

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA BESLENME İLE İLİŞKİLİ KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

NURSEL DAL

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

EYLÜL 2024


GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA BESLENME İLE İLİŞKİLİ KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nursel DAL

DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EYLÜL 2024

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Nursel DAL

26/09/2024

TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA BESLENME İLE İLİŞKİLİ KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Doktora Tezi)

Nursel DAL

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Eylül 2024

ÖZET

Tip 2 Diabetes Mellituslu (T2DM) bireylerde beslenme oldukça önemlidir ve bazı beslenme faktörleri, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için risk oluşturmaktadır. Kesitsel tipteki bu çalışma; T2DM tanılı hastaların beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla İç Hastalıkları Polikliniğinde takip edilen 19-64 yaş arası 70 T2DM'li hasta (23 erkek, 47 kadın) ile yürütülmüştür. Çalışma kapsamında hastaların sosyo-demografik özellikleri, sağlık öyküsü, fiziksel aktivite bilgileri (IPAQ), Framingham Risk Skorunun (FRS) belirlenmesine ilişkin verileri toplanmış, MEDFICTS diyet değerlendirme anketi uygulanmış ve üç günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Araştırmacı tarafından hastaların bazı antropometrik ölçümleri alınmış, hastane kayıtlarından elde edilen rutin bazı biyokimyasal bulguların yanı sıra serum TNF-α, IL-6, TMAO, zonulin ve I-FABP analizleri değerlendirilmiştir. Çalışmada ayrıca viseral adiposite indeksi (VAİ) ve plazma aterojenik indeksi (PAİ) hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda, FRS'ye göre bireylerin %18,5'i kardiyovasküler açıdan orta-yüksek düzeyde riskli olarak belirlenmiş; BKİ, bel-boy oranı, vücut yağ oranı ve VAİ değeri ile FRS toplam puanı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Bireylerin FRS toplam puanı ile serum trigliserit, total kolesterol, LDL-K düzeyleri ve PAİ değeri arasında ve PAİ ile serum zonulin ve I-FABP düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Serum TMAO, zonulin ve I-FABP düzeyleri düşük riskli ve orta-yüksek riskli bireyler arasında farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Bireylerin MEDFICTS toplam skoru orta-yüksek riskli bireylerde (85,2±23,03), düşük riskli bireylere (76,7±19,80) göre anlamlı olmasa da daha yüksek bulunmuştur ($p>0,05$). Orta-yüksek riskli bireylerin düşük riskli bireylere göre diyetle enerji, protein, hayvansal protein, toplam yağ, doymuş yağ, tekli doymamış yağ asidi ve kolesterol alımının daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Bireylerin serum LDL-K ($r=0,247$, $p<0,05$) ve I-FABP düzeyleri ($r=0,248$, $p<0,05$) ile MEDFICTS skorları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışma sonuçları; T2DM'li hastalarda viseral adipozitenin, enerji, hayvansal protein, toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol içeriği yüksek besinlerin fazla tüketiminin ve bağırsak geçirgenliğinin kardiyometabolik riski artırabileceğine işaret etmektedir. Sonuçlar, bireylerin kalp sağlığı için bazı diyet değişiklikleri yapmaları gerektiğini göstermekle birlikte bağırsak geçirgenliği ve KVH riski ilişkisine yönelik geniş örneklemli yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Bilim Kodu : 1007
Anahtar Kelimeler : Diyabet, Trimetilamin-N-oksit, Zonulin, Bağırsak geçirgenliği, Kardiyovasküler risk, MEDFICTS
Sayfa Adedi : 155
Danışman : Prof. Dr. Saniye BİLİCİ

EVALUATION OF NUTRITION-RELATED CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

(Ph. D. Thesis)

Nursel DAL

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

September 2024

ABSTRACT

Nutrition is essential for individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM), and some dietary factors pose a risk for cardiovascular diseases (CVD). This cross-sectional study was conducted with 70 T2DM patients (23 males, 47 females) aged 19-64 years who were followed up in the Internal Medicine Outpatient Clinic. The study aimed to determine the cardiovascular risk factors associated with nutrition in patients with T2DM. Within the scope of the study, we collected socio-demographic characteristics, health history, physical activity information (IPAQ), and data for determining the Framingham Risk Score (FRS). The MEDFICTS diet assessment questionnaire was applied, and a three-day food consumption record was obtained. Some anthropometric measurements were taken by the researcher, and routine biochemical findings were obtained from hospital records, including serum TNF-α, IL-6, TMAO, zonulin, and I-FABP analyses. Additionally, the visceral adiposity index (VAI) and plasma atherogenic index (PAI) were calculated. As a result of the study, 18.5% of the individuals were determined as being at medium-high risk for CVD according to the FRS. A positive correlation was found between BMI, waist-height ratio, body fat ratio, VAI, and the total FRS score ($p<0.05$). Furthermore, a positive correlation was found between the FRS total score and serum triglyceride, total cholesterol, LDL-C levels, and PAI value, as well as between PAI and serum zonulin and I-FABP levels ($p<0.05$). Serum TMAO, zonulin, and I-FABP levels did not differ between low-risk and moderate-high-risk individuals ($p>0.05$). The MEDFICTS total score was higher in moderate-high-risk individuals (85.2±23.03) than in low-risk individuals (76.7±19.80), although this difference was not significant ($p>0.05$). Moderate-high-risk individuals had higher dietary energy, protein, animal protein, total fat, saturated fat, monounsaturated fatty acid, and cholesterol intake compared to low-risk individuals ($p<0.05$). A positive correlation was found between serum LDL-C ($r=0.247$, $p<0.05$) and I-FABP levels ($r=0.248$, $p<0.05$) and MEDFICTS scores. The study results indicate that visceral adiposity, excessive consumption of foods high in energy, animal protein, total fat, saturated fat, and cholesterol, as well as intestinal permeability, may increase cardiometabolic risk in patients with T2DM. These findings suggest that individuals should consider dietary changes for better heart health, while also indicating the need for further studies with larger samples to investigate the relationship between intestinal permeability and CVD risk.

Science Code : 1007
Key Words : Diabetes, Trimethylamine N-oxide, Zonulin, Intestinal permeability, Cardiovascular risk, MEDFICTS
Page Number : 155
Supervisor : Prof. Dr. Saniye BILICI

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez çalışmamın her aşamasında büyük emeği olan, bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren ve yardıma ihtiyaç duyduğum her anda güler yüzü, anlayışı ve manevi desteğini esirgemeyen çok değerli danışmanım Prof. Dr. Saniye BİLİCİ'ye,

Yüksek lisans ve doktora eğitimim boyunca bilgileriyle yoluma ışık tutan ve her zaman örnek aldığım değerli bölüm hocalarıma,

Tez çalışmama değerli katkılarından dolayı Tez İzleme Komitesi Üyeleri Sayın Prof. Dr. Hilal YILDIRAN ve Sayın Prof. Dr. Perim Fatma TÜRKER'e,

Tez çalışmamın yürütülmesi için maddi destek sağlayan Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine,

Tezimin veri toplama aşamasında her zaman desteğini gördüğüm, bilgi ve yönlendirmeleriyle bana yardımcı olan Dr. Şirin AKIN'a ve güler yüzleriyle yardımlarını esirgemeyen Sevinç AKÇER'e ve Gökçe BAYSAL'a,

Doktora eğitimim boyunca manevi destekleriyle her zaman yanımda olan canım çalışma arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan ve bana güç veren canım aileme; annem Zeynep ŞAHİN'e, babam Mehmet ŞAHİN'e, ablam Hayriye ÇALIŞKAN'a, kardeşim Ahmet Onur ŞAHİN'e ve canım yeğenlerim Simay ve Kutay'a,

Tüm zorlukları benimle göğüsleyen, sevgisiyle ve desteğiyle her zaman yanımda olan hayat arkadaşım sevgili eşim Murat DAL'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TDK-2023-8327 kodu ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

ÇİZELGELERİN LİSTESİ x

ŞEKİLLERİN LİSTESİ xii

SİMGELER VE KISALTMALAR xiii

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 5

2.1. Tip 2 Diyabet ve Epidemiyolojisi 5

2.2. Tip 2 Diyabetin Tanı Kriterleri 6

2.3. Tip 2 Diyabet Patogenezi 7

2.4. Tip 2 Diyabet Risk Faktörleri 8

2.5. Tip 2 Diyabet Komplikasyonları 10

2.6. Tip 2 Diyabetin Tedavi Yöntemleri 11

2.7. Tıbbi Beslenme Tedavisi 13

2.7.1. Enerji ve makro besin ögeleri 14

2.7.2. Mikro besin ögeleri 20

2.8. Tip 2 Diyabette Kardiyovasküler Risk 20

2.8.1. Beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörleri ve patogenezi 24

2.8.2. Obezite ve yeme davranışı 25

2.8.3. İnflamasyon 27

2.8.4. Bağırsak mikrobiyotası değişiklikleri 29

3. GEREÇ VE YÖNTEM 33

3.1. Araştırmanın Tipi, Yeri ve Zamanı 33

Sayfa

3.2. Araştırma Örnekleminin Seçimi 33
3.3. Etik Kurul Onayı ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu 33
3.4. Araştırmanın Genel Planı 34
3.5. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi 34
3.5.1. Bireylerin sosyo-demografik ve genel özellikleri 35
3.5.2. Besin tüketiminin saptanması ve değerlendirilmesi 35
3.5.3. Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi 36
3.5.4. Biyokimyasal parametreler ve kan basıncı 38
3.5.5. Fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesi 40
3.5.6. Framingham Risk Skoru 40
3.6. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi 41
4. BULGULAR 43
4.1. Sosyo-Demografik Özellikler ve Sağlığa İlişkin Bilgiler 43
4.2. Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi 45
4.3. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimlerinin Değerlendirilmesi 46
4.4. Biyokimyasal Bulgular ve Kan Basıncının Değerlendirilmesi 49
4.5. Kardiyovasküler Riskin Değerlendirilmesi 54
4.6. Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi 59
4.7. Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alım Düzeyleri ve Gereksinmeleri Karşılama Durumları 59
4.8. MEDFICTS Skoruna İlişkin Bilgiler 64
4.9. FRS Sınıflamasına Göre Günlük Enerji ve Besin Ögeleri Alımlarının Değerlendirilmesi 68
5. TARTIŞMA 73
5.1. Sosyo-Demografik Özellikler ve Sağlık Bilgilerinin Değerlendirilmesi 73
5.2. Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi 75

Sayfa

5.3. Antropometrik Ölçümlerin ve Vücut Bileşimlerinin Değerlendirilmesi 75

5.4. Biyokimyasal Bulguların ve Kan Basıncının Değerlendirilmesi 78

5.5. Kardiyovasküler Riskin Değerlendirilmesi 81

5.6. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi 86

5.7. Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alım Düzeylerinin Değerlendirilmesi 87

5.8. Beslenme ile İlişkili Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi 90

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 97

6.1. Sonuçlar 97

6.2. Öneriler 100

KAYNAKLAR 103

EKLER 129

EK-1. Power Analizi 130

EK-2. Etik Kurul İzni 131

EK-3. Kurum İzni 134

EK-4. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu 136

EK-5. Anket Formu 139

EK-6. Biyokimyasal Verilerin Referans Aralıkları 147

EK-7. Analiz Yöntemleri 148

ÖZGEÇMİŞ 152

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Prediyabet ve T2DM tanısal referans değerleri 6

Çizelge 2.2. T2DM'nin patogenezinde risk faktörleri 8

Çizelge 2.3. T2DM'de çok faktörlü glisemik kontrol hedefleri 12

Çizelge 2.4. T2DM'de fazla kiloluluk ve obeziteye yönelik tedavi seçenekleri 16

Çizelge 2.5. Diyabetli hastalarda kardiyovasküler risk faktörleri sınıflaması 21

Çizelge 3.1. Kan basıncını değerlendirme kriterleri 39

Çizelge 4.1. Bireylerin sosyo-demografik özelliklerinin ve sağlıklarına ilişkin bilgilerinin dağılımı 43

Çizelge 4.2. Bireylerin genel sağlık durumlarına ilişkin bilgilerin dağılımı 44

Çizelge 4.3. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine göre dağılımı (%) 45

Çizelge 4.4. Bireylerin IPAQ kısa form kapsamında toplam MET, yürüme ve oturma süresi değerlerinin ortanca (medyan) ve alt-üst değerleri..... 45

Çizelge 4.5. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile BKİ ve VAİ aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca (medyan) ve alt-üst değerleri..... 47

Çizelge 4.6. Bireylerin cinsiyete göre BKİ sınıflamasının dağılımı 48

Çizelge 4.7. Bireylerin cinsiyete göre kronik hastalık, obezite riski ve kan basıncı sınıflaması dağılımları..... 49

Çizelge 4.8. Bireylerin biyokimyasal bulguları, kan basıncı ve plazma aterojenik indeksinin aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca (medyan) ve alt-üst değerleri..... 51

Çizelge 4.9. Bireylerin biyokimyasal bulguları ve kan basıncının referans aralıklarına göre dağılımı 52

Çizelge 4.10. Bireylerin serum TMAO, zonulin ve I-FABP düzeylerinin diğer biyokimyasal bulgular ve VAİ ile korelasyonu 53

Çizelge 4.11. Bireylerin cinsiyete göre FRS değerlerinin ortalama, standart sapma değerleri ve FRS sınıflamasına göre dağılımı 54

Çizelge 4.12. Bireylerin FRS sınıflamasına göre diyabet süresi, fiziksel aktivite düzeyi ve BKİ sınıflamasının dağılımı 55

Sayfa

Çizelge 4.13. Bireylerin FRS sınıflamasına göre antropometrik ölçümleri, vücut bileşimi ve biyokimyasal bulguları 57

Çizelge 4.14. Bireylerin cinsiyete göre FRS toplam puanları ile bazı parametreler arasındaki ilişki 58

Çizelge 4.15. Bireylerin ana öğün atlama ve tıbbi beslenme tedavisi uygulama durumuna ilişkin bulgular 59

Çizelge 4.16. Bireylerin günlük enerji ve makro besin ögeleri alım düzeyleri 61

Çizelge 4.17. Bireylerin günlük mikro besin ögeleri alım düzeyleri 62

Çizelge 4.18. Bireylerin DRI verilerine göre besin ögeleri gereksinmelerini karşılama yüzdeleri (%) 63

Çizelge 4.19. Bireylerin MEDFICTS skoru bulguları 64

Çizelge 4.20. Bireylerin günlük enerji ve besin ögeleri alım düzeyi ile MEDFICTS skoru korelasyonu 65

Çizelge 4.21. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi ile MEDFICTS skoru korelasyonu 66

Çizelge 4.22. Bireylerin viseral adipozite indeksi, plazma aterojenik indeksi ve FRS ile MEDFICTS skoru ilişkisi 66

Çizelge 4.23. Bireylerin biyokimyasal bulguları ile MEDFICTS skoru korelasyonu 67

Çizelge 4.24. Bireylerin FRS sınıflamasına göre MEDFICTS skoru bulguları 67

Çizelge 4.25. Bireylerin FRS sınıflamasına göre günlük enerji ve makro besin ögeleri alım düzeyleri 69

Çizelge 4.26. Bireylerin FRS sınıflamasına göre günlük mikro besin ögeleri alım düzeyleri 70

Çizelge 4.27. Bireylerin günlük enerji ve besin ögeleri alım düzeyi ile FRS değeri korelasyonu 71

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. T2DM'de tıbbi beslenme tedavisi süreci 14

Şekil 2.2. T2DM'de beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerinin patogenezi 25

Şekil 4.1. Bireylerin cinsiyete göre FRS sınıflaması 54

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılan simgeler ve kısaltmalar aşağıda açıklamaları ile sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
°C	Santigrat Derece
cm	Santimetre
dk	Dakika
dL	Desilitre
L	Litre
g	Gram
mg	Miligram
ng	Nanogram
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
mmHg	Milimetre Civa
rpm	Dakikadaki Devir Sayısı (Revolutions per Minute)
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre
n-3	Omega-3
n-6	Omega-6
κ	Kappa Katsayısı
m²	Metrekare
n	Number
r	Korelasyon
X^2	Kikare
α	Alfa
β	Beta
X̄	Ortalama
SS	Standart Sapma

Kısaltmalar	Açıklamalar
AACE	Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (American Association of Clinical Endocrinologists)
ADA	Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association)
AGE	İleri Glikasyon Son Ürünleri (Advanced Glycation End Products)
AHA	Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association)
AI	Yeterli Alım Miktarı (Adequate Intake)
ALA	α-linolenik Asit
AMDR	Kabul Edilebilir Makro Besin Ögesi Dağılım Aralığı (Acceptable Macronutrient Distribution Range)
APG	Açlık Plazma Glukozu
ASCVD	Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık (Atherosclerotic Cardiovascular Disease)
BAG	Bozulmuş Açlık Glukozu
BÇ	Boyun Çevresi
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
BİA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CRP	C-Reaktif Protein
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
DASH	Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımları (Dietary Approaches to Stop Hypertension)
DHA	Dokosahekzaenoik Asit
DRI	Diyetle Referans Alım Düzeyi (Dietary Reference Intakes)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EPA	Eikosapentaenoik Asit
FMO3	Flavin Monooksijenaz 3
FRS	Framingham Risk Skoru
GA	Güven Aralığı
GLUT-4	Glukoz Taşıyıcı Tip 4
HbA1c	Hemoglobin A1c

Kısaltmalar	Açıklamalar
HDL-K	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (High Density Lipoprotein Cholesterol)
HOMA-IR	İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi
HR	Risk Oranı **(**Hazard Ratio)
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)
I-FABP	İntestinal Yağ Asidi Bağlayıcı Protein
IL-6	İnterlökin-6
IPAQ	Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (International Physical Activity Questionnaire)
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LDL-K	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (Low Density Lipoprotein Cholesterol)
MEDFICTS	Meats, Eggs, Dairy, Fried foods, fat In baked goods, Convenience foods, fats added at the Table, and Snacks
MET	Metabolik Eşdeğeri
NF-Kb	Nükleer Faktör Kappa B
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Araştırması (ABD) (National Health and Nutrition Examination Survey)
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
OR	Olasılık Oranı (Odds Ratio)
PAİ	Plazma Aterojenik İndeksi
RDA	Önerilen Günlük Alım Miktarı (Recommended Dietary Allowances)
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
RR	Rölatif Risk
SCORE	Sistematik Koroner Risk Değerlendirmesi (Systematic Coronary Risk Evaluation)
SPSS	Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket Programı (Statistical Package for the Social Sciences)
T2DM	Tip 2 Diabetes Mellitus
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması

Kısaltmalar	Açıklamalar
TMA	Trimetilamin
TMAO	Trimetilamin-N-oksit
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör-α
TURDEP	Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması
VAİ	Viseral Adipozite İndeksi

1. GİRİŞ

Dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu olan Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM), pankreasın β-hücreleri tarafından insülin sekresyonundaki bozukluğa veya insüline duyarlı dokuların insüline yanıt verememesine bağlı gelişen hiperglisemi ile sonuçlanan kronik bir metabolik bozukluktur [1, 2]. Yetişkin başlangıçlı diyabet olarak bilinmekle birlikte özellikle daha genç yaşta teşhis edilen hastalarda, hayatta kalma ve yaşam kalitesi üzerinde büyük bir etkiye neden olan akut ve kronik komplikasyonlarla ilişkilidir [3]. Artan obezite prevalansıyla birlikte T2DM'nin de önümüzdeki 20 yıl içinde dünya çapında 600 milyondan fazla bireyi etkilemesi beklenmektedir [4]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tahminlerine göre, diyabetin yanlış yönetimi nedeniyle her yıl yaklaşık 5 milyon insan ölmekte ve 2030 yılına kadar diyabetin küresel olarak yedinci önde gelen mortalite nedeni olması beklenmektedir [2].

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve kalp yetmezliği gibi olumsuz kardiyovasküler sonuçlar, T2DM'de morbidite ve mortalitenin başlıca nedenleridir [5]. Bu komorbiditenin klinik ve sosyoekonomik etkileri olan önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu bildirilmektedir [6]. Glukoz kontrolünün sağlanamamasına ek olarak, insülin direnci, obezite, hipertansiyon, dislipidemi, yanlış beslenme alışkanlıkları, fiziksel inaktivite ve sigara kullanımı KVH için önemli risk faktörleridir [7, 8]. Özellikle toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol içeriği yüksek besinlerin tüketiminin kardiyometabolik riski artırdığı belirtilmektedir. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı kapsamında geliştirilen diyet değerlendirme aracı MEDFICTS (Meats, Eggs, Dairy, Fried foods, fat In baked goods, Convenience foods, fats added at the Table, and Snacks) ile Adım 1 ve Adım 2 olarak isimlendirilen diyetlere uyum ölçülerek bireyin kalp sağlığı açısından beslenme durumu da değerlendirilebilmektedir [9].

Son yıllarda beslenme ile yakından ilişkili bağırsak mikrobiyota türevli moleküllerin kardiyovasküler hastalıkların gelişimine ve risk faktörlerine katkısının bulunması ile bağırsak ve kardiyovasküler sistem arasındaki mikrobiyota bağlantısına olan ilgi de önemli ölçüde artmıştır [10] [11]. Batı tarzı beslenme ile diyetle alınan hayvansal protein, toplam yağ ve doymuş yağ miktarının artması ve diyet posasının yetersizliği disbiyosiz riskini de arttırmaktadır [12]. Bunun yanısıra, kırmızı ette ve diğer hayvansal kaynaklarda bulunan kolin ve L-karnitinin bağırsak mikroorganizmaları tarafından metabolize edilmesiyle oluşan

trimetilamin (TMA), karaciğerde trimetilamin-N-oksit (TMAO)'e okside edilmektedir [13]. Çalışmalar, yüksek plazma TMAO düzeyinin KVH için yeni bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir [14, 15]. Ayrıca, bozulmuş bağırsak bariyer fonksiyonu ve buna bağlı olarak artan zonulin düzeylerinin beden kütle indeksinden (BKİ) bağımsız olarak insülin direnci [9, 16] ve T2DM [17] ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bağırsak bütünlüğünün bozulmasının bir göstergesi olarak yüksek zonulin düzeyleri, bakterilerin veya lipopolisakkaritler gibi bakteriyel ürünlerin dolaşıma geçmesi karaciğerde inflamasyona yol açarak, karaciğer yağlanması, T2DM ve kardiyovasküler hastalık gibi birçok metabolik koşulda nedensel bir rol oynamaktadır [18]. Benzer şekilde, bağırsak epitel hücrelerinde eksprese edilen hücre içi bir protein olup yağ asitlerini bağlama ve taşıma görevi olan serum intestinal yağ asidi bağlayıcı proteininin (I-FABP) lipit ve inflamatuar yanıtları etkileyerek makrofajlarda aterosklerotik plak oluşumuna neden olduğu rapor edilmiştir. Buna ek olarak serum I-FABP düzeylerinin obezite, insülin direnci ve T2DM varlığını işaret edebileceği ve kardiyovasküler risk ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir [19]. Ayrıca farklı diyabet seyri olan hastalarda serum I-FABP düzeyi, hiperglisemi süresi ile pozitif ilişkili bulunmuştur [20].

Yapılan literatür incelemesi sonucunda ülkemizde kardiyovasküler riski tahmin etmede rutinde bakılan biyokimyasal bulguların dışında; bilgimiz dahilinde serum TMAO, zonulin ve I-FABP düzeylerinin bir arada değerlendirildiği herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, T2DM'li hastaların beslenme alışkanlıklarını, beslenme durumunu ve bazı biyokimyasal bulgularını (açlık glukozu, hemoglabin A1c (HbA1c), total kolesterol, trigliserit, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K), C-reaktif potein (CRP), tümör nekroz faktör-α (TNF-α), interlökin-6 (IL-6), TMAO, zonulin, I-FABP) değerlendirerek beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerini belirlemektir. Çalışmada ayrıca T2DM'li hastalarda bağırsak geçirgenliği göstergeleri olan serum TMAO, zonulin, I-FABP düzeyleri ile KVH riski arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın hipotezleri:

Hipotez 1: T2DM'li hastalarda MEDFICTS skoru ile serum TMAO, zonulin ve I-FABP düzeyleri arasında bir ilişki vardır.

Hipotez 2: T2DM'li hastalarda serum TMAO, zonulin ve I-FABP düzeyleri, Framingham Risk Skoru (FRS) toplam puanı ile ilişkilidir.

Hipotez 3: T2DM'li hastalarda MEDFICTS skoru ile FRS toplam puanı arasında bir ilişki vardır.

Hipotez 4: Plazma aterojenik indeksi (PAİ) ile serum TMAO, zonulin ve I-FABP düzeyleri arasında bir ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tip 2 Diyabet ve Epidemiyolojisi

Tip 2 diyabet, esas olarak doku insülin direnci ve/veya anormal insülin sekresyonuna bağlı olarak kronik hiperglisemi ile karakterize edilen karmaşık bir metabolik hastalıktır [21]. Hastalığın gelişiminde özellikle iskelet kası ve karaciğerde insülin direnci ve pankreastan insülin sekresyonunun anormal olmasına bağlı iki patofizyolojik mekanizma öne sürülmektedir. Hem β-hücre fonksiyon bozukluğu hem de insülin direnci mevcut olduğunda hiperglisemi artarak T2DM'nin ilerlemesine yol açmaktadır [22]. Dünya çapında 2021 yılına ait tahminler, yaklaşık 537 milyon bireyin T2DM'ye sahip olduğunu göstermektedir. Bu sayının 2045 yılına kadar %46 oranında artarak 783 milyona çıkması beklenmektedir [23]. Tüm T2DM vakalarının yarısından fazlasının (296 milyon) Batı Pasifik ve Güneydoğu Asya bölgelerinde meydana geldiği belirtilmektedir [24]. Tip 2 diyabet, dünya çapında yaklaşık 537 milyon diyabet vakasının yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. Çocuklarda ve genç yetişkinlerde tanı alan bireylerin sayısının hızla artışı endişe vericidir. Bu nedenle, erken teşhis ve proaktif yönetim, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların ve mortalite yükünün önlenmesi ve hafifletilmesi için çok önemlidir [25].

Ülkemizde diyabet ile ilgili en kapsamlı epidemiyolojik araştırmalardan biri olan Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması (TURDEP) 1997-1998 yılı verilerine göre yirmi yaş ve üzeri grupta T2DM prevalansı %7,2, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) sıklığı ise %6,7 olarak bulunmuştur [26]. TURDEP-II çalışmasında ise ülke genelinde 20 ve üzeri yaşta toplam 26499 kişi incelenmiş, T2DM prevalansının önemli derecede arttığı (%16,5) ve prevalansın kadınlarda erkeklerden (sırasıyla; %16,0 ve %17,2) daha fazla olduğu bulunmuştur. Prediyabet prevalansı ise %28,7 olarak bildirilmiştir [27].

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yürütülen Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması (2013) sonuçlarına göre ise 15 ve üzeri yaş grubunda diyabet görülme sıklığı %11,1, 20 ve üzeri yaşta %12,3 olarak belirlenmiştir [28]. Sorguya dayalı Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2017 verilerine göre, Türkiye genelinde bireylerin %8,6'sında diyabet olduğu, 19 ve üzeri yaş grubunda bu oranın %9,3 olduğu (erkeklerde %8,2, kadınlarda %10,2) olduğu belirtilmektedir. Bireylerden alınan kan numunelerine göre 15 ve üzeri yaş grubunun

%6,3'ünde, 19 ve üzeri yaş grubunun ise %6,9'unda aşikâr diyabet (açlık kan glukozu ≥125 mg/dL) saptanmıştır. Onbeş ve üzeri yaş grubunda aşikâr diyabet sıklığının kadınlarda %5,6, erkeklerde %7,2 olduğu, bireylerin %16,3'ünde ise bozulmuş açlık glukozu (BAG) (sıklığı kadınlarda %15,9, erkeklerde %16,8) olduğu saptanmıştır [29].

Küresel Hastalık Yükü Çalışması sonuçlarına göre diyabet 2019 yılında 1,5 milyon ölümün doğrudan nedeni olmuştur. Özellikle diyabete bağlı ölümlerin %48'i 70 yaş altında görülmüştür [30]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporuna göre dünya çapında 2000 ile 2019 yılları arasında diyabetten kaynaklanan yaşa standardize edilmiş ölüm oranlarında %3'lük bir artış olmuştur. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde diyabete bağlı ölüm oranı %13 artmıştır [31]. Ülkemizde ise hastalık yükü çalışmaları açısından 2002 ve 2019 yılı sonuçları karşılaştırıldığında diyabetin 5. sıraya yükseldiği, 2002 yılına göre %18,8'lik bir artış gösterdiği görülmektedir [32].

2.2. Tip 2 Diyabetin Tanı Kriterleri

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve DSÖ kılavuzları tarafından yayınlanan "Diyabette Tıbbi Bakım Standartları"na göre diyabet, plazma glukoz konsantrasyonuna göre; açlık plazma glukozu (APG) veya 75 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonrası iki saatlik plazma glukozu, hemoglobin A1c (HbA1c) konsantrasyonu ile teşhis edilebilmektedir [33-35].

Prediyabetin T2DM'ye yıllık dönüşüm oranları yılda %3 ila %11 arasında değiştiği bilinmektedir [36]. Prediyabet ve diyabet için tanısal referans değerleri evrensel olarak standardize edilmemiştir. Ancak klinik kılavuzların büyük çoğunluğu Çizelge 2.1'de belirtildiği üzere DSÖ [33] ve ADA [34] kriterlerine dayanmaktadır [37].

Çizelge 2.1. Prediyabet ve T2DM tanısal referans değerleri

	Açlık plazma glukozu	**HbA1c**	**OGTT, 2 saat**
Normal			
ADA	<100 mg/dL	<%5,7	<140 mg/dL
DSÖ	<110 mg/dL	<%6,0	
Prediyabet			
ADA	100-125 mg/dL	%5,7-6,4	140-199 mg/dL
DSÖ	110-125 mg/dL	%6,0-6,4	
Diyabet			
ADA	≥126 mg/dL	≥%6,5	≥200 mg/dL
DSÖ			

2.3. Tip 2 Diyabet Patogenezi

Karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmasının düzensizliği ile karakterize olan T2DM, bozulmuş insülin sekresyonu, insülin direnci veya her ikisinin birleşiminden kaynaklanmaktadır [38]. Sağlıklı koşullarda pankreastaki β-hücrelerinden insülin salgılanması, karaciğerden glukoz salınımını azaltır ve iskelet kası ve adipoz doku tarafından glukoz alımını artırır. Pankreastaki β-hücresi işlev bozukluğu ve/veya karaciğerde, iskelet kasında veya adipoz dokuda insülin direnci ortaya çıktığında, hiperglisemi gelişir ve kanda aşırı miktarda glukozun dolaşmasına yol açar [38]. İnsülin direnci oluştuğunda, zamanla insülin üretiminde bir artışa (hiperinsülinemi) neden olur. Ancak zamanla pankreasın β-hücreleri insülin ihtiyacını karşılayamaz hale gelir ve kan glukozu yüksek düzeylerde kalır [37, 39]. Hiperglisemi, T2DM'nin ilerlemesine ve ciddi komplikasyonların başlangıcına katkıda bulunan çok sayıda hücresel ve moleküler değişikliklere neden olur [38]. Bu patofizyolojik değişiklikler; β-hücre fonksiyon bozukluğu, insülin direnci ve kronik inflamasyon ile karakterize edilir. Bu süreçlerin tümü kan glukozu düzeylerinin kontrolünü giderek engeller ve makrovasküler (KVH ve serebrovasküler hastalıklar) ve mikrovasküler (retinopati, nöropati ve böbrek hastalıkları) komplikasyonların gelişmesine yol açar [37, 40].

Özellikle kas ve karaciğerdeki insülin direnci ve pankreas β-hücreleri tarafından bozulmuş insülin sekresyonu, T2DM patogenezindeki temel mekanizmalardır. Glukagon benzeri peptid 1'e karşı β-hücresi direnci, β-hücrelerinin fonksiyonundaki ilerleyici bozukluğa katkıda bulunurken artan glukagon düzeyleri ve glukagona karşı artan hepatik duyarlılık, karaciğer tarafından aşırı glukoz üretimine katkıda bulunur. Adipositlerdeki insülin direnci, hızlandırılmış lipoliz ve artan plazma serbest yağ asidi düzeyleri ile sonuçlanır. Bunların her ikisi de kas ve karaciğerdeki insülin direncini şiddetlendirir ve β-hücresi yetmezliğine yol açabilir. Ortaya çıkan pankreas fonksiyon bozukluğu, glukoz homeostazında ve T2DM'nin patogenezinde önemli bir role sahip olan insülin ve glukagon salgılanmasını etkiler. Azalmış insülin sekresyonu ve insülin sinyallemesindeki bozuklukların yanı sıra değişen glukagon sekresyonu, karaciğer glukoz metabolizmasını etkileyerek kontrolsüz hepatik glukoz üretimi ile birlikte hiperglisemiye neden olmaktadır [41].

Bazı biyobelirteçler T2DM'nin patofizyolojisine ilişkin mekanizmaların açıklanmasında önemlidir. Özellikle CRP, IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuar sitokinlerin kandaki yüksek konsantrasyonları, T2DM riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir [42]. Redoks dengesizliği,

oksidatif stres ve mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, T2DM patogenezinde önemli rol oynar. Genetik yatkınlık, genetik olmayan faktörler (yaşam tarzı), çevresel faktörler, yaşlanma ve gestasyonel diyabet gibi faktörlerin reaktif oksijen türleri (ROS) üretimini arttırdığı ve organizmada redoks dengesizliğine yol açtığı bilinmektedir. Yüksek ROS seviyeleri, makromoleküllerin hasar görmesi, inflamasyon, endoplazmik retikulum stresi ve mitokondriyal fonksiyon bozukluğu dahil olmak üzere çeşitli metabolik anormalliklere yol açar. Bütün bu anormallikler, hiperglisemi ve dolayısıyla diyabet ve daha sonraki komplikasyonlarla sonuçlanan β-hücre fonksiyon bozukluğuna ve insülin direncine katkıda bulunur. Bir kısır döngü olarak bir dizi faktörün neden olduğu azalan insülin sekresyonu, glukoz metabolizmasında yer alan önemli yolakları bozarak daha fazla ROS üretimine neden olur [43].

2.4. Tip 2 Diyabet Risk Faktörleri

Ailede T2DM varlığı, ileri yaş, sedanter yaşam ve kötü beslenme alışkanlıkları, genetik ve bazı çevresel faktörler T2DM için risk faktörleri arasındadır [44]. Çevresel ve yaşam tarzı faktörleri ve nüfusun yaşlanması nedeniyle artan kanser vakalarına paralel olarak obezite ve diyabetin küresel prevalansı da artmaktadır [45]. Çizelge 2.2'de T2DM'nin patogenezinde rol oynayan risk faktörleri gösterilmiştir [37, 46].

Çizelge 2.2. T2DM'nin patogenezinde risk faktörleri

İleri yaş	Genetik faktörler
Ailede T2DM öyküsü	Metabolik sendrom bileşenleri
Fazla kiloluluk ve obezite	• Bel çevresinin artması
Abdominal obezite	• Kan basıncının artması
Sigara içme	• Plazma trigliserit düzeylerinin artması
Sedanter yaşam	• Plazma LDL-K düzeyinin artması
Kötü beslenme alışkanlıkları	• Plazma HDL-K düzeyinin azalması
Bazı ilaçlar	Psikososyal ve ekonomik faktörler
Kalitesiz uyku	Gestasyonel diyabet öyküsü
Kısa veya uzun uyku süresi	

İleri yaş, diyabet riskini artıran değiştirilemeyen risk faktörlerinden biridir. Çalışmalar, T2DM prevalansının en yüksek olduğu yaş grubunun 65-80 yaş arası olduğunu

göstermektedir [47, 48]. Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları ise genetik çeşitliliğin T2DM yükünün yalnızca %15-20'sini açıkladığını tahmin etmektedir [49]. Başka bir çalışmada, T2DM gelişimine tahmini olarak %45 civarında bir genetik katkı rapor edilmiştir [50]. Bununla birlikte, T2DM yükünün büyük bir kısmı değiştirilebilir ve/veya çevresel risk faktörlerine ve bunların genetik yapı ile olan etkileşimlerine bağlanmaktadır. Yaşam tarzı ve çevresel faktörler, genetik yatkınlığı tetikleyebilmekte ve hastalığın gelişme riskini artırabilmektedir [37].

Fazla vücut ağırlığı ve obezite, hareketsiz yaşam tarzı, yüksek düzeyde kırmızı et tüketimi ile işlenmiş et, rafine tahıllar ve şekerle tatlandırılmış içeceklerin artan tüketimi T2DM'nin gelişiminde önemli risk faktörlerindendir. Yaşam tarzı olarak sağlıksız beslenme, özellikle fast-food ürünlerden oluşan Batı tarzı beslenme, obezite, artan insülin direnci ve artan trigliserit konsantrasyonunun T2DM riski ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [38]. Genetik faktörler T2DM'nin gelişiminde önemli bir rol oynasa da obezitenin her geçen gün artan diyabet prevalansında önemli bir etken olduğu bildirilmektedir [37, 51]. Fazla kiloluluk veya obeziteye bağlı olarak T2DM riskinin yaklaşık %90 olduğu belirtilmektedir [52].

Hareketsiz bir yaşam tarzı, fiziksel aktiviteden bağımsız olarak T2DM riskinin artmasıyla ilişkilendirilmektedir [53]. Aşırı hareketsiz davranış süresinin daha yüksek açlık insülin düzeyi, insülin direncinin homeostatik modeli değerlendirmesi (HOMA-IR) ve yaygın diyabet riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [54]. Benzer şekilde, yaşlanmaya glukoz regülasyonundaki bozulma, iskelet kaslarının küçülmesi, aşırı vücut yağı ve fiziksel inaktivite eşlik ettiğinde genel olarak tüm bu faktörlerin T2DM gelişimine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir [55]. Fiziksel inaktivite obezite, dislipidemi ve T2DM gelişimine neden olan azalmış insülin duyarlılığı ile ilişkilidir. Artan fiziksel aktivitenin ise glukoz taşıyıcı tip 4 (GLUT-4) aracılı glukozun kaslara alımını artırarak, insülin direncini azaltarak kan glukoz düzeylerini azaltabildiği ve ayrıca yağ oksidasyonunu uyarabildiği rapor edilmiştir [56]. Fiziksel hareketsizlik önemli bir davranışsal risk faktörü olmakla birlikte hem aerobik aktivite hem de direnç antrenmanı diyabetin önlenmesi için faydalıdır [46]. Orta ila şiddetli yoğunlukta düzenli egzersizin T2DM'nin risk faktörlerinin çoğunu modüle edebileceği belirtilmektedir [57].

Birçok çalışma, uyku süresi ve uyku kalitesinin glukoz toleransında ve insülin duyarlılığındaki azalmaya bağlanabileceğini göstermiştir [58, 59]. Kısa uyku süresi

(≤6 saat/gün) veya uzun uyku süresi (≥9 saat/gün) glukoz intoleransı, insülin direnci ve diyabet insidansında artışla ilişkilendirilmiştir [60-62]. Kısa uyku süresi veya kötü uyku kalitesinin karbonhidrat toleransında ve leptin seviyesinde azalma, insülin direnci, sempatik tonus, kortizol, proinflamatuar sitokinler ve ghrelin seviyelerinde artışa neden olarak diyabet gelişimine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir [63].

Sigara içmek, dünya çapında önlenebilir hastalık yükünün önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir ve vücut ağırlığından ve diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak T2DM gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir [37]. Sigara içmeyi bırakanlarda bırakma süresinin artmasıyla birlikte önemli ölçüde riskin azaldığı belirtilmektedir [64]. Kesin mekanizma tam olarak belirlenmemiş olsa da sigaranın neden olduğu inflamasyon, artan insülin direnci, yetersiz insülin sekresyonu yanıtları veya pankreas dokusu üzerinde doğrudan toksik etkisinin T2DM riskini arttırma nedenleri olduğu ileri sürülmektedir [65, 66].

2.5. Tip 2 Diyabet Komplikasyonları

Diyabetin başlangıç semptomları genellikle polidipsi, poliüri, polifaji ve sonunda vücut ağırlığı kaybıdır [44]. Hastalığın erken evreleri asemptomatik olabilir ve birkaç yıl boyunca tespit edilemeyebilir. Hastalık ilerledikçe hiperglisemik ortamın toksik etkileri, özellikle vasküler sistemi etkileyen yaygın organ hasarına neden olmaktadır. Mikrovasküler düzeyde böbreklere (nefropati) ve gözlere (retinopati) zarar veren veya makrovasküler düzeyde ateroskleroz ve KVH'yi içeren çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Tüm bu komplikasyonlar düzenli vücut fonksiyonlarını bozarak yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir dizi komplikasyonu tetiklemekte, yaşam kalitesini düşürerek sakatlıklara ve erken mortaliteye neden olmaktadır [67].

Diyabetin yanlış yönetilmesi ve glisemi kontrolünün sağlanamaması, kronik hiperglisemi ve insülin direnci, nefropati, nöropati, retinopati gibi mikrovasküler komplikasyonlar [68] ve ve koroner kalp hastalığı, kardiyomiyopati, aritmiler, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık gibi makrovasküler komplikasyonlar olmak üzere tehlikeli sonuçlara yol açmaktadır [69]. Dünya çapında böbrek hastalığına bağlı yaklaşık 460.000 ölümün diyabetten kaynaklandığı ve yüksek kan glukozunun kardiyovasküler ölümlerin yaklaşık %20'sine neden olduğu belirtilmiştir [30].

Diyabet hastalarının önemli bir kısmında görülen, sıklıkla yönetilmesi zor ve tedavisi maliyetli olabilecek ilerlemiş komplikasyonlar, dünya çapında halk sağlığı sistemleri üzerinde de ağır bir yük oluşturmaktadır [33]. Mevcut yönetim kılavuzları; eğitim, yaşam tarzı düzenlemeleri ve farmakoterapiyi birleştirerek kan glukozu stabilizasyonuna odaklanmaktadır [70]. Ayrıca tarama stratejileri; erken teşhise olanak sağlayabilir, eksik teşhis prevalansını düşürebilir ve komplikasyon oluşumunu azaltabilir. Bu nedenle önleme ve tarama stratejileri, hastaların yaşam kalitesi ve sağlık maliyetleri üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir; bu durum, uzun vadede sağlık sistemleri üzerindeki yükün azaltılmasında etkilidir [23, 33].

2.6. Tip 2 Diyabetin Tedavi Yöntemleri

Diyabetin akut ve uzun vadeli mikrovasküler komplikasyonlarını önlemek veya en aza indirmek için sürekli tıbbi bakım, anormal glukoz seviyelerinin kontrolü için hastanın kendi kendini yönetmesi ve kan glukoz düzeylerini, lipit profillerini ve kan basıncını normalleştirmek için çok faktörlü risk azaltma stratejileri gerektirmektedir [37]. Her ne kadar T2DM'de genetik yatkınlık güçlü bir faktör olsa da yaşam tarzı değişiklikleri ile komplikasyonların önlenmesi ya da geciktirilmesi sağlanabilmektedir. Tedavide en önemli nokta tıbbi bakımın bireyselleştirilmesidir [46]. Ayrıca düzenli fiziksel egzersizler, sağlığı geliştirmenin yanı sıra β-hücre fonksiyonunu ve insülin duyarlılığını iyileştirebilir, APG ve Hb1Ac düzeylerini düşürebilir ve kardiyovasküler komplikasyonları azaltabilir [71, 72].

Amerikan Diyabet Derneği, 2022 yılında yayımladığı Diyabette Bakım Standartları'nda diyabetin önlenmesi ve geciktirilmesi için aşağıdaki önerilerde bulunmuştur [73]:

1. Prediyabetlilerde bireysel risk/fayda değerlendirmesine göre T2DM gelişimi en az yılda bir kez izlenmelidir. (Kanıt düzeyi: E)

2. Diyabet Önleme Programı (DPP) tarafından belirlendiği üzere T2DM açısından yüksek risk altında olan fazla kilolu/obez yetişkinler, başlangıçtaki vücut ağırlığının en az %7'si oranında bir ağırlık kaybı sağlamak ve bunu sürdürmek için yoğun bir yaşam tarzı davranış değişikliği programına; düşük enerjili sağlıklı bir diyet ve haftada 150 dakika veya daha fazla orta yoğunlukta fiziksel aktiviteye yönlendirilmelidir. (Kanıt düzeyi: A)

3. Prediyabetli bireylerde diyabeti önlemek için çeşitli beslenme alışkanlıkları düşünülebilir. (Kanıt düzeyi: B)

4. Diyabetin önlenmesine yönelik yaşam tarzı davranış değişikliği programlarının maliyet etkinliği göz önüne alındığında, bu tür diyabet önleme programları T2DM riski yüksek olan bireylere sunulmalıdır. (Kanıt düzeyi: A)

5. Bireysel tercihe bağlı olarak sertifikalı teknoloji destekli diyabet önleme programları T2DM'nin önlenmesinde etkili olabilir ve dikkate alınmalıdır. (Kanıt düzeyi: B)

Mevcut otoritelerin T2DM'nin yönetiminde glisemik kontrol hedefleri ise Çizelge 2.3'te gösterilmiştir [37].

Çizelge 2.3. T2DM'de çok faktörlü glisemik kontrol hedefleri [37]

Parametre	**ADA**	**AACE**	**IDF (WDF)**
Glukoz			
Açlık glukozu (mg/dL)	70-130*	<110	115
2 saatlik postprandiyal kan glukozu (mg/dL)	<180*	<140	<160
Hemoglobin A1c (%)	<7	≤6,5	<7,0
Lipitler			
LDL-K (mg/dL)	<70‡	70‡	<70‡
Non-HDL kolesterol (mg/dL)	TY	<130 <100‡	<97
HDL-K (mg/dL)	>40 (erkek) >50 (kadın)	>40 (erkek) >50 (kadın)	>39
Trigliserit (mg/dL)	<150	<150	<200
Kan Basıncı			
Sistolik/diastolik kan basıncı (mm Hg)	<140/80*	<130/80	≤130/80§

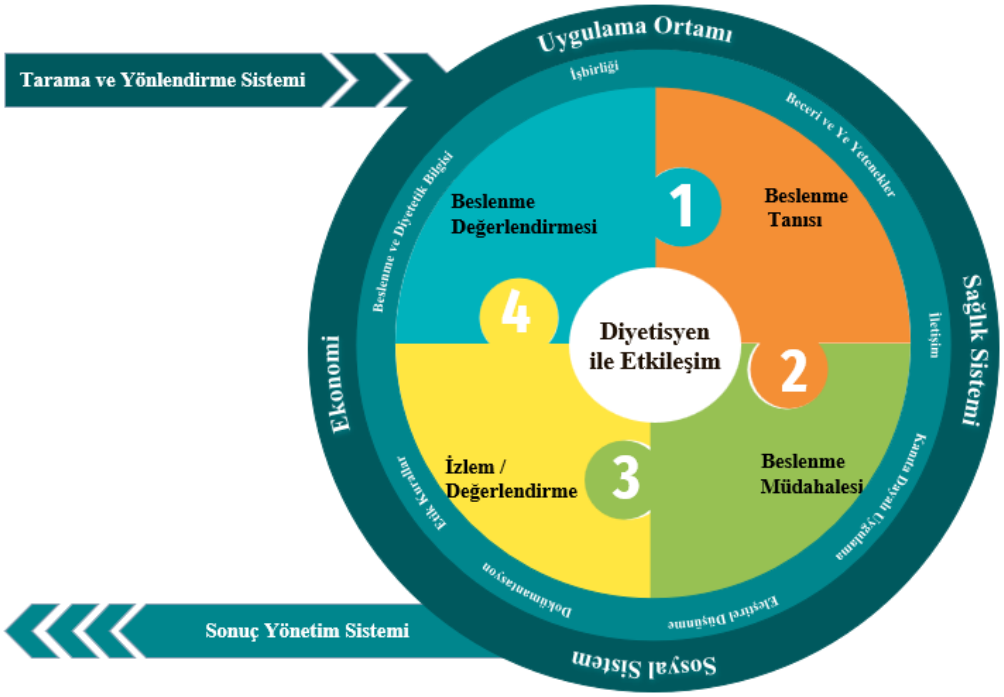
AACE: American Association of Clinical Endocrinologists (Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği); ADA: American Diabetes Association (Amerikan Diyabet Derneği); IDF: International Diabetes Federation (Uluslararası Diyabet Federasyonu); TY: Tavsiye Yok; WDF: World Diabetes Foundation (Dünya Diyabet Vakfı).
* Bireyselleştirilmiş hedefler.
‡ Yüksek riskli veya yerleşik KVH.
§70-80 yaş hedefi <140/90 mmHg ve >80 yaş hedefi <150/90 mmHg.

Diyabetin yönetiminde vazgeçilmez tedavi bileşeni yaşam tarzı değişikliğidir. Yaşam tarzı değişiklikleri, yalnızca kan glukozu üzerine değil tüm risk faktörleri üzerine de olumlu etki göstermektedir [74]. Tıbbi beslenme tedavisinin uzun vadede metabolik kontrolü sağlamada

yetersiz kaldığı durumlarda glisemik kontrolü sağlamak ve olası komplikasyonların gelişimini önlemek için diyet ve yaşam tarzı değişikliklerine ilave olarak oral antidiyabetik tedavisi başlanabilmektedir [75]. Özellikle T2DM tanısı alan bireylere yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte ilk başlanan ilaç metformindir. İnsülin rezervi azalmış T2DM hastalarda, normal insülin sekresyonunu taklit etmek amacı ile bazal-bolus insülin replasmanı uygulanabilmektedir. İnsülin rezervi tükenmeyen hatta normal düzeyde insülin üretimi olan hastalarda insülin direnci ve eşlik eden sorunlar nedeniyle bazal veya çoklu doz insülin desteğine başlanabilmektedir [76].

2.7. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Diyabetin yönetiminde yaşam tarzı değişikliği ile sağlıklı beslenme davranışlarının ilaç dozunun artırılmasından daha uygun olabileceği ve bu nedenle T2DM'li hastalarda tıbbi beslenme tedavisinin önemli bir rolü olduğu belirtilmektedir [77]. Tıbbi beslenme tedavisinde bir yol haritası olarak diyetisyenlerin kullanması için sistematik bir yöntem oluşturulmuştur. Bu yöntem temelde birbiriyle bağlantılı dört adımdan oluşmaktadır: Beslenme değerlendirmesi, beslenme tanısı, beslenme müdahalesi ve izlem/değerlendirme (Şekil 2.1). Bu adımların uygulanması diyetisyen ve diyabetli bireyin iletişim içinde olmasını, işbirliği yapmasını gerektirmektedir. Bununla birlikte bu dört adım, sorunun tanımlanması (beslenme durumunun değerlendirmesi, beslenme tanısı) ve sorunun çözülmesi (beslenme müdahalesi ve izlem/değerlendirme) bileşenleri olarak ele alınmaktadır. Uygulamada, yeni bilgiler elde edildikçe diyetisyenler beslenme tanısını yeniden değerlendirerek, müdahaleleri uyarlayarak ve/veya hedefleri değiştirerek ve sonuçları izlemek için süreçteki önceki adımları tekrar gözden geçirerek hareket etmektedir [78].



