

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

**TİP II DİYABETLİ HASTALARDA BESLENME DURUMU İLE KANDA
CD36 YAĞ ASİT TRANSPORT DÜZEYİ VE BAZI İNFLAMASYON
BELİRTEÇLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dyt. Emine Merve EKİCİ

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2021

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

**TİP II DİYABETLİ HASTALARDA BESLENME DURUMU İLE
KANDA CD36 YAĞ ASİT TRANSPORT DÜZEYİ VE BAZI
İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dyt. Emine Merve EKİCİ

Beslenme ve Diyetetik Programı

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet FİSUNOĞLU

İKİNCİ DANIŞMAN

Prof. Dr. Üçler KISA

ANKARA

2021

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TİP II DİYABETLİ HASTALARDA BESLENME DURUMU İLE KANDA CD36 YAĞ ASİT
TRANSPORT DÜZEYİ VE BAZI İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzm. Dyt. Emine Merve EKİCİ
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet FİSUNOĞLU
İkinci Danışman: Prof. Dr. Üçler KISA

Bu tez çalışması 18.06.2021 tarihinde jürimiz tarafından “Beslenme ve Diyetetik Programı” nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Prof. Dr. Emine AKAL YILDIZ*
(Doğu Akdeniz Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Mendane SAKA*
(Başkent Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Gülhan SAMUR*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Doç. Dr. Aslı AKYOL MUTLU*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ*
(Hacettepe Üniversitesi)

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

13 Temmuz 2021

Prof. Dr. Diclehan ORHAN
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. (1)

x Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. (2)

o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

Emine Merve EKİCİ

.....

¹⁴“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

1. (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
2. (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metodların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
3. (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet FİSUNOğLU danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Emine Merve EKİCİ

TEŞEKKÜR

Çalışmam süresince tez danışmanlığımı üstlenerek çalışmanın yürütülmesinde ve sonuçlandırılmasında bana yol gösteren, her türlü bilimsel desteğini ve anlayışını benden esirgemeyen, değerli tez danışmanım Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyelerinden Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mehmet FİSUNOĞLU'na,

Çalışmam süresince destek olan, biyokimyasal analizlerimin yapılmasında yardımcı olan, ikinci danışmanım çok değerli hocam Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Üçler KISA'ya,

Tez izleme komitesinde yer alarak çalışmama pek çok emek ve katkı sağlayan çok değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Mendane SAKA ve Sayın Doç. Dr. Aslı AKYOL MUTLU'ya

Bana olan inancını dile getiren ve her zaman destek olan, iyi ki var dediğim çok değerli hocam Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkanı Prof. Dr. Fatma NİŞANCI KILINÇ'a,

Bu günlere gelmemde çok emeği olan ve her zaman desteğini hissettiğim çok kıymetli hocam Doç. Dr. Reyhan NERGİZ ÜNAL'a,

Yanımda olan Kırıkkale Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü değerli bölüm hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Biriz ÇAKIR, Dr. Öğr. Üyesi Murat GÖKGÖZ, Dr. Öğr. Üyesi Çiler ÖZENİR ve çalışma arkadaşım Arş. Gör. Sevinç EŞER DURMAZ'a,

Verilerimin toplanmasında kolaylık gösteren ve çalışma süresi boyunca desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Şenay DURMAZ ARIKAN ve çalışmama gönüllü olarak katılan bireylere,

Manevi desteğini hiç esirgemeyip her an yardımına koşan değerli arkadaşım Tuğba DEMİREL BAŞER'e, hep daha ileriye adım atmamda yanımda olan, destek veren ve iyi ki var dediğim kıymetli arkadaşlarım Selin AKALIN ve Gülen SUNA'ya,

Hayatım boyunca her an yanımda olan, değerlerine kıymet biçemediğim ve varlıklarına her daim şükrettiğim canım annem Filiz SAKIOĞLU'na, canım babam Sami SAKIOĞLU'na ve canım kardeşim Nihansu Sena SAKIOĞLU'na

Sevgi ve anlayışını benden esirgemeyen, iyi ki var dediğim yol arkadaşım kıymetli eşim Zafer EKİCİ ve mutluluk sebebim canım KIZIMA,

En derin teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Ekici, E.M., Tip II Diyabetli Hastalarda Beslenme Durumu ile Kanda CD36 Yağ Asit Transport Düzeyi ve Bazı İnflamasyon Belirteçleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Doktora Tezi, Ankara, 2021. Bu çalışma, tip II diabetes mellitus (T2DM) tanısı almış, prediyabet ve kontrol grubunu içeren bireylerin beslenme durumu ile kanda CD36 yağ asit taşıyıcı reseptör düzeyi ve bazı inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır. Çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Polikliniğine başvuran T2DM tanısı alan 27 (kadın:18, erkek:9), prediyabeti olan 27 (kadın:18, erkek:9) ve herhangi bir rahatsızlığı olmayan 27 birey (kadın:18, erkek:9) olmak üzere, 25-65 yaş arası 81 kişi ile yürütülmüştür. Bireylerden sosyo-demografik özellikler, fiziksel aktivite durumları ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları üzerinden beslenme durumunu saptamaya yönelik bilgiler yüz yüze alınmış, antropometrik ölçümleri yapılmıştır. Hasta dosyasından alınan rutin kan parametreleri dışında her bireyden bir tüp açlık kanı alınmış ve alınan bu kan örneklerinin serumlarında CD36, CRP, adiponektin, leptin, omentin, TNF- α ve insülin düzeyleri ölçülmüştür. Çalışma sonunda kan CD36, glukoz, trigliserit, HbA1c, CRP ve TNF- α düzeyleri ile HOMA-IR, TyG-indeksi ve sCD36 indeks düzeyleri T2DM grubunda diğer iki gruba göre daha yüksek kan omentin düzeyi ise daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmada kontrol grubunun günlük aldığı enerjinin MUFA'dan gelen oranı diğer iki gruba göre daha yüksek görülmüştür ($p<0,05$). T2DM grubunda yer alan bireylerde kan CD36 düzeyi ile diyetle alınan kolesterol ve hayvansal protein miktarı arasında orta düzeyde, pozitif yönde, toplam posa, çözünen ve çözünmez posa alımı arasında ise orta düzeyde, negatif yönde bir ilişki görülmüştür. Çalışmada kan CD36 düzeyi ile TNF- α arasında her üç grupta da pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür ($p<0,05$). Sonuçta kan CD36 düzeyi T2DM için önemli bir parametre olmakla birlikte, diyetle alınan besin ögeleri ve T2DM'ye etki eden inflamasyon göstergeleri ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: T2DM, CD36 Reseptör, İnflamasyon, Beslenme

ABSTRACT

Ekici, E.M., Investigating the Relationship of Nutritional Status with Blood CD36 Fatty Acid Transport Receptor Levels and Some Inflammation Markers in Type II Diabetes Patients, Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Nutrition and Dietetics Programme, PhD Thesis, Ankara, 2021. This study was planned to investigate the relationship between the nutritional statuses of individuals including those diagnosed with type II diabetes mellitus (T2DM), those diagnosed with prediabetes and those in the control group and their blood CD36 fatty acid transport receptor levels and some inflammation markers. This study was carried out with 81 individuals at the ages of 25-65 who presented to the Endocrinology Outpatient Clinic of the Department of Internal Medicine at the Faculty of Medicine at Kırıkkale University including 27 individuals diagnosed with T2DM (female: 18, male: 9), 27 individuals with prediabetes (female: 18, male: 9) and 27 individuals without any disorder (female: 18, male: 9). Information was collected from the individuals in person on their sociodemographic characteristics, physical activity statuses and 24-hour retrospective food consumption records for determining their nutritional status, and their anthropometric measurements were taken. Besides the routine blood parameters on which information was obtained from patient files, one tube of fasting blood sample was taken from each participant, and in the sera of these blood samples, CD36, CRP, adiponectin, leptin, omentin, TNF- α and insulin levels were measured. According to the results of the analyses carried out in the study, the blood CD36, glucose, triglyceride, HbA1c, CRP and TNF- α levels and HOMA-IR, TyG-index and sCD36 index levels in the T2DM group were found to be higher, and their blood omentin levels were found to be lower in comparison to the other groups ($p < 0.05$). In this study, the ratio of the energy intake of the control group coming from MUFA was found to be higher than those of the other groups ($p < 0.05$). The CD36 levels of the individuals in the T2DM group were moderately and positively related to their amounts of cholesterol and animal protein taken with diet and moderately and negatively related to their total fiber, soluble and non-soluble fiber intake values. In the study, there was a positive significant relationship between CD36 levels and TNF- α in all three groups ($p < 0.05$). Consequently, while CD36 levels are an important parameter for T2DM, they may be associated with nutrients taken with diet and inflammation markers affecting T2DM.

Keywords: T2DM, CD36 Receptor, Inflammation, Nutrition

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
ŞEKİLLER	xvi
TABLolar	xvii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	2
1.2.1. Amaç	2
1.2.2. Varsayımlar	2
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Diabetes Mellitus Tanımı ve Epidemiyolojisi	4
2.2. Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması	4
2.3. Prediyabet	6
2.4. Tip II Diabetes Mellitus ve Risk Faktörleri	6
2.5. Tip II Diabetes Mellitus'un Klinik Bulgu, Belirti ve Tanı Yöntemleri	7
2.6. Diabetes Mellitus'a Bağlı Komplikasyonlar	8
2.6.1. Makrovasküler Komplikasyonlar	8
2.6.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar	9
2.6.3. Akut Komplikasyonlar	9
2.7. Tip II Diabetes Mellitus'un Tedavisi ve Metabolik Hedefler	10
2.8. Tip II Diabetes Mellitus ve Tıbbi Beslenme Tedavisi	11
2.8.1. Yetişkin Diabetes Mellituslu Bireylerde Beslenme Tedavisinin Amaçları	12
2.9. Tip II Diabetes Mellitus ve Enerji Dengesi	12
2.10. Tip II Diabetes Mellitus'ta Makro ve Mikro Besin Ögeleri	13
2.10.1. Karbonhidratlar	13

2.10.2. Proteinler	15
2.10.3. Yağlar	16
2.10.4. Vitamin ve Mineral Alımı	21
2.11. CD36 Reseptörü	21
2.11.1. CD36 Reseptörünün Yapısı	22
2.11.2. CD36 Reseptörünün Fonksiyonları	24
2.11.3. CD36 Reseptörü ve Lipit Algılama	25
2.11.4. CD36 Reseptörü'nün Lipit Kullanımı, Depolanması ve Lipolizdeki Rolü	26
2.11.5. CD36 Reseptörü, Tip II Diabetes Mellitus ve İnflamasyon	27
2.12. Tip II Diabetes Mellitus ile İlişkili Olan İnflamasyon Göstergeleri	31
2.12.1. Tip II Diabetes Mellitus ve Adiponektin	32
2.12.2. Tip II Diabetes Mellitus ve Omentin	33
2.12.3. Tip II Diabetes Mellitus ve Leptin	34
2.12.4. Tip II Diabetes Mellitus Tümör Nekroz Faktörü Alfa	35
2.12.5. Tip II Diabetes Mellitus ve C-Reaktif Protein	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem	37
3.2. Araştırmanın Genel Planı	38
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	38
3.3.1. Günlük Besin Tüketim Kaydı	38
3.3.2. Fiziksel Aktivitenin Değerlendirilmesi	39
3.3.3. Antropometrik Ölçümler	40
3.3.4. Biyokimyasal Ölçümler	41
3.3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	42
4. BULGULAR	45
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri	45
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	47
4.3. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları ve Referans Değerleri ile Karşılaştırılması	52
4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	55
4.5. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Enerji ve Makro Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi	56

4.6. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Yağ Asit Türü ve Miktarının Değerlendirilmesi	60
4.7. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Yağ Türü ve Miktarının Değerlendirilmesi	67
4.8. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Vitamin Miktarının Değerlendirilmesi	69
4.9. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Mineral Miktarının Değerlendirilmesi	72
4.10. Bireylerin Kan CD36 Düzeyi ile Diyetle Aldığı Günlük Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğeleri Miktarları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	75
4.11. Bireylerin Kan CD36 Düzeyi ile Diyet Yağ Asit Örüntüsü ve Kolesterol Alımı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	77
4.12. Bireylerin sCD36 İndeks Düzeyi İle Diyet Yağ Asit Örüntüsü ve Kolesterol Alımı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	77
4.13. Bireylerin Kan CD36 Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	78
4.14. Bireylerin sCD36 İndeks Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	80
4.15. Bireylerin Trigliserit-Glukoz İndeks Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	82
4.16. Tip II Diabetes Mellitus Riskine Etki Eden Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi	84
4.17. Çoklu Doğrusal Regresyon Analiz Sonuçlarının Değerlendirilmesi	84
5. TARTIŞMA	87
5.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi	87
5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	89
5.3. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	91
5.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	97
5.5. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Enerji ve Makro Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi	99
5.6. Bireylerin Kan CD36 Düzeyi ile Diyetle Aldığı Günlük Makro ve Mikro Besin Öğeleri Miktarları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	102
5.7. Kan CD36 Düzeyi ile Diyet Yağ Asit Örüntüsü ve Kolesterol Alımı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	103
5.8. Kan CD36 Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	105

5.9. Trigliserit-Glukoz İndeks Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	108
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	110
7. KAYNAKLAR	117
8. EKLER	135
EK 1: Etik Kurul Onayı	
EK 2: Tez Çalışması Orjinalik Raporu	
EK 3: Dijital Makbuz	
EK 4: Araştırmada Kullanılan Anket Formu	
EK 5: Elisa Kit Protokolleri	
9. ÖZGEÇMİŞ	154

SİMGELER ve KISALTMALAR

ADA	Amerikan Diyabet Derneği
AGE	İleri Glikozillenmiş Son Ürün
AHA	Amerikan Kalp Derneği
ALA	Alfa Linolenik Asit
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
APG	Açlık Kan Glukozu
BAG	Bozulmuş Açlık Glukozu
BBO	Bel/Boy Oranı
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri
BIA	Biyoelektrik Empedans
BGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
BKO	Bel/Kalça Oranı
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
cAMP	Siklik Adenozin Monofosfat
CDA	Kanada Diyabet Derneği
CD36	Cluster of Differentiation 36
CRP	C-Reaktif Protein
DHA	Dokosaheksaenoik Asit
DKA	Diyabetik Ketoasidoz
DM	Diabetes Mellitus
DMH	Dinlenme Metabolik Hızı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EPA	Eikosapentaenoik Asit
ER	Endoplazmik Retikulum
FAO	Gıda Tarım Örgütü
FAT	Yağ Asit Taşıyıcısı
FDA	Amerika Gıda ve İlaç Kurumu
g	Gram
GDM	Gestasyonel Diabetes Mellitus
GHRP	Büyüme Hormonu Salgılayan Peptitler
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptid-1

GPIV	Glikoprotein IV
GPIIIb	Glikoprotein IIIb
GPR120	G proteinine bağlı reseptör-120
HbA1c	Glikozillenmiş Hemoglobin A1c
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HHNK	Hiperglisemik Hiperosmolar Nonketotik Koma
HOMA-IR	HOMA Yöntemi ile İnsülin Direnci
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IL-6	İnterlökin-6
IL-1β	İnterlökin-1 β
IPAQ	Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LA	Linoleik Asit
LA	Laktik Asidoz
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
mg	Miligram
mg/dL	Miligram/desilitre
MGO	Metilglioksal
MUFA	Tekli Doymamış Yağ Asidi
N-3	Omega 3
N-6	Omega 6
N-6/N-3	Omega 6/ Omega 3 Oranı
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Çalışması
NF-κB	Nükleer Faktör κ B
NGT	Normal Glukoz Toleransı
OAD	Oral Antidiyabetik
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
Ox-LDL	Oksitlenmiş Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi
PPG	Tokluk Kan Glukozu
PUFA	Çoklu Doymamış Yağ Asidi

RAAS	Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
SFA	Doymuş Yağ Asidi
SNS	Sempatik Sinir Sistemi
TBT	Tıbbi Beslenme Tedavisi
TDTR	Türkiye Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi,
TEMD	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TG	Trigliserit
T1DM	Tip I Diabetes Mellitus
T2DM	Tip II Diabetes Mellitus
TLR-4	Toll like reseptör-4
TNF-α	Tümör Nekroz Faktörü- α
TSP	Trombospondin
TÜBER	Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi
TYA	Trans Yağ Asidi
TyG indeksi	Trigliserit-Glukoz indeksi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. CD36 Reseptörünün Yapısı	23
2.2. CD36 Reseptörünün Fonksiyonları	25
2.3. CD36 Reseptörünün İnsülin Direnci ve T2DM ile İlişkisi	31

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Kılavuzlara Göre Prediyabet Tanı Kriterleri	6
2.2. Tip II Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri	8
2.3. T2DM’li Bireyler İçin Metabolik Kontrol Hedefleri	11
2.4. Kılavuzlara Göre Günlük Alınması Gereken Karbonhidrat Miktarı	14
2.5. Kılavuzlar Doğrultusunda Diyet Toplam Yağ ve Yağ Asit Alım Önerileri	17
3.1. Bireylerin Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri	37
3.2. Fiziksel Aktivite MET Kat Sayı Değerleri	39
3.3. MET Skoruna Göre Fiziksel Aktivite Durumunun Değerlendirilmesi	40
3.4. Bireylerin Bel Çevresi Ölçümlerine Göre Değerlendirilmesinde Kullanılan Kriterler	40
3.5. Bireylerin Bel/Kalça Oranının Değerlendirilmesinde Kullanılan Kriterler	40
3.6. Bireylerin BKİ Sınıflamasına Göre Değerlendirilmesinde Kullanılan Kriterler	41
4.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi	46
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Dağılımları	49
4.3. Bireylerin BKİ Grup, Bel Çevresi, Bel/Kalça Oranı, Bel/Boy Oranı Risk Durumu ve Kan Basınçlarına Göre Dağılımları	51
4.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	53
4.5. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	56
4.6. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Enerji ve Makro Besin Öğelerinin Dağılımları	58
4.7. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Yağ Asit Türü ve Miktarının Dağılımı	61
4.8. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Yağ Türü ve Miktarının Değerlendirilmesi	68
4.9. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Vitamin Miktarının Dağılımı	70
4.10. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Mineral Miktarının Dağılımı	73
4.11. Bireylerin Kan CD36 Düzeyi ile Diyetle Aldıkları Günlük Enerji ve Makro Mikro Besin Öğeleri Miktarları Arasındaki İlişki	76
4.12. Kan CD36 Düzeyi ile Diyet Yağ Asit Örüntüsü ve Kolesterol Alımı Arasındaki İlişki	77

4.13. sCD36 İndeks Düzeyi ile Diyet Yağ Asit Örüntüsü ve Kolesterol Alımı Arasındaki İlişki	78
4.14. Kan CD36 Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	79
4.15. sCD36 İndeks Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	81
4.16. Trigliserit-Glukoz İndeks Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	83
4.17. Çok Kategorili Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları	84
4.18. Çoklu Doğrusal Regresyon Analiz Sonuçları	86

1. GİRİŞ

1.1.Kuramsal Yaklaşımlar

Kronik ve yaşam boyu devam eden bir hastalık olan diabetes mellitus (DM) dünya genelinde başlıca ölüm nedenlerinden birini oluşturmasının yanında, tedavi maliyetinin de oldukça yüksek olması sebebiyle önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir. Yaşam tarzındaki hızlı değişim ile birlikte tip II diabetes mellitus (T2DM) prevalansı da hızla artış göstermektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2017 verilerine göre dünya genelinde 20-79 yaş arası yetişkin bireylerin %8,8'i DM'ye sahiptir ve bu oranın 2045'te %9,9'a çıkacağı tahmin edilmektedir. Dünya'daki yetişkin nüfusun yaklaşık 4 milyonunun DM ve DM'ye bağlı nedenlerle yaşamını kaybettiği tahmin edilirken, DM'ye sahip bireylerin yaklaşık %79,0'ı düşük veya orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır (1).

Yaş, cinsiyet, DM aile öyküsü ve etnik köken gibi değiştirilemez risk faktörlerinin yanında, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı, metabolik sendrom, yüksek kan basıncı, yüksek plazma trigliseritleri, düşük fiziksel aktivite düzeyi, sigara içme, diyetin doymuş yağ ve basit karbonhidratlardan zengin olması gibi değiştirilebilir risk faktörleri DM oluşum ve riskini artıran ana faktörler arasındadır (2-7). Önemli bir halk sağlığı problemi olan ve pek çok komplikasyon gelişimine de neden olarak hastalık yükünü artıran DM'nin tedavisi büyük önem taşımaktadır. Tedavinin ana hedefini ise metabolik kontrolün sağlanması oluşturmaktadır (8). Metabolik kontrol hedeflerinden biri olan tıbbi beslenme tedavisi, DM tedavisinin en önemli parçalarından biridir. Beslenme tedavisinin ana hedefleri; yaşam kalitesini geliştirmek, fizyolojik sağlığı korumak, yeterli besin ögesi alımını sağlamak, DM'nin akut ve kronik komplikasyonlarının yanında bunlarla ilişkili komorbid durumları önlemek, tedavi etmek ve iyileştirmektir (9).

Diabetes mellitus oluşumuna pek çok faktör etki etmektedir ve günümüzde insülin aktivitesi dışında multifaktöriyel nedenlerin de DM oluşumuna katkı sağladığı bilinmektedir. Bir yağ asidi taşıyıcısı ve çöpçü reseptörü olan "cluster of differentiation 36 (CD36)" çeşitli hücrelerde ve dokularda eksprese edilen bir transmembran glikoproteindir ve pek çok dokuya özgü fonksiyona sahiptir. CD36 reseptörü; lipid metabolizması ve homeostazında rol oynamasının yanında, kandaki

yüksek düzeyinin glukotoksisite ile ilgili pankreas β -hücre disfonksiyonuna katkıda bulunduğu bildirilmiştir.

CD36 reseptörü, metabolik sendrom, prediyabet ve DM ile ilgili metabolik anormalliklere duyarlı birçok hücrede ifade edilmektedir. Ayrıca bu hücrelerin inflamasyon yanıtının oluşması, karbonhidrat ve lipid metabolizmasının modülasyonu ile ilişkilidir (10). CD36 ayrıca uzun zincirli yağ asitlerini bağlar ve bunların hücre içine taşınmasını kolaylaştırır, böylece kasta lipid kullanımına, adipoz dokuda enerji depolanmasına ve bağırsakta yağ emilimine katılarak DM ve obezite gibi metabolik bozuklukların patogeneze katkıda bulunur (11, 12). Duyusal hücre ve tat tomurcuklarında yer alan CD36 ise, yağlı besin tercihine olan yatkınlığı artırmaktadır. Bu nedenlerden ötürü kan CD36 düzeyi, DM'nin yeni bir belirteci olarak dikkat çekmektedir (13)

CD36 ekspresyonunun artması monosit aktivasyonu ve inflamasyon açısından da bir gösterge olarak kabul edilmektedir (14, 15). T2DM'de özellikle artmış vücut ağırlığı ile birlikte artan inflamasyon görülmektedir. Adiponektin, leptin, CRP, IL-6, TNF- α gibi moleküllerin de T2DM'de önemli rol oynadığı bilinmekle birlikte, CD36 reseptörünün bu moleküllerle etkileşime girebilme özelliğine sahip olduğu rapor edilmiştir (14, 16, 17). Sonuçta kan CD36 düzeyi DM'li bireyler için önemli bir parametre olmakla birlikte, beslenme durumu ve diğer inflamatuvar göstergeler ile ilişkisini inceleyen çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

1.2. Amaç ve Varsayımlar

1.2.1. Amaç

Bu çalışma; T2DM tanısı almış, prediyabet ve kontrol grubunu içeren sağlıklı bireylerin beslenme durumu ile kanda CD36 yağ asit taşıyıcı reseptör düzeyi ve bazı inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

1.2.2. Varsayımlar

Çalışmanın dayandığı temel varsayımlar şu şekildedir;

1. T2DM tanısı almış bireylerde kan CD36, sCD36 indeks ve TyG indeks düzeyi, prediyabet ve kontrol grubuna göre daha yüksektir.
2. Kan CD36 düzeyi ile TNF- α , adiponektin, omentin ve leptin gibi biyokimyasal belirteçleri arasında ilişki vardır.

3. T2DM tanısı almış bireylerde kan TNF- α ve CRP düzeyi prediyabet ve kontrol grubuna göre daha yüksek adiponektin ve omentin düzeyleri ise daha düşüktür.
4. Kan CD36 düzeyi ile diyetle alınan kolesterol miktarı arasında ilişki vardır.
5. T2DM tanısı almış bireylerde bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı gibi abdominal yağlanma göstergeleri düzeyi diğer prediyabet ve kontrol grubuna göre daha yüksektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus Tanımı ve Epidemiyolojisi

Diabetes mellitus, pankreastan salınan insülin hormonunun salınımı, etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde de bozukluk sonucu ortaya çıkan, hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır (18).

Dünya genelinde önemli bir artış gösteren DM, görme engeli, böbrek yetmezliği, alt ekstremitelerde meydana gelen amputasyon ve özellikle de koroner kalp hastalığı ve inme görülme sıklıklarını artırması sebebiyle önemli halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir (19). Yaşam tarzındaki hızlı değişim ile birlikte T2DM prevalansı da hızla yükselmektedir. Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmekle birlikte, gelecekteki en fazla görülmenin düşük gelirden orta gelir düzeyine çıkan ülkelerde olacağı tahmin edilmektedir (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2019 yılı ölümlerinin 1,5 milyonu DM'ye bağlı gelişmiştir. 2014 yılında ise dünya genelinde yetişkin 422 milyon DM'li olduğu, fazla kiloluluk ve obezitenin ise DM gelişimine etki ettiği rapor edilmiştir. 2000-2016 yılları arasında ise DM'ye bağlı erken ölüm oranı %5 artış göstermiştir (20). Ölüm nedenlerine bakıldığında dünya genelinde iskemik kalp hastalığı, inme, alt solunum yolu infeksiyonları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), diyare ile ilişkili hastalıklar gibi hastalıklardan sonra DM sekizinci sıradadır (21).

Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun oluşturmuş olduğu Diyabet Atlası'na göre Türkiye Avrupa'da DM prevalansının en yüksek olduğu üçüncü ülkedir (1). Ayrıca IDF 2019 raporunda Türkiye'de 20-79 yaş aralığında yaklaşık 7 milyon DM hastası olduğu ve bu rakamın toplam yetişkin nüfusun yaklaşık %15'ine denk geldiği rapor edilmiştir. 2045 yılında ise bu sayının 10,4 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir (22).

2.2. Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması

Diabetes mellitus olgularının çoğu genellikle tip I diabetes mellitus (T1DM) ve T2DM olmak üzere iki kategoride sınıflandırılmasına rağmen bazı olguların sınıflandırılmasında sorunlar yaşanmaktadır (23). Bu nedenle DM sınıflamasında dört klinik tip yer almaktadır. Bunlar T1DM, T2DM, gestasyonel DM ve spesifik DM'dir.

T1DM, T2DM ve gestasyonel DM primer olarak bilinirken, spesifik DM sekonder DM türü olarak kabul edilmektedir (24).

Tip I diabetes mellitus, giderek artış gösteren, insülin eksikliğine ve sonuçta hiperglisemiye yol açan, pankreas β -hüresinden salınan insülinin otoimmün yıkımı ile karakterize, glukoz homeostaz bozukluğudur. Tedavi edilmediği takdirde insülin eksikliği, kötüleşen hiperglisemi, ketoasidoz ve açlık ile ilerleyen metabolik düzensizliğe neden olmaktadır (25).

Tip I diabetes mellitus tanısı herhangi bir yaşta konulabilir olsa da genellikle çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıklarından biridir. En çok görüldüğü yaşlar genellikle 5-7 yaş arası olmakla birlikte ergenlik çağına yakın da ortaya çıkabilmektedir. Erkeklerde görülme sıklığı kadınlardan fazladır. T1DM insidansı mevsimsel değişikliklere ve doğum ayına göre değişiklik gösterebilir ve sonbahar, kış aylarında daha çok tanı konulmaktadır (26). IDF 2017 verilerine göre dünya genelinde 0-19 yaş arası 1,106,500 çocuk ya da adölesanda T1DM hastalık tanısı bulunmaktadır (1).

Tip II diabetes mellitus, periferik dokularda ve pankreas β -hücrelerinde insülin işlevselliğinde farklı derecelerde değişime neden olan genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimin sonucu oluşan karmaşık ve metabolik bir endokrin hastalığıdır (27). T2DM aşamalar halinde gelişen ilerleyici bir hastalıktır. T2DM tanısı konmadan önce insülin direnci gözlenmekte, pankreas β hücrelerinden insülin sekresyon kapasitesi azalmakta ve hiperglisemi görülmektedir. Artan açlık glisemisi ve glukoz intoleransı gibi anormallikler prediyabet aşamalarını oluşturmaktadır. Bu dönemlerde kronik hiperglisemi pankreas β hücrelerine olan hasarın devamında önemli bir faktördür. Hiperglisemi artıp, insülin direnci devam ettikçe kan glukoz düzeyi de artış gösterir ve sonuçta birey klinik olarak T2DM tanısı alır (19, 27).

Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimestrında teşhis edilen DM olarak tanımlanan gestasyonel DM, küresel bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir (28). IDF 2017 verilerine göre canlı doğumların %16,2'sinde gebelik sırasında bir çeşit hiperglisemi olduğu düşünülmekte ve bu doğumların ise %86,4'ünde gestasyonel DM varlığı tahmin edilmektedir (1).

Sekonder DM olarak da bilinen spesifik DM türü ise , daha çok β hücre fonksiyonunda meydana gelen genetik bozukluklar (MODY gibi) veya insülin aktivitesindeki defektleri içermektedir ve toplam DM hastalarının %10'undan daha azını oluşturmaktadır (29).

2.3. Prediyabet

“Prediyabet”; glukoz seviyeleri DM kriterlerini sağlamayan ancak normal kabul edilemeyecek kadar yüksek olan bireyler için kullanılan terimdir. Prediyabetli hastalar, bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve/veya bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve/veya HbA1c'nin %5,7–6,4 (39–47 mmol/mol) varlığı ile tanımlanmaktadır. Prediyabete ait tanı kriterleri Tablo 2.1'de yer almaktadır (30). DSÖ ve diğer birçok DM örgütünün ise 110 mg/dL'de (6,1 mmol/L) BAG sınırını tanımladığı unutulmamalıdır (30).

Prediyabet tek başına bir klinik olay görülmekten ziyade DM ve KVH için artan bir risk olarak kabul edilmektedir. Prediyabet, obezite (özellikle abdominal veya viseral obezite), yüksek trigliserit ve/veya düşük HDL kolesterol içeren dislipidemi ve hipertansiyon ile ilişkili görülmektedir (30).

Tablo 2.1 Kılavuzlara Göre Prediyabet Tanı Kriterleri (18, 30, 31)

Plazma Glukozu		
Riskli Grup	Açlık Kan Glukozu (mg/dL)	Tokluk Kan Glukozu (mg/dL) 2. Saat, 75 gr OGTT
BAG	100-125 mmol/L	(5,6-6,9 -)
BGT	-	140-199 (7,8-11,0 mmol/L)
HbA1c	%5,7-6,4 mmol/mol	(39-47 -)

BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu, BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı, OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

2.4. Tip II Diabetes Mellitus ve Risk Faktörleri

Tip II diabetes mellitus ile ilgili risk faktörleri değiştirebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Değiştirilebilir risk faktörleri arasında BAG, BGT, metabolik sendrom, yüksek kan basıncı ($\geq 140/90$ mmHg), yüksek plazma trigliseritleri (≥ 250 mg/dl) düşük fiziksel aktivite düzeyi (<haftada 3 kez), sigara içme ve diyetin doymuş yağ ve basit karbonhidratlardan zengin olması yer almaktadır. Değiştirilemez risk faktörleri ise yaş, cinsiyet, aile DM öyküsü ve etnik kökendir (2-7).

Kötü beslenme ve yetersiz fiziksel aktivitenin bir sonucu olan aşırı vücut yağlanması T2DM gelişimi için en önemli risk faktörüdür. Fazla kiloluluk ve obezite ile birlikte fiziksel inaktivite küresel DM yükünün büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Fazla miktarda doymuş ve toplam yağ alımı, basit şeker ve basit şeker içeriği yüksek içeceklerin tüketimi, yetersiz posa alımı gibi kötü beslenme uygulamaları artan vücut ağırlığı ile birlikte T2DM riskine neden olmaktadır (19).

2.5. Tip II Diabetes Mellitus'un Klinik Bulgu, Belirti ve Tanı Yöntemleri

Ağız kuruluğu, iştahsızlık veya polifaji, poliüri, polidipsi, noktüri, ağırlık kaybı, bulanık görme, ayaklarda uyuşma, karıncalanma, yanma, idrar yolu enfeksiyonları, mantar enfeksiyonları, kaşıntı, ciltte kuruma, reaktif hipoglisemi ve yorgunluk DM'nin klinik bulgu ve belirtileri arasında yer almaktadır (18, 29, 32, 33).

Türkiye Enerji ve Metabolizma Derneği 2020 kılavuzuna göre T2DM tanı önerileri şu şekildedir (31).

1. Tüm yetişkin bireyler demografik ve klinik özelliklerine göre T2DM risk faktörleri açısından ele alınmalıdır.
2. 40 yaş ve sonrası tüm bireylerde ve $BKI \geq 25$ olup DM risk faktörleri bulunan bireylerde APG düzeyi ölçülmelidir.
3. Ek risk faktörleri olan bireyler daha erken yaşta ve daha sık aralıklarda APG veya daha önce prediyabet tanısı almış ya da GDM öyküsü olan bireyler OGTT ile değerlendirilmelidir.
4. APG 100-125 mg/dl olan bireylere 75 g glukozlu standart OGTT uygulanmalı ve 2.st PG düzeyine göre değerlendirilmelidir.
5. T1DM'li birinci derece akrabası olan nondiyabetik bir kişide ≥ 2 otoantikörün sebat etmesi, klinik T1DM riskinin yüksek olduğunu yansıtır. Bu kişiler, eğer mevcut ise, T1DM'yi önleme amaçlı klinik çalışmalara gönüllülük esasına göre katılmak için davet edilebilir.

Tablo 2.2. Tip II Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri (1, 9, 30, 31, 34, 35)

Test	WHO 2006/IDF 2017	CDA 2018	ADA 2020	Türkiye Diyabet Vakfı 2019 ve TEMED 2020
APG	≥7,0 mmol/L (126 mg/dL)	≥ 7,0 mmol/L	≥7,0 mmol/L (126 mg/dL)	≥7,0 mmol/L (126 mg/dL)
75 g Oral OGTT de 2. st plazma glukozu	≥11.1mmol/L (200mg/dl)	≥ 11,1 mmol /L	≥200 mg/dL (11,1 mmol /L)	≥200 mg/dL (11,1 mmol /L)
Rastgele ölçülen kan glukoz değeri	≥11.1mmol/L (200mg/dl)	≥ 11,1 mmol/L	≥11.1mmol/L (200mg/dl)	≥11.1mmol/L (200mg/dl)
HbA1c	≥ %6,5	≥ %6,5	≥ %6,5	≥ %6,5

WHO: Dünya Sağlık Örgütü, IDF: Uluslararası Diyabet Birliği, ADA: Amerikan Diyabet Derneği
CDA: Kanada Diyabet Derneği, TEMED: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

2.6. Diabetes Mellitus'a Bağlı Komplikasyonlar

Hiperglisemi ile ilişkili diyabetik komplikasyonlar vücutta karbonhidrat, yağ, protein ve elektrolit metabolizmalarını bozarak, vasküler sistem üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır. Retina, renal glomerül ve birçok endotelial kapiller hücre, bu hücrelerdeki aşırı glukoz birikimi nedeniyle hasar görmektedir. Diyabetik komplikasyonların gelişiminde yer alan kritik mekanizmalar kronik hiperglisemi, bozulmuş lipid katabolizması, reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi, antioksidan sistemin ise etkisinin azalmasıdır. Tüm bu mekanizmalar ise insülin direncine ve pankreas β hücrelerinin hasarına yol açmaktadır (36, 37).

2.6.1. Makrovasküler Komplikasyonlar

Hiperglisemi, T2DM oluşumunun ana nedenidir ve bu durum vücuttaki birçok dokunun, özellikle de vasküler sistemin yapısını ve işlevini bozabilmektedir (36, 37). Hiperglisemi uzun süre devam ettiğinde metilglioksal (MGO) ve diğer araçlar yoluyla vasküler sisteme ciddi şekilde zarar verebilmektedir. DM'de vasküler komplikasyonlar; koroner ve periferik arter hastalığını içeren makrovasküler komplikasyonlar ve nöropati, retinopati, nefropati ve kısmen diyabetik ayak ve kardiyovasküler hastalıklar gibi diğer DM kaynaklı uzun vadeli komplikasyonlar ile ilişkili olan mikrovasküler komplikasyonlar olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır (31, 36-39).

Makrovasküler komplikasyonlarda yer alan endotel hücre hasarı, yüksek kan glukoz seviyeleri, lipidler ve inflamatuvar faktörler dâhil olmak üzere birçok indükleyici unsur içermektedir. T2DM aynı zamanda aşırı ROS üretimi ile ilişkilidir,

bu da vazokonstriksiyonu indükleyerek hızlandırılmış lipid peroksidasyonu ve ateroskleroza yol açan inflamatuvar reaksiyonlara neden olabilmektedir. Ateroskleroz, DM'si olmayan hastalara kıyasla DM'li hastalarda daha sık görülmektedir (37).

Diyabette koroner arter hastalığı (KAH), inme ve periferik arter hastalığı yaygın olarak görülmekle birlikte diyabetik hastalar arasında yüksek bir ölüm oranına sahiptir. DM'ye bağlı kardiyomiyopati esas olarak dislipidemi ve artmış kan basıncı ile ilişkilidir. Kardiyomiyopati oluşumuna neden olan ana etmen serbest radikallerin aşırı üretimidir. Oksidatif stres, diyabetik hastalarda antioksidan koruyucu sistemi inhibe etmektedir (37, 40).

2.6.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar

Diyabetik mikrovasküler komplikasyonlar özellikle böbrekler, retina ve sinirler dâhil olmak üzere vücudun farklı doku ve organlarını etkileyen vasküler geçirgenliğin bozulmasıyla ilişkilidir. Kronik, tedavi edilmemiş ve uzun süreli hiperglisemi, damar geçirgenliğine, su ve protein tutulumunda artışa ve bunun sonucunda da genel ödemlere neden olabilmektedir (37). Aynı zamanda, protein kinaz-C, DM ile indüklenen hiperglisemide yükselir ve hücre dışı sıvı hacminin yükselmesi ve anjiyojenik hücrelerin apoptozu yoluyla artmış bir vasküler geçirgenliğe yol açmaktadır (37).

2.6.3. Akut Komplikasyonlar

Diyabette yer alan akut komplikasyonlar; diyabetik ketoasidoz (DKA), hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD), laktik asidoz (LA) ve hipoglisemi olarak dört başlıkta incelenmektedir (31, 38-40). Akut ve tehlikeli komplikasyonlardan biri olan diyabetik ketoasidoz acil müdahale gerektirmektedir. Diyabetik ketoasidoz ve HHD, insülin eksikliği ve ağır hiperglisemi sonucu ortaya çıkan iki metabolik bozukluktur. DKA'da insülin eksikliği, HHD'de ise dehidratasyon görülmektedir. DKA'da mutlak insülin eksikliği nedeniyle lipoliz baskılanamaz, ketonemi ve ketonüri oluşur. Bu durumda yüksek keton cisimleri düzeyi nedeniyle kan pH'ı düşmektedir. HHD'de ise az miktarda insülinin bulunması lipolizi baskılamak için yeterli olduğundan, keton cisimlerinin oluşumu gerçekleşmez. HHD daha çok T1DM hastalarında görülmektedir (31, 38-40). Genel olarak 50 yaşın üzerindeki kişilerde

görülmekle birlikte olguların %25-35'i daha önceden tanı almamış olan T2DM'li hastalardır. (31, 38-40)

Laktik asidoz, kanda laktat konsantrasyonunun arttığı durumlarda ortaya çıkan bir asidozdur. Hipoglisemi, DM tedavisinin en yaygın, yaşamı tehdit eden akut komplikasyonudur. Çoklu risk faktörleri ve karmaşık bir patofizyoloji ile karakterizedir. Beyin, keton cisimlerini de kullanabilmesine rağmen, enerji için sürekli bir glukoz kaynağına ihtiyaç duymaktadır. Hipogliseminin sonuçları hafif bilişsel bozukluktan komaya, nöbet ve ani ölüme kadar uzanmaktadır. Öğün atlama, yanlış insülin dozu kullanımı ve artmış fiziksel aktivite düzeyi LA oluşmasına etki eden ana faktörlerdir (31, 38-40).

2.7. Diabetes Mellitus'un Tedavisi ve Metabolik Hedefler

Kronik ve yaşam boyu devam eden bir hastalık olan DM gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için başlıca ölüm nedenlerinden birini oluşturmasının yanında tedavi maliyetinin oldukça yüksek olması sebebiyle önemli bir sağlık sorunudur. Bu nedenle tedavisi büyük önem taşımakla birlikte tedavinin ana hedefini metabolik kontrolün sağlanması oluşturmaktadır (8).

Diyabetin tedavisinde; tıbbi tedavi (insülin, oral antidiyabetikler (OAD) gibi), tıbbi beslenme tedavisi (TBT), fiziksel aktivite, bireyin yaşam tarzı ve DM eğitimi önemli rol oynamaktadır. Bunlara göre tedavi yöntemleri; TBT, ilaç/insülin kullanımı, eğitim ve fiziksel aktivitedir (8, 41).

Etkili bir DM tedavisinin sağlanabilmesi için DM merkezlerinin geliştirilmesi, DM ekibinin, DM'li bireyin ve ailesinin eğitilmesi gerekmektedir. DM eğitimi alanında uzman multidisipliner DM ekibi (doktor, DM hemşiresi, diyetisyen ve fizyoterapist) tarafından sağlanmalıdır (41).

Tablo 2.3. T2DM’li Bireyler İçin Metabolik Kontrol Hedefleri (9, 30, 31, 34)

	CDA 2018	ADA 2020	Türkiye DM Vakfı	TEMD 2020
<i>Glisemik kontrol</i>				
HbA1c	≤%7	<%7	< %7	< %7
APG	4-7 mmol/L	80-130 mg/dL	80-130 mg/dL	80-130 mg/dL
PPG	5-10 mmol/L	<180 mg/dL	<180 mg/dL	<160 mg/dL
Kan basıncı	<130/80 mm Hg	<130/80 mm Hg	≤ 140/90 mm Hg	≤ 140/90 mm Hg
<i>Lipidler</i>				
LDL kolesterol	≤2 mmol/L	<100 mg/dL	<100 mg/dL	<100 mg/dL
Trigliserid	-	< 150 mg/dL	<150 mg/dL	<150 mg/dL
HDL kolesterol	-	> 40 mg/dL	> 40 mg/dL	> 40 mg/dL
		erkekler için	erkekler için	erkekler için
		>50 mg/dL	>50 mg/dL	>50 mg/dL
		kadınlar için	kadınlar için	kadınlar için

ADA, Amerikan Diyabet Derneği; CDA, Kanada Diyabet Derneği, TEMD; Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, APG: Açlık plazma glukozu, PPG: Post prandiyal glukoz

2.8. Tip II Diabetes Mellitus ve Tıbbi Beslenme Tedavisi

Beslenme tedavisi ve danışmanlık, DM tedavisinin ve DM’li bireyin öz yönetiminin ayrılmaz bir parçasıdır. Beslenme tedavisinin ana hedefleri, yaşam kalitesini geliştirmek, fizyolojik sağlığı korumak, yeterli besin ögesi alımını sağlamak, DM’nin akut ve kronik komplikasyonlarının yanında bunlarla ilişkili komorbid durumları önlemek, tedavi etmek ve iyileştirmektir. TBT’nin, HbA1c düzeyini %1-2 oranında azaltarak glisemik kontrolü iyileştirebileceği ve diğer DM bakım bileşenleri ile birlikte kullanıldığında, klinik ve metabolik sonuçlar üzerinde olumlu etki göstererek hastaneye yatış oranlarının azalmasına neden olduğu bilinmektedir (9).

Amerikan Diyabet Derneği’nin 2020 değerlendirmesine göre diyabette “tek tip- herkese uyan” bir beslenme biçimi yoktur. Bu nedenle DM yönetiminde her DM’li bireyin öz-yönetim ve eğitim konusunda aktif, istekli ve aynı zamanda sağlık kuruluşuyla birlikte tedavi planını belirlemesi gerektiği önerilmektedir. Hastalığın tedavisinde, sağlık ekibinin tüm üyelerinin DM beslenme tedavisi hakkında bilgi sahibi olması ve uygulamasını desteklemek ise son derece önemlidir (30).

Diyabetli bireylerde tıbbi beslenme tedavisi 1.genel değerlendirme, 2.beslenme tanısı koyma ve hedef saptama, 3.beslenme müdahalesi, beslenme öz

yönetim eğitimi ve 4. tedavinin değerlendirilmesi olmak üzere dört aşamadan oluşmaktadır (42).

2.8.1. Diabetes Mellituslu Bireylerde Beslenme Tedavisinin Amaçları

Diyabetli bireylerde sağlıklı bir beslenme alışkanlığını geliştirmek ve desteklemek amacıyla çeşitli besin ögesi yoğunluğuna sahip olan besinlerin uygun porsiyon ölçülerine dikkat etmek, vücut ağırlığında hedeflenen ağırlığa ulaşmak ve bunu korumak tedavi hedefleri arasındadır. Kan glukoz düzeyi, lipit profili ve kan basıncında belirlenen hedefleri sağlamak ve korumak gerekmektedir. DM'nin oluşabilecek komplikasyonlarını önlemek ya da geciktirmek ise ana amaçlardandır (30, 39, 42, 43). Beslenme eğitimindeki genel hedefler şu şekildedir;

- Kişisel beslenme ihtiyaçlarının belirlenmesinde bireysel ve kültürel tercihler, sağlık hakkında okuryazarlık, sağlıklı besin tercihlerine erişim, davranış değişikliği konusunda istekli ve yetenekli olmak gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (18, 30, 42)
- Besin seçimleri hakkında olumlu mesajlar vererek yeme zevkini korumanın yanında, besin kısıtlamaları sadece bilimsel kanıtların gösterdiği ölçüde olmalıdır (18, 30, 42).
- Diyabet hastalarında bireysel olarak tek bir makro ve /veya mikro besin ögesi ya da tek bir besine odaklanmak yerine bireye ve her güne özel pratik beslenme planları geliştirilmelidir (30).

2.9. Tip II Diabetes Mellitus ve Enerji Dengesi

Tip II diabetes mellitusa sahip bireylerin %80'i obezdir. Enerji alımının azaltılması ve orta düzeyde ağırlık kaybının kısa sürede insülin direncini ve glisemiye iyileştirdiği, uzun dönemde ise metabolik kontrol üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu bilinmektedir (8). Enerji gereksinimi yaşa, cinsiyete ve fiziksel aktivite düzeyine göre belirlenmektedir. Diyabetik bireyin enerji gereksiniminin hesaplanmasında mevcut enerji ve besin ögesi alımının değerlendirilmesi ve bireysel planlama yapılması son derece önemlidir. Bireyin uygulayacağı TBT'sinin enerjisi belirlenirken bazal metabolizma hızı (BMH) ve fiziksel aktivite düzeyi (PAL) kullanılarak hesaplama yapılmaktadır (41). Fazla kilolu ve insülin direnci olan obez bireylerde %5 düzeyindeki ağırlık kaybı insülin direncini azaltıcı etki göstermektedir.

Yağlardan gelen günlük enerjinin %30'u aşmayacağı, düzenli fiziksel aktivite ve bireylerin düzenli takibini içeren yaşam tarzı değişikliği ile bu hedef sağlanabilir. Günlük enerji alımında 500-750 kkal azalma sağlamak ayda 2-3 kg ağırlık kaybı ile sonuçlanmaktadır (41, 42). Buna göre kadınlarda yaklaşık 1200-1500 kkal/gün, erkeklerde yaklaşık 1500-1800 kkal/gün diyet enerjisi ile vücut ağırlığında azalma sağlanmaktadır (41). Fazla kilolu veya obez bireylerde dinlenme metabolik hızının (DMH) hesaplanmasında, mevcut ağırlığı temel alan 'Mifflin-St. Jeor Denklemi'nin kullanılması önerilmektedir (31, 41).

Çok düşük enerjili diyetler (<800 kkal/gün) ile T2DM'de önemli miktarda ağırlık kaybı sağlanır. Glisemi ve lipit düzeylerinde önemli bir düzelme görülmektedir. Ancak bu tür beslenme programlarında, diyet sonlandığında ve bireyler eski bireysel alışkanlıklarına geri döndüklerinde vücut ağırlığı artış göstermektedir (41).

2.10. Tip II Diabetes Mellitus'ta Makro ve Mikro Besin Öğeleri

2.10.1.Karbonhidratlar

Karbonhidratlar genel olarak nişasta ve şekerden elde edilmekle birlikte beslenmede en fazla yer alan besin ögesidir. DM'li bireyler için ideal miktarda karbonhidrat alımını inceleyen çalışma sonuçları netlik kazanmasa da, bu bireylerde karbonhidrat alımını izlemek ve diyetle yer alan karbonhidratın kan glukozuna yönelik yanıtını dikkate almak, postprandiyal glukoz yönetimini iyileştirmek için anahtar bir role sahiptir (30).

Diyabetli bireyler için genel karbonhidrat alımını azaltmak glisemi ve kan lipitleri üzerinde geliştirici etkilere yol açar ve bu durum çeşitli yeme modeli ve bireysel tercihlere göre uygulanabilir (30). Düşük karbonhidratlı yeme planlarını uzun vadeli uygulamak zor olduğundan bu konuda yapılan çalışmalarda da çelişkiler bulunmaktadır. Bu nedenle bu tür diyet uygulamalarında düzenli takip ve bireyselleştirme son derece önemlidir (44).

Çoğu diyabetli bireyin günlük karbonhidrat alımının toplam enerjiden gelen oranının %44-46 arasında olduğu görülmektedir (45). T2DM'li bireylerde günlük enerjinin karbonhidratlardan gelen oranını belirlemeye yönelik öneriler çelişkilidir. T2DM'li hastalarda uygulanacak olan beslenme tedavisinde yer alan makro besin ögesi dağılımının belirlenmesinde, bireyin yeme alışkanlıkları, tercihleri, kültürel faktörleri ve metabolik hedeflerinin göz önünde bulundurulması gerektiği

vurgulanmaktadır (46). Günlük enerjinin karbonhidratlardan gelen oranı konusunda kesin bir öneri bulunmamasına rağmen, yüksek yağ alımını önlemek amacıyla %45'in altına düşmesi önerilmemektedir. Buna ek olarak diyet içeriği düşük glisemik indeks ve yüksek posa içeren besinlerden zenginse bu oran %60'a kadar çıkabilmektedir (9, 46). Ayrıca beyin için en önemli enerji kaynağı olmasından ötürü günlük karbonhidrat alımı yetişkin bireyler için 130 g altına düşmemelidir (9).

Tablo 2.4.'te kılavuzlara göre günlük alınması gereken karbonhidrat, posa miktarı ve glisemik indeks önerileri yer almaktadır.

Tablo 2.4. Kılavuzlara Göre Günlük Alınması Gereken Karbonhidrat Miktarı (9, 30, 31, 34)

	ADA2020	CDA2018	TDTR 2019	TEMD 2020
Günlük CHO Alımı	Günlük CHO bireysel olmalı.	%45-60, bireysel olmalı (en az 130 g/gün)	%45-65 (en az 130 g)	En az 130 g/gün
Glisemik indeks ve glisemik yük	Yüksek glisemik indeksli besinler yerine düşük glisemik indeksli besinlerin tercih edilmesi önerilir.	Düşük glisemik indeksli diyet önerilir.	Düşük glisemik indeksli diyet önerilir.	Alınan günlük toplam CHO miktarı yanında, CHO'ların glisemik indeks ve glisemik yükünün dikkate alınması glisemik kontrolde ek yarar sağlayabilir.
Posa ve tam tahıl	14g/1000 kkal (25 g/gün kadınlar için, 38 g/gün erkekler için)	30-50 g/gün (10-20 g/gün çözünür posa)	14g/1000 kkal (25-35 g/gün)	14 g/1000 kkal/gün, 7-13 g çözünür posa
Sukroz ve Fruktoz	Şekerle tatlandırılmış içeceklerin alımı sınırlandırılmalıdır.	<%10 Sukroz	-	<%10 Sukroz <%12 Fruktoz

ADA: Amerikan Diyabet Derneği, CDA: Kanada Diyabet Derneği, TEMD: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, TDTR: Türkiye Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi

a. Diyet Posası

Diyet posası bitkisel kaynaklı besinlerde bulunan bir tür karbonhidrattır. Çözünür ve çözünmez olmak üzere ikiye ayrılan diyet posası vücut tarafından emilememesine rağmen sağlık üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Elde edilen sonuçlar yüksek posalı diyetlerin, özellikle de çözünür posanın ağırlık yönetiminde, karbonhidrat metabolizmasında, toplam ve LDL kolesterol düzeyinde bir miktar iyileşme sağlayabileceğini göstermektedir. Ayrıca diyet posası T2DM tanısı konan

hastalarda insülin duyarlılığının gelişmesi, bazı bağırsak hormonlarının salgılanması, metabolik sendromla ilişkili çeşitli metabolik ve inflamatuvar belirteçlerin iyileştirilmesi gibi olumlu etkilere sahip olarak kardiyometabolik hastalık riskini azaltmaktadır (47). Diyet posası ve T2DM arasındaki ilişkiyi inceleyen bir metaanaliz ve derleme çalışmasında artan diyet posası alımının T2DM sıklığını azaltmaya yardımcı olabileceği aynı zamanda bu kişilerde açlık plazma glukozu konsantrasyonu ve HbA1c düzeylerini azaltabileceği gösterilmiştir (48).

b. Glisemik İndeks

Farklı besinlerin aynı miktarda tüketilmesine rağmen kan glukozunu farklı düzeyde etkilediği anlaşılmış ve bunun sonucunda değişik besinlerin tüketimi sonrası kan glukoz düzeyini yükseltici etkilerini değerlendirmek amacıyla glisemik indeks terimi ortaya çıkmıştır. Diyet posası, tüketilen besinlere karşı oluşan glukoz ve insülin yanıtının yanında glisemik indeks değerine de etki etmektedir. Düşük glisemik indeksli beslenme sağlığı koruyucu, hastalık bulgularını azaltıcı ve kronik hastalıkların ilerlemesini önleyici etki göstermektedir. Düşük glisemik indeksli beslenme kan glukoz seviyesini daha yavaş yükselterek KVH, obezite, kanser, T2DM ve metabolik sendrom gelişim riskinde azalmaya neden olmaktadır. T2DM'li bireylere düşük glisemik indeksli besin tüketimi önerilmektedir (49).

2.10.2. Proteinler

Tip II diabetes mellitus hastalarının günlük protein alımlarına yönelik öneriler çelişkilidir. Böbrek hastalığı olmayan DM'li bireylerde ideal glisemi ya da KVH risk yönetiminde günlük ideal protein alımının 1,5 g/kg/gün ya da günlük alınan toplam enerjinin %20'si olmasının sağlığı geliştirdiğine yönelik bir kanıt bulunmamaktadır. T2DM'li hastalarda günlük protein alım hedefleri bireyin mevcut yeme alışkanlıklarına göre bireysel olmalıdır (50, 51). Bazı araştırmalarda günlük enerjinin %20-30'unun proteinlerden gelmesinin tokluk artışı sağlayarak T2DM yönetiminde daha başarılı sonuçlar gösterdiği yer almaktadır (30, 52). Albüminüri ve/veya azalmış glomerüler filtrasyon hızına sahip DM hastaları için protein alımı 0,8 g/kg/gün olarak hedeflenmelidir. Glisemik ölçümler, kardiyovasküler risk faktörleri ve glomerüler filtrasyon hızı üzerindeki etkileri nedeniyle diyet proteinin günlük alınması gereken düzeylerin altına düşmesi önerilmemektedir (30). T2DM'li bireylerde proteinlerin

sindirimi, kan glukoz konsantrasyonunu yükseltmeden insülin yanıtını artırabildiğinden, proteinlerin akut hipoglisemi veya gece hipoglisemilerinin tedavisinde kullanılması önerilmemektedir. (30).

Yapılan çalışmalarda, diyetle alınan toplam protein miktarı ve kalitesinin T2DM ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Buna göre pek çok çalışmada özellikle hayvansal kaynaklı protein içeriği yüksek olan diyetlerin T2DM riskini artırdığı görülürken, bitkisel kaynaklı protein içeren diyetlerin yüksek posa ve düşük glisemik indeksli besinler içermesi nedeniyle olumlu etkilere sahip olabileceği vurgulanmıştır (53-56). Diyetle alınan protein miktarı kadar diyet örüntüsü de önem taşımaktadır. Bununla birlikte doğru protein kalitesi (hayvansal ve bitkisel), T2DM'nin önlenmesi ve metabolik kontrolleri için belirlenen ideal miktar henüz net değildir ve uzun vaadeli çalışmalara ihtiyaç vardır (53-56).

Türkiye 2019 Diyabet Tanı ve Tedavisi Rehberi'nde DM'li bireyler için alınması gereken protein önerilerinde diyabeti olmayan bireylere önerildiği gibi diyet proteininin kalitesi (hayvansal ve bitkisel kaynaklı protein oranı) göz önüne alınarak 0.8-1 g/kg (ideal ağırlık)/gün (günlük enerji gereksinmesinin %15- 20'si) olarak planlanması önerilmektedir (34).