Şekil 2.1. T2DM'de tıbbi beslenme tedavisi süreci [78]

Tıbbi beslenme tedavisi; prediyabetin, diyabetin ve diyabetle ilişkili komplikasyonların önlenmesi ve tedavisinde vazgeçilmez bir bileşendir. Tıbbi beslenme tedavisinin temel amaçları arasında, optimal glisemik düzeyleri ve lipit profilini sağlamak, kan basıncının normal veya normale yakın seviyede kalmasını sağlamak ve korumak, hipoglisemi ve hiperglisemik durumlar gibi diyabetin akut komplikasyonlarını önlemek ve tedavi etmektir. Ayrıca tıbbi beslenme tedavisinde, besin ögesi alımını yaşam tarzına uygun şekilde modifiye ederek kronik komplikasyonları önlemek veya komplikasyonların gelişme oranını azaltmak da amaçlanmaktadır. Bu doğrultuda ADA, Amerikan Diyetisyenler Birliği ve İngiliz Diyabet Birliği tarafından diyabetin tedavisine yönelik kanıta dayalı tıbbi beslenme tedavisi önerileri yayınlanmıştır. Ülkemizdeki mevcut durum da göz önüne alınarak bu öneriler ve kanıtlar ışığında Diyabet Diyetisyenliği Derneği tarafından klinik uygulamalarda yararlanmak üzere "Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi (2019)" yayınlanmıştır [79].

2.7.1. Enerji ve makro besin ögeleri

Enerji:

Tip 2 diyabetli hastaların büyük çoğunluğunun fazla kilolu ya da obez olması, diyabetin tedavisinde en önemli adımın vücut ağırlığı yönetimi olduğuna işaret etmektedir. Artan vücut yağı ile T2DM arasındaki yakın ilişki, literatürde "diyabezite" olarak isimlendirilmektedir [80]. Bu durum, T2DM'li birçok bireyin aynı zamanda fazla kilolu veya obeziteye sahip olduğu gerçeğini ve aynı zamanda kombine tedavi stratejilerine olan ihtiyacı vurgulamaktadır [81].

Hafif kilolu veya obez T2DM'li hastalarda, nispeten vücut ağırlığı kaybı (başlangıç ağırlığının yaklaşık %3-7'si) glisemiyi ve diğer orta dereceli kardiyovasküler risk faktörlerini iyileştirmektedir. Sürekli ve vücut ağırlığının %10'nundan fazla kayıp ise genellikle T2DM'nin olası remisyonunu da içeren daha büyük faydalar sağlamaktadır. Ayrıca uzun vadeli kardiyovasküler sonuçları ve mortaliteyi iyileştirebilir [82]. Fazla kilolu hastalarda vücut ağırlığının kaybının hastaların yaklaşık %50'sinde T2DM'nin remisyonunu sağlayacak düzeyde hiperglisemiyi hızla tersine çevirebileceği rapor edilmiştir [83]. Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi'nde (2019) enerjinin %30'undan azının yağlardan karşılanması ve düzenli fiziksel aktivite ile izlemi kapsayan yaşam tarzı değişikliğine odaklanarak hastaların başlangıçtaki vücut ağırlığının %5-7 oranında azaltılması önerilmektedir. Bunun için fazla kilolu veya obez olan T2DM'li hastaların mevcut enerji alımından 500-750 kkal/gün azaltarak veya kadınlarda 1200-1500 kkal/gün, erkeklerde 1500-1800 kkal/gün enerji alımı sağlayacak yaşam tarzı değişiklikleri ile haftada 0,5-1,0 kg ağırlık kaybı sağlanabilir. Ayrıca glisemik kontrol, lipitler ve kan basıncında iyileşme sağlamak için obez diyabetli bireylerde 6 ay içinde >%5 vücut ağırlığı kaybının sağlanması önerilmektedir [79].

Vücut ağırlığı kaybı, yaşam tarzı müdahaleleri (diyet ve egzersiz), farmakoterapi veya bariatrik cerrahi dahil olmak üzere farklı stratejiler ile sağlanabilir (Çizelge 2.4) [84, 85]. Ancak bu stratejilerin tümü her hasta için uygun değildir ve diğer ihtiyaçlar dikkate alınmalıdır. Sağlık profesyonelleri, hastaların vücut ağırlığı kaybı için davranışsal değişiklikler yapmaya hazır olup olmadıklarını değerlendirmeli ve davranışsal ve ağırlık kaybı hedeflerini, bireyselleştirilmiş müdahale stratejilerini ortaklaşa belirlemelidir. Ayrıca eş zamanlı tedavilere de dikkat edilmelidir. Bu tedaviler ilave ağırlık kazanımını teşvik edebilmekte ve kan glukozu kontrolünün bozulmasını daha da tetikleyebilmektedir [81].

Çizelge 2.4. T2DM'de fazla kiloluluk ve obeziteye yönelik tedavi seçenekleri [84, 85]

Tedavi	**BKİ Sınıflaması (kg/m^2)**		
	25,0-26,9 (23,0-24,9*)	27,0-29,9 (25,0-27,4*)	≥ 30,0 (≥ 27,5*)
Beslenme, fiziksel aktivite ve davranış danışmanlığı	†	†	†
Farmakoterapi		†	†
Metabolik cerrahi			†

* Asyalı Amerikalı bireyler için önerilen kesme noktaları.
† Tedavi, seçilmiş motive bireyler için endike olabilir.

Yalnızca diyetle alınan enerji kısıtlamasıyla sağlanan vücut ağırlığı kaybı, doza bağlı olarak toplam vücut yağını, viseral yağ dokusunu ve intrahepatik lipit içeriğini azaltarak vücut kompozisyonunu iyileştirebilmektedir [86]. Genellikle düşük enerjili bir diyet uygulamasından sonraki haftalar içinde kan basıncı yaklaşık 5-10 mmHg azalmakta [87] ve vücut ağırlığı kaybıyla ilişkili bu risk faktörü değişikliklerinin KVH görülme sıklığını da azaltacağı tahmin edilmektedir.

Obezite ve T2DM, diyetteki karbonhidratın doygunluk hissini azaltan, beyindeki azalmış glukoz alımıyla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle diyette karbonhidrat kısıtlaması uygulamak, vücut ağırlığının korunmasına ve metabolik süreçlerin iyileşmesine yardımcı olabilmektedir [88]. Bariatrik cerrahi (Roux-en-Y gastrik bypass) ile yoğun tıbbi tedavi ve yaşam tarzı müdahalelerini (diyet (<%30 toplam yağ, <%10 doymuş yağ, ve yüksek lif içeriği) ve egzersiz (her gün ≥30 dakika tempolu yürüyüş ya da haftada iki kez orta yoğunlukta aerobik aktivite) karşılaştıran 57 T2DM'li hastada yapılan bir çalışmanın 10 yıllık takip analizi, bariatrik cerrahinin yoğun tıbbi tedavi ve yaşam tarzı müdahalelerine kıyasla önemli ölçüde daha az mikrovasküler ve makrovasküler olaya yol açtığını göstermiştir (Rölatif Risk (RR)=0,07, %95 Güven Aralığı (GA) 0,01–0,48) [89].

Karbonhidrat:

Diyabetli bireylerde enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan karşılanma oranları, metabolik hedeflere ve beslenme alışkanlıklarına göre değişebilmektedir. Bu nedenle makro besin ögeleri için standart bir dağılım yaparak beslenme önerileri vermek doğru değildir.

Enerjinin makro besin ögelerinden karşılanma oranları, bireye özgü olarak Kabul Edilebilir Makro Besin Ögesi Dağılım Aralığı (AMDR) değerlerine ve bireysel alışkanlıklara dayalı olarak belirlenmelidir [79].

Spesifik makro besin ögesi dağılımı önerisi bulunmasa da orta derecede karbonhidrat alımının azaltılması, glukoz kontrolünü destekleyerek orta derecede vücut ağırlığı kaybını teşvik etmektedir. Ancak günlük kardonhidrat alımının 130 g'ın altında olan düşük karbonhidrat içeren diyetler önerilmemektedir. Düşük karbonhidratlı diyetler düşük yağlı diyetlerle benzer ağırlık kaybı sağlamakla birlikte LDL-K düzeylerini artırdığı bildirilmektedir. Ayrıca düşük karbonhidratlı diyetlerin saptanan olumlu etkileri kısa vadelidir ve bu etkiler uzun vadede koruyucu etki göstermemektedir [79]. Bu nedenle glisemik kontrolü sağlayabilmek için karbonhidratın miktarından ziyade glisemik indeksi düşük, posadan zengin, eklenmiş şeker içermeyen veya az miktarda içeren karbonhidrat alımının sağlanması önemlidir [90].

Tip 2 diyabetin yönetiminde karbonhidrat alımına yönelik kanıta dayalı tedavi rehberlerinde, yüksek glisemik yüklü besinlerin düşük glisemik yüklü besinler ile değiştirildiğinde glisemik kontrolde iyileşme sağlayabildiği belirtilmektedir [79, 91, 92]. Özellikle tam tahıllar, meyveler, baklagiller ve sebzeler gibi düşük glisemik indeksli yiyeceklerin tercih edilmesi ve makarna, beyaz ekmek, pirinç, beyaz patates vb. rafine karbonhidrat içeren besinlerin tüketiminin sınırlanması önerilmektedir [93]. Düşük glisemik yüke sahip olan besinlerin posa içeriğinin de yüksek olduğu göz önünde bulundurulduğunda özellikle çözünebilir posa alımının T2DM'li bireylerde HbA1c ve açlık kan glukozu düzeylerine olumlu etkisi olduğu belirtilmektedir [91, 92, 94]. Nitekim doygunluk hissini artırması, gastroinstestinal geçiş süresini uzatması ve kan glukoz düzeyinin regülasyonuna olumlu etki sağlaması, diyet posasının sağlık üzerindeki önemini ortaya koymaktadır [94, 95]. Sağlıklı bireylerde olduğu gibi diyabetli bireylerde de günlük posa alımının 14 g/1000 kkal olması veya yetişkin kadınlarda 25 g/gün, yetişkin erkeklerde 35 g/gün olması ve tahıl tüketiminin yarısının tam taneli tahıllardan karşılanması önerilmektedir. Ayrıca LDL-K'nin azaltılması için diyet posasının daha çok çözünebilir posa (10-25 g/gün) olarak tercih edilmesi önerilmektedir. Bunun yanısıra, diyabetin yönetiminde sağlıklı bireylerde olduğu gibi eklenmiş şekerin tüketiminin sınırlandırılması önemlidir. Eklenmiş şeker miktarı için kabul edilir tüketim düzeyi, günlük enerji gereksiniminin <%10'u kadardır ve [79] bu oranın %5'in altına düşürülmesi DSÖ tarafından önerilmektedir [96].

Sadece tıbbi beslenme tedavisi alan veya beslenme tedavisi ile birlikte oral antidiyabetik veya insülin kullanan bireylerde karbonhidrat alımı öğün ve ara öğünlere bireye özgü olarak dağıtılmalı, günden güne değişmemeli ve benzer miktarlarda olmalıdır [79]. Karbonhidrat alım miktarı ve endojen/eksojen insülin, postprandial kan glukozunun temel belirleyicisidir. Bu nedenle öğün planlaması yaparken karbonhidrat alım miktarına dikkat edilmesi gereklidir. Öğünlerde karbonhidrat alım miktarı ve postprandial glisemik yanıtın izlenmesi, ideal karbonhidrat oranını belirlemeye yardımcıdır [79, 91].

Protein:

Günlük protein alımı, bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre ayarlanmalıdır. Renal fonksiyonlar normal ise diyabetli bireylerde de sağlıklı yetişkinler için önerilen günlük enerjinin %10-20'sinin (0,8-1,0 g/kg/gün) proteinlerden karşılanması hedeflenmektedir. Renal fonksiyonlar etkilendiğinde glomerüler filtrasyon hızının düşmesiyle birlikte renal replasman tedavisi almayan bireylere 0,6-0,8 g/kg/gün, hemodiyalize giren bireylere 1,0-1,2 g/kg/gün, periton diyalize giren bireylere ise 1,2-1,4 g/kg/gün protein alımı önerilmektedir [79].

Vücut ağırlığı kaybı sağlamak amacıyla diyabetli bireylerde yüksek proteinli diyetler önerilmemektedir. Yüksek proteinli diyetler, kısa dönemde ağırlık kaybı sağlayabilir ve glisemiyi iyileştirebilir ancak uzun dönem etkileri belirsizdir. Özellikle enerjinin %20'sinden fazla protein alımının diyabet tedavisi ve komplikasyonları üzerine etkisi bilinmemektedir [79]. Bununla birlikte diyette protein alımının artırılıp karbonhidrat alımının azaltılması, doymuş yağ asitlerinden zengin besinlerin tüketilmesine ve insülin direncinin artmasına yol açabilmektedir [97]. Ayrıca T2DM'li bireylerde proteinlerin sindirimi kan glukoz düzeyini artırmaksızın diyetteki karbonhidratlara verilen insülin yanıtını artırabilmektedir [98]. Bu nedenle akut hipoglisemide veya gece hipoglisemilerini tedavi etmek amacıyla protein içeriği yüksek karbonhidrat kaynaklarının (örneğin; süt) tüketiminden kaçınılmalıdır [92].

Yağlar:

Diyabetli bireyler için toplam yağ alımı, diğer makro besin ögelerinde olduğu gibi bireyselleştirilmelidir. Yağlar için kabul edilebilir makro besin ögesi alım aralığı %20-35'tir.

Metabolik hedeflere ve KVH riskine bakıldığında tüketilen yağların türü, toplam yağ miktarından daha önemlidir ve toplam enerjinin doymuş yağlardan karşılanma oranının sınırlandırılması önerilmektedir. Nitekim yağ asitlerinin sadece serum lipitleri üzerindeki etkileriyle değil aynı zamanda diğer birçok risk faktörü ve aterogenez üzerinde doğrudan etkiye sahip olması nedeniyle KVH'lerin önlenmesinde önemli rol oynadığı bilinmektedir [92]. Serum kolesterol düzeyi ile KVH riskleri arasında kurulan ilişki nedeniyle kanıtların çoğu diyetteki yağlara odaklanmıştır [99]. Özellikle vücut ağırlığından bağımsız olarak yüksek doymuş yağ ve kolesterol içeren besinlerin tüketimi, inflamasyonu önemli ölçüde artırarak KVH riskini artırmaktadır [100]. Bu doğrultuda 2017 yılında Amerikan Kalp Derneği (AHA), KVH'nin önlenmesi için doymuş yağ alımının azaltılmasını ve bunun yerine doymamış yağların, özellikle de çoklu doymamış yağ asitlerinin (ÇDYA) beslenmede daha çok bulunmasını önermiştir [101]. Enerjinin <%30'u yağlardan, <%7'si doymuş yağlardan sağlanmalıdır. LDL-K düzeyini artırıcı ve HDL-K düzeyini azaltıcı etkisi nedeni trans yağ alımından kaçınılmalıdır. Trans yağ alımı, günlük enerji alımının %1'inden az olmalıdır. Ayrıca diyabet varlığı KVH riskini de beraberinde getirebileceği için günlük kolesterol alımının 200 mg'ın altında olması önerilmektedir [79].

Diyabette Tıbbi Bakım Standartları'nda lipoproteinler üzerindeki faydalı etkisi ve kalp hastalığını önleyici etkisi dikkate alınarak uzun zincirli n-3 yağ asitleri açısından zengin yağlı balık (eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosahekzaenoik asit (DHA)), kabuklu yemişler ve yağlı tohumlar (α-linolenik asit - ALA) gibi besinlerin tüketilmesi tavsiye edilmektedir [92]. Özellikle haftada en az iki porsiyon balık tüketilmesi önerilmektedir [79]. Bununla birlikte diyabetli bireylerde diyetle yeterli alım sağlandığı takdirde n-3 yağ asidi takviyelerinin rutin kullanımı desteklenmemektedir [92].

Tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin beslenme modeli; glisemik kontrol, kardiyovasküler risk faktörleri üzerindeki olumlu etkisi göz önüne alınarak düşük yağlı, yüksek karbonhidratlı beslenme modeline alternatif olarak önerilmektedir [79]. Doymuş yağ asitlerinin kısıtlı olduğu ve tekli doymamış yağ asitleri bakımından zengin bir diyetin T2DM'li hastalarda insülin direnci dahil olmak üzere lipit ve karbonhidrat metabolizması üzerinde olumlu etki gösterdiği bildirilmiştir [102]. Ortalama 9,8 yıl boyunca takip edilen 22.591 T2DM'li bireyi içeren beş prospektif çalışmanın sistematik bir incelemesi ve meta-analizinde, doymuş yağların çoklu doymamış yağ asitleri veya özellikle yüksek posalı karbonhidratlarla değiştirilmesinin KVH sonuçlarında azalma ile ilişkili

olduğu belirlenmiştir [103]. Benzer şekilde, diyabetli hastalarda karbonhidratlar veya doymuş yağ asitleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek çoklu doymamış yağ asidi alımı, tüm nedenlere bağlı daha düşük mortalite ve KVH mortalitesi ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum, T2DM'li yetişkinlerde KVH'lerin ve toplam mortalitenin önlenmesinde diyetteki yağ örüntüsünün önemini vurgulamaktadır [104]. Başka bir çalışmada ise T2DM'li menopoz sonrası kadınlarda daha fazla meyve, sebze, tam tahıl, kabuklu yemiş, yağlı tohum ve baklagil tüketimini vurgulayan beslenme modelleri ve daha az kırmızı ve işlenmiş et tüketimi, ilave şeker ve sodyum alımı, daha düşük kardiyovasküler riskle ilişkilendirilmiştir [105].

2.7.2. Mikro besin ögeleri

Tıbbi beslenme tedavisinin amaçlarından biri de makro ve mikro besin ögeleri alımı veya tek bir besin ögesi alımı üzerine odaklanmak yerine sağlıklı beslenme modelinin geliştirilmesi için pratik öneriler sağlamaktır [79]. Bu doğrultuda diyetisyen tarafından bireyin öğün planı ile diyetle alması önerilen vitamin ve minerallerin düzeylerinin karşılanması sağlanmalıdır. Yetersizlik belirtileri olmadığı sürece genel popülasyonda olduğu gibi diyabetli bireylere vitamin ve mineral takviyesi önerilmesini gerektiren net kanıtlar yoktur. Son yıllarda popüler hale gelen diyabetli bireylerde glisemiyi iyileştirmek için tarçın, kurkumin, D vitamini veya krom gibi bitkisel ve mikro besin ögelerinin rutin kullanımını destekleyen yeterli kanıtlar da bulunmamaktadır. Ayrıca E vitamini, C vitamini ve karoten gibi antioksidanların uzun dönem kullanımının güvenilirliği ve etkinliğine ilişkin kanıtlar yetersiz olduğu için rutin takviye önerilmemektedir [106]. Öte yandan diyabetli bireylerin sodyum alımını <2300 mg/gün ile sınırlamaları tavsiye edilmektedir [107].

2.8. Tip 2 Diyabette Kardiyovasküler Risk

Kardiyovasküler hastalıklar; koroner arter hastalığı (KAH), serebrovasküler hastalıklar, kalp yetmezliği ve periferik arter hastalığı gibi hastalıkları ifade etmektedir [108]. Kardiyovasküler hastalıklar, T2DM'li bireylerde morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleridir [24]. Özellikle diyabet hastaları için çeşitli kardiyovasküler risk faktörleri sınıflandırmaları mevcuttur (Çizelge 2.5). Bunlardan biri, glisemik faktörler ve glisemik olmayan faktörler olarak diğeri ise geleneksel ve geleneksel olmayan risk faktörleri olarak sınıflamadır [109, 110]. Bu sınıflamalar, T2DM'li hastalarda artan kardiyovasküler riskin

tek sorumlusunun hiperglisemi olmadığını, yüksek kan basıncı değerleri, dislipidemi, yaşam tarzı ve geleneksel olmayan risk faktörlerinin de katkısı olduğunu göstermektedir [111].

Çizelge 2.5. Diyabetli hastalarda kardiyovasküler risk faktörleri sınıflaması [109, 110]

Kardiyovasküler Risk Faktörleri Sınıflaması	
Glisemik Faktörler – Hiperglisemi Glisemik Olmayan Faktörler – Arteriyel hipertansiyon – Dislipidemi – Obezite – Sigara içme – Kronik inflamasyon – Mikroalbuminüri	Geleneksel Faktörler – İleri yaş – Ailede KVH öyküsü – Erkek cinsiyet – Hipertansiyon – Diabetes Mellitus – Dislipidemi – Sigara içme – Hareketsiz yaşam tarzı Geleneksel Olmayan Faktörler – İnsülin direnci – Endotel disfonksiyonu – İnflamasyon – Mikroalbuminüri – İntima-media kalınlığı – Koroner kalsiyum skoru

Diyabet, KVH riski ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Bu risk, diyabet tanısı için yeterli seviyelere ulaşmadan önce bile APG düzeylerinin artmasıyla birlikte giderek artmaktadır. Nitekim diyabetli yetişkinlerde KVH prevalansı, diyabeti olmayanlara göre daha yüksektir [112]. İnsülin direnci, KVH riskinin önemli bir belirleyicisidir. İnsülin direncinin lipit metabolizmasının bozulmasında ve aterojenik dislipideminin ortaya çıkmasında rol oynadığı bilinmektedir. Bu durum, yüksek trigliserit düzeyleri, azalmış HDL-K düzeyleri ve artmış LDL-K düzeyleri ile karakterizedir. Bu nedenle T2DM tanısı alan hastalarda kardiyovasküler riski etkili bir şekilde yönetmek için insülin direnci ile aterojenik dislipidemi arasındaki karmaşık bağlantının kapsamlı bir şekilde anlaşılması önemlidir [113].

Kardiyovasküler olaylar, T2DM hastalarında glisemik kontrolün kötüleşmesiyle birlikte en sık görülen komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Hiperglisemi kaynaklı oksidatif stres ve inflamasyonun varlığı, endotel disfonksiyonun ve vasküler hasarın yoğunlaşmasına ve bu yolla kardiyovasküler komplikasyon riskinin artmasına neden olmaktadır. Diyabet ve KVH arasındaki etkileşim sıklıkla aterosklerotik plağın gelişimini hızlandırmakta ve plağı

yırtılmaya daha yatkın hale getirmektedir. Bu durum, miyokard enfarktüsü ve felç gibi ciddi kardiyovasküler olaylara yol açabilmektedir [113, 114]. Mikrovasküler komplikasyonları olanlar da dahil olmak üzere T2DM hastalarında ateroskleroz daha hızlı gelişmekte ve sıklıkla erken kardiyovasküler olaylara yol açmaktadır. Bunun yanı sıra T2DM'li hastaların kardiyovasküler mortalite riskinin sağlıklı bireylere göre iki kat daha fazla olduğu ve mortalitenin yaklaşık yarısının KVH'ye atfedilebileceği belirtilmektedir [115].

Diyabet yönetiminin ana hedeflerinden biri diyabetli hastalarda kardiyovasküler risklerin erken tespiti ve bakımının sağlanmasıdır [77]. Birden fazla risk faktörünün etkili olabileceği dikkate alınarak kardiyovasküler riski azaltmak için çoklu hedef tedavisi planlanmalıdır [111]. Birden fazla risk faktörünün başarılı bir şekilde kontrol edilmesinin KVH riskini ≥%50 oranında azaltabileceği bilinmektedir. Ancak hastaların yalnızca ≤%20'si risk faktörlerinin azaltılmasına yönelik sigara içmeme, plazma lipit seviyeleri, kan basıncı, glisemik kontrol, vücut ağırlığı yönetimi hedeflerine ulaşmaktadır. Bu nedenle T2DM'li bireylerde KVH riskini azaltmaya yönelik stratejiler, temel olarak yaşam tarzı yönetimini ve ardından plazma lipit düzeylerini, kan basıncını ve glisemik kontrolü optimize etmek için farmakolojik yönetimi içermelidir [24].

Aşırı alkol tüketimi, yetersiz fiziksel aktivite ve sağlıksız beslenme gibi pek çok yaşam tarzı faktörü, T2DM'nin gelişmesine ve T2DM tanılı bireylerde kardiyovasküler komplikasyonlara katkıda bulunmaktadır [116]. Aynı zamanda Küresel Hastalık Yükü Çalışması'ndan elde edilen bulgular, son zamanlarda KAH'ın küresel ölçekte diyabetle ilişkili ölümlerin sayısına önemli ölçüde katkıda bulunduğunu göstermektedir [117].

NHANES çalışması sonuçları, T2DM'li yetişkinlerin %57'sinin hipertansiyon, hiperlipidemi ve obezite gibi KVH risk faktörlerinden en az ikisine sahip olduğunu ve %21'inin bu risk faktörlerinden üçüne de sahip olduğunu göstermiştir [118]. Nitekim diyabet ile ilişkilendiren en sık kardiyovasküler risk faktörleri; dislipidemi (%88), arteriyel hipertansiyon (%74) ve obezite (%55)'dir. Bireylerde gelişen makrovasküler komplikasyonlar ise akut miyokard enfarktüsü (%11), serebrovasküler olay (%8) ve periferik damar hastalığı (%4) olarak rapor edilmiştir [47]. Amerika Birleşik Devletleri'nde T2DM'li hastaların %35-50'sinde trigliseridlerin ≥150 mg/dL, HDL-K'nin erkeklerde <40 mg/dL veya kadınlarda <50 mg/dL veya LDL-K ≥100 mg/dL olmasıyla karakterize dislipidemi varlığı tahmin edilmektedir

[119]. Otto ve diğerleri (2023) de T2DM'li hastaların çoğunda en az bir kardiyovasküler risk faktörü bulunduğunu ve yaklaşık yarısında yerleşik KVH varlığını bildirmiştir [120].

Diyabet, kadınlarda belirli kardiyovasküler olaylar için erkeklere göre göreceli olarak daha güçlü bir risk faktörüdür. Framingham Kalp Çalışması'ndan elde edilen 20 yıllık takip, T2DM'nin kadınlarda (RR=2,03) ve erkeklerde (RR=2,11) tüm kardiyovasküler olayların benzer düzeltilmiş göreceli riskiyle ilişkili olduğunu gösterse de kadınların erkeklere göre kalp yetmezliği (RR=3,75'e karşı 1,82), aralıklı klodikasyon (RR=4,99'a karşı 4,16), koroner kalp hastalığı (RR=2,06'ya karşı 1,66) ve KVH mortalitesi (RR=3,3'e karşı 1,7) bakımından daha büyük risk altında olduğunu göstermiştir [121]. INTERHEART çalışmasında da T2DM'nin kadınlarda KVH için erkeklere göre daha güçlü bir risk faktörü olduğu saptanmıştır [122]. Birleşik Krallık Biobank'tan alınan veriler, T2DM ile miyokard enfarktüsü arasındaki ilişkinin kadınlarda erkeklere göre (sırasıyla; Hazard Ratio (HR)=2,33 ve HR=1,81, %95 GA) daha fazla bulunduğunu göstermektedir [123].

Tip 2 diyabetli hastalarda KVH bulunan bireylerin (%34,8) KVH riski olmayan bireylere kıyasla erkek ağırlıklı (%61,3'e karşı %50,7), daha yaşlı (ortalama yaş 68,0 yıla karşı 62,0 yıl) ve daha uzun diyabet süresine (ortalama süre 13,0 yıla karşı 9,8 yıl) sahip olduğu rapor edilmiştir [124]. Ayrıca yaşlı T2DM hastalarında KVH oluşumuna ilişkin risk faktörlerinin hipertansiyon varlığı (Odds Ratio (OR)=3,04, p=0,02), makroalbüminüri (OR=2,27, p=0,02), diyabet süresi (OR=1,88, p=0,007) ve obezite varlığı (OR=1,53, p=0,05) olduğu bildirilmiştir [125].

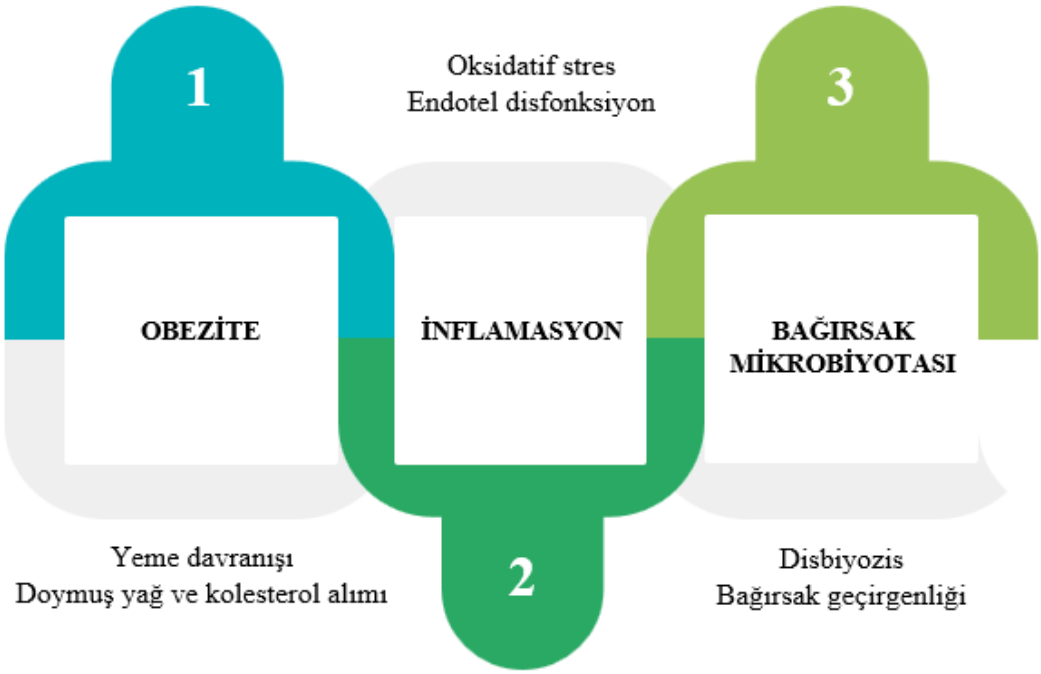
Tanı anında kalp-damar hastalığı olmasa da T2DM hastaları hastalık süresi uzadıkça akut koroner sendrom, felç, periferik arter hastalığı gibi çok sayıda kardiyovasküler komplikasyondan etkilenmektedir [111]. Diyabet tanısı konulan yaştaki her 1 yıllık artış, mevcut yaşa göre düzeltilmiş olarak tüm nedenlere bağlı mortalite, makrovasküler hastalık ve mikrovasküler hastalık riskinde sırasıyla %4, %3 ve %5 oranında azalma ile ilişkilendirilmiştir ($p<0,05$). Bu durum, diyabet tanı yaşının daha erken yıllarda olmasının diğer bir ifadeyle diyabet süresinin uzamasının mortalite ve kalp-damar hastalığı riskini artırdığını göstermektedir [126]. Tip 2 diyabetli hastalarda cinsiyet, sigara içme, BKİ ve mikrovasküler komplikasyonlara göre düzeltme yapıldıktan sonra yaş, tanı yaşı ve diyabet süresi, artan makrovasküler komplikasyon riski ile ilişkilendirilmiştir ($p<0,05$). Buna karşılık yalnızca diyabet süresi mikrovasküler komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur

($p<0.001$) [127]. Bu nedenle T2DM'nin başlangıcını geciktirmeye ve tanı almış bireylerin glisemi kontrolünün yanı sıra kardiyovasküler risk profillerini iyileştirmeye yönelik erken ve sürekli müdahalelere ihtiyaç vardır [126].

Kardiyovasküler hastalık riskindeki heterojenlik, tedavi kararlarına rehberlik etmek ve KVH'yi önlemek için T2DM'li hastalarda risk sınıflandırmasının önemini vurgulamaktadır. Özellikle risk sınıflandırması yoluyla tedavinin bireyselleştirilmesi büyük önem taşımaktadır [128]. Uluslararası kılavuzlar ise T2DM'li hastaların tamamının veya büyük çoğunluğunun yüksek KVH riski altında sınıflandırılmasını ve tedavinin bu doğrultuda planlanmasını savunmaktadır [129, 130].

2.8.1. Beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörleri ve patogenezi

Sağlıksız beslenme, hipertansiyon, T2DM ve obezite gibi geleneksel KVH risk faktörleriyle ilişkili önemli bir risk faktörüdür [131-133]. Tip 2 diyabetli hastalarda beslenme alışkanlıklarının ve yeme davranışının besin alımını, beslenme örüntüsünü ve vücut ağırlığını etkilediği, bu durumun inflamatuar süreçler ve mikrobiyal çeşitlilik üzerinde de değişikliğe neden olarak komplikasyonların oluşumuna zemin hazırladığı belirtilmektedir (Şekil 2.2). Diyabetin yanlış yönetimi ile yaşam tarzı ve geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak diyetin metabolik etkileri, uzun vadeli kardiyometabolik risk ile ilişkilendirilmektedir. Diyetle toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol içeriği yüksek besinlerin tüketiminin, eşlik eden yeme bozukluklarının, inflamatuar sitokinlerin artışının ve bağırsak mikrobiyotası değişikliklerinin kardiyometabolik riski artırdığına dikkat çekilmektedir [134-136].



Şekil 2.2. T2DM'de beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerinin patogenezi

2.8.2. Obezite ve yeme davranışı

Dünya çapında 600 milyondan fazla kişi metabolik sendrom, T2DM ve KVH ile yakından ilişkili olan obezite ile mücadele etmektedir [137]. Obezite, hipertansiyonu, dislipidemiyi ve inflamasyonu tetikleyerek T2DM'li bireylerde KVH riskini arttırmaktadır. Özellikle viseral yağlanma, T2DM'li bireylerde diyabeti olmayanlara göre daha fazladır ve bu durum KVH riskine katkıda bulunur ve diğer bölgelerde ektopik yağ birikimine de zemin hazırlamaktadır [138]. Vücuttaki aşırı yağ birikimi, pankreas β-hücrelerine nüfuz ederek insülin üretimini azaltmakta ve hem insülin direncini hem de β-hücresi fonksiyonunu kötüleştirmektedir [51]. Aynı zamanda vücuttaki aşırı yağ, trigliseritten zengin lipoproteinler olarak dolaşıma geçer ve nötr lipit değişimi yoluyla plazma HDL-K düzeylerini düşürür [139].

Abdominal obezite ile kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişkiyi açıklamak için çeşitli temel mekanizmalar öne sürülmüştür. Birincisi, makrofajlar sıklıkla karın yağ dokusuna sızarak IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuar sitokinlerin üretiminin artmasına neden olur, bu da oksidatif stresi ve endotel disfonksiyonu indükleyebilir ve sonuçta ateroskleroz gelişimini kolaylaştırabilir. İkincisi, viseral yağ dokusu birikimi, inflamasyona ve endotel disfonksiyonuna katkıda bulunan leptin ve adiponektinin ekspresyonundaki değişiklikleri destekleyebilir. Leptin, arteriyel trombozu ve vasküler hücre kalsifikasyonunu teşvik

edebilir [140]. Adiponektin ise bir antiinflamatuar adipokindir ve aşırı viseral yağ adiponektin salınımını azaltır, bu da vasküler ROS üretimini ve endotel fonksiyonun bozulmasını artırabilir. Üçüncüsü, viseral yağ dokusu birikimi oksitlenmiş düşük yoğunluklu lipoprotein üretimini arttırır [140] Bu durum ise monosit kemotaksisine, inflamasyona, endotelyal hasara ve vasküler yeniden yapılanmaya yol açar, böylece aterosklerozu teşvik eder [141].

Ektopik yağ biriktikçe bel çevresinde genellikle bir artış meydana gelir. Bel çevresi veya vücut ağırlığı, eşik değerlerine ulaştığında genellikle karaciğerde (insülin direncine yol açan) ve pankreasta (β-hücre fonksiyon bozukluğunu kötüleştirebilen) aşırı yağ bulunur ve bu durum sürekli vücut ağırlığı artışı ile birlikte T2DM gelişmesine yol açar [51]. Öte yandan bel çevresinin insülin direnci, T2DM gelişimi ve özellikle kadınlarda miyokard enfarktüsü riskinin tahmininde BKİ'den daha iyi bir gösterge olduğu gösterilmiştir [142, 143]. Kadınlarda T2DM gelişme riskinin bel çevresi >97 cm olanlarda, bel çevresi 76 cm olanlara göre on kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir [144]. Bel çevresi abdominal obezite için yaygın olarak kullanılan bir gösterge olmasına rağmen deri altı ve viseral yağ dokusu arasında ayrım yapmada yetersizlikleri vardır. Antropometrik ve lipit parametrelerinin birleştirilmesiyle oluşturulan birçok yeni abdominal obezite indeksin geleneksel antropometrik parametrelere göre daha güvenilir olduğu belirtilmektedir. Bu yeni indekslere bel çevresi, BKİ ile trigliserit ve HDL-K üzerinden hesaplanan viseral adipozite indeksi (VAİ) ve bel çevresi ile trigliserit üzerinden hesaplanan lipit birikim ürünü örnek verilebilir [145].

Son yıllarda hem yeme bozukluklarında hem de diyabette önemli rol oynayabilecek epigenetik faktörlere ilgi artmaktadır. Bu epigenetik modifikasyonlar, insülin üretimini, insülin duyarlılığını, iştah düzenlemesini ve beynin ödül ve duygudan sorumlu alanlarını düzenleyen genlerin ifadesini etkileyebilir [146]. Uluslararası Hastalık Sınıflandırması-10 tanı listesine henüz yeni eklenen tıkanırcasına yeme bozukluğu, obezite ve T2DM hastalarında yaygın görülmektedir [147]. Diyabeti yönetmek amacıyla beslenme alışkanlıklarını değiştirme, açlık-tokluk kan glukoz düzeylerini takip etme, ilaç tedavisine uyma gibi gereklilikler, uzun dönemde bireylerin psikolojik olarak kendilerini kötü hissetmesine ve besinlere veya vücut imajına karşı olumsuz tutumların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Öte yandan aşırı yeme ve kusma gibi yanlış yeme davranışları kan glukozu kontrolünü bozarak diyabetin gelişimini ve yönetimini önemli ölçüde

etkileyebilmektedir [146]. Özellikle T2DM'li hastalarda yeme psikopatolojisi sıklıkla görülür ve eşlik eden bir yeme bozukluğu varlığı, yaş ve diyabet süresinden bağımsız olarak daha yüksek BKİ'ye sahip hastalarda daha zayıf bir glisemik kontrol ile ilişkilendirilmiştir [148]. Bu nedenle çalışmalar, T2DM hastalarında hem ağırlık yönetimi hem de glisemik kontrol için yeme psikopatolojisinin rutin olarak değerlendirilmesini önermektedir [147-149].

2.8.3. İnflamasyon

Oksidatif stres ve inflamasyonun T2DM'nin patofizyolojisinde ve böbrek hastalıkları, KVH'ler de dahil olmak üzere diyabetik komplikasyonların patogenezinde önemli bir rolü vardır [150]. Kronik hiperglisemi, serbest radikallerin üretimini teşvik ederek kalıcı ve düşük dereceli inflamasyona neden olur. Bu durum vücut ağırlığı artışı, oksidatif stres ve endotel disfonksiyon yoluyla KVH riskini artırır [151]. Giderek artan kanıtlar, düşük dereceli inflamasyonun gelişiminde aşırı beslenmenin kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Yağ dokusundaki kronik inflamasyonun obez bireylerde insülin direnci ve T2DM gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir [152, 153]. Özellikle kronik doku inflamasyonu, obezite ve T2DM'nin temel bir özelliği olarak ortaya çıkmıştır. Bu inflamatuar durum adipoz doku, karaciğer, kas ve pankreas adacıkları gibi insülin hedef dokularında gözlenmektedir. Öte yandan obezite; kronik ve sistemik inflamasyona yol açarak insülin direncine, β-hücresi fonksiyon bozukluğuna ve sonuçta T2DM'ye neden olabilmektedir [153]. Tip 2 diyabette oksidatif stres ise insülin üretiminin azalması, insülin salgısının bozulması, β-hücre fonksiyon bozukluğu ve apoptozu, GLUT-4 reseptörünün ekspresyonunun azalması ve insülin sinyal iletim yolunun bozulması gibi süreçlerde etkin rol oynamaktadır. Bu durum, kronik ve düşük dereceli inflamasyon gelişimine yol açarak non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, retinopati, KVH ve nefropati dahil olmak üzere diyabetin uzun vadeli komplikasyonlarına katkıda bulunmaktadır [154].

Çoğunlukla obezite ve insülin direnci ile ilişkisi nedeniyle yüksek yağlı diyetin nitrik oksit biyoyararlanımını azaltan ve oksidatif stresi artıran triaçilgliseroller aracılığıyla kısmen endotel disfonksiyona neden olabileceği belirtilmektedir [155]. Diyetle alınan yağ asitlerinin özellikle doymuş yağ asidinin çoklu doymamış yağ asidine oranının plazmada oluşturduğu dengesizliğin kardiyometabolik risk gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir [156]. Başta doymuş yağ asitleri olmak üzere plazma serbest yağ asidi düzeylerindeki artış ve doymamış

yağ asitlerindeki azalma, T2DM'yi artıran karbonhidrat oksidasyonunu inhibe ederek insülin direncinin gelişmesinde önemli rol oynamaktadır [100]. Diyet yağlarının bileşimindeki doymuş yağ asitleri ve çoklu doymamış yağ asitleri arasındaki dengesizlik, glukoza bağımlı olmayan dokularda (iskelet kası, karaciğer ve yağ dokusu) yetersiz insülin fonksiyonu ve kronik inflamasyon, pankreatik hücre kaybı ve ateroskleroz gibi diğer anormallikler ile karakterize edilen çeşitli metabolik bozukluklarla pozitif olarak ilişkilendirilmiştir [157]. Çeşitli besinlerde (örneğin; et, yumurta, tereyağı ve hindistan cevizi yağı vb.) bulunan bir doymuş yağ asidi olan palmitik asite maruz kalma, inflamatuar yanıtları (NLRP3, IL-1β, IL-18) aktive edebilir [158]. Lipitlerin neden olduğu aterotrombotik komplikasyonlar, endotel disfonksiyonuna yol açabilmekte ve plazma homosistein ve lipopoprotein seviyeleri ile ilgili diğer bozukluklara katkıda bulunabilmektedir [100]. Trans yağ asitlerinin yüksek alımı da NF-κB aktivasyonunu artırarak veya endotel hücrelerinde insülin aracılı nitrik oksit üretimini bozarak endotel fonksiyonu olumsuz yönde etkiler ve C-reaktif protein (CRP), IL-6 ve çözünebilir hücre adezyon molekülleri (sICAM-1 ve sVCAM-1) dahil olmak üzere plazma inflamatuar belirteçlerini artırmaktadır [159]. Bunların aksine çoklu doymamış yağ asitlerinin özellikle n-3 yağ asitlerinin ve n-6/n-3 oranının kardiyometabolik riski, inflamatuar durumu ve aterojenik biyobelirteçleri modüle ettiği bilinmektedir. Bu nedenle diyette sağlanan yağ asitlerinin örüntüsü oldukça önemlidir [160].

Ultra işlenmiş besinlerden zengin bir diyet de KVH riskini arttırmaktadır. Ultra işlenmiş besinlerin yüksek rafine karbonhidrat, eklenmiş şeker, doymuş yağ, trans yağ ve sodyum içeriği ile birlikte değişen serum lipit konsantrasyonları, bağırsak mikrobiyotası ve konakçı-mikrobiyota etkileşimleri, obezite, inflamasyon, oksidatif stres, insülin direnci, hipertansiyon ve hormonal dengesizlikleri KVH riskinde aracı mekanizmalar olarak belirtilmektedir [161]. Öte yandan besin işleme ve hazırlama sırasındaki yoğun ısıl işlem, ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) oluşumuna yol açar. Özellikle protein ve yağ oranı yüksek hayvansal besinlerde görülen AGE oluşumu, yüksek sıcaklık, uzun pişirme süresi ve nem yokluğu ile artmaktadır [162]. Isıl işlemle açığa çıkan AGE'ler ve reseptörlerinin etkileşimi, oksidatif stresi ve inflamasyonu teşvik ederek çeşitli yolakları indüklemektedir [163]. Tip 2 diyabetli hastalarda kronik olarak görülen hiperglisemi, hücresel, vasküler ve doku hasarının bir faktörü olarak kabul edilen oksidatif streste bir artışa neden olur. Oksidatif stres koşulları altında enzimatik olmayan yoğunlaşma ve poliol yolunun, heksozamin yollarının ve protein kinaz C yollarının aktivasyonuna bağlı olarak hücrelerde AGE'lerin birikmesi, fizyolojik koşullara göre daha fazladır ve AGE reseptörleri aşırı eksprese edilir.

Bu yollar aracılığıyla çeşitli inflamatuar sitokinler (IL-6, TNF-α gibi) aktive edilir ve KVH gelişme riski artar [163, 164].

2.8.4. Bağırsak mikrobiyotası değişiklikleri

Bağırsak mikrobiyotasının bolluğu ve çeşitliliğindeki değişiklikler ve metabolitlerinin T2DM de dahil olmak üzere birçok metabolik hastalığın ilerlemesiyle ilişkili olduğu bildirilmektedir [165, 166]. Özellikle kolin, trimetilamin N-oksit (TMAO) ve betain gibi aterojenik metabolitlerin bakteriyel üretiminin artmasının, endotokseminin neden olduğu düşük dereceli sistemik inflamasyonun ve vücut ağırlığı artışının bağırsak mikrobiyotası ile metabolik hastalık ilişkisinde aracı mekanizmalar olduğu düşünülmektedir [167]. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, yüksek plazma TMAO düzeyinin KVH için yeni bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir [14, 15, 168, 169]. Yüksek plazma TMAO düzeylerinin endotel disfonksiyon, köpük hücre oluşumu, vasküler hücrelerde inflamasyon, ateroskleroz ve disbiyotik mikrobiyom gibi çeşitli metabolik yolaklar aracılığıyla KVH riskini artırdığı düşünülmektedir [170, 171]. Koroner kalp hastalığı tanılı bireylerde plazma TMAO düzeylerinin (3,08±0,13 μM) sağlıklı bireylere (1,49±0,05 μM) kıyasla daha yüksek olduğu ve KVH riskini daha da artıran bir durum olan T2DM gelişen bireylerde (7,63±0,97 μM) daha da yüksek olduğu rapor edilmiştir ($p<0,05$) [169]. Plazma TMAO düzeylerinin T2DM'li hastalarda sağlıklı bireylere göre yaklaşık %20 daha yüksek olduğu gösterilen çalışmada, plazma TMAO düzeyi dağılımının en yüksek üçte birlik dilimde yer alan T2DM hastalarının geleneksel risk faktörlerine göre düzeltmeler yapıldıktan sonra hem 3 yıllık kardiyovasküler olay görülme riskinin hem de 5 yıllık mortalite riskinin 2 kat arttığı rapor edilmiştir [172]. Dolaşımdaki metabolitler ve besin grupları ile kardiyometabolik risk yolakları üzerine yürütülen bir çalışmada ise TMAO düzeyi, kardiyometabolik riskle (1,55 kat) ilişkili konak özellikleriyle potansiyel olarak metabolik etkileşim içerisinde bulunmuş ($p<0,05$) ve riskin bitki temelli beslenme ile modüle edilebileceği belirtilmiştir [135].

Bağırsak mikrobiyotası metabolitlerinden kısa zincirli yağ asitleri karaciğer, yağ dokusu, beyin ve pankreas üzerindeki kısa zincirli yağ asidi reseptörlerini aktive ederek glukoz ve lipit metabolizması üzerinde düzenleyici rol oynamaktadır [165]. Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler (disbiyozis), konağın insüline, vücut ağırlığına, lipit ve karbonhidrat metabolizmasına duyarlılığını etkileyebilir. Disbiyozis, proinflamatuar mekanizmaların aktivasyonuna, metabolik toksisiteye ve insülin direncine yol açar [173].

Aynı zamanda arteriyel hipertansiyonu ve aterosklerozu teşvik ederek inflamasyonun gelişmesine ve KVH riskine katkıda bulunabilmektedir [174, 175].

Batı tarzı beslenme yüksek toplam yağ, doymuş yağ ve düşük diyet posası alımı nedeniyle, bağırsak geçirgenliğini arttırarak inflamasyonu tetiklemektedir [12]. Bağırsak disbiyozisi ile doğrudan ilişkili olan bağırsak geçirgenliğinin artması, mikrobiyal antijenlerin bağırsak bariyeri boyunca paraselüler translokasyonunun ve ardından lipopolisakkarit salınımının artmasıyla indüklenen proinflamatuar süreci teşvik ederek inflamasyon ile ilişkilendirilmiştir [9]. Lipopolisakkarit salınımını uyaran en önemli faktörlerden biri yüksek yağlı diyettir. Yüksek yağlı diyet tüketiminin ardından şilomikronlar lipopolisakkaritleri bağırsak epiteli yoluyla taşır [176]. Diyabetli hastalarda ise bağırsak bariyer fonksiyonu bozulmuştur. Kötü glisemik kontrol bağırsak geçirgenliğine ve diyabetin kronik komplikasyonlarına yol açabilmektedir [177]. Enterositlerden üretilen zonulin, hücreler arası sıkı bağlantıları parçalayarak bağırsak geçirgenliğini modüle eden bir proteindir. Zonulin düzeylerinin artışı, bağırsak geçirgenliğini artırarak lipopolisakkaritlerin kan dolaşımına girişini kolaylaştırır ve bu durum kronik subklinik inflamasyona yol açar [178]. Dolaşımdaki lipopolisakkarit aktivitesi ve zonulin düzeyinin T2DM'li hastalarda önemli ölçüde arttığı, TNF-α, IL-6 gib inflamatuar belirteçler ve zayıf glisemik/lipit kontrolü ile pozitif korelasyon gösterdiği gösterilmiştir [179]. Benzer şekilde, artan bel çevresi, insülin direnci, dislipidemi, inflamasyon ile ilişkili koroner kalp hastalığı ve T2DM varlığında, bağırsak geçirgenliğini modüle edebilen serum zonulin düzeylerinde artış olduğu belirtilmektedir [9, 16]. Diyabetli bireylerde diyabetin komplikasyonları üzerine serum parametrelerinin incelendiği bir çalışmada (n=90), serum zonulin düzeylerinin total kolesterol, LDL-K, trigliserit ve HOMA-IR düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir ($p<0,0001$). Bu nedenle serum zonulin düzeylerinin diyabetli hastalarda kronik düşük dereceli inflamasyon ile bağırsak geçirgenliği ilişkisinin yeni bir göstergesi olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir [180].