2.10.3. Yağlar

Yağ asitleri önemli bir enerji kaynağı olmalarının yanında çeşitli hücre sel süreçlerde sinyal molekülleri olarak da görev alan önemli yapılardır. Aynı zamanda DM oluşumu ve gelişiminde önemli bir yere sahiplerdir (57, 58). Tablo 2.5'te günlük alınan enerjinin yağlardan gelen oranına yönelik öneriler bulunmaktadır.

Tablo 2.5. Kılavuzlar Doğrultusunda Diyet Toplam Yağ ve Yağ Asit Alım Önerileri (9, 30, 34, 39, 59)

Yağ Türü	Günlük alınan enerjiden gelen oran	Günlük alınan enerjiden gelen oran, diyabetik dislipidemi varsa
Toplam Yağ	<ul style="list-style-type: none"> • %20-35 • TÖBR: %20-30 	-
SFA	<ul style="list-style-type: none"> • <%10 • ADA <%7 • TDTTR <%7 • TEMD <%7-8 	<ul style="list-style-type: none"> • <%7
MUFA	<ul style="list-style-type: none"> • AHA: <%20 • WHO/FAO %15-20 • CDA: <%20 • TEMD %12-15 	<ul style="list-style-type: none"> • %20
PUFA	<ul style="list-style-type: none"> • WHO/FAO %6-11 • CDA <% 10 • TEMD %10 • TÖBR 2015: ≤10 	<ul style="list-style-type: none"> • %10
Kolesterol	<300 mg/gün	<ul style="list-style-type: none"> • <200 mg/gün
TYA	<%1	

ADA: Amerikan Diyabet Derneği, CDA: Kanada Diyabet Derneği, AHA: Amerikan Kalp Derneği, WHO: Dünya Sağlık Örgütü, FAO: Gıda ve Tarım Örgütü TÖBR: Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi, TDTTR: Türkiye Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, TEMD: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

Diyabetli bireyler için günlük alınması önerilen toplam yağ düzeyi ile ilişkili kanıtlar tartışmalıdır. Diyet yağ alımı ile ilgili hedefler enerji ve diğer makro besin öğelerinde olduğu gibi bireysel olmalıdır. Tüketilen yağın türü tüketilen yağ miktarından daha önemlidir. Doymuş yağ, kolesterol ve trans yağ alımı için yapılan öneriler, DM'li olmayan popülasyona verilen önerilerle aynıdır. T2DM'li bireylerde MUFA'dan zengin bir beslenme modeli olan Akdeniz tipi beslenme glisemik kontrol ve KVH üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle yüksek karbonhidrat ve düşük yağlı diyetler yerine önerilebilir (30, 60). T2DM'li bireylere lipoproteinler üzerindeki faydası ve kalp hastalıklarına karşı koruyucu etkileri nedeniyle n-3 yağ asitlerini içeren besinlerin tüketiminin artırılması önerilmektedir. Diyabetli bireylerde kardiyovasküler olayların önlenmesi ve tedavisi için ise rutin n-3 (EPA-DHA) takviyesi

önerilmemektedir. Normal popülasyona önerildiği gibi DM’li bireylere de haftada en az iki kez (2 porsiyon) balık tüketilmesi tavsiye edilmektedir. Dislipidemi olan DM’li bireylerin ise 1,6-3 g/gün bitkisel stanol veya sterol alması total ve LDL kolesterol düzeylerinin azalmasında etkili bir yöntem olabilir (30, 60).

a. Toplam Yağ ve Doymuş Yağ Alımı

DM hastalarında günlük alınan enerjinin toplam yağdan gelen oranına yönelik kesin bir öneri bulunmamaktadır. Toplam yağ alımının azaltılması T2DM’li bireylerde glisemik kontrol, ağırlık kaybı veya KVH riskini doğrudan olumlu yönde etkilememektedir (61, 62).

Toplam yağ ve doymuş yağ alımının uzun süre ve fazla miktarda devam etmesi sonucu DM hastalarında SYA düzeyleri artmakta ve bu durum insülin duyarlılığını azaltıcı, hepatik glukoz üretimini artırıcı ve HbA1c düzeylerinde artışa yol açarak DM hastalarında glisemik kontrolü olumsuz etkilemektedir (63).

Doymuş yağ alımı adipoz dokuda inflamasyonu artırarak insülin duyarlılığının azalmasına neden olmaktadır. Bunun yanında doymuş yağ asidi alımı intramuskuler lipid metaboliti birikimini artırarak iskelet kaslarında insülin etkinliği ile glukoz alımına zarar vermektedir. Artan yağ asidi düzeyleri iskelet kaslarında GLUT4 gen ekspresyonunu olumsuz etkileyerek kas içine glukoz girişini azaltır ve artmış yağ asidi düzeyleri insülin sinyallerinde bozulmaya yol açarak hiperglisemiye neden olmaktadır (63). Metabolik hedefler ve KVH riski üzerindeki etkileri nedeniyle, toplam yağ tüketiminden çok tüketilen yağ türünün çok daha etkili olduğu görülmektedir. Elde edilen çalışma sonuçları, diyetteki SFA’nın, PUFA ve MUFA ile değiştirmesinin, yüksek riskli hasta gruplarında KVH riskini azalttığını göstermektedir (61, 62, 64).

Doymuş yağ alımı karbonhidratlarla değiştirildiğinde (sadece tam tahıllı ve rafine edilmemiş), KVH üzerine fayda sağladığına yönelik kanıtlar vardır. Rafine karbonhidratlarla ikame ise, kardiyovasküler riski artırıyor gibi görünmektedir. Bu nedenle, önerileri hem azaltılması gerekenler açısından hem de ikame edici besinlerin olası etkisi bakımından değerlendirmek önemlidir (62).

b. Çoklu Doymamış Yağ Asitleri Alımı

Linoleik asit (LA) ve α -linolenik asit (ALA) gibi PUFA’lar, insan organizmasında sentezlenemediklerinden dolayı diyetle alınması gereken esansiyel

yağ asitleridir. Bu yağ asitleri aynı zamanda n-3 ve n-6 yağ asitleri olarak da bilinmektedir. PUFA alımı, özellikle doymuş ve trans yağ asidi yerine kullanıldığında, azalmış kardiyometabolik riski ve gelişmiş lipit profili ile ilişkilendirilmektedir (65).

Hiperglisemi, insülin direnci, oksidatif stres, düşük yoğunluklu kronik inflamasyon ve dislipidemi DM ile ilgili başlıca komplikasyonlardır. Düzelmiş insülin direnci ve glisemik kontrol, T2DM tedavisi için temel hedeflerdir. PUFA tüketimi, glisemik kontrol ve insülin duyarlılığının iyileştirilmesinde faydalı olabilmektedir. EPA ve DHA içeren yağlı balıklar, fındık ve yağlı tohumlar (ALA) gibi uzun zincirli n-3 yağ asitleri bakımından zengin besinleri tüketmek, KVH'leri önlemek veya tedavi etmek için önerilmektedir (Kanıt B düzeyi) (60).

Omega-3 yağ asitlerinin DM hastalarında diyete dâhil edilmesinin kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesinde ve böbrek fonksiyonlarının korunmasında yararlı etkiye sahip olduğunu gösteren bir takım mekanizmalar bulunmaktadır. N-3 yağ asitleri makrofaj aracılı inflamasyona neden olan interlökin-1 β (IL-1 β) ve Toll like reseptör-4 ün (TLR- 4) inhibisyonuna neden olarak insülin duyarlılığında artışa neden olmaktadır. N-3 yağ asitleri G proteinine bağlı reseptör 120'ye (GPR120) bağlanma özelliğine sahiptir. GPR120, doymamış uzun zincirli yağ asitleri tarafından aktive edildiğinde, bağırsak enteroendokrin L hücrelerinde inkreatin glukagon benzeri peptid-1'in (GLP-1) salınmasını teşvik etmektedir. GLP-1, glukozla uyarılmış insülin sekresyonunu kuvvetlendiren ve böylece plazma glukoz seviyesini düşüren polipeptit bir hormondur. Bağırsakta GLP-1, mide boşalmasını geciktirir ve beyine doyumluk sinyalleri gönderir. Pankreasta GLP-1 β hücre farklılaşmasını teşvik eder, apoptosisini önler ve siklik adenozin monofosfat (cAMP) üreterek glukozla bağımlı şekilde insülin sekresyonunu artırır. GLP-1 pankreas, yağ, karaciğer ve kas dokularında insülin direncini azaltır. Özellikle hepatik ve kas hücrelerinde GLP-1, 5 adenozin monofosfatla aktive olan protein kinaz (AMPK) aktivitesini ve yağ asidi oksidasyonunu artırmaktadır (66, 67).

c. Tekli Doymamış Yağ Asitleri Alımı

Tekli doymamış yağ asitleri, yapısında bir çift bağ içeren yağ asidi zincirleri olarak sınıflandırılmaktadır. Yapısal olarak, en yaygın MUFA türleri palmitoleik asit (16: n-7) ve oleik asittir (OLA; 18: n-9), her ikisi de MUFA'nın cis izomerleridir. Oleik

asit diyetteki MUFA'nın %92'sini oluşturur ve MUFA açısından en zengin besin kaynakları zeytin ve kanola yağıdır (68).

Dünya genelinde DM'nin artan prevalansı ile MUFA, glisemik yanıtı düzenleme ve insülin duyarlılığını geliştirme açısından dikkat çekmiştir. Kan lipitleri üzerindeki zararlı etkilerine benzer şekilde SFA'nın, özellikle iskelet kası hücrelerinde glisemik kontrolü ve insülin duyarlılığını bozduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, diyet SFA'sını MUFA ile değiştiren klinik çalışmalarda, insülin direncine sahip ve sağlıklı bireylerde insülin duyarlılığında ve glisemik yanıtta iyileşmeler görülmüştür (69-71).

Toplam günlük yağ alımı enerjinin %37'si olduğunda ve MUFA açısından zengin diyetle insülin duyarlılığında %8,8'lik bir artış gözlenirken, SFA açısından zengin diyet insülin duyarlılığında %12,5 azalma görülmüştür. Bununla birlikte, toplam günlük yağ alımı enerjinin %37'sini aştığında bu etkiler ortadan kalkmıştır (68). Yüksek karbonhidrat veya yüksek PUFA alımına karşılık yüksek MUFA alımının T2DM'li hastalar üzerinde etkisinin incelendiği 24 çalışmanın sonucunda yüksek MUFA alımının T2DM'li hastalarda risk faktörleri üzerinde geliştirici etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (72). Yüksek MUFA içeren diyetlerin aterosklerotik dislipidemi, postprandiyal lipidemi ve glukoz homeostazi, LDL partiküllerinin alt sınıf dağılımı, lipoprotein oksidasyonu, inflamasyon, tromboz ve endotel disfonksiyonu gibi diyabetik durumda yer alan pro-aterojenik değişiklikler üzerinde daha olumlu etkilere sahip olduğu bilinmektedir (61).

d. Trans Yağ Asitleri Alımı

Trans yağ asitleri özellikle, tüketime hazır yiyecekler, ambalajlı atıştırmalıklar ve margarinlerde bulunmakla birlikte, az miktarda süt ve sığır eti yağında da yer almaktadır. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda SFA ve PUFA'ya göre TYA alımı lipid profili üzerinde çok daha zararlı etkilere sahiptir (73, 74).

Trans yağ asitlerinin HDL kolesterol düzeyini azalttığı ve trigliserit düzeyini artırabildiğini gösteren veriler mevcuttur. Ancak yine de TYA alımının insülin direnci ve T2DM gelişimine etkisini inceleyen araştırma verileri arasında çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Çoğunlukla yüksek düzeyde TYA alımı insülin direnci ve T2DM riskini artırmaktadır. Ayrıca TYA'ların; IL-6, TNF- α ve prostaglandin konsantrasyonlarında artışa neden olarak insülin duyarlılığını azaltıcı etki gösterdiği bilinmektedir (74).

Yapılan pek çok çalışmada T2DM ve TYA arasındaki ilişki yer almaktadır. Hemşire Sağlık Araştırması'nda 84204 kadının besin tüketimleri değerlendirilmiştir. Ondört yıllık takip sonunda TYA tüketimiyle T2DM gelişimi ilişkili bulunmuştur. TYA tüketiminde enerjinin %2'si düzeyindeki her artışın DM riskini artırdığı, bunun karbonhidrat ya da PUFA ile yer değiştirmesiyle DM gelişim riskinin sırasıyla %28 ve %40 azaldığı belirlenmiştir (75). Sağlık Çalışanları Araştırmasına katılan ve 42504 bireyin diyet örüntüsü ve DM riski arasındaki ilişkinin incelendiği bir başka çalışmada ise TYA tüketiminin artmasıyla DM riskinin artırdığı, ancak posa ve magnezyum tüketimleri ile BKI'ya göre ayarlama yapıldığında ilişkinin anlamlı olmadığı görülmüştür (76). 2020 yılında yayımlanan Amerikan Diyabet Derneği raporunda ise LDL kolesterol düzeyini artırıcı ve HDL kolesterol düzeyini azaltıcı etkisi nedeni ile "trans yağ" asitlerinin alımının günlük enerjinin %1'den düşük olması gerektiği ifadesi yer almaktadır (30).

2.10.4. Vitamin ve Mineral Alımı

Diyabetli hastalarda altta yatan farklı bir nedene bağlı vitamin ya da mineral eksikliği yok ise herhangi bir bitkisel veya bitkisel olmayan (vitamin veya mineral) takviyenin yarar sağladığına yönelik bir kanıt bulunmamaktadır. Bu sebeple T2DM'li bireylere özgü bir takviye önerisi verilmemektedir. Metformin kullanan T2DM'li bireylerde B₁₂ vitamin eksikliği yönünden periyodik olarak takip edilmeleri önerilmektedir. E ve C vitaminleri ve karoten gibi antioksidanların rutin takviyesinin uzun vadedeki etkilerinin bilinmemesi nedeniyle önerilmemektedir. Ayrıca, DM'li bireylerde glisemiye iyileştirmek için tarçın, kurkumin, D vitamini, aloevera veya krom gibi bitkisel takviyeler ve mikro besin öğelerinin rutin kullanımını destekleyecek yeterli kanıt yoktur (30, 34, 42). Bununla birlikte, hamile veya emziren kadınlar, yaşlı yetişkinler, vejetaryenler ve çok düşük kalorili veya düşük karbonhidratlı diyetleri uygulayan bireyler dâhil olmak üzere özel popülasyonlar için bir multivitamin takviyesinin gerekli olabileceği düşünülmektedir (30).

2.11. CD36 Reseptörü

Son 40 yıldır CD36 reseptörü ile ilgili pek çok araştırma yapılmaktadır. İlk olarak, CD36 geni ve proteininin özelliklerine, doku, hücre altı lokalizasyonu ve işlevine odaklanılmış olsa da daha sonraki çalışmalarda CD36 reseptörünün aynı

zamanda pek çok hastalığın patogenezinde de yer aldığı anlaşılmıştır. CD36'nın en çok Plasmodium falciparum enfeksiyonu, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık üzerindeki rolü dikkat çekmiştir. Bununla birlikte son zamanlarda DM üzerindeki etkileri ön plana çıkmaktadır (10, 77-80).

CD36 reseptörünün DM üzerindeki etkilerinin incelenmesinin bir kaç nedeni bulunmaktadır. DM ve ateroskleroz, nefropati, retinopati, nöropati ve kardiyomiyopati gibi çeşitli komplikasyonlarından kaynaklanan ciddi sağlık etkileri nedeniyle önemli bir küresel halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. CD36 reseptörü, metabolik sendrom, prediyabet ve DM ile ilgili metabolik anormalliklere duyarlı birçok hücrede ifade edilmektedir. Ayrıca bu hücrelerin inflamasyon yanıtının oluşması, karbonhidrat ve lipid metabolizmasının modülasyonu ile ilişkilidir. Tüm bu durumlar ise CD36'yı DM patogenezinde ve komplikasyonlarında rol oynayan önemli bir etken haline getirmektedir (10).

2.11.1.CD36 Reseptörünün Yapısı

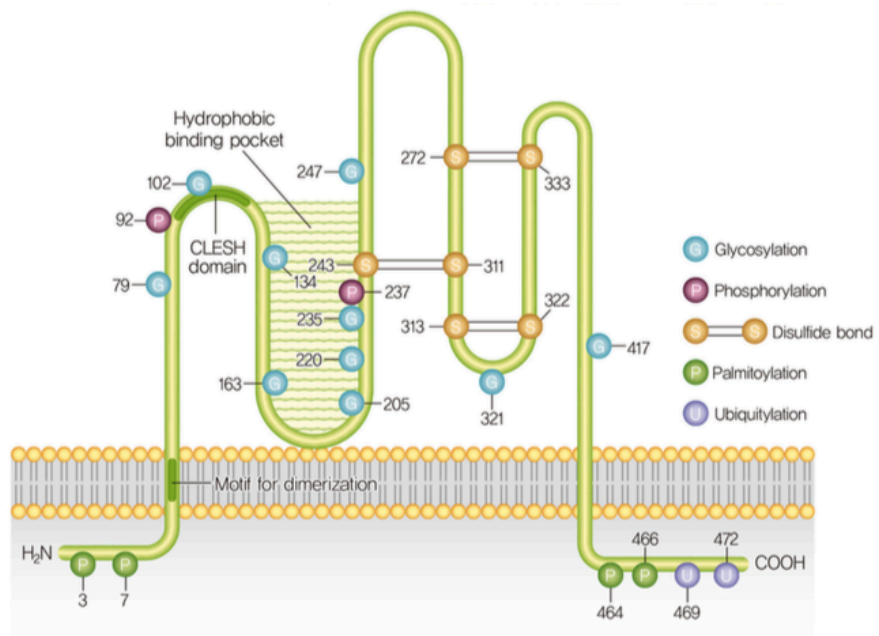
CD36, B sınıfı çöpçü reseptör ailesine ait olan çok işlevli bir glikoprotein reseptörüdür. Ayrıca lökosit farklılaşma antijeni CD36, platelet glikoprotein IV (GPIV), glikoprotein III b (GPIIIb), PAS-4 proteini (PAS IV) veya yağ asidi translokaz (FAT) olarak da bilinmektedir (10, 14, 78, 80-82). CD36, 88 kDa ağırlığında ditopik konfigürasyona sahip N bağlı glikozillenmiş bir membran glikoproteinidir. İnsan CD36 geni 7q kromozomu üzerinde 28 kb uzunluğundadır. Kodladığı protein 471 amino asitten oluşmakla birlikte tahmini ağırlığı 52,922 Da'dır. CD36 10 tane N-bağlı glikozilasyon alanı, iki sitoplazmik ve bir büyük hücre dışı alana sahiptir ve hücre dışı alanın gerçek moleküler ağırlığı 80-90 kDa arasında değişiklik göstermektedir (10, 78-80).

CD36'nın amino asit dizisi, iki transmembran alanı, N- ve C-terminalindeki iki kısa sitoplazmik kuyruk ve bir firkete konfigürasyonunu içermektedir. Hücre dışı kısmında, oksitlenmiş düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (Ox-LDL), ileri glikasyon son ürünleri (AGE), kolesterolün ve yağ asitlerinin tanınmasından sorumlu büyük bir hidrofobik boşluk bulunmaktadır. Bu bağlanma yeri ayrıca proteinin hücre içi işlenmesi ve hücre dışı plazma membranına iletilmesi için gerekli olan çoklu glikosilasyon yerleri ve üç disülfür köprüsü içermektedir. Ek olarak, N- ve C-terminal

kuyruklarında palmitoile edilmiş sistein kalıntıları içermektedir (10, 79, 81). Şekil 2.1'de CD36 reseptörünün yapısı görülmektedir (79).

CD36 reseptörü plateletler, trombositler, eritrositler, monositler ve makrofajlar, mikrovasküler endotelial hücreler, adipositler, iskelet ve kalp kası hücreleri, Langerhans adacıkları, böbrek hücreleri, retina hücreleri ve periferik sinir hücreleri gibi birçok hücre türünde eksprese edilmektedir. Ayrıca çözünür formda CD36 (sCD36) dolaşımında da yer almaktadır (10, 78).

CD36 reseptörü geniş bir ligand aralığına sahiptir. Hücre tipine bağlı olarak çeşitli sinyal yollarına aracılık etmekte birlikte genellikle sinyal iletimi, Src ailesi kinazları ve hücre dışı sinyalle düzenlenen kinazlar (ERK'ler) aracılığıyla başlatılmaktadır. CD36 reseptörünün yer aldığı bazı ligandlar trombospondin (TSP), kollajen, amiloid β , büyüme hormonu salgılayan peptitler (GHRP) ve AGE'ler gibi protein yapıları iken uzun zincirli yağ asitleri lipit yapıdadır veya Ox-LDL ve mikrobiyal diaçil lipopeptidler gibi hem protein hem de lipit yapıya sahiptir. Apoptotik hücreler de CD36 reseptörü için bir ligand görevi görebilir. Bu ligandların çoğu, DM patogeneğinde ve komplikasyonlarında önemli rol oynamaktadır (10, 78).

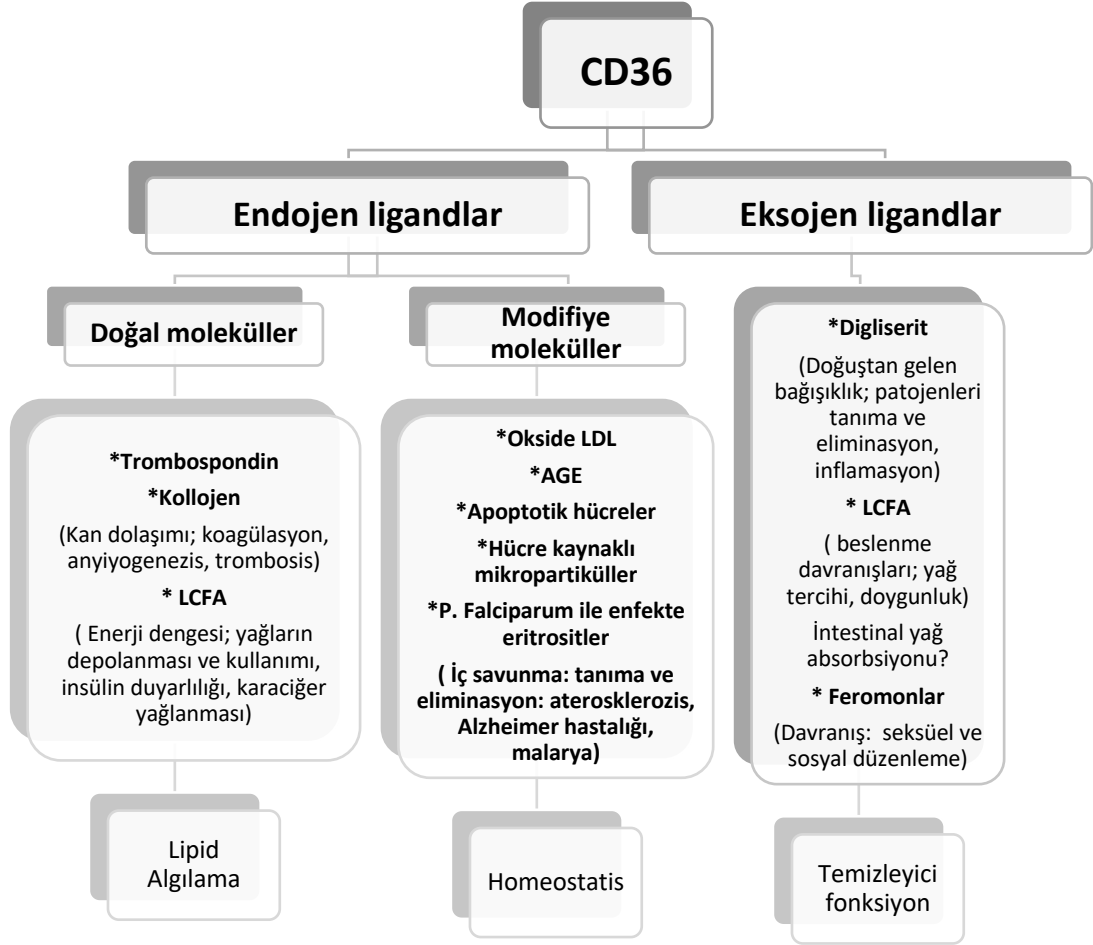


Şekil 2.1. CD36 Reseptörünün Yapısı (79)

2.11.2. CD36 Reseptörünün Fonksiyonları

CD36, trombositler, mononükleer fagositler, adipositler, hepatositler, miyositler ve bazı epitellerde bulunan bir zar glikoproteinidir. Mikrovasküler endotel hücrelerde CD36, trombospondin-1 ve ilgili proteinler için bir reseptördür ve anjiyogenezin negatif düzenleyicisi olarak işlev görür. CD36, fagositler üzerinde, spesifik oksitlenmiş fosfolipitleri ve lipoproteinleri tanıyan bir çöpçü reseptör işlevi aracılığıyla, apoptotik hücrelerin, belirli bakteri ve mantar patojenlerinin ve modifiye edilmiş düşük yoğunluklu lipoproteinlerin hücre içine alınmasına etki ederek inflamatuvar tepkilere ve aterotrombotik hastalıklara katkıda bulunur. (11, 12). CD36 ayrıca uzun zincirli yağ asitlerini bağlar ve bunların hücre içine taşınmasını kolaylaştırır, böylece kasta lipid kullanımına, adipoz dokuda enerji depolanmasına ve bağırsakta yağ emilimine katılarak DM ve obezite gibi metabolik bozuklukların patogenezi katkıda bulunur (11, 12). Duyusal hücre ve tat tomurcuklarında yer alan CD36 ise, yağlı besin tercihinin artırılmasını sağlar. Ayrıca inflamasyona etki eden pek çok yolda da yer alması CD36'yı reaktif oksijen türleri oluşumuna da etki ettiğini göstermektedir. CD36 birçok hücrede özellikle kolesterolden zengin membran alanlara lokalize olmakla birlikte tetraspaninler ve integrinler gibi diğer membran reseptörleri ile etkileşime girebilme özelliğine sahiptir (11, 12).

Vücutta CD36 dengesi oldukça önemlidir. Yukarı regülasyonu olduğu durumlarda inflamasyon artışı, Toll Like Reseptör/ NFkB aktivasyonu, hücrelerde ox-LDL alımı ve hücre formasyonu, endotel apoptozis ve trombosiz görülürken, eksikliğinde ise hiperlipidemi, bozulmuş apoptik hücre kleransı, artmış nötrofil ve endotoksin düzeyleri, bozulmuş endotel nitrik oksit biyo kullanımı ve artmış makrofaj migrasyonu görülmektedir (11). CD36 reseptörünün endojen ve eksojen liganlar üzerinde fonksiyonları Şekil 2.2'de gösterilmektedir.



Şekil 2.2. CD36 Reseptörünün Fonksiyonları (83)

2.11.3. CD36 Reseptörü ve Lipit Algılama

Diyetle alınan yağlar aynı zamanda kandaki lipit düzeyini de etkilemektedir. Yüksek yağlı beslenme, artan dislipidemi ve ateroskleroz ile yakından ilişkili olduğundan, CD36'nın lipit algılama ve alımı üzerindeki rolü son zamanlarda dikkat çekmiştir. Tat tomurcuğu hücrelerinde yer alan CD36, diyetle alınan yağ asitlerini tanıyabilir ve sitozolik kalsiyumun yükselmesine neden olarak nörotransmitter salınımı ve yağ algısına neden olur. Hipotalamik metabolik algılayıcı nöronlardaki CD36, nöronal yağ asidi algılaması için de çok önemlidir (11).

Diyet yağlarının çoğunluğunu trigliseritler oluşturmasına rağmen, yağlı besinlerin tercih edilmesinde uzun zincirli yağ asitlerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Kemirgenler üzerinde yapılan çalışmalarda lingual lipaz enzimi, trigliseritlerden uzun zincirli yağ asitleri salınımında görev alarak, oral olarak yağ algısında önemli rol oynamaktadır (84, 85). Bu enzimin farmakolojik olarak

inhibasyonu sonucunda ise belirgin düzeyde yağ alımının azaldığı görülmektedir. Tat algısı, tat algılayıcı hücrelerin apikal tarafında bulunan spesifik kemo duyarlı proteinler tarafından sağlandığı için lipitlerin oro-duyusal algısı da spesifik lipit sensörlerinin varlığını gerektirmektedir ve bu sensörler tat papillalarındaki uzun zincirli yağ asitleri ile yüksek afinite eğilimi göstermektedir (84). CD36, özellikle tat tomurcukları ile sınırlanmış olan lingual epitelyumda bulunmaktadır. Bu bölgede yer alan CD36 proteini, uzun zincirli yağ asitleri ile yüksek afinite eğilimindedir. Potansiyel olarak uzun zincirli yağ asitlerinden zengin bir ortama maruz kalındığında tat tomurcuğu hücrelerinde yer alan CD36 reseptörleri pozitif olarak algılanmaktadır (84). CD36'nın diyet yağlarının oro-duyusal olarak algılanmasında yer alması, obezite riskini azaltmak ve yağlı besinlere yönelik ilgiyi değiştirmek için CD36 reseptörünü yeni farmakolojik bir strateji olarak göstermektedir (86).

2.11.4. CD36 Reseptörü'nün Lipit Kullanımı, Depolanması ve Lipolizdeki Rolü

Kalp ve iskelet kasında, CD36 ana yağ asit taşıyıcısı olarak kabul edilmiştir. Ayrıca hücrelerde yağların beta oksidasyonunda yer alarak enerji oluşumuna da etki etmektedir. Trombosit veya monosit membranında CD36'nın ekspresyonunun tespit edilemediği ve CD36 geninde mutasyon olduğu durumlarda kalpte uzun zincirli yağ asit birikiminde azalma olduğu görülmektedir. CD36, adipoz dokuda lipit depolama ve lipoliz sürecinin düzenlenmesinde yer almaktadır. Yüksek CD36 düzeyine sahip hücreler, artmış adipojenik ve trigliserit birikim potansiyeline sahiptir (11). CD36 geninden yoksun in vivo ve in vitro ortamda adipositlerde adipojenezin azaldığı görülmüştür (87). CD36 düzeyi aynı zamanda lipoliz ve yağ asitlerinin yeniden esterifikasyonu ile ilişkilidir. CD36'nın yokluğu durumunda Src ve ERK sinyalleri etkileşim yoluyla cAMP seviyesi artar ve bu da trigliserit hidrolizi ve plazma serbest yağ asidi artışı ile sonuçlanır (11). Bu nedenlerden ötürü, lipid homeostazının korunması için CD36 gereklidir. CD36 eksikliği veya CD36 gen polimorfizmi olan hastalarda, yüksek yağ içerikli besin tercihi, bozulmuş şilomikron oluşumu ve klirensi, azalmış lipit kullanımı ve lipit depolaması ve ayrıca artan lipoliz de dâhil olmak üzere birçok faktör dislipidemi oluşumuna katkıda bulunabilmektedir (11).

2.11.5. CD36 Reseptörü, Tip II Diabetes Mellitus ve İnflamasyon

Proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinlerin dengesi, normal hücrel fonksiyon için gereklidir. T2DM'de pankreas β hücrelerindeki işlev bozukluğu, yıkım ve inflamasyon nedeniyle bazı polimorfik sitokin genlerinin üretimi ve seviyesi değişmektedir (88). Bu proinflamatuvar mediyatörlere uzun süreli kronik olarak maruz kalma sonucunda pankreas adacıklarının β hücrelerinde insülin reseptörlerinin aktivasyonunu bloke eden sitokinlerin sayısında artış olmaktadır (89). Ayrıca inflamatuvar süreçler, glikotoksisite, lipotoksisite ve oksidatif stres gibi patolojik mekanizmalar ile yakından ilişkilidir. İnflamatuvar belirteçler, oksidatif stresi uyarak inflamasyona neden olmakta, insülin direncinin ilerlemesinde ve T2DM gelişimine etki etmektedir (88-92).

Çok sayıda ve farklı bağlanma bölgesinin olması, CD36'nın pek çok homeostatik ve patolojik sürece etki etmesine neden olmaktadır (79). CD36 reseptörü, prediyabet, DM ve inflamasyon ile ilgili metabolik anormalliklere duyarlı birçok hücrede ifade edilmektedir (10).

Hiperglisemi öyküsü olan hastalardan alınan endarterektomi lezyonlarında ve ayrıca T2DM'li hastalardan alınan monositlerde CD36 ekspresyonunun arttığı gözlenmiştir (93). Handberg ve ark., (94) ise ilk kez T2DM'li hastaların plazmasında çözünür CD36'nın varlığını göstererek, CD36'nın yeni bir insülin direnci belirteci olabileceğini öne sürmüşlerdir. Aynı zamanda çalışmalarında hem açlık kan glukozu hem de kan HbA1C düzeyleri, kan CD36 konsantrasyonu ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Kan CD36'nın T2DM için bir biyo-gösterge olarak rolü daha sonra başka çalışmalarla da doğrulanmıştır (10, 13, 14, 77, 95).

Kan CD36 ekspresyon düzeyini yansıtan ana dokular monosit ve makrofajlardır. İnsülin direnci, yüksek Ox-LDL düzeyi, sistemik düşük dereceli inflamasyon veya hepatosteatoz gibi T2DM ile ilişkili olan faktörler, yüksek kan CD36 konsantrasyonuna yol açan adipoz doku, karaciğer ve arterlerde lokalize olan monositlerde ve makrofajlarda CD36 ekspresyonunu uyarmaktadır (10). Diyabette ayrıca insülin direncine bağlı çeşitli hücrelerde CD36 indüksiyonunun SYA alımını artırdığı bildirilmekte ve CD36'nın T2DM'de β hücre disfonksiyonundan sorumlu patofizyolojik bir etkiye neden olduğu düşünülmektedir (13, 79). CD36 reseptörü aynı zamanda hem pankreas hücresi disfonksiyonuna hem de β hücresi kütlelerinin azalmasına aracılık ederek insülin salgısının azalmasına ve DM'nin ilerlemesine

katkıda bulunmaktadır (10, 13, 95). Hiperglisemi ve dislipidemi gibi durumlar ise, CD36 ekspresyonunu, işlevini ve sinyal yollarını önemli ölçüde değiştirmektedir. Nefropati, retinopati, nöropati ve kardiyomiyopati gibi diyabetik komplikasyonların patogeneğinde yer alan önemli olayların, CD36'ya bağlı mekanizmalar içerdiği bilinmektedir (10, 95).

Tip II diabetes mellitus ile CD36 arasındaki bir diğer ilişki CD36 reseptörünün, yağ asitleri ve modifiye lipoproteinlerin, triaçilgliseroller diaçilgliseroller ve seramidler gibi lipidlerin hücre içi birikimindeki artışa katkıda bulunduğu yönündedir (10, 82). CD36 reseptörünün adipoz doku, iskelet kası, kalpte ekspresyonu ve düzenlenmesi ve uzun zincirli yağ asitlerinin bir translokatorü olarak rolü, onu enerji metabolizmasının potansiyel bir aracısı olarak konumlandırır ve bu durum glukoz alımında ve kullanımında dolaylı bir rol aldığını göstermektedir (81, 82).

CD36 ile glukoz veya glukoz türevli ürünler arasında da ilişki bulunmaktadır. CD36'nın AGE için bir reseptör olduğu bilinmektedir (16). Aterosklerotik plaklardaki makrofajlarda ve makrofajdan türetilen köpük hücrelerde CD36 ekspresyonu yüksektir. CD36'nın aşırı ekspresyonu, AGE alımını kolaylaştırmaktadır. Köpük hücre içi AGE birikimi ise ateroskleroza ve diyabetik komplikasyonları hızlandırmaktadır (96).

Bunların yanında CD36 reseptörü oksidatif stres ve endoplazmik retikulum (ER) stresi ve dolayısıyla inflamasyonu başlatan, insülin tepkisini ve enerji substratlarının kullanımını düzenleyen, hücre ölümünü ve fibrozunu uyaran ilerleyici, genellikle de geri dönüşümü organ işlev hasarına yol açan bir dizi sinyal yolunun aktivasyonunda yer almaktadır (10). İnflamasyon başlangıçta kabul edilebilir olsa da kalıcı ve uzun süreli inflamasyon ateroskleroz ve T2DM de dâhil olmak üzere çok çeşitli kronik metabolik bozukluklara katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle CD36'nın yukarı regülasyonu, kronik inflamasyon ve ateroskleroz gelişimi ile de yakından ilişkilidir (11).

CD36 ligandları (ox-LDL gibi), CD36-TLR4-TLR6 heterotrimerik kompleks oluşumuna etki eder ve bu durum transkripsiyon faktörü nükleer faktör κ B'yi (NF- κ B) aktive ederek makrofaj ve mikroglia hücrelerinde inflamasyonu artırır. Ox-LDL, oksitlenmiş fosfolipidler, lipoproteinler ve yağ asitleri gibi aterojenik lipid araçları da CD36-TLR2-TLR6 yolu boyunca bir oksidatif artışı tetikleyerek köpük hücrelerinin apoptozisine neden olur. Apoptozise uğramış hücreler ise ikincil nekroza neden olan

makrofajlardan proinflamatuvar yanıt oluşumunu tetikler. CD36'nın TLR aktivasyonunu desteklediği mekanizmalar tam olarak anlaşılmamıştır. CD36 ve TLR'ler arasındaki etkileşime, Src-ailesi yolunun aktivasyonunun aracılık edebileceği öne sürülmektedir. Ek olarak, CD36 aracılı ox-LDL alımı, lizozomal bozulmaya ve NLRP3-inflamatuvar aktivasyona neden olan kolesterol kristallerinin hücre içi birikimi ile sonuçlanmaktadır. Bu durum, CD36'nın, inflamasyon aktivasyonunun merkezi bir düzenleyicisi olarak rolünü desteklemektedir (11).

CD36 ekspresyonunun artması monosit aktivasyonu ve inflamasyon açısından bir biyo-gösterge olarak kabul edilmektedir. Bu durum ise DM ile ilişkili olan kardiyovasküler hastalık riski için yarar sağlayabilmektedir (97, 98). CD36 yanında adiponektin, leptin, rezistin, CRP, interferoni, IL-6, TNF- α gibi inflamasyon ile ilişkili moleküller de T2DM'de önemli rol oynamaktadır ve CD36 reseptörünün bu moleküllerle etkileşime girebilme özelliğine sahip olduğu bildirilmiştir (98-100).

Leptin ve adiponektin, adipositler tarafından üretilen adipokinler olarak bilinmekle birlikte inflamasyon ve DM ile ilişkili görülmektedir. Obezite (ob) geninin protein ürünü olan leptinin çeşitli metabolik, inflamatuvar ve hemostatik faktörlerle ilişkili olduğu ve serum leptin düzeylerinin toplam yağ kütlesi ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir. Ob geninin ekspresyonu, besin alımı, insülin seviyeleri ve steroid hormonları dâhil olmak üzere farklı faktörler tarafından düzenlenmektedir. Leptin üretimi, inflamatuvar koşullar sırasında artmaktadır. Leptin, T hücre yanıtının artması, monosit ve nötrofillerin aktivasyonu, proinflamatuvar mediatörlerin indüksiyonu da dâhil olmak üzere immün yanıtları modüle edebilmektedir (101). Prospektif kohort çalışmaları, yüksek serum leptin düzeylerinin DM ile ilişkisini desteklemektedir (102, 103). Ayrıca obez bireylerde görülen leptin direncine bağlı oluşan hiperleptinemi proinflamatuvar etki yapmaktadır (101). Bunların yanında CD36 ekspresyonunun arttığı durumlarda leptin düzeyinin azalış gösterdiği bilinmektedir (98).

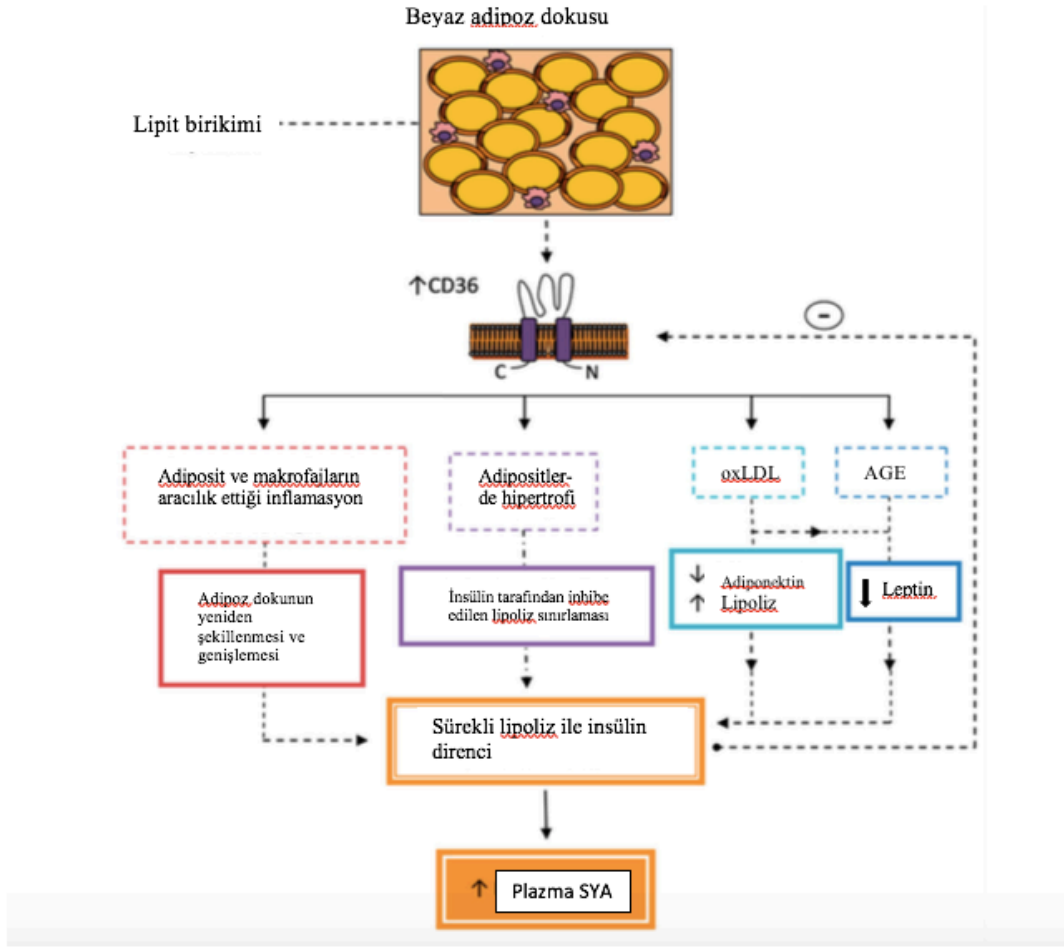
Adiponektin biyolojik etkisini birçok hücrede ve özellikle miyositlerde ve karaciğer hücrelerinde bulunan spesifik reseptörlere bağlanarak göstermektedir. Plazma adiponektin konsantrasyonları, açlık insülin seviyeleri ile ters orantılıyken insülin duyarlılığı ile pozitif ilişkilidir. Bu da adiponektinin insülin sensitizörü olarak rol aldığını göstermektedir (101). Adiponektin anti-inflamatuvar etki göstermekte ve insülin duyarlılığını artırmaktadır. Ayrıca makrofaj aktivasyonunu ve proinflamatuvar sitokin salınımını baskılamaktadır. Adipoz doku artışıyla adiponektinin dolaşımdaki seviyeleri azalmaktadır (101). Adiponektin makrofajlarda TNF- α ve interferon-

gamma gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini bozup, monositler tarafından fagositik kapasitesitelerini azaltırken, IL-10, IL-1 gibi antiinflamatuvar belirteçlerin üretimini teşvik etmektedir (104). Adiponektin CD36 reseptörü üzerindeki etkilerini ise PPAR- α ekspresyonunu indükleyerek serbest yağ asidi transportunu sağlayan CD36 ekspresyonunda dolaylı olarak artışa neden olarak göstermektedir (98).

TNF- α , proinflamatuvar özellikleri ile bilinen bir sitokin olmakla birlikte glukoz ve lipid metabolizması üzerinde de etkileri vardır. Düşük konsantrasyonları normal bir inflamatuvar yanıt oluşumu için gerekliyken yüksek konsantrasyonları insülin direncine neden olmaktadır. TNF- α , adipositler tarafından yağ asitlerinin salınımında bir artışa neden olarak, insülin sinyalini bozabilen artan serbest yağ asitleri seviyelerine neden olur. Ayrıca TNF- α , insülin sinyal iletimini inhibe ederek insülin sekresyonunu azaltabilme özelliğine sahiptir (104). CD36'nın makrofajlar üzerindeki güçlü ekspresyonu ile aterom plaklarda yer alan TNF- α 'nın önemli etkisinin yanında her ikisinin de inflamasyona etki etmesi ikisi arasında bir ilişkinin olduğunu desteklemektedir (98, 105).

CRP, DM riski ile ilişkili en çok araştırılan akut faz reaktanlarından biridir. CRP'nin, insülinin sinyal yollarını değiştirerek insülin direncinin başlangıcında önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir (104). CRP özellikle vasküler intiba tabakasında yer alan monositler, monosit türevli makrofajlar ve lipoproteinler ile aterosklerotik sürece katkıda bulunmaktadır (6,151). CRP, CD36'nın LDL ye bağlanmasında doğrudan etkili olduğu için CD36 ile etkileşim içerisinde bulunmakla birlikte ox-LDL ile sinerjik olarak hareket ederek monoasitlerin inflamatuvar özelliklerini artırabilmektedir. Tüm bu durumlar ise T2DM gelişimi ile ilişkili olarak değerlendirilmektedir (98, 100).

Son zamanlarda çalışılan bir adipokin olan omentinin ise obezite ile ters ilişkili olduğu bilinmektedir. İnsülin duyarlılığını artırıcı etkisi olan omentinin T2DM ve bozulmuş glukoz regülasyonu olan bireylerde daha düşük seviyelerde olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca dolaşımdaki omentin seviyeleri BKI, bel çevresi, HOMA-IR, ve serum leptin düzeyleri ile negatif korelasyon gösterirken serum adiponektin ve HDL kolesterol düzeyleri ile pozitif korelasyon göstermektedir. Anti-inflamatuvar olarak etki gösteren omentinin TNF- α ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin dolaşımdaki konsantrasyonları ile negatif ilişkili olduğu da bildirilmiştir (106). Şekil 2.3'te CD36 reseptörü ve DM arasındaki ilişki gösterilmektedir.



Şekil 2.3. CD36 Reseptörünün İnsülin Direnci ve T2DM ile İlişkisi (10)

2.12. Tip II Diabetes Mellitus ile İlişkili Olan İnflamasyon Göstergeleri

Artan DM riski ile ilişkilendirilen obezite, düşük dereceli sistemik inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Adipoz doku, enerji depolaması yanında IL-1, IL-6, CRP ve TNF- α gibi inflamatuvar göstergeler ile adiponektin, omentin, leptin ve rezistin gibi bir dizi adipokin ve monosit kemoatraktan protein, anjiyotensinojen, kemokinler, serum amiloid proteini gibi inflamasyon reaksiyonlarında rol oynayan sitokin ve bazı biyoaktif maddeleri de salgılayan önemli bir endokrin organdır. İnflamatuvar belirteçler, oksidatif stresi uyararak inflamasyona neden olmakta, insülin direncinin ilerlemesinde ve T2DM gelişimine etki etmektedir (96-100). CD36'nın ise farklı ve çok sayıda bağlanma bölgesi olması nedeniyle pek çok hastalığa ve metabolik duruma etki ettiği görülmektedir. Yukarıda bahsi geçen

fonksiyonları, DM ve inflamasyon üzerindeki etkileri ise farklı biyokimyasal parametreler ve beslenme ile ilişkisini düşündürmektedir.

2.12.1. Tip II Diabetes Mellitus ve Adiponektin

Esas olarak adipoz dokusunda yer alan bir hormon olan adiponektin, APM1 geni (kromozom 3q27) tarafından kodlanmaktadır. İnsanlarda, adiponektin plazma seviyeleri 3 ila 30 µg / mL arasında değişmektedir. Adiponektin molekülü, 247 amino asitli bir polipeptittir ve üç oligomerik izoformda dolaşıma salınmaktadır. Bunlar; düşük moleküler ağırlıklı bir trimer, orta moleküler ağırlıklı bir heksamer ve yüksek moleküler ağırlıklı bir kompleks yapı şeklindedir (107, 108).

Bazı çalışmalar, yüksek moleküler ağırlıklı izoform şeklinin biyolojik olarak en aktif olduğunu ve bu formun düşük seviyelerinin DM ve koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (107-111). Adiponektin AdipoR1 ve AdipoR2 olmak üzere iki reseptörüyle etki etmektedir. AdipoR1 kas dokusunda daha yüksek seviyelerde iken AdipoR2 karaciğer dokusunda daha yüksek seviyelere sahiptir. AdipoR1 reseptörünün endotel hücrelerinde, kardiyomiyositlerde ve pankreas β hücrelerinde, AdipoR2'nin ise endotel hücrelerde bulunduğu ve her iki reseptörün de hipotalamusta yer aldığı gösterilmiştir (107-111).

Obezite nedenli oluşan insülin direncinde kas ve karaciğerdeki adiponektin reseptörler sayılarının azaldığı görülmektedir. Ayrıca adiponektin ekspresyonu insülin direnci, subklinik inflamasyon, endotel disfonksiyon, enerji metabolizmasının düzenlenmesi, DM ve metabolik sendromla yakından ilişkili olan insülin, TNF-α, endotelin-1 ve glukokortikoidlerin artışını baskılamaktadır. Yapılan çalışmalarda obezite, T2DM ve koroner arter hastalıklarında adiponektin düzeyinin azaldığı görülmektedir (107-109, 111-113).

Adiponektin, yağ asidi oksidasyonu, artan enerji tüketimi ve insülin sekresyonunun uyarılması yoluyla insülin duyarlılığını artırıcı etki göstermektedir. Düşük adiponektin düzeyleri artan T2DM insidansı ile ilişkilidir. Adiponektin düzeyi, T2DM gelişimi için bilinen risk faktörleri olan obezite, hipertansiyon, dislipidemi, açlık plazma glukoz seviyeleri ve insülin direnci ile ters korelasyon göstermektedir (109). Yapılan çalışmalarda adiponektin düzeyi DM için bir biyo-gösterge olarak kabul edilmekte ve düzeylerini artıran terapötik önlemler, DM kontrolünü iyileştirmek ve komplikasyonları azaltmak için hedef olarak görülmektedir (107, 111, 113, 114).

2.12.2. Tip II Diabetes Mellitus ve Omentin

Omentin toplam 313 aminoasidden oluşan ve 33kDA ağırlığında olan protein yapıya sahiptir (115, 116). Omentin molekülü, Omentin-I ve Omentin-II olarak iki homolog izoforma sahiptir (115, 117-119). Omentin-I, omentinin büyük dolaşım biçimidir ve üzerinde en çok çalışılan formdur. İlk kez intestinal paneth hücrelerinden izole edilen omentin, akciğer, yumurtalık, kalp, endotel hücreler, plasenta, ince bağırsak, kolon ve retikülositlerinde eksprese edilmektedir. Omentinin temel üretim dokusu ise visseral yağ dokusudur (115, 117, 119). İnvitro çalışmalarda omentin molekülünün Akt/protein kinaz B'yi aktive ederek insülinle uyarılmış olan glukoz taşınımını artırması ve bu yolla insülin duyarlılığı üzerine etkisi olabileceği bildirilmiştir (115, 119, 120). Dolaşımdaki omentin düzeylerinin diyetle sağlanan ağırlık kaybından sonra önemli ölçüde arttığı ve insülin direncinde iyileşme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (115, 119). Yapılan farklı çalışmalarda da omentinin insülin aktivitesini düzenleyici, enerji metabolizması ve vücut yağ dağılımını modüle ettiği gösterilmiştir (121, 122).

Omentin-I antiinflamatuvar bir adipokin olmakla birlikte insülin duyarlılığını parakrin ve endokrin faktörü ile modüle etmede önemli bir rol oynamaktadır (115, 119). İnsülin sinyal iletimini artırdığı için omental yağ dokusunun lokal seviyesinde insülin duyarlılığını artırmakta ve glukoz metabolizmasını düzenlemektedir. Protein kinazın (Akt/protein kinaz B) aktivasyonu yoluyla visseral ve subkutan yağ deposu arasındaki vücut yağ dağılımını modüle etmektedir (119). Ayrıca omentinin kas, karaciğer, deri altı yağ dokusu gibi bölgelerde insülin duyarlılığını ve glukoz metabolizmasını hızlandırarak besin depolama ve sindirim sürecinde de rol alabileceği düşünülmektedir (119). Serum omentin düzeyinin BKI, HOMA-IR, bel/kalça oranı, açlık insülin düzeyi ile negatif, serum adiponektin, leptin ve HDL düzeyi ile pozitif korele olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (115, 117, 119). Yapılan önceki sonuçlarda da T2DM'li glukoz intoleransı olan, yeni tanı alan ve tedavi edilmeyen DM hastalarında düzeyleri daha düşük görülmekle birlikte insülin direnci ve obezite ile negatif korelasyon göstermiştir. Bu nedenle Omentin-I farklı metabolik hastalıklar için de bir biyo-gösterge olarak kabul edilebilir (119).

2.12.3. Tip II Diabetes Mellitus ve Leptin

Adipositler tarafından salgılanan bir hormon olan leptin 167 amino asit içermekte ve merkezi nöroendokrin mekanizmalarla besin alımını düzenlemektedir (123-127). Leptin yapısal olarak sitokinlere benzemektedir ve fonksiyonel bir öneme sahip olan disülfür bağı içermektedir. Temel olarak adipoz doku tarafından üretilen leptin, 16 kDa molekül ağırlığında bir protein olarak salınmaktadır (123, 127). Leptin adipoz doku yanında plasenta, meme dokusu, testisler, yumurtalık, endometriyum, mide, hipotalamus, pitüiter gibi dokularda da eksprese edilmektedir (126). Dolaşımdaki leptin düzeyi adipoz dokudaki leptin mRNA ve protein seviyeleri ile korelasyon göstermektedir. Dolayısı ile vücuttaki yağ miktarı leptin düzeyini etkilemektedir (123, 124, 126, 127).

Leptin, nöroendokrin fonksiyon ve enerji harcaması üzerindeki etkileri nedeniyle obezite üzerinde öneme sahiptir. Leptin hipotalamus üzerinden besin alımını azaltır, aynı zamanda nöropeptid-Y gibi oreksijenik faktörlerin salınımını inhibe ederek ağırlık kaybında rol alır (123, 124, 126, 128).

Son zamanlarda, leptinin DM ile ilişkili olarak enerji homeostazı, beyin, hipotalamus ve kemikteki fizyolojik rolü büyük ilgi görmüştür. Bozulmuş insülin aktivitesi obezite ile yakından ilişkilidir. Adipoz dokusu sadece serbest yağ asitlerinin değil, insülin aktivitesini değiştirebilen leptin, adiponektin, resistin, TNF- α ve diğer hormon ve sitokinlerin de serbest bırakılmasını sağlamaktadır. Bu nedenle obezite, insülin direnci ve bozulmuş glukoz toleransının yanı sıra T2DM oluşumuna da etki etmektedir. İnsülinin antidiyabetik etki oluşturabilmesi için dolaşımdaki düşük seviyesi zorunludur. İnsülin ve leptin enerji homeostazının sağlanmasında yer alan iki ana hormondur (123, 128).

Diyabette görülen en önemli sorunlardan biri hiperinsülinemidir. Leptin insülin duyarlılığını artırarak, pankreasın β hücrelerinde insülin salınımını azaltıcı etki göstermektedir. Böylelikle kas dokusu tarafından glukoz alımı artarak hepatik glukoz çıkışı baskılanmış olur. Bu nedenle, doğuştan hipoleptinematik hastalar antidiyabetik ajanlarla birlikte leptin tedavisine ihtiyaç duymaktadır (123, 128).

Leptinin besin alımını ve vücut yağlanmasını azaltma etkisi dolaylı mekanizmalar yoluyla periferik dokularda insülin duyarlılığını artırabilirken, çeşitli gözlemler leptinin enerji dengesi üzerindeki etkilerinden bağımsız olarak doğrudan glukoz metabolizmasını etkileyebileceğini düşündürmektedir (124). Birçok çalışma,

leptin konsantrasyonu ve DM arasında doğrudan bir ilişki gösterememiştir. Bununla birlikte yapılan pek çok çalışmada DM'li bireylerde leptin düzeyleri daha yüksek görülürken bunun aksini ifade eden çalışmalar da mevcuttur (123, 125, 127, 129). Çalışmalardaki sonuçların çelişkili olması ise obezite derecesi, yaş, cinsiyet ve etnik grup açısından farklılıklardan kaynaklanmaktadır (129).

2.12.4. Tip II Diabetes Mellitus ve Tümör Nekroz Faktörü Alfa

Tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) kasetin olarakta adlandırılan, 17-70 kDa ağırlığında bir sitokindir. Homotrimer bir yapıya sahip olan TNF- α , özellikle makrofajlar ve monositler başta olmak üzere fibroblast, endotel hücreleri, adipositler, β hücreleri gibi birçok hücre tarafından sentezlenmektedir. TNF- α , lipit metabolizması, insülin direnci, koagülasyon ve endotel yapı gibi pek çok alanda etki göstermektedir. Ayrıca apoptozisi indüklemekte, akut inflamasyon sırasında fagositlerin aktivasyonunu ve karaciğerde akut faz reaktanlarının sentezi ve salgılanmasını artırmaktadır. TNF- α , yağ dokusunda trigliseritlerin dolaşıma salınımını, iskelet kasında proteinlerin yıkımını artırmakta ve anaerobik glikolizi uyarmaktadır (130). Glukoz metabolizması üzerindeki etkisini ise insülin ve pankreas β hücre fonksiyonunu inhibe ederek göstererek T2DM ile ilişkili sistemik insülin direncinde önemli rol oynamaktadır (92, 131).