Bağırsak epitel hücrelerinde eksprese edilen hücre içi bir protein olup yağ asitlerini bağlama ve taşıma görevi olan I-FABP, normal koşullar altında dolaşımda düşük düzeyde bulunmaktadır. Bağırsak epitel hücreleri hasar gördüğünde I-FABP dolaşıma salınır [177]. Yüksek yağlı diyet, enterositlerin lipitleri taşıma talebinin artmasına ve ardından daha yüksek I-FABP ekspresyonuna yol açarak obezite, insülin direnci, leptin direnci ve dislipidemi gibi metabolik değişikliklere neden olur [181]. Dolaşımdaki yüksek I-FABP

düzeylerinin ise lipit ve inflamatuar yanıtları etkileyerek makrofajlarda aterosklerotik plak oluşumuna neden olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca yüksek serum I-FABP düzeylerinin obezite, insülin direnci ve T2DM varlığını işaret edebileceği ve kardiyovasküler risk ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir [19]. Nitekim fazla kilolu ve obez bireylerde serum I-FABP düzeyi, T2DM grubundaki bireylerde (2,82±1,23 ng/mL), T2DM olmayan gruptaki bireylere (1,78±0,81 ng/mL) kıyasla daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Ek olarak obezitede T2DM gelişme riskini tahmin etmek için bağırsak geçirgenliği belirteçlerinden birinin kullanılmasının potansiyel rolü vurgulanmıştır [182]. Bağırsak bariyer fonksiyonunun serum belirteci olarak lipopolisakkarit, zonulin ve I-FABP düzeyleri, T2DM grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$) [177]. Farklı diyabet seyri olan hastalarda (158 ayakta tedavi gören ve 122 yatan hasta) serum I-FABP düzeyi, hiperglisemi süresi ile pozitif ilişkili bulunmuştur ($\beta=0,362$, $p<0,05$) [20]. Bu durum, I-FABP düzeyinin diyabetli hastalarda komplikasyonların tahmin edilmesinde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ancak T2DM'li hastalarda bağırsak geçirgenliği biyobelirteçleri ile KVH riskine yönelik veriler oldukça azdır. Bağırsak mikrobiyomunun diyabet etiyolojisindeki ve prognozundaki etkisi göz önüne alındığında oksidatif strese, sistemik enfeksiyona ve inflamatuar yanıta neden olabilen bağırsak bariyerinin rolü göz ardı edilmemelidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi, Yeri ve Zamanı

Bu çalışma, T2DM'li hastaların beslenme alışkanlıklarını, beslenme durumunu ve bazı serum parametrelerini (açlık glukoz, HbA1c, total kolesterol, trigliserit, LDL-K, HDL-K, CRP, TNF-α, IL-6, TMAO, zonulin, I-FABP) değerlendirerek beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerini belirlemek amacı ile planlanıp yürütülmüştür. Araştırma, Mayıs–Aralık 2023 tarihleri arasında, Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğinde takip edilen T2DM'li yetişkin hastalar üzerinde yürütülen kesitsel tanımlayıcı bir çalışmadır.

3.2. Araştırma Örnekleminin Seçimi

Kesitsel tipte planlanan araştırma için örneklem sayısını belirlemek amacıyla G*Power 3.1.9.7 programı kullanılarak alfa (α)=0,05 anlamlılık düzeyi, etki büyüklüğü (d)=0,15 ve güç (1-β)=0.80 alınarak yapılan power analizi sonucunda en az 68 bireyin çalışmaya alınması gerektiği belirlenmiştir [183] (EK-1). Çalışma, Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğinde takip edilen, en az 6 ay T2DM tanısı bulunan, son dört hafta içinde yaşam tarzı, egzersiz ve beslenme alışkanlıkları değişmeyen, 19-64 yaş arası, gönüllü 76 hasta ile yürütülmüştür. Ancak eksik verisi bulunan (n=4) ve çalışmaya devam etmek istemeyen (n=2) hastaların çıkarılması sonucu 23 erkek ve 47 kadın olmak üzere toplam 70 hasta ile çalışma tamamlanmıştır. İnsülin tedavisi alan, hipertansiyon dışında herhangi bir kardiyovasküler hastalığı olan, kalp ameliyatı geçirmiş, antilipidemik ilaç kullanan, serebrovasküler hastalık öyküsü olan, herhangi bir otoimmün hastalığı olan, psikiyatrik hastalık tanısı bulunan, karaciğer veya böbrek yetmezliği olan, aşikar diyabetik nefropatisi olan, gebe ve emzikli olan ve beden kütle indeksi <18,5 kg/m^2 ve >40 kg/m^2 olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.3. Etik Kurul Onayı ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bu çalışma için 28/11/2022 tarih ve 028 sayı ile Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (EK-2). Ayrıca çalışmanın Bandırma Eğitim ve Araştırma

Hastanesi'nde yürütülmesi için Balıkesir Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nden 05/04/2023 tarih ve E.51829602-604.01.02-212836826 sayı ile ilgili izinler alınmıştır (EK-3).

Çalışmaya katılan tüm hastalara çalışmanın amacı ve dahil olma koşulları, katılımcıların sahip olduğu haklar ve yöneltilecek sorular hakkında detaylı bilgi verilmiştir. Çalışmaya katılımın gönüllü olduğu, reddettikleri takdirde çalışmaya dahil olmayacakları belirtilmiştir. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ve Balıkesir Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü tarafından istenen ilkeler doğrultusunda hazırlanan "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" çalışmaya katılan tüm bireylere okutularak imzalatılmış ve onam alınmıştır (EK-4).

Bu tez, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TDK-2023-8327 kodu ile desteklenmiştir.

3.4. Araştırmanın Genel Planı

Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğinde takip edilen T2DM'li hastalar arasında çalışmanın dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan, 19-64 yaş arası bireyler, sorumlu hekim tarafından Diyabet Eğitimi birimine yönlendirilmiştir. Diyabet Eğitimi biriminde araştırmacı tarafından hastalara çalışmanın amacı hakkında bilgi verilmiş ve çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere çalışma başlangıcında EK-4'te yer alan Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu okutularak imzalatılmıştır. Ardından araştırmacı tarafından tekniğine uygun olarak bireylerin antropometrik ölçümleri ve kan basıncı ölçümü yapılarak EK-5'te yer alan anket formu uygulanmıştır. Bireylerin besin tüketiminin saptanması amacıyla üç günlük besin tüketim kaydının nasıl tutulacağına ilişkin eğitim araştırmacı tarafından verilmiş ve kan örneklerinin alınması için hastalar sorumlu hekim tarafından kan alma birimine yönlendirilmiştir. Rutin bakılan kan parametreleri, hastane Biyokimya Laboratuvarı'nda analiz edilmiş, rutinde bakılmayan parametrelerin analizi için hizmet alımı yapılmıştır.

3.5. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Çalışma için gerekli bilgiler, yüz yüze görüşme yöntemi ile araştırmacı tarafından bizzat anket formu uygulanarak elde edilmiştir. Anket formu; hastanın sosyo-demografik bilgileri,

diyabet süresi, diyabet eğitimi alma durumu, ilaç kullanma durumu, ailede diyabet ve KVH varlığı, sigara ve alkol kullanma durumu, kan basıncı, fiziksel aktivite düzeyi, antropometrik ölçümleri, vücut bileşimi, biyokimyasal bulguları (açlık glukoz, HbA1c, total kolesterol, trigliserit, LDL-K, HDL-K, CRP, TNF-α, IL-6, TMAO, zonulin, I-FABP), FRS, MEDFICTS ve üç günlük besin tüketim kaydına ilişkin verilerden oluşmaktadır (EK-5).

3.5.1. Bireylerin sosyo-demografik ve genel özellikleri

Anket formunun ilk kısmında bireylerin yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim düzeyi, diyabet süresi, ilaç kullanma durumu, ailede diyabet ve KVH varlığı, diyabet eğitimi alma durumu, sigara ve alkol kullanım durumuna yönelik bilgiler sorgulanmıştır.

3.5.2. Besin tüketiminin saptanması ve değerlendirilmesi

Bireylerin günlük enerji ve besin ögeleri alımlarının belirlenmesi amacıyla birbirini izleyen günlerde iki gün hafta içi, bir günü hafta sonu olacak şekilde toplam üç günlük besin tüketim kaydı araştırmacı tarafından alınmıştır. Bireylere besin tüketim kaydının nasıl tutulacağına ilişkin araştırmacı tarafından eğitim verilmiştir. Besin tüketim kaydı alınırken "Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu" [184] ve yemeklerin porsiyonlarına giren miktarlarının belirlenmesinde "Standart Yemek Tarifeleri" kaynaklarından yararlanılmıştır [185]. Tüketilen besinlerden sağlanan enerji ve besin ögesi içerikleri, "Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS)" programı kullanılarak hesaplanmıştır. Üç güne ait besin alımı değerlerinin ortalaması alınarak bireylerin günlük ortalama enerji ve besin ögesi alımları saptanmıştır. Bireylerin besin tüketim kayıtlarından hesaplanan enerji ve besin ögesi miktarları "Diyetle Referans Alım Düzeyi (DRI)" ile karşılaştırılmış, karşılama yüzdeleri hesaplanmıştır. Bireylerin enerji ve besin ögesi karşılama yüzdesi <%50 ise yetersiz alım riski olarak nitelendirilmiştir [186].

<u>MEDFICTS diyet değerlendirme anketi</u>

Bireylerin besin tüketimlerini değerlendirmek için günlük tüketilen doymuş yağ ve kolesterol içeriği yüksek besinleri tanımlayarak ve ne sıklıkla tüketildiğini tespit ederek kalp sağlığı riskini belirlemek amacıyla geliştirilen MEDFICTS diyet değerlendirme anketi kullanılmıştır. Anket, Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli

kılavuzlarının bir parçası olarak geliştirilmiş kısa bir diyet değerlendirme aracı olup KVH'lerin önlenmesi ve tedavisi için önerilen terapötik yaşam tarzı değişiklikleri diyetlerine uyumu ölçmektedir [187]. MEDFICTS, sekiz kategoriden oluşmaktadır: Etler, Yumurta, Süt ve süt ürünleri, Kızartılmış besinler, Unlu mamüller, Hazır yemekler, Sofra yağları, Atıştırmalıklar. Besin kategorileri besinlerin yağ içeriğine göre Grup 1 ve Grup 2 olarak ayrılmaktadır. Her besin kategorisindeki besinler için "haftalık tüketim sıklığı" ve "porsiyon büyüklüğü"ne göre puanlama yapılır. Haftalık tüketim sıklığında "Nadiren/Asla" yanıtı için 0 puan, "3 veya daha az" yanıtı için 3 puan, "4 veya daha fazla" yanıtı için 7 puan verilmektedir. Porsiyon büyüklüğünde her besin için belirtilen "küçük" yanıtı için 1 puan, "orta" yanıtı için 2 puan ve "büyük" yanıtı için 3 puan verilmektedir. Her kategori için belirlenen haftalık tüketim puanı ile porsiyon büyüklüğü puanı çarpılarak o grubun skoru belirlenir. Tüm kategoriler için Grup 2 olarak belirtilen besinlerde herhangi bir puanlama yapılmamaktadır. Ancak "etler" kategorisinin Grup 2 besinlerinde porsiyon büyüklüğü "büyük" olarak seçildiğinde doğrudan 6 puan verilir. Tüm kategorilerden elde edilen puanların toplanması ile toplam MEDFICTS puanı belirlenir.

Anketin değerlendirilmesinde toplam puan >70 ise bazı diyet değişiklikleri yapmak gerektiğini, 40–70 puan kalp için sağlıklı diyeti ve <40 puan terapötik yaşam tarzı değişiklikleri diyetini ifade etmektedir [187]. Ayrıca anketten alınan <40 puan, enerjinin <%7'sinin doymuş yağdan, <%30'unun toplam yağdan karşılandığını ve <200 mg diyet kolesterolünün alındığını göstermektedir [188]. Anketin Türkçe'ye uyarlaması Mermer (2020) tarafından yapılmıştır [189].

3.5.3. Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi

Araştırmacı tarafından bireylerin vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), bel çevresi (cm), boyun çevresi (cm) ölçümleri tekniğine uygun olarak alınmış ve vücut analizinden vücut yağ oranı (%), yağsız vücut kütlesi (kg) ve vücut su oranı (%) tespit edilmiştir.

<u>Vücut ağırlığı (kg) ve vücut bileşimi</u>

Bireylerin vücut ağırlığı (kg) ve vücut bileşimi taşınabilir TANİTA BC 601 Innerscan vücut analizi cihazı kullanılarak saptanmıştır. Bireyler hafif giysili şekilde çıplak ayak ile ölçüm cihazına çıkarılarak vücut ağırlığı ölçümü yapılmıştır. Bireylerin vücut yağ oranı (%), vücut

kas kütlesi (kg) ve vücut su oranı (%), yağ dokusu ile yağsız doku kütlesinin elektriksel geçirgenlik farkına dayalı olarak geliştirilen biyoelektrik impedans analiz (BİA) yöntemi ile ölçülmüştür [190]. Analiz için bireyler 24-48 saat öncesine kadar ağır düzeyde fiziksel aktivitede bulunmamaları ve alkol almamaları, en az 4 saatlik açlık durumunda olmaları ve çay, kahve ve sıvı tüketmemeleri konularında bilgilendirilmişlerdir. Ayrıca menstrüasyon döneminde ölçüm alınmaması, kalp pili, protez ve metal takı olmaması gibi hususlara dikkat edilmiştir [191].

Boy uzunluğu (cm)

Boy uzunluğu ölçümü, bireyler dik pozisyondayken baş Frankfort düzleminde, ayaklar topuklardan bitişik, sırt, kalça ve topuklar duvara değecek şekilde, derin bir nefes aldırılarak stadiometre kullanılarak gerçekleştirilmiştir [191].

Beden kütle indeksi (BKİ)

Beden kütle indeksi, bireyin vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun metre karesine (m^2) bölünmesi ile elde edilmiştir. Bireylerin BKİ değerlendirilmesinde DSÖ sınıflaması dikkate alınarak BKİ değeri 18,50-24,99 kg/m^2 arası normal, 25,00-29,99 kg/m^2 arası fazla kilolu, 30,00-34,99 kg/m^2 arası 1. derece obez ve 35,00-39,99 kg/m^2 arası 2. derece obez olarak sınıflandırılmıştır [192].

Bel çevresi (cm)

Bel çevresi ölçümü; birey ayakta, kollar yanda sarkıtılmış, bacaklar bitişik durumda iken en alt kaburga kemiği ile kristailiak arasındaki orta noktadan esnemeyen mezür ile alınmıştır [191]. Ölçüm değerleri, DSÖ'nün sınıflamasına göre kronik hastalık riski taşıması bakımından erkekler için <94 cm normal, 94-102 cm arası riskli, >102 cm yüksek riskli, kadınlar için <80 cm normal, 80-87 riskli ve >88 cm yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir [193].

Bel-boy oranı

Bel çevresi ölçümünün ardından bel çevresi boy uzunluğuna bölünerek bel-boy oranı hesaplanmıştır. Bu değer, bireylerin kronik hastalık riskini hesaplamada kullanılmakta olup

bel-boy oranı <0,5 ise kronik hastalık riski düşük, ≥0,5 ise kronik hastalık riski yüksek olarak sınıflandırılmıştır [194, 195].

Boyun çevresi (BÇ)

Boyun çevresi (cm), bireyin başı dik konumdayken krikoid kıkırdağının hemen altından boyun eksenine dik olarak esnemeyen mezür ile ölçülmüştür. Boyun çevresinin erkek bireylerde ≥37 cm, kadın bireylerde ise ≥34 cm olması obezite için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir [196].

Viseral Adipozite İndeksi (VAİ)

Viseral adipozite indeksi, kardiyometabolik risk değerlendirilmesinde kullanılan duyarlılığı ve güvenilirliği yüksek bir parametredir. Bireylerin bel çevresi, BKİ değeri, serum trigliserit ve HDL-K düzeyi kullanılarak aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır [197]:

VAİ (Erkekler): [Bel çevresi (cm)/(39.68+(1.88×BKİ (kg/m^2))]×(Trigliserit (mg/dL)/1.03)×(1.31/HDL-K (mg/dL))

VAİ (Kadınlar): [Bel çevresi (cm)/(36.58+(1.89×BKİ (kg/m^2))]×(Trigliserit (mg/dL)/0.81)×(1.52/HDL-K (mg/dL))

3.5.4. Biyokimyasal parametreler ve kan basıncı

Hekim tarafından istenen biyokimyasal paramatrelerin analizi için bireylerin kan örnekleri en az 8 saat açlık sonrası, sabah saatlerinde Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi kan alma birimi tarafından iki adet 5 mL'lik sarı kapaklı tüplerde alınmış ve bir adet tüp araştırmacıya teslim edilmiştir. Kan parametrelerinden açlık glukozu, HbA1c, total kolesterol, trigliserit, LDL-K, HDL-K ve CRP, Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda tekniğine uygun olarak analiz edilmiştir. Trigliserit, LDL-K, HDL-K düzeyleri enzimatik olarak rutin biyokimya otoanalizörü Cobas Integra 400 (Roche Diagnostics) ile ölçülmüştür. Trigliserit için lipoprotein lipaz, total kolesterol ve LDL-K için kolesterol esteraz ve son olarak HDL-K için PEG-kolesterol esteraz enzimatik reaksiyonları kullanılmıştır. Ayrıca açlık glukoz düzeyi ve CRP tespiti de aynı sistem kullanılarak ölçülmüştür. Bireylerin açlık glukozu, HbA1c, total kolesterol, trigliserit, LDL-K, HDL-K,

CRP değerleri hastanenin referans değerlerine göre değerlendirilmiştir (EK-6). Lipit parametrelerinin tek başına tahmin değerinin yerine koroner arter hastalığı riskini tahmin etmede total kolesterol ve HDL-K değerleri kullanılarak araştırmacı tarafından aşağıdaki formül aracılığıyla plazma aterojenik indeksi (PAİ) hesaplanmıştır [198]:

Plazma Aterojenik İndeksi (PAİ) = Log (Total kolesterol (mg/dL) / HDL-K (mg/dL))

İnflamasyon parametreleri serum TNF-α ve IL-6 ile bağırsak geçirgenliği parametreleri olan serum TMAO, zonulin ve I-FABP analizleri için alınan diğer 5 mL'lik örnekler ise ortalama 30 ile 40 dakika boyunca dik bir şekilde oda sıcaklığında bekletilmiş, daha sonra kan örnekleri Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda 3000 rpm ile 10 dakika boyunca santrifüj edilerek serumlar 1,5 mL'lik eppendorf tüplere alınmış ve analiz edilene kadar -45°C'de muhafaza edilmiştir. Tüm örnekler toplandıktan sonra Teknogen Biyomühendislik ve Teknolojik Sistemler A.Ş. laboratuvarlarına kuru buz ile transfer edilerek serum TNF-α, IL-6, TMAO, zonulin ve I-FABP analizleri yapılmıştır. Kullanılan analiz yöntemleri EK-7'de verilmiştir.

Kan basıncı ölçümü

Bireylerin sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümü, çalışmanın başında araştırmacı tarafından kalibre edilmiş otomatik kan basıncı monitörü Omron (HEM-7121) ile yapılmıştır. Ölçüm 20 dakikalık dinlenme sonrası sol koldan 3 defa yapılarak ortalama değer alınmıştır [199]. Kan basıncı değerlendirmesi Çizelge 3.1'de verilen kriterlere göre yapılmıştır [200].

Çizelge 3.1. Kan basıncını değerlendirme kriterleri [200]

	Kan Basıncı (mmHg)		
Kan Basıncı Derecesi	**Sistolik**		**Diastolik**
Optimal	<120	ve	<80
Normal	<130	ve	<85
Yüksek-Normal	130-139	veya	85-89
Hipertansiyon			
Evre 1	140-159	veya	90-99
Evre 2	160-179	veya	100-109
Evre 3	≥180	veya	≥110

3.5.5. Fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesi

Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri Craig ve diğerleri (2003) tarafından geliştirilen, Türkçe geçerlik ve güvenirliği Öztürk (2005) tarafından yapılan Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ)'nin kısa formu kullanılarak değerlendirilmiştir [201, 202]. Toplam yedi sorudan oluşan IPAQ kısa form; yürüme, orta şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman ve otururken harcanan zaman hakkında bilgi sağlamaktadır. Kısa formun toplam skorunun hesaplanması yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamını içermektedir. Aktiviteler için gerekli olan enerji metabolik eşdeğeri (MET)-dakika skoru ile hesaplanır. Bütün aktivitelerin değerlendirilmesinde her bir aktivitenin tek seferde en az 10 dk yapılıyor olması ölçüt alınmaktadır. Dakika, gün ve MET değeri çarpılarak "MET dakika/hafta'' olarak bir skor elde edilmektedir. Çalışmada bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri; inaktif (<600 MET-dk/hafta), minimal aktif (600-3000 MET-dk/hafta) ve çok aktif (>3000 MET-dk/hafta) olarak sınıflandırılmıştır [201].

3.5.6. Framingham Risk Skoru

Kardiyovasküler hastalık risk modelleri; risk faktörlerinin değerlendirilmesine dayanmakta ve gelecek 10 yıl içerisinde bireylerin KVH riskini hesaplamayı sağlamaktadır [203]. Bu modellerden en çok kullanılanı FRS, bireylerde gelecek 10 yıllık toplam aterosklerotik KVH riskinin tahminini sağlamaktadır [204]. Bu risk skoru başta özellikle koroner arter hastalık risk tahmini için geliştirilip sonraki modellerde inme ve periferik damar hastalığını da kapsamıştır [205]. Skorun hesaplanmasında kullanılan faktörler; yaş, cinsiyet, total kolesterol, HDL-K, sistolik kan basıncı, antihipertansif tedavi kulanımı, sigara kullanımı, diyabet varlığı ve bilinen geçirilmiş KVH varlığıdır [206]. EK-5'te yer alan anket formundaki Framingham Risk Skoru cetveline göre toplam skor ve bireylerin 10 yıllık KVH riskleri hesaplanmıştır. Framingham Risk Skorundan elde edilen sonuçlar, kardiyovasküler riski üç grupta sınıflandırmaktadır. Toplam skor >%20 yüksek risk, %10-20 orta risk ve <%10 düşük risk olarak değerlendirilmektedir [204].

3.6. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Araştırmadan elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Science) 26.0 istatistik paket programı ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel analizlerde nitel değişkenler için sıklık (n) ve sıklık yüzdeleri (%), nicel değişkenler için ise ortalama ($\bar{X}$) vestandart sapma (SS) ile medyan ve (alt-üst) değerleri verilmiştir. Her değişkenin alt ve üst değerleri verilmiştir. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı çarpıklık-basıklık katsayısı ile değerlendirilmiştir.

Sürekli ve iki gruplu değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemede normal dağılan verilerde t-test, normal dağılmayan verilerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerde gruplar arası farklılık ki kare testi ile kontrol edilmiştir. Serum parametreleri ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için normallik sağlandığında Pearson korelasyon analizi, normallik sağlanmadığında ise Spearman analizinden yararlanılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışma, Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğinde takip edilen, 19-64 yaş arası 23 erkek (%32,9) ve 47 kadın (%67,1) olmak üzere toplam 70 yetişkin T2DM'li hasta ile yürütülmüştür.

4.1. Sosyo-Demografik Özellikler ve Sağlığa İlişkin Bilgiler

Bireylerin sosyo-demografik özelliklerinin ve sağlıklarına ilişkin bilgilerinin dağılımı Çizelge 4.1'de verilmiştir. Bireylerin yaş ortalaması 55,0±7,55 yıl olarak saptanmıştır ve %10,0'ı 35-44 yaş aralığında, %30,0'ı 45-54 yaş aralığında, %60,0'ı 55-64 yaş aralığındadır. Bireylerin %87,1'i evli, %54,3'ü ilkokul mezunudur. Erkeklerin %47,8'i lise mezunu iken kadınların %72,3'ü ilkokul mezunudur ($p<0,05$). Erkeklerin %30,4'ü, kadınların ise %31,9'u aktif olarak sigara kullanırken erkeklerin %43,4'ü, kadınların ise %4,3'ü alkol kullanmaktadır. Erkeklerin alkol kullanma oranı, kadınlardan daha yüksektir ($p<0,05$).

Çizelge 4.1. Bireylerin sosyo-demografik özelliklerinin ve sağlıklarına ilişkin bilgilerinin dağılımı

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)		p değeri
Yaş (yıl) ($\bar{X} \pm SS$)	53,3 ± 9,23		55,9 ± 6,52		55,0 ± 7,55		0,229[a]
	S	%	S	%	S	%	
Yaş (yıl)							
35-44	5	21,7	2	4,3	7	10,0	0,062
45-54	5	21,7	16	34,0	21	30,0	χ^2=5,569
55-64	13	56,6	29	51,7	42	60,0	
Medeni durum							
Bekar	3	13,0	6	12,8	9	12,9	0,974
Evli	20	87,0	41	87,2	61	87,1	χ^2=0,001
Öğrenim düzeyi							
Okuryazar değil	-	-	2	4,3	2	2,9	<0,001*
İlkokul	4	17,4	34	72,3	38	54,3	χ^2=20,530
Ortaokul	5	21,8	3	6,3	8	11,4	
Lise	11	47,8	6	12,8	17	24,3	
Üniversite	3	13,0	2	4,3	5	7,1	
Sigara kullanımı							
Kullanıyor	7	30,4	15	31,9	22	31,4	0,090
Kullanmıyor	8	34,8	26	55,3	34	48,6	χ^2=4,861
Bırakmış	8	34,8	6	12,8	14	20,0	
Alkol kullanımı							
Kullanıyor	10	43,4	2	4,3	12	17,1	<0,001*
Kullanmıyor	13	56,6	45	95,7	58	82,9	χ^2=16,726

*$p<0,05$, χ^2: Ki-kare testi n<5 ise Fisher's exact test.
[a]Independent Samples T-Test.

Bireylerin genel sağlık durumlarına ilişkin bilgiler Çizelge 4.2'de verilmiştir. Erkeklerin %56,5'inin diyabet süresi 0-5 yıl iken %17,4'ünün 5-10 yıl, %17,4'ünün 10-15 yıl ve %8,7'sinin >15 yıldır. Kadınların %55,3'ünün diyabet süresi 0-5 yıl iken %23,4'ünün 5-10 yıl, %14,9'unun 10-15 yıl ve %6,4'ünün >15 yıldır (p>0,05). Bireylerin büyük çoğunluğu (%90,0) diyabet tedavisi için oral antidiyabetik kullanmaktadır ve sadece %21,4'ü diyabet eğitimi aldığını belirtmiştir. Erkeklerin %47,8'inin T2DM dışında herhangi bir kronik hastalığı bulunmazken %30,4'ünün hipertansiyonu, %8,7'sinin nörolojik hastalığı ve %4,4'ünün tiroid hastalığı bulunmaktadır. Kadınların ise %31,9'unun T2DM dışında herhangi bir kronik hastalığı bulunmazken %66,0'ının hipertansiyonu ve %2,1'inin tiroid hastalığı bulunmaktadır. Bireylerin %65,7'si birinci derece akrabalarında diyabet, %48,6'sı birinci derece akrabalarında kalp hastalığı ve %50,0'ı akrabalarında kalp hastalığından kaynaklı kayıp varlığını bildirmiştir. Kadınlarda birinci derece akrabalarda kalp hastalığı ve kalp hastalığı kaynaklı kayıp oranı, erkeklerden anlamlı olarak daha yüksektir (p<0,05).

Çizelge 4.2. Bireylerin genel sağlık durumlarına ilişkin bilgilerin dağılımı

Değişkenler	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)		p değeri
	S	%	S	%	S	%	
Diyabet süresi							
0-5 yıl	13	56,5	26	55,3	39	55,7	
5-10 yıl	4	17,4	11	23,4	15	21,4	0,956
10-15 yıl	4	17,4	7	14,9	11	15,7	χ^2=0,672
>15 yıl	2	8,7	3	6,4	5	7,2	
Oral antidiyabetik kullanımı							
Kullanıyor	20	87,0	43	91,5	63	90,0	0,553
Kullanmıyor	3	13,0	4	8,5	7	10,0	χ^2=0,353
Diyabet eğitimi							
Eğitimi var	6	26,1	9	19,1	15	21,4	0,506
Eğitimi yok	17	73,9	38	80,9	55	78,6	χ^2=0,442
T2DM dışı kronik hastalık							
Hastalığı yok	11	47,8	15	31,9	26	37,1	
Hipertansiyon	7	30,4	31	66,0	38	54,2	
Tiroid hastalığı	1	4,4	1	2,1	2	2,9	0,011*
Nörolojik hastalık	2	8,7	-	-	2	2,9	χ^2=12,446
Diğer (Astım, Hepatit B)	2	8,7	-	-	2	2,9	
1.derece akrabada diyabet							
Var	16	69,6	30	63,8	46	65,7	0,635
Yok	7	30,4	17	36,2	24	34,3	χ^2=0,225
1.derece akrabada kalp hastalığı							
Var	7	30,4	27	57,4	34	48,6	0,034*
Yok	16	69,6	20	42,6	36	51,4	χ^2=4,511
Akrabada kalp hastalığından kayıp							
Var	7	30,4	28	59,6	35	50,0	0,022*
Yok	16	69,6	19	40,4	35	50,0	χ^2=5,245

*p<0,05, χ^2: Ki-kare testi n<5 ise Fisher's exact test.

4.2. Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Bireylerin cinsiyete göre fiziksel aktivite düzeylerinin dağılımı Çizelge 4.3'te verilmiştir. IPAQ kısa formdan elde edilen skorlara göre erkeklerin %17,4'ü inaktif, %34,8'i minimal aktif ve %47,8'i çok aktif iken kadınların %53,2'si inaktif, %40,4'ü minimal aktif ve %6,4'ü çok aktif olarak belirlenmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.3. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine göre dağılımı (%)

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)			
Fiziksel aktivite düzeyi	S	%	S	%	S	%	χ^2	p değeri
İnaktif	4	17,4	25	53,2	29	41,4		
Minimal aktif	8	34,8	19	40,4	27	38,6	17,181	<0,001*
Çok aktif	11	47,8	3	6,4	14	20,0		

*p<0,05, Fisher-exact testi.

Bireylerin IPAQ kısa formundan elde edilen skorlara göre toplam MET değeri, yürüme ve oturma süresine ilişkin bilgileri Çizelge 4.4'te verilmiştir. Toplam MET ve yürüme medyan değerleri, erkeklerde kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Bireyler arasında oturma süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.4. Bireylerin IPAQ kısa form kapsamında toplam MET, yürüme ve oturma süresi değerlerinin ortanca (medyan) ve alt-üst değerleri

	Erkek (n=23)	Kadın (n=47)	Toplam (n=70)	
	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
Toplam MET-dk/hafta	2772,0 (0,0-240495,0)	594,0 (49,5-7920)	826,5 (0,0-240495,0)	Z=-3,559 p<0,001*
Yürüme (MET-dk/hafta)	792,0 (0,0-5544,0)	396,0 (0,0-7920,0)	478,5 (0,0-7920,0)	Z=-2,976 p=0,003*
Oturma süresi (dk)	720,0 (420,0-1080,0)	720,0 (420,0-1080,0)	720,0 (420,0-1080,0)	Z=-0,860 p=0,390

*p<0,05, Mann Whitney U testi.

4.3. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri Çizelge 4.5'te verilmiştir. Erkeklerin vücut ağırlığı ortalaması 87,9±15,97 kg, boy uzunluğu ortalaması 174,7±7,41 cm iken kadınların vücut ağırlığı ortalaması 81,9±13,18 kg, boy uzunluğu ortalaması ise 157,1±5,64 cm'dir. Kadınların BKİ ortalaması 33,1±4,39 kg/m^2, erkeklerin BKİ ortalaması ise 28,7±4,18 kg/m^2'dir. Erkeklerin bel çevresi ortalaması 103,8±10,17 cm iken kadınların bel çevresi ortalaması 104,7±11,72 cm'dir. Bel-boy oranı ortalaması, erkeklerde 0,6±0,05, kadınlarda 0,7±0,07'dir. Erkeklerin boyun çevresi ortalaması 40,9±3,86 cm iken kadınların boyun çevresi ortalaması 37,6±3,17 cm'dir.

Bireylerin vücut bileşimleri incelendiğinde kadınların vücut yağ oranı ortalaması %40,5±5,71, erkeklerin vücut yağ oranı ortalaması ise %24,4±5,24 olarak saptanmıştır. Erkeklerin kas kütlesi ortalaması 62,5±8,17 kg, vücut su oranı ortalaması %54,4±3,80 iken kadınların kas kütlesi ortalaması 45,6±5,26 kg, vücut su oranı ortalaması %43,6±3,72'dir. Viseral adipozite indeksi ise kadınlarda 7,0±4,22, erkeklerde 5,2±3,50 olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.5. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile BKİ ve VAİ aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca (medyan) ve alt-üst değerleri

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)	
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)
Vücut ağırlığı (kg)	87,9 ± 15,97	84,2 (69,50-128,50)	81,9 ± 13,18	82,5 (54,70-107,70)
Boy uzunluğu (cm)	174,7 ± 7,41	175,0 (161,00-186,00)	157,1 ± 5,64	156,0 (146,00-168,00)
BKİ (kg/m^2)	28,7 ± 4,18	27,8 (24,13-37,55)	33,1 ± 4,39	33,0 (22,47-39,38)
Bel çevresi (cm)	103,8 ± 10,17	102,0 (90,00-125,00)	104,7 ± 11,72	107,0 (67,00-133,00)
Bel-boy oranı	0,6 ± 0,05	0,6 (0,49-0,69)	0,7 ± 0,07	0,7 (0,45-0,82)
Boyun çevresi (cm)	40,9 ± 3,86	41,0 (30,00-47,00)	37,6 ± 3,17	37,5 (32,00-46,00)
Vücut yağ oranı (%)	24,4 ± 5,24	24,9 (15,90-34,20)	40,5 ± 5,71	40,3 (23,30-51,30)
Vücut kas kütlesi (kg)	62,5 ± 8,17	60,3 (50,40-86,70)	45,6 ± 5,26	44,4 (33,50-60,60)
Vücut su oranı (%)	54,4 ± 3,80	53,8 (47,30-59,90)	43,6 ± 3,72	43,9 (36,30-55,90)
VAİ	5,2 ± 3,50	4,6 (1,57-18,27)	7,0 ± 4,22	6,0 (1,49-23,62)

BKİ: Beden Kütle İndeksi, VAİ: Viseral Adipozite İndeksi.

Bireylerin cinsiyete göre BKİ sınıflamasının dağılımı Çizelge 4.6'da verilmiştir. Beden kütle indeksi sınıflamasına göre erkeklerin %65,2'si fazla kilolu, %4,3'ü birinci derece obez, %17,4'ü ikinci derece obez iken kadınların %21,3'ü fazla kilolu, %34,0'ı birinci derece obez ve %40,4'ü ikinci derece obezdir ($p<0,05$).

Çizelge 4.6. Bireylerin cinsiyete göre BKİ sınıflamasının dağılımı

BKİ Sınıflama	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)		p değeri
	S	%	S	%	S	%	
Normal	3	13,0	2	4,3	5	7,1	
Fazla kilolu	15	65,2	10	21,3	25	35,7	
1. derece obez	1	4,4	16	34,0	17	24,3	<0,001* χ^2=18,082
2. derece obez	4	17,4	19	40,4	23	32,9	

*$p<0,05$, χ^2: Ki-kare testi $n<5$ ise Fisher's exact test.
BKİ: Beden Kütle İndeksi.

Bireylerin bazı antropometrik ölçümlerine göre kronik hastalık ve obezite riski dağılımına ilişkin bulgular Çizelge 4.7'de verilmiştir. Bel çevresi sınıflamasına göre erkeklerin %43,5'inde kronik hastalık riski, %43,5'inde yüksek kronik hastalık riski saptanmış iken kadınların %6,4'ünde kronik hastalık riski, %91,5'inde yüksek kronik hastalık riski saptanmıştır ($p<0,05$). Bel-boy oranı sınıflamasına göre hem erkeklerin hem de kadınların %95,7'sinde kronik hastalık riski yüksek bulunmuştur ($p>0,05$). Boyun çevresine göre erkeklerin %82,6'sı, kadınların %91,5'i riskli olarak saptanmıştır ($p>0,05$). Kan basıncı sınıflamasına göre ise erkeklerin %26,1'i, kadınların %31,9'u yüksek-normal grubunda yer alırken erkeklerin %4,3'ü hipertansiyon evre 1'de, kadınların ise %17,0'ı hipertansiyon evre 1'de, %2,1'i hipertansiyon evre 2'de bulunmuştur.

Çizelge 4.7. Bireylerin cinsiyete göre kronik hastalık, obezite riski ve kan basıncı sınıflaması dağılımları

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		p değeri
	S	%	S	%	
Bel çevresi sınıflaması					
Kronik hastalık riski yok	3	13,0	1	2,1	<0,001* χ^2=18,261
Kronik hastalık riski	10	43,5	3	6,4	
Yüksek kronik hastalık riski	10	43,5	43	91,5	
Bel-boy oranı sınıflaması					
Kronik hastalık riski düşük	1	4,3	2	4,3	0,704 χ^2=0,000
Kronik hastalık riski yüksek	22	95,7	45	95,7	
Boyun çevresi sınıflaması					
Obezite riski yok	4	17,4	4	8,5	0,424 χ^2=1,203
Obezite riski	19	82,6	43	91,5	
Kan basıncı sınıflaması					
Normal	16	69,6	23	49,0	0,287 χ^2=3,773
Yüksek-Normal	6	26,1	15	31,9	
Hipertansiyon Evre 1	1	4,3	8	17,0	
Hipertansiyon Evre 2	-		1	2,1	

*p<0,05, χ^2: Ki-kare testi n<5 ise Fisher's exact test.

4.4. Biyokimyasal Bulgular ve Kan Basıncının Değerlendirilmesi

Bireylerin biyokimyasal bulgularına ve kan basıncına ilişkin veriler Çizelge 4.8'de verilmiştir. Açlık glukoz, HbA1c, trigliserit, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, CRP, IL-6, TMAO, zonulin, I-FABP düzeyleri ile diastolik kan basıncı bulguları açısından erkek ve kadınlar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05). Erkeklerin açlık glukoz, HbA1c, trigliserit, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, CRP, IL-6, TMAO, zonulin ve I-FABP düzeylerinin ve diastolik kan basıncının ortalamaları sırasıyla 157,8±49,91 mg/dL, %7,5±1,50, 163,4±97,42 mg/dL, 209,2±48,36 mg/dL,133,6±31,51 mg/dL, 47,0±8,81 mg/dL, 0,5±0,75 mg/dL, 79,4±46,07 ng/L, 8,7±4,93 ng/mL, 15,3±6,27 ng/mL, 553,69±232,79 ng/L ve 82,4±11,57 mmHg'dir. Kadınların açlık glukoz, HbA1c, trigliserit, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, CRP, IL-6, TMAO, zonulin ve I-FABP düzeylerinin ve diastolik kan basıncının ortalamaları ise sırasıyla 143,5±46,92 mg/dL, %7,3±1,30, 165,5±79,36 mg/dL, 212,5±33,74 mg/dL, 127,3±31,33 mg/dL, 52,0±11,93 mg/dL, 0,7±1,26 mg/dL, 86,4±60,01 ng/L, 9,2±6,20 ng/mL, 15,9±7,62 ng/mL, 571,43±283,47 ng/L ve 85,1±12,09 mmHg'dir. Kadınların TNF-α (148,3±98,69 ng/L) ve sistolik kan basıncı (128,83±16,60 mmHg) ortalamaları, erkeklerin bulgularından (sırasıyla 136,4±85,78 ng/L, 118,0±10,74 mmHg) daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Plazma aterojenik indeksi

ortalamaları ise erkekler (0,6±0,13) ve kadınlar (0,6±0,12) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir ($p>0,05$).

Bireylerin biyokimyasal bulgularının ve kan basıncının referans aralıklarına göre dağılımları Çizelge 4.9'da verilmiştir. Bireylerin açlık glukoz, HbA1c, trigliserit, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, CRP düzeyleri ile sistolik ve diastolik kan basıncı referans aralıkların üzerinde olanların oranı sırasıyla %87,1, %92,9, %51,4, %52,9, %45,7, %1,4, %35,7, %18,6 ve %38,6'dır. Yüksek açlık glukozu düzeyi erkeklerde kadınlara göre (sırasıyla %100 ve %80,9), yüksek CRP düzeyleri ise kadınlarda erkeklere göre (sırasıyla %44,7 ve %17,4) daha fazladır ($p<0,05$).

Çizelge 4.8. Bireylerin biyokimyasal bulguları, kan basıncı ve plazma aterojenik indeksinin aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca (medyan) ve alt-üst değerleri

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)		p değeri
Biyokimyasal Bulgular	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	
Açlık glukoz (mg/dL)	157,8 ± 49,91	141,6 (111,00-310,00)	143,5 ± 46,92	135,0 (91,80-354,00)	148,2 ± 48,03	136,0 (91,80-354,00)	0,200[b]
HbA1c (%)	7,5 ± 1,50	7,1 (5,74-12,06)	7,3 ± 1,30	7,0 (5,74-11,46)	7,4 ± 1,36	7,0 (5,74-12,06)	0,540[b]
Trigliserit (mg/dL)	163,4 ± 97,42	148,4 (52,80-546,50)	165,5 ± 79,36	151,4 (58,00-535,00)	164,8 ± 85,01	150,8 (52,80-546,50)	0,698[b]
Total kolesterol (mg/dL)	209,2 ± 48,36	213,5 (80,50-308,90)	212,5 ± 33,74	204,0 (147,40-293,10)	211,4 ± 38,82	204,0 (80,50-308,90)	0,774[a]
LDL-K (mg/dL)	133,6 ± 31,51	135,0 (96,56-216,46)	127,3 ± 31,33	126,7 (59,22-200,12)	129,3 ± 31,30	128,0 (59,22-216,46)	0,440[a]
HDL-K (mg/dL)	47,0 ± 8,81	44,8 (35,70-70,20)	52,0 ± 11,93	49,7 (29,30-76,00)	50,4 ± 11,19	47,3 (29,30-76,00)	0,053[a]
CRP (mg/dL)	0,5 ± 0,75	0,3 (0,05-3,32)	0,7 ± 1,26	0,4 (0,07-8,00)	0,7 ± 1,12	0,3 (0,05-8,00)	0,209[b]
TNF-α (ng/L)	136,4 ± 85,78	103,6 (67,49-393,90)	148,3 ± 98,69	115,6 (78,28-480,00)	144,4 ± 94,19	111,2 (67,49-480,00)	0,037*[b]
IL-6 (ng/L)	79,4 ± 46,07	66,8 (35,71-220,00)	86,4 ± 60,01	66,8 (52,02-314,70)	84,1 ± 55,58	66,8 (35,71-314,70)	0,329[b]
TMAO (ng/mL)	8,7 ± 4,93	7,2 (3,30-23,11)	9,2 ± 6,20	7,6 (2,00-32,00)	9,1 ± 5,78	7,5 (2,00-32,00)	0,228[b]
Zonulin (ng/mL)	15,3 ± 6,27	13,5 (8,21-32,30)	15,9 ± 7,62	13,4 (9,54-48,00)	15,7 ± 7,16	13,5 (8,21-48,00)	0,861[b]
I-FABP (ng/L)	553,69 ± 232,79	523,3 (109,30-1130,00)	571,43 ± 283,47	524,5 (102,30-1542,00)	566,3 ± 266,32	523,9 (102,30-1542,00)	0,940[b]
PAİ	0,6 ± 0,13	0,6 (0,26-0,87)	0,6 ± 0,12	0,6 (0,35-1,09)	0,6 ± 0,13	0,6 (0,26-1,09)	0,311[b]
Kan Basıncı							
Sistolik kan basıncı (mmHg)	118,0 ± 10,74	110,00 (100,00-140,00)	128,83 ± 16,60	130,00 (110,00-180,00)	125,3 ± 15,70	120,00 (100,00-180,00)	0,006*[b]
Diastolik kan basıncı (mmHg)	82,4 ± 11,57	80,00 (60,00-105,00)	85,1 ± 12,09	80,00 (60,00-120,00)	84,2 ± 11,91	80,00 (60,00-120,00)	0,368[a]

*p<0,05, [a]Independent Samples T-Test, [b]Mann Whitney U testi.
HbA1c: Hemoglobin A1c, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C-Reaktif protein, TNF-α: Tümör nekroz faktör-α, IL-6: İnterlökin-6, TMAO: Trimetilamin N-oksit, I-FABP: İntestinal yağ asidi bağlayıcı protein, PAİ: Plazma aterojenik indeksi.

Çizelge 4.9. Bireylerin biyokimyasal bulguları ve kan basıncının referans aralıklarına göre dağılımı

	Erkek (n=23)						Kadın (n=47)						Toplam (n=70)							
	Düşük		Normal		Yüksek		Düşük		Normal		Yüksek		Düşük		Normal		Yüksek			
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	$\chi 2$	p
Açlık glukoz (74-106 mg/dL)	-	-	-	-	23	100,0	-	-	9	19,1	38	80,9	-	-	9	12,9	61	87,1	5,054	0,025*
HbA1c (%4,8-6,0)	-	-	1	4,3	22	95,7	-	-	4	8,5	43	91,5	-	-	5	7,1	65	92,9	0,403	0,525
Trigliserit (0-150 mg/dL)	-	-	12	52,2	11	47,8	-	-	22	46,8	25	53,2	-	-	34	48,6	36	51,4	0,178	0,673
Total kolesterol (0-200 mg/dL)	-	-	11	47,8	12	52,2	-	-	22	46,8	25	53,2	-	-	33	47,1	37	52,9	0,006	0,936
LDL-K (0-130 mg/dL)	1	4,3	10	43,5	12	52,2	-	-	27	57,4	20	42,6	1	1,4	37	52,9	32	45,7	0,867	0,352
HDL-K (35-75 mg/dL)	-	-	23	100,0	-	-	3	6,4	43	91,5	1	2,1	3	4,3	66	94,3	1	1,4	1,581	0,695
CRP (0-0,5 mg/dL)	-	-	19	82,6	4	17,4	-	-	26	55,3	21	44,7	-	-	45	64,3	25	35,7	5,009	0,025*
Sistolik kan basıncı (≤130 mmHg)	-	-	21	91,3	2	8,7	-	-	36	76,6	11	23,4	-	-	57	81,4	13	18,6	2,209	0,137
Diastolik kan basıncı (≤85 mmHg)	-	-	15	65,2	8	34,8	-	-	28	59,6	19	40,4	-	-	43	61,4	27	38,6	0,208	0,649

*p<0,05, [a]Independent Samples T-Test, [b]Mann Whitney U testi.
HbA1c: Hemoglobin A1c, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C-Reaktif protein.

Bireylerin serum TMAO, zonulin ve I-FABP düzeylerinin diğer biyokimyasal bulgular, PAİ ve VAİ ile korelasyonu Çizelge 4.10'da verilmiştir. Bireylerin serum TMAO düzeyleri, trigliserit (r=0,277, p<0,001), TNF-α (r=0,727, p<0,001), IL-6 (r=0,638, p<0,001), zonulin (r=0,544, p<0,001) ve I-FABP (r=0,679, p<0,001) düzeyleri ile pozitif korelasyon göstermiştir. Bireylerin serum zonulin düzeyleri ile TNF-α (r=0,633, p<0,001), IL-6 (r=0,643, p<0,001), TMAO (r=0,544, p<0,001) ve I-FABP (r=0,655, p<0,001) düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bireylerin serum I-FABP düzeyleri ile trigliserit (r=0,333, p<0,001), total kolesterol (r=0,326, p<0,001), TNF-α (r=0,608, p<0,001), IL-6 (r=0,516, p<0,001), TMAO (r=0,679, p<0,001) ve zonulin (r=0,655, p<0,001) düzeyleri arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır. Plazma aterojenik indeksi ile zonulin (r=0,241, p<0,05) ve I-FABP (r=0,237, p<0,05) düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermiştir. Serum TMAO, zonulin ve I-FABP düzeyleri ile VAİ arasında korelasyon saptanmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.10. Bireylerin serum TMAO, zonulin ve I-FABP düzeylerinin diğer biyokimyasal bulgular ve VAİ ile korelasyonu

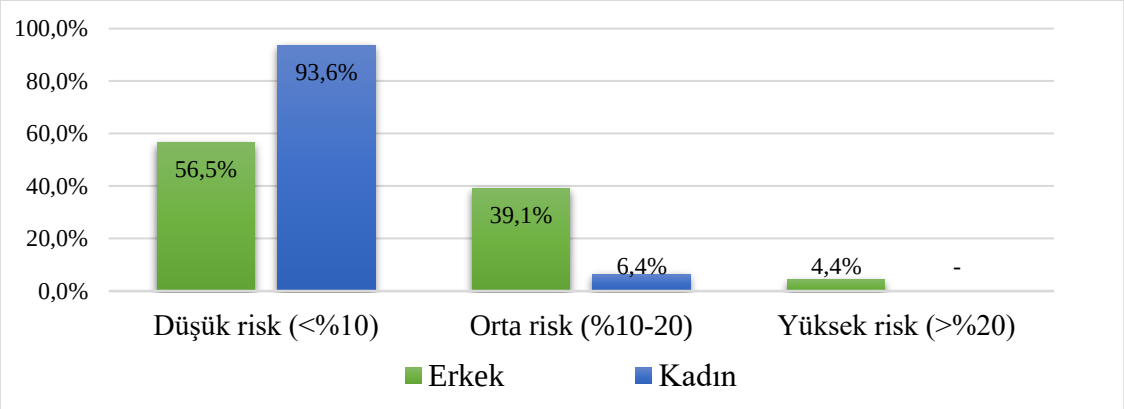
	TMAO (ng/mL)		Zonulin (ng/mL)		I-FABP (ng/L)	
	r	p	r	p	r	p
Açlık glukoz (mg/dL)	-0,204	0,091	-0,106	0,384	-0,099	0,414
HbA1c (%)	-0,073	0,549	-0,056	0,644	-0,065	0,592
Trigliserit (mg/dL)	0,277*	0,020	0,150	0,216	0,333*	0,005
Total kolesterol (mg/dL)	0,084	0,491	0,136	0,261	0,326*	0,006
LDL-K (mg/dL)	-0,042	0,730	0,102	0,403	0,213	0,079
HDL-K (mg/dL)	0,014	0,908	-0,174	0,150	-0,051	0,673
CRP (mg/dL)	0,100	0,410	0,163	0,176	0,020	0,869
TNF-α (ng/L)	0,727*	<0,001	0,633*	<0,001	0,608*	<0,001
IL-6 (ng/L)	0,638*	<0,001	0,643*	<0,001	0,516*	<0,001
TMAO (ng/mL)	1,0	-	0,544*	<0,001	0,679*	<0,001
Zonulin (ng/mL)	0,544*	<0,001	1,0	-	0,655*	<0,001
I-FABP (ng/L)	0,679*	<0,001	0,655*	<0,001	1,0	-
PAİ	0,029	0,812	0,241*	0,045	0,237*	0,048
VAİ	0,209	0,083	0,155	0,199	0,228	0,058

*p<0,05, Spearman korelasyonu.