TNF- α bazı mekanizmalar aracılığı ile DM oluşumuna etki etmektedir. Bunlar;

1. Glut 4 mRNA seviyesinin aşağı regülasyonu
2. İnsülin reseptörü otofosforilasyonun azaltılması ile tirozin kinaz aktivitesinin bozulması,
3. Fosfotirozin fosfotaz aktivitesinin artırılması ve IRS-I'in fosforilasyonunun azaltılması
4. Glukoz transportunun inhibisyonu,
5. Tirozin fosforilasyonunun azaltılması şeklindedir (132).

2.12.5. Tip II Diabetes Mellitus ve C-Reaktif Protein

C-Reaktif Protein (CRP), bir plazma proteindir ve özellikle inflamasyona yol açan herhangi bir süreç sırasında ortaya çıkmaktadır. Herhangi bir uyararla tetiklendikten sonra vücutta kısa bir süre içinde salınması nedeniyle akut faz proteini kategorisine dâhil edilmektedir. Enfeksiyon, yaralanma veya yanık gibi vücudun

maruz kaldığı herhangi bir inflamatuvar tepki ile salınımı uyarılmaktadır (133-136) . Ekspresyonu, adipositler tarafından üretilen interlökin 6 (IL-6) ve TNF- α tarafından düzenlenmektedir (137).

İnflamasyonun T2DM patogenezinde önemli bir rol oynaması CRP'yi önemli bir etken haline getirmektedir. CRP artışı ile birlikte T2DM ve insülin direnci de artış göstermektedir (133). CRP'nin tek başına T2DM gelişimi için bir risk faktörü olduğunu ileri süren pek çok çalışma bulunmaktadır (135-140). CRP ve T2DM arasındaki ilişki BKI'den bağımsızdır. Birçok çalışma CRP'nin T2DM gelişimindeki rolünü aydınlatmış ve BKI için düzeltme yapıldıktan sonra bile CRP seviyesi ile T2DM insidansı arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmiştir (137, 140).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem

Araştırma Nisan 2019 ile Ocak 2020 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Polikliniğine başvuran T2DM hastası 27 (kadın:18, erkek:9), prediyabeti olan 27 (kadın:18, erkek:9) ve herhangi bir rahatsızlığı olmayan 27 gönüllü birey (kadın:18, erkek:9) ile yapılan kesitsel türde bir vaka-kontrol çalışmasıdır. Çalışma için 120 kişi taranmış ve sonuçta 81 kişi araştırmaya dâhil edilme kriterlerini sağlayarak bu bireylerle araştırma tamamlanmıştır. Örneklem büyüklüğü daha önceden yapılan çalışmaların sonuçlarından yararlanılarak Power and Sample Size Calculator paket programı ile hesaplanmıştır. Araştırmada yapılan uygulamaların etik kurallara uygunluğu Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonunca değerlendirilmiş ve etik kurul izni (19/07) alınmıştır (Ek-1).

Çalışma gönüllülük esasına göre yapılmış olup araştırmaya çalışma koşullarını sağlayan bireyler dâhil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri gruplar arasında farklılık gösterirken, dâhil edilmeme kriterleri her üç grup için de ortak olarak belirlenmiştir. Çalışmaya dâhil edilme ve edilememe kriterleri Tablo 3.1.'de yer almaktadır.

Tablo 3.1. Bireylerin Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

Dâhil Edilme Kriterleri	Dâhil Edilmeme Kriterleri
<i>T2DM hastaları için;</i>	
<ul style="list-style-type: none"> 19-65 yaş arası yetişkin gönüllü bireyler En az bir yıl önce T2DM tanısı almış olmak 	<ul style="list-style-type: none"> İnsülin tedavisi alanlar Beslenme durumunu etkileyen kronik (hepatik, pulmoner ve renal), psikiyatrik/metabolik bir hastalığı (kanser vb) olanlar Otoimmün hastalığa sahip olanlar (tip I diyabet vb) Obez olanlar BKI>40 Dislipidemi için ilaç kullananlar (statin vb), Glitazon (Tiazolidinedionlar) kullananlar
<i>Prediyabet hastaları için;</i>	
<ul style="list-style-type: none"> 19-65 yaş arası yetişkin gönüllü bireyler Prediyabet tanısı almış olmak 	<ul style="list-style-type: none"> Düzenli olarak demir ve antioksidan (vitamin C ve E) alanlar Aspirin dışındaki antiplatelet ilaç kullananlar Akut ve kronik inflamatuvar hastalığı veya enfeksiyonu olanlar,
<i>Kontrol grubu için;</i>	
<ul style="list-style-type: none"> 19-65 yaş arası herhangi bir rahatsızlığı olmayan gönüllü yetişkin bireyler 	<ul style="list-style-type: none"> Alkol bağımlılığı olan Gebe ve emzikli olan Özel bir diyet uygulayan Bedensel engelli olan bireyler

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmaya katılan tüm bireylere sosyo-demografik özellikler, fiziksel aktivite durumları ve beslenme durumunu saptamaya yönelik bilgi içeren anket (EK 2) araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme ile uygulanmıştır ve her bir katılımcıdan onam formu alınmıştır. Bireylerin beslenme alışkanlıkları 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ile belirlenmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin boy uzunluğu, vücut ağırlığı bel ve kalça çevresi ölçümleri alınmıştır. Bireylerin vücut kompozisyonu biyoelektrik empedans yöntemi (BIA) ile, kan basıncı ise manuel olarak ölçülmüştür. Bireylerin çalışmaya katılmış oldukları gün 8 saatlik açlık sonrası verdikleri kana ait biyokimyasal sonuçlar olan açlık kan glukoz, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol, total kolesterol, trigliserit, glikozillenmiş hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri hasta dosyalarından kayıt edilmiştir. Hasta dosyasından alınan sonuçlar dışında, her bir bireyden 8 saatlik açlık sonrası bir tüp kan alınmış ve alınan bu kan örneklerinin serumlarında CD36, CRP, adiponektin, leptin, omentin, TNF- α ve insülin düzeyleri ölçülmüştür. Bireylerdeki insülin direncini saptamak amacıyla, HOMA-IR yöntemi kullanılmıştır.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Günlük Besin Tüketim Kaydı

Çalışmada “Besin Tüketim Kaydı Formu” kullanılarak “24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı” ile bireysel günlük besin tüketimi alınmıştır (141). Çalışmaya dahil edilen bireylere araştırmacı tarafından bir gün önce tükettiği tüm besin ve içecekler, miktarları ile birlikte sorulmuştur. Sözel olarak anlaşılmadığı takdirde araştırmacı tarafından bireylere görsel resim ve ölçü boyutları kullanılarak sorgulama yapılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alımları BeBİS (Beslenme Bilgi Sistemleri) 8.2 programı kullanılarak hesaplanmıştır. Günlük alınan enerji, makro ve mikro besin öğelerinin karşılanma yüzdeleri, yaş ve cinsiyet göz önünde bulundurularak 2015 Türkiye’ye Özgü Beslenme Rehberindeki önerilen düzeye göre değerlendirilmiştir (59).

3.3.2. Fiziksel Aktivitenin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketinin (IPAQ) kısa formu kullanılarak belirlenmiştir. IPAQ 15-65 yaş aralığındaki bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. IPAQ, günlük olarak yapılan fiziksel aktiviteyi bireysel raporlara dayanarak fiziksel aktivite düzeyi hakkında geçerli ve karşılaştırılabilir bilgi elde etmek amacıyla kullanılmaktadır (142).

Anket 7 sorudan oluşmakla birlikte yürüme, orta-şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman hakkında bilgi sağlamaktadır. Oturmada harcanan zaman ayrı bir soru olarak değerlendirilmektedir. Anketin toplam skorunun hesaplanması yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamını içermektedir. Bu hesaplamalardan, MET-dakika olarak bir skor elde edilmektedir. Bir MET-dakika, yapılan aktivitenin dakikası ile MET skorunun çarpımından hesaplanmaktadır (142, 143). IPAQ fiziksel aktivite değerlendirmesini skor sonuçlarına göre düşük, orta ve yüksek olmak üzere üç kategoriye ayırmaktadır (144).

IPAQ verileri analizinin değerlendirilmesi Tablo 3.2. ve 3.3'de yer almaktadır (142-144).

Tablo 3.2. Fiziksel Aktivite MET Kat Sayı Değerleri

	MET katsayı değeri
Yürüme	3,3
Orta şiddetli fiziksel aktivite	4,0
Şiddetli fiziksel aktivite	8,0

Tablo 3.3. MET Skoruna Göre Fiziksel Aktivite Durumunun Değerlendirilmesi

MET Skoru	Fiziksel Aktivite Durumu
<600 MET dk/hafta	Düşük
En az 600 MET dk/haftayı sağlayan 5 veya daha fazla gün yürüme, orta şiddetli veya şiddetli aktivitenin birleşimi	Orta
En az 1500 MET dk/haftayı sağlayan ve en az 3 gün şiddetli aktivite veya en az 3000 MET dk/haftayı sağlayan 7 kez veya daha fazla gün yürüme, orta şiddetli veya şiddetli aktivitenin kombinasyonu olan bireyler	Yüksek

3.3.3. Antropometrik Ölçümler

Çalışmaya katılan bireylerin vücut ağırlığı sabah, aç karnına, az giysili, ayakkabısız ve çorapsız olacak şekilde 0,1 kilograma duyarlı BIA yöntemiyle ölçülmüştür. Tüm ölçümler aynı cihazla (Tanita BC 420) alınmıştır (145).

Çalışmaya katılan bireylerin boy uzunluğu 0,01 cm duyarlı esnemeyen mezür ile ayakkabısız ve ayaklar yan yana, baş dik ve Frankfort düzlemde, gözler karşıya bakarken ölçüm alınmıştır (145).

Çalışmaya katılan bireylerin bel çevresinin ölçümü için en alt kaburga kemiği saptanmış ve kalemle işaretlenmiştir. İliak çıkıntısı belirlenmiş ve midaksillar düzlemde işaretleme yapılmıştır. İliak çıkıntı ile en alt kaburga kemiğinin ortasındaki en düşük çevre ölçümü 0,01 cm duyarlı esnemeyen mezür ile ölçülmüştür (145). Bel çevresi ölçümünde kadın ve erkek için alınan risk ve yüksek risk değerleri Tablo 3.4'te gösterilmiştir.

Tablo 3.4. Bireylerin Bel Çevresi Ölçümlerine Göre Değerlendirilmesinde Kullanılan Kriterler (146)

	Risk	Yüksek risk
Kadın	≥ 80 cm	≥ 88 cm
Erkek	≥ 94 cm	≥ 102 cm

Çalışmaya dâhil edilen bireylerin kalça çevreleri kalça üzerinde yandan bakılınca en yüksek nokta belirlenmiş ve 0,1 cm duyarlı esnemeyen mezura ile yere paralel şekilde maksimum çevre ölçümü alınmıştır (160).

Bireylerin bel/kalça oranları (BKO) bel çevresi (cm)/ kalça çevresi (cm) formülü ile hesaplanmış ve WHO 2011 BKO kriterlerine göre değerlendirme yapılmıştır (146). Değerlendirme kriterleri Tablo 3.5'de yer almaktadır.

Tablo 3.5. Bireylerin Bel/Kalça Oranının Değerlendirilmesinde Kullanılan Kriterler

	Kadın	Erkek
Normal değer	$< 0,85$	$< 0,90$
Risk değeri	$\geq 0,85$	$\geq 0,90$

Bireylerin bel/boy oranı bel çevrelerinin (cm) boy uzunluğuna (cm) bölünmesiyle hesaplanmıştır. Bel/boy oranının $>0,5$ olması risk olarak değerlendirilmiştir (147).

Bireylerin vücut kütle indeksi (BKI), vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunluğu (cm) ölçümleri alınarak hesaplanmıştır. VKİ değerleri DSÖ BKİ sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (Tablo 3.6.) (148).

Tablo 3.6. Bireylerin BKİ Sınıflamasına Göre Değerlendirilmesinde Kullanılan Kriterler (148).

BKI (kg/m ²) değeri	Sınıflama
<18,5	Zayıf
18,5-25,0	Normal
25,0- 29,99	Pre-obez
30,0-34,99	1. derece obez
35,0- 39,99	2. derece obez
>40,0	3. derece obez

Çalışmaya katılan bireylerin vücut kompozisyon analizi 8 saatlik açlık sonrası, sabah saatlerinde, herhangi bir sıvı tüketimi olmadan ve fiziksel aktivite yapılmadan BIA yöntemiyle saptanmıştır. Ölçümde kullanılan Tanita BC-420 bireyin yaş (yıl), boy (cm), cinsiyet, vücut tipi (standart veya atletik) değişkenlerinin cihaza girilmesi ve cihazın vücut ağırlığını tartarak ve vücutta dört farklı noktadan zayıf elektrik akımı vererek yağsız doku kütlesi ve yağın elektriksel geçirgenlik farkından faydalanması ile vücut analizini gerçekleştirebilen bir cihazdır. Cihaz, ölçüm sonunda; vücut ağırlığı, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi, yağsız doku kütlesi, kas kütlesi, toplam vücut suyu ve yüzdesi ve visseral yağ oranı sonuçlarını vermektedir.

3.3.4. Biyokimyasal Ölçümler

Araştırma için gerekli olan rutin biyokimyasal bulgular Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı veri tabanından alınmıştır. Bireylere ait açlık kan glukoz, AST, ALT, LDL kolesterol, HDL kolesterol, total kolesterol, trigliserid ve HbA1C düzeyleri hasta dosyalarından kaydedilmiştir.

Çalışma kapsamında değerlendirilecek olan serum CD36, insülin, CRP, adiponektin, leptin, omentin TNF- α , parametreleri 8 saatlik açlık sonrası alınan kanlardan elde edilen serum örneklerinde ELISA (enzim bağlayan immünosorbent

yöntemi-Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) yöntemi ile firmanın (Shanghai YL Biotech Co., Ltd.) vermiş olduğu kullanım kılavuzuna göre (Ek-5) uygun bir şekilde Kırıkkale Üniversitesi Biyokimya Merkez Laboratuvarı'nda analiz edilmiştir (149).

Çalışmada toplanan serum örnekleri ve ELISA kitleri oda ısısına getirildikten sonra ELISA reaktifleri, örnekler ve standartlar hazırlanmıştır. ELISA plağına eklenen standartlara Streptavidin-HRP, örneklere ise sırası ile Antikor ve Streptavidin-HRP eklenmiştir. Karışım 37°C'de 60 dakika bekletilmiştir. Daha sonra otomatik yıkayıcı (ELx50 Biotek Instruments INC USA) ile 5 kez yıkanmıştır. Kromojen A ve B çözeltileri sırası ile eklenmiştir. Karışım 10 dakika 37°C'de inkübe edilmiştir. Stop solüsyonu eklendikten sonra absorbans değerleri ELISA okuyucularda ölçülmüştür. Elde edilen absorbans değerleri verilen standartlara göre hesaplanmıştır.

Çalışmada ayrıca insülin direncini değerlendirmeye yönelik olan HOMA-IR, sCD36 indeksi ve trigliserit-glukoz indeksi kullanılmıştır.

HOMA-IR: Geniş popülasyon çalışmalarında insülin direnci; açlık insülin ve glukoz değerleri kullanılarak basit formüllerle ölçülür. HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) yaygın kullanılan metodlardan birisidir. HOMA-IR düzeyinin belirlenmesinde [açlık plazma glukozu (mg/dL) x açlık insülin seviyesi (μ U/ mL)] / 405 formülü kullanılmış ve hesaplama sonunda HOMA-IR değeri $\geq 2,7$ olan bireylerde insülin direnci varlığı kabul edilmiştir (150).

sCD36 indeksi: sCD36 indeksi açlık kan glukozu ve kan CD36 düzeyleri ölçümünün bir sonucu olmakla birlikte insülin direncini belirlemek amacıyla kullanılmıştır. $\ln[sCD36 \text{ (pg/mL)} \times \text{Açlık kan glukozu (mg/dL)/2}]$ formülü ile hesaplama yapılmıştır (13).

Trigliserit-Glukoz indeksi (TyG indeksi): TyG indeksi, açlık plazma glukozu ve trigliserit düzeyleri ölçümünün bir sonucu olmakla birlikte insülin direncini belirlemek amacıyla kullanılmıştır (151). $\ln[\text{Açlık kan glukozu (mg/dL)} \times \text{Trigliserit (mg/dL)/ 2}]$ formülü ile hesaplama yapılmıştır (13).

3.3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel analizinde; SPSS 23 (Statistical Package for Social Science) paket programı kullanılmıştır. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak,

sürekli ölçümler ortalama (\bar{x}), standart sapma (SD), en düşük ve en yüksek değerler olarak özetlenmiştir. Öncelikle verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov–Smirnov testi ile test edilmiştir.

Değişkenler arasındaki ilişkinin miktarı ve yönü Pearson Korelasyon katsayısı ile ifade edilmiştir. Bağımsız ikiden fazla grup arasında sayısal ölçümler bakımından farklılık olup olmadığı parametrik varsayımlar sağlandığında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile incelenmiştir. Parametrik varsayımları sağlanmadığında ise Kruskal Wallis varyans analizi ile değerlendirilmiştir. Farklılık çıkan değişkenler arasında farklılığın hangi grup ya da gruplardan kaynaklandığını bulmak için Post Hoc testi olarak Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Parametrik verilerde varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirilmiştir. Günlük alınan enerji ve besin ögesi miktarı ile antropometrik ölçümler üzerinde hasta grubu ve cinsiyetin ortak etkisi Univariate ANOVA ile test edilmiştir.

Çok değişkenli bir doğrusal regresyon modeli kullanılarak farklı etkenlerin kan CD36 düzeyi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Kan CD36 sonuçları doğrusal regresyon analizi için gerekli olan normallik varsayımını sağlamaması nedeni ile, normal dağılımın oluşması için veriden aykırı gözlemler atılmış ve analiz 76 gözlemle yapılmıştır. Kan CD36 düzeyinin tahmin edilmesinde bağımsız değişkenlerin açıklayıcılığı ve doğruluğu, Pearson korelasyon katsayısı (R) ve belirtme katsayısı (R²) ile araştırılmıştır. Çoklu doğrusal regresyon analizinde yer alan bağımsız değişkenler Backward metodu ile belirlenmiştir.

Bağımsız değişkenler olarak belirlenen bu değişkenlerin kan CD36 düzeyini ne kadar açıkladığını ifade eden R² ve R ile iki değişken arasındaki lineer ilişkinin gücü ve yönü değerlendirilmiştir. Ayrıca çoklu doğrusal regresyon analizindeki bağımsız değişkenler arasındaki potansiyel çoklu bağıntı Varyans Şişirme Faktörü (VIF) incelenerek belirlenmiştir.

Çoklu doğrusal regresyon analizinde bir bağımsız değişkenin başka bir bağımsız değişkeni etkilemediğinden emin olunması önemlidir. Bu çalışma için Varyans Enflasyon Faktörü değerinin 4'den az olması, bağımsız değişkenler arasında çoklu bağıntının olmadığını göstermektedir. Bu da regresyon modelinin kurulması için sağlanması gereken bir varsayımdır (152).

Çalışmada T2DM ve prediyabet oluşuma etki eden risk faktörleri belirlemek için çoklu lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Bu analizi uygulamadan önce

çalışmada kullanılan bağımsız değişkenler tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapılarak p değeri 0,25'e kadar bulunan bağımsız değişkenler olası risk faktörleri olarak kabul edilmiştir. P değeri 0,25'ten küçük olan değişkenler, çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilerek prediyabet ve diyabeti etkileyen olası risk faktörleri belirlenmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ değeri ile belirlenmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya katılan bireylerin genel özellikleri Tablo 4.1.'de verilmiştir. Gruplar arasında cinsiyet dağılımının sağlanabilmesi için gruplar arasındaki kadın ve erkek sayıları eşit tutulmuştur. Çalışma sonunda, gruplar arasında cinsiyet, eğitim, sigara içme, fiziksel aktivite, ailede DM ve hipertansiyon öyküsü bulunma durumları benzer bulunmuştur ($p>0,05$).

Çalışmaya dâhil edilen bireylerin yaş ortalaması $46,45\pm 1,22$ yıldır. T2DM grubunun yaş ortalaması diğer iki gruba göre daha yüksektir ($p<0,05$). Çalışmaya katılan bireylerin büyük çoğunluğunun evli (%88,9) olduğu görülmektedir. Bekar birey sayısı kontrol grubunda diğerlerine göre daha fazladır ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Çalışmaya katılan bireylerin eğitim durumlarının benzer olduğu görülmektedir ($p>0,05$). Bireylerin %32,1'i ilköğretim mezunu, %30,9'u yükseköğretim mezunu, %16'sı ise lise mezunudur. Çalışmaya katılan bireylerin çoğunluğu kadındır (%66,7) ve ev hanımı oranı %49,4'tür. Çalışmaya katılan bireylerin meslek durumları incelendiğinde gruplar arası farklılık görülmektedir ($p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan bireylerde özel sektörde çalışma ve memur olma oranı daha fazladır. Sigara içme durumu her üç grupta benzerlik göstermektedir ($p>0,05$). Çalışmaya katılan bireylerin %64,2'sinin ailesinde DM, %55,6'sının ailesinde hipertansiyon ve %53,1'inin ailesinde kalp hastalığı bulunmaktadır. Her üç grupta da ailede hastalık bulunma öyküsü en fazla T2DM tanısı alan bireylerde görülürken istatistiksel olarak sadece ailede kalp hastalığı bulunma durumu anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Parametreler	T2DM Grubu (n=27) S (%)	Prediabet Grubu (n=27) S (%)	Kontrol Grubu (n=27) S (%)	p
<i>Cinsiyet</i>				
Kadın	18 (66,7)	18 (66,7)	18 (66,7)	1,000
Erkek	9 (33,3)	9 (33,3)	9 (33,3)	
<i>Yaş (yıl) ortalama ± SD, min-max[‡]</i>	53,1± 1,61 ^a 33-65	47,7±1,96 ^a 25-60	38,5 ± 1,79 ^a 23-58	<0,001*
<i>Medeni Durum</i>				
Evli	26 (96,3) ^a	27 (100,0) ^a	19 (70,4) ^b	0,006*
Bekâr	1 (3,7) ^a	0 (0,0) ^a	7 (25,9) ^b	
Boşanmış	0 (0,0) ^a	0 (0,0) ^a	1 (3,7) ^a	
<i>Eğitim Durumu</i>				
Okuryazar değil	1 (3,7)	1 (3,7)	0 (0,0)	0,076
Okur Yazar	3 (11,1)	1 (3,7)	0 (0,0)	
İlkokul mezunu	12 (44,4)	10 (37,0)	4 (14,8)	
Ortaokul mezunu	4 (14,8)	4 (14,8)	3 (11,1)	
Lise mezunu	1 (3,7)	5 (18,5)	7 (25,9)	
Yüksek okul mezunu	6 (22,2)	6 (22,2)	13 (48,1)	
<i>Meslek</i>				
Ev hanımı	16 (59,3)	14 (51,9)	10 (37,0)	0,002*
Serbest Meslek	0 (0,0)	5 (18,5)	3 (11,1)	
Memur	5 (18,5)	2 (7,4)	6 (22,2)	
Emekli	3 (11,1)	4 (14,8)	0 (0,0)	
İşçi	3 (11,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Diğer	0 (0,0) ^a	2 (7,4) ^a	8 (29,6) ^b	
<i>Tanı koyulmuş Hastalık Durumu</i>	27 (100,0) ^a	4 (14,8) ^b	0 (0,0) ^b	<0,001*
<i>Ailede kronik hastalık varlığı</i>				
Diabetes Mellitus	19 (70,4)	16 (59,3)	17 (63,0)	0,687
Hipertansiyon	20 (74,1)	13 (48,1)	12 (44,4)	0,058
Kardiyovasküler hastalık	18 (66,7) ^a	16 (59,3) ^b	9 (33,3) ^b	0,036*
<i>Düzenli ilaç kullanım durumu</i>	23 (85,2) ^a	6 (22,2) ^b	0 (0,0) ^b	<0,001*
<i>Sigara kullanma durumu</i>	5 (18,5)	7 (25,9)	7 (25,9)	0,796
<i>Fiziksel aktivite durumu</i>				
Düşük	18 (66,7)	21 (77,8)	19 (70,4)	0,851
Orta	6 (22,2)	5 (18,5)	6 (22,2)	
Yüksek	3 (11,1)	1 (3,7)	2 (7,4)	

*Ki-kare testine göre p<0,05 anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

[‡] Bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında parametrik Anova Testi

Sütunlarda yer alan farklı üst simgeler her bir faktör için üç grup arasındaki istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik özellikleri, BKİ sınıflamaları, bel çevresi, bel/kalça oranı, bel/boy oranı ve kan basınçlarına göre dağılımları Tablo 4.2 ve Tablo 4.3'te yer almaktadır. Buna göre vücut ağırlık ortalaması açısından her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmezken ($p_1 > 0,05$), kontrol grubundaki bireylerin boy uzunlukları her iki cinsiyette de diğer gruplara göre daha uzun bulunmuştur ($p_1 < 0,05$). BKİ ortalaması her üç grup arasında da benzerlik göstermektedir. Her üç grupta da erkeklerin BKİ ortalamalarının 29, kadınların ise 30 ve üzeri olduğu görülmektedir. Çalışmaya katılan bireylerin BKİ gruplarına göre dağılımları değerlendirildiğinde T2DM hasta grubunun %70,3'ünün, prediyabet grubunun %66,5'inin, kontrol grubunun ise %51,8'inin obez olduğu (BKİ > 30) görülmektedir. Buna göre BKİ gruplarına göre gruplar benzerlik göstermektedir ($p_1 > 0,05$).

Tip II diabetes mellitus hasta grubunun bel çevresi ortalaması diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p_1 < 0,05$). Kalça çevresi her üç grup arasında benzerken, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı gruplar arası farklılık göstermektedir ($p_1 < 0,05$). Bel/kalça oranı ve bel/boy oranı T2DM grubunda en yüksek ortalamaya sahipken bunu sırasıyla prediyabet ve kontrol grubu izlemektedir. İstatistiksel olarak bel çevresi, bel/ kalça oranı ve bel/boy oranındaki farklılık T2DM ve kontrol grubundan kaynaklanmaktadır.

Çalışmada bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranları her üç grup arasında anlamlı bir farklılık göstermiş olduğundan DSÖ'nün belirlemiş olduğu bel çevresi ve bel/kalça oranı risk değerleri kesişim noktalarına göre ayrıca değerlendirme yapılmıştır. Buna göre bel çevresi açısından T2DM grubunun %77,8'i, prediyabet grubunun %66,7'si, kontrol grubunun ise %60'ının yüksek riskli grupta yer aldığı görülmektedir. Yüksek riskli bel çevresi görülme sıklığı T2DM grubunda daha fazla olmasına rağmen riskli ve yüksek riskli bel çevresi ölçümü her üç grup arasında benzer bulunmuştur ($p_1 > 0,05$).

Bel/kalça oranı açısından ise en yüksek riske T2DM hasta grubu sahip olup bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ($p_1 < 0,05$). T2DM grubunun %92,6'sı riskli bel/kalça oranına sahipken, prediyabet grubunun %70,4'ü, kontrol grubunun ise %56,0'ı riskli bel/kalça oranına sahiptir. Çalışmada T2DM grubunun tamamının prediyabet ve kontrol grubunun ise çoğunluğunun riskli bel/boy oranına sahip olduğu

bulunmuştur. Bel/boy oranı risk değerlendirmesi her üç grup arasında da benzerdir ($p_1 > 0,05$).

Total vücut analizi, biyoelektrik empedans yöntemi (Tanita BC 420) ile yapılmış olup; toplam vücut yağ yüzdesi (%) ve ağırlığı (kg) açısından gruplar arasında bir farklılık görülmemiştir. ($p_1 > 0,05$). Çalışmaya katılan bireylerin çoğunun vücut yağ yüzdesi olarak şişman ya da çok şişman sınıflamasında yer aldığı görülmektedir (şişman sınıflaması erkek için yağ yüzdesi: %21-24, kadın için: % 27-32, aşırı şişman sınıflaması erkek için yağ yüzdesi: $> \%25$, kadın için $> \%32$) (141). Araştırılan diğer vücut analizi değerleri de gruplar arasında benzerlik göstermiştir ($p_1 > 0,05$).

Çalışmaya katılan bireylerde grup içinde cinsiyete göre antropometrik ölçümler değerlendirildiğinde vücut ağırlığı dışında diğer ölçümlerin farklılık gösterdiği bulunmuştur ($p_2 < 0,05$).