TMAO: Trimetilamin N-oksit, I-FABP: İntestinal yağ asidi bağlayıcı protein, HbA1c: Hemoglobin A1c, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C-Reaktif protein, TNF-α: Tümör nekroz faktör-α, IL-6: İnterlökin-6, PAİ: Plazma aterojenik indeksi, VAİ: Viseral adipozite indeksi.

4.5. Kardiyovasküler Riskin Değerlendirilmesi

Bireylerin FRS'ye göre kardiyovasküler riski değerlendirilmiş ve cinsiyete göre FRS sınıflaması Şekil 4.1'de verilmiştir. Bu sonuçlara göre erkeklerin %56,5'i düşük risk, %39,1'i orta risk ve %4,4'ü yüksek risk altında iken kadınların %93,6'sı düşük risk ve %6,4'ü orta risk altındadır.



Şekil 4.1. Bireylerin cinsiyete göre FRS sınıflaması

Bireylerin cinsiyete göre FRS değerlerine ilişkin bulgular Çizelge 4.11'de verilmiştir. Bireylerin FRS toplam puan ortalaması 13,1±3,96'dır. Kadınların FRS toplam puan ortalaması (14,3±3,22), erkeklerin ortalama puanından (10,6±4,23) önemli ölçüde daha yüksektir ($p<0,05$). Ancak FRS sınıflaması dağılımı incelendiğinde kadınların %93,6'sı düşük risk altında iken erkeklerin %56,5'i düşük risk altında bulunmuştur ($p<0,05$). Tüm bireylerin %81,5'i düşük riskli bulunurken %18,5'i orta ve yüksek riskli bulunmuştur.

Çizelge 4.11. Bireylerin cinsiyete göre FRS değerlerinin ortalama, standart sapma değerleri ve FRS sınıflamasına göre dağılımı

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)		p değeri
	$\bar{X} \pm SS$		$\bar{X} \pm SS$		$\bar{X} \pm SS$		
FRS Toplam Puanı	10,6 ± 4,23		14,3 ± 3,22		13,1 ± 3,96		<0,001*[a]
FRS Sınıflaması	S	%	S	%	S	%	
Düşük risk (<%10)	13	56,5	44	93,6	57	81,5	<0,001*[b] χ^2=13,287
Orta risk (%10-20)	9	39,1	3	6,4	12	17,1	
Yüksek risk (>%20)	1	4,4	-	-	1	1,4	

*p<0,05, [a]Independent Samples T-Test, [b]Fisher's exact test.
FRS: Framingham Risk Skoru.

Bireylerin FRS sınıflamasına göre diyabet süresi, fiziksel aktivite düzeyi ve BKİ sınıflamasına ilişkin verileri Çizelge 4.12'de verilmiştir. Bireylerin diyabet süresi, fiziksel aktivite düzeyi ve BKİ sınıflaması dağılımı, FRS sınıflamasına göre düşük riskli ve orta-yüksek riskli grupta istatistiksel açıdan anlamlı bir fark göstermemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.12. Bireylerin FRS sınıflamasına göre diyabet süresi, fiziksel aktivite düzeyi ve BKİ sınıflamasının dağılımı

	Düşük risk (n=57)		Orta ve Yüksek risk (n=13)		p değeri
	S	%	S	%	
Diyabet Süresi					
0-5 yıl	34	59,6	5	38,5	0,289 χ^2=3,420
5-10 yıl	12	21,1	3	23,0	
10-15 yıl	7	12,3	4	30,8	
>15 yıl	4	7,0	1	7,7	
Fiziksel Aktivite Düzeyi					
İnaktif	25	43,8	4	30,8	0,530 χ^2=1,465
Minimal aktif	20	35,1	7	53,8	
Çok aktif	12	21,1	2	15,4	
BKİ Sınıflaması					
Normal	4	7,0	1	7,7	0,086 χ^2=6,355
Fazla kilolu	18	31,6	7	53,8	
1. derece obez	17	29,8	-	-	
2. derece obez	18	31,6	5	38,5	

Fisher's exact test.
BKİ: Beden Kütle İndeksi.

Bireylerin FRS sınıflamasına göre antropometrik ölçümleri, vücut bileşimleri ve biyokimyasal bulguları Çizelge 4.13'te verilmiştir. Vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel-boy oranı, boyun çevresi, vücut yağ oranı, vücut su oranı ve VAİ ortalamaları açısından düşük riskli ve orta-yüksek riskli bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Orta-yüksek riskli bireylerin vücut kas kütlesi ortalaması (59,0±9,13 kg), düşük riskli bireylerin vücut kas kütlesi ortalamasından (49,4±9,59 kg) daha yüksektir ($p<0,05$).

Bireylerin biyokimyasal bulguları incelendiğinde ise açlık glukoz, HbA1c, trigliserit, LDL-K, HDL-K, CRP, TNF-α, IL-6, TMAO, zonulin ve I-FABP düzeyleri düşük riskli ve orta-yüksek riskli bireyler arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Orta-yüksek riskli bireylerin total kolesterol düzeyi ve PAİ ortalamaları (sırasıyla 238,4±45,07 mg/dL ve

0,7±0,15), düşük riskli bireylerin total kolesterol düzeyi ve PAİ ortalamalarından (sırasıyla 205,3±34,85 mg/dL ve 0,6±0,11) daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.14'te bireylerin cinsiyete göre FRS toplam puanı ile bazı parametreler arasındaki ilişki verilmiştir. Bireylerin yaşı ile FRS toplam puanı arasında pozitif korelasyon ($r=0,486$, $p<0,001$) saptanmış iken toplam MET değerleri ile FRS toplam puanı arasında negatif korelasyon ($r=-0,415$, $p<0,001$) saptanmıştır. Bireylerin vücut ağırlığı, bel çevresi ve boyun çevresi ile FRS toplam puanı arasında korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$). Bireylerin vücut kas kütlesi ve vücut su oranı ile FRS toplam puanı arasında negatif korelasyon (sırasıyla $r=-0,473$, $-0,410$ ve $-0,420$, $p<0,001$), BKİ, bel-boy oranı, vücut yağ oranı ve VAİ ile FRS toplam puanı arasında ise pozitif korelasyon (sırasıyla $r=0,268$, $0,292$, $0,431$, $0,314$, $p<0,05$) saptanmıştır.

Bireylerin açlık glukoz, HbA1c, HDL-K, CRP, TNF-α, IL-6, TMAO, zonulin ve I-FABP düzeyleri ile FRS toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). Trigliserit, total kolesterol, LDL-K düzeyleri ve PAİ ile FRS toplam puanı arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $r=0,265$, $0,441$, $0,367$ ve $0,385$, $p<0,05$) saptanmıştır.

Bireylerin FRS toplam puanı ile sistolik kan basıncı arasında pozitif korelasyon ($r=0,399$, $p<0,001$) saptanmış iken diastolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.13. Bireylerin FRS sınıflamasına göre antropometrik ölçümleri, vücut bileşimi ve biyokimyasal bulguları

	FRS Sınıflaması				
	Düşük risk (n=57)		Orta ve Yüksek risk (n=13)		
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	p değeri
Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi					
Vücut ağırlığı (kg)	82,5 ± 13,81	82,1 (54,70-128,50)	89,9 ± 15,55	87,1 (69,50-122,70)	0,131[a]
BKİ (kg/m^2)	31,8 ± 4,68	31,4 (22,47-39,38)	31,1 ± 5,25	29,1 (24,95-39,20)	0,659 [a]
Bel çevresi (cm)	103,9 ± 11,41	104,0 (67,00-133,00)	106,3 ± 10,22	106,0 (91,00-124,00)	0,470 [a]
Bel-boy oranı	0,6 ± 0,08	0,7 (0,45-0,82)	0,6 ± 0,05	0,6 (0,52-0,69)	0,222 [a]
Boyun çevresi (cm)	38,3 ± 3,70	38,0 (30,00-47,00)	40,2 ± 3,57	40,0 (36,00-47,00)	0,101 [a]
Vücut yağ oranı (%)	36,4 ± 8,90	38,6 (15,90-51,30)	30,1 ± 10,22	27,9 (17,80-48,30)	0,059 [a]
Vücut kas kütlesi (kg)	49,4 ± 9,59	47,9 (33,50-86,70)	59,0 ± 9,13	57,7 (46,60-76,80)	0,003*[a]
Vücut su oranı (%)	46,4 ± 5,96	44,8 (36,30-59,90)	50,5 ± 6,90	51,8 (38,60-59,60)	0,061 [a]
VAİ	6,0 ± 3,40	4,9 (1,49-14,78)	7,9 ± 6,14	5,7 (2,13-23,62)	0,385 [b]
Biyokimyasal Bulgular					
Açlık glukoz (mg/dL)	147,5 ± 49,62	136,3 (91,80-354,00)	151,0 ± 42,05	135,0 (113,20-269,30)	0,602 [b]
HbA1c (%)	7,4 ± 1,43	7,0 (5,74-12,06)	7,1 ± 1,04	7,1 (5,86-9,77)	0,661 [b]
Trigliserit (mg/dL)	152,2 ± 58,25	147,0 (52,80-294,90)	220,3 ± 147,07	161,9 (90,80-546,50)	0,122 [b]
Total kolesterol (mg/dL)	205,3 ± 34,85	200,0 (80,50-293,10)	238,4 ± 45,07	222,90 (170,40-308,90)	0,025*[a]
LDL-K (mg/dL)	125,2 ± 29,13	124,4 (59,22-200,12)	148,4 ± 35,33	141,0 (102,94-216,46)	0,051 [a]
HDL-K (mg/dL)	51,4 ± 11,37	49,0 (29,30-76,00)	45,6 ± 9,32	42,2 (35,70-63,10)	0,067 [a]
CRP (mg/dL)	0,7 ± 1,18	0,3 (0,05-8,00)	0,6 ± 0,85	0,3 (0,07-3,32)	0,762 [b]
TNF-α (ng/L)	153,2 ± 102,04	112,3 (78,28-480,00)	105,7 ± 20,73	104,1 (67,49-151,80)	0,062 [b]
IL-6 (ng/L)	88,7 ± 60,47	66,6 (43,82-314,70)	64,2 ± 13,03	69,1 (35,71-79,71)	0,506 [b]
TMAO (ng/mL)	9,5 ± 6,28	7,6 (2,00-32,00)	7,0 ± 1,48	7,4 (3,30-8,72)	0,410 [b]
Zonulin (ng/mL)	16,2 ± 7,78	13,4 (8,21-48,00)	13,3 ± 2,23	13,7 (9,17-15,87)	0,587 [b]
I-FABP (ng/L)	576,0 ± 292,55	517,2 (102,30-1542,00)	523,6 ± 77,45	535,7 (396,80-643,20)	0,723 [b]
PAİ	0,6 ± 0,11	0,6 (0,26-0,83)	0,7 ± 0,15	0,8 (0,47-1,09)	<0,001*[b]

*p<0,05, [a]Independent Samples T-Test, [b]Mann Whitney U testi.

FRS: Framingham Risk Skoru, VAİ: Viseral adipozite indeksi, HbA1c: Hemoglobin A1c, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C-Reaktif protein, TNF-α: Tümör nekroz faktör-α, IL-6: İnterlökin-6, TMAO: Trimetilamin N-oksit, I-FABP: İntestinal yağ asidi bağlayıcı protein, PAİ: Plazma aterojenik indeksi

Çizelge 4.14. Bireylerin cinsiyete göre FRS toplam puanları ile bazı parametreler arasındaki ilişki

	FRS Toplam Puan					
	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)	
	r	p	r	p	r	p
Yaş	0,742*	<0,001	0,184	0,216	0,468*	<0,001
Toplam MET-dk/hafta	-0,494*	0,017	-0,266	0,071	-0,415*	<0,001
Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi						
Vücut ağırlığı (kg)	0,042	0,849	-0,046	0,759	-0,096	0,431
BKİ (kg/m^2)	0,160	0,467	0,057	0,704	0,268*	0,025
Bel çevresi (cm)	0,209	0,338	-0,045	0,765	0,057	0,642
Bel-boy oranı	0,319	0,137	0,020	0,894	0,292*	0,014
Boyun çevresi (cm)	-0,132	0,549	0,018	0,905	-0,224	0,062
Vücut yağ oranı (%)	0,336	0,117	0,027	0,857	0,431*	<0,001
Vücut kas kütlesi (kg)	-0,128	0,559	-0,097	0,516	-0,410*	<0,001
Vücut su oranı (%)	-0,296	0,171	-0,005	0,973	-0,420*	<0,001
VAİ	0,451*	0,031	0,150	0,316	0,314*	0,008
Biyokimyasal Bulgular						
Açlık glukoz (mg/dL)	-0,239	0,272	0,253	0,086	0,051	0,677
HbA1c (%)	-0,336	0,117	0,145	0,330	0,012	0,924
Trigliserit (mg/dL)	0,380	0,074	0,216	0,144	0,265*	0,027
Total kolesterol (mg/dL)	0,409	0,053	0,531*	<0,001	0,441*	<0,001
LDL-K (mg/dL)	0,449*	0,036	0,477*	<0,001	0,367*	0,002
HDL-K (mg/dL)	-0,159	0,470	-0,064	0,671	0,014	0,905
CRP (mg/dL)	-0,010	0,962	0,059	0,691	0,115	0,342
TNF-α (ng/L)	-0,109	0,621	0,019	0,899	0,070	0,566
IL-6 (ng/L)	0,067	0,762	-0,018	0,905	0,055	0,653
TMAO (ng/mL)	-0,105	0,635	-0,004	0,978	0,017	0,890
Zonulin (ng/mL)	-0,074	0,738	-0,022	0,885	-0,040	0,741
I-FABP (ng/L)	-0,013	0,951	0,038	0,801	0,013	0,917
PAİ	0,650*	<0,001	0,400*	0,005	0,385*	<0,001
Kan Basıncı						
Sistolik kan basıncı (mmHg)	0,191	0,384	0,308*	0,035	0,399*	<0,001
Diastolik kan basıncı (mmHg)	0,076	0,731	0,066	0,659	0,109	0,368

*p<0,05, Pearson ve Spearman korelasyonu.

FRS: Framingham Risk Skoru, VAİ: Viseral adipozite indeksi, HbA1c: Hemoglobin A1c, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C-Reaktif protein, TNF-α: Tümör nekroz faktör-α, IL-6: İnterlökin-6, TMAO: Trimetilamin N-oksit, I-FABP: İntestinal yağ asidi bağlayıcı protein, PAİ: Plazma aterojenik indeksi.

4.6. Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Bireylerin ana öğün atlama, tıbbi beslenme tedavisi uygulama durumuna ilişkin bulgular Çizelge 4.15'te verilmiştir. Erkeklerin %100,0'ı, kadınların ise %91,5'i sıklıkla ana öğün atladıklarını belirtmiştir (p>0,05). T2DM'ye yönelik tıbbi beslenme tedavisi uygulayan erkeklerin oranı %21,7 iken kadınların oranı %12,8 olarak belirlenmiştir (p>0,05).

Çizelge 4.15. Bireylerin ana öğün atlama ve tıbbi beslenme tedavisi uygulama durumuna ilişkin bulgular

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)		p değeri
	S	%	S	%	S	%	
Ana Öğün Atlama Durumu							
Atlıyor	23	100,0	43	91,5	66	94,3	0,295
Atlamıyor	-	-	4	8,5	4	5,7	χ^2=2,076
T2DM'ye yönelik diyet uygulama durumu							
Uyguluyor	5	21,7	6	12,8	11	15,7	0,485
Uygulamıyor	18	78,3	41	87,2	59	84,3	χ^2=0,939

Fisher's exact test ve Mann-Whitney U testi.

4.7. Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alım Düzeyleri ve Gereksinmeleri Karşılama Durumları

Bireylerin günlük enerji ve makro besin ögeleri alım düzeyleri Çizelge 4.16'da verilmiştir. Erkeklerin diyetle günlük 1786,0±397,80 kkal enerji, 76,2±22,37 g protein, 176,6±40,88 g karbonhidrat, 84,9±23,29 g toplam yağ, 31,8±7,83 g doymuş yağ, 373,1±132,98 mg kolesterol, 21,4±5,05 g diyet posası, 6,5±1,59 g çözünür posa ve 14,3±3,72 g çözünmez posa aldığı saptanmıştır. Ayrıca diyetle alınan günlük enerji miktarının %40,6'sının karbonhidrattan, %17,4'ünün proteinden ve %41,8'inin toplam yağdan karşılandığı, yağ asidi alımının ise %16,2'sinin doymuş yağ, %14,4'ünün TDYA ve %7,8'inin ÇDYA ile sağlandığı belirlenmiştir. Kadınların ise diyetle günlük 1296,4±241,51 kkal enerji, 57,1±15,03 g protein, 135,8±34,17 g karbonhidrat, 57,0±13,38 g toplam yağ, 21,6±5,74 g doymuş yağ, 268,1±98,02 mg kolesterol, 18,4±5,34 g diyet posası, 5,5±1,67 g çözünür posa ve 12,3±3,68 g çözünmez posa aldığı saptanmıştır. Ayrıca diyetle alınan günlük enerji miktarının %42,7'sinin karbonhidrattan, %18,1'inin proteinden ve %39,1'inin toplam

yağdan karşılandığı, yağ asidi alımının ise %15,0'ının doymuş yağ, %12,9'unun TDYA ve %7,8'inin ÇDYA ile sağlandığı belirlenmiştir.

Çizelge 4.17'de ise bireylerin günlük mikro besin ögeleri alım düzeyleri verilmiştir. Erkeklerin diyetle günlük 14,3±3,72 mg B1 vitamini, 17,0±6,62 mg niasin, 5,4±1,38 mg pantotenik asit, 348,9±70,76 µg folat, 4,9±2,93 µg B12 vitamini, 2150,3±549,46 mg sodyum, 310,9±78,51 mg magnezyum, 1144,6±273,55 mg fosfor, 10,3±2,34 mg demir ve 10,9±2,98 mg çinko aldığı belirlenmiştir. Kadınların ise diyetle günlük 12,3±3,68 mg B1 vitamini, 12,7±4,68 mg niasin, 4,6±1,15 mg pantotenik asit, 307,9±84,86 µg folat, 3,5±2,56 µg B12 vitamini, 1502,5±613,63 mg sodyum, 257,8±78,15 mg magnezyum, 934,1±232,72 mg fosfor, 8,6±2,34 mg demir ve 8,2±2,23 mg çinko aldığı saptanmıştır.

Bireylerin DRI'ya göre besin ögesi gereksinmelerini karşılama yüzdeleri Çizelge 4.18'de verilmiştir. Bireylerin RDA/AI'ya göre gereksinmelerini karşılama oranı incelendiğinde erkeklerde herhangi bir besin ögesinin yetersiz alım riski saptanmamış iken kadınlarda karbonhidratın (%49,2±12,37) yetersiz alım riski saptanmıştır. Erkeklerin protein, karbonhidrat, toplam yağ, diyet posası, pantotenik asit, folat, B12 vitamini, fosfor ve demir gereksinmesini karşılama durumu, kadınlardan önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.16. Bireylerin günlük enerji ve makro besin ögeleri alım düzeyleri

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)	
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)
Enerji (kkal)	1786,0 ± 397,80	1848,9 (1015,31-2581,66)	1296,4 ± 241,51	1279,5 (790,10-1767,09)	1457,3 ± 378,14	1400,0 (790,10-2581,66)
Protein (g)	76,2 ± 22,37	68,0 (45,97-126,34)	57,1 ± 15,03	57,5 (21,87-90,39)	63,4 ± 19,80	61,2 (21,87-126,34)
Protein (%)	17,4 ± 3,42	17,0 (13,00-26,00)	18,1 ± 3,91	18,0 (11,00-27,00)	17,9 ± 3,75	18,0 (11,00-27,00)
Bitkisel protein (g)	37,1 ± 9,55	38,2 (17,63-53,99)	26,1 ± 7,08	25,2 (10,10-45,73)	29,7 ± 9,46	29,7 (10,10-53,99)
Hayvansal protein (g)	39,2 ± 20,53	34,9 (3,93-94,34)	31,0 ± 13,87	29,8 (5,35-66,17)	33,7 ± 16,66	31,4 (3,93-94,34)
Karbonhidrat (g)	176,6 ± 40,88	184,8 (95,42-246,98)	135,8 ± 34,17	131,6 (60,11-225,31)	149,2 ± 41,03	140,2 (60,11-246,98)
Karbonhidrat (%)	40,6 ± 5,65	41,0 (31,00-52,00)	42,7 ± 6,46	44,0 (30,00-56,00)	42,0 ± 6,24	42,0 (30,00-56,00)
Toplam yağ (g)	84,9 ± 23,29	92,7 (36,42-128,78)	57,0 ± 13,38	55,3 (37,82-93,20)	66,2 ± 21,59	61,8 (36,42-128,78)
Toplam yağ (%)	41,8 ± 5,65	42,0 (32,00-56,00)	39,1 ± 5,40	38,0 (30,00-57,00)	40,0 ± 5,58	39,5 (30,00-57,00)
Doymuş yağ (g)	31,8 ± 7,83	32,8 (13,84-45,84)	21,6 ± 5,74	20,5 (11,07-38,12)	24,9 ± 8,06	23,7 (11,07-45,84)
Doymuş yağ (%)	16,2 ± 3,57	15,2 (11,05-27,70)	15,0 ± 2,78	15,2 (7,39-21,20)	15,4 ± 3,09	15,2 (7,39-27,70)
TDYA (g)	28,9 ± 9,41	31,3 (12,39-47,23)	18,6 ± 5,53	18,1 (11,68-38,58)	22,0 ± 8,52	19,3 (11,68-47,23)
TDYA (%)	14,4 ± 2,77	14,5 (9,89-21,14)	12,9 ± 2,97	12,4 (7,98-23,88)	13,4 ± 2,96	13,3 (7,98-23,88)
ÇDYA (g)	16,0 ± 6,54	16,4 (6,98-34,03)	11,2 ± 3,92	11,0 (5,50-26,32)	12,8 ± 5,39	11,6 (5,50-34,03)
ÇDYA (%)	7,8 ± 1,68	7,9 (4,95-11,86)	7,8 ± 2,17	7,5 (5,01-16,14)	7,8 ± 2,01	7,7 (4,95-16,14)
Kolesterol (mg)	373,1 ± 132,98	402,0 (120,00-613,87)	268,1 ± 98,02	284,2 (94,01-499,67)	302,6 ± 120,5	300,9 (94,01-613,87)
Diyet posası (g)	21,4 ± 5,05	22,0 (9,87-28,77)	18,4 ± 5,34	17,9 (9,19-30,96)	19,4 ± 5,39	19,1 (9,19-30,96)
Çözünür posa (g)	6,5 ± 1,59	6,8 (2,98-8,87)	5,5 ± 1,67	5,3 (2,90-10,27)	5,9 ± 1,70	5,6 (2,90-10,27)
Çözünmez posa (g)	14,3 ± 3,72	13,8 (5,96-20,26)	12,3 ± 3,68	12,0 (6,00-21,70)	12,9 ± 3,79	12,8 (5,96-21,70)

TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi.

Çizelge 4.17. Bireylerin günlük mikro besin ögeleri alım düzeyleri

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)	
	$\bar{X}$ ± SS	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X}$ ± SS	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X}$ ± SS	Medyan (Alt-Üst)
A vitamini (µg)	1223,1 ± 369,28	1179,8 (766,66-2272,15)	1148,8 ± 742,52	1055,1 (382,78-4799,91)	1173,2 ± 642,08	1078,2 (382,78-4799,91)
E vitamini (mg)	16,4 ± 6,36	14,8 (7,50-33,40)	13,6 ± 4,30	12,3 (6,19-25,84)	14,5 ± 5,18	13,8 (6,19-33,40)
K vitamini (µg)	138,5 ± 119,31	88,8 (27,62-537,52)	124,5 ± 120,17	70,9 (17,00-523,46)	129,1 ± 119,19	78,8 (17,00-537,52)
B1 vitamini (mg)	1,0 ± 0,26	1,0 (0,52-1,46)	0,8 ± 0,22	0,8 (0,35-1,34)	0,9 ± 0,25	0,8 (0,35-1,46)
B2 vitamini (mg)	1,5 ± 0,39	1,4 (0,91-2,60)	1,3 ± 0,41	1,2 (0,51-2,56)	1,3 ± 0,41	1,3 (0,51-2,60)
Niasin (mg)	17,0 ± 6,62	16,4 (7,06-30,50)	12,7 ± 4,68	12,7 (3,56-24,79)	14,1 ± 5,71	13,4 (3,56-30,50)
Pantotenik asit (mg)	5,4 ± 1,38	5,2 (3,29-8,28)	4,6 ± 1,15	4,5 (1,68-7,73)	4,8 ± 1,27	4,8 (1,68-8,28)
B6 vitamini (mg)	1,4 ± 0,35	1,4 (0,71-2,29)	1,3 ± 0,34	1,3 (0,59-2,16)	1,3 ± 0,34	1,3 (0,59-2,29)
Biotin (µg)	47,2 ± 12,78	48,9 (20,25-68,95)	42,2 ± 13,68	40,3 (17,19-82,61)	43,9 ± 13,50	42,8 (17,19-82,61)
Folat (µg)	348,9 ± 70,76	322,7 (213,63-469,06)	307,9 ± 84,86	298,7 (138,81-514,62)	321,4 ± 82,31	311,9 (138,81-514-62)
B12 vitamini (µg)	4,9 ± 2,93	4,3 (1,06-15,23)	3,5 ± 2,56	3,0 (0,65-18,04)	4,0 ± 2,74	3,4 (0,65-18,04)
C vitamini (mg)	106,5 ± 30,40	101,6 (59,54-178,44)	124,8 ± 50,18	110,3 (34,69-258,48)	118,8 ± 45,26	108,2 (34,69-258,48)
Sodyum (mg)	2150,3 ± 549,46	2120,6 (1262,52-3260,20)	1502,5 ± 613,63	1455,0 (572,40-4296,55)	1715,4 ± 664,24	1558,7 (572,40-4296,55)
Potasyum (mg)	2710,5 ± 580,86	2532,2 (1633,20-3767,24)	2425,2 ± 647,79	2387,9 (1146,84-4161,59)	2519,0 ± 636,83	2436,1 (1146,84-4161,59)
Kalsiyum (mg)	739,8 ± 215,96	667,9 (353,80-1089,47)	649,2 ± 206,95	634,8 (256,94-1067,47)	679,0 ± 212,74	658,1 (256,94-1089,47)
Magnezyum (mg)	310,9 ± 78,51	322,1 (175,67-430,76)	257,8 ± 78,15	244,3 (108,55-464,91)	275,2 ± 81,66	259,6 (108,55-464,91)
Fosfor (mg)	1144,6 ± 273,55	1112,9 (743,50-1696,83)	934,1 ± 232,72	926,7 (401,25-1412,60)	1003,3 ± 264,36	967,9 (401,25-1696,83)
Demir (mg)	10,3 ± 2,34	10,7 (5,63-14,07)	8,6 ± 2,34	8,5 (3,72-13,94)	9,2 ± 2,40	9,0 (3,72-14,07)
Çinko (mg)	10,9 ± 2,98	10,7 (5,23-17,65)	8,2 ± 2,23	8,0 (3,63-13,83)	9,1 ± 2,78	8,6 (3,63-17,65)

Çizelge 4.18. Bireylerin DRI verilerine göre besin ögeleri gereksinmelerini karşılama yüzdeleri (%)

RDA/AI	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		T/Z	p değeri
	X̄ ± SS	Alt-Üst	X̄ ± SS	Alt-Üst		
Protein	133,4 ± 39,17	80,50-221,20	100,0 ± 26,31	38,30-158,20	-3,232	0,001*[b]
Karbonhidrat	64,0 ± 14,80	34,60-89,50	49,2 ± 12,37	21,80-81,60	-3,808	<0,001*[b]
Toplam yağ	129,4 ± 35,50	55,50-196,30	86,9 ± 20,39	57,60-142,00	-4,514	<0,001*[b]
Diyet posası	71,3 ± 16,83	32,90-95,90	61,4 ± 17,80	30,60-103,20	2,257	0,029*[a]
A vitamini	122,2 ± 36,89	76,60-227,00	143,4 ± 92,69	47,80-599,20	-0,725	0,468
E vitamini	129,9 ± 49,93	62,70-266,50	119,9 ± 37,39	51,70-229,30	-0,444	0,657
K vitamini	180,6 ± 149,84	34,50-671,90	193,5 ± 184,50	26,20-805,30	-0,331	0,740
B1 vitamini	87,6 ± 21,66	45,00-122,00	82,8 ± 22,29	35,10-134,00	0,859	0,395
B2 vitamini	109,0 ± 29,29	69,80-200,30	105,5 ± 34,23	42,90-213,50	-0,613	0,540
Niasin	200,9 ± 65,15	111,60-339,30	177,9 ± 53,39	57,80-317,20	1,471	0,150
Pantotenik asit	89,4 ± 22,96	54,70-137,90	76,4 ± 19,11	28,00-128,80	2,347	0,024*[a]
B6 vitamini	92,7 ± 23,19	47,00-152,30	105,5 ± 28,26	48,90-180,10	-2,001	0,051
Biotin	104,9 ± 28,39	45,00-153,20	93,8 ± 30,40	38,20-183,60	1,496	0,141
Folat	87,2 ± 17,70	53,40-117,30	77,0 ± 21,22	34,70-128,70	2,131	0,038*[a]
B12 vitamini	162,3 ± 97,70	35,40-507,80	116,7 ± 85,41	21,60-601,30	-2,651	0,008*[b]
C vitamini	106,4 ± 30,38	59,50-178,30	124,8 ± 50,14	34,70-258,30	-1,269	0,204
Potasyum	77,4 ± 16,59	46,70-107,60	69,3 ± 18,51	32,80-118,90	1,857	0,069
Kalsiyum	73,9 ± 21,58	35,30-108,80	64,9 ± 20,67	25,70-106,60	1,671	0,102
Magnezyum	88,8 ± 22,44	50,20-123,10	85,9 ± 26,05	36,20-155,00	0,481	0,633
Fosfor	163,3 ± 39,02	106,10-242,10	133,2 ± 33,20	57,20-201,50	-2,970	0,003*[b]
Demir	103,4 ± 23,35	56,30-140,60	79,2 ± 22,00	24,80-124,30	4,144	<0,001*[a]
Çinko	109,0 ± 29,75	52,30-176,40	117,4 ± 31,82	51,80-197,40	-1,092	0,281

*p<0,05, [a]Independent Samples T-Test, [b]Mann Whitney U testi.
RDA: Önerilen Günlük Alım Miktarı, AI: Yeterli Alım Miktarı.

4.8. MEDFICTS Skoruna İlişkin Bilgiler

Bireylerin MEDFICTS skoru bulguları Çizelge 4.19'da verilmiştir. Erkeklerin MEDFICTS skoru ortalaması (86,4±21,33), kadınların ortalama değerinden (74,3±19,12) istatistiksel olarak önemli ölçüde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Bireylerin MEDFICTS skoru incelendiğinde erkeklerin %21,7'sinin 40-70 puan arasında ve %78,3'ünün 70 puanın üzerinde olduğu, kadınların ise %2,1'inin 40 puanın altında, %42,6'sının 40-70 puan arasında ve %55,3'ünün 70 puanın üzerinde olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Tüm bireylerin MEDFICTS skoru ortalaması 78,3±20,53'tür ve %62,9'unun 70 puanın üzerindedir.

Çizelge 4.19. Bireylerin MEDFICTS skoru bulguları

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)		p değeri
MEDFICTS Skoru	S	%	S	%	S	%	
<40 puan	-	-	1	2,1	1	1,4	
40-70 puan	5	21,7	20	42,6	25	35,7	0,133[a] χ^2=3,570
>70 puan	18	78,3	26	55,3	44	62,9	
$\bar{X}$ ± SS	86,4 ± 21,33		74,3 ± 19,12		78,3 ± 20,53		0,027*[b]

*p<0,05, [a]Fisher's exact test, [b]Independent Samples T-Test.

Bireylerin günlük enerji ve besin ögeleri alım düzeyi ile MEDFICTS skoru arasındaki korelasyon sonuçları Çizelge 4.20'de verilmiştir. Bireylerin enerji (kkal/gün) (r=0,392, p<0,001), protein (g/gün ve %) (r=0,537, p<0,001 ve r=0,257, p<0,05), bitkisel ve hayvansal protein (g/gün) (sırasıyla r=0,340 ve 0,434, p<0,001), toplam yağ (g/gün) (r=0,386, p<0,001), doymuş yağ (g/gün) (r=0,383, p<0,05), TDYA (g/gün) (r=0,297, p<0,05), kolesterol (mg/gün) (r=0,360, p<0,05) ve çözünmez posa (g/gün) (r=0,263, p<0,05) alım düzeyleri ile MEDFICTS skoru arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Karbonhidrat alımı (%) ile MEDFICTS skoru arasında ise negatif korelasyon saptanmıştır (r=-0,276, p<0,05). Kadınlarda yalnızca protein (g/gün) alımı (r=0,312, p<0,05), MEDFICTS skoru ile pozitif korelasyon gösterirken erkeklerde enerji (kkal/gün) (r=0,498, p<0,05), protein (g/gün) (r=0,701, p<0,001), hayvansal protein (g/gün) (r=0,718, p<0,001), doymuş yağ (g/gün) (r=0,447, p<0,05) ve ÇDYA (g/gün) (r=0,418, p<0,05) alım düzeyi, MEDFICTS skoru ile pozitif korelasyon göstermiştir.

Çizelge 4.20. Bireylerin günlük enerji ve besin ögeleri alım düzeyi ile MEDFICTS skoru korelasyonu

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)	
	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	0,498*	0,016	0,122	0,416	0,392*	<0,001
Protein (g/gün)	0,701*	<0,001	0,312*	0,033	0,537*	<0,001
Protein (%)	0,409	0,053	0,244	0,098	0,257*	0,032
Bitkisel protein (g/gün)	0,311	0,149	0,179	0,229	0,340*	0,004
Hayvansal protein (g/gün)	0,718*	<0,001	0,262	0,075	0,434*	<0,001
Karbonhidrat (g/gün)	0,302	0,161	-0,006	0,965	0,228	0,058
Karbonhidrat (%)	-0,346	0,106	-0,197	0,184	-0,276*	0,021
Toplam yağ (g/gün)	0,410	0,052	0,180	0,227	0,386*	<0,001
Toplam yağ (%)	0,056	0,801	0,064	0,671	0,120	0,322
Doymuş yağ (g/gün)	0,447*	0,032	0,162	0,275	0,383*	0,001
Doymuş yağ (%)	0,153	0,485	0,203	0,171	0,169	0,161
TDYA (g/gün)	0,322	0,134	0,048	0,748	0,297*	0,013
TDYA (%)	0,102	0,644	0,113	0,450	0,193	0,109
ÇDYA (g)	0,418*	0,047	0,067	0,655	0,232	0,054
ÇDYA (%)	0,161	0,464	0,058	0,698	0,100	0,412
Kolesterol (mg/gün)	0,399	0,059	0,197	0,184	0,360*	0,002
Diyet posası (g/gün)	0,138	0,531	0,177	0,235	0,223	0,063
Çözünür posa (g/gün)	0,163	0,457	0,085	0,572	0,177	0,142
Çözünmez posa (g/gün)	0,148	0,500	0,240	0,104	0,263*	0,028

*p<0,05, Pearson ve Spearman korelasyonu.
TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi.

Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi ile MEDFICTS skoru korelasyonu Çizelge 4.21'de gösterilmiştir. Bireylerin vücut ağırlığı (r=0,356, p<0,05), boyun çevresi (r=0,314, p<0,05) ve vücut kas kütlesi (r=0,350, p<0,05) ile MEDFICTS skorları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Erkeklerde ise MEDFICTS skoru, BKİ, bel çevresi ve bel-boy oranı ile pozitif korelasyon göstermiştir (sırasıyla r=0,463, 0,467 ve 0,477, p<0,05).

Çizelge 4.21. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi ile MEDFICTS skoru korelasyonu

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)	
	r	p	r	p	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	0,387	0,068	0,276	0,060	0,356*	0,002
BKİ (kg/m^2)	0,463*	0,026	0,222	0,134	0,141	0,245
Bel çevresi (cm)	0,467*	0,025	0,083	0,581	0,184	0,128
Bel-boy oranı	0,477*	0,021	-0,011	0,941	-0,022	0,857
Boyun çevresi (cm)	0,371	0,081	0,132	0,376	0,314*	0,008
Vücut yağ oranı (%)	0,401	0,058	0,243	0,099	-0,060	0,623
Vücut kas kütlesi (kg)	0,303	0,160	0,158	0,287	0,350*	0,003
Vücut su oranı (%)	-0,403	0,056	-0,274	0,062	0,044	0,717

*p<0,05, Pearson ve Spearman korelasyonu.
BKİ: Beden Kütle İndeksi.

Bireylerin viseral adipozite indeksi, plazma aterojenik indeksi ve FRS toplam puanı ile MEDFICTS skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.22).

Çizelge 4.22. Bireylerin viseral adipozite indeksi, plazma aterojenik indeksi ve FRS ile MEDFICTS skoru ilişkisi

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)	
	r	p	r	p	r	p
Viseral adipozite indeksi	0,254	0,243	0,134	0,369	0,001	0,991
Plazma aterojenik indeksi	0,136	0,536	0,242	0,101	0,217	0,071
FRS toplam puan	0,122	0,579	0,041	0,785	-0,042	0,728

Pearson ve Spearman korelasyonu.
FRS: Framingham Risk Skoru.

Çizelge 4.23'te bireylerin biyokimyasal bulguları ile MEDFICTS skoru arasındaki korelasyon sonuçları verilmiştir. Bireylerin LDL-K (r=0,247, p<0,05) ve I-FABP düzeyleri (r=0,248, p<0,05) ile MEDFICTS skorları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Erkeklerde açlık glukoz düzeyleri (r=-0,514, p<0,05) ile MEDFICS skoru arasında negatif korelasyon bulunur iken IL-6 (r=0,448, p<0,05) ve zonulin düzeyleri (r=0,472, p<0,05) ile MEDFICTS skoru arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Kadınlarda ise total kolesterol

(r=0,289, p<0,05) ve LDL-K düzeyleri (r=0,310, p<0,05) ile MEDFICTS skoru arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

Çizelge 4.23. Bireylerin biyokimyasal bulguları ile MEDFICTS skoru korelasyonu

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)	
	r	p	r	p	r	p
Açlık glukoz (mg/dL)	-0,514*	0,012	0,025	0,867	-0,082	0,498
HbA1c (%)	-0,204	0,351	-0,009	0,950	-0,030	0,804
Trigliserit (mg/dL)	0,182	0,406	0,180	0,226	0,171	0,156
Total kolesterol (mg/dL)	-0,044	0,843	0,289*	0,049	0,127	0,295
LDL-K (mg/dL)	0,079	0,727	0,310*	0,034	0,247*	0,041
HDL-K (mg/dL)	-0,203	0,353	-0,062	0,679	-0,153	0,206
CRP (mg/dL)	0,057	0,797	0,074	0,623	0,054	0,659
TNF-α (ng/L)	0,201	0,359	-0,044	0,767	-0,026	0,832
IL-6 (ng/L)	0,448*	0,032	0,070	0,641	0,182	0,131
TMAO (ng/mL)	0,288	0,183	-0,079	0,596	0,009	0,940
Zonulin (ng/mL)	0,472*	0,023	0,125	0,404	0,220	0,067
I-FABP (ng/L)	0,274	0,205	0,263	0,074	0,248*	0,038

*p<0,05, Pearson ve Spearman korelasyonu.
HbA1c: Hemoglobin A1c, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C-Reaktif protein, TNF-α: Tümör nekroz faktör-α, IL-6: İnterlökin-6, TMAO: Trimetilamin N-oksit, I-FABP: İntestinal yağ asidi bağlayıcı protein.

Bireylerin FRS sınıflamasına göre MEDFICTS skoru bulguları Çizelge 4.24'te verilmiştir. Düşük riskli bireylerin %1,8'inin MEDFICTS skoru 40 puanın altında, %36,8'inin 40-70 puan arasında ve %61,4'ünün 70 puanın üzerinde iken orta ve yüksek riskli bireylerin %30,8'inin MEDFICTS skoru 40-70 puan arasında ve %69,2'sinin 70 puanın üzerindedir (p>0,05). Orta ve yüksek riskli bireylerin MEDFICTS skoru ortalaması (85,2±23,03), düşük riskli bireylerin ortalama değerinden (76,7±19,80) istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasa da daha yüksek bulunmuştur (p>0,05).

Çizelge 4.24. Bireylerin FRS sınıflamasına göre MEDFICTS skoru bulguları

MEDFICTS skoru	Düşük risk (n=57)		Orta ve Yüksek risk (n=13)		p değeri
	S	%	S	%	
<40 puan	1	1,8	-	-	0,802[a] χ^2=0,680
40-70 puan	21	36,8	4	30,8	
>70 puan	35	61,4	9	69,2	
$\bar{X}$ ± SS (Alt-Üst)	76,7 ± 19,80 (34,00-132,00)		85,2 ± 23,03 (52,00-125,00)		0,238[b]

[a]Fisher's exact test, [b]Independent Samples T-Test.

4.9. FRS Sınıflamasına Göre Günlük Enerji ve Besin Ögeleri Alımlarının Değerlendirilmesi

Bireylerin FRS sınıflamasına göre günlük enerji ve makro besin ögeleri alım düzeyleri Çizelge 4.25'te verilmiştir. Orta ve yüksek riskli bireylerin düşük riskli bireylere göre daha yüksek enerji (1708,9±460,33 kkal/gün ve 1399,9±335,76 kkal/gün), protein (76,5±19,31 g/gün ve 60,4±19,82 g/gün), hayvansal protein (42,8±12,31 g/gün ve 31,6±16,90 g/gün), toplam yağ (83,6±26,58 g/gün ve 62,2±18,33 g/gün), doymuş yağ (31,2±8,61 g/gün ve 23,5±7,28 g/gün), TDYA (28,9±10,34 g/gün ve 20,4±7,27 g/gün) ve kolesterol (372,1±127,50 mg/gün ve 286,7±114,11 mg/gün) aldıkları belirlenmiştir ($p<0,05$). Karbonhidrat alımının ise orta-yüksek riskli bireylerde (%38,1±5,14) düşük riskli bireylere (%42,9±6,16) göre daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.26'da ise bireylerin FRS sınıflamasına göre günlük mikro besin ögeleri alım düzeyleri verilmiştir. Orta ve yüksek riskli bireylerin düşük riskli bireylere göre daha yüksek B12 vitamini (5,6±4,01 µg/gün ve 3,6±2,25 µg/gün), sodyum (2054,0±569,87 mg/gün ve 1638,1±664,34 mg/gün), fosfor (1165,0±258,86 mg/gün ve 966,4±253,56 mg/gün) ve çinko (11,0±2,96 mg/gün ve 8,7±2,57 mg/gün) aldıkları belirlenmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.25. Bireylerin FRS sınıflamasına göre günlük enerji ve makro besin ögeleri alım düzeyleri

	FRS Sınıflaması					
	Düşük risk (n=57)		Orta ve Yüksek risk (n=13)			
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	T/Z	p değeri
Enerji (kkal)	1399,9 ± 335,76	1377,8 (760,10-2266,92)	1708,9 ± 460,33	1618,2 (1015,31-2581,66)	-2,285	0,037*[a]
Protein (g)	60,4 ± 19,82	60,5 (21,87-126,34)	76,5 ± 19,31	74,6 (47,05-104,79)	-2,724	0,014*[a]
Protein (%)	17,7 ± 3,83	17,0 (11,00-27,00)	18,6 ± 3,43	18,0 (14,00-25,00)	-0,848	0,407
Bitkisel protein (g)	28,8 ± 8,82	29,0 (10,10-49,95)	33,7 ± 11,43	33,3 (17,63-53,99)	-1,446	0,168
Hayvansal protein (g)	31,6 ± 16,90	29,0 (3,93-94,34)	42,8 ± 12,31	41,3 (25,08-63,73)	-2,666	0,008*[b]
Karbonhidrat (g)	147,1 ± 39,87	138,4 (60,11-228,62)	158,5 ± 46,33	154,8 (95,42-246,98)	-0,820	0,424
Karbonhidrat (%)	42,9 ± 6,16	44,0 (30,00-56,00)	38,1 ± 5,14	39,0 (30,00-45,00)	2,944	0,008*[a]
Toplam yağ (g)	62,2 ± 18,33	60,5 (37,82-112,59)	83,6 ± 26,58	92,1 (36,42-128,78)	-2,763	0,015*[a]
Toplam yağ (%)	39,3 ± 5,34	39,0 (30,00-57,00)	43,1 ± 5,82	44,0 (32,00-51,00)	-2,123	0,049*[a]
Doymuş yağ (g)	23,5 ± 7,28	22,3 (11,07-45,84)	31,2 ± 8,61	31,7 (13,84-45,34)	-2,994	0,009*[a]
Doymuş yağ (%)	15,1 ± 3,02	15,0 (7,39-27,70)	16,6 ± 3,23	17,0 (11,05-21,20)	-1,639	0,101
TDYA (g)	20,4 ± 7,27	18,8 (11,68-42,36)	28,9 ± 10,34	29,4 (12,39-47,23)	-2,812	0,013*[a]
TDYA (%)	13,0 ± 2,92	12,8 (7,98-23,88)	15,0 ± 2,77	14,9 (9,89-21,14)	-2,802	0,005*[b]
ÇDYA (g)	12,1 ± 4,49	11,5 (5,50-26,32)	16,0 ± 7,70	13,8 (6,98-34,03)	-1,895	0,058
ÇDYA (%)	7,7 ± 2,03	7,7 (4,95-16,14)	8,1 ± 1,97	8,0 (5,35-11,86)	-0,823	0,410
Kolesterol (mg)	286,7 ± 114,11	293,4 (94,01-613,87)	372,1 ± 127,50	392,3 (120,00-585,67)	-2,219	0,041*[a]
Diyet posası (g)	19,3 ± 5,33	18,9 (9,19-30,96)	19,8 ± 5,89	19,8 (9,87-29,87)	-0,256	0,801
Çözünür posa (g)	5,8 ± 1,68	5,5 (2,90-10,27)	6,1 ± 1,80	6,5 (3,09-8,79)	-0,498	0,625
Çözünmez posa (g)	12,8 ± 3,67	12,8 (6,00-20,26)	13,5 ± 4,39	13,5 (5,96-21,70)	-0,487	0,633

*p<0,05, [a]Independent Samples T-Test, [b]Mann Whitney U testi.
FRS: Framingham Risk Skoru, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi.

Çizelge 4.26. Bireylerin FRS sınıflamasına göre günlük mikro besin ögeleri alım düzeyleri

	FRS Sınıflaması					
	Düşük risk (n=57)		Orta ve Yüksek risk (n=13)			
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (Alt-Üst)	T/Z	p değeri
A vitamini (µg)	1111,7 ± 500,69	1063,8 (382,78-3558,74)	1443,1 ± 1050,62	1220,1 (822,73-4799,91)	-1,231	0,218
E vitamini (mg)	14,0 ± 4,52	13,5 (6,19-28,10)	16,9 ± 7,20	14,7 (7,50-33,40)	-1,391	0,186
K vitamini (µg)	131,5 ± 114,30	78,3 (17,00-523,46)	118,7 ± 143,48	79,7 (27,62-537,52)	-0,853	0,393
B1 vitamini (mg)	0,9 ± 0,24	0,8 (0,35-1,46)	1,0 ± 0,26	1,0 (0,52-1,34)	-1,336	0,199
B2 vitamini (mg)	1,3 ± 0,41	1,2 (0,51-2,60)	1,5 ± 0,40	1,4 (0,97-2,56)	-1,972	0,064
Niasin (mg)	13,5 ± 5,39	13,1 (3,56-30,50)	17,1 ± 6,34	17,7 (7,06-26,11)	-1,895	0,058
Pantotenik asit (mg)	4,7 ± 1,26	4,7 (1,68-8,28)	5,3 ± 1,26	5,2 (3,29-7,50)	-1,457	0,162
B6 vitamini (mg)	1,3 ± 0,34	1,3 (0,59-2,29)	1,4 ± 0,36	1,3 (0,96-2,06)	-0,999	0,332
Biotin (µg)	42,5 ± 12,61	40,8 (17,19-71,03)	49,6 ± 16,19	51,5 (20,25-82,61)	-1,479	0,159
Folat (µg)	317,3 ± 84,60	302,9 (138,81-514,62)	339,2 ± 71,60	328,3 (213,63-469,06)	-0,961	0,348
B12 vitamini (µg)	3,6 ± 2,25	3,0 (0,65-15,23)	5,6 ± 4,01	4,7 (2,43-18,04)	-2,545	0,011*[b]
C vitamini (mg)	121,8 ± 46,99	110,3 (34,69-258,48)	105,7 ± 35,35	105,1 (59,54-178,44)	1,385	0,179
Sodyum (mg)	1638,1 ± 664,34	1527,7 (572,40-4296,55)	2054,0 ± 569,87	1800,2 (1262,52-3040,74)	-2,439	0,015*[b]
Potasyum (mg)	2504,4 ± 649,17	2418,5 (1146,84-4161,59)	2583,0 ± 599,87	2453,7 (1633,20-3607,35)	-0,420	0,679
Kalsiyum (mg)	653,2 ± 202,13	655,4 (256,94-1073,70)	791,8 ± 229,42	797,1 (353,80-1089,47)	-2,007	0,061
Magnezyum (mg)	268,0 ± 78,67	259,0 (108,55-464,91)	307,1 ± 90,06	322,1 (190,67-430,76)	-1,444	0,167
Fosfor (mg)	966,4 ± 253,56	949,5 (401,25-1696,83)	1165,0 ± 258,86	1112,9 (756,73-1587,20)	-2,506	0,022*[a]
Demir (mg)	8,9 ± 2,40	8,9 (3,72-14,07)	10,3 ± 2,17	10,4 (6,21-13,09)	-2,011	0,059
Çinko (mg)	8,7 ± 2,57	8,4 (3,63-17,65)	11,0 ± 2,96	11,1 (5,23-15,64)	-2,630	0,018*[a]

*p<0,05, [a]Independent Samples T-Test, [b]Mann Whitney U testi.
FRS: Framingham Risk Skoru.

Bireylerin günlük enerji ve besin ögeleri alım düzeyi ile FRS değeri arasındaki korelasyon sonuçları Çizelge 4.27'de verilmiştir. Bireylerin enerji (kkal/gün) (r=-0,262, p<0,05), bitkisel protein (g/gün) (r=-0,266, p<0,05), karbonhidrat (g/gün) (r=-0,327, p<0,05), diyet posası (g/gün) (r=-0,297, p<0,05), çözünür posa (g/gün) (r=-0,253, p<0,05) ve çözünmez posa (g/gün) (r=-0,282, p<0,05) alım düzeyleri ile FRS toplam puanı arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Erkeklerde diyet posası (r=-0,436, p<0,05) ve çözünmez posa (r=-0,425, p<0,05) alım düzeyleri, FRS toplam puanı ile negatif korelasyon göstermiştir. Kadınlarda ise karbonhidrat (%) alımı (r=-0,317, p<0,05), FRS toplam puanı ile negatif korelasyon gösterirken toplam yağ (g/gün ve %) (sırasıyla r=0,292, 0,300, p<0,05) ve TDYA (g/gün) (r=0,379, p<0,05) alım düzeyi, FRS toplam puanı ile pozitif korelasyon göstermiştir.

Çizelge 4.27. Bireylerin günlük enerji ve besin ögeleri alım düzeyi ile FRS değeri korelasyonu

	Erkek (n=23)		Kadın (n=47)		Toplam (n=70)	
	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	-0,084	0,704	0,112	0,452	-0,262*	0,028
Protein (g/gün)	0,019	0,933	0,185	0,213	-0,119	0,327
Protein (%)	0,178	0,418	0,111	0,458	0,158	0,192
Bitkisel protein (g/gün)	-0,163	0,458	0,081	0,588	-0,266*	0,026
Hayvansal protein (g/gün)	0,282	0,192	0,112	0,453	0,073	0,546
Karbonhidrat (g/gün)	-0,170	0,439	-0,136	0,362	-0,327*	0,006
Karbonhidrat (%)	-0,097	0,660	-0,317*	0,030	-0,135	0,264
Toplam yağ (g/gün)	-0,072	0,745	0,292*	0,046	-0,198	0,100
Toplam yağ (%)	-0,009	0,969	0,300*	0,041	0,054	0,660
Doymuş yağ (g/gün)	-0,017	0,938	0,248	0,092	-0,176	0,145
Doymuş yağ (%)	0,118	0,592	-0,006	0,971	-0,015	0,900
TDYA (g/gün)	-0,017	0,938	0,379*	0,009	-0,127	0,295
TDYA (%)	0,215	0,323	0,243	0,100	0,071	0,560
ÇDYA (g/gün)	-0,155	0,479	0,200	0,177	-0,112	0,357
ÇDYA (%)	-0,107	0,625	0,147	0,324	0,006	0,961
Kolesterol (mg/gün)	-0,099	0,654	0,057	0,704	-0,195	0,106
Diyet posası (g/gün)	-0,436*	0,037	-0,081	0,587	-0,297*	0,012
Çözünür posa (g/gün)	-0,184	0,400	-0,141	0,344	-0,253*	0,035
Çözünmez posa (g/gün)	-0,425*	0,043	-0,053	0,723	-0,282*	0,018

*p<0,05, Pearson ve Spearman korelasyonu.
TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi.

5. TARTIŞMA

Kardiyovasküler olaylar, T2DM hastalarında glisemik kontrolün kötüleşmesi ile birlikte en sık görülen komplikasyonlar arasında yer almakta ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. Bu nedenle diyabetin yönetiminde temel hedeflerden biri kardiyovasküler risklerin erken tespiti ve bakımının sağlanmasıdır. Bu çalışmada T2DM'li hastaların beslenme alışkanlıklarını, beslenme durumunu ve bazı serum parametrelerini değerlendirerek beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerini belirlemek amaçlanmıştır. Çalışma bulguları sosyo-demografik özellikler ve sağlık bilgilerinin değerlendirilmesi, fiziksel aktivite düzeylerinin değerlendirilmesi, antropometrik ölçümlerin ve vücut bileşimlerinin değerlendirilmesi, biyokimyasal bulguların ve kan basıncının değerlendirilmesi, kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi, beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi, günlük enerji ve besin ögesi alım düzeylerinin değerlendirilmesi ve beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerinin değerlendirilmesi başlıkları altında güncel literatür kapsamında tartışılmıştır.

5.1. Sosyo-Demografik Özellikler ve Sağlık Bilgilerinin Değerlendirilmesi

Diyabet, tanı yaşı ve antropometrik göstergeler gibi epidemiyolojik profillerin değiştiği küresel bir sağlık sorunudur. Bu nedenle T2DM taraması, özellikle birincil veya ikincil korunma başlatabilme imkanı sağladığı için oldukça önemlidir [207]. Amerikan Diyabet Derneği, fazla kilolu olma veya obezite gibi risk faktörleri olan bireylerin T2DM açısından taranmasını ve risk faktörü olmayan bireyler için de taramanın 35 yaştan itibaren başlamasını önermektedir [34]. Tip 2 diyabet tanısında ortalama yaş üzerine yürütülen 56 sağlık araştırmasının birleştirilmiş analizi, T2DM tanısı konulduğunda ortalama yaşın erkeklerde 45,1 yıl, kadınlarda ise 45,0 yıl olduğunu göstermiştir. Yeni T2DM hastalarının göz ardı edilemeyecek bir oranının 35 yaşın altında olduğuna vurgu yapılmaktadır. Bu nedenle T2DM taramasına yönelik kılavuzların genç ve zayıf yetişkinleri kapsayacak şekilde revize edilmesinin önemli olduğu belirtilmiştir [207]. Öte yandan T2DM'nin artan biyolojik yaş ile ilişkili olduğu ve biyolojik yaşın T2DM'li hastalarda diyabeti olmayan bireylere göre ortalama 12,02 yıl daha yüksek olduğu rapor edilmiştir ($p<0,05$) [208]. Yapılan bir araştırmada, 40-49 yaş aralığındaki bireylerde diyabet ve prediyabet prevalansı sırasıyla %11,1 ve %40,3 iken 60-69 yaş aralığındaki bireylerde diyabet ve prediyabet prevalansı sırasıyla %23,9 ve %47,6 olarak saptanmış ve ileri yaşın diyabet ve prediyabet için önemli

bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir [209]. Bununla birlikte diyabetin tanı yaşı ve diyabet süresi, diyabetin komplikasyonları için önemli rol oynamaktadır. Diyabette erken başlangıç yaşının (≤43 yaş) yaşamın ilerleyen dönemlerinde makrovasküler komplikasyon riskini artırdığı bildirilmiştir [210]. Öte yandan yaşlı diyabetik hastalarda (≥60 yaş) komplikasyonların yaygınlığı genç diyabetik hastalara (≤59 yaş) göre daha yüksektir [211]. Artan yaş, makrovasküler komplikasyonların gelişimi için en önemli risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Nitekim aynı diyabet süresi için daha genç yaşta tanı konulan hastaların daha ileri yaşta tanı konulan hastalara kıyasla daha düşük kardiyovasküler riske sahip olma olasılığı yüksektir [126]. Bu çalışmadaki bireylerin %10,0'ı 35-44 yaş aralığında, %30,0'ı 45-54 yaş aralığında, %60,0'ı 55-64 yaş aralığında olup yaş ortalaması 55,0±7,55 yıl olarak saptanmış ve bireylerin çoğunun (%55,7) diyabet süresinin 0-5 yıl olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.1). Bireylerin çoğunluğunun 55-64 yaş grubunda bulunması, diyabet süresinin 0-5 yıl olması, diyabet eğitimi almaması ve diyabete yönelik diyet tedavisi uygulamaması, diyabet yönetimini güçleştireceği için KVH riskinin de gelişimine zemin hazırlayabilir.

Tip 2 diyabet bir yaşam tarzı hastalığı olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle T2DM'nin yönetimi diyet ve egzersiz rutinindeki değişiklikler ile antihiperglisemik ajanların (oral ve insülin), antihipertansiflerin, lipit düşürücü ve bazen anti-trombosit tedavisinin kombinasyonlarını içermektedir [212]. Çalışmaya katılan bireylerin büyük çoğunluğu (%90,0) diyabet tedavisi için oral antidiyabetik kullanırken %10'u herhangi bir ilaç kullanmamaktadır. Çalışmalar, T2DM'li hastaların yaklaşık %50-80'inde hipertansiyon varlığını göstermektedir [213-216]. Hipertansiyon ve T2DM'nin sıklıkla bir arada bulunması, iki hastalığın ortak patofizyolojik temellere sahip olduğunu düşündürmektedir [2147. Diyabete eşlik eden hipertansiyon, küresel bir halk sağlığı sorunu olmakla birlikte KVH'ler ve mortalite için de önde gelen değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir [213]. Bu çalışmada, erkeklerin %30,4'ünde ve kadınların %66,0'ında T2DM'ye eşlik eden hipertansiyon bulunmaktadır (Çizelge 4.2). Çalışma bulguları, literatürdeki diğer çalışmalar ile benzerlik göstermekte olup [216, 218] bu durum, diyabetli bireylerin birçoğunda görülen obezite, fiziksel hareketsizlik, yüksek trigliserit ve total kolesterol düzeyleri, sempatik sinir

sisteminde hiperinsülinemi uyarımı, sodyum tutulumu ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminde hipergliseminin uyarıcı aktivitesi ile açıklanabilir [219].

5.2. Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Tip 2 diyabetli bireylerde esneklik ve denge egzersizi de dahil olmak üzere çeşitli fiziksel aktivite türleri, sağlığı ve glisemik yönetimi büyük ölçüde iyileştirebilmektedir [220, 221]. Düzenli fiziksel aktivite; β hücre fonksiyonunu, insülin duyarlılığını, vasküler fonksiyonu ve bağırsak mikrobiyotasını geliştirerek diyabetin yönetimi ve komplikasyon riski üzerine olumlu etki sağlamaktadır [71, 222, 223]. Egzersiz eğitiminin T2DM'li hastalarda adiponektin düzeylerini artırdığı ve TNF-α, IL-6 ve CRP gibi proinflamatuar sitokinlerin yanı sıra açlık insülini ve insülin direnci belirteçlerini de azalttığı rapor edilmiştir [224]. Bu etkilerinden dolayı diyabette oldukça önemli rolü olan fiziksel aktiviye yönelik Diyabette Bakım Standartları'nda (2022) "sağlıklı düşük enerjili diyet ile birlikte haftada 150 dakika veya daha fazla orta yoğunlukta fiziksel aktivite" önerisi yer almaktadır [73].

Martin ve diğerleri (2021), 18-65 yaş arası T2DM'li hastaların fiziksel aktivite düzeyinin %52,3'ünde düşük, %30,5'inde orta düzeyde olduğunu ve hastaların fiziksel aktiviteye "irade eksikliği" (%59,6) ve "enerji eksikliği"nin (%37,2) engel olarak gösterdiklerini bildirmiştir [225]. Bozdemir Özel ve diğerlerinin (2021) ortalama yaşı 50,8±5,61 yıl olan 47 T2DM'li hasta ile yürüttükleri çalışmada, hastaların akselerometre ile ölçülen günlük adım sayısına göre %28,9'unun günlük 5000 adımın altında kaldığı, MET düzeyine göre ise %68,4'ünün sedanter/hafif aktivite düzeyine sahip olduğu rapor edilmiştir [226]. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması raporuna göre Türkiye genelinde 19-64 yaş arası bireylerin %36,4'ünün sedanter/hafif aktivite düzeyine sahiptir [29]. Bu çalışmada da kadınların çoğunluğunun (%53,2), erkeklerin ise %17,1'inin fiziksel aktivite düzeyi inaktif olarak belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.3). Kadınların günlük yaşam aktiviteleri dışında aktivitede bulunmamaları, erkeklerin de çalışma koşullarının bu sonuçlarda etkili olduğu düşünülmektedir.

5.3. Antropometrik Ölçümlerin ve Vücut Bileşimlerinin Değerlendirilmesi

Günümüzde T2DM insidansındaki hızlı artış, obezite ile ilişkilendirilmektedir. Obezite ile diyabet arasındaki güçlü ilişkiyi ifade eden diyabezite, obezite salgınının doğrudan bir

sonucu olarak gösterilmektedir [227]. Bu iki metabolik hastalık; insülin direnci, ektopik adipozite, inflamasyon ve β-hücre disfonksiyonu dahil olmak üzere birçok patofizyolojik mekanizmayı paylaştığı için birbiri ile yakından ilişkilidir [228]. Mevcut çalışmalar, T2DM'li bireylerin %80'inden fazlasını fazla kilolu veya obez olarak sınıflandırmaktadır [229, 230]. Öte yandan erken ve orta yaşlı popülasyonda obezite prevalansındaki artışın erken başlangıçlı T2DM insidansını da artırması muhtemeldir [231].

Genel olarak WHO STEPS araştırmalarının tanımlayıcı analizi, T2DM tanısında ortalama BKİ'nin erkeklerde 25,2 kg/m^2, kadınlarda 26,9 kg/m^2 olduğunu göstermiş, erkeklerin %30,44'ünün fazla kilolu, %14,61'inin obez, kadınların ise %32,02'sinin fazla kilolu, %26,41'inin obez olduğu rapor edilmiştir [207]. İskoçya'da 30 yaş üzeri yetişkinlerde yapılan bir çalışmada, T2DM tanısı konulduktan sonraki bir yıl içinde ortalama BKİ erkeklerde 31,8 kg/m^2, kadınlarda ise 33,7 kg/m^2 olarak saptanmıştır ($p<0,05$) [232]. Başka bir çalışmada, kadınlarda bel çevresi BKİ'den bağımsız olarak T2DM riskinin artması ile, erkeklerde ise hem BKİ hem de bel çevresi T2DM riski ile pozitif yönde ilişkilendirilmiştir [233]. Diğer çalışmalar ile tutarlı bir şekilde bu çalışmada da erkeklerin büyük çoğunluğu (%65,2) fazla kilolu (BKİ: 28,7±4,18 kg/m^2) iken kadınların büyük çoğunluğu (%74,4) obez (BKİ: 33,1±4,39 kg/m^2) olarak saptanmıştır (Çizelge 4.6). Bu durum, bireylerin çoğunun diyabet yönetiminde vücut ağırlığı kontrolünün önemini de kapsayan bir diyabet eğitimi almamış olmaları, diyabete yönelik herhangi bir diyet uygulamıyor olmaları (Çizelge 4.15) ve özellikle kadınların sedanter yaşam tarzlarından (Çizelge 4.3) kaynaklanıyor olabilir. Özellikle vücut ağırlığı kaybını destekleyen beslenme programları ile ilk yılda istenilen vücut ağırlığı kaybı sağlansa da sonraki yıllarda ağırlık kaybı ve korunumunun zorlaşabileceği de unutulmamalı ve bireylere sürdürülebilir beslenme alışkanlıkları kazandırılmalıdır.

Yağ dokusu dağılımı, toplam vücut yağıyla karşılaştırıldığında KVH'lerin gelişiminde önemli bir faktördür. Bu nedenle bel-boy oranı, sağlık risklerinin taranması için en iyi antropometrik indekslerden biri olarak kabul edilmektedir [234]. Prospektif bir çalışmanın sonuçları, T2DM'li hastalarda bel-boy oranının hipertansiyonu tahmin etmede bel-kalça çevresi oranına ve BKİ'ye göre daha doğru bir değerlendirme aracı olduğunu göstermiştir [234]. Ayrıca bel-boy oranının hem cinsiyetlerde hem de çeşitli etnik gruplarda 0,5'lik optimal kesim değeri ile KVH riski ile güçlü ilişkili olan en ucuz ve basit ölçüm olduğu belirtilmiştir [235]. Küçükerdönmez ve diğerleri (2018), bel-boy oranına göre T2DM'li

kadınların tamamının (%100,0) erkeklerin ise %94,1'inin KVH riskinin yüksek olduğunu bildirmiştir [236]. Bu çalışmada bel çevresi sınıflamasına göre erkeklerin %43,5'i, kadınların %91,5'i yüksek kronik hastalık riskine sahip iken bel-boy oranı sınıflamasına göre hem erkeklerin hem de kadınların %95,7'sinde kronik hastalık riski yüksek bulunmuştur (p>0,05) (Çizelge 4.7). Öte yandan antropometrik ve metabolik ölçümleri birleştiren bir indeks olan VAİ, hem abdominal obezitenin hem de kardiyovasküler riskin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır [237]. Yirmi yaş ve üzeri bireylerde yürütülen NHANES çalışması (2007-2018), T2DM prevalansının VAİ'deki her 1 birimlik artışla 0,43 kat arttığını (OR:1,43, %95 GA, p<0,0001) ve VAİ'nin T2DM'nin klinik değerlendirmesi için bir gösterge olarak kullanılabileceğini rapor etmiştir [238]. Bu çalışmada VAİ ortalaması kadınlarda (7,0±4,22), erkeklerden (5,2±3,50) daha yüksek saptanmıştır (p<0,05) (Çizelge 4.5). Bu durum kadınların gerek BKİ ve vücut bileşimi gerekse de metabolik belirteçler bakımından erkeklere göre T2DM'nin komplikasyonlarına karşı daha savunmasız olduğunu göstermektedir. Özellikle çalışmada yer alan kadınların yaş ortalaması dikkate alındığında menapozun ve sedanter yaşam tarzının kadınların diyabet yönetiminde de olumsuz etkisi olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca yüksek VAİ ile karakterize edilen bireylerde vücut ağırlığı yönetimi, T2DM'e bağlı komplikasyon riskini de azaltabilir.

Üst vücut deri altı yağ dağılımının bir indeksi olan boyun çevresinin abdominal obezite ile bağımsız olarak ilişkili olduğu kanıtlanmıştır [239]. Boyun çevresi, vücudun üst gövde yağıyla daha iyi bir korelasyona sahip olduğu için kardiyovasküler riski tespit etmede umut verici bir ölçüm olarak kabul edilmekte ve obez hastalarda ölçüm tekniğinin daha kolay olması nedeniyle klinik uygulamada orta ve yüksek kardiyovasküler riskin tahmininde kullanılmasının bir fırsat olabileceği belirtilmektedir [240]. Framingham kalp sağlığı çalışmasında boyun çevresi çoklu değişkenler ayarlandıktan sonra bile kardiyovasküler olayların insidansı ile ilişkili bulunmasa da [241] başka bir kohortta, daha yüksek boyun çevresinin gelecekteki KVH olaylarının daha yüksek insidansı ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir [242]. Boyun çevresi ile KVH riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için T2DM'li Çinli hastaların (n=3009) sekiz yıl takibi ile yürütülen çalışmada, kardiyovasküler olayların prevalansının erkeklerde boyun çevresi >43 cm olan grubun (%16,48), boyun çevresi <43 cm olan gruptan (%8,16) daha yüksek olduğu (p=0,007) ve kadınlarda boyun çevresi >39 cm olan grubun (%10,67), boyun çevresi <39 cm olan gruba (%5,31) kıyasla daha yüksek olduğu (p=0,004) bildirilmiştir. Çalışmada ayrıca karıştırıcı değişkenler düzeltildikten sonra yüksek boyun çevresinin kardiyovasküler olay

riskini yaklaşık 2,3 kat artırabileceği ve Çin toplumlarında T2DM'de boyun çevresinin kardiyovasküler riski öngörebileceği belirtilmiştir [243]. Bunun yanı sıra boyun çevresi, yetişkinlerde BKİ, bel çevresi, glisemi ve diyabet riski ile pozitif olarak ilişkili bulunmuştur [244]. Başka bir çalışmada, T2DM'li hem erkeklerde hem de kadınlarda boyun çevresi; vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ve bel-kalça oranı ile pozitif korelasyon göstermiştir [245]. Bu çalışmada ise erkeklerin boyun çevresi ortalaması 40,9±3,86 cm, kadınların boyun çevresi ortalaması 37,6±3,17 cm olarak bulunmuş ($p<0,05$) (Çizelge 4.5) ve FRS toplam puanı ile boyun çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Her ne kadar boyun çevresi ile kardiyovasküler risk arasında anlamlı bir ilişki saptanmasa da hastaların çoğunluğunun obez olduğu (%57,2) ve bu durumun diyabet için önemli bir risk faktörü olduğu unutulmamalıdır.

5.4. Biyokimyasal Bulguların ve Kan Basıncının Değerlendirilmesi

Diyabetli hastaların izlemine yönelik laboratuvar testleri arasında plazma açlık glukozu, rastgele plazma glukozu, idrardaki glukoz, glikolize proteinler, HbA1c, fruktozamin, idrar proteinleri (mikroalbuminüri, proteinüri), C-peptid, insülin, lipit profili ve böbrek fonksiyon testleri yer almaktadır [76]. Bunun yanı sıra, T2DM patogenezinde ve insülin direncinin gelişiminde inflamatuar süreçlerin önemli bir rol oynaması ve kronik inflamasyonun hastalığın başlangıcından önce ortaya çıkması nedeniyle TNF-α gibi proinflamatuar sitokinlerin de izlenmesi önerilmektedir [246].

Tip 2 diyabet ve komplikasyonlardaki artış, klinik açıdan önemli cinsiyet farklılıklarına yönelik de kanıtların artışını beraberinde getirmiştir [247, 248]. Ezema ve diğerleri (2023), T2DM'li kadınlarda açlık kan glukozu, HbA1c, serum total kolesterol, trigliserit ve LDL-K düzeylerinin T2DM'li erkeklere göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bildirmiştir ($p<0,05$) [249]. Kadınlarda özellikle hiperlipidemi prevalansının daha yüksek olması, yüksek adipozite ve menopozdan sonra lipit profilinde meydana gelen birtakım değişiklikler ile ilişkilendirilmiştir [250]. Yapılan bir çalışmada, obez diyabetik hastalarda obez olmayan diabetik hastalar ile karşılaştırıldığında daha yüksek serum TNF-α seviyelerinin olduğu ($p<0,05$), T2DM'li hastalarda serum TNF-α seviyelerinin HbA1c ($r=0,361$, $p=0,003$) ve HOMA-IR ($r=0,296$, $p=0,017$) seviyeleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [246]. Ayrıca diyabetli hastalarda yüksek TNF-α düzeyleri, daha yüksek BKİ veya bel çevresi ile ilişkilendirilmiştir [251, 252]. Bu çalışmada ise cinsiyete göre bireylerin

açlık glukoz, HbA1c, trigliserit, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, CRP, IL-6, TMAO, zonulin, I-FABP düzeyleri, diastolik kan basıncı ve PAİ açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak kadınların TNF-α (148,3±98,69 ng/L) ve sistolik kan basıncı (128,83±16,60 mmHg) ortalamaları, erkeklerin bulgularından (sırasıyla 136,4±85,78 ng/L, 118,0±10,74 mmHg) daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.8). Kadınların ortalama serum TNF-α düzeylerinin erkeklere göre daha yüksek bulunması, kadınların obezite oranının ve viseral yağ birikiminin daha yüksek olması ile ilişkilendirilebilir.

Zayıf glisemik kontrol, diyabet ile ilişkili komplikasyonların gelişmesine büyük ölçüde katkıda bulunmaktadır [253]. Diyabetli hastalarda glisemik kontrol üzerine yapılan çalışmaların çoğu, hastaların %60-70'inde glisemik kontrolün sağlanamadığına dikkat çekmektedir [254, 255]. Bir çalışmada, T2DM'li hastaların zayıf glisemik kontrol (açlık kan glukozu >130 mg/dL veya < 70 mg/dL) prevalansı %66,1 olarak saptanmış ve düzenli takibe uymama önemli bir faktör olarak bildirilmiştir [253]. Atcı ve diğerleri (2022), T2DM'li hastaların %67'sinin HbA1c düzeyinin ≥%7 ve %48'inin APG düzeyinin ≥140 mg/dL olduğunu rapor etmiştir [216]. Bu çalışmada da glisemik kontrol parametreleri incelendiğinde bireylerin çoğunda açlık glukozu (%87,1) ve HbA1c düzeyleri (%92,9) referans aralıkların üzerinde bulunmuştur (Çizelge 4.9). Bu durumun bireylerin çoğunun diyabet eğitimi almamış olması, tıbbi beslenme tedavisi uygulamıyor olması, %57,2'sinin obez olması, %54,2'sinde eşlik eden hipertansiyon bulunması ve bireylerin büyük çoğunluğunun ana öğün atlaması gibi nedenlerden kaynaklandığı söylenebilir.

Kandaki TMAO düzeyi; diyet, bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve aktivitesi, bağırsak-kan bariyerinin geçirgenliği, karaciğer enzimlerinin aktivitesi ve metilamin atılım hızı gibi çok sayıda faktöre bağlıdır [256]. Çalışmalar, serum TMAO düzeyi yükseldiğinde proinflamatuar sitokinlerin (TNF-α, IL-6, CRP) ekspresyonunda bir artış olduğunu ortaya koymuştur [257, 258]. Serum TMAO düzeyinin inflamatuar ve endotelyal disfonksiyon biyobelirteçleri olan zonulin ve lipopolisakkarit düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir [259]. Bununla birlikte serum TMAO düzeyinin lipit düzeyleri ile arasındaki ilişkiye yönelik mevcut çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Çalışmalardan bazıları kan lipit düzeylerinin TMAO ile ilişkili olmadığını [257, 260], bazıları ise plazma TMAO düzeyi ile viseral yağ dokusunun ve lipit profilinin pozitif, insülin duyarlılığının negatif ilişkili olduğunu göstermektedir [261, 262]. Randrianarisoa ve diğerleri (2016), TMAO düzeylerinin BKİ, açlık glukozu ve kan lipitleri ile pozitif korelasyon gösterdiğini

bildirmiştir. Ayrıca TMAO düzeylerinin CRP düzeyi ile ilişkili olmasa da TNF-α düzeyi ile güçlü ve pozitif korelasyon gösterdiğini rapor etmiştir [261]. Bu çalışmada ise önceki çalışma sonuçlarını destekler nitelikte, bireylerin serum TMAO düzeyleri ile trigliserit ($r=0,277$, $p<0,001$), TNF-α ($r=0,727$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,638$, $p<0,001$), zonulin ($r=0,544$, $p<0,001$) ve I-FABP ($r=0,679$, $p<0,001$) düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Çizelge 4.10).

Bağırsak epitel bariyerinin hücreler arası sıkı bağlantılarının fizyolojik modülatörü olan zonulinin serumda artan düzeyleri, daha fazla bağırsak bakteriyel endotoksin ve metabolitinin bağırsak-kan bariyerini geçerek dolaşım sistemine geçmesine neden olur [263, 264]. Bağırsak disbiyozisi de zonulin salınımına neden olarak lüminal içeriklerin epitelyal bariyer boyunca geçişi ile proinflamatuar sitokinlerin (IL-6 ve TNF-α) salınmasına neden olabilir ve bu sitokinler geçirgenliğin artmasına yol açar [265]. Jayashre ve diğerleri (2014), T2DM hastalarında dolaşımdaki zonulin düzeylerinin arttığını ve bu durumun zayıf glisemik kontrol ve yüksek inflamatuar belirteçlerle korelasyon gösterdiğini bildirmiştir [179]. Çalışmalar, artan bağırsak geçirgenliğinin bağırsaktan kana geçiş yapan diyet metabolitleri olan TMA ve lipopolisakkarit endotoksinini artırabileceğini göstermektedir [258, 259]. Özellikle dolaşımdaki artan lipopolisakkaritler, makrofajları aktive ederek T2DM'de görülen düşük dereceli inflamasyon ve stres sinyalini uyarmaktadır [179]. Ek olarak zonulin doğrudan diyabet, insülin direnci ve lipit profili ile ilişkilendirilmektedir [180]. Diyabetli hastalarda serum zonulin düzeylerinin HOMA-IR, trigliserit, total kolesterol, LDL-K düzeyleri ile pozitif, HDL-K düzeyi ile negatif ilişkili olduğu belirtilmektedir [180, 266]. Literatürü destekler nitelikte bu çalışmada da serum zonulin düzeyleri ile KVH risk faktörleri olan TNF-α ($r=0,633$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,643$, $p<0,001$) ve TMAO ($r=0,544$, $p<0,001$) düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Çizelge 4.10).

Diyabetli bireylerde serum lipopolisakkarit, zonulin ve I-FABP düzeylerinin diyabetik olmayan bireylere göre önemli ölçüde arttığı ve glisemik kontrol üzerinde olumsuz etkisi olduğu belirtilmektedir [177]. Normal koşullarda dolaşımdaki I-FABP konsantrasyonları düşük düzeyde iken bağırsak epitel hücreleri hasar gördüğünde ve inflamasyon geliştiğinde dolaşıma salınan I-FABP miktarında artış olmaktadır [267]. Bağırsak epitel hücrelerinde I-FABP'nin aşırı ekspresyonu, fosfolipit düzeylerinde değişiklik olmaksızın hem triasilgliserol hem de kolesterolün esterifikasyon seviyesinde önemli artışa neden

olabilmektedir [268]. Plazma I-FABP düzeyi, özellikle kontrolsüz glisemik ve lipit profili parametrelerine sahip T2DM'li bireylerde önemli ölçüde artmış ve açlık glukozu, trigliserit ve CRP düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$) [269]. Tahapary ve diğerleri (2023), obez ve T2DM'li bireylerde T2DM'li olmayan bireylere göre daha yüksek serum I-FABP düzeyini saptamış ve obez bireylerin T2DM patogenezinde bağırsak geçirgenliğinin potansiyel rolünü vurgulamıştır [270]. Bu çalışmada ise bireylerin serum I-FABP düzeyleri ile trigliserit ($r=0,333$, $p<0,001$), total kolesterol ($r=0,326$, $p<0,001$), TNF-α ($r=0,608$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,516$, $p<0,001$) düzeyleri ile PAİ ($r=0,237$, $p<0,05$) arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Serum zonulin düzeyleri ile lipit profilinin bir göstergesi olan PAİ ($r=0,241$, $p<0,05$) arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır (Çizelge 4.10). Çalışmadaki bireylerin çoğunun obez olması ve birçoğunun da abdominal obeziteye sahip olması, glisemik kontrolün zayıf olması gibi faktörler de bağırsak geçirgenliğinin bir nedeni olabilir. Bunun yanı sıra zonulin ile kan basıncı ve glukoz düzeyleri arasındaki korelasyonun, normal fizyolojik koşullar sırasında bile kan damarlarından zonulin salgılanmasını indükleyebileceğinin ve/veya düzenleyebileceğinin bir göstergesi olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır. Bağırsak geçirgenliğindeki artışın T2DM'nin nedeni mi, sonucu mu, yoksa her ikisi mi olduğu henüz tam olarak anlaşılamamıştır ve bu konuda daha geniş popülasyonlu ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.5. Kardiyovasküler Riskin Değerlendirilmesi

Hiperglisemiye sürekli maruz kalma oksidatif stresi indüklemektedir. Bu durum sistematik endotel disfonksiyonu ve vasküler komplikasyonlar ile sonuçlanmaktadır [271]. Diyabetin makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlarının prevalansının ve insidansının araştırıldığı bir çalışmada, T2DM'nin herhangi bir komplikasyonunun görülme sıklığına kadar geçen ortalama sürenin 3,0 ile 5,2 yıl arasında değiştiği rapor edilmiştir [272]. On üç ülkedeki 214 merkezde, T2DM'li yetişkinler ile yürütülen çok uluslu CAPTURE çalışmasında genel ağırlıklı KVH prevalansı %34,8 olarak tahmin edilmiştir [124]. Bangladeş'te yapılan bir çalışmada, 30 yaş ve üzeri T2DM'li bireylerin FRS'ye göre kardiyovasküler açıdan %25,6'sının orta riskli, %52,3'ünün yüksek riskli olduğu rapor edilmiştir [273]. Ülkemizde ortalama yaşı 50,80±5,61 yıl olan 47 T2DM'li hastada kardiyovasküler riskin araştırıldığı çalışmada, FRS toplam puan ortalaması 8,85±3,06 olarak saptanmış ve hastaların %66'sı düşük riskli, %34'ü ise yüksek riskli bulunmuştur [226]. Bu çalışmada ise bireylerin FRS toplam puan ortalaması 13,1±3,96 olarak saptanmış ve %18,5'i

kardiyovasküler açıdan orta ve yüksek düzeyde riskli bulunmuştur. Kadınların FRS toplam puan ortalaması (14,3±3,22), erkeklerin ortalama puanından (10,6±4,23) önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak erkekler, kadınlara göre daha yüksek riskli grupta yer almıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.11). Çalışmadaki kadınların FRS toplam puan ortalamasının erkeklere göre daha yüksek olmasına rağmen erkeklerin kardiyovasküler açıdan daha riskli bulunmasında FRS puanlamasının yaş, kolesterol seviyeleri, kan basıncı gibi faktörlere bağlı olması ve FRS risk sınıflamasının cinsiyete göre farklılık göstermesinin etkili olabileceği söylenebilir. Ayrıca erkeklerin kadınlara göre kardiyovasküler riskinin daha yüksek olmasında daha zayıf glisemik kontrol ve obezite başta olmak üzere yaşam tarzının da etkili olduğu düşünülmektedir.

Kardiyovasküler hastalıklar için ileri yaş (>40 yaş) ve birinci derece akrabalarda KVH öyküsü önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır [203, 274]. Çalışmalar, T2DM hastalarının daha ileri yaşa, fazla vücut ağırlığına ve ailede miyokard enfarktüsü geçmişine sahip olma olasılıklarının yüksek olduğunu ve kardiyovasküler açıdan riskin arttığını rapor etmiştir [275, 276]. Geç başlangıçlı diyabeti olan (≥60 yaş) hastalarla karşılaştırıldığında, erken başlangıçlı diyabeti olanlarda KVH riski artmış olup <40, 40-49 ve 50-59 yaşında tanı alan hastalar için sırasıyla düzeltilmiş OR değerleri 1,72, 1,52 ve 1,33'tür. Tip 2 diyabet tanısının her 5 yıl daha erken konulması, KVH riskinde %14 oranında artış ile anlamlı düzeyde ilişkili (OR=1,14) bulunmuştur [277]. Ailede diyabet ya da KVH öyküsü veya her iki hastalık öyküsünün obezite ve sigara içme ile birlikte kardiyometabolik riski daha da artırdığı bildirilmiştir [276]. Bu çalışmada, önceki çalışmalara benzer şekilde bireylerin yaşı ile FRS toplam puanı arasında pozitif korelasyon ($r=0,486$, $p<0,001$) saptanmıştır (Çizelge 4.14). Aile öyküsü incelendiğinde, bireylerin %65,7'si birinci derece akrabalarında diyabet varlığını, %48,6'sı birinci derece akrabalarında kalp hastalığı varlığını ve %50,0'ı akrabalarında kalp hastalığından kaynaklı kayıp olduğunu bildirmiştir (Çizelge 4.2). Bireylerin aile öyküsü, yaş ortalaması ve zayıf glisemik kontrolleri göz önünde bulundurulduğunda kardiyovasküler riskin yüksek olması muhtemeldir. Ancak FRS sınıflamasına göre bireylerin çoğu kardiyovasküler açıdan düşük riskli bulunmuştur. Söz konusu durum FRS hesaplamasında aile öyküsünün yer almaması ile açıklanabilir. Bu nedenle ailesinde KVH öyküsü bulunan T2DM'li bireylerde FRS'ye göre kardiyovasküler

riskin düşük bulunması, bu bireylerde skorun zayıf belirleyiciliğe sahip olduğunu düşündürmektedir.

Diyabetik hastalarda kardiyovasküler risk için obezite, arteriyel hipertansiyon, sigara içme ve sedanter yaşam tarzının insidans ve prevalansı en yüksek olan risk faktörleri olduğu belirtilmektedir [278]. Kerr ve Booth (2022), fiziksel olarak inaktif bireylerin KVH'ye yakalanma olasılığının yaklaşık 1,75 kat daha fazla olduğu bildirmiştir [279]. Diyabetli bireylerin genel nüfus kadar hareketsiz olma eğiliminde olduğu ve bireylerin büyük bir kısmının önerilen en az fiziksel aktivite düzeyine ulaşamadığı bilinmektedir [280]. Bu çalışmadaki bireylerin de büyük çoğunluğu fazla kilolu veya obez olup kadınların da çoğu sedanter yaşam tarzına sahiptir. Bireylerin toplam MET değerleri ile FRS toplam puanı arasında ise negatif korelasyon ($r=-0,415$, $p<0,001$) saptanmıştır (Çizelge 4.14). Bu durum daha yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip bireylerin daha düşük kardiyovasküler riski olduğunu göstermektedir.

Fazla kiloluluk ve obezitenin KVH için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Klinik uygulamada fazla kiloluluk/obeziteyi değerlendirmek için sıklıkla BKİ, bel çevresi ve bel-kalça oranı kullanılmaktadır [243]. Bunun yanı sıra birçok etnik gruptan oluşan bir kohort çalışmasında, T2DM'li bireylerde gelişen kardiyovasküler olaylar için abdominal obezite indekslerinin öngörücü performansları incelenmiştir. Tüm abdominal obezite indekslerinin (VAİ, Çin viseral adipozite indeksi ve lipit birikim ürünü) T2DM'li bireylerde kardiyovasküler olay riski ile pozitif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır. Çalışmanın ileri alt grup analizi, bu ilişkilerin yaş, etnik köken, BKİ ve antidiyabetik ajan kullanımı dahil olmak üzere farklı alt gruplarda anlamlı kaldığını göstermiştir [281]. Antropometrik ve metabolik ölçümleri birleştiren bir indeks olan VAİ'nin yüksek değerleri, kadınlarda zayıf glisemik kontrol, dislipidemi, yüksek trigliserit-glukoz indeksi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca bel çevresi, BKİ veya trigliserit-glukoz indeksleri ile karşılaştırıldığında VAİ'nin glisemik kontrolünü belirlemede iyi bir belirteç olduğu rapor edilmiştir [282]. Bu çalışmada ise bireylerin BKİ, bel çevresi, bel-boy oranı, boyun çevresi, vücut yağ oranı ve VAİ ortalamaları açısından düşük riskli ve orta-yüksek riskli bireyler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.13). Ancak bireylerin BKİ, bel-boy oranı, vücut yağ oranı ve VAİ ile FRS toplam puanı arasında ise pozitif korelasyon (sırasıyla $r=0,268$, $0,292$, $0,431$, $0,314$, $p<0,05$) saptanmıştır (Çizelge 4.14). Bu sonuçlar, literatürle uyumlu olmakla

birlikte [138, 236] abdominal obezitenin artmış kardiyometabolik riski öngören değişmiş metabolik profilini de destekler niteliktedir [283].

Yüksek kan basıncı, kısa ve uzun vadeli komplikasyonlara neden olabilmektedir. Özellikle sistolik kan basıncındaki her 10 mmHg'lik artışın KVH görülme riskini %49 arttığı belirtilmektedir [284]. Bilinen KVH olmayan diyabetli hastalardan oluşan bir kohortta, daha yüksek sistolik kan basıncı ile KVH riskinin sürekli olarak arttığı rapor edilmiştir [285]. Bu nedenle yüksek kan basıncına sahip olmayan bireyler için bile kan basıncını optimize etmeye yönelik halk sağlığı müdahaleleri, KVH'lerin birincil önlenmesinde önemli fayda sağlamaktadır [129, 284, 285]. Mevcut veriler ile uyumlu olarak bu çalışmadaki bireylerin FRS toplam puanı ile sistolik kan basıncı arasında pozitif korelasyon ($r=0,399$, $p<0,001$) saptanmıştır. Ancak diastolik kan basıncı ile FRS toplam puanı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Bu sonuçların ortaya çıkmasında bireylerin çoğunda T2DM'ye eşlik eden hipertansiyon varlığı önemli bir etkendir. Hipertansiyonu bulunan bireylerin çoğu antihipertansif ilaç kullanmalarına rağmen %18,6'sının sistolik kan basıncı ve %38,6'sının diastolik kan basıncı referans aralıkların üzerinde bulunmuştur (Çizelge 4.9). Diyabetin yanı sıra hipertansiyonun tedavisi için bireylerin tıbbi beslenme tedavisi uygulamıyor olmasının bu sonuçlarda etkili olduğu düşünülmektedir. Bu durum bireylerin zayıf glisemik kontrolü ile KVH riskini hızlandırabilir.

Son yıllarda PAİ, geleneksel tek lipit parametrelerinin tahmin değerinin yerine koroner arter hastalığı riskini tahmin etmede potansiyel bir bir gösterge olarak kullanılmaktadır. Çalışmalar, PAİ ile obezite arasında önemli bir ilişki olduğunu [286, 287], PAİ'nin T2DM ve koroner arter hastalığı bulunan bireyler için yeni bir lipit belirteci olabileceğini öne sürmektedir [288, 289]. Yapılan bir çalışmada, PAİ; yaş, cinsiyet, BKİ, fiziksel aktivite, hipertansiyon ve dislipidemiye göre düzeltme yapıldıktan sonra KVH riski ile pozitif ilişkili bulunmuş (OR:1,32, %95 GA, $p<0,05$) ve genel popülasyondaki KVH için yüksek riskli bireylerin belirlenmesinde kullanılabileceği belirtilmiştir [290]. Yapılan bir başka çalışmada ise T2DM'li hastalarda PAİ; bel çevresi ($r=0,1095$, $p<0,05$), bel-kalça oranı ($r=0,1926$, $p<0,05$), kardiyovasküler risk indeksleri ($r=0,506$, $p<0,05$) ile ilişkilendirilmiştir [291]. Bu bulgular, obezitenin T2DM gelişiminde diğer faktörlerin yanı sıra daha güçlü bir etkiye sahip olduğunu ve obezite ile ilişkili KVH riskinin de arttığını destekler niteliktedir. Bunun yanı sıra trigliserit ve HDL-K gibi aterojenik parametrelerin normal düzeylerde olduğu

durumlarda, plazma aterojenik indeksinin tanısal bir alternatif olarak kullanılabileceği ve kardiyovasküler riski tahmin etmede ve tedavinin etkinliğini izlemede kullanılabileceği belirtilmektedir [292]. Bu çalışmada, kardiyovasküler açıdan orta-yüksek riskli bireylerin total kolesterol düzeyi ve PAİ ortalamaları (sırasıyla 238,4±45,07 mg/dL ve 0,7±0,15), düşük riskli bireylerin total kolesterol düzeyi ve PAİ ortalamalarından (sırasıyla 205,3±34,85 mg/dL ve 0,6±0,11) daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.13). Ayrıca bireylerin serum trigliserit, total kolesterol, LDL-K düzeyleri ve PAİ değerleri ile FRS toplam puanı arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $r=0,265$, $r=0,441$, 0,367 ve 0,385, $p<0,05$) saptanmıştır (Çizelge 4.14). Bu durum, KVH'ler için lipit profilinin bozulmasının önemli bir gösterge olduğunu doğrular niteliktedir.

Kardiyovasküler hastalıkların en önemli nedeni aterosklerozdur ve dislipidemi, gelişen aterosklerozun bir belirteci olarak işlev görmektedir. Lipit profili ve aterojenik indekslerin bozulması, diyabet gelişiminden önce prediyabetik durumda başlamaktadır [293]. Khil ve diğerleri (2023), T2DM hastalarında tanı öncesinden tanı sonrasına kadar serum total kolesterol seviyesindeki artışları yüksek KVH riski ile ilişkilendirirken total kolesterol düzeylerindeki düşüşleri ise KVH riskinin azalması ile ilişkilendirmiştir [294]. Bu çalışmada kardiyovasküler risk bakımından düşük riskli ve orta-yüksek riskli bireylerin biyokimyasal bulguları incelendiğinde açlık glukozu ve HbA1c, trigliserit, LDL-K, HDL-K, CRP, TNF-α ve IL-6 düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.13). Çalışmaya katılan bireylerin büyük bir çoğunluğunun iyi bir glisemik kontrole sahip olmaması (%92,6) veya kardiyovasküler risk bakımından gruplardaki sayıların dengesiz olması, bu sonucun bir nedeni olabilir.

Yapılan çalışmalar, artan bağırsak geçirgenliğinin disbiyozisi tetikleyerek metabolitlerin (lipopolisakkaritler, TMAO) kan dolaşımına girmesine neden olabileceğini ve inflamasyon aracılığıyla KVH gelişimini hızlandırabileceğini göstermektedir [295, 296]. Bir meta-analiz, KVH olan hastalarda bağırsak bariyerinin hasar gördüğünü ve lipopolisakkarit, d-laktat, zonulin, I-FABP gibi bağırsak geçirgenliği belirteçlerinin arttığını ortaya koymuştur [297]. Yuan ve diğerleri (2021), T2DM'li hastalarda serum lipopolisakkarit düzeyinin HbA1c ile pozitif korelasyon gösterdiğini ve zayıf glisemik kontrolü olan hastalarda ($HbA1c\geq7,0$) daha yüksek serum lipopolisakkarit, I-FABP ve zonulin düzeyleri olduğunu rapor etmiştir. Zayıf glisemik kontrolün yanı sıra diyabetin artan kronik komplikasyonları, bozulmuş bağırsak bariyer fonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir [177]. Bu çalışmada ise bireylerin serum TMAO,

zonulin ve I-FABP düzeyleri, kardiyovasküler risk bakımından düşük riskli bireylerde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da orta-yüksek riskli bireylere göre daha yüksek saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.13). Literatürün aksine bu sonucun ortaya çıkmasında düşük riskli bireylerin vücut yağ oranının ve HbA1c değerlerinin orta-yüksek riskli bireylerden daha yüksek olmasının etkili olabileceği gibi diyabet seyrinin etkisi de olabilir. Bu durum, uzun vadeli glisemik kontrolün bağırsak bariyer fonksiyonu üzerinde önemli etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir.

5.6. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Diyabetin tedavisinde yaşam boyu sağlıklı beslenme alışkanlıklarının sürdürülerek uygun beslenme tedavisinin yürütülmesi gerekmektedir [298]. Öğün sıklığı, öğün düzeni, öğün içeriği ve yükü glukoz homeostazının korunmasında oldukça önemlidir [299]. Besin alımının düzensiz olması ve dengesiz beslenme örüntüsü, glukoz homeostazının bozulmasına yol açarak diyabetin komplikasyonlarının oluşumuna zemin hazırlayabilmektedir [298]. Diyabetli bireylerde öğünler arasında daha az zaman aralığı olan bireylerin öğünler arasında daha fazla zaman aralığı olan bireylere göre daha iyi diyabet kontrolü sağladıkları bildirilmiştir ($p<0,05$) [298]. Ortalama 10,2±7,8 yıldır T2DM'li bireylerin %48,1'inin düzenli ana öğünlerini tükettiği, öğün atlayan bireylerin ise en çok öğle öğünü atladıkları rapor edilmiştir [300]. Şeşen, Çoban ve Tekin (2023), T2DM'li bireylerin %72,4'ünün ana öğünleri atladığını ve atlanan öğünün çoğunlukla öğle öğünü olduğunu bildirmiştir [301]. Bu çalışmada ise bireylerin öğün düzenine, zamanlamasına dikkat etmedikleri ve erkeklerin tamamının (%100,0), kadınların ise %91,5'inin sıklıkla öğün atladığı belirlenmiştir (Çizelge 4.15). Öğün atlamak, özellikle de kahvaltıyı atlamak, sağlıksız beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıklarının davranışsal bir göstergesidir. Çalışmadaki bireylerin neredeyse tamamının öğün atlamasının da zayıf glisemik kontrol ve KVH riski üzerinde etkili olduğu söylenebilir.

Çalışmalar, T2DM'nin yönetilmesinde diyete bağlılığın, beslenmeye dair bilgi ve becerilerin önemini vurgulamaktadır. Özellikle iyi bir glisemik kontrolü sağlama ve sürdürmede, diyetisyen eşliğinde bir diyet planı uygulama, diyet bilgisi ve becerilerini edinme, besin tercihlerini iyileştirme ve vücut ağırlığı değişikliklerine uyum sağlama gibi faktörlerin önemi vurgulanmaktadır [302, 303]. Ancak günümüzde T2DM daha yaygın görülmesine rağmen hastaların beslenme bilgisinin ve uygulamasının eksik olduğu belirtilmektedir [304].

Yapılan bir çalışmada, T2DM'li bireyler arasında diyet bilgisi ve uygulamasının oldukça az olduğu ve bu durumun zayıf glisemik kontrol ile ilişkili olduğu belirlenmiştir [305]. Bir başka çalışmada ise T2DM'li bireylerde önerileri karşılayan bir diyet planına uyma ile kan glukoz seviyeleri (p=0,001) ve beslenme alışkanlıkları ile glukoz kontrolü (p=0,047) ilişkilendirilmiştir. Ayrıca bireylerin diyet bilgisi ve becerileri ile glukoz kontrolü (p=0,001), BKİ ile glukoz kontrolü (p=0,001) ve mevcut diyet ve vücut ağırlığı değişiklikleri (p=0,004) arasında anlamlı ilişkiler rapor edilmiştir [302]. On iki aylık bireyselleştirilmiş beslenme müdahalesinin T2DM'li hastalarda beslenme alışkanlıklarını, antropometrik, biyokimyasal ve kardiyovasküler belirteçlerini iyileştirdiği rapor edilmiştir [306]. Bu çalışmada ise T2DM'ye yönelik diyet uygulayan erkeklerin oranı %21,7 iken kadınların oranı %12,8 olarak belirlenmiştir (p>0,05) (Çizelge 4.15). Bireylerin çoğunluğunun diyabet eğitimi almamış olması ve öğrenim düzeyi, diyabet yönetiminde tıbbi beslenme tedavisinin öneminin anlaşılmamasında etkili olabilir. Bu bireylerde tıbbi beslenme tedavisinin anlaşılmasını ve uygulanmasını geliştirecek müdahaleleri hedeflemek önemlidir.

5.7. Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alım Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Diyabetli bireylerin metabolik hedeflerine, beslenme alışkanlıklarına ve Kabul Edilebilir Makro Besin Ögesi Dağılım Aralığı **(**AMDR) değerlerine göre enerjinin makro besin ögelerinden karşılanma oranları belirlenmektedir [79]. Besin ögesi dağılımına dair net öneri bulunmasa da Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği kılavuzunda bireylerin enerji gereksiniminin %45-60'ının karbonhidratlardan, %10-20'sinin proteinlerden ve %20-35'inin yağlardan karşılanması önerilmektedir [76]. Diyet ile makro besin ögelerinin dengesiz alınması, glukoz metabolizmasında değişikliklere neden olarak insülin sekresyonunu etkileyebilmektedir. Genel olarak az yağlı bir diyet uygulamanın glisemik kontrolü iyileştirdiği, HbA1c düzeylerini azalttığı ve kardiyometabolik sonuçları iyileştirdiği belirtilmektedir [307].

Kaner ve diğerleri (2021), T2DM'li bireylerde günlük enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan karşılanma oranlarını erkeklerde sırasıyla %39,9±10,0, %18,6±4,8 ve %41,2±8,3, kadınlarda ise sırasıyla %42,8±13,9, %16,7±5,3 ve %41,2±12,6 olarak bildirmiştir. Çalışmada, yağdan gelen enerjinin yanı sıra bireylerin günlük diyetle alınan ortalama kolesterol miktarının da yüksek olduğu, günlük ortalama posa alımının ise yetersiz olduğu rapor edilmiştir [300]. Başka bir çalışmada, T2DM'li bireylerin diyetle alınan günlük

enerjisinin %49,83'ünün karbonhidrattan, %17'sinin proteinden, %33,31'inin yağdan sağlandığı bildirilmiştir [301]. Diğer çalışmalarla tutarlı şekilde bu çalışmada da erkeklerin günlük enerji miktarının %40,6'sının karbonhidrattan, %17,4'ünün proteinden ve %41,8'inin toplam yağdan karşılandığı, kadınların ise diyetle alınan günlük enerji miktarının %42,7'sinin karbonhidrattan, %18,1'inin proteinden ve %39,1'inin toplam yağdan karşılandığı belirlenmiştir. Kadınlarda diyetle karbonhidrat alımı ortalama 135,8±34,17 g/gün ve gereksinmenin altında (%49,2±12,37) bulunmuştur. Bireylerin posa alımı incelendiğinde ise daha çok çözünmez posa aldıkları görülmüştür (erkeklerde 6,5±1,59 g/gün çözünür posa ve 14,3±3,72 g/gün çözünmez posa, kadınlarda 5,5±1,67 g/gün çözünür posa ve 12,3±3,68 g/gün çözünmez posa) (Çizelge 4.16). Bireylerin makrobesin ögesi dağılımı, TBSA 2017 sonuçları ile kıyaslandığında [29] çalışmadaki bireylerin daha yüksek protein ve daha düşük karbonhidrat alımı söz konusudur. Tahıla dayalı beslenme örüntüsüne sahip Türk toplumunda diyabetli bireylerde protein alımının yüksek ama karbonhidrat alımının düşük olması, bilgi eksikliğinin bir sonucu olarak kan glukoz düzeylerini dengelemek için bireylerin karbonhidrat alımında kısıtlamaya gitmiş olacağını düşündürmektedir.