Çalışmaya dâhil edilen bireylerin antropometrik ölçümlerinin yanında her bireyden kan basıncı ölçümleri de alınmıştır. Buna göre her üç grupta da diastolik ve sistolik kan basıncı T2DM grubunda daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Dağılımları

Antropometrik Ölçümler	T2DM Grubu		Prediyabet Grubu		Kontrol Grubu		p ₁	p ₂		
	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)			Kontrol Grubu	
									$\bar{x} \pm SD$	Min-Max
Vücut ağırlığı (kg) [†]	82,23±11,23 ^{aa}	86,68±16,52 ^{aa}	79,67±12,80 ^{aa}	83,52±12,27 ^{aa}	80,03±13,04 ^{aa}	91,70±13,28 ^{ba}	0,656	0,013*		
	61,10-103,20	67,0-115,00	54,60-101,00	67,90-103,80	62,60-102,30	67,30-116,30				
Boy uzunluğu (cm)	156,27±5,72 ^{aa}	170,22±6,28 ^{ba}	157,50±4,96 ^{aa}	169,44±6,12 ^{ba}	163,0±5,68 ^{ab}	177,11±7,62 ^{bb}	0,010*	<0,001*		
	145,00-167,00	160,00-180,00	150,00-165,00	160,00-178,00	150,00-170,00	167,00-188,00				
BKI (kg/m ²) [‡]	33,59±3,68 ^{aa}	29,82±5,05 ^{ba}	32,03±4,51 ^{aa}	29,02±3,09 ^{aa}	30,18±4,97 ^{aa}	29,08±3,21 ^{aa}	0,117	0,012*		
	26,50-38,80	24,0-39,70	21,90-39,00	22,40-32,80	23,60-40,00	24,10-34,00				
Bel çevresi (cm) [‡]	104,33±9,91 ^{aa}	105,33±10,00 ^{aa}	97,00±10,49 ^{ab}	100,55±8,84 ^{ab}	92,75±11,15 ^{ab}	103,42±9,14 ^{bb}	0,008*	0,004*		
	84,00-121,00	95,00-122,00	75,00-113,00	87,00-114,00	78,00-107,00	90,00-121,00				
Kalça çevresi (cm) [‡]	113,22±7,46 ^{aa}	105,88±8,29 ^{ba}	112,88±10,28 ^{aa}	104,11±6,35 ^{ba}	112,44±8,73 ^{aa}	108,14±8,37 ^{aa}	0,875	0,012*		
	99,00-127,00	95,00-123,00	97,00-136,00	95,00-115,00	98,00-127,50	95,00-120,00				
Bel/kalça oranı [‡]	0,92±0,06 ^{aa}	0,99±0,03 ^{ba}	0,86±0,07 ^{ab}	0,96±0,04 ^{bb}	0,82±0,08 ^{ab}	0,95±0,03 ^{bb}	0,002*	<0,001*		
	0,81-1,04	0,94-1,06	0,71-0,97	0,90-1,06	0,73-0,98	0,90-1,01				
Bel/boy oranı [‡]	0,66±0,06 ^{aa}	0,61±0,05 ^{ba}	0,61±0,06 ^{ab}	0,59±0,04 ^{ab}	0,57±0,07 ^{ab}	0,58±0,04 ^{ab}	<0,001*	<0,001*		
	0,54-0,80	0,55-0,72	0,47-0,70	0,50-0,64	0,47-0,68	0,54-0,65				

Tablo 4.2'nin devamı

Antropometrik Ölçümler	T2DM Grubu				Prediyabet Grubu				Kontrol Grubu				p ₁	p ₂
	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)		
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$		
	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max		
Vücut Yağ kütlesi (%) ^t	39,32±5,28 ^{aa}	25,54±7,12 ^{ba}	37,35±6,51 ^{aa}	28,1±6,33 ^{ba}	37,75±6,08 ^{aa}	25,64±3,74 ^{ba}	25,64±3,74 ^{ba}	25,64±3,74 ^{ba}	37,75±6,08 ^{aa}	28,1±6,33 ^{ba}	37,75±6,08 ^{aa}	25,64±3,74 ^{ba}	0,902	<0,001*
	24,60-47,50	18,90-40,90	24,10-48,0	18,50-38,80	28,10-46,30	19,50-30,70	19,50-30,70	19,50-30,70	28,10-46,30	18,50-38,80	28,10-46,30	19,50-30,70		
Vücut yağ kütlesi (kg)	32,57±7,66 ^{aa}	23,30±11,45 ^{ba}	31,83±8,86 ^{aa}	19,50±6,74 ^{ba}	31,14±9,60 ^{aa}	25,46±8,88 ^{aa}	25,46±8,88 ^{aa}	25,46±8,88 ^{aa}	31,14±9,60 ^{aa}	19,50±6,74 ^{ba}	31,14±9,60 ^{aa}	25,46±8,88 ^{aa}	0,961	0,014*
	20,70-48,30	13,00-49,10	13,20-48,50	13,50-26,80	18,30-46,60	19,70-35,70	19,70-35,70	19,70-35,70	18,30-46,60	13,50-26,80	18,30-46,60	19,70-35,70		
Yağsız vücut kütlesi (kg)	49,65±6,25 ^{aa}	63,94±7,71 ^{ba}	50,26±3,80 ^{aa}	58,90±2,23 ^{ba}	49,48±4,00 ^{aa}	71,10±8,61 ^{ba}	71,10±8,61 ^{ba}	71,10±8,61 ^{ba}	49,48±4,00 ^{aa}	58,90±2,23 ^{ba}	49,48±4,00 ^{aa}	71,10±8,61 ^{ba}	0,583	<0,001*
	40,30-63,40	52,70-76,60	41,40-57,60	56,40-60,70	44,30-55,70	63,80-80,60	63,80-80,60	63,80-80,60	44,30-55,70	56,40-60,70	44,30-55,70	63,80-80,60		
Vücut Kas kütlesi (kg)	47,27±5,99 ^{aa}	60,74±7,37 ^{ba}	46,37±5,71 ^{aa}	54,27±8,31 ^{ba}	46,97±3,80 ^{aa}	65,13±7,79 ^{ba}	65,13±7,79 ^{ba}	65,13±7,79 ^{ba}	46,97±3,80 ^{aa}	54,27±8,31 ^{ba}	46,97±3,80 ^{aa}	65,13±7,79 ^{ba}	0,480	<0,001*
	38,20-60,20	50,00-72,80	30,30-54,70	41-80-68,10	42,00-52,90	48,90-76,60	48,90-76,60	48,90-76,60	42,00-52,90	41-80-68,10	42,00-52,90	48,90-76,60		
Toplam vücut suyu (kg)	35,82±4,49 ^{aa}	45,54±6,12 ^{ba}	35,85±3,01 ^{aa}	42,06±1,53 ^{ba}	35,31±3,30 ^{aa}	51,30±5,10 ^{ba}	51,30±5,10 ^{ba}	51,30±5,10 ^{ba}	35,31±3,30 ^{aa}	42,06±1,53 ^{ba}	35,31±3,30 ^{aa}	51,30±5,10 ^{ba}	0,465	<0,001*
	27,60-44,90	36,40-54,90	28,50-41,60	40,30-43,10	31,00-40,50	46,70-56,80	46,70-56,80	46,70-56,80	31,00-40,50	40,30-43,10	31,00-40,50	46,70-56,80		
Toplam vücut suyu (%)	42,99±3,51 ^{aa}	52,85±4,01 ^{ba}	44,95±4,56 ^{aa}	51,58±4,95 ^{ba}	44,34±3,80 ^{aa}	52,27±3,08 ^{ba}	52,27±3,08 ^{ba}	52,27±3,08 ^{ba}	44,34±3,80 ^{aa}	51,58±4,95 ^{ba}	44,34±3,80 ^{aa}	52,27±3,08 ^{ba}	0,855	<0,001*
	38,10-53,40	45,80-58,40	37,70-52,90	42,30-58,50	39,20-50,60	48,80-56,80	48,80-56,80	48,80-56,80	39,20-50,60	42,30-58,50	39,20-50,60	48,80-56,80		

^t Parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Anova Testi kullanılmıştır.

Non-parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi uygulanmıştır.

p₁: Üç grup arasındaki farkın anlamlılığı değerlendirilmiştir. p₂: Cinsiyet ve hasta grubunun ortak etkisi için Univariate Anova Testi kullanılmıştır.

Sütünlarda yer alan farklı üst simgeler her bir faktör için istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir. İlk üst simgeler her grup içerisindeki cinsiyete göre farklılığı ifade ederken, ikinci üst simgeler üç grup arasındaki farklılığı göstermektedir.

Tablo 4.3. Bireylerin BKİ Grup, Bel Çevresi, Bel/Kalça Oranı, Bel/Boy Oranı Risk Durumu ve Kan Basınçlarına Göre Dağılımları

Parametreler	T2DM Grubu (n=27)		Prediyabet Grubu (n=27)		p
	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	
BKİ grup (kg/m ²)					0,264
18,50-24,99	1 (3,7)	3 (11,1)	6 (22,2)		
25,00-29,99	7 (25,9)	6 (22,2)	7 (25,9)		
30,00-34,99	11 (40,7)	13 (48,1)	12 (44,4)		
35,00-39,99	8 (29,6)	5 (18,5)	2 (7,4)		
Riskli değerde bel çevresi	6 (22,2)	6 (22,2)	6 (24,0)		0,321
Yüksek riskli değerde bel çevresi	21 (77,8)	18 (66,7)	15 (60,0)		
Riskli bel/kalça oranı	25 (92,6) ^a	19 (70,4) ^b	14 (56,0) ^b		0,011*
Riskli bel/boy oranı	27 (100,0)	25 (92,6)	21 (84,0)		0,094
Diastolik kan basıncı $\bar{x} \pm SD$	81,1 \pm 7,85 ^a	76,2 \pm 8,90 ^b	71,07 \pm 8,11 ^b		<0,001*
Min-Max	69,00-96,00	60,00-92,00	60,00-87,00		
Sistolik kan basıncı $\bar{x} \pm SD$	135,59 \pm 12,21 ^a	127,22 \pm 15,13 ^b	119,92 \pm 9,77 ^b		<0,001*
Min-Max	119,00-159,00	100,00-158,00	100,00-140,00		

*Ki-kare testine göre p<0,05 anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Riskli değer kesişim noktası kadın için ≥ 80 cm; erkekler için ≥ 94 cm

Kadın için yüksek risk değeri ≥ 88 cm, erkek için yüksek risk değeri ≥ 102 cm

Kadın için bel/kalça oranı risk değeri $\geq 0,85$, erkek için Bel/kalça oranı risk değeri $\geq 0,90$

Kadın ve erkek için bel/boy oranı risk değeri $>0,5$ olarak kabul edilmiştir.

Sütunlarda yer alan farklı üst simgeler her bir faktör için üç grup arasındaki istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

4.3. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları ve Referans Değerleri ile Karşılaştırılması

Bireylere ait biyokimyasal bulgular ve Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarına ait referans değerler Tablo 4.4'te yer almaktadır. Buna göre her üç grubun ortalama kan LDL kolesterol (mg/dL), HDL kolesterol (mg/dL), total kolesterol (mg/dL), AST (U/L), ALT (U/L) ve insülin (uU/mL) değerlerinin normal sınırlar içerisinde yer aldığı görülmekle birlikte her üç grubun ortalamaları benzerdir ($p>0,05$).

T2DM grubunda ortalama kan glukoz, TG ve HbA1c düzeylerinin referans değerlerin üzerinde olduğu görülürken kan total kolesterol değer ortalaması da üst referans sınırına yakın olarak belirlenmiştir.

Kan CD36 düzeyi ortalaması T2DM grubunda $147,89\pm 59,92$ ng/mL, prediyabet grubunda $123,70\pm 60,52$ ng/mL, kontrol grubunda ise $96,64\pm 31,48$ ng/mL'dir ($p<0,05$). sCD36 indeksi ortalaması incelendiğinde ise T2DM grubunun $16,13\pm 0,55$, prediyabet grubunun $15,54\pm 0,6$, kontrol grubunun ise ortalama $15,21\pm 0,34$ değerine sahip olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Kan CD36 ve sCD36 indeksi açısından en yüksek değere T2DM grubu sahiptir.

Genel olarak değerlendirildiğinde ise ortalama kan glukoz (mg/dL), trigliserit (mg/dL), HbA1c (%), HOMA-IR, TyG -indeksi, sCD36 indeksi, CD36 (ng/dL), CRP (mg/dL), TNF- α (ng/mL) ve omentin (ng/mL) düzeyleri her üç grup arasında anlamlı bir farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Omentin düzeyi T2DM grubunda diğer iki gruba göre daha düşükken diğer değişkenlerin daha yüksek ortalama değerlere sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4.4. Bireylerin Kan Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Parametreler	T2DM Grubu (n=27)		Prediyabet Grubu (n=27)		Kontrol Grubu (n=27)		p	Referans değeri
	$\bar{x} \pm SD$ Min-Max	$\bar{x} \pm SD$ Min-Max	$\bar{x} \pm SD$ Min-Max	$\bar{x} \pm SD$ Min-Max	$\bar{x} \pm SD$ Min-Max	$\bar{x} \pm SD$ Min-Max		
Glukoz (mg/dL)	157,34±57,16 ^a 94,52-318,63	105,7±7,42 ^b 93,61-116,87	88,93±8,98 ^b 72,76-112,0	<0,001*	74-109			
LDL kolesterol (mg/dL) †	118,82±22,02 ^a 82,95-168,96	116,75±30,37 ^a 75,29-184,60	114,55±19,3 ^a 75,00-146,00	0,813	3-130			
HDL kolesterol (mg/dL) †	44,88±8,57 ^a 27,87-62,27	51,66±12,44 ^a 35,00-82,80	49,15±12,66 ^a 25,00-75,15	0,093	35-55			
Total Kolesterol (mg/dL)	193,03±30,09 ^a 134,44-248,37	188,98±38,68 ^a 114,46-289,3	179,19±21,57 ^a 120,00-211,8	0,373	3-200			
Trigliserit (mg/dL)	172,45±58,54 ^a 92,09-349,63	126,17±71,36 ^b 57,00-351,74	101,85±36,08 ^b 41,37-156,00	<0,001*	50-150			
AST (U/L)	20,78±12,52 ^a 7,54-69,90	17,96±5,83 ^a 9,22-34,00	18,46±5,65 ^a 7,20-30,00	0,876	5-40			
ALT(U/L)	27,01±16,15 ^a 4,40-85,52	21,86±8,80 ^a 11,00-45,00	20,59±10,60 ^a 7,50-50,70	0,199	5-41			
HbA1c (%)	7,41±1,54 ^a 5,50-11,30	5,75±0,30 ^b 5,00-6,30	5,30±0,33 ^b 4,70-6,20	<0,001*	4-6,2			
İnsülin (uU/mL)	14,73±8,36 ^a 5,21-35,50	14,23±7,07 ^a 4,96-34,50	11,92±4,99 ^a 4,41-23,66	0,332	2,6-24,9			

Tablo 4.4'ün devamı	T2DM Grubu (n=27)	Prediyabet Grubu (n=27)	Kontrol Grubu (n=27)	p	Referans değeri
	$\bar{x} \pm SD$ Min-Max	$\bar{x} \pm SD$ Min-Max	$\bar{x} \pm SD$ Min-Max		
HOMA-IR	6,09±4,69 ^a 1,22-16,49	3,72±1,87 ^b 1,22-9,64	2,66±1,23 ^b 0,79-5,65	0,001*	-
TyG indeksi [†]	9,40±0,46 ^a 8,49±10,24	8,68±0,50 ^b 7,99-9,87	8,34±0,45 ^b 7,40-9,01	<0,001*	-
sCD36 indeksi	16,13±0,55 ^a 15,26-17,26	15,54±0,61 ^b 13,80-16,67	15,21±0,34 ^b 14,31-15,78	<0,001*	-
CD36 (ng/mL)	147,89±59,92 ^a 69,20-302,10	123,70±60,52 ^b 17,97-308,75	96,64±31,48 ^b 32,56-159,73	0,003*	-
CRP (mg/dL)	6,65±11,75 ^a 0,10-61,10	6,12±14,59 ^b 0,10-72,80	3,47±6,68 ^b 0,10-31,40	0,037*	0,15-5
TNF- α (ng/mL)	242,61±183,76 ^a 96,25-970,38	190,92±177,00 ^b 87,13-993,69	147,51±64,32 ^b 64,08-326,12	0,011*	-
Omentin (ng/mL)	6,79±4,20 ^a 1,12-20,22	9,62±6,27 ^b 1,38-22,06	11,00±6,13 ^b 1,74-22,60	0,049*	-
Leptin (ng/mL)	2,15±2,44 ^a 0,13-8,86	4,13±5,66 ^a 0,11-22,50	4,72±5,10 ^a 0,25-17,93	0,083	-
Adiponektin (mg/L)	4,72±5,10 ^a 1,72-21,47	8,89±6,52 ^a 0,81-25,13	10,79±6,36 ^a 1,98-24,48	0,088	-

[†]Parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Anova Testi kullanılmıştır.
Non-parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi uygulanmıştır.
Sütunlarda yer alan farklı üst simgeler her bir faktör için üç grup arasındaki istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıklarına ait sonuçlar Tablo 4.5'te yer almaktadır. Buna göre ana öğün ve ara öğün tüketim sayıları gruplar arasında benzerlik göstermektedir. ($p>0,05$). Çalışmaya katılan bireyler arasında öğün atlama sıklığı T2DM hasta grubunda %44,4, prediyabet grubunda %59,9, kontrol grubunda ise %51,9'dur. En sık atlanılan öğünün her üç grupta da sabah öğünü olduğu görülürken, “geç uyanma” ifadesi genellikle öğün atlama nedeni olarak belirtilmiştir. Öğün atlama durumu, en sık atlanılan öğün ve öğün atlama nedeni olarak gruplar arasında benzerlik görülmektedir ($p>0,05$).

Çalışmada T2DM hastalarının çoğunun ara öğün yapma alışkanlığının olduğu görülmüştür. Ara öğün yapma alışkanlığı gruplar arasında farklılık göstermekle birlikte en fazla ara öğün yapanların T2DM grubunda yer aldığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Bireylerin ara öğünde en sık tükettikleri besinler incelendiğinde; çay/bitki çayı, meyve/sebze, tatlı besinler (kek, kurabiye, tatlı bisküvi vb), tuzlu besinler, süt/yoğurt-ayran ve kolalı içecekler açısından gruplar arasında benzerlik görülürken ($p>0,05$), çikolata ve kahve/neskafe tüketimi açısından farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Ara öğünde kahve/neskafe tüketimi T2DM grubunda diğer iki gruba göre daha az olmakla birlikte, çikolata T2DM grubundaki bireyler tarafından hiç tüketilmemektedir

Tablo 4.5. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Parametreler	T2DM Grubu n=27 S (%)	Prediabet Grubu n=27 S (%)	Kontrol Grubu n=27 S (%)	p
<i>Öğün sayısı (X ± SD)</i>				
Ana öğün	2,60±0,50	2,44±0,50	2,55±0,57	0,491
Ara öğün	1,62±0,68	1,51±1,08	1,48±0,84	0,921
<i>Öğün atlama durumu</i>				0,552
Evet/bazen	12 (44,4)	16 (59,3)	14 (51,9)	
Hayır	15 (55,6)	11 (40,7)	13 (48,1)	
<i>Cevap "evet" ise hangi öğün</i>				0,392
Sabah	9 (75,0)	9 (56,3)	12 (85,7)	
Öğle	3 (25,0)	6 (37,5)	2 (14,3)	
Akşam	0 (0,0)	1 (6,3)	0 (0,0)	
<i>Öğün atlama nedeni</i>				0,751
Zaman yetersizliği	0 (0,0)	3 (11,1)	3 (11,1)	
Canı istemiyor	3 (11,1)	4 (14,8)	3 (11,1)	
Hazır yemek olmadığı için	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Zayıflamak istiyor	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Alışkanlığı yok	1 (3,7)	2 (7,4)	1 (3,7)	
Geç uyanıyor	8 (29,6)	7 (25,9)	7 (25,9)	
<i>Ara öğün yapma alışkanlığı</i>				0,032*
Evet	25 (92,6) ^a	19 (70,4) ^b	21 (77,8) ^b	
Bazen	1 (3,7) ^a	1 (3,7) ^a	2 (7,4) ^a	
Hayır	1 (3,7) ^a	7 (25,9) ^b	4 (14,8) ^b	
<i>Yapılan ara öğün</i>				
Kuşluk	7 (25,9)	9 (33,3)	8 (29,6)	0,141
İkinci	17 (63,0)	16 (59,3)	12 (44,4)	0,162
Gece	6 (22,2)	13 (48,1)	18 (66,7)	0,623
<i>Ara öğünde genellikle tüketilen besinler</i>				
Çay / bitki çayı	6 (22,2)	8 (29,6)	9 (33,3)	0,324
Kahve/neskafe	1 (3,7) ^a	2 (7,4) ^b	8 (29,6) ^b	0,008*
Hazır meyve suyu	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Meyve-Sebze	22 (81,5)	14 (51,9)	12 (44,4)	0,083
Kek-kurabiye-tatlı bisküvi vb.tatlı besinler	9 (33,3)	10 (37,0)	15 (55,6)	0,079
Cips-tuzlu bisküvi vb. tuzlu besinler	4 (14,8)	2 (7,4)	2 (7,4)	0,773
Çikolata vb	0 (0,0) ^a	4 (14,8) ^b	8 (29,6) ^b	0,005*
Süt/yoğurt-ayran	13 (48,1)	5 (18,5)	5 (18,5)	0,095
Kolalı içecekler	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,7)	0,355

*Ki-kare testine göre p< 0,05 anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında non parametrik Kruskal Wallis Testi Sütunlarda yer alan farklı üst simgeler her bir faktör için üç grup arasındaki istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

4.5. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Enerji ve Makro Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin 24 saat geriye dönük besin tüketim kaydına göre diyetle almış oldukları enerji ve makro besin ögesi ortalamaları Tablo 4.6'da yer almaktadır. Çalışmaya katılan bireylerin enerji ve makro besin ögesi alımları incelendiğinde üç grup arasında benzerlik görülmektedir ($p>0,05$). Ayrıca her üç grupta da karbonhidrat alım miktarının önerilerin altında, yağ alımının ise önerilerin üzerinde olduğu görülmektedir. Ayrıca enerji, makro ve mikro besin ögesi alımı açısından grup içi cinsiyetler arasında da benzerlik görüldüğünden buna yönelik p değeri tabloya eklenmemiştir.

Bireylerin diyetle aldığı günlük toplam posa, suda çözünen ve suda çözünmeyen posa miktarı gruplar arası benzerlik göstermektedir ($p>0,05$). Her üç grupta da günlük diyetle alınan posa miktarının yetersiz olduğu ve önerilerin altında kaldığı görülmektedir.

Bireylerin diyetle almış oldukları günlük bitkisel ve hayvansal protein, elzem ve elzem olmayan aminoasit miktarı gruplar arasında benzerlik göstermektedir ($p>0,05$). Çalışmada bireylerin kg başına önerilen protein (0,8-1 g/kg) alım miktarını karşılama oranı her üç grup arasında da benzer ve %48,1 olarak bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Enerji ve Makro Besin Ögelerinin Dağılımları

	T2DM Grubu (n=27)			Prediyabet Grubu (n=27)			Kontrol Grubu (n=27)			p			
	Kadın (n=18)		Erkek (n=9)		Kadın (n=18)		Erkek (n=9)		Kadın (n=18)		Erkek (n=9)		
	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max		$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
Enerji ve Makro Besin Ögesi													
Enerji (kkal) [‡]	1780,7±547,01	1762,9±491,8	1896,6±616,3	1824,3±569,1	1765,8±490,6	1779,8±295,5	0,716						
	913,36	1034,89	951,84	1016,26	1043,06	1247,59							
	2558,58	2446,89	2898,20	2809,62	2730,95	2164,68							
Yağ (%) [‡]	40,11±8,01	35,22±6,79	38,16±9,13	34,44±6,87	38,05±7,09	41,11±6,17	0,578						
	27,00	27,00	25,00	21,00	22,00	35,00							
	52,00	45,00	51,00	45,00	50,00	54,00							
Toplam yağ (g) [‡]	77,77±20,66	68,98±21,72	79,12±27,63	69,84±22,85	77,39±32,06	82,07±19,41	0,829						
	45,85	43,09	43,61	36,55	37,00	50,44							
	120,97	107,83	139,53	100,67	139,53	107,95							
Karbonhidrat (%) [‡]	42,05±12,75	50,11±8,14	46,22±8,71	51,88±8,31	47,33±5,29	42,88±5,46	0,392						
	32,00	40,00	31,00	41,00	40,00	33,00							
	62,00	61,00	59,00	65,00	58,00	50,00							
Toplam karbonhidrat (g) [‡]	192,19±95,91	216,49±67,85	219,17±91,2	233,08±88,92	202,20±49,90	184,16±31,46	0,362						
	29,25	102,95	72,52	133,90	111,18	139,62							
	378,50	322,08	372,17	395,92	285,41	221,04							
Diyet posası (g) [‡]	18,38±9,07	21,64±7,20	19,53±6,61	19,21±5,39	17,21±5,32	19,04±8,61	0,628						
	3,26	10,80	10,01	12,37	9,05	8,15							
	43,87	35,77	31,28	29,31	26,85	32,28							
Diyet posası (suda çözünen) (g)	6,69±4,25	7,25±1,95	7,04±2,96	7,05±2,57	5,90±2,35	5,67±2,44	0,222						
	0,78	3,78	3,20	4,62	3,20	2,76							
	17,96	10,53	13,22	12,58	11,11	11,05							

Tablo 4.6.'nın devamı	T2DM Grubu (n=27)			Prediyabet Grubu (n=27)			Kontrol Grubu (n=27)			p
	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Erkek (n=9)	
Enerji ve Makro Besin Ögesi	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
	Min	Min	Min	Min	Min	Min	Min	Min	Min	
	Max	Max	Max	Max	Max	Max	Max	Max	Max	
Diyet posası (suda çözünmeyen)(g)	11,86±5,95 1,92 26,30	14,36±5,93 6,91 26,26	11,59±3,53 7,33 17,14	12,50±4,46 5,09 19,42	11,59±3,53 7,33 17,14	10,89±3,51 5,09 17,36	12,87±6,72 5,68 23,12			0,662
Protein (%)	17,66±7,63 10,00 36,00	14,66±2,87 10,00 20,00	13,55±3,67 8,00 21,00	15,61±4,34 9,00 25,00	13,55±3,67 8,00 21,00	14,55±4,00 9,00 26,00	16,22±3,59 10,00 21,00			0,877
Toplam protein (g)	72,98±31,42 30,82 157,30	64,96±28,07 30,43 118,98	61,03±28,53 32,66 118,85	72,11±30,69 33,93 141,00	61,03±28,53 32,66 118,85	61,30±16,86 25,82 89,70	70,82±22,77 38,53 105,76			0,940
Bitkisel kaynaklı protein (g)	30,05±11,70 8,79 55,29	43,22±16,52 24,46 73,78	39,31±15,06 22,49 72,52	39,54±16,17 19,48 75,80	39,31±15,06 22,49 72,52	32,01±10,80 18,87 55,45	28,40±9,84 15,25 50,01			0,105
Hayvansal kaynaklı protein (g)	42,93±30,14 12,55 117,13	21,73±18,47 3,12 65,77	21,72±25,80 2,71 87,42	32,56±23,55 1,38 87,08	21,72±25,80 2,71 87,42	29,29±16,37 4,77 59,89	42,41±15,87 23,28 72,64			0,297
Elzem amino asitler (g)	35,78±16,10 15,28 79,54	30,82±14,39 13,24 58,78	28,50±14,16 15,70 59,13	35,32±15,44 17,13 70,18	28,50±14,16 15,70 59,13	29,55±8,13 12,73 42,18	35,55±12,01 19,35 54,15			0,939
Elz.olm.am.as (g)	37,88±14,97 16,92 79,07	35,70±14,13 18,29 60,57	33,73±14,05 19,29 58,48	39,38±16,19 19,85 69,57	33,73±14,05 19,29 58,48	32,97±8,88 14,14 47,12	36,60±11,35 20,75 55,55			0,891

¶Parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Anova Testi kullanılmıştır.

Non-parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi uygulanmıştır.

p: Üç grup arasındaki farkın anlamlılığı değerlendirilmiştir

*İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak verilmiştir.

4.6. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Yağ Asit Türü ve Miktarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin 24 saat geriye dönük besin tüketim kaydına göre günlük aldığı yağ, yağ asit türü ve miktarına yönelik ortalama tüketim miktarları Tablo 4.7’de yer almaktadır. Buna göre üç grup arasında diyetle alınan günlük yağ asidi ve miktarı açısından tek farklılık MUFA (%)’dan kaynaklanmaktadır ve kontrol grubunun diyetle aldığı günlük enerjinin MUFA’dan gelen oranı diğer iki gruba göre daha fazladır ($p < 0,05$). Grup içi cinsiyete göre yapılan değerlendirmede ise enerjinin MUFA’dan gelen oranı her grup içinde cinsiyete göre benzerlik göstermektedir ($p > 0,05$). Günlük enerjinin MUFA’dan gelen oranı dışında kalan diğer yağ asit türü ve miktarları ise her üç grup arasında benzerlik göstermektedir ($p > 0,05$). SFA’nın, üç grupta da en fazla tüketilen yağ asit türü olduğu görülürken, PUFA en az tüketilen yağ asit türü olarak belirlenmiştir.

Bireylerin diyetle almış oldukları günlük kolesterol, n-3 yağ asidi, n-6 yağ asidi, n6/n3 oranı açısından her üç grup arasında benzerlik görülmektedir ($p > 0,05$). Genel olarak diğer yağ asit alım miktarları ise her üç grup arasında benzerlik göstermektedir ($p > 0,05$). Ayrıca bireylerin diyetle yer verdikleri yağ, yağ asit türü ve miktarına yönelik ortalama tüketim miktarlarında grup içi cinsiyete göre de farklılık görülmemektedir.

Tablo 4.7. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Yağ Asit Türü ve Miktarının Dağılımı

YAĞ ASİT TÜRÜ	T2DM Grubu (n=27)			Prediyabet Grubu (n=27)			Kontrol Grubu (n=27)			p
	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Ortalama (n=27)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Ortalama (n=27)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Ortalama (n=27)	
	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	
Yağ (%) [‡]	40,11±8,01 27,00 52,00	35,22±6,79 27,00 45,00	38,16±9,13 25,00 51,00	34,44±6,87 21,00 45,00	36,55 2,92 10,25	34,44±6,87 21,00 45,00	38,05±7,09 22,00 50,00	41,11±6,17 35,00 54,00	38,05±7,09 22,00 50,00	0,578
Yağ (g) [‡]	77,77±20,66 45,85 120,97	68,98±21,72 43,09 107,83	79,12±27,63 43,61 139,53	69,84±22,85 36,55 100,67	6,24±2,74 2,92 10,25	69,84±22,85 36,55 100,67	77,39±32,16 37,00 139,53	82,07±19,41 50,44 107,95	77,39±32,16 37,00 139,53	0,829
PUFA (%)	7,38±3,11 3,42 13,41	7,54±3,08 4,23 12,37	8,60±4,01 2,96 20,15	6,24±2,74 2,92 10,25	6,24±2,74 2,92 10,25	6,24±2,74 2,92 10,25	6,67±3,21 2,39 14,60	6,85±3,12 3,34 13,02	6,67±3,21 2,39 14,60	0,459
PUFA (g) [‡]	14,03±6,30 4,37 26,86	14,56±7,00 7,36 28,88	16,94±6,20 4,27 29,40	12,74±6,11 3,95 0,57	12,74±6,11 3,95 0,57	12,74±6,11 3,95 0,57	13,11±6,98 3,28 29,75	13,83±6,96 5,60 23,60	13,11±6,98 3,28 29,75	0,468
MUFA (%) [‡]	13,92±3,71 9,15 22,96	12,51±2,25 9,39 15,62	12,08±2,97 7,54 18,23	12,00±3,38 7,00 18,65	12,00±3,38 7,00 18,65	12,00±3,38 7,00 18,65	13,75±2,46 9,08 18,23	14,62±2,62 10,22 19,68	13,75±2,46 9,08 18,23	0,047*
MUFA (g)	26,99±9,21 13,04 45,84	24,53±8,77 14,47 40,33	25,20±10,44 13,91 50,24	24,07±8,82 10,82 35,13	24,07±8,82 10,82 35,13	24,07±8,82 10,82 35,13	27,59±10,96 12,87 50,24	28,91±6,89 19,84 38,03	27,59±10,96 12,87 50,24	0,412
SFA (%) [‡]	15,75±3,49 11,24 22,40	12,97±3,47 8,59 19,04	14,65±4,65 6,93 23,43	13,52±2,73 9,06 17,94	13,52±2,73 9,06 17,94	13,52±2,73 9,06 17,94	15,29±4,27 6,56 22,29	16,89±1,96 12,44 19,39	15,29±4,27 6,56 22,29	0,326

Tablo 4.7'nin devamı	T2DM Grubu (n=27)			Prediyabet Grubu (n=27)			Kontrol Grubu (n=27)			p
	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)		Kadın (n=18)	Erkek (n=9)		Kadın (n=18)	Erkek (n=9)		
		$\bar{X} \pm SD$	Min Max		$\bar{X} \pm SD$	Min Max		$\bar{X} \pm SD$	Min Max	
YAĞ ASİT TÜRÜ										
SFA (g) [†]	30,09±7,89	24,74±7,30	30,52±13,17	26,81±8,21	31,33±15,83	33,38±6,65	0,460			
	16,28	15,60	11,54	17,45	11,05	21,46				
	47,95	36,17	61,42	39,92	61,42	42,95				
n-3 (g)	1,30±0,58	1,68±1,12	1,55±0,88	1,03±0,33	1,37±0,77	1,40±0,34	0,934			
	0,62	0,81	0,50	0,58	0,43	0,89				
	2,67	4,09	4,03	1,58	2,90	1,96				
n-6 (g) [†]	12,43±6,23	12,72±6,19	15,12±5,92	11,32±6,06	11,33±6,37	12,20±6,98	0,419			
	3,11	6,27	2,93	3,00	2,41	4,53				
	25,77	24,64	26,57	19,50	26,44	21,47				
n-6/n-3 oranı	10,94±7,33	9,01±5,13	11,78±6,27	11,41±6,91	9,43±5,57	8,91±4,95	0,406			
	3,43	3,95	3,12	3,16	3,05	2,75				
	32,60	21,36	23,52	22,79	23,69	17,23				
Kolesterol (mg) [†]	378,90±182,7	234,33±138,0	287,62±165,5	259,75±121,6	256,21±109,1	301,78±131,6	0,295			
	118,62	71,20	56,60	88,35	54,70	137,50				
	717,20	478,10	712,02	491,28	470,00	507,70				
C4,0 Butirik asit (g) [†]	0,96±0,48	0,78±0,52	1,07±0,63	0,94±0,48	1,09±0,82	1,18±0,49	0,433			
	0,35	0,00	0,03	0,55	0,00	0,27				
	1,85	1,62	2,61	1,95	2,78	1,84				
C6,0 Kaproik asit (g) [†]	0,61±0,30	0,49±0,33	0,65±0,34	0,56±0,28	0,66±0,48	0,75±0,31	0,488			
	0,22	0,00	0,03	0,35	0,00	0,18				
	1,19	1,05	1,20	1,17	1,81	1,18				
C8,0 Kaprilik asit (g) [†]	0,49±0,23	0,45±0,15	0,51±0,29	0,52±0,24	0,53±0,34	0,52±0,14	0,787			
	0,14	0,17	0,08	0,27	0,04	0,30				
	0,93	0,70	1,22	0,89	1,22	0,77				

Tablo 4.7' nin devamı	T2DM Grubu (n=27)			Prediyabet Grubu (n=27)			Kontrol Grubu (n=27)			p									
	Kadın (n=18)		Erkek (n=9)	Kadın (n=18)		Erkek (n=9)	Kadın (n=18)		Erkek (n=9)										
	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max										
YAĞ ASİT TÜRÜ																			
C10,0 Kaprik asit (g) [†]	0,89±0,43	0,30	1,93	0,75±0,30	0,32	1,26	0,92±0,47	0,14	2,00	0,90±0,50	0,54	2,08	0,95±0,64	0,05	2,17	0,98±0,32	0,52	1,49	0,664
C12,0 Laurik asit (g) [†]	1,26±0,56	0,37	2,22	1,19±0,39	0,46	1,65	1,37±0,65	0,22	2,86	1,34±0,57	0,69	2,18	1,43±0,92	0,12	3,43	1,34±0,36	0,78	1,94	0,629
C14,0 Miristik asit (g) [†]	3,46±1,27	1,28	5,43	2,88±1,24	1,51	4,76	3,75±1,96	0,96	8,65	3,35±1,19	2,19	5,50	3,89±2,48	0,70	8,65	4,18±1,26	1,94	5,87	0,326
C15,0 Pentadesenik asit (g) [†]	0,35±0,12	0,17	0,59	0,28±0,15	0,09	0,51	0,40±0,20	0,09	0,90	0,32±0,10	0,20	0,49	0,40±0,25	0,06	0,90	0,46±0,14	0,21	0,66	0,195
C16,0 Palmitik asit (g) [†]	14,93±3,64	8,13	22,14	12,47±3,80	8,09	18,14	14,81±5,85	6,56	28,14	12,64±3,76	7,95	18,47	15,11±6,84	6,74	28,14	16,22±3,02	10,71	20,40	0,513
C17,0 Margaritik asit (g)	0,32-0,11	0,14	0,50	0,25±0,10	0,13	0,41	0,35±0,16	0,17	0,75	0,29±0,07	0,21	0,39	0,36±0,19	0,06	0,75	0,42±0,10	0,24	0,56	0,187
C18,0 Stearik asit (g)	5,93±1,89	3,04	11,83	4,60±1,30	2,79	6,43	6,11±2,67	2,77	12,34	5,31±2,62	3,06	11,63	6,25±2,95	2,70	12,34	6,75±1,32	4,08	8,77	0,352
C20,0 Aralinik asit (g)	0,29±0,13	0,12	0,59	0,27±0,12	0,16	0,50	0,26±0,12	0,12	0,61	0,30±0,10	0,17	0,46	0,29±0,17	0,09	0,63	0,27±0,06	0,17	0,37	0,981

Tablo 4.7' nin devamı	T2DM Grubu (n=27)			Prediyabet Grubu (n=27)			Kontrol Grubu (n=27)			p
	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Erkek (n=9)	
YAĞ ASİT TÜRÜ	X ± SD Min Max	X ± SD Min Max	X ± SD Min Max	X ± SD Min Max	X ± SD Min Max	X ± SD Min Max	X ± SD Min Max	X ± SD Min Max	X ± SD Min Max	
C22,0 Behenik asit (g)	0,22±0,30 0,03 1,33	0,18±0,25 0,16 0,50	0,17±0,10 0,02 0,34	0,15±0,07 0,01 0,26	0,17±0,10 0,02 0,34	0,17±0,10 0,02 0,34	0,19±0,23 0,01 0,81	0,13±0,06 0,04 0,24	0,13±0,06 0,04 0,24	0,405
C24,0 Lignoserik asit (g)	0,06±0,12 0,00 0,51	0,05±0,09 0,00 0,31	0,02±0,01 0,00 0,04	0,03±0,02 0,00 0,09	0,02±0,01 0,00 0,04	0,02±0,01 0,00 0,04	0,04±0,07 0,00 0,26	0,03±0,02 0,00 0,08	0,03±0,02 0,00 0,08	0,983
C14,1 Miristoleik asit (g)	0,49±0,14 0,23 0,73	0,36±0,18 0,16 0,63	0,39±0,12 0,25 0,59	0,50±0,24 0,16 1,09	0,39±0,12 0,25 0,59	0,39±0,12 0,25 0,59	0,52±0,31 0,16 1,16	0,59±0,14 0,43 0,84	0,59±0,14 0,43 0,84	0,558
C16,1 Palmitoleik asit (g)	1,68±0,60 0,73 3,25	1,26±0,54 0,60 2,32	1,40±0,31 0,86 1,85	1,57±0,70 0,68 3,44	1,40±0,31 0,86 1,85	1,40±0,31 0,86 1,85	1,60±0,72 0,60 3,44	1,78±0,40 1,26 2,49	1,78±0,40 1,26 2,49	0,756
C17,1 Heptadesenik asit (g) [†]	0,26±0,10 0,14 0,47	0,21±0,12 0,05 0,42	0,28±0,09 0,15 0,40	0,32±0,17 0,03 0,73	0,28±0,09 0,15 0,40	0,28±0,09 0,15 0,40	0,31±0,21 0,02 0,73	0,37±0,12 0,15 0,50	0,37±0,12 0,15 0,50	0,110
C18,1 Oleik asit (g) [†]	24,46±7,82 12,14 40,61	22,19±8,23 13,06 36,89	21,14±8,51 8,95 33,21	22,23±9,38 11,73 43,58	21,14±8,51 8,95 33,21	21,14±8,51 8,95 33,21	24,29±9,32 12,24 43,58	25,63±6,72 17,05 35,67	25,63±6,72 17,05 35,67	0,454

YAĞ ASİT TÜRÜ	T2DM Grubu (n=27)				Prediyabet Grubu (n=27)				Kontrol Grubu (n=27)				p
	Kadın (n=18)		Erkek (n=9)		Kadın (n=18)		Erkek (n=9)		Kadın (n=18)		Erkek (n=9)		
	$\bar{X} \pm SD$	Min Max	$\bar{X} \pm SD$	Min Max	$\bar{X} \pm SD$	Min Max	$\bar{X} \pm SD$	Min Max	$\bar{X} \pm SD$	Min Max	$\bar{X} \pm SD$	Min Max	
C20,1 Eikopentaenoik asit (g)	0,47±0,27	0,13 1,07	0,34±0,19	0,15 0,69	0,42±0,18	0,12 0,92	0,55±0,37	0,15 1,23	0,48±0,36	0,12 1,18	0,40±0,17	0,19 0,71	0,784
C22,1 Erusik asit (g)	0,22±0,26	0,00 0,87	0,14±0,12	0,05 0,44	0,22±0,17	0,04 0,73	0,41±0,38	0,04 1,12	0,26±0,30	0,00 0,94	0,19±0,19	0,00 0,54	0,184
C18,2 Linoleik asit (g) [†]	12,03±6,28	2,61 25,96	12,49±6,02	6,34 23,95	14,72±5,95	2,74 26,04	10,78±6,11	2,25 19,21	10,95±6,25	2,28 25,94	11,81±7,09	3,92 21,07	0,442
C18,3 Linolenik asit (g)	1,05±0,48	0,44 2,52	1,44±0,87	0,77 3,09	1,31±0,89	0,43 3,99	0,80±0,23	0,50 1,16	1,20±0,71	0,38 2,58	1,24±0,34	0,84 1,81	0,606
C18,4 Stearidonik asit (g)	0,00±0,01	0,00 0,05	0,00±0,01	0,00 0,03	0,00±0,01	0,00 0,06	0,00±0,00	0,00 0,01	0,00±0,00	0,00 0,03	0,00±0,00	0,00 0,01	0,838
C19,3 Nonadekatrienik asit (g)	0,02±0,03	0,00 0,12	0,01±0,01	0,00 0,05	0,02±0,02	0,00 0,10	0,05±0,05	0,00 0,15	0,03±0,04	0,00 0,13	0,02±0,02	0,00 0,07	0,222
C20,2 Eikosadineik asit (g)	0,01±0,01	0,00 0,04	0,00±0,00	0,00 0,03	0,01±0,00	0,00 0,03	0,00±0,00	0,00 0,01	0,00±0,00	0,00 0,03	0,01±0,01	0,00 0,04	0,349
C20,3 Eikosatrienik asit (g)	0,16±0,20	0,00 0,66	0,09±0,09	0,00 0,30	0,16±0,13	0,01 0,56	0,30±0,30	0,03 0,85	0,19±0,23	0,00 0,73	0,15±0,15	0,00 0,42	0,232

Tablo 4.7'nin devamı	T2DM Grubu (n=27)			Prediyabet Grubu (n=27)			Kontrol Grubu (n=27)			p			
	Kadın (n=18)			Erkek (n=9)			Kadın (n=18)				Erkek (n=9)		
	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max		$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
YAĞ ASİT TÜRÜ													
C20,4 Arasidonic asit (g)	1,38±0,32 0,05 1,00	0,18±0,16 0,02 0,57	0,35±0,24 0,06 0,90	0,39±0,25 0,16 0,86	0,01±0,02 0,00 0,06	0,17±0,16 0,02 0,47	0,32±0,30 0,03 1,12	0,01±0,01 0,00 0,05	0,10±0,09 0,00 0,23	0,13±0,11 0,02 0,34	0,32±0,31 0,05 1,07	0,230 0,311 0,392	
C20,5 EPA	0,03±0,08 0,00 0,36	0,05±0,10 0,00 0,26	0,03±0,08 0,00 0,36	0,01±0,02 0,00 0,06	0,06±0,05 0,00 0,18	0,12±0,13 0,00 0,47	0,01±0,01 0,00 0,05	0,02±0,01 0,01 0,05	0,10±0,09 0,00 0,23	0,13±0,11 0,02 0,34	0,32±0,31 0,05 1,07	0,230 0,311 0,392	
C22,5 DPA	0,11±0,10 0,00 0,37	0,06±0,05 0,00 0,18	0,10±0,07 0,00 0,30	0,17±0,16 0,02 0,47	0,06±0,05 0,00 0,18	0,12±0,13 0,00 0,47	0,01±0,01 0,00 0,05	0,02±0,01 0,01 0,05	0,10±0,09 0,00 0,23	0,13±0,11 0,02 0,34	0,32±0,31 0,05 1,07	0,230 0,311 0,392	
C22,6 DHA	0,21±0,23 0,01 0,99	0,18±0,25 0,01 0,74	0,20±0,22 0,02 1,03	0,21±0,15 0,06 0,51	0,06±0,05 0,00 0,18	0,12±0,13 0,00 0,47	0,01±0,01 0,00 0,05	0,02±0,01 0,01 0,05	0,10±0,09 0,00 0,23	0,13±0,11 0,02 0,34	0,32±0,31 0,05 1,07	0,230 0,311 0,392	
Kısa zincirli yağ asitleri (g) [‡]	1,58±0,76 0,62 3,14	1,29±0,87 0,00 2,68	1,76±0,95 0,07 3,73	1,44±0,58 0,91 2,47	1,29±0,87 0,00 2,68	1,76±0,95 0,07 3,73	1,78±1,29 0,00 4,58	1,95±0,80 0,45 3,02	1,51±0,46 0,91 2,26	1,95±0,80 0,45 3,02	1,51±0,46 0,91 2,26	0,391 0,572 0,830	
Orta zincirli yağ asitleri (g) [‡]	1,34±0,56 0,46 2,17	1,21±0,44 0,50 1,86	1,45±0,76 0,25 3,23	1,30±0,47 0,84 2,11	1,21±0,44 0,50 1,86	1,45±0,76 0,25 3,23	1,48±0,95 0,11 3,23	1,51±0,46 0,91 2,26	1,51±0,46 0,91 2,26	1,51±0,46 0,91 2,26	1,51±0,46 0,91 2,26	0,572 0,830 0,830	
Uzun zincirli yağ asitleri (g) [‡]	67,94±17,35 40,37 96,54	61,35±19,46 36,74 97,89	69,44±24,66 39,60 123,72	60,03±19,19 31,58 88,54	61,35±19,46 36,74 97,89	69,44±24,66 39,60 123,72	67,51±27,54 33,97 123,72	72,42±17,18 45,17 95,50	72,42±17,18 45,17 95,50	72,42±17,18 45,17 95,50	72,42±17,18 45,17 95,50	0,830 0,830 0,830	

[‡]Parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Anova Testi kullanılmıştır.

Non-parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi uygulanmıştır.

p: Üç grup arasındaki farkın anlamlılığı değerlendirilmiştir

*İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak verilmiştir.

4.7. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Yağ Türü ve Miktarının Değerlendirilmesi

Tablo 4.8’de çalışmaya katılan bireylerin diyetle aldıkları günlük yağ türü ve miktarları yer almaktadır. Günlük zeytinyağı tüketimi ortalaması T2DM grubunda $9,82 \pm 13,78$ g/gün, prediyabet grubunda $6,23 \pm 11,05$ g/gün, kontrol grubunda ise $11,13 \pm 11,41$ g/gündür. Ayçiçek yağının günlük tüketim ortalaması ise T2DM grubunda $39,48 \pm 18,58$ g/gün, prediyabet grubunda $33,40 \pm 16,36$ ise $33,05 \pm 16,90$ g/gündür. Buna göre günlük zeytinyağı, ayçiçek yağı, mısırözü yağı, margarin ve tereyağı tüketimi her üç grup arasında benzerlik göstermektedir ($p > 0,05$). Ayrıca cinsiyete göre grup içi değerlendirmelerde de günlük yağ tüketim türü ve miktarları benzer bulunmuştur ($p > 0,05$). Ayçiçek yağı her üç grupta da günlük en fazla tüketilen yağ türü olmakla birlikte, margarin ve mısırözü yağı en az tercih edilen yağ türleridir.

Tablo 4.8. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Yağ Türü ve Miktarının Değerlendirilmesi

Yağ Türü ve Miktarları (g/gün)	T2DM Grubu (n=27)			Prediyabet Grubu (n=27)			Kontrol Grubu (n=27)			p
	Kadın (n=18)		Erkek (n=9)	Kadın (n=18)		Erkek (n=9)	Kadın (n=18)		Erkek (n=9)	
	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	
Zeytinyağı	8,91±9,90 0,00-27,00	11,66±20,08 0,00-55,50	1,45±3,51 0,00-11,10	15,81±14,69 0,00-41,60	11,10±12,95 0,00-45,00	11,20±8,17 0,00-25,00	0,096			
Ayçiçek yağı [†]	36,80±14,71 0,00-55,50	44,84±24,77 0,00-83,30	32,50±14,43 0,00-55,50	35,21±20,54 0,00-60,00	34,00±18,42 0,00-80,00	31,15±14,17 0,00-46,00	0,166			
Mısırözü yağı	0,36±1,55 0,00-6,60	0,00±00,00 0,00-0,00	1,16±4,94 0,00-21,00	0,00±00,00 0,00-0,00	0,00±00,00 0,00-0,00	0,00±00,00 0,00-0,00	0,603			
Tereyağı	9,61±15,45 0,00-60,00	4,44±5,30 0,00-15,00	4,87±6,49 0,00-20,00	8,72±8,96 0,00-20,50	2,11±2,52 0,00-8,80	13,97±16,42 0,00-53,70	0,953			
Margarin	0,55±1,95 0,00-8,30	0,00±00,00 0,00-0,00	1,42±4,00 0,00-16,60	2,77±8,33 0,00-25,00	3,16±5,41 0,00-15,00	0,00±00,00 0,00-0,00	0,403			

[†]Parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Anova Testi kullanılmıştır.

Non-parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi uygulanmıştır.

p: Üç grup arasındaki farkın anlamlılığı değerlendirilmiştir.

*İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak verilmiştir.

4.8. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Vitamin Miktarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin geriye dönük 24 saatlik besin tüketim kaydına göre diyetle almış oldukları günlük yağda ve suda eriyen vitamin değerleri Tablo 4.9'da yer almaktadır. Buna göre hem her üç grup arasında hem de grup içinde cinsiyete göre benzer düzeylerde yağda eriyen vitamin alındığı görülmektedir ($p>0,05$).

Suda eriyen vitaminlerin diyetle alınan günlük miktarları değerlendirildiğinde ise B12 vitamini dışındaki diğer vitaminler için her üç grup arasında benzerlik görülmektedir ($p>0,05$). B12 vitamininde oluşan fark gruplar arasında prediyabet ve kontrol grubundan kaynaklanmıştır. Grup içinde cinsiyete göre değerlendirme yapıldığında ise B12 vitamini alımı her grup içinde cinsiyete göre benzerlik göstermektedir. Bireylerin diyetle aldığı günlük suda eriyen vitamin miktarında grup içi cinsiyete göre farklılık bulunmamaktadır.

Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi 2015'e göre bireylerin kendi yaş aralığı ve cinsiyetine göre günlük alması gereken vitamin düzeylerini karşılama oranı gruplar arasında benzerlik göstermekte ve bu oranlar T2DM, prediyabet ve kontrol grubunda sırasıyla A vitamini için %51,9, %59,3, %44,4, E vitamini için %44,4, %63,0 ve %37,0, K vitamini için %33,3, %29,6 ve %22,2, tiamin için %18,5, %14,8, %14,8, riboflavin için %66,7, %55,6 ve %81,5, niasin için %85,2, %88,9 ve %96,3, pantotenik asit için %63,0, %44,4, %59,3, pridoksin için %29,6, %22,2 ve %18,5, biotin için %85,2, %74,1 ve %81,5, folik asit için %11,1, %25,9 ve %11,1, B12 vitamini için %66,7, %55,6 ve %81,5, C vitamini içinse her üç grupta da %44,4'tür. Buna göre her üç grubun da yağda ve suda eriyen vitaminler açısından önerileri tam karşılayamadığı görülmektedir.

Tablo 4.9. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Vitamin Miktarının Dağılımı

VİTAMİNLER	T2DM Grubu (n=27)			Prediyabet Grubu (n=27)			Kontrol Grubu (n=27)			p
	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Erkek (n=18)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Erkek (n=18)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Erkek (n=9)	
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
	Min	Min	Min	Min	Min	Min	Min	Min	Min	
	Max	Max	Max	Max	Max	Max	Max	Max	Max	
A vitamini (Retinol eş değeri) (μg)	1092,1 \pm 1498,3 192,80 7009,50	1069,8 \pm 584,0 420,20 1955,50	908,9 \pm 527,7 286,60 2141,27	916,7 \pm 458,2 349,04 1525,0	839,4 \pm 497,5 417,05 2299,20	1476,3 \pm 1615,4 517,44 5698,30				0,995
E vitamini (Tokoferol eş değeri) (mg)	14,06 \pm 7,95 4,47 32,93	13,77 \pm 6,66 5,04 24,49	16,68 \pm 8,25 3,39 31,41	14,22 \pm 7,67 3,08 25,74	12,54 \pm 7,90 3,51 33,43	14,47 \pm 9,37 4,98 26,60				0,350
K vitamini (Fillokinon) (μg)	64,31 \pm 50,09 0,90 169,94	134,82 \pm 112,96 17,35 369,31	142,04 \pm 164,63 23,55 561,04	65,78 \pm 54,54 14,60 185,80	94,70 \pm 160,17 12,30 722,50	107,50 \pm 76,12 31,70 274,90				0,989
Tiamin (mg)	0,77 \pm 0,25 0,33 1,30	0,98 \pm 0,52 0,58 2,24	0,84 \pm 0,37 0,45 1,99	0,73 \pm 0,19 0,51 1,06	0,74 \pm 0,20 0,45 1,04	0,86 \pm 0,38 0,38 1,73				0,800
Riboflavin (mg) ¹	1,43 \pm 0,53 0,54 2,31	1,17 \pm 0,31 0,75 1,58	1,27 \pm 0,49 0,53 2,37	1,03 \pm 0,35 0,60 1,73	1,14 \pm 0,31 0,45 1,63	1,60 \pm 0,46 0,87 2,37				0,484
Niasin eşdeğeri (mg)	28,44 \pm 15,79 8,22 74,39	30,08 \pm 22,26 14,66 73,34	29,20 \pm 18,27 14,01 92,23	23,86 \pm 15,39 10,73 58,61	24,05 \pm 6,79 14,64 36,20	27,18 \pm 9,94 12,24 42,04				0,913

Tablo 4.9'un devamı	T2DM Grubu (n=27)			Prediyabet Grubu (n=27)			Kontrol Grubu (n=27)			p
	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)		Kadın (n=18)	Erkek (n=9)		Kadın (n=18)	Erkek (n=9)		
	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max		$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max		$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max		
Pantoteik asit (mg) [†]	5,27±1,72 2,49 8,49	5,32±2,11 3,01 9,56		5,15±2,11 2,19 9,97	4,62±1,52 2,90 6,96		4,49±1,17 2,37 6,20	5,40±1,38 2,27 6,84		0,555
Piridoksin (mg)	1,08±0,54 0,32 2,61	1,13±0,55 0,64 2,36		1,05±0,38 0,55 2,12	0,98±0,40 0,62 1,80		0,95±0,38 0,52 1,86	1,13±0,46 0,47 1,81		0,824
Biotin (µg) [‡]	44,62±13,74 18,06 64,82	41,88±10,37 27,55 62,06		38,32±15,92 11,28 64,69	35,72±9,58 26,43 53,32		36,80±12,18 21,59 68,81	44,61±12,73 26,33 64,95		0,207
Toplam folik asit (µg)	274,4±83,5 129,97 476,44	312,1±56,9 256,55 452,95		294,9±113,5 163,10 548,09	292,2±112,0 164,10 516,80		239,3±93,3 156,90 552,20	323,5±143,0 108,00 617,80		0,283
B 12 vitamini (kobalamin) (µg)	4,02±2,42 1,58 9,12	2,89±1,65 0,61-6,02		3,24±1,93 0,76 8,67	2,36±1,51 0,60 5,39		3,92±2,47 0,48 11,48	6,95±5,41 2,45 20,47		0,027*
C vitamini (mg)	87,15±59,49 0,19 209,82	86,71±57,75 36,56 200,71		81,10±44,10 22,71 147,70	65,98±36,26 23,49 117,67		86,14±48,17 33,63 232,27	118,18±66,48 23,76 199,65		0,406

[†]Parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Anova Testi kullanılmıştır.

Non-parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi uygulanmıştır.

p: Üç grup arasındaki farkın anlamlılığı değerlendirilmiştir.

*İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak verilmiştir.

4.9. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Mineral Miktarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin geriye dönük 24 saatlik besin tüketim kaydına göre diyetle almış oldukları günlük mineral değerleri Tablo 4.10'da yer almaktadır. Buna göre günlük ortalama mineral alımı hem her üç grup arasında hem de grup içi cinsiyete göre benzerlik göstermektedir ($p>0,05$, $p^1>0,05$).

Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi 2015' e göre çalışmaya katılan bireylerin kendi yaş aralığı ve cinsiyetine göre günlük alması gereken mineral düzeylerini karşılama oranı her üç grup arasında benzer olmakla birlikte T2DM grubu, prediyabet grubu, ve kontrol grubunda kalsiyum için sırasıyla %18,5, %18,5 ve %14,8, magnezyum için %18,5, %29,6 ve %25,9, fosfor için %88,9, %81,5 ve %85,2, demir için %33,3, %33,3 ve %22,2, çinko için %44,4, %44,4 ve %51,9, manganez için %96,3, %100,0 ve %92,6, iyot içinse %37,0, %63,0 ve %48,1 şeklindedir. Buna göre her üç grubun da günlük mineral alımı açısından önerileri tam karşılayamadığı görülmektedir.

Tablo 4.10. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Mineral Miktarının Dağılımı

MİNERALLER	T2DM Grubu (n=27)			Pediyaabet Grubu (n=27)			Kontrol Grubu (n=27)			p
	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=18)	Erkek (n=9)	
	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	$\bar{X} \pm SD$ Min Max	
Potasyum (mg)	2397,7±956,1 864,61 3703,80	2176,1±645,3 1421,61 3442,04	2181,0±599,8 1222,65 3172,63	2118,3±568,9 1335,34 3214,09	2118,3±568,9 1335,34 3214,09	2118,3±568,9 1335,34 3214,09	2123,4±623,7 1195,42 3859,05	2123,4±623,7 1195,42 3859,05	2573,9±1051,0 1273,05 3957,49	0,904
Kalsiyum (mg) [†]	723,98±329,8 213,20 1348,12	682,36±225,2 360,90 1035,14	744,56±291,5 196,15 1286,85	609,92±238,7 383,85 1151,65	609,92±238,7 383,85 1151,65	609,92±238,7 383,85 1151,65	620,90±226,2 235,88 926,60	620,90±226,2 235,88 926,60	850,00±362,9 329,90 1331,84	0,986
Magnezyum(mg)	251,06±84,50 75,37 371,07	301,68±141,60 176,80 638,44	277,00±100,15 138,60 556,77	250,25±103,67 130,50 449,84	250,25±103,67 130,50 449,84	250,25±103,67 130,50 449,84	250,31±76,03 75,37 556,77	250,31±76,03 75,37 556,77	270,84±107,29 151,55 449,26	0,942
Fosfor (mg) [†]	1059,95±368,4 443,12 1801,90	1025,38±296,6 746,45 1577,67	1035,34±346,7 517,75 1744,75	906,36±331,5 560,90 1521,47	906,36±331,5 560,90 1521,47	906,36±331,5 560,90 1521,47	929,01±260,38 529,80 1631,05	929,01±260,38 529,80 1631,05	1155,47±387,49 646,58 1762,42	0,811
Kükürt (mg)	839,02±323,24 397,92 1716,30	758,67±305,29 433,70 1439,90	816,59±313,22 439,59 1427,13	714,69±324,99 384,80 1304,41	714,69±324,99 384,80 1304,41	714,69±324,99 384,80 1304,41	701,62±166,40 376,34 1716,30	701,62±166,40 376,34 1716,30	856,59±242,89 449,88 1177,30	0,898
Klor (mg)	5039,5±3622,7 1809,81 18292,60	4563,5±965,3 3150,60 6697,06	5286,0±1942,6 2835,30 9335,50	5206,7±1782,0 2665,66 8566,98	5206,7±1782,0 2665,66 8566,98	5206,7±1782,0 2665,66 8566,98	4575,4±2207,7 1484,50 18292,60	4575,4±2207,7 1484,50 18292,60	4725,3±2049,9 2394,40 8450,99	0,278

Tablo 4.10'un devamı	T2DM Grubu (n=27)			Prediyabet Grubu (n=27)			Kontrol Grubu (n=27)			p
	MİNERALLER	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	Kadın (n=18)	Erkek (n=9)	
		$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
		Min	Min	Min	Min	Min	Min	Min	Min	
		Max	Max	Max	Max	Max	Max	Max	Max	
Demir (mg)	9,53±3,45	10,31±4,58	10,03±3,20	9,08±4,14	8,64±2,57	10,27±3,84	4,69	18,43	0,812	
	3,41	6,27	5,11	5,78	5,09	4,69				
	17,55	19,61	18,51	19,39	14,31	18,43				
Çinko (mg)	10,22±3,66	9,51±2,17	10,04±3,55	9,06±4,83	9,41±2,81	12,27±3,94	5,99	18,05	0,715	
	3,74	7,42	5,92	4,13	4,66	5,99				
	17,89	13,80	20,81	18,79	16,09	18,05				
Bakır (mg)	1,44±0,52	1,80±0,87	1,67±0,70	1,72±0,73	1,42±0,44	1,55±0,45	0,83	2,30	0,727	
	0,43	0,97	0,92	0,95	0,77	0,83				
	2,48	3,79	3,54	3,01	2,30	2,30				
Mangan (mg)	7,36±4,62	7,65±2,61	6,71±3,89	9,14±7,24	5,08±2,54	5,50±2,91	1,87	10,75	0,076	
	0,80	4,15	1,86	3,82	1,67	1,87				
	18,88	13,32	16,81	25,47	10,29	10,75				
Flor (µg)	1203,5±741,2	1159,7±369,3	1099,6±642,1	1409,3±1193,5	814,0±441,2	868,0±440,5	289,05	1498,35	0,072	
	196,95	403,05	243,36	321,84	227,39	289,05				
	3143,15	1692,65	2733,72	4138,56	1586,14	1498,35				
İyod (µg)	153,10±93,61	136,23±48,56	156,57±51,03	142,14±59,48	143,52±55,89	150,39±68,79	74,71	264,15	0,636	
	33,46	92,32	52,72	59,45	67,73	74,71				
	437,74	247,42	248,83	236,80	256,95	264,15				

‡Parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Anova Testi kullanılmıştır.

Non-parametrik veriler için bağımsız üç grup arasındaki farkın karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi uygulanmıştır.

p: Üç grup arasındaki farkın anlamlılığı değerlendirilmiştir.p': Cinsiyet ve hasta grubunun ortak etkisi için Univariate Anova Testi kullanılmıştır.

*İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak verilmiştir.

4.10. Bireylerin Kan CD36 Düzeyi ile Diyetle Aldığı Enerji ve Makro Mikro Besin Öğeleri Miktarları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.11’de bireylerin kan CD36 düzeyi ile geriye dönük 24 saatlik besin tüketimi sonuçları ile elde edilen enerji ve bazı makro mikro besin öğelerinin alım miktarları arasındaki ilişki yer almaktadır. Buna göre T2DM grubunda yer alan bireylerde kan CD36 düzeyi ile hayvansal protein alım miktarı arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür ($r=0,41$, $p<0,05$). T2DM grubunda yer alan bireylerde kan CD36 düzeyi ile toplam diyet posası, suda çözünen posa ve suda çözünmeyen posa arasında orta düzeyde, negatif yönde bir ilişki görülmüştür. Bakılan diğer enerji ve makro mikro besin ögesi alımları ile kan CD36 düzeyi arasında ise her üç grupta da anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.11. Bireylerin Kan CD36 Düzeyi ile Diyetle Aldıkları Günlük Enerji ve Makro Mikro Besin Öğeleri Miktarları Arasındaki İlişki

<i>Parametreler</i>	T2DM Grubu (n=27) r (p)	Prediyabet Grubu (n=27) r (p)	Kontrol Grubu (n=27) r (p)
Enerji (kkal)	-0,11 (0,554)	0,05 (0,781)	0,09 (0,643)
Yağ (%)	0,04 (0,818)	0,05 (0,773)	0,00 (0,971)
Yağ (g)	-0,21 (0,547)	0,03 (0,876)	0,08 (0,683)
Karbonhidrat (%)	-0,25 (0,201)	-0,05 (0,786)	0,09 (0,648)
Karbonhidrat (g)	-0,57 (0,434)	0,02 (0,909)	0,14 (0,485)
Posa (g)	-0,43 (0,022)*	0,11 (0,565)	0,03 (0,856)
Posa (suda çözünen, g)	-0,43 (0,024)*	0,11 (0,575)	0,05 (0,780)
Posa (suda çözünemeyen, g)	-0,51 (0,006)*	0,01(0,960)	0,00 (0,993)
Protein (%)	0,37 (0,056)	0,19 (0,321)	0,09 (0,631)
Protein (g)	0,21 (0,278)	0,14 (0,481)	0,09 (0,624)
Bitkisel protein (g)	-0,24 (0,228)	0,06 (0,732)	0,28 (0,154)
Hayvansal protein (g)	0,41 (0,030)*	0,15 (0,434)	0,00 (0,988)
Elzem aminosaitler (g)	0,27 (0,162)	0,22 (0,269)	0,13 (0,504)
Elz.olm.am.as (g)	0,16 (0,418)	0,11 (0,562)	0,10 (0,611)
A vitamini (mcg)	-0,15 (0,427)	0,10 (0,606)	0,37 (0,054)
Retinol (mcg)	0,09 (0,626)	-0,78 (0,698)	0,14 (0,487)
Karoten (mcg)	-0,24 (0,211)	0,03 (0,858)	0,39 (0,040)
C vitamini (mg)	-0,30 (0,119)	-0,20 (0,921)	-0,31 (0,105)
E vitamini (mcg)	-0,27 (0,171)	0,09 (0,650)	-0,08 (0,687)
Çinko (mg)	0,12 (0,550)	0,21 (0,276)	0,36 (0,065)
Manganez (mg)	-0,16 (0,415)	0,16 (0,403)	0,18 (0,367)

Tabloda non-parametrik veriler için kullanılan Spearman Korelasyon Testi uygulanmıştır.

* İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak verilmiştir.

4.11. Bireylerin Kan CD36 Düzeyi ile Diyet Yağ Asit Örüntüsü ve Kolesterol Alımı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.12’de çalışmaya katılan bireylerin kan CD36 düzeyi ile geriye dönük 24 saatlik besin tüketimi sonuçları ile elde edilen toplam yağ (gr), PUFA (gr), MUFA (gr), SFA (gr), n-3 yağ asidi (gr), n-6 yağ asidi (gr), n6/n3 oranı ve kolesterol (mg) miktarları arasındaki ilişki yer almaktadır. Buna göre T2DM, prediyabet ve kontrol grubunda yer alan bireylerde kan CD36 düzeyi ile diyet yağ ve yağ asit türleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$). Kolesterol alımı açısından ise T2DM grubunda kan CD36 düzeyi ile kolesterol alımı arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür ($r=0,46$, $p<0,05$).

Tablo 4.12. Kan CD36 Düzeyi ile Diyet Yağ Asit Örüntüsü ve Kolesterol Alımı Arasındaki İlişki

Parametreler	T2DM Grubu (n=27) r (p)	Prediyabet Grubu (n=27) r (p)	Kontrol Grubu (n=27) r (p)
Toplam Yağ (g)	-0,21 (0,547)	0,03 (0,876)	0,08 (0,683)
PUFA (g)	-0,16 (0,404)	0,02 (0,885)	0,05 (0,797)
MUFA(g)	-0,25 (0,195)	0,18 (0,354)	0,07 (0,719)
SFA(g)	-0,00 (0,964)	-0,05 (0,772)	0,08 (0,683)
n-3 YA (g)	-0,22 (0,257)	-0,28 (0,143)	0,14 (0,476)
n-6 YA(g)	-0,10 (0,617)	0,09 (0,654)	0,00 (0,995)
n-6/n-3 oranı	0,08 (0,687)	0,30 (0,126)	-0,09 (0,652)
Kolesterol (mg)	0,46 (0,014)*	-0,04 (0,809)	-0,22 (0,268)

Tabloda non-parametrik veriler için kullanılan Spearman Korelasyon Testi uygulanmıştır.

*İstatistiksel olarak $P<0,05$ anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

PUFA:Çoklu doymamış yağ asidi, MUFA: Tekli doymamış yağ asidi, SFA: Doymuş yağ asidi YA: Yağ asidi

4.12. Bireylerin sCD36 İndeks Düzeyi İle Diyet Yağ Asit Örüntüsü ve Kolesterol Alımı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.13’te çalışmaya katılan bireylerin sCD36 indeks düzeyi ile geriye dönük 24 saatlik besin tüketimi sonuçları ile elde edilen toplam yağ (gr), PUFA (gr), MUFA (gr), SFA (gr), n-3 yağ asidi (gr), n-6 yağ asidi (gr), n6/n3 oranı ve kolesterol (mg) miktarları arasındaki ilişki yer almaktadır. Buna göre T2DM, prediyabet ve

kontrol grubunda yer alan bireylerde CD36 indeks düzeyi ile diyet yağ ve yağ asit türleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.13. sCD36 İndeks Düzeyi ile Diyet Yağ Asit Örüntüsü ve Kolesterol Alımı Arasındaki İlişki

Parametreler	T2DM Grubu (n=27) r (p)	Prediyabet Grubu (n=27) r (p)	Kontrol Grubu (n=27) r (p)
Toplam Yağ (g)	-0,05 (0,804)	-0,01 (0,939)	0,01 (0,959)
PUFA (g)	-0,14 (0,458)	-0,01 (0,947)	0,00 (0,983)
MUFA(g)	-0,18 (0,365)	0,15 (0,431)	-0,01 (0,961)
SFA(g)	0,09 (0,632)	-0,09 (0,639)	0,03 (0,868)
n-3 YA (g)	-0,18 (0,357)	-0,34 (0,076)	0,10 (0,611)
n-6 YA(g)	-0,08 (0,685)	0,05 (0,772)	-0,04 (0,823)
n-6/n-3 oranı	0,18 (0,367)	0,33 (0,090)	-0,14 (0,485)
Kolesterol (mg)	0,36 (0,060)	-0,03 (0,849)	-0,16 (0,401)

Tabloda non-parametrik veriler için kullanılan Spearman Korelasyon Katsayısı Testi uygulanmıştır.

*İstatistiksel olarak $P<0,05$ anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

PUFA: Çoklu doymamış yağ asidi, MUFA: Tekli doymamış yağ asidi, SFA: Doymuş yağ asidi YA: Yağ asidi

4.13. Bireylerin Kan CD36 Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.14'te çalışmaya dâhil olan bireylerin kan CD36 düzeyi ile bazı kan parametreleri ve antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Buna göre kan CD36 düzeyi ile sCD36 indeksi her üç grupta da yüksek düzeyde, pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki göstermiştir. T2DM grubunda kan CD36 düzeyi ile kan TNF- α düzeyi arasında yüksek düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunurken ($r=0,70$, $p<0,001$), prediyabet ve kontrol grubunda orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0,68$, $p<0,001$, $r=0,53$, $p<0,001$). T2DM grubunda kan CD36 düzeyi ile adiponektin düzeyi arasında zayıf düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunurken ($r=0,39$, $p<0,05$), prediyabet grubunda orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0,49$, $p<0,05$). T2DM ve prediyabet grubunda kan CD36 düzeyi ile leptin düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0,48$, $p<0,05$). Prediyabet grubunda kan CD36 düzeyi ile omentin düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0,47$, $p<0,05$).

Tablo 4.14. Kan CD36 Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Parametreler	T2DM Grubu (n=27) r (p)	Prediyabet Grubu (n=27) r (p)	Kontrol Grubu (n=27) r (p)
TNF- α (ng/mL)	0,70 (<0,001)*	0,53 (0,004)*	0,68 (<0,001)*
Adiponektin (mg/L)	0,39 (0,041)*	0,49 (0,008)*	0,01 (0,930)
Omentin (ng/mL)	0,28 (0,149)	0,47 (0,013)*	0,05 (0,783)
Leptin (ng/mL)	0,48 (0,010)*	0,48 (0,010)*	0,10 (0,595)
CRP (mg/dL)	0,03 (0,870)	-0,30 (0,121)	-0,07(0,698)
Glukoz (mg/dL)	0,19 (0,332)	0,04 (0,832)	-0,16 (0,418)
HbA1c (%)	0,17 (0,372)	0,20 (0,304)	-0,07 (0,724)
İnsülin (uU/mL)	-0,00 (0,967)	-0,21 (0,292)	0,20 (0,307)
HDL kolesterol (mg/dL)	0,96 (0,632)	-0,03 (0,867)	0,08 (0,685)
LDL kolesterol (mg/dL)	0,14 (0,945)	0,02 (0,897)	0,01(0,952)
Total Kolesterol (mg/dL)	-0,06 (0,755)	-0,09 (0,634)	0,07 (0,698)
Trigliserit (mg/dL)	-0,31 (0,109)	0,13 (0,506)	-0,24 (0,228)
HOMA-IR	-0,06 (0,744)	-0,19 (0,337)	0,07 (0,698)
sCD36-indeksi	0,83 (<0,001)*	0,97 (<0,001)*	0,94 (<0,001)*
TyG -indeksi	-0,04 (0,821)	0,21 (0,550)	-0,22 (0,269)
Ağırlık (kg)	-0,06 (0,739)	-0,06 (0,734)	0,32 (0,09)
BKI (kg/m ²)	-0,03 (0,857)	-0,26 (0,182)	0,30 (0,128)
Bel çevresi (cm)	-0,06 (0,750)	-0,03 (0,879)	0,28 (0,176)
Bel/kalça oranı	0,14 (0,472)	0,08 (0,678)	0,27 (0,183)
Bel/boy oranı	-0,01 (0,925)	-0,12 (0,524)	0,20 (0,324)

Tabloda non-parametrik veriler için kullanılan Spearman Korelasyon Testi uygulanmıştır.

* İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak verilmiş

4.14. Bireylerin sCD36 İndeks Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.15'te çalışmaya dâhil olan bireylerin sCD36 indeks düzeyi ile bazı kan parametreleri ve antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Buna göre T2DM, prediyabet ve kontrol grubu da dâhil olmak üzere her üç grubun sCD36 indeks düzeyleri kan CD36 düzeyi ile yüksek düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki göstermiştir. Her üç grupta sCD36 indeks düzeyi ile kan TNF- α düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Prediyabet grubunda sCD36 indeks düzeyi ile adiponektin düzeyi arasında zayıf düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür ($r=0,45$, $p<0,05$). Prediyabet grubunda sCD36 indeks düzeyi ile omentin ve leptin düzeyleri arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülürken, T2DM hasta grubunda sCD36 indeksi ile kan glukoz ve HbA1c düzeyleri arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bunun dışında yer alan değerlendirmelerde ise sCD36 indeks düzeyi ile bakılan diğer parametreler arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

Tablo 4.15. sCD36 İndeks Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Parametreler	T2DM Grubu (n=27) r (p)	Prediyabet Grubu (n=27) r (p)	Kontrol Grubu (n=27) r (p)
CD36 (ng/mL)	0,83 (<0,001)*	0,97 (<0,001)*	0,94 (<0,001)*
TNF- α (ng/mL)	0,58 (0,001)*	0,57 (0,002)*	0,62 (<0,001)*
Adiponektin (mg/L)	0,12 (0,520)	0,45 (0,017)*	-0,07 (0,698)
Omentin (ng/mL)	-0,07 (0,716)	0,54 (0,003)*	-0,04 (0,816)
Leptin (ng/mL)	0,24 (0,217)	0,49 (0,009)*	0,05 (0,797)
CRP (mg/dL)	0,33 (0,088)	-0,36 (0,061)	-0,12 (0,529)
Glukoz (mg/dL)	0,68 (<0,001)*	0,15 (0,436)	0,08 (0,675)
HbA1c (%)	0,60 (0,001)*	0,22 (0,267)	-0,03 (0,880)
İnsülin (uU/mL)	0,11 (0,590)	-0,22 (0,258)	0,28 (0,152)
HDL kolesterol (mg/dL)	-0,03 (0,877)	-0,09 (0,653)	0,07 (0,727)
LDL kolesterol (mg/dL)	-0,00 (0,983)	-0,05(0,802)	0,15 (0,434)
Total Kolesterol (mg/dL)	-0,04 (0,837)	-0,11 (0,571)	0,25 (0,209)
Trigliserit (mg/dL)	-0,15 (0,433)	0,13 (0,496)	-0,11 (0,564)
HOMA-IR	0,30 (0,133)	-0,17 (0,397)	0,20 (0,318)
Ağırlık (kg)	-0,02 (0,906)	0,01 (0,959)	0,25 (0,194)
BKI (kg/m ²)	0,09 (0,626)	-0,26 (0,187)	0,19 (0,324)
Bel çevresi (cm)	0,10 (0,591)	0,03 (0,868)	0,19 (0,350)
Bel/kalça oranı	0,12 (0,533)	0,16 (0,417)	0,22 (0,274)
Bel/boy oranı	0,20 (0,297)	-0,11 (0,554)	0,13 (0,521)

Tabloda non-parametrik veriler için kullanılan Spearman Korelasyon Testi uygulanmıştır.

* İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak verilmiştir.

4.15. Bireylerin Trigliserit-Glukoz İndeks Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.16’da çalışmaya dâhil olan bireylerin TyG -indeks düzeyi ile bazı kan parametreleri ve antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Buna göre T2DM grubunda TyG indeks düzeyi ile kan glukoz, HbA1c ve TG düzeyleri arasında yüksek düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür. T2DM grubunda TyG indeks düzeyi ile CRP ve HOMA-IR düzeyi ile orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülürken kan omentin düzeyi ile orta düzeyde, negatif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür. T2DM grubunda TyG indeks düzeyi ile kan insülin düzeyi arasında zayıf düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülürken, kan leptin düzeyi ile zayıf düzeyde, negatif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür.

Prediyabet grubunda TyG -indeks düzeyi ile kan TG düzeyi arasında yüksek düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür. Prediyabet grubunda TyG -indeks düzeyi ile kan TNF- α , LDL kolesterol ve total kolesterol düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür.

Kontrol grubunda TyG -indeks düzeyi ile kan TG düzeyi arasında yüksek düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür. Kontrol grubunda TyG -indeks düzeyi ile kan glukoz, HbA1c, insülin ve HOMA-IR düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülürken kan HDL kolesterol düzeyi arasında orta düzeyde, negatif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür. Kontrol grubunda TyG -indeks düzeyi ile kan omentin düzeyi arasında zayıf düzeyde, negatif yönde, anlamlı bir ilişki görülmüştür. Bunun dışında yer alan değerlendirmelerde ise TyG -indeks düzeyi ile bakılan diğer parametreler arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

Tablo 4.16. Trigliserit-Glukoz İndeks Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Parametreler	T2DM Grubu (n=27) r (p)	Prediyabet Grubu (n=27) r (p)	Kontrol Grubu (n=27) r (p)
sCD36 (ng/mL)	-0,04 (0,821)	0,12 (0,550)	-0,22 (0,269)
TNF- α (ng/mL)	0,07 (0,723)	0,40 (0,037)*	-0,23 (0,240)
Adiponektin (mg/L)	-0,35 (0,068)	-0,03 (0,863)	-0,29 (0,138)
Omentin (ng/mL)	-0,58 (0,001)*	0,14 (0,483)	-0,39 (0,041)*
Leptin (ng/mL)	-0,38 (0,046)*	0,14 (0,463)	-0,30 (0,131)
CRP (mg/dL)	0,41 (0,031)*	-0,13 (0,498)	0,17 (0,376)
Glukoz (mg/dL)	0,75 (<0,001)*	0,35 (0,068)	0,65 (<0,001)*
HbA1c (%)	0,73 (<0,001)*	0,15 (0,436)	0,55 (0,004)*
İnsülin (uU/mL)	0,39 (0,046)*	0,06 (0,755)	0,40 (0,035)*
HDL kolesterol (mg/dL)	-0,25 (0,208)	-0,30 (0,122)	-0,65 (<0,001)*
LDL kolesterol (mg/dL)	-0,09 (0,624)	0,54 (0,003)*	0,09 (0,627)
Total Kolesterol (mg/dL)	0,30 (0,121)	0,60 (0,001)*	0,14 (0,471)
Trigliserit (mg/dL)	0,72 (<0,001)*	0,97 (<0,001)*	0,95 (<0,001)*
HOMA-IR	0,67 (<0,001)*	0,08 (0,663)	0,55 (0,003)*
Ağırlık (kg)	0,16 (0,413)	-0,05 (0,797)	0,16 (0,410)
BKI (kg/m ²)	0,20 (0,308)	-0,18 (0,361)	0,07 (0,720)
Bel çevresi (cm)	0,32(0,101)	0,07 (0,721)	0,06 (0,777)
Bel/kalça oranı	0,17 (0,384)	0,29 (0,140)	0,23 (0,266)
Bel/boy oranı	0,22 (0,260)	0,04 (0,839)	0,05 (0,807)

Tabloda non-parametrik veriler için kullanılan Spearman Korelasyon Testi uygulanmıştır.

* İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak verilmiştir.

4.16. Tip II Diabetes Mellitus Riskine Etki Eden Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

Tip II diabetes mellitus'a etki edebilecek tüm değişkenler ile lojistik regresyon analiz modeli kurulmuş ve sonuçta T2DM'yi en iyi açıklayan model Tablo 4.17'de gösterilmiştir. Çalışmada ilk olarak tüm değişkenleri içeren lojistik regresyon modeli kurulmuş, ancak modelde çoğu değişken anlamsız olarak bulunduğundan en iyi modelin belirlenmesinde adimsal lojistik regresyon uygulanarak T2DM'ye etki edebilecek değişkenler olan kan glukoz, kan CD36 ve HbA1c modele alınmış ve kontrol grubu referans düzey olarak kabul edilmiştir.

Modelde yer alan bağımsız değişkenlerden en az birisinin bağımlı değişken üzerinde etkisi olduğu ($\chi^2 = 123,799$ $p = 0,000$) ve kurulan modelin sözde açıklayıcılık oranı 0,778 ile yüksek derecede bulunmuştur.

Tablo 4.17. Çok Kategorili Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Risk Faktörü	OR(%95 GA)*	p
<i>Prediyabet</i>		
Kan Glukoz (mg/dL)	1,289 (1,103-1,507)	0,001*
Kan CD36 (ng/mL)	1,031 (1,001-1,061)	0,040*
HbA1c (%)	1,021 (0,995-1,048)	0,107
<i>T2DM</i>		
Kan Glukoz (mg(dL)	1,311 (1,145-1,627)	0,001*
Kan CD36 (ng/mL)	1,038 (1,004-1,074)	0,028*
HbA1c (%)	1,052 (1,016-1,090)	0,005*

Cox and Snell $R^2=0,778$ RR

-2LL=51,954

Likelihood Ratio Tests(Ki-Kare=123,799 , $p=0,000$)

*OR: odds oranı ile gösterilen tahmini relatif risk ve %95 güven aralığı ** $p<0,05$ ise değişkenlerin önemli bir risk faktörü olduğu kabul edilmiştir.

Buna göre kontrol grubu referans grup olarak alındığında ve diğer değişkenlerin etkisi sabit tutulduğunda kan glukoz değerinin 1 birim artışı 1,289 kat prediyabet riski oluştururken, 1,311 kat T2DM hastalık riski oluşturmaktadır. Kan CD36 değerinin 1 birim artışı 1,031 kat prediyabet riski oluştururken 1,038 kat T2DM hastalık riski oluşturmaktadır. Kan HbA1c düzeyinin %1'lik artışı ise 1,021 kat prediyabet riski oluştururken, 1,052 kat T2DM hastalık riski oluşturmaktadır.

4.17. Çoklu Doğrusal Regresyon Analiz Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tablo 4.18'de kan CD36 düzeyine etki edebilecek faktörlerin çoklu doğrusal regresyon analizinde Backward metodu ile elde edilen sonuçlar yer almaktadır. Buna göre CD36'yı açıklayacak tüm değişkenler modele alınmış ve Backward metodu

sonucunda anlamlı bulunan değişkenler ile regresyon modeli aşağıdaki gibi belirlenmiştir. Diğer değişkenler sabit tutulduğunda; MUFA düzeyindeki 1 birimlik artış, kan CD36 düzeyinde 0,872 ng/mL azalış göstermektedir. TNF- α düzeyinde 1 birimlik artış kan CD36 düzeyinde 0,368 ng/mL artış gösterirken, omentin düzeyindeki 1 birimlik artış kan CD36 düzeyinde 2,882 ng/mL artış göstermektedir. Leptin düzeyindeki 1 birimlik artış kan CD36 düzeyinde 5,74 ng/mL azalış göstermektedir. Kan glukoz düzeyindeki 1 birimlik artış kan CD36 düzeyini 0,209 ng/mL artırırken, diyetle alınan günlük proteinin gram düzeyinde 1 birimlik artışı kan CD36 düzeyini 0,388 ng/mL artırmaktadır. Adinopektin düzeyindeki 1 birimlik artış ise kan CD36 düzeyinde 2,364 ng/mL artışa neden olmaktadır.

Çoklu doğrusal regresyon analizi sonucuna göre elde edilen model denklemi;

$$Y=0,666-0,872X_1+0,368X_2+2,882X_3-5,74X_4+0,209X_5+0,388X_6+2,364X_7$$

şeklindedir.

Y= Kan CD36 (ng/mL) düzeyi

X₁= Diyetle alınan günlük MUFA (g) miktarı

X₂= Kan