Diyabetli hastaların beslenme durumunun değerlendirildiği çalışmalar, diyabetli bireylerin toplam yağdan ve doymuş yağdan yüksek beslendiğini göstermektedir [103, 300, 301, 308]. Diyabetli bireylerde genel öneri, enerjinin <%30'unun yağlardan, <%7'sinin doymuş yağlardan karşılanması yönündedir. Ayrıca diyabet varlığı KVH riskini de beraberinde getirebileceği için günlük kolesterol alımının 200 mg'ın altında olması tavsiye edilmektedir [79]. Doymuş yağların ÇDYA veya yüksek posalı karbonhidrat kaynakları ile değiştirilmesinin T2DM'li bireyler için kardiyovasküler riski azaltmanın yanı sıra diyet kalitesini iyileştirmek ve obezojenik çevrede enerji alımını azaltmak için yarar sağlayacağı belirtilmektedir [103]. Bu çalışmada erkeklerin yağ asidi alımının %16,2'sinin doymuş yağ, %14,4'ünün TDYA ve %7,8'inin ÇDYA ile sağlandığı, kadınların yağ asidi alımının ise %15,0'ının doymuş yağ, %12,9'unun TDYA ve %7,8'inin ÇDYA ile sağlandığı tespit edilmiştir. Bireylerin günlük kolesterol alımı ise erkeklerde 373,1±132,98 mg, kadınlarda 268,1±98,02 mg bulunmuştur (Çizelge 4.16). Hem toplam yağ ve doymuş yağ alımı hem de kolesterol alımı göz önünde bulundurulduğunda bireylerin günlük besin ögesi alımının Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi (2019) ve AHA önerilerine uygun olmadığı, bu durumun KVH riski dahil olmak üzere diyabetin komplikasyonlarına zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir.

Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için önerilen terapötik yaşam tarzı diyetlerine uyumu ölçen MEDFICTS skoru, bireylerin doymuş yağ ve kolesterol bakımından zengin besinlerin tüketimi hakkında bilgi sağlamaktadır [187]. Yapılan bir çalışmada, sağlıklı genç yetişkin erkeklerde MEDFICTS skoru ortalaması kadınlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla 70,1±30,24 ve 63,3±24,29; p=0,011) [309]. Bir başka çalışmada ise sağlıklı yetişkinlerin MEDFICTS skoru ortalaması 67,57±21,16 olarak saptanmıştır [189]. Ülkemizde MEDFICTS ile besin tüketiminin değerlendirildiği çalışma sonuçlarına benzer şekilde [309, 189] bu çalışmada, bireylerin %62,9'unun MEDFICTS skorunun 70 puanın üzerinde olduğu ve bazı diyet değişikliklerine ihtiyaç duyulduğu belirlenmiştir. Cinsiyete göre incelendiğinde, MEDFICTS skoru ortalaması erkeklerde (86,4±21,33), kadınlardan (74,3±19,12) önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Ayrıca erkeklerin hiçbiri terapötik yaşam tarzı diyetlerine uyum göstermez iken %78,3'ü bazı diyet değişikliklerine ihtiyaç duymaktadır. Bu oran kadınlarda %55,3'tür (Çizelge 4.19). Bu sonuçlar, bireylerin üç günlük besin tüketim kaydı bulguları ile örtüşmektedir. Üç günlük besin tüketim kaydına göre günlük doymuş yağ ve kolesterol alımı, erkeklerde kadınlara göre fazla bulunurken bu ögelerden zengin besinlerin tüketim sıklığı olan MEDFICTS skoru da erkeklerde kadınlardan daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca sonuçlar, bireylerin çoğunun özellikle de erkeklerin kalp sağlığı için diyetlerini modüle etmesi gerektiğini göstermektedir.

Mermer (2020), MEDFICTS skoru ile diyetle alınan günlük toplam yağ (%) (r=0,609), toplam yağ (g) (r=0,694), doymuş yağ (%) (r=0,233), doymuş yağ (g) (r=0,421) ve kolesterol (mg) (r=0,424) miktarları arasında pozitif ilişki olduğunu bildirmiştir (p<0,05) [189]. Bu çalışmada da bireylerin MEDFICTS skoru ile enerji (kkal/gün) (r=0,392, p<0,001), protein (g/gün ve %) (r=0,537, p<0,001 ve r=0,257, p<0,05), bitkisel ve hayvansal protein (g/gün) (sırasıyla r=0,340 ve 0,434, p<0,001), toplam yağ (g/gün) (r=0,386, p<0,001), doymuş yağ (g/gün) (r=0,383, p<0,05), TDYA (g/gün) (r=0,297, p<0,05), kolesterol (mg/gün) (r=0,360, p<0,05) ve çözünmez posa (g/gün) (r=0,263, p<0,05) alım düzeyleri arasında pozitif korelasyon, karbonhidrat alımı (%) ile negatif korelasyon saptanmıştır (r=-0,276, p<0,05) (Çizelge 4.20). Bu sonuçlar, MEDFICTS skorunun artan toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol alımına duyarlı olduğunu gösteren literatür bulguları ile uyumludur [187, 188, 310]. Ek olarak çalışmadaki kadınların yalnızca protein (g/gün) alımı (r=0,312, p<0,05), MEDFICTS skoru ile pozitif korelasyon gösterirken erkeklerin enerji (kkal/gün) (r=0,498, p<0,05), protein (g/gün) (r=0,701, p<0,001), hayvansal protein (g/gün) (r=0,718, p<0,001),

doymuş yağ (g/gün) (r=0,447, p<0,05) ve ÇDYA (g/gün) (r=0,418, p<0,05) alım düzeyi, MEDFICTS skoru ile pozitif korelasyon göstermiştir (Çizelge 4.20). Mevcut sonuçlar, erkeklerin üç günlük besin tüketim kaydına göre günlük protein ve toplam yağ alımının gereksinmenin üzerinde bulunmasını da doğrular niteliktedir.

Diyabetli bireylerin yetersizlik durumu olmadığı takdirde mikro besin ögeleri gereksinimlerinin genel popülasyondan farklı olmadığı belirtilmektedir [106]. Kaner ve diğerleri (2021), T2DM'li bireylerde diyetle alınan posa, folat ve kalsiyum miktarlarının gereksinmenin altında kaldığını saptamıştır [300]. Bu çalışmada ise erkeklerde herhangi bir besin ögesinin yetersiz alım riski saptanmamış iken kadınlarda karbonhidratın (%49,2±12,37) yetersiz alım riski saptanmıştır (Çizelge 4.18). Kadınlardaki yetersiz karbonhidrat alım riski, beslenme tedavisine yönelik bilgi eksikliğinin bir sonucu olarak karbonhidrat alımının kısıtlanması ile açıklanabilir.

Antioksidan vitaminler olan A, E ve C vitaminlerinin yeterli düzeyde alınması, oksidatif stresi ve inflamatuar yanıtı azaltarak diyabette olumlu etki sağlamaktadır. Özellikle magnezyum, kalsiyum, çinko, fosfor ve potasyumun insülin sekresyonunda ve glukoz homeostazının düzenlenmesindeki rolü bakımından bireylerin bu besin ögelerini diyetle yeterli düzeyde alması, glukoz kontrolünü ve dolayısıyla komplikasyonların gelişimini önleyebilir [311, 312]. Ayrıca çalışmadaki bireylerin diyabete eşlik eden hipertansiyon prevalansı göz önünde bulundurulduğunda potasyumun yeterli miktarda alınması bireylerin sağlığı için oldukça önemlidir.

5.8. Beslenme ile İlişkili Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Özellikle abdominal obezitesi bulunan bireylerde kolesterol ester transfer proteini ve hepatik lipazı kapsayan süreçlerde HDL-K düzeyleri azalmaktadır. Bu durum, HDL-K'nin anti-inflamatuar etkisinin LDL-K/HDL-K oranının da artmasıyla proinflamatuar etkiye dönüşmesine yol açabilmektedir [313]. Öte yandan kardiyometabolik riskin belirlenmesinde vücut yağının organizmadaki dağılımını değerlendiren indekslerin toplam vücut yağını değerlendiren indekslere göre daha sağlıklı sonuç verdiği belirtilmektedir [314]. Yapılan bir çalışmada diyabetli ve pre-diyabetli bireylerde BKİ, vücut ağırlığı ve bel-boy oranı, KVH riski ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Bu ilişkide total kolesterol ve HDL-K'nin önemli aracılık etkileri olduğu bildirilmiştir [315]. Çalışmalar, vücut yağının anatomik

lokalizasyonunun (özellikle viseral ve abdominal deri altı) sağlık, yaşam beklentisi ve hastalık gelişme riski üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir [316, 317]. Abdominal obezite gelişiminde ise genellikle yüksek karbonhidrat alımı ve kırmızı et veya işlenmiş et tüketimi ile düşük taze meyve, sebze, süt tüketimi ile karakterize diyet önemli rol oynamaktadır [318]. Bu çalışmada bireylerin KVH riskini gösteren FRS toplam puanı ile BKİ, bel-boy oranı, vücut yağ oranı ve VAİ arasında pozitif korelasyon (sırasıyla r=0,268, 0,292, 0,431, 0,314, p<0,05) saptanmıştır (Çizelge 4.14). Bu bulgular, obezitenin T2DM üzerinde güçlü bir etkiye sahip olduğunu ve T2DM'li bireylerde obezite ile ilişkili KVH riskini arttırabileceğini göstermektedir.

Terapötik yaşam tarzı diyetlerine uyumu ölçen MEDFICTS'in antropometrik ölçümler ve vücut bileşenlerini değerlendirme yeteneği olmadığı ve bu nedenle bireylerin metabolik durumları ile birlikte değerlendirilmesinin daha uygun olacağı belirtilmiştir [189]. Yapılan bir çalışmada bireylerin MEDFICTS skoru ile vücut yağ oranının (r=-0,171, p<0,05) negatif yönlü, boy uzunluğu (r=0,231, p<0,05) ve vücut kas kütlesinin (r=0,129, p<0,05) pozitif yönlü ilişkili bulunduğu rapor edilmiştir [189]. Bu çalışmada ise bireylerin MEDFICTS skoru ile vücut ağırlığı (r=0,356, p<0,05), boyun çevresi (r=0,314, p<0,05) ve vücut kas kütlesi (r=0,350, p<0,05) arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca erkeklerin BKİ, bel çevresi ve bel-boy oranı, MEDFICTS skoru ile pozitif korelasyon (sırasıyla r=0,463, 0,467 ve 0,477, p<0,05) göstermiştir (Çizelge 4.21). Bu sonuç, erkeklerin fazla kilolu ve obez olmasının yanı sıra yüksek KVH riskli bulunmasında, özellikle doymuş yağ ve kolesterol açısından zengin bir diyeti benimsiyor olmalarının etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmalar, diyetle toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol içeriği yüksek besinlerin tüketiminin inflamatuar sitokinlerin artışına ve bağırsak mikrobiyotasında değişikliklere yol açarak kardiyometabolik riski artırdığını göstermektedir [134-136]. Doymuş yağ asitleri ve türevleri, inflamasyon sürecindeki bazı sitokinlerin ve interlökinlerin olgunlaşmasında rol oynayarak proinflamatuar etkiye neden olmaktadır [319]. Bununla birlikte özellikle hayvansal protein içeriği zengin ve diyet posası bakımından fakir bir diyet, metabolik asitlerin üretimini tetikleyerek ve insülin duyarlılığını kötüleştirerek glukoz homeostazını olumsuz etkilemektedir [320]. Enerji, doymuş yağ, tuz ve şeker içeriği yüksek ancak posa içeriği düşük olan ultra işlenmiş besin tüketimi de abdominal obezite ve artan hipertansiyon, dislipidemi ve kardiyometabolik risk ile ilişkilendirilmektedir [321]. Bir kohort

çalışmasında, T2DM'li hastalarda diyetle alınan günlük enerji miktarının %43-52'inin karbonhidrattan, %15-16'sının proteinden karşılanması durumunda tüm nedenlere bağlı mortalite riskinin ve artan KVH mortalitesi riskinin önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca günlük enerjinin ≥%39'ini toplam yağdan karşılayan kadınlarda artmış KVH mortalitesi riski %35 daha yüksek saptanmıştır [322]. Bu çalışmadaki bireylerin fazla kilolu ve obez olup glisemik kontrolünün zayıf olduğu ve günlük enerji alımının erkeklerde %41,8'inin, kadınlarda ise %39,1'inin toplam yağdan karşıladığı (Çizelge 4.16) göz önünde bulundurulduğunda bireylerde yüksek KVH riski öngörülmektedir. Ayrıca çalışmada literatür ile uyumlu olarak kardiyovasküler açıdan orta-yüksek riskli bireylerin düşük riskli bireylere göre daha yüksek enerji (1708,9±460,33 kkal/gün ve 1399,9±335,76 kkal/gün), protein (76,5±19,31 g/gün ve 60,4±19,82 g/gün), hayvansal protein (42,8±12,31 g/gün ve 31,6±16,90 g/gün), toplam yağ (83,6±26,58 g/gün ve 62,2±18,33 g/gün), doymuş yağ (31,2±8,61 g/gün ve 23,5±7,28 g/gün), TDYA (28,9±10,34 g/gün ve 20,4±7,27 g/gün) ve kolesterol (372,1±127,50 mg/gün ve 286,7±114,11 mg/gün) aldıkları belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.25).

Beslenme faktörlerinin kardiyometabolik riskine ilişkin bir sistematik derlemede, yüksek diyet posası, omega-3 yağ asitleri, ÇDYA ve potasyum içeriği sayesinde meyveler, sebzeler, kurubaklagiller, sert kabuklu yemişler, tam tahıllar, yoğurt, balık ve deniz ürünlerinin koruyucu etkilere sahip olduğu belirtilmiştir [323]. Diyetle günlük enerji alımının bir birimlik artışının yüksek/çok yüksek KVH riskini ve 10 yıllık orta/yüksek KVH riskini 1,02 kat artırdığı bildirilmiştir ($p<0,05$) [324]. Ayrıca beslenme durumuna bağlı olarak obezitenin varlığı, diyetle daha yüksek enerji alımı ve yüksek kardiyovasküler risk ($p<0,05$) ile ilişkilendirilmiştir [325]. Bu çalışmada ise bireylerin enerji (kkal/gün) ($r=-0,262$, $p<0,05$), bitkisel protein (g/gün) ($r=-0,266$, $p<0,05$), karbonhidrat (g/gün) ($r=-0,327$, $p<0,05$), diyet posası (g/gün) ($r=-0,297$, $p<0,05$), çözünür posa (g/gün) ($r=-0,253$, $p<0,05$) ve çözünmez posa (g/gün) ($r=-0,282$, $p<0,05$) alımı ile FRS toplam puanı negatif ilişkili bulunmuştur (Çizelge 4.27). Bireylerin günlük enerji alımı hariç diğer besin ögelerine ilişkin bulgular, mevcut literatür bilgileri ile örtüşmektedir [324, 326-328]. Bununla birlikte bireylerin günlük enerji alımı, FRS toplam puanı ile negatif ilişkili bulunsa da orta-yüksek riskli bireylerin enerji alımının düşük riskli bireylere göre daha fazla olması, KVH riskini azaltmada obezitenin tedavisi ve yönetimi için stratejiler geliştirmenin en önemli hedeflerinden biri olduğunu göstermektedir.

Bangladeş'teki T2DM hastalarında zayıf glisemik kontrolü olan hastaların optimum glisemik kontrolü olan hastalara göre önemli ölçüde daha fazla karbonhidrat (sırasıyla 251±62 g/gün ve 213±47 g/gün) ve daha az diyet posası (sırasıyla 16,7±4,5 g/gün ve 20,5±6,1 g/gün) aldıkları belirlenmiştir [329]. Bu çalışmada ise bireylerin karbonhidrat alımı, orta-yüksek riskli bireylerde (%38,1±5,14) düşük riskli bireylere (%42,9±6,16) göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.25). Diğer çalışmadan farklı olarak bu çalışmada karbonhidrat alımının orta-yüksek riskli bireylerde daha az bulunması, bireylerin rehberlerin beslenme önerilerine uymadığını, yetersiz karbonhidrat alımının hem glukoz kontrolünü olumsuz etkileyerek hem de daha fazla yağ alımına neden olarak lipit profilinin bozulmasına ve KVH riskine zemin hazırladığını düşündürmektedir. Özellikle kadınların karbonhidrat alımının (%) FRS toplam puanı ile negatif korelasyon ($r=-0,317$, $p<0,05$), toplam yağ (g/gün ve %) (sırasıyla $r=0,292$, 0,300, $p<0,05$) ve TDYA (g/gün) ($r=0,379$, $p<0,05$) alımının ise FRS toplam puanı ile pozitif korelasyon göstermesi (Çizelge 4.27), bu düşünceyi desteklemekle birlikte kadınların KVH riskinde diyetle karbonhidrat ve yağ alımının belirleyici faktörler olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Diyet posası ($r=-0,436$, $p<0,05$) ve çözünmez posa ($r=-0,425$, $p<0,05$) alım düzeylerinin erkeklerde FRS toplam puanı ile negatif korelasyon göstermesi (Çizelge 4.27), diyet posasının KVH gelişimi üzerindeki önleyici etkisini destekler niteliktedir.

Çalışmada orta ve yüksek riskli bireylerin düşük riskli bireylere göre daha yüksek B12 vitamini (5,6±4,01 µg/gün ve 3,6±2,25 µg/gün), sodyum (2054,0±569,87 mg/gün ve 1638,1±664,34 mg/gün), fosfor (1165,0±258,86 mg/gün ve 966,4±253,56 mg/gün) ve çinko (11,0±2,96 mg/gün ve 8,7±2,57 mg/gün) aldıkları belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.26). Bu sonuçların bireylerin makro besin ögeleri bulguları ile uyumlu olduğu söylenebilir. Nitekim söz edilen besin ögelerinin önemli diyet kaynakları, hayvansal protein, toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol bakımından da zengindir. Kırmızı et, işlenmiş etler, yumurta, süt ve süt ürünleri gibi özellikle hayvansal besinler, bu kaynaklar arasında sayılabilir. Bireylerin MEDFICTS skoru ortalaması göz önünde bulundurulduğunda bu besinlerin sıklıkla tüketildiği görülmektedir.

Bakırhan ve İncedal Irgat (2023), KVH riskini öngören Sistematik Koroner Risk Değerlendirmesi (SCORE) ile Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık (ASCVD)'ın yaşam boyu ve 10 yıllık risk skorlarının MEDFICTS skoru ile pozitif korelasyon gösterdiğini rapor etmiştir (sırasıyla $r=0,12$, $p<0,001$; $r=0,06$, $p=0,020$; $r=0,10$, $p=0,001$). Ayrıca MEDFICTS

skorlarındaki bir birimlik artışın yüksek-çok yüksek KVH riskini ve 10 yıllık orta-yüksek KVH riskini 1,01 kat artırdığını belirtmişlerdir [330]. Bu çalışmada FRS sınıflamasına göre orta ve yüksek riskli bireylerin MEDFICTS skoru ortalaması (85,2±23,03) ile düşük riskli bireylerin ortalama değeri (76,7±19,80) arasında anlamlı bir fark saptanmamış ($p>0,05$) (Çizelge 4.24) ve MEDFICTS skoru ile FRS toplam puanı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.22). Ancak hem düşük hem de orta-yüksek riskli bireylerin MEDFICTS skoru ortalaması, bireylerin diyetle doymuş yağ ve kolesterol alımının kalp sağlığı için uygun olmadığını göstermektedir. Çalışma sonuçlarındaki farklılığın nedeni ise KVH riskini değerlendiren risk değerlendirme sistemlerinin ve çalışma popülasyonlarının farklılığı olabilir. Bunun yanı sıra bu çalışma için KVH riskini yalnızca FRS'ye göre değerlendirerek bir çıkarım yapmak sağlıklı olmayabilir. Çalışmanın diğer bulguları, bireylerin beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerine sahip olduğunu ve bazı diyet değişikliklerine gereksinim duyulduğunu göstermektedir.

Diyetle doymuş yağ asidi alımı, artan vücut ağırlığı, insülin direnci, bozulmuş glisemik yanıt, dislipidemi ve yağ dokusunda inflamasyon olmak üzere bir dizi kardiyometabolik süreçle ilişkilendirilmiştir [331, 332]. Özellikle T2DM'li bireylerde kronik hiperglisemi ile dislipidemi proinflamatuar sitokinleri ve oksidatif stresle ilişkili faktörleri aktive ederek aterosklerozun ilerlemesine katkıda bulunur [331]. Yalçın ve Rakıcıoğlu (2018) diyabetik komplikasyonların klinik bulguları ortaya çıkmadan önce oluşan oksidatif stresin hastalığın patogenezinde önemli rol oynadığını bildirmiştir [333]. Bu çalışmada bireylerin MEDFICTS skoru ile LDL-K düzeyi ($r=0,247$, $p<0,05$) pozitif korelasyon göstermiştir. Erkeklerde MEDFICTS skoru ile açlık glukoz düzeyi ($r=-0,514$, $p<0,05$) negatif korelasyon gösterirken IL-6 düzeyi ($r=0,448$, $p<0,05$) pozitif korelasyon göstermiştir. Kadınlarda ise MEDFICTS skoru ile total kolesterol ($r=0,289$, $p<0,05$) ve LDL-K düzeyleri ($r=0,310$, $p<0,05$) arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Çizelge 4.23). Bu sonuçlar, diyetle yüksek yağ ve doymuş yağ alımının serum trigliserit, total kolesterol ve LDL-K düzeylerini artırmasına ilişkin kanıtlar ile tutarlıdır [334, 335]. Bu bağlamda bireylerin KVH riskini en aza indirmek için diyetlerinde günlük toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol alımını azaltmalarına yönelik diyet modülasyonlarının yapılması gerektiği düşünülmektedir. Diyetteki doymuş yağların

doymamış yağ asitleri ile değiştirilmesi, vasküler endotelyal inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltarak KVH riskini önlemeye yardımcı olabilir.

Diyetteki besinlerin mikrobiyota ve bağırsak bariyer fonksiyonu üzerindeki etkisi nedeniyle bağırsak geçirgenliği ile ilişkili hastalıkların patogenezinde önemli role sahip olabileceği belirtilmektedir [336]. Genç yetişkinlerde, bağırsak geçirgenliğinin artması ve yüksek karbonhidratlı ve yüksek yağlı diyetle düşük dereceli inflamasyonun varlığı, serum açlık glukoz, trigliserit ve total kolesterol düzeylerinin artması ile ilişkilendirilmiştir [9]. Beslenmenin önemli rol oynadığı mikrobiyal kompozisyondaki bireysel farklılıkların ve TMAO, zonulin, lipopolisakkaritler ve kısa zincirli yağ asitleri gibi biyobelirteçlerin ise KVH'lerin belirlenmesinde yardımcı olabileceği düşünülmektedir [337]. Özellikle T2DM hastalarında bağırsak bariyer fonksiyon bozukluğunun ya da artan bağırsak geçirgenliğinin diyabetin komplikasyonlardan biri olarak değerlendirilmesi de önerilmektedir [177]. Bu çalışmada, tüm bireylerin MEDFICTS skoru ile I-FABP düzeylerinin ($r=0,248$, $p<0,05$), erkeklerde MEDFICTS skoru ile zonulin düzeylerinin ($r=0,472$, $p<0,05$) pozitif korelasyon göstermesi (Çizelge 4.23), doymuş yağ ve kolesterol içeriği bakımından zengin beslenmenin bağırsak geçirgenliğini olumsuz etkilediğini göstermektedir.

Bağırsak mikrobiyotasında TMA üreten bakterilerin bolluğu ve artan bağırsak geçirgenliği ile birlikte dolaşımdaki artan TMAO düzeyi, kolesterol metabolizmasını, oksidatif stresi etkileyerek KVH riskini artırabilmektedir [259, 261]. Birincil veya ikincil bağırsak hasarı nedeniyle dolaşımdaki I-FABP düzeyinin artması, obezite başta olmak üzere metabolik bozuklukların ve hatta KVH'lerin gelişmesine yol açabilmektedir [338]. Yuan ve diğerleri (2021), üçten fazla kronik komplikasyonu olan T2DM'li hastalarda serum lipopolisakkarit ve I-FABP düzeylerinin kronik komplikasyonu olmayan hastalara göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir ($p<0,05$) [177]. Bu çalışmada, serum TMAO, zonulin ve I-FABP düzeyleri düşük riskli ve orta-yüksek riskli bireyler arasında farklılık göstermemiştir (Çizelge 4.13). Ayrıca bireylerin serum TMAO, zonulin ve I-FABP düzeyleri ile FRS toplam puanı arasında bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Bu sonuçlar, FRS'nin risk değerlendirmesinin bilinen risk faktörlerinin (yaş, total kolesterol ve HDL-K düzeyi, sistolik kan basıncı, sigara) puanlaması ile yapılmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu sonuçların aksine serum TMAO ve I-FABP düzeylerinin trigliserit (sırasıyla $r=0,277$ ve $0,333$, $p<0,05$) ve her üç parametrenin TNF-α ve IL-6 düzeyleri ile pozitif ilişkili bulunması (Çizelge 4.10), T2DM'li bireylerde bağırsak geçirgenliğinin inflamatuar süreçler ve kan lipitleri üzerine

etkili olabileceğini düşündürmektedir. Ek olarak serum zonulin ve I-FABP düzeylerinin PAİ ile korele bulunması (Çizelge 4.10), bağırsak geçirgenliği ile lipit profili arasındaki ilişkinin bir göstergesi olabilir.

Araştırmanın güçlü yönleri ve sınırlılıkları

Bilgimiz dahilinde bu çalışma, T2DM'li hastalarda beslenme ile ilişkili bağırsak geçirgenliği biyobelirteçleri olan serum TMAO, zonulin, I-FABP düzeyleri ile KVH riskini değerlendiren ilk klinik çalışma özelliği taşımaktadır. Bu araştırmanın diyabette beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerine yeni bir bakış açısı sunacağı ve değişen bağırsak bariyer fonksiyonu/bağırsak geçirgenliğinin KVH riskine yönelik çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Çalışma kapsamında bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alımını değerlendirmek için görüşme sırasında üç günlük besin tüketim kaydının nasıl tutulacağı konusunda bilgilendirme yapılmıştır. Hafızadan kaynaklı hatalı/eksik bildirimleri en aza indirmek için besin tüketiminin hemen sonrasında kayıt tutmaları konusu vurgulanmıştır. Bunun yanı sıra kardiyovasküler risk faktörleri olan doymuş yağ ve kolesterol alımına özgü besin tüketim sıklığı anketi MEDFICTS'in kullanılması, çalışmanın bir diğer güçlü yönüdür.

Hem besin tüketim kayıtları hem de MEDFICTS beyana bağlı olarak alındığı için bireylerin besin tüketimi hususunda tahmini değerlendirmeler yapılması, araştırmanın temel sınırlılıklarındandır. Bununla birlikte MEDFICTS diyet yağı ve kolesterol alımı hakkında bilgi verse de diyet proteini, karbonhidratları, çözünür posa ve çözünmez posa gibi diğer önemli diyet bileşenlerinin alım düzeyi hakkında değerlendirme yapamamaktadır. Bu nedenle çalışmada üç günlük besin tüketimi ile MEDFICTS yalnızca toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol alımı hususunda karşılaştırılmıştır. Ayrıca kardiyovasküler risk değerlendirmesinde bilinen risk faktörlerinin puanlamasını içeren FRS'nin kullanılması, yeni biyobelirteçlerin KVH riski ile ilişkisinde önemli bir kısıtlılık olmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, T2DM'li hastaların beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerinin belirlenmesi ve değerlendirilmesi amacı ile planlanıp yürütülmüştür. Bilgimiz dahilinde T2DM'li hastalarda beslenme ile ilişkili bağırsak geçirgenliği biyobelirteçleri olan serum TMAO, zonulin, I-FABP düzeyleri ile KVH riski arasındaki ilişkiye yönelik yapılmış ilk çalışmadır.

6.1. Sonuçlar

Çalışmadan elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

- Bireylerin 23'ü erkek (%32,9) ve 47'si kadındır (%67,1) ve %60,0'ı 55-64 yaş aralığında olup yaş ortalaması 55,0±7,55 yıldır. Erkeklerin %47,8'i lise mezunu iken kadınların %72,3'ü ilkokul mezunudur ($p<0,05$).
- Erkeklerin %30,4'ü, kadınların ise %31,9'u aktif olarak sigara kullanırken erkeklerin %43,4'ü, kadınların ise %4,3'ü alkol kullanmaktadır. Sigara ve alkol kullanımı, kardiyovasküler risk için önemli davranışsal faktörlerdir.
- Bireylerin diyabet süresi %55,7'sinde 0-5 yıl, %21,4'ünde 5-10 yıl, %15,7'sinde 10-15 yıl ve %7,1'inde >15 yıl olarak belirlenmiştir. Kardiyovasküler risk bakımından bireylerin diyabet süresi, düşük riskli ve orta-yüksek riskli grupta anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).
- Bireylerin %90,0'ının diyabet tedavisi için oral antidiyabetik kullandığı, %10'unun herhangi bir ilaç kullanmadığı saptanmıştır. Erkeklerin %30,4'ünde ve kadınların %66,0'ında T2DM'ye eşlik eden ve KVH risk faktörü olan hipertansiyon bulunmaktadır.
- Fiziksel aktivite düzeyi açısından erkeklerin %17,4'ü, kadınların ise %53,2'si inaktif olarak belirlenmiştir ($p<0,05$).
- Erkeklerin tamamı (%100,0), kadınların %91,5'i sıklıkla öğün atladığını ve yalnızca erkeklerin %21,7'si, kadınların %12,8'i T2DM'ye yönelik diyet uyguladığını belirtmiştir ($p>0,05$).
- Erkeklerin BKİ ortalaması 28,7±4,18 kg/m^2, kadınların BKİ ortalaması ise 33,1±4,39 kg/m^2 olarak belirlenmiştir ($p<0,05$). Erkeklerin büyük çoğunluğu (%65,2) fazla kilolu iken kadınların büyük çoğunluğu (%74,4) obez olarak saptanmıştır.

- Antropometrik ve metabolik ölçümleri birlikte değerlendiren VAİ ortalaması kadınlarda (7,0±4,22), erkeklerden (5,2±3,50) daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$).
- Bireylerin açlık glukoz, HbA1c, trigliserit, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, CRP düzeyleri ile sistolik ve diastolik kan basıncı referans aralıkların üzerinde olanların oranı sırasıyla %87,1, %92,9, %51,4, %52,9, %45,7, %1,4, %35,7, %18,6 ve %38,6 olarak saptanmıştır Yüksek açlık glukozu düzeyi erkeklerde kadınlara göre (sırasıyla %100 ve %80,9), yüksek CRP düzeyleri ise kadınlarda erkeklere göre (sırasıyla %44,7 ve %17,4) daha fazla bulunmuştur ($p<0,05$).
- Bireylerin FRS toplam puan ortalaması 13,1±3,96'dır ve %18,5'i kardiyovasküler açıdan orta ve yüksek düzeyde riskli bulunmuştur. Kadınların FRS toplam puan ortalaması (14,3±3,22), erkeklerin ortalama puanından (10,6±4,23) önemli ölçüde daha yüksek bulunmasına rağman FRS sınıflamasına göre kadınların %93,6'sı düşük risk altında iken erkeklerin %56,5'i düşük risk altında bulunmuştur ($p<0,05$).
- Bireylerin diyabet süresi, fiziksel aktivite düzeyi ve BKİ sınıflaması, düşük riskli ve orta-yüksek riskli grupta istatistiksel açıdan anlamlı bir fark göstermemiştir ($p>0,05$)
- Bireylerin yaşı ile FRS toplam puanı arasında pozitif korelasyon ($r=0,486$, $p<0,001$), toplam MET değerleri ile FRS toplam puanı arasında negatif korelasyon ($r=-0,415$, $p<0,001$) saptanmıştır.
- Bireylerin BKİ, bel-boy oranı, vücut yağ oranı ve VAİ değeri ile FRS toplam puanı arasında ise pozitif korelasyon (sırasıyla $r=0,268$, 0,292, 0,431, 0,314, $p<0,05$) saptanmıştır.
- Bireylerin serum TMAO düzeyleri; trigliserit ($r=0,277$, $p<0,001$), TNF-α ($r=0,727$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,638$, $p<0,001$), zonulin ($r=0,544$, $p<0,001$) ve I-FABP ($r=0,679$, $p<0,001$) düzeyleri ile pozitif korelasyon göstermiştir.
- Bireylerin serum zonulin düzeyleri ile TNF-α ($r=0,633$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,643$, $p<0,001$), TMAO ($r=0,544$, $p<0,001$) ve I-FABP ($r=0,655$, $p<0,001$) düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.
- Bireylerin serum I-FABP düzeyleri ile trigliserit ($r=0,333$, $p<0,001$), total kolesterol ($r=0,326$, $p<0,001$), TNF-α ($r=0,608$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,516$, $p<0,001$), TMAO ($r=0,679$, $p<0,001$) ve zonulin ($r=0,655$, $p<0,001$) düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

- Bireylerin plazma aterojenik indeksi ile zonulin (r=0,241, p<0,05) ve I-FABP (r=0,237, p<0,05) düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermiştir.
- Erkeklerin diyetle alınan günlük enerji miktarının %40,6'sının karbonhidrattan, %17,4'ünün proteinden ve %41,8'inin toplam yağdan karşılandığı, yağ asidi alımının ise %16,2'sinin doymuş yağ, %14,4'ünün TDYA ve %7,8'inin ÇDYA ile sağlandığı belirlenmiştir.
- Kadınların diyetle alınan günlük enerji miktarının %42,7'sinin karbonhidrattan, %18,1'inin proteinden ve %39,1'inin toplam yağdan karşılandığı, yağ asidi alımının ise %15,0'ının doymuş yağ, %12,9'unun TDYA ve %7,8'inin ÇDYA ile sağlandığı belirlenmiştir.
- Bireylerin MEDFICTS skoru ortalaması 78,3±20,53'tür ve %62,9'unun MEDFICTS skoru 70 puanın üzerinde saptanmıştır.
- Erkeklerin MEDFICTS skoru ortalaması (86,4±21,33), kadınlardan (74,3±19,12) önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur (p<0,05).
- Bireylerin MEDFICTS skoru ile enerji (kkal/gün) (r=0,392, p<0,001), protein (g/gün ve %) (r=0,537, p<0,001 ve r=0,257, p<0,05), bitkisel ve hayvansal protein (g/gün) (sırasıyla r=0,340 ve 0,434, p<0,001), toplam yağ (g/gün) (r=0,386, p<0,001), doymuş yağ (g/gün) (r=0,383, p<0,05), TDYA (g/gün) (r=0,297, p<0,05), kolesterol (mg/gün) (r=0,360, p<0,05) ve çözünmez posa (g/gün) (r=0,263, p<0,05) alım düzeyleri arasında pozitif korelasyon, karbonhidrat alımı (%) arasında negatif korelasyon saptanmıştır (r=-0,276, p<0,05).
- Orta ve yüksek riskli bireylerin düşük riskli bireylere göre diyetle daha yüksek enerji, protein, hayvansal protein, toplam yağ, doymuş yağ, TDYA ve kolesterol aldığı saptanmıştır (p<0,05). Karbonhidrat alımı ise orta-yüksek riski bireylerde düşük riskli bireylere göre daha düşük bulunmuştur (p<0,05).
- Erkeklerde diyet posası (r=-0,436, p<0,05) ve çözünmez posa (r=-0,425, p<0,05) alım düzeyleri, FRS toplam puanı ile negatif korelasyon göstermiştir. Kadınlarda ise karbonhidrat (%) alımı (r=-0,317, p<0,05), FRS toplam puanı ile negatif korelasyon gösterirken toplam yağ (g/gün ve %) (sırasıyla r=0,292, 0,300, p<0,05) ve TDYA (g/gün) (r=0,379, p<0,05) alım düzeyi, FRS toplam puanı ile pozitif korelasyon göstermiştir.

- Bireylerin MEDFICTS skoru, VAİ ve PAİ değerleri ile korelasyon göstermemiştir ($p>0,05$). Ancak erkeklerin BKİ, bel çevresi ve bel-boy oranı, MEDFICTS skoru ile pozitif korelasyon göstermiştir (sırasıyla $r=0,463$, 0,467 ve 0,477, $p<0,05$).
- Bireylerin serum LDL-K ($r=0,247$, $p<0,05$) ve I-FABP düzeyleri ($r=0,248$, $p<0,05$) ile MEDFICTS skorları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.
- Erkeklerde açlık glukoz düzeyleri ($r=-0,514$, $p<0,05$) ile MEDFICTS skoru arasında negatif korelasyon bulunurken IL-6 ($r=0,448$, $p<0,05$) ve zonulin düzeyleri ($r=0,472$, $p<0,05$) ile MEDFICTS skoru arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.
- Kadınlarda ise total kolesterol ($r=0,289$, $p<0,05$) ve LDL-K düzeyleri ($r=0,310$, $p<0,05$) ile MEDFICTS skoru arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir.
- Bireylerin trigliserit, total kolesterol, LDL-K düzeyleri ve PAİ değerleri ile FRS toplam puanı arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $r=0,265$, 0,441, 0,367 ve 0,385, $p<0,05$) saptanmıştır.

6.2. Öneriler

Fazla kiloluluk ve obezite, sedanter yaşam tarzı, yüksek düzeyde kırmızı et tüketimi ile işlenmiş et, rafine tahıllar ve şekerle tatlandırılmış içeceklerin artan tüketimi, T2DM'nin ve komplikasyonlarının gelişiminde önemli risk faktörlerindendir.

- Özellikle vücut ağırlığı denetimi, iyi bir glisemik kontrol için vazgeçilmez bileşendir. Bu doğrultuda T2DM'li bireylerin vücut ağırlığı kontrolünü sağlamaya ve beslenme alışkanlıklarını iyileştirmeye yönelik bireyselleştirilmiş diyet ve düzenli egzersiz programları gibi destekleyici önlemler alınmalıdır.

- Diyabetin yönetiminde yaşam tarzı değişiklikleri ve beslenmenin önemi tartışılamaz boyuttadır. Özellikle yaşam boyu davranış değişikliğine yönelik davranışçı terapiler, bireylerin diyabet yönetimini kolaylaştırabilir.

- Ekip çalışması, birçok hastalığın yönetiminde olduğu gibi diyabette de oldukça önemlidir. Özellikle diyabetli bireylerin izlendiği klinik ve polikliniklerde ekip içerisinde diyetisyenlerin aktif olarak rol alması, hastaların diyabet eğitimine ve diyetisyen görüşmelerine katılım konusunda teşvik edilmesi, bireylerin hastalığı ve komplikasyonlarını bilmesine ve öz bakımlarını geliştirmelerine faydalı olabilir. Bu

bireylerde tıbbi beslenme tedavisinin anlaşılmasını ve uygulanmasını geliştirecek müdahaleleri hedeflemek önemlidir. Bu nedenle, sağlık profesyonelleri tarafından diyabet hastalarının diyabet eğitimine ve takibine daha fazla önem vermesi sağlanabilir.

- Öğün atlama ve dengesiz beslenme örüntüsü, glisemik kontrolü olumsuz etkilediği için diyabetli bireylerde öğün düzenini sağlamaya, karbonhidrat alımını öğünlere yaymaya ve doymuş yağ alımını azaltmaya yönelik beslenme alışkanlıklarının kazandırılması komplikasyonların gelişimini önlemede önemli bir adım olabilir.

- Diyetteki doymuş yağların azaltılmasına yönelik ÇDYA veya yüksek posalı karbonhidrat kaynaklarına yer verilmesi, T2DM'li bireyler için kardiyovasküler riski azaltmanın yanı sıra diyet kalitesini iyileştirmek ve obezojenik çevrede enerji alımını azaltmak için yararlı olabilir.

- Doymuş yağ ve kolesterol içeriği yüksek besinlerin tüketimini değerlendiren MEDFICTS ile diyabete ya da KVH riskine ilişkin çalışmalar ise oldukça sınırlıdır. Bu doğrultuda çalışma sonuçlarının kardiyometabolik profil üzerindeki etkisini ortaya koymak için daha büyük örneklemlerde, randomize kontrollü klinik çalışmalara veya uzun vadeli beslenme durumunun değerlendirildiği boylamsal çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

- Glisemik kontrolü zayıf olan T2DM'li hastalarda bağırsak bariyer fonksiyonu ve bağırsak geçirgenliği olumsuz etkilenebilir ve bu durum kardiyovasküler riski etkileyebilir. Kardiyovasküler risk ile bağırsak geçirgenliği ilişkisinin daha geniş örneklemli randomize kontrollü çalışmalar ile araştırılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Roden, M., and Shulman, G. I. (2019). The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*, 576(7785), 51-60.

2. İnternet: World Health Organization. (2021). *Diabetes factsheets*. Web: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes adresinden 24 Temmuz 2022'de alınmıştır.

3. Sattar, N., Rawshani, A., Franzén, S., Jungner, I., and Eliasson, B. (2019). Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks: Findings from the Swedish National Diabetes Registry. *Circulation*, 139(19), 2228-2237.

4. İnternet: International Diabetes Federation. (2017). *IDF Diabetes Atlas*. Web: https://www.diabetesatlas.org adresinden 24 Temmuz 2022'de alınmıştır.

5. Cheng, Y. J., Gregg, E. W., and Cowie, C. C. (2018). Trends and disparities in cardiovascular mortality among US adults with and without self-reported diabetes, 1988–2015. *Diabetes Care*, 41(11), 2306-2315.

6. İnternet: International Diabetes Federation. (2016). *Diabetes and cardiovascular disease*. Web: https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/cvd adresinden 24 Temmuz 2022'de alınmıştır.

7. Low Wang, C. C., Hess, C. N., Hiatt, W. R., and Berger, J. S. (2016). Clinical update: Cardiovascular disease in diabetes mellitus: Atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes mellitus–mechanisms, management, and clinical considerations. *Circulation*, 133(24), 2459-2502.

8. Rajput, S. A., Ashraff, S., and Siddiqui, M. (2022). Diet and management of type II diabetes mellitus in the United Kingdom: A narrative review. *Diabetology*, 3(1), 72-78.

9. Astudillo-López, C. C., Sánchez-Rodríguez, E., García-Sánchez, J., and García-Morales, M. (2021). Influence of diet and levels of zonulin, lipopolysaccharide, and C-reactive protein on cardiometabolic risk factors in young subjects. *Nutrients*, 13(12), 4472.

10. Ünal, R., ve Gönem, B. (2021). Kardiyovasküler hastalıklarda bağırsak mikrobiyota metaboliti trimetilamin N-oksit (TMAO): Önlenme ve tedavi için yeni bir molekül mü? *Akdeniz Tıp Dergisi*, 7(3).

11. Gentile, C. L., and Weir, T. L. (2018). The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science*, 362(6416), 776-780.

12. Trøseid, M., Halvorsen, B., and Røsjø, H. (2020). The gut microbiome in coronary artery disease and heart failure: Current knowledge and future directions. *EBioMedicine*, 52, 102618.

13. Janeiro, M. H., Ramalho, A., and Milani, M. (2018). Implication of trimethylamine N-oxide (TMAO) in disease: Potential biomarker or new therapeutic target. *Nutrients*, 10(10), 1398.

14. Qi, J., Yang, L., and Guo, Y. (2018). Circulating trimethylamine N-oxide and the risk of cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis of 11 prospective cohort studies. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 22(1), 185-194.

15. Haghikia, A., Gajda, M., and Kastenmüller, G. (2018). Gut microbiota–dependent trimethylamine N-oxide predicts risk of cardiovascular events in patients with stroke and is related to proinflammatory monocytes. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 38(9), 2225-2235.

16. Moreno-Navarrete, J. M., Fernandez-Real, J. M., and Guiu-Jurado, E. (2012). Circulating zonulin, a marker of intestinal permeability, is increased in association with obesity-associated insulin resistance. *PLoS ONE*, 7(5), e37160.

17. Zhang, D., Zhang, J., Zhang, Y., Li, X., and Li, Y. (2014). Circulating zonulin levels in newly diagnosed Chinese type 2 diabetes patients. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 106(2), 312–318.

18. Gnauck, A., Lentle, R. G., and Kruger, M. C. (2016). The characteristics and function of bacterial lipopolysaccharides and their endotoxic potential in humans. *International Reviews of Immunology*, 35(3), 189–218.

19. Wells, J. M., Brumfield, S., and Dutton, R. (2017). Homeostasis of the gut barrier and potential biomarkers. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 312(3), G171–G193.

20. Wang, Y., Zheng, L., Liu, Z., Wang, Z., and Zhang, X. (2021). Intestinal fatty acid-binding protein, a biomarker of intestinal barrier dysfunction, increases with the progression of type 2 diabetes. *PeerJ*, 9, e10800.

21. American Diabetes Association. (2020). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43(Supplement 1), S14–S31.

22. Chatterjee, S., Khunti, K., and Davies, M. J. (2017). Type 2 diabetes. *The Lancet*, 389(10085), 2239–2251.

23. İnternet: International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas* (10th ed.). Web: https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/ adresinden 24 Temmuz 2022'de alınmıştır.

24. Wong, N. D., and Sattar, N. (2023). Cardiovascular risk in diabetes mellitus: Epidemiology, assessment and prevention. *Nature Reviews Cardiology*, 1–11.

25. Ahmad, E., Begum, J., Ahmed, N., and Kumar, A. (2022). Type 2 diabetes. *The Lancet*, 400(10365), 1803–1820.

26. Satman, I., Yılmaz, M., Şaşmaz, N., and Karatay, S. (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care*, 25(9), 1551–1556.

27. Satman, I., Yılmaz, M., and Koçak, G. (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology*, 28, 169–180.

28. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. (2013). *Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması*. Ankara: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı.

29. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü. (2019). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)*. Ankara: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı.

30. Global Burden of Disease Study. (2020). Global Burden of Disease Study 2019 Results. URL: https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/, Son Erişim Tarihi: 24.07.2022.

31. İnternet: World Health Organization. (2023). *Diabetes*. Web: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes adresinden 24 Temmuz 2022'de alınmıştır.

32. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. (2022). *Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2020, Küresel Hastalık Yükü 2019 Türkiye Sonuçları*. Ankara, 94–95.

33. İnternet: World Health Organization. (2016). *Global Report on Diabetes*. Web: https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257 adresinden 22 Eylül 2023'te alınmıştır.

34. American Diabetes Association. (2020). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43(Supplement 1), S14–S31.

35. International Diabetes Federation. (2019). *IDF Diabetes Atlas 9th edition*. Brussels, Belgium.

36. Gerstein, H. C., Santaguida, P. L., Raina, P., Morrison, K., and Hwang, S. (2007). Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: A systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 78(3), 305–312.

37. DeFronzo, R. A., and Evans, J. L. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 1, 15019.

38. Zheng, Y., Ley, S. H., and Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), 88–98.

39. James, D. E., Stöckli, J., and Birnbaum, M. J. (2021). The aetiology and molecular landscape of insulin resistance. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 22(11), 751–771.

40. DeFronzo, R. A. (2009). From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*, 58(4), 773–795.

41. Mandaliya, D. K., and Seshadri, S. (2019). Short chain fatty acids, pancreatic dysfunction and type 2 diabetes. *Pancreatology*, 19(2), 280–284.

42. Wang, X., Xu, M., Zhang, Y., and Ma, Q. (2013). Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 36(1), 166–175.

43. Lima, J., Moreira, N. C. S., and Sakamoto-Hojo, E. T. (2022). Mechanisms underlying the pathophysiology of type 2 diabetes: From risk factors to oxidative stress, metabolic dysfunction, and hyperglycemia. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 874-875, 503437.

44. Ortiz-Martínez, M., González-Torres, M. Á., and López-Rivas, A. (2022). Recent developments in biomarkers for diagnosis and screening of type 2 diabetes mellitus. *Current Diabetes Reports*, 22(3), 95–115.

45. Harborg, S., Kjærgaard, K. A., Thomsen, R. W., Borgquist, S., Cronin-Fenton, D., and Hjorth, C. F. (2024). New horizons: epidemiology of obesity, diabetes mellitus, and cancer prognosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 109(4), 924-935.

46. Bellou, V., Belbasis, L., Tzeng, T. K., and Evangelou, E. (2018). Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One*, 13(3), e0194127.

47. Russo, M. P., Rivera, A. J., and Smith, M. E. (2023). Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics, and vascular complications. *Archivos de Cardiología de México*, 93(1), 30–36.

48. Sun, H., Saeedi, P., and Karuranga, S. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, 109119.

49. Mahajan, A., Wessel, J., Willems, S., and Gaulton, K. J. (2018). Fine-mapping type 2 diabetes loci to single-variant resolution using high-density imputation and islet-specific epigenome maps. *Nature Genetics*, 50(11), 1505–1513.

50. Fuchsberger, C., Flannick, J., and Teslovich, T. M. (2016). The genetic architecture of type 2 diabetes. *Nature*, 536(7614), 41–47.

51. Taylor, R., Al-Mrabeh, A., and Sattar, N. (2019). Understanding the mechanisms of reversal of type 2 diabetes. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 7(9), 726–736.

52. Bhupathiraju, S. N., and Hu, F. B. (2016). Epidemiology of obesity and diabetes and their cardiovascular complications. *Circulation Research*, 118(11), 1723–1735.

53. Rockette-Wagner, B., Bertoni, A. G., and Anderson, M. (2015). The impact of lifestyle intervention on sedentary time in individuals at high risk of diabetes. *Diabetologia*, 58, 1198–1202.

54. Barone Gibbs, B., Pettee Gabriel, K., Reis, J. P., Jakicic, J. M., Carnethon, M. R., & Sternfeld, B. (2015). Cross-sectional and longitudinal associations between objectively measured sedentary time and metabolic disease: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Diabetes Care*, 38(10), 1835-1843.

55. Chia, C. W., Egan, J. M., and Ferrucci, L. (2018). Age-related changes in glucose metabolism, hyperglycemia, and cardiovascular risk. *Circulation Research*, 123(7), 886–904.

56. Richter, E. A., and Hargreaves, M. (2013). Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiological Reviews*, 93(3), 993–1017.

57. Amanat, S., Ghahri, S., Dianatinasab, A., Fararouei, M., and Dianatinasab, M. (2020). Exercise and type 2 diabetes. *Physical Exercise for Human Health*, 91-105.

58. Kita, T., Arima, H., and Fujii, H. (2012). Short sleep duration and poor sleep quality increase the risk of diabetes in Japanese workers with no family history of diabetes. *Diabetes Care*, 35(2), 313–318.

59. Beihl, D. A., Liese, A. D., and Haffner, S. M. (2009). Sleep duration as a risk factor for incident type 2 diabetes in a multiethnic cohort. *Annals of Epidemiology*, 19(5), 351–357.

60. Trenell, M. I., Marshall, N. S., and Rogers, N. L. (2007). Sleep and metabolic control: Waking to a problem? *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 34(1–2), 1–9.

61. Holliday, E. G., Loughnan, M., and Reddy, V. (2013). Short sleep duration is associated with risk of future diabetes but not cardiovascular disease: A prospective study and meta-analysis. *PLoS ONE*, 8(11), e82305.

62. Lucassen, E. A., Rother, K. I., and Cizza, G. (2012). Interacting epidemics? Sleep curtailment, insulin resistance, and obesity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1264(1), 110–134.

63. Lou, P., Zhang, X., and Li, S. (2015). Effects of sleep duration and sleep quality on prevalence of type 2 diabetes mellitus: A 5-year follow-up study in China. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 109(1), 178–184.

64. Pan, A., Wang, Y., and Ye, X. (2015). Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 3(12), 958–967.

65. Berlin, I. (2008). Smoking-induced metabolic disorders: A review. *Diabetes and Metabolism*, 34(4), 307–314.

66. Chiolero, A., Faeh, D., and Paccaud, F. (2008). Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(4), 801–809.

67. Teodoro, J. S., Silva, C. P., and Carvalho, F. S. (2019). Therapeutic options targeting oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and inflammation to hinder the progression of vascular complications of diabetes. *Frontiers in Physiology*, 9, 1857.

68. Faselis, C., Imprialos, K., and Kountouras, J. (2020). Microvascular complications of type 2 diabetes mellitus. *Current Vascular Pharmacology*, 18(2), 117–124.

69. Viigimaa, M., Peltola, K., and Lehtonen, A. (2020). Macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus. *Current Vascular Pharmacology*, 18(2), 110–116.

70. Garber, A. J., Abrahamson, M. J., Barret, E. J., Blonde, L., Bloomgarden, Z. T., Bush, M. A., and Cobin, R. H. (2020). Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm–2020 executive summary. *Endocrine Practice*, 26(1), 107–139.

71. Heiskanen, M. A., Kallio, M., Kinnunen, H., and Härkönen, T. (2018). Exercise training decreases pancreatic fat content and improves beta cell function regardless of baseline glucose tolerance: A randomized controlled trial. *Diabetologia*, 61, 1817–1828.

72. Cassidy, S., Thompson, D., and McGregor, G. (2016). High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetologia*, 59, 56–66.

73. American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2022). Prevention or delay of type 2 diabetes and associated comorbidities: Standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement_1), S39–S45.

74. Türkiye Diyabet Vakfı. (2023). *Tip 2 diyabet tedavisi*. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2023. İstanbul, s. 43–56.

75. Salmanoğlu, M. (2019). Tip 2 diyabetin oral antidiyabetik ilaçlarla tedavisi. *Klinik Tıp Bilimleri*, 7(3), 20–23.

76. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (2020). *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2020*. Ankara.

77. Yun, J.-S., and Ko, S.-H. (2021). Current trends in epidemiology of cardiovascular disease and cardiovascular risk management in type 2 diabetes. *Metabolism*, 123, 154838.

78. Swan, W. I., Guss, D., and Eberhart, R. (2017). Nutrition care process and model update: Toward realizing people-centered care and outcomes management. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(12), 2003–2014.

79. Diyabet Diyetisyenliği Derneği. (2019). *Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi 2019*. İstanbul.

80. Astrup, A., and Finer, N. (2000). Redefining type 2 diabetes: 'Diabesity' or 'obesity dependent diabetes mellitus'? *Obesity Reviews*, 1(2), 57–59.

81. Leitner, D. R., Frühbeck, G., and Kopp, H.-P. (2017). Obesity and type 2 diabetes: Two diseases with a need for combined treatment strategies—EASO can lead the way. *Obesity Facts*, 10(5), 483–492.

82. ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannister, C. A., and Barr, E. S. (2023). Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Supplement_1), S128–S139.

83. Lean, M. E., Leslie, W. S., Barnes, A. C., Brosnahan, N., Thom, G., and McCombie, L. (2018). Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): An open-label, cluster-randomised trial. *The Lancet*, 391(10120), 541–551.

84. World Health Organization. (2004). Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*, 363, 157-163.

85. Araneta, M. R. G., Kanaya, A. M., and Barrett-Connor, E. (2015). Optimum BMI cut points to screen Asian Americans for type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 38(5), 814–820.

86. Magkos, F., Fraterrigo, G., Yogurtcu, O. N., and Aronis, K. N. (2016). Effects of moderate and subsequent progressive weight loss on metabolic function and adipose tissue biology in humans with obesity. *Cell Metabolism*, 23(4), 591–601.

87. Leslie, W. S., Kesson, C. M., and McCombie, L. (2021). Antihypertensive medication needs and blood pressure control with weight loss in the Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT). *Diabetologia*, 64, 1927–1938.

88. Magkos, F., Hjorth, M. F., and Astrup, A. (2020). Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(10), 545–555.

89. Mingrone, G., Panunzi, S., and De Gaetano, A. (2021). Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *The Lancet*, 397(10271), 293–304.

90. İşeri, C. Y. (2019). Diyabetli bireyler için makro besin ögeleri dağılım oranları ne olmalı? *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47, 36–43.

91. American Diabetes Association. (2021). Standards of medical care in diabetes—2021 abridged for primary care providers. *Clinical Diabetes*, 39(1), 14–43.

92. American Diabetes Association. (2018). 5. Lifestyle management: Standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes Care*, 42(Supplement_1), S46–S60.

93. Petroni, M. L., Gonnella, P., and Cavallo, A. (2021). Nutrition in patients with type 2 diabetes: Present knowledge and remaining challenges. *Nutrients*, 13(8), 2748.

94. Mao, T., Zhang, Q., and Zhang, Y. (2021). Effects of dietary fiber on glycemic control and insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Functional Foods*, 82, 104500.

95. He, Y., Hu, Y., and Zhang, J. (2022). Effects of dietary fiber on human health. *Food Science and Human Wellness*, 11(1), 1–10.

96. İnternet: World Health Organization. (2015). *Guideline: Sugars intake for adults and children* Web: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028 adresinden 20 Ağustos 2023'te alınmıştır.

97. Hamdy, O., Aroda, V. R., and DeVries, J. H. (2018). Clinical nutrition guideline for overweight and obese adults with type 2 diabetes (T2D) or prediabetes, or those at high risk for developing T2D. *The American Journal of Managed Care*, 24(7 Spec No.), SP226–SP231.

98. Layman, D. K., Boileau, R. A., and Erickson, D. J. (2008). Protein in optimal health: Heart disease and type 2 diabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(5), 1571S–1575S.

99. Chareonrungrueangchai, K., Niyomnaitham, S., and Leelakul, S. (2020). Dietary factors and risks of cardiovascular diseases: An umbrella review. *Nutrients*, 12(4), 1088.

100. Siri-Tarino, P. W., and Krauss, R. M. (2016). Diet, lipids, and cardiovascular disease. *Current Opinion in Lipidology*, 27(4), 323–328.

101. Sacks, F. M., Lichtenstein, A. H., and Wu, J. H. Y. (2017). Dietary fats and cardiovascular disease: A presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*, 136(3), e1–e23.

102. Johns, I., Frost, G., and Dornhorst, A. (2020). Increasing the proportion of plasma MUFA, as a result of dietary intervention, is associated with a modest improvement in insulin sensitivity. *Journal of Nutritional Science*, 9, e6.

103. Schwab, U., Lauritzen, L., and Tholstrup, T. (2021). Dietary fat intakes and cardiovascular disease risk in adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nutrition*, 60, 3355–3363.

104. Jiao, J., Liu, X., and Wang, X. (2019). Dietary fats and mortality among patients with type 2 diabetes: Analysis in two population-based cohort studies. *BMJ*, 366.

105. Hirahatake, K. M., Parker, M., and Choi, H. (2019). Diet quality and cardiovascular disease risk in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus: The Women's Health Initiative. *Journal of the American Heart Association*, 8(19), e013249.

106. Türkoğlu, İ. (2022). Tip II diyabet, hipoglisemi ve gestasyonel diyabet ve tıbbi beslenme tedavisi. In N. Şanlıer (Ed.), *Vakalarla Öğreniyorum: Yetişkin Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi-1*. Hedef CS Yayıncılık ve Mühendislik, s. 366–370.

107. Evert, A. B., Dennison, M., and Gardner, C. D. (2014). Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*, 37(Supplement_1), S120–S143.

108. Carracher, A. M., Marathe, P. H., and Close, K. L. (2018). International Diabetes Federation 2017. *Journal of Diabetes*, 353–356.

109. Fonseca, V., and Buse, J. B. (2004). Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in diabetes. *Endocrine Reviews*, 25(1), 153–175.

110. Vesa, C. M., Marcu, M. F., and Mihaila, S. D. (2019). Exploration of insulin sensitivity, insulin resistance, early insulin secretion and β-cell function, and their relationship with glycated hemoglobin level in normal weight patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Revista de Chimie*, 70, 4217–4223.

111. Vesa, C. M., Gheorghe, M., and Popa, M. (2020). Current data regarding the relationship between type 2 diabetes mellitus and cardiovascular risk factors. *Diagnostics*, 10(5), 314.

112. Singh, G. M., Danaei, G., and Farzadfar, F. (2013). The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: A pooled analysis. *PLoS ONE*, 8(7), e65174.

113. Jyotsna, F., Sharma, V., and Singh, S. (2023). Exploring the complex connection between diabetes and cardiovascular disease: Analyzing approaches to mitigate cardiovascular risk in patients with diabetes. *Cureus*, 15(8).

114. Ormazabal, V., Vio, C., and Zuñiga, F. A. (2018). Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Diabetes and Metabolism Journal*, 17, 122.

115. Chawla, A., Chawla, R., and Jaggi, S. (2016). Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(4), 546–551.

116. Li, M., Zhang, S., and Liu, X. (2020). Individual and combined associations of modifiable lifestyle and metabolic health status with new-onset diabetes and major cardiovascular events: The China Cardiometabolic Disease and Cancer Cohort (4C) Study. *Diabetes Care*, 43(8), 1929–1936.

117. Beckman, J. A., and Creager, M. A. (2016). Vascular complications of diabetes. *Circulation Research*, 118(11), 1771–1785.

118. Suh, D.-C., Park, C., and Cho, Y. (2010). Impact of comorbid conditions and race/ethnicity on glycemic control among the US population with type 2 diabetes, 1988–1994 to 1999–2004. *Journal of Diabetes and its Complications*, 24(6), 382–391.

119. Fan, W., and Wong, N. D. (2023). *Epidemiology, control, and cardiovascular outcomes of dyslipidemia in diabetes*. Lipoproteins in Diabetes Mellitus, Springer, pp. 891–913.

120. Otto, T., Wagner, P., and Klein, A. (2023). Age-dependent prevalence of type 2 diabetes, cardiovascular risk profiles and use of diabetes drugs in Germany using health claims data. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 25(3), 767–775.

121. Kannel, W. B., and McGee, D. L. (1979). Diabetes and cardiovascular disease: The Framingham study. *JAMA*, 241(19), 2035–2038.

122. Yusuf, S., Hawken, S., and Ounpuu, S. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet*, 364(9438), 937–952.

123. de Jong, M., Woodward, M., and Peters, S. A. E. (2020). Diabetes, glycated hemoglobin, and the risk of myocardial infarction in women and men: A prospective cohort study of the UK Biobank. *Diabetes Care*, 43(9), 2050–2058.

124. Mosenzon, O., Dufour, R., and Sarfati, R. (2021). CAPTURE: A multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries. *Cardiovascular Diabetology*, 20, 1–13.

125. Gherbon, A., Moldovan, D., and Barbu, C. (2022). IDF21-0033 Risk factors of cardiovascular disease in Romanian elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 186, 109258.

126. Nanayakkara, N., Liew, D., and Farago, G. (2021). Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: Systematic review and meta-analyses. *Diabetologia*, 64(2), 275-287.

127. Nanayakkara, N., Pujol, A., and Wong, G. (2018). Age, age at diagnosis, and diabetes duration are all associated with vascular complications in type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, 32(3), 279-290.

128. Damaskos, C., and Karamanakos, P. (2020). Assessing cardiovascular risk in patients with diabetes: An update. *Current Cardiology Reviews*, 16(4), 266-274.

129. Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., and Albert, M. A. (2019). 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 140(11), e596-e646.

130. Visseren, F. L. J., Mach, F., and Smulders, Y. (2022). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Journal of Preventive Cardiology*, 29(1), 5-115.

131. Liu, G., Zhang, Y., and Li, L. (2018). Influence of lifestyle on incident cardiovascular disease and mortality in patients with diabetes mellitus. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(25), 2867-2876.

132. Micha, R., Peñalvo, J. L., Cudhea, F., and Mozaffarian, D. (2017). Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. *JAMA*, 317(9), 912-924.

133. Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., and Dans, T. (2020). Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155,722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): A prospective cohort study. *The Lancet*, 395(10226), 795-808.

134. Ou, Y., Yang, X., Liu, J., and Zhang, X. (2019). Gut flora: Novel therapeutic target of Chinese medicine for the treatment of cardiovascular diseases. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.

135. Shah, R. V., Lyass, A., and Baggish, A. L. (2023). Dietary metabolic signatures and cardiometabolic risk. *European Heart Journal*, 44(7), 557-569.

136. Alcock, J., Maley, C. C., and Aktipis, C. A. (2014). Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? Evolutionary pressures and potential mechanisms. *BioEssays*, 36(10), 940-949.

137. İnternet: World Health Organization. (2021). *Obesity and overweight.* Web: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight adresinden 16 Ekim 2023'te alınmıştır.

138. Després, J. P., Lemieux, I., and Bergeron, J. (2008). Abdominal obesity and the metabolic syndrome: Contribution to global cardiometabolic risk. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 28(6), 1039-1049.

139. Han, T. S., and Lean, M. E. J. (2016). A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM Cardiovascular Disease*, 5, 2048004016633371.

140. Van Gaal, L. F., Mertens, I. L., and De Block, C. E. M. (2006). Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*, 444(7121), 875-880.

141. Couillard, C., Péronnet, F., and Tchernof, A. (2005). Circulating levels of oxidative stress markers and endothelial adhesion molecules in men with abdominal obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(12), 6454-6459.

142. Hajian-Tilaki, K., and Heidari, B. (2015). Is waist circumference a better predictor of diabetes than body mass index or waist-to-height ratio in Iranian adults? *International Journal of Preventive Medicine*, 6, 5.

143. Peters, S. A. E., Bots, M. L., and Woodward, M. (2018). Sex differences in the association between measures of general and central adiposity and the risk of myocardial infarction: Results from the UK Biobank. *Journal of the American Heart Association*, 7(5), e008507.

144. Martín-Timón, I., Sevillano, J., and de Fuentes, M. (2014). Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World Journal of Diabetes*, 5(4), 444-470.

145. Sun, K., and Zhang, K. (2019). Assessment of adiposity distribution and its association with diabetes and insulin resistance: A population-based study. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 11, 1-10.

146. Dziewa, M., Klimiuk, P. A., and Michalak, A. (2023). Eating disorders and diabetes: Facing the dual challenge. *Nutrients*, 15(18), 3955.

147. Harris, S. R., Carrillo, M., and Fujioka, K. (2021). Binge-eating disorder and type 2 diabetes: A review. *Endocrine Practice*, 27(2), 158-164.

148. Papelbaum, M., Coutinho, W., and Shalom, M. (2019). Does binge-eating matter for glycemic control in type 2 diabetes patients? *Journal of Eating Disorders*, 7, 1-6.

149. Petroni, M. L., Wile, D., and Schiavon, M. (2019). Dysfunctional eating in type 2 diabetes mellitus: A multicenter Italian study of socio-demographic and clinical associations. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 29(9), 983-990.

150. Tsalamandris, S., Antonopoulos, A. S., and Oikonomou, E. (2019). The role of inflammation in diabetes: Current concepts and future perspectives. *European Cardiology Review*, 14(1), 50.

151. Blaak, E., and Koster, A. (2012). Impact of postprandial glycaemia on health and prevention of disease. *Obesity Reviews*, 13(10), 923-984.

152. Zatterale, F., Longo, M., Naderi, J., Raciti, G. A., Desiderio, A., Miele, C., and Beguinot, F. (2020). Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Frontiers in Physiology*, 10, 1607.

153. Rohm, T. V., and Sponholz, S. (2022). Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*, 55(1), 31-55.

154. Wronka, K., Ziółkowska, M., and Wojciechowska, M. (2022). The influence of lifestyle and treatment on oxidative stress and inflammation in diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(24), 15743.

155. Graupera, M., and Claret, M. (2018). Endothelial cells: New players in obesity and related metabolic disorders. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 29(11), 781-794.

156. Tushuizen, M. E., and Diamant, M. (2006). Two consecutive high-fat meals affect endothelial-dependent vasodilation, oxidative stress and cellular microparticles in healthy men. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4(5), 1003-1010.

157. Carmena, R. (2005). Type 2 diabetes, dyslipidemia, and vascular risk: Rationale and evidence for correcting the lipid imbalance. *American Heart Journal*, 150(5), 859-870.

158. Finucane, O. M., and Roche, H. M. (2015). Monounsaturated fatty acid–enriched high-fat diets impede adipose NLRP3 inflammasome–mediated IL-1β secretion and insulin resistance despite obesity. *Diabetes*, 64(6), 2116-2128.

159. Man, A. W., Li, H., and Xia, N. (2020). Impact of lifestyles (diet and exercise) on vascular health: oxidative stress and endothelial function. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020(1), 1496462.

160. Gouaref, I., Saoudi, T., and Khelifi, N. (2020). Lipid profile modulates cardiometabolic risk biomarkers including hypertension in people with Type-2 diabetes: A focus on unbalanced ratio of plasma polyunsaturated/saturated fatty acids. *Molecules*, 25(18), 4315.

161. Juul, F., Vaidean, G., and Parekh, N. (2021). Ultra-processed foods and cardiovascular diseases: Potential mechanisms of action. *Advances in Nutrition*, 12(5), 1673-1680.

162. Poulsen, M. W., Vaag, A., and Nielsen, J. (2013). Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food and Chemical Toxicology*, 60, 10-37.

163. Lee, J., Yun, J.-S., and Ko, S.-H. (2022). Advanced glycation end products and their effect on vascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Nutrients*, 14(15), 3086.

164. Peterson, S. B., and Hart, G. W. (2016). New insights: A role for O-GlcNAcylation in diabetic complications. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 51(3), 150-161.

165. Gurung, M., Li, Z., and Yoon, S. (2020). Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine*, 51.

166. Sharma, S., and Tripathi, P. (2019). Gut microbiome and type 2 diabetes: Where we are and where to go? *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 63, 101-108.

167. Boulangé, C. L., Neves, A. L., and Chassaing, B. (2016). Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Medicine*, 8, 1-12.

168. Croyal, M., Bouzas, L., and Poyart, C. (2020). Plasma trimethylamine N-oxide and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 105(7), 2371-2380.

169. Dong, Z., Zhang, J., and Zheng, L. (2018). The association between plasma levels of trimethylamine N-oxide and the risk of coronary heart disease in Chinese patients with or without type 2 diabetes mellitus. *Disease Markers*, 2018.

170. Thomas, M. S., and Fernandez, M. L. (2021). Trimethylamine N-oxide (TMAO), diet, and cardiovascular disease. *Current Atherosclerosis Reports*, 23, 1-7.

171. Gatarek, P., and Kaluzna-Czaplinska, J. (2021). Trimethylamine N-oxide (TMAO) in human health. *EXCLI Journal*, 20, 301-319.

172. Tang, W. W., Kitai, T., and Hazen, S. L. (2017). Increased trimethylamine N-oxide portends high mortality risk independent of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Chemistry*, 63(1), 297-306.

173. Leustean, A. M., Mitu, F., and Stanescu, A. (2018). Implications of the intestinal microbiota in diagnosing the progression of diabetes and the presence of cardiovascular complications. *Journal of Diabetes Research*, 2018, 5205126.

174. Kasselman, L. J., Kral, J. G., and Pumper, G. (2018). The gut microbiome and elevated cardiovascular risk in obesity and autoimmunity. *Atherosclerosis*, 271, 203-213.

175. Tang, W. W., Kitai, T., and Hazen, S. L. (2017). Gut microbiota in cardiovascular health and disease. *Circulation Research*, 120(7), 1183-1196.

176. Caricilli, A. M., and Saad, M. J. (2013). The role of gut microbiota on insulin resistance. *Nutrients*, 5(3), 829-851.

177. Yuan, J.-H., Zhang, X., and Ma, J. (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.

178. Neves, A. L., Tavares, M. L., and Cardoso, S. (2013). Metabolic endotoxemia: A molecular link between obesity and cardiovascular risk. *Journal of Molecular Endocrinology*, 51(2), R51-R64.

179. Jayashree, B., Jagannath, V., and Rajesh, R. (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), 203-210.

180. Khalil, M. M., Ali, H. A., and Al-Hilo, M. A. H. (2022). *Role of zonulin level as a new metabolic biomarker in diabetes mellitus patients and associated complications.* AIP Conference Proceedings, AIP Publishing.

181. Mahmood, A., Khan, A., and Hussain, M. (2023). Association of a high-fat diet with I-FABP as a biomarker of intestinal barrier dysfunction driven by metabolic changes in Wistar rats. *Lipids in Health and Disease*, 22(1), 68.

182. Evron, J. M., Herman, W. H., and McEwen, L. N. (2019). Changes in screening practices for prediabetes and diabetes since the recommendation for hemoglobin A1c testing. *Diabetes Care*, 42(4), 576-584.

183. Kalaycıoğlu, O., ve Akhanlı, S. E. (2020). Sağlık araştırmalarında güç analizinin önemi ve temel prensipleri: Tıbbi çalışmalar üzerinde uygulamalı örnekler. *Turkish Journal of Public Health*, 18(1), 103-112.

184. Neslişah Rakıcıoğlu, N. A. T., Ayaz, A., ve Pekcan, G. (2014). Yemek ve besin fotoğraf kataloğu. Hatiboğlu Yayınevi.

185. Merdol, T. K. (2020). Standart yemek tarifeleri (Vol. 8). Hatiboğlu Yayınevi.

186. İnternet: Nutrient Recommendations: Dietary Reference Intakes (DRI). Web: https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/nutrientrecommendations.aspx adresinden 17 Mart 2024'te alınmıştır.

187. Kris-Etherton, P., Pearson, T., Wan, Y., and Sutherland, B. (2001). Validation for MEDFICTS, a dietary assessment instrument for evaluating adherence to total and saturated fat recommendations of the National Cholesterol Education Program Step 1 and Step 2 diets. *Journal of the American Dietetic Association*, 101(1), 81-86.

188. Mochari, H., Gao, Q., and Mosca, L. (2008). Validation of the MEDFICTS dietary assessment questionnaire in a diverse population. *Journal of the American Dietetic Association*, 108(5), 817-822.

189. Mermer, M. (2020). *Yetişkin bireylerde MEDFICTS diyet değerlendirme anketinin Türkçe validasyon çalışması*. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi: Ankara.

190. Kyle, U. G., Bosaeus, I., and De Lorenzo, A. (2004). Bioelectrical impedance analysis—Part I: Review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, 23(5), 1226-1243.

191. Pekcan, G. (2008). *Beslenme durumunun saptanması*. Diyet El Kitabı. Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, s. 67-141.

192. World Health Organization (WHO). (2000). *Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation* (WHO Technical Report Series). Geneva, Switzerland.

193. World Health Organization (WHO). (2008). *Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO expert consultation* (8–11 December 2008). Geneva.

194. Ashwell, M., and Hsieh, S. D. (2005). Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56(5), 303-307.

195. Hsieh, S. D., and Muto, T. (2006). Metabolic syndrome in Japanese men and women with special reference to the anthropometric criteria for the assessment of obesity: Proposal to use the waist-to-height ratio. *Preventive Medicine*, 42(2), 135-139.

196. Ben-Noun, L., Sohar, E., and Laor, A. (2001). Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obesity Research*, 9(8), 470-477.

197. Amato, M. C., Giordano, C., and Pitrone, A. (2010). Visceral Adiposity Index: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*, 33(4), 920-922.

198. Dobiasova, M. (2004). Atherogenic index of plasma [log (triglycerides/HDL-cholesterol)]: Theoretical and practical implications. *Clinical Chemistry*, 50(11), 1113-1115.

199. Gouveia, É. R., Gouveia, B. R., Marques, A., Peralta, M., França, C., Lima, A., Campos, A., Jurema, J., Kliegel, M., Ihle, A. (2021). Predictors of metabolic syndrome in adults and older adults from Amazonas, Brazil. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3), 1303.

200. Türk Kardiyoloji Derneği. (2000). *Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip Kılavuzu*. İstanbul.

201. Craig, C. L., Marshall, A. L., and Sjostrom, M. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(8), 1381-1395.

202. Öztürk, M. (2005). *Üniversitede eğitim-öğretim gören öğrencilerde uluslararası fiziksel aktivite anketinin geçerliliği ve güvenirliği ve fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

203. Dülek, H., Vural, Z. T., ve Gönenç, I. (2019). Kardiyovasküler hastalıklara etki eden faktörlerin değerlendirilmesi ve kardiyovasküler risk skorlamalarının karşılaştırılması. *Dicle Tıp Dergisi*, 46(3), 449-459.

204. Wilson, P. W., D'Agostino, R. B., Sullivan, L., and Parise, H. (1998). Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 97(18), 1837-1847.

205. D'Agostino, R. B. Sr., Vasan, R. S., Pencina, M. J., and Wolf, P. A. (2008). General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 117(6), 743-753.

206. Greenland, P., Szklo, M., and Knapp, R. (2003). Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA*, 290(7), 891-897.

207. Carrillo-Larco, R. M., Ordoñez, P., and Bernabé-Ortiz, A. (2024). Mean age and body mass index at type 2 diabetes diagnosis: Pooled analysis of 56 health surveys across income groups and world regions. *Diabetic Medicine*, 41(2), e15174.

208. Bahour, N., Cortez, B., Pan, H., Shah, H., Doria, A., and Aguayo-Mazzucato, C. (2022). Diabetes mellitus correlates with increased biological age as indicated by clinical biomarkers. *Geroscience*, 1-13.

209. Wang, L., Zhang, X., and Liu, C. (2021). Prevalence and treatment of diabetes in China, 2013-2018. *JAMA*, 326(24), 2498-2506.

210. Yao, X., Zhang, J., and Zhao, L. (2023). Age at diagnosis, diabetes duration, and the risk of cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus: A cross-sectional study. *Frontiers in Endocrinology*, 14.

211. Shamshirgaran, S. M., Faraji, S., and Karamian, H. (2017). Age differences in diabetes-related complications and glycemic control. *BMC Endocrine Disorders*, 17(1), 25.

212. Nicolaou, V., and Huddle, K. R. (2017). SEMDSA 2017 guidelines for the management of type 2 diabetes mellitus. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa*, 22(1 Suppl 1), 1-196.

213. Haile, T. G., Taye, B., and Asfaw, M. (2023). Prevalence of hypertension among type 2 diabetes mellitus patients in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *International Health*, 15(3), 235-241.

214. Akın, S., and Bölük, C. (2020). Prevalence of comorbidities in patients with type–2 diabetes mellitus. *Primary Care Diabetes*, 14(5), 431-434.

215. Abdulghani, H. M., Shaikh, S. A., and Al-Harbi, A. (2018). Prevalence of diabetic comorbidities and knowledge and practices of foot care among diabetic patients: A cross-sectional study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 11, 417-425.

216. Atcı, M. M., Güneş, E., and Yavuz, B. (2022). The relationship between poor glycaemic control and risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eurasian Journal of Medical Advances*, 2(2), 46-54.

217. Usui, I. (2023). Common metabolic features of hypertension and type 2 diabetes. *Hypertension Research*, 46(5), 1227-1233.

218. Abdelbagi, O., Ahmed, M., and Elgaml, M. (2021). Prevalence and associated factors of hypertension among adults with diabetes mellitus in northern Sudan: A cross-sectional study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 21(1), 168.

219. Jia, G., and Sowers, J. R. (2021). Hypertension in diabetes: An update of basic mechanisms and clinical disease. *Hypertension*, 78(5), 1197-1205.

220. Kanaley, J. A., Adams, J. B., and Børsheim, E. (2022). Exercise/physical activity in individuals with type 2 diabetes: A consensus statement from the American College of Sports Medicine. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 54(2), 353.

221. Zhang, Y., Yang, H., and Zhu, L. (2023). The effectiveness of lifestyle interventions for diabetes remission on patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 20(1), 64-78.

222. Magalhães, J. P., Fernandes, R., and Moreira, P. (2019). Effects of combined training with different intensities on vascular health in patients with type 2 diabetes: A 1-year randomized controlled trial. *Cardiovascular Diabetology*, 18, 1-13.

223. Motiani, K. K., Al-Aama, J. Y., and Zidan, R. (2020). Exercise training modulates gut microbiota profile and improves endotoxemia. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 52(1), 94.

224. Hejazi, K., Mohammad Rahimi, G. R., and Rosenkranz, S. K. (2023). Effects of exercise training on inflammatory and cardiometabolic risk biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Biological Research for Nursing*, 25(2), 250-266.

225. Martin, C. G., King, D., and Stewart, D. (2021). Level of physical activity and barriers to exercise in adults with type 2 diabetes. *AIMS Public Health*, 8(2), 229.

226. Özel, C. B., Çelik, A., ve Kurt, Y. (2021). Tip 2 diyabetli bireylerde kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri bilgi düzeyi ve fiziksel aktivite seviyelerinin incelenmesi. *Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation*, 8(1), 99-105.

227. Michaelidou, M., Pappachan, J. M., and Jeeyavudeen, M. S. (2023). Management of diabesity: Current concepts. *World Journal of Diabetes*, 14(4), 396.

228. Artasensi, A., Di Chiara, S., and Sanna, S. (2023). Obesity and type 2 diabetes: Adiposopathy as a triggering factor and therapeutic options. *Molecules*, 28(7), 3094.

229. Garcia-Molina, L., Garcia-Esquinas, E., and Sánchez, M. J. (2020). Improving type 2 diabetes mellitus glycaemic control through lifestyle modification implementing diet intervention: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nutrition*, 59(4), 1313-1328.

230. Namazi, N., Ghashghaei, M., and Moghadam, S. K. (2024). Burden of type 2 diabetes mellitus and its risk factors in North Africa and the Middle East, 1990–2019: Findings from the Global Burden of Disease study 2019. *BMC Public Health*, 24(1), 98.

231. Twig, G., Shalitin, S., and Leiba, A. (2020). Adolescent obesity and early-onset type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 43(7), 1487-1495.

232. Logue, J., Walker, J., and Colhoun, H. M. (2011). Do men develop type 2 diabetes at lower body mass indices than women? *Diabetologia*, 54, 3003-3006.

233. Tian, Z., Li, Z., and Zhang, Y. (2018). Gender-specific associations of body mass index and waist circumference with type 2 diabetes mellitus in Chinese rural adults: The Henan Rural Cohort Study. *Journal of Diabetes and its Complications*, 32(9), 824-829.

234. Moosaie, F., Azadbakht, L., and Yekaninejad, M. S. (2021). Waist-to-height ratio is a more accurate tool for predicting hypertension than waist-to-hip circumference and BMI in patients with type 2 diabetes: A prospective study. *Frontiers in Public Health*, 9, 726288.

235. Tseng, C.-H., Yang, Y.-C., and Lin, W.-C. (2010). Optimal anthropometric factor cutoffs for hyperglycemia, hypertension and dyslipidemia for the Taiwanese population. *Atherosclerosis*, 210(2), 585-589.

236. Küçükerdönmez, Ö., Demirtaş, S., ve Koyuncu, S. (2018). Tip 2 diyabetli bireylerde abdominal obezite/adipozite ve aterojenik belirteçlerin değerlendirilmesi. Beslenme ve Diyet Dergisi, 46(1), 7-15.

237. Cengiz, S. S., Karaca, K. E., ve Palamutoğlu, M. İ. (2022). Tip 2 diyabetli bireylerde kardiyovasküler risk faktörlerinin bazı adipozite indeksleri ve diyet faktörler ile değerlendirilmesi. *Izmir Democracy University Health Sciences Journal*, 5(1), 251-269.

238. Zhou, H., Liu, X., and Wu, S. (2024). The association between visceral adiposity index and risk of type 2 diabetes mellitus. *Scientific Reports*, 14(1), 16634.

239. Luo, Y., Yang, J., and Zhang, Y. (2017). Neck circumference as an effective measure for identifying cardio-metabolic syndrome: A comparison with waist circumference. *Endocrine*, 55, 822-830.

240. Caro, P., Ahumada, M., and Pardo, A. (2019). Is neck circumference an appropriate tool to predict cardiovascular risk in clinical practice? A cross-sectional study in Chilean population. *BMJ Open*, 9(11), e028305.

241. Preis, S. R., Massaro, J. M., Robins, S. J., Belanger, A. J., and D'Agostino, R. B. (2010). Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: The Framingham Heart Study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 95(8), 3701-3710.

242. Dai, Y., Zhang, X., Li, Y., Zhou, X., Wu, L., Wu, J., and Zhao, J. (2016). Neck circumference and future cardiovascular events in a high-risk population—A prospective cohort study. *Lipids in Health and Disease*, 15, 1-9.

243. Yang, G.-R., Zhang, X., Yang, H., Zhang, M., and Zhang, L. (2019). Association between neck circumference and the occurrence of cardiovascular events in type 2 diabetes: Beijing Community Diabetes Study 20 (BCDS-20). *BioMed Research International*, 2019(1), 4242304.

244. Volaco, A., Rodrigues, P. M., Nascimento, C. M., Silva, L. A., and Almeida, F. M. (2018). Neck circumference and its correlation to other anthropometric parameters and Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC). *Current Diabetes Reviews*, 14(5), 464-471.

245. Kamarli Altun, H., and Suna, G. (2022). Is neck circumference related to other anthropometric measurements and biochemical parameters in type 2 diabetes? *Cureus*, 14(10), e30750.

246. 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*, 2020, 5076858.

247. Ciarambino, T., Vetrano, D. L., and Liguori, G. (2022). Influence of gender in diabetes mellitus and its complications. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16), 8850.

248. de Ritter, R., and Maas, A. H. (2020). Sex differences in the risk of vascular disease associated with diabetes. *Biology of Sex Differences*, 11, 1-11.

249. Ezema, G. O., Obi, F. O., and Obi, C. (2023). Evaluation of biochemical parameters of patients with type 2 diabetes mellitus based on age and gender in Umuahia. *Asian Journal of Dental and Health Sciences*, 3(2), 32-36.

250. Kautzky-Willer, A., Leutner, M., and Harreiter, J. (2023). Sex differences in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 66(6), 986-1002.

251. Choi, K., Kim, M., and Kim, Y. (2004). Comparison of serum concentrations of C-reactive protein, TNF-α, and interleukin 6 between elderly Korean women with normal and impaired glucose tolerance. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 64(2), 99-106.

252. Hossain, M. M., Rahman, M. M., and Hossain, S. (2010). Association of serum TNF-α and IL-6 with insulin secretion and insulin resistance in IFG and IGT subjects in a Bangladeshi population. *International Journal of Diabetes Mellitus*, 2(3), 165-168.

253. Yahaya, J. J., Ighogboja, I. S., and Adedoyin, R. A. (2023). Poor glycemic control and associated factors among patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study. *Scientific Reports*, 13(1), 9673.

254. Syed Soffian, S. S., Noor, A. S., and Munir, A. (2019). Management and glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus at primary care level in Kedah, Malaysia: A statewide evaluation. *PLoS One*, 14(10), e0223383.

255. Milo, R. B., and Connelly, C. D. (2019). Predictors of glycemic management among patients with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Nursing*, 28(9-10), 1737-1744.

256. Nowiński, A., and Ufnal, M. (2018). Trimethylamine N-oxide: A harmful, protective or diagnostic marker in lifestyle diseases? *Nutrition*, 46, 7-12.

257. Rohrmann, S., Overvad, K., and Bueno-de-Mesquita, H. B. (2016). Plasma concentrations of trimethylamine-N-oxide are directly associated with dairy food consumption and low-grade inflammation in a German adult population. *The Journal of Nutrition*, 146(2), 283-289.

258. Farhangi, M. A., and Vajdi, M. (2020). Novel findings of the association between gut microbiota–derived metabolite trimethylamine N-oxide and inflammation: Results from a systematic review and dose-response meta-analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(16), 2801-2823.

259. Al-Obaide, M. A. I., Al-Sultan, S. I., and Al-Abdulaali, R. (2017). Gut microbiota-dependent trimethylamine-N-oxide and serum biomarkers in patients with T2DM and advanced CKD. *Journal of Clinical Medicine*, 6(9), 86.

260. Yang, J. J., Wu, H., Yang, Y., and Zhang, X. (2021). Circulating trimethylamine N-oxide in association with diet and cardiometabolic biomarkers: An international pooled analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 113(5), 1145-1156.

261. Randrianarisoa, E., Yin, W., and Cardenas, C. (2016). Relationship of serum trimethylamine N-oxide (TMAO) levels with early atherosclerosis in humans. *Scientific Reports*, 6(1), 26745.

262. Mueller, D. M., Haller, D., and Ohlsson, B. (2015). Plasma levels of trimethylamine-N-oxide are confounded by impaired kidney function and poor metabolic control. *Atherosclerosis*, 243(2), 638-644.

263. Fasano A. (2011). Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. *Physiological Reviews*, 91(1), 151–175.

264. Dschietzig, T. B., Knudsen, T., and Mueller, A. (2016). Plasma zonulin and its association with kidney function, severity of heart failure, and metabolic inflammation. *Clinical Laboratory*, 62(12), 2443-2447.

265. Fasano A. (2020). All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Research*, 9, F1000 Faculty Rev-69.

266. Ohlsson, B., Olsson, A., and Swärd, L. (2017). Calprotectin in serum and zonulin in serum and feces are elevated after introduction of a diet with lower carbohydrate content and higher fiber, fat and protein contents. *Biomedical Reports*, 6(4), 411-422.

267. Besnard, P., Trotin, A., and Saulnier, P. (2002). New insights into the fatty acid-binding protein (FABP) family in the small intestine. *Cellular Lipid Binding Proteins*, 139-147.

268. Montoudis, A., Forget, C., and Jabr, M. (2008). Intestinal fatty acid binding protein regulates mitochondrion β-oxidation and cholesterol uptake. *Journal of Lipid Research*, 49(5), 961-972.

269. Lalande, C., Fumeron, F., and Coudray, C. (2020). Plasma biomarkers of small intestine adaptations in obesity-related metabolic alterations. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 12, 1-11.

270. Tahapary, D. L., Sari, I. F., and Nurtjahja, J. (2023). Increased intestinal-fatty acid binding protein in obesity-associated type 2 diabetes mellitus. *PLoS One*, 18(1), e0279915.

271. Pinchevsky, Y., Ciorba, M. A., and Stojanovska, L. (2020). Demographic and clinical factors associated with development of type 2 diabetes: A review of the literature. *International Journal of General Medicine*, 121-129.

272. An, J., Lu, J., and Yang, Z. (2021). Prevalence and incidence of microvascular and macrovascular complications over 15 years among patients with incident type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 9(1), e001847.

273. Islam, S. M. S., Anwar, S., and Rahman, M. M. (2021). Cardiovascular diseases risk prediction in patients with diabetes: Posthoc analysis from a matched case-control study in Bangladesh. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 20, 417-425.

274. Zhang, H., Guan, J., and Liu, Y. (2021). Familial factors, diet, and risk of cardiovascular disease: A cohort analysis of the UK Biobank. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 114(5), 1837-1846.

275. Larsson, S. C., Orsini, N., and Wolk, A. (2018). Type 1 and type 2 diabetes mellitus and incidence of seven cardiovascular diseases. *International Journal of Cardiology*, 262, 66-70.

276. Akhuemonkhan, E., and Lazo, M. (2017). Association between family history of diabetes and cardiovascular disease and lifestyle risk factors in the United States population: The 2009–2012 National Health and Nutrition Examination Survey. *Preventive Medicine*, 96, 129-134.

277. Hu, C., Zhang, Y., and Zhao, M. (2021). Association between age at diagnosis of type 2 diabetes and cardiovascular diseases: A nationwide, population-based, cohort study. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 717069.

278. Pérez, Y. R., Fernández, A. C., and Rodríguez, E. (2023). Cardiovascular risk factors in diabetic patients. *AG Salud*, 1, 2-2.

279. Kerr, N. R., and Booth, F. W. (2022). Contributions of physical inactivity and sedentary behavior to metabolic and endocrine diseases. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 33(12), 817-827.

280. Palermi, S., Bruno, R., and Rossi, S. (2022). The complex relationship between physical activity and diabetes: An overview. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 33(5), 535-547.

281. Qiao, T., Zhang, W., and Zhang, Y. (2022). Association between abdominal obesity indices and risk of cardiovascular events in Chinese populations with type 2 diabetes: A prospective cohort study. *Cardiovascular Diabetology*, 21(1), 225.

282. Hameed, E. K., and AbdulQahar, Z. H. (2019). Visceral adiposity index in female with type 2 diabetic mellitus and its association with the glycemic control. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 13(2), 1241-1244.

283. Chartrand, D. J., and Thompson, K. (2022). Overweight, obesity, and CVD risk: A focus on visceral/ectopic fat. *Current Atherosclerosis Reports*, 24(4), 185-195.

284. Malik, R., and Alam, M. (2021). Relationship between blood pressure and incident cardiovascular disease: Linear and nonlinear Mendelian randomization analyses. *Hypertension*, 77(6), 2004-2013.

285. Eryd, S. A., and Jonsson, I. (2016). Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: National population based cohort study. *BMJ*, 354.

286. Zhu, X., Zheng, Y., and Li, H. (2018). Atherogenic index of plasma is a novel and better biomarker associated with obesity: A population-based cross-sectional study in China. *Lipids in Health and Disease*, 17, 1-6.

287. Niroumand, S., and Dehghan, A. (2015). Atherogenic Index of Plasma (AIP): A marker of cardiovascular disease. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 29, 240.

288. Cai, G., Chen, Y., and Wu, X. (2019). Gender-specific associations between atherogenic index of plasma and the presence and severity of acute coronary syndrome in very young adults: A hospital-based observational study. *Lipids in Health and Disease*, 18, 1-9.

289. Zhou, K., Zhang, S., and Li, X. (2021). The atherogenic index of plasma: A powerful and reliable predictor for coronary artery disease in patients with type 2 diabetes. *Angiology*, 72(10), 934-941.

290. Hamzeh, B., and Shamsi, M. (2021). Visceral adiposity index and atherogenic index of plasma as useful predictors of risk of cardiovascular diseases: Evidence from a cohort study in Iran. *Lipids in Health and Disease*, 20, 1-10.

291. Lumu, W., Twaib, M., and Oketcho, R. (2023). Atherogenic index of plasma and its cardiovascular risk factor correlates among patients with type 2 diabetes in Uganda. *African Health Sciences*, 23(1), 515-527.

292. Olamoyegun, M. A., Akinmoladun, J. F., and Adebayo, A. G. (2022). Comparison of plasma lipid profiles and atherogenic indices among hypertensives with or without type 2 diabetes. *Sahel Medical Journal*, 25(1), 21–27.

293. Chakraborty, M., Das, S., and Gupta, N. (2019). Tracking lipid profile and atherogenic indices in the prediabetics of Andaman Nicobar Islands: A retrospective hospital-based study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 8(3), 1117–1122.

294. Khil, J., Lee, H., and Cho, Y. (2023). Changes in total cholesterol level and cardiovascular disease risk among type 2 diabetes patients. *Scientific Reports*, 13(1), 8342.

295. Xu, H., Wang, X., Feng, W., Liu, Q., Zhou, S., Liu, Q., and Cai, L. (2020). The gut microbiota and its interactions with cardiovascular disease. *Microbial Biotechnology*, 13(3), 637-656.

296. Nie, J., Xie, L., Zhao, B. X., Li, Y., Qiu, B., Zhu, F., Li, G., He, M., Wang, Y., Wang, B., Liu, S., Zhang, H., Guo, H., Cai, Y., Huo, Y., Hou, F.F., Xu, X., and Qin, X. (2018). Serum trimethylamine N-oxide concentration is positively associated with first stroke in hypertensive patients. *Stroke*, 49(9), 2021-2028.

297. Xiao, J. H., Wang, Y., Zhang, X. M., Wang, W. X., Zhang, Q., Tang, Y. P., and Yue, S. J. (2024). Intestinal permeability in human cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1361126.

298. Sivakumar, E., Saranya, V., and Swaminathan, P. (2023). Correlation of meal timing and interval with glycemic control in patients with Type 2 diabetes. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 13(4), 895-898.

299. Zeballos, E., and Todd, J. E. (2020). The effects of skipping a meal on daily energy intake and diet quality. *Public Health Nutrition*, 23(18), 3346-3355.

300. Kaner, G., Ertürk, E., ve Karadavut, U. (2021). Tip 2 diyabetli bireylerin beslenme durumlarının saptanması ve diyabete yönelik davranışlarının belirlenmesi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 5(2), 146–157.

301. Şeşen, F., Çoban, A. Y., ve Tekin, S. (2023). Tip 2 diyabetli bireylerde diyet kalitesi ve beslenme durumları arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 7(1), 17–29.

302. Al-Saeed, A., Al-Sharif, A., and Ali, A. (2023). The effect of weight loss and dietary habits on glycemic control among adults with type 2 diabetes mellitus in Saudi Arabia: A cross-sectional study. *International Journal of Medicine in Developing Countries*, 7(12), 1639–1639.

303. Patel, S., Sharma, A., and Kumar, A. (2023). Role of counselling and its impact on the dietary habits, glycemic control, and diabetic awareness of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 22(1), 215–227.

304. Alharbi, M., Alzahrani, S., and Alghamdi, S. (2023). Dietary knowledge assessment among the patients with type 2 diabetes in Madinah: A cross-sectional study. *F1000Research*, 12, 164.

305. Kitaw, F. A., Tesfaye, B., and Gashaw, S. (2023). Dietary practice and its association with glycemic control among individuals with type 2 diabetes mellitus on follow-up at two referral hospitals in Ethiopia: A multi-center cross-sectional study. *Ethiopian Medical Journal*, 61(4), 323–334.

306. Minari, T. P., Fatima, S., and Wainwright, S. (2024). The impact of a nutritional intervention on glycemic control and cardiovascular risk markers in type 2 diabetes. *Nutrients*, 16(9), 1378.

307. Al-Adwi, M. E., Al-Harbi, A. A., and Al-Hosani, F. (2022). Effects of different diets on glycemic control among patients with type 2 diabetes: A literature review. *Nutrition and Health*, 29(2), 215–221.

308. Vitale, M., Giacco, R., and Riccardi, G. (2016). Sex differences in food choices, adherence to dietary recommendations, and plasma lipid profile in type 2 diabetes–the TOSCA.IT study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 26(10), 879–885.

309. Göktaş, Z., Dikmen, D., and Rakıcıoğlu, N. (2022). Validation of MEDFICTS Dietary Assessment Questionnaire in Turkish Population. *Public Health Nutrition*, 25(1), 13-17.310.

310. Taylor, A. J., Kroon, P. A., and Smith, J. E. (2003). Validation of the MEDFICTS dietary questionnaire: A clinical tool to assess adherence to American Heart Association dietary fat intake guidelines. *Nutrition Journal*, 2, 1–6.

311. Kheriji, N., Ali, M. S., and El Sayed, M. (2022). The role of dietary intake in type 2 diabetes mellitus: Importance of macro and micronutrients in glucose homeostasis. *Nutrients*, 14(10), 2132.

312. Brandão-Lima, P. N., Silva, R. S., and Tavares, M. F. (2018). Intakes of zinc, potassium, calcium, and magnesium of individuals with type 2 diabetes mellitus and the relationship with glycemic control. *Nutrients*, 10(12), 1948.

313. Mathieu, P., Van Gaal, L., and Mertens, I. (2008). Visceral obesity and the heart. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 40(5), 821–836.

314. Czeczelewski, M., Kleszczewska, E., and Kowalska, I. (2020). Association of body composition indexes with cardio-metabolic risk factors. *Obesity Medicine*, 17, 100171.

315. He, Y., and Shi, L. (2024). Anthropometric indicators and cardiovascular diseases risk in pre-diabetic and diabetic adults: NHANES 1999–2018 cross-sectional analysis. *Experimental Gerontology*, 194, 112516.

316. Yumuk, V., and Tsigos, C. (2015). European guidelines for obesity management in adults. *Obesity Facts*, 8(6), 402–424.

317. Bischoff, S. C., and Eswaran, S. (2017). Towards a multidisciplinary approach to understand and manage obesity and related diseases. *Clinical Nutrition*, 36(4), 917–938.

318. Xue, Y., Han, X., and Zhao, Y. (2022). The association between the dietary pattern in abdominal obesity based on visceral fat index and dyslipidaemia in the Henan Rural Cohort Study. *British Journal of Nutrition*, 128(4), 762–769.

319. Charles-Messance, H., Ponnudurai, R., and Roussel, R. (2020). Regulating metabolic inflammation by nutritional modulation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(4), 706–720.

320. Della Guardia, L., Thomas, M. A., and Cena, H. (2018). Insulin sensitivity and glucose homeostasis can be influenced by metabolic acid load. *Nutrients*, 10(5), 618.

321. Mambrini, S. P., Bastos, A. J., and Ribeiro, C. S. (2023). Ultra-processed food consumption and incidence of obesity and cardiometabolic risk factors in adults: A systematic review of prospective studies. *Nutrients*, 15(11), 2583.

322. Lin, C.-C., Tseng, W.-H., and Chen, S.-Y. (2020). Dietary macronutrient intakes and mortality among patients with type 2 diabetes. *Nutrients*, 12(6), 1665.

323. Micha, R., Peñalvo, J. L., and Cudhea, F. (2017). Etiologic effects and optimal intakes of foods and nutrients for risk of cardiovascular diseases and diabetes: Systematic reviews and meta-analyses from the Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). *PLoS ONE*, 12(4), e0175149.

324. Bakırhan, H., ve Irgat, S. İ. (2023). Diyet özellikleri kardiyovasküler hastalık için bir risk faktörü olabilir mi? *Osmangazi Tıp Dergisi*, 45(3), 382–394.

325. Crovetto, M., and Sepúlveda, M. J. (2022). Relationship between dietary energy intake, nutritional status and cardiovascular risk in adults from the communes of Quellón and Chonchi, Chiloé, Chile. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 63(3), E435–E441.

326. Sikand, G., and Severson, T. (2020). Top 10 dietary strategies for atherosclerotic cardiovascular risk reduction. *American Journal of Preventive Cardiology*, 4, 100106.

327. Zhubi-Bakija, F., Santos, J. A., and Gahche, J. (2021). The impact of type of dietary protein, animal versus vegetable, in modifying cardiometabolic risk factors: A position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Clinical Nutrition*, 40(1), 255–276.

328. Naghshi, S., Mirmiran, P., and Azizi, F. (2020). Dietary intake of total, animal, and plant proteins and risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*, 370, m2647.

329. Ahmed, S., Hasan, M. M., and Rahman, M. M. (2024). Association of dietary intake and nutrition knowledge with diabetes self-management behavior among

Bangladeshi type 2 diabetes mellitus adults: A multi-center cross-sectional study. *Endocrine and Metabolic Science*, 14, 100156.

330. Bakırhan, H., and Irgat, S. İ. (2023). Dietary patterns and cardiovascular risk: Are the Mediterranean diet, the heart-healthy diet, and phytochemicals associated with lower cardiovascular risks? *Iranian Journal of Public Health*, 52(12), 2611.

331. Hasheminasabgorji, E., and Jha, J. C. (2021). Dyslipidemia, diabetes and atherosclerosis: Role of inflammation and ROS-redox-sensitive factors. *Biomedicines*, 9(11), 1602.

332. Li, Z., Zhang, S., and Chen, Q. (2022). Saturated fatty acid biomarkers and risk of cardiometabolic diseases: A meta-analysis of prospective studies. *Frontiers in Nutrition*, 9, 963471.

333. Yalçın, T., ve Rakıcıoğlu, N. (2018). Diyetsel etmenler, tip 2 diyabet ve inflamasyon. *Sakarya Tıp Dergisi*, 8(4), 686–694.

334. Agarwala, A., and Chacko, S. A. (2022). Dietary management of dyslipidemia and the impact of dietary patterns on lipid disorders. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 75, 49–58.

335. Christensen, J. J., Aro, A., and Schalkwijk, C. G. (2023). Dietary fat quality, plasma atherogenic lipoproteins, and atherosclerotic cardiovascular disease: An overview of the rationale for the dietary recommendations for fat intake. *Atherosclerosis*, 117433.

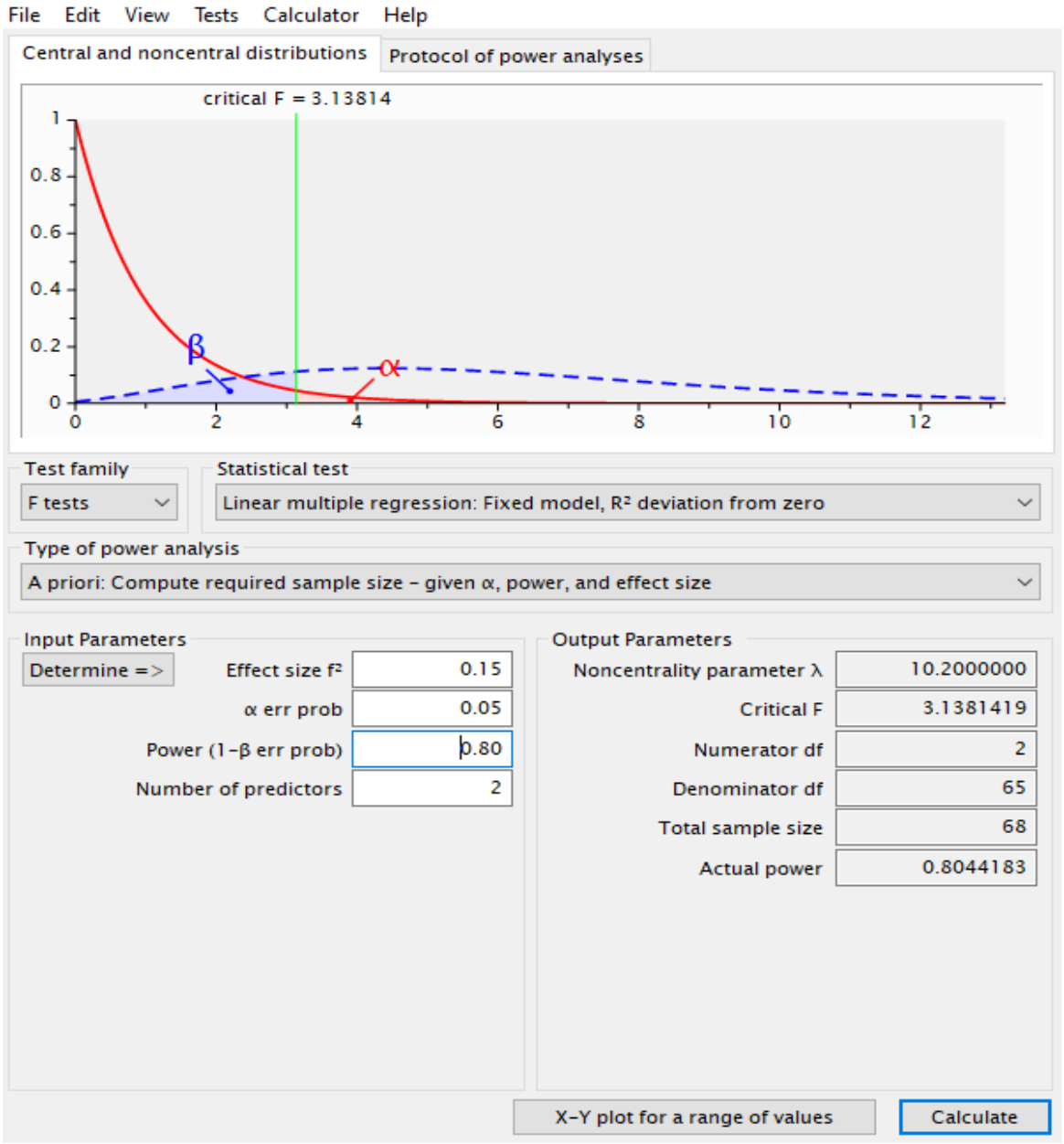
336. Aleman, R. S., Moncada, M., and Aryana, K. J. (2023). Leaky gut and the ingredients that help treat it: A review. *Molecules*, 28(2), 619.

337. Osiak, J., Adair, R., and Broy, M. (2023). Intestinal dysbiosis in heart failure - Modulation of dysbiosis as a potential therapeutic target. *Journal of Education, Health and Sport*, 44(1), 218–234.

338. Huang, X., Li, X., and Zhang, Y. (2022). Intestinal fatty acid binding protein: A rising therapeutic target in lipid metabolism. *Progress in Lipid Research*, 87, 101178.

EKLER

EK-1. Power Analizi



EK-2. Etik Kurul İzni

Sayı 028

Tarih: 28.11.2022

Konu: Toplantı Kararları

Sayın Prof. Dr. Saniye Bilici

Proje Yürütücüsü

Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21.11.2022 tarihinde yapmış olduğu toplantı kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Ebru ARHAN
GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Başkanı

EK-2. (devam) Etik Kurul İzni

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	**ETİK KURULUNUN ADI**	**Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**
	AÇIK ADRES	**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara**
	TELEFON	**0312 202 69 58**
	FAKS	**0312 202 46 73**
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Tip 2 Diyabetli Hastalarda Beslenme ile ilişkili Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	**Prof. Dr. Saniye BİLİCİ**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Sağlık Bilimleri Fakültesi / GÜ			
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)				
	YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR	Araş.Gör.Nursel Şahin, Dr.Öğr.Üyesi Şirin Akın Sarı			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Anket çalışmaları-Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene, tetkik, tahlil ve tedavi işlemleri sırasında (önceden) elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar- Antropometrik ölçümlere dayalı olarak yapılan araştırmalar- Yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi araştırmaları -Doktora tezi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	**Tarihi**	**Ver. No**	**Dili**
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	07.11.2022	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	07.11.2022	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		**Açıklama**
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐	
	DİĞER	☐	

KARAR BİLGİLERİ

Karar No: 861 **Toplantı tarihi: 21.11.2022**

Tip 2 Diyabetli Hastalarda Beslenme ile ilişkili Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve "bütçesi dışında" uygun bulunmuş olup araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.

Etik Kurulun kararı, projenin bütçesi BAP tarafından kabul edildiği takdirde yürürlüğe girecek olup BAP kararının Kurulumuza bildirilmesi gerekmektedir..

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	**Prof. Dr Ebru ARHAN**

Unvanı/Adı/Soyadı	**Uzmanlık Alanı**	**Kurumu**	**Cinsiyet**		**Araştırmayla ilişkisi**		**Katılım**		**İmza**
Prof. Dr. Ebru ARHAN BAŞKAN	Çocuk Sağ. ve Hast.AD.Nöroloji BD	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

EK-2. (devam) Etik Kurul İzni

Doç. Dr. Gökçe Sevim ÖZTÜRK FİNCAN BAŞKAN YARD.	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL BİLDİRİMLERDEN SORUMLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Ö. Sezai LEVENTOĞLU ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Çiğdem ÖZER ÜYE	Fizyoloji AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU ÜYE	Enfeksiyon Hast ve Klinik Mik Kliniği AD.	Sağ.Bil.Üni v.Ankara Eğt Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Müge AYDOĞDU ÜYE	Göğüs Hastalıkları AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Hamit KÜÇÜK ÜYE	İç Hastalıkları AD Romatoloji BD	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
Doç. Dr. Halit Nahit ŞENDUR ÜYE	Radyoloji AD.	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
Doç. Dr. İrem EKMEKÇİ ERTEK ÜYE	Psikiyatri AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Öğr. Gör. Dr. Cansu ÖZBAŞ ÜYE	Halk Sağlığı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Av.İlknur YILDIZ ÜYE	Hukukçu	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Nejla CAN GÜLER ÜYE	Sivil Temsilci	Sağ.Bak. Avrupa Birl. ve Dış İliş.Gn.Md.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐

EK-3. Kurum İzni

T.C
BALIKESİR VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

Sayı : E-51829602-604.01.02-212836826 05.04.2023
Konu : Prof. Dr. Saniye Bilici Bilimsel Araştırma Başvuru

BALIKESİR BANDIRMA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE

İlgi : 10.03.2023 tarihli ve E-44767171-799-211048722 sayılı yazınız.

İlgi tarih ve sayılı yazıya istinaden; Prof. Dr. Saniye Bilici'nin *"Tip 2 Diyabetli Hastalarda Beslenme ile İlişkili Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi"* konulu bireysel araştırma başvurusu Müdürlüğümüz Bilimsel Araştırma Talepleri İnceleme ve Değerlendirme Komisyonu tarafından değerlendirilmiş olup, komisyon kararı ekte sunulmuştur.

Onaylanan çalışmanın hizmeti aksatmayacak şekilde yürütülmesi, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na riayet edilmesi, Maske-Mesafe, temizlik kurallarına dikkat edilmesi ve yapılacak çalışma sonucunun bir suretinin Müdürlüğümüz Sağlık Hizmetleri Başkanlığı'na gönderilmesi, kurumun bilgisi dışında ilan edilmemesi ve ilgiliye tebliğ edilmesi hususunda;

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Uzm. Dr. Arif Kadri BALCI
Sağlık Hizmetleri Başkanı

Ek: Saniye BİLİCİ.pdf

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge doğrulama kodu: FA59EFCF-C628-4579-9100-82D2EB39F6F9 Belge doğrulama adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys

Balçeşmeler Mahallesi. 100. Yıl Caddesi 289. Sokak No: 4 10050 Altıeylül / Balıkesir 10100
Telefon No: 02662459595
e-Posta: İnternet Adresi: https://www.saglik.gov.tr/
Kep Adresi:

Bilgi için: Ceyda DURAN ALKAN
Hemşire
Telefon No: 02662459595

T.C.
BALIKESİR VALİLİĞİ
Balıkesir İl Sağlık Müdürlüğü

BİLİMSEL ARAŞTIRMA TALEPLERİ KOMİSYON DEĞERLENDİRME FORMU

Doküman Kodu:ARGE FR 03 | Yayın Tarihi: 14.07.2016 | Revizyon Tarihi/No:21.01.2020 / 02 | Sayfa No: 1/1

ARAŞTIRMA SAHİBİNİN

Soyadı	Saniye BİLİCİ
Kurumu / Üniversitesi	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik
Araştırma Yapılacak İl / İller	Balıkesir
Araştırma Yapılacak Sağlık Tesisleri	Balıkesir Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Araştırmanın Konusu	Tip 2 Diyabetli Hastalarda Beslenme ile İlişkili Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi
Araştırmanın Statüsü	Doktora Tezi
Ön İzin Formu	(x)Var ( ) Yok
Başvuru Belgeleri	Hastane Ön İzin Formu (x) Var ( ) Yok Araştırma Çalışmaları Başvuru Formu (x) Var ( ) Yok Üniversite / Kurum Talebi (x) Var ( ) Yok Araştırma Yöntemi Örneği (x) Var ( ) Yok Kurumsal Kimlik Belgesi (x) Var ( ) Yok
Veri Toplama Araçları	*Prospektif *Tanıtıcı Bilgi Formu *Antropometrik Ölçümler *Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ), *MEDFICTS, Üç Günlük Besin Tüketim Kaydı, Biyokimyasal Bulgular *Framingham Risk Skoru
Araştırmanın Yapılacağı Tarih Aralığı	Şubat 2023 – Eylül 2023
Görüş İstenilen Birimler	İç Hastalıkları Anabilim Dalı –Dr. Öğr. Üyesi Şirin AKIN SARI

KOMİSYON GÖRÜŞÜ / KARAR

28.03.2023 tarihinde yapılan komisyon toplantısında; **Saniye BİLİCİ** isimli araştırmacının *"Tip 2 Diyabetli Hastalarda Beslenme ile İlişkili Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi"* konulu araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, **çalışmanın kuruma maddi manevi herhangi bir iş gücü kaybı olmayacağının imzalı iyi klinik uygulamaları ile tarafımıza taahhüt edilmesini müteakip yapılmasının uygun olduğuna karar verilmiştir.**

Komisyon Kararı	(x) Oy Birliği ( ) Oy Çokluğu ile alınmıştır.
Muhalif Üyenin Adı ve Soyadı: İmzası:	

KOMİSYON

Komisyon Başkanı
Uz. Dr. Arif Kadri BALCI
Sağlık Hizmetleri Başkanı

Üye
İbrahim ALPTEKİN
Personel Hizmetleri Başkan Yard.

Üye
Uz. Dr. Özkan AYDENİZ
Kamu Hastaneleri Hizmetleri Başkan Yard.

Üye
Uz. Dr. Esin ÇAKMAK
Halk Sağlığı Hizmetleri Başkan Yard.

Üye
Ceyda DURAN ALKAN
Sağlık Hizmetleri Birimi

ONAY
.../.../2023
Uzm. Dr. Serkan Kadir KESKİN
İl Sağlık Müdürü

EK-4. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
"GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR"
İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: **Tip 2 Diyabetli Hastalarda Beslenme İle İlişkili Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi**
Sorumlu Araştırıcının Adı: **Saniye BİLİCİ**
Diğer Araştırıcıların Adı: **Nursel ŞAHİN, Şirin AKIN SARI**
Destekleyici (varsa):

"**Tip 2 Diyabetli Hastalarda Beslenme İle İlişkili Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi**" isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde Tip 2 diyabet hastalığının bulunmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, **Beslenme ve Diyetetik** Anabilim Dalında, **Prof. Dr. Saniye BİLİCİ** sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?
Bu çalışmada Tip 2 diyabetli hastaların beslenme alışkanlıklarını, beslenme durumunu ve bazı serum parametrelerini değerlendirerek beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerini belirlemek amaçlanmaktadır. Çalışmanın Bandırma Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran Tip 2 diyabetli 19-64 yaş aralığındaki en az 68 hasta ile yürütülmesi planlanmaktadır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)
Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?
Bu çalışmaya katılmayı kabul etmeniz halinde **Uzm. Dyt. Nursel ŞAHİN** tarafından COVID-19'dan korunmaya yönelik gerekli tedbirler alınarak sosyodemografik özelliklerinize, fiziksel aktivite düzeyinize ve beslenme alışkanlıklarınıza yönelik soruları içeren bir anket formu uygulanacaktır. Ardından izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için araştırmacı tarafından vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, boyun çevresi gibi antropometrik ölçümleriniz, vücut bileşiminiz ve kan basıncı ölçümünüz yapılacaktır. Bu işlemleriniz ortalama 25-30 dakika sürecektir. Hastalığınız ile ilgili rutinde bakılan açlık kan glukozu, HbA1C, total kolesterol, trigliserit, LDL-K, HDL-K, CRP değerlerine hastane kayıtlarından ulaşılacaktır. Ayrıca hastalığınız nedeni ile yapılan rutin tetkik ve tedavi işlemleriniz sırasında sizden alınan kanda (5 mL) TNF-α, IL-6, serum trimetilamin N-oksit (TMAO), zonulin, I-FABP isimli maddelerin düzeyinin nasıl değiştiği araştırılacaktır. TNF-α, IL-6, serum trimetilamin N-oksit (TMAO), zonulin, I-FABP isimli maddelerin analizi için alınan kan örnekleriniz

EK-4. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

hastane dışında bulunan aşağıdaki merkeze gönderilerek Biyokimya Laboratuvarında analiz yapılacaktır.

Firma ismi: Diagen Biyoteknoloji Sistemleri ve Sağlık Hizmetleri A.Ş
Adres:Yeni Ziraat Mh. 657. Sokak No:8/C Altındağ/ANKARA
Telefon: 0312 384 28 45

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?
Bu araştırmada sizin için herhangi bir risk ve zarar söz konusu değildir. Bu çalışmada size girişimsel herhangi bir uygulama yapılmayacaktır.

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?
Çalışmaya katılmanız halinde kişisel bir yarar söz konusu değildir. Bu çalışmaya katılarak Tip 2 diyabetli hastaların beslenme alışkanlıkları, beslenme durumu ve bazı serum parametreleri (açlık kan glukozu, HbA1C, total kolesterol, trigliserit, LDL-K, HDL-K, CRP, TNF-α, IL-6, TMAO, zonulin, I-FABP/FABP2) değerlendirerek beslenme ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörlerini belirlemeye yardımcı olacaksınız.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)
Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)
Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?
Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Nursel ŞAHİN
GÖREVİ : Uzman Diyetisyen/Araştırma Görevlisi
TELEFON : 0541 409 55 40

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜTF **Beslenme ve Diyetetik** Anabilim dalında, **Prof. Dr. Saniye BİLİCİ** tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi*

EK-4. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

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

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, **Dr. Şirin AKIN SARI'yı 0266 738 0022 nolu telefondan (Bandırma Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ABD)** arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza:
Tarih:

Görüşme tanığı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza:
Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim
Adı soyadı, unvanı:
Adres:
Tel:
İmza:
Tarih:

AYDINLATMA ve KATILIMCININ BEYANI KESİNLİKLE BİRBİRLERİNİN DEVAMI ŞEKLİNDE OLACAKTIR. AYRI AYRI SAYFALARDA YER *ALMAYACAKTIR.*

EK-5. Anket Formu

TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA BESLENME İLE İLİŞKİLİ KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ ANKET FORMU

ANKET NO:

1. TANITICI BİLGİ FORMU

1. Yaşınız:				
2. Cinsiyetiniz:	☐ Erkek	☐ Kadın		
3. Medeni durumunuz:	☐ Bekar	☐ Evli		
4.Öğrenim düzeyiniz:	☐ Okuryazar değil	☐ Okur Yazar	☐ İlkokul	☐ Ortaokul
	☐ Lise	☐ Üniversite	☐ Yüksek lisans	☐ Doktora
5. Kaç yıldır diyabet hastasısınız?	☐ 0-5 yıl	☐ 5-10 yıl	☐ 10-15 yıl	☐ >15 yıl
6. Diyabet için ilaç kullanıyor musunuz?		☐ Evet	☐ Hayır, kullanmıyorum	
7. Diyabet eğitimi aldınız mı?		☐ Evet	☐ Hayır	
8. Birinci derece akrabalarınızda diyabet hastalığı var mı?			☐ Evet	☐ Hayır
9. Birinci derece akrabalarınızda kalp hastalığı var mı?			☐ Evet	☐ Hayır
10. Akrabalarınızda kalp hastalığından vefat eden var mı?			☐ Evet	☐ Hayır
11. Başka bir kronik hastalığınız var mı?	☐ Evet, ...			☐ Hayır
12. Hastalığınızdan kaynaklı herhangi bir diyet uyguluyor musunuz?			☐ Evet	☐ Hayır
13. Son bir yılda herhangi bir cerrahi operasyon geçirdiniz mi?			☐ Evet	☐ Hayır
14. Sigara içiyor musunuz?	☐ Evet	☐ Hayır, bıraktım	☐ Hayır, hiç içmedim	
15. Alkol kullanıyor musunuz?	☐ Evet	☐ Hayır, bıraktım	☐ Hayır, hiç içmedim	
16. Günde kaç litre su tüketiyorsunuz? ..... Litre/su bardağı				
17. Öğün atlıyor musunuz?	☐ Evet	☐ Hayır		

2. ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (IPAQ):

Son 7 günde yaptığınız şiddetli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktiviteleri ifade eder. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığınız bu aktiviteleri düşünün.		
1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?		
Haftada ..... gün	Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → (3. soruya gidin.)	
2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?		
Günde ..... saat	Günde ..... dakika	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)		
Haftada ..... gün	Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (5. soruya gidin.)	
4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?		
Günde ..... saat	Günde ..... dakika	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?		
Haftada ..... gün	Yürümedim. → (7. soruya gidin.)	
6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?		
Günde ..... saat	Günde ..... dakika	Bilmiyorum/Emin değilim
Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. 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?		
Günde ..... saat	Günde ..... dakika	Bilmiyorum/Emin değilim

EK-5. (devam) Anket Formu

3. MEDFICTS ((Meats, Eggs, Dairy, Fried foods, fat In baked goods, Convenience foods, fats added at the Table, and Snacks) ANKETİ:

Her besin kategorisindeki hem grup 1 hem de grup 2'de yer alan besinler için "Haftalık Tüketim" sütunundan bir kutuyu (haftada yenen porsiyon sayısı) ve "Porsiyon Büyüklüğü" sütunundan bir kutuyu işaretleyiniz. Nadiren/Asla seçeneğini işaretlerseniz porsiyon büyüklüğü kutusunu işaretlemeyiniz.

BESİN KATEGORİSİ	Haftalık Tüketim				Porsiyon Büyüklüğü			SKOR
	Nadiren/ Asla	3 veya daha az	4 veya daha çok		Küçük <150 g/gün	Orta 150 g/gün	Büyük >150 g/gün	
ETLER: **• Günlük önerilen miktar: ≤ 150g (3 orta boy yumurta büyüklüğüne eşit)** **• Tahmininizi en sık tükettiğiniz besine göre cevaplayınız.** **• Sığır ve kuzu etleri %13 yağlı (orta yağlı)**								
Grup 1: Yağ içeriği 85g pişmiş ette 10 g veya daha fazla olan etler (yağlı). **Dana/Sığır eti:** Dana kıyma, pirzola, biftek (bonfile), dana göğüs eti, köfte (dana kıyma ile), salamura/konserve dana/sığır eti. **İşlenmiş etler:** Burger,sucuk,pastırma, sosis, salam, jambon (110 g). **Diğer etler, Kümes, Deniz ürünleri:** Kuzu pirzola, kuzu (kaburga), kuzu incik, döner, iskender kebap, organ etleri†, tavuk (derili), yılanbalığı, uskumru, palamut.	0 puan	3 puan	7 puan	X	1 puan	2 puan	3 puan	… puan
Grup 2: Yağ içeriği 85g pişmiş ette 10 g'dan az olan etler (az yağlı/yağsız). **Yağsız Sığır Eti**: Yuvarlak biftek (Tranç, nuar, konturnuar), sığır filetosu‡, biftek (boyun)‡, rosto- biftek (sırt)‡. **Düşük yağlı işlenmiş Etler:** Az yağlı söğüş et, "yağsız" fast food sandviçler. **Diğer etler, kümes hayvanları, deniz ürünleri:** Tavuk (derisiz), hindi (derisiz)§, çoğu deniz ürünleri†, kuzu kol, sığır bonfile, dana pirzola, sığır filetosu, gerdan, dana kıyma, dana pirzola ve kaburga‡, kuzu (tüm but, pirzola, ön bacak)‡	0 puan	0 puan	0 puan	X	0 puan	0 puan	6 puan¥	… puan
YUMURTA: **Haftalık tüketim, her hafta kaç defa yumurta yediğinizdir.**	Haftalık Tüketim				Porsiyon Büyüklüğü			
	Nadiren/ Asla	3 veya daha az	4 veya daha çok		≤1 adet	2 adet	≥3 adet	
Grup 1: Tüm yumurta, yumurta sarısı	0 puan	3 puan	7 puan	X	1 puan	2 puan	3 puan	… puan
Grup 2: Yumurta beyazı								
SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ	Haftalık Tüketim				Porsiyon Büyüklüğü			
	Nadiren/ Asla	3 veya daha az	4 veya daha çok		<1 porsiyon	1 porsiyon	>1 porsiyon	
Süt: Ortalama 1 porsiyon: 1 kupa/kase (240ml) **Grup 1:** Tam yağlı süt, %2 yağlı süt, %2 yağlı yayık ayranı, yoğurt (tam yağlı).	0 puan	3 puan	7 puan	X	1 puan	2 puan	3 puan	… puan
Grup 2: Süt, yoğurt, ayran (yağsız veya %1'den az yağlı).								
Peynir: Ortalama 1 porsiyon 30g **Grup 1:** Krem peynir, cheddar peyniri, kars gravyer peyniri, eski kaşar peyniri, taze kaşar peynir, dil peyniri, tulum peyniri, ezine peyniri, rokfor peyniri ve ricotta (1/4 kupa= 55g).	0 puan	3 puan	7 puan	X	1 puan	2 puan	3 puan	… puan
Grup 2: Tüm az yağlı ve yağsız peynirler, lor peyniri.								

EK-5. (devam) Anket Formu

Donmuş Tatlılar: **Ortalama 1 porsiyon: 1/2 kupa/kase (125ml)** **Grup 1:** Dondurma, milk shake, sütlaç, puding, muhallebi, profiterol.	0 puan	3 puan	7 puan	X	1 puan	2 puan	3 puan	… puan
Grup 2: Az yağlı dondurma,dondurulmuş yoğurt, az yağlı sütten yapılmış tatlılar.								
KIZARTILMIŞ BESİNLER: **Sebze ve et için hazırlama yöntemini ifade etmektedir.**	**Haftalık Tüketim**				**Porsiyon Büyüklüğü**			
	Nadiren/ Asla	3 veya daha az	4 veya daha çok		<1 porsiyon	1 porsiyon	>1 porsiyon	
Grup 1: Patates kızartması, kızartılmış sebzeler (1/2 kase), kızartılmış tavuk, balık veya et (90g)	0 puan	3 puan	7 puan	X	1 puan	2 puan	3 puan	… puan
Grup 2: Derin yağda kızartılmamış sebzeler (1/2 kase), ızgara, haşlama veya kendi suyunda pişirme yöntemleri kullanılarak hazılanan et, kümes hayvanları veya balık (90g).								
UNLU MAMÜLLER: **1 adedi 1 porsiyondur.**	**Haftalık Tüketim**				**Porsiyon Büyüklüğü**			
	Nadiren/ Asla	3 veya daha az	4 veya daha çok		<1 porsiyon	1 porsiyon	>1 porsiyon	
Grup 1: Donut, bisküviler, tereyağlı poğaçalar, açma, çörekler, gözleme, muffin, kruvasan, milföy börek, poğaçalar,yaş pasta, kekler, tart/turta, kurabiyeler, baklava gibi hamur tatlıları.	0 puan	3 puan	7 puan	X	1 puan	2 puan	3 puan	… puan
Grup 2: Meyve barları, Az yağlı kurabiyeler/kekler/ hamur işleri, pandispanya, bitkisel yağlı ev yapımı unlu mamüller, ekmekler, simitler.								
HAZIR YEMEKLER	**Haftalık Tüketim**				**Porsiyon Büyüklüğü**			
	Nadiren/ Asla	3 veya daha az	4 veya daha çok		<1 porsiyon	1 porsiyon	>1 porsiyon	
Grup 1: Konserve, paketlenmiş veya dondurulmuş yemekler: Örneğin, pizza (1 dilim), Peynirli makarna (1 kupa), etli/kıymalı pide, lahmacun (1 adet), döner, kremalı çorbalar (1 küçük kase), krema/peynir soslu patates, pirinç ve makarna yemekleri (1/2 kupa).	0 puan	3 puan	7 puan	X	1 puan	2 puan	3 puan	… puan
Grup 2: Diyet/kalorisi azaltılmış veya yağı azaltılmış yemekler, krema/peynir soslu olmayan patates, pirinç ve makarna yemekleri (1/2 kupa).								
SOFRA YAĞLARI: **Ortalama porsiyon: 1 yemek kaşığı**	**Haftalık Tüketim**				**Porsiyon Büyüklüğü**			
	Nadiren/ Asla	3 veya daha az	4 veya daha çok		<1 porsiyon	1 porsiyon	>1 porsiyon	
Grup 1: Tereyağı, margarin,kaymak, salata sosu, mayonez, krema (2 yemek kaşığı).	0 puan	3 puan	7 puan	X	1 puan	2 puan	3 puan	… puan
Grup 2: Diyet ve kase margarin, az yağlı ve yağsız salata sosu, az yağlı ve yağsız mayonez.								
ATIŞTIRMALIKLAR	**Haftalık Tüketim**				**Porsiyon Büyüklüğü**			
	Nadiren/ Asla	3 veya daha az	4 veya daha çok		<1 porsiyon	1 porsiyon	>1 porsiyon	
Grup 1: Cips (patates, mısır, tako), peynirli pufflar, sert kabuklu kuruyemişler (30 g), krakerler (15 g), şekerlemeler (sütlü çikolata, karamel, hindistan cevizi) (45g), yağlı patlamış mısır (3 kupa).	0 puan	3 puan	7 puan	X	1 puan	2 puan	3 puan	… puan
Grup 2: Tuzlu kraker, yağsız cipsler (30g), az yağlı krakerler (15g), meyve, pestil, sert şekerleme (1 orta boy), galeta (1-2 adet), yağsız veya az yağlı patlamış mısır (3 kupa).								

MEDFICTS TOPLAM SKOR: ……..

EK-5. (devam) Anket Formu

4. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Vücut ağırlığı (kg):	Boy uzunluğu (cm):	Beden Kütle İndeksi (kg/m^2):
Bel çevresi (cm):	Bel/boy oranı:	Boyun çevresi (cm):
Vücut yağ oranı (%):	Kas kütlesi (kg):	Vücut su oranı (%):
Viseral Adipozite İndeksi (VAİ):		
VAİ (Erkekler): [Bel çevresi (cm)/(36.58+(1.88×BKİ)]×(trigliserit/1.03)×(1.31/HDL-K) VAİ (Kadınlar): [Bel çevresi (cm)/(36.58+(1.88×BKİ)]×(trigliserit/0.81)×(1.52/HDL-K)		

5. BİYOKİMYASAL BULGULAR VE KAN BASINCI

Glukoz (mg/dL):		Sistolik kan basıncı (mmHg):	
HbA1c (%):		Diyastolik kan basıncı (mmHg):	
Trigliserit (mg/dL):		TNF-α (pg/mL):	
Total kolesterol (mg/dL):		IL-6 (pg/mL):	
LDL kolesterol (mg/dL):		Trimetilamin N-oksit (μM):	
HDL kolesterol (mg/dL):		Zonulin (ng/mL):	
CRP (mg/L):		I-FABP/FABP2 (pg/mL):	

Plazma Aterojenik İndeksi (AIP) = Log (Total kolesterol (mg/dL) / HDL kolesterol (mg/dL): ……..

6. FRAMİNGHAM RİSK SKORU

Erkekler için Skor Hesaplama: ……

Yaş	Puan
20-34	-9
35-39	-4
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	11
70-74	12
75-79	13

	Puan				
Total kolesterol	20-39 yaş	40-49 yaş	50-59 yaş	60-69 yaş	70-79 yaş
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	6	4	2	1
≥280	11	8	5	3	1

HDL düzeyi	Puan
≥ 60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Sistolik kan basıncı(mmHg)	Tedavi alıyorsa	Tedavi almıyorsa
<120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-159	1	2
≥160	2	3

Toplam puan	10 yıllık risk
<0	<1
0	1
1	1
2	1
3	1
4	1
5	2
6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10
13	12
14	16
15	20
16	25
≥17	≥30

	Puan				
Sigara durumu	20-39 yaş	40-49 yaş	50-59 yaş	60-69 yaş	70-79 yaş
Sigara içmiyorsa	0	0	0	0	0
Sigara içiyorsa	8	5	3	1	1

EK-5. (devam) Anket Formu

Kadınlar için Skor Hesaplama: ……..

Yaş	Puan
20-34	-7
35-39	-3
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	12
70-74	14
75-79	16

	Puan				
Total kolesterol	20-39 yaş	40-49 yaş	50-59 yaş	60-69 yaş	70-79 yaş
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
≥280	13	10	7	4	2

	Puan				
Sigara durumu	20-39 yaş	40-49 yaş	50-59 yaş	60-69 yaş	70-79 yaş
Sigara içmiyorsa	0	0	0	0	0
Sigara içiyorsa	9	7	4	2	1

HDL düzeyi	Puan
≥ 60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Sistolik kan basıncı(mmHg)	Tedavi alıyorsa	Tedavi almıyorsa
<120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-159	3	5
≥160	4	6

Toplam puan	10 yıllık risk
<9	<1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥25	≥30

EK-5. (devam) Anket Formu

7. ÜÇ GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

Tarih: ……..

ÖĞÜN	Besin Adı-İçindekiler	Miktar (g)	Artık (%)	Net Miktar (g)
SABAH *Saat:*				
KUŞLUK *Saat:*				
ÖĞLE *Saat:*				
İKİNDİ *Saat:*				
AKŞAM *Saat:*				
GECE *Saat:*				

EK-5. (devam) Anket Formu

Tarih: ……..

ÖĞÜN	Besin Adı-İçindekiler	Miktar (g)	Artık (%)	Net Miktar (g)
SABAH *Saat:*				
KUŞLUK *Saat:*				
ÖĞLE *Saat:*				
İKİNDİ *Saat:*				
AKŞAM *Saat:*				
GECE *Saat:*				

EK-5. (devam) Anket Formu

Tarih: ……..

ÖĞÜN	Besin Adı-İçindekiler	Miktar (g)	Artık (%)	Net Miktar (g)
SABAH *Saat:*				
KUŞLUK *Saat:*				
ÖĞLE *Saat:*				
İKİNDİ *Saat:*				
AKŞAM *Saat:*				
GECE *Saat:*				

EK-6. Biyokimyasal Verilerin Referans Aralıkları

Tetkik Adı	**Birim**	**Referans Değerler**
Glukoz (açlık)	mg/dL	74 - 106
HbA1c	%	4,8 - 5,9
Trigliserit	mg/dL	0 - 200
Total kolesterol	mg/dL	0 - 200
LDL-K	mg/dL	0 - 130
HDL-K	mg/dL	35 - 75
CRP	mg/dL	0 - 0,5

EK-7. Analiz Yöntemleri

Assay Principle

This kit is an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). The plate has been pre-coated with Human HP antibody. HP present in the sample is added and binds to antibodies coated on the wells. And then biotinylated Human HP Antibody is added and binds to HP in the sample. Then Streptavidin-HRP is added and binds to the Biotinylated HP antibody. After incubation unbound

Streptavidin-HRP is washed away during a washing step. Substrate solution is then added and color develops in proportion to the amount of Human HP. The reaction is terminated by addition of acidic stop solution and absorbance is measured at 450 nm.

Reagent Provided

Components	Quantity (96T)	Quantity (48T)
Standard Solution (96ng/ml)	0.5ml x1	0.5ml x1
Pre-coated ELISA Plate	12 * 8 well strips x1	12 * 4 well strips x1
Standard Diluent	3ml x1	3ml x1
Streptavidin-HRP	6ml x1	3ml x1
Stop Solution	6ml x1	3ml x1
Substrate Solution A	6ml x1	3ml x1
Substrate Solution B	6ml x1	3ml x1
Wash Buffer Concentrate (25x)	20ml x1	20ml x1
Biotinylated Human HP Antibody	1ml x1	1ml x1
User Instruction	1	1
Plate Sealer	2 pics	2 pics
Zipper bag	1 pic	1 pic

EK-7. (devam) Analiz Yöntemleri

Material Required But Not Supplied

- 37°C±0.5°C incubator
- Absorbent paper
- Precision pipettes and disposable pipette tips
- Clean tubes
- Deionized or distilled water
- Microplate reader with 450 ± 10nm wavelength filter

Precautions

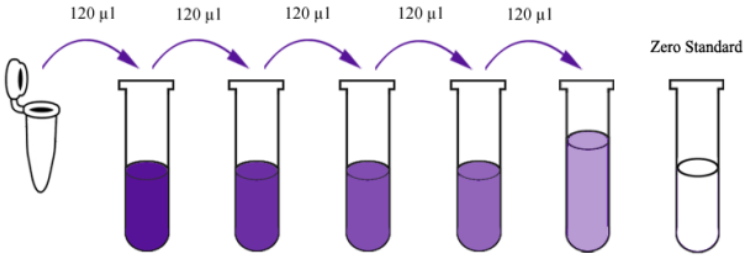
- Prior to use, the kit and sample should be warmed naturally to room temperature 30 minutes.
- This instruction must be strictly followed in the experiment.
- Once the desired number of strips has been removed, immediately reseal the bag to protect the remain from deterioration. Cover all reagents when not in use.
- Make sure pipetting order and rate of addition from well-to-well when pipetting reagents.
- Pipette tips and plate sealer in hand should be clean and disposable to avoid cross-contamination.
- Avoid using the reagents from different batches together.
- Substrate solution B is sensitive to light, don't expose substrate solution B to light for a long time.
- Stop solution contains acid. Please wear eye, hand and skin protection when using this material. Avoid contact of skin or mucous membranes with kit reagent.
- The kit should not be used beyond the expiration date.

EK-7. (devam) Analiz Yöntemleri

Reagent Preparation

- All reagents should be brought to room temperature before use.
- **Standard** Reconstitute the 120µl of the standard (96ng/ml) with 120µl of standard diluent to generate a 48ng/ml standard stock solution. Allow the standard to sit for 15 mins with gentle agitation prior to making dilutions. Prepare duplicate standard points by serially diluting the standard stock solution (48ng/ml) 1:2 with standard diluent to produce24ng/ml, 12ng/ml, 6ng/ml and3ng/ml solutions. Standard diluent serves as the zero standard(0 ng/ml). Any remaining solution should be frozen at -20°C and used within one month. Dilution of standard solutions suggested are as follows:

48ng/ml	Standard No.5	120µl Original Standard + 120µl Standard Diluent
24ng/ml	Standard No.4	120µl Standard No.5 + 120µl Standard Diluent
12ng/ml	Standard No.3	120µl Standard No.4 + 120µl Standard Diluent
6ng/ml	Standard No.2	120µl Standard No.3 + 120µl Standard Diluent
3ng/ml	Standard No.1	120µl Standard No.2 + 120µl Standard Diluent



Standard Concentration	Standard No.5	Standard No.4	Standard No.3	Standard No.2	Standard No.1
96ng/ml	48ng/ml	24ng/ml	12ng/ml	6ng/ml	3ng/ml

- **Wash Buffer** Dilute 20ml of Wash Buffer Concentrate 25x into deionized or distilled water to yield 500 ml of 1x Wash Buffer. If crystals have formed in the concentrate, mix gently until the crystals have completely dissolved.

EK-7. (devam) Analiz Yöntemleri

Assay Procedure

1. Prepare all reagents, standard solutions and samples as instructed. Bring all reagents to room temperature before use. The assay is performed at room temperature.
2. Determine the number of strips required for the assay. Insert the strips in the frames for use. The unused strips should be stored at 2-8°C.
3. Add 50µl standard to standard well. **Note**: Don't add biotinylated antibody to standard well because the standard solution contains biotinylated antibody.
4. Add 40µl sample to sample wells and then add 10µl anti-HP antibody to sample wells, then add 50µl streptavidin-HRP to sample wells and standard wells (Not blank control well). Mix well. Cover the plate with a sealer. Incubate 60 minutes at 37°C.
5. Remove the sealer and wash the plate 5 times with wash buffer. Soak wells with 300ul wash buffer for 30 seconds to 1 minute for each wash. For automated washing, aspirate or decant each well and wash 5 times with wash buffer. Blot the plate onto paper towels or other absorbent material.
6. Add 50µl substrate solution A to each well and then add 50µl substrate solution B to each well. Incubate plate covered with a new sealer for 10 minutes at 37°C in the dark.
7. Add 50µl Stop Solution to each well, the blue color will change into yellow immediately.
8. Determine the optical density (OD value) of each well immediately using a microplate reader set to 450 nm within 10 minutes after adding the stop solution.

Summary

1. Prepare all reagents, samples and standards.
2. Add sample and ELISA reagent into each well. Incubate for 1 hour at 37°C.
3. Wash the plate 5 times.
4. Add substrate solution A and B. Incubate for 10 minutes at 37°C.
5. Add stop solution and color develops.
6. Read the OD value within 10 minutes.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : DAL Nursel
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri :
Medeni hali :
Telefon :
Fax :
e-posta :

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Doktora	Gazi Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	2019
Lisans	Hacettepe Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2016
Lise	Silifke Anadolu Lisesi	2011

İş Deneyimi, Yıl	Çalıştığı Yer	Görev
2018-2019	Özel Tepe Tıp Merkezi	Diyetisyen
2017-2018	Ankapark, Kiraz Yemek	Diyetisyen
2016-2017	Ankara Güven Hastanesi, Sodexo	Diyetisyen

Yabancı Dili

İngilizce

Yayınlar

1. Tarı Selçuk, K., Atan, R.M., Dal, N., Arslan, S. (2024). Picky Eating in Adults: Investigating its Relationship with MEDFICTS Diet Assessment Questionnaire Score and Visceral Adiposity Index. Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism, 17(3), 229-240. Doi: 10.3233/MNM-240013
2. Arslan, S., Şahin, K., Dal, N., Çakın Uzunoğlu, D. (2024). The relationship between nutritional problems, eating behaviors, and diet quality in children with autism. International Journal of Developmental Disabilities, Doi: 10.1080/20473869.2024.2396692

3. Dal, N., Bilici, S. (2024). Dietary Modulations in Preventing Cardiometabolic Risk in Individualswith Type 2 Diabetes. Current Nutrition Reports, 1-10. Doi: 10.1007/s13668-024-00541-z
4. Arslan, S., Atan, R.M., Dal, N., Ergül, Y. (2024). Evaluation of night eating syndrome and food addiction in esports players. European Journal of Nutrition, 1-10. Doi: 10.1007/s00394-024-03368-0
5. Dal, N., Tek, N. (2024). Energy expenditure in healthy pregnant women: a systematic review. Nutrition Reviews, nuae017. Doi: 10.1093/nutrit/nuae017
6. Dal, N., Bilici, S. (2024). An overview of the potential role of nutrition in mental disorders in the light of advances in nutripsychiatry. Current Nutrition Reports, 13(2), 69–81. Doi: 10.1007/s13668-024-00520-4
7. Arslan, S., Dal, N., Tarı Selçuk, K., Şahin, K., Atan, R.M. (2024). Identifying Malnutrition Risk in Hospitalized Patients: An Analysis of Five Tools in the Light of GLIM Criteria. Postgraduate Medicine, 136(5), 504–513. Doi: 10.1080/00325481.2024.2363169
8. Ergül, Y., Arslan, S., Dal, N., Şahin, K. (2024). Aware or not: Determining the Professional Awareness Rates of Nutrition and Dietetics Students and Identifying the Affecting Factors. Bingöl Üniversitesi Sağlık Dergisi, 5(2), 22-34. Doi: 10.58605/bingolsaglik.1457000
9. Tarı Selçuk, K., Atan, R.M., Arslan, S., Dal, N., Şahin, K. (2024). The Relationship between Dietary Polyamine Levels, and Metabolic Risk Parameters and Anthropometric Measurements in Postmenopausal Women. Nutrition and Food Science, 54(2), 334-348. Doi: 10.1108/NFS-11-2023-0248
10. Arslan, S., Sahin, N., Atan, R.M., Tarı Selcuk, K. (2023). Nutrition Status and Diet Quality in Healthcare Professionals with Different Chronotypes: A Comparative Study. Biological Rhythm Research, 54(4), 452-466. Doi: 10.1080/09291016.2023.2206163
11. Tarı Selçuk, K., Atan, R.M., Arslan, S., Sahin, N. (2023). Relationship between food insecurity and geriatric syndromes in older adults: A multicenter study in Turkey. Experimental Gerontology, 172(112054), 1-9. Doi: 10.1016/j.exger.2022.112054
12. Arslan, S., Tarı Selçuk, K., Sahin, N., Atan, R.M. (2023). The relationship between food and cooking skills, and eating behaviors in people with overweight or obesity. International Journal of Obesity, 47(1), 60-66. Doi: 10.1038/s41366-022-01238-5
13. Tarı Selçuk, K., Atan, R.M., Arslan, S., Sahin, N. (2023). Is food insecurity related to sustainable and healthy eating behaviors? Environmental Science and Pollution Research, 30(29), 74280–74289. Doi: 10.1007/s11356-023-27694-8
14. Ergul, Y., Dal, N., Sahin, K. (2023). Perspectives of School-Aged Overweight/Obese Children and Their Parents on "Healthy Nutrition Period": A Qualitative Study. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, Doi: 10.12956/tchd.1276406
15. Catak, S., Dal, N., Akbulut, G. (2023). Evaluation of the Effects of Adherence to the Mediterranean Diet in Adults on the Mental Well-Being During the COVID-19 Pandemic: A Pilot Study. Sağlık Bilimlerinde Değer, 13(3), 318-324., Doi: 10.33631/sabd.1133195

16. Şahin, N., Akbulut, G. (2022). Alkilresorsinoller ve Kanser. Beslenme ve Diyet Dergisi, Doi: 10.33076/2021.BDD.1487 (Kontrol No: 7551913)

17. Sahin, N., Günsen, U. (2022). Dietary acid load and cardiovascular diseases. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 1-16., Doi: 10.1080/10408398.2022.2066063

18. Sahin, N., Tek, N. (2022). Validity of the Graz Malnutrition Screening as an indicator of malnutrition in hospitalized patients. Wiley, 37, 1-12., Doi: 10.1002/ncp.10825

19. Sahin, N., Catak, S., Akbulut, G. (2021). Evaluation of hydration status during the COVID-19 pandemic: a study of Turkish young adults. Journal of Water and Health, 19(4), 671-681., Doi: 10.2166/Wh.2021.074

20. Catak, S., Sahin, N., Akbulut, G. (2021). Dietary Habits, Physical Activity and the Mental Well-Being of Turkish Adults in COVID-19 Pandemic Process: A Cross Sectional Study. Journal of SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease, 21(1), 59-67.

21. Mutlu, N., Gürlevik, N., Dal, N. (2024). Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğrencilerinde Yeme Farkındalığı ile Ortorektik Eğilim Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. XI. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)Tarı Selçuk, K., Şahin, N. (2021). COVID-19 Salgını Sürecinde Yetişkinlerde Gıda Takviyesi Kullanımı ve İlişkili Etmenler. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care, 15(4), 751-762., Doi: 10.21763/tjfmpc.980495

22. Dal, N., Gürlevik, N., Mutlu, N. (2024). Yeme Farkındalığı ve Sürdürülebilir Beslenme Davranışları. ASES II. International Bandirma Scientific Studies Conference (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)

23. Sahin, N., Bilici, S. (2022). Nutritional Psychiatry: Nutrition and Mental Disorders. Union of Thrace Universities 5th International Health Sciences Congress (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)

24. Şahin, N., Tek, N. (2021). Graz Malnütrisyon Tarama Aracının Biyokimyasal Parametrelerle İlişkisi. 5. Uluslararası Beslenme Obezite ve Toplum Sağlığı Kongresi (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)

25. Şahin, N., Tek, N. (2021). Hastane Malnütrisyonunun Farklı Tarama Araçları ile Değerlendirilmesi. 5. Uluslararası Beslenme Obezite ve Toplum Sağlığı Kongresi (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)

26. Şahin, N., Çatak, Ş., Akbulut, G. (2021). COVID-19 Döneminde Yetişkin Bireylerde Diyetle Alınan Su Miktarının ve Fiziksel Aktivite Durumunun Değerlendirilmesi. 2. Al Farabi International Congress on Applied Sciences (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)

27. Çatak, Ş., Şahin, N., Akbulut, G. (2021). Covıd-19 Pandemisinde Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Mental Sağlığa Etkilerinin Değerlendirilmesi. 2. Al Farabi International Congress on Applied Sciences

28. Şahin, N., Günşen, U. (2020). Diyet Asit Yükü, Kardiyovasküler Hastalıklar İçin Bir Risk Faktörü Müdür?. 9. Ulusal Sağlıklı Yaşam Kongresi (Özet Bildiri/Poster)

29. Şahin, N., Tek, N. (2019). Graz Malnütrisyon Tarama Aracının Hastanede Yatan Hastalarda Geçerliğinin Değerlendirilmesi. Gevher Nesibe 4. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)

30. Şahin, N., Tek, N. (2019). Hastane Malnütrisyonunun Saptanmasında Yeni Bir Yaklaşım Olan Graz Malnütrisyon Tarama Aracının Geçerliğinin Değerlendirilmesi. 2 Internatıonal Congress On Healthy Lıfe (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)
31. Besin Güvencesizliği ve Sağlık, Bölüm adı:(Uluslararası Politikalarda Besin Güvencesizliği) (2023)., Dal Nursel, Eğitim Yayınevi, Editör:Tarı Selçuk Kevser, Arslan Sedat, Basım sayısı:1, Sayfa Sayısı 210, ISBN:978-625-6552-14-2, Türkçe(Bilimsel Kitap)
32. Sağlık & Bilim 2023 Beslenme IV, Bölüm adı:(Tip 2 Diyabet ve Yağ Asitleri) (2023)., Dal Nursel, Efe Akademi Yayınları, Editör:Baygut Hatice, Beyhan Yasemin, Basım sayısı:1, Sayfa Sayısı 477, ISBN:978-625-6713-42-0, Türkçe(Bilimsel Kitap)
33. Sağlık Bilimleri Alanında Yeni Trendler II, Bölüm adı:(Eklenmiş Şeker ve Besin Bağımlılığı) (2022)., Şahin Nursel, Platanus Publishing, Editör:ATİK Dilek, Basım sayısı:1, Sayfa Sayısı 736, ISBN:978-625-8261-62-2, Türkçe(Bilimsel Kitap)



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR…



Gazili olmak ayrıcalıktır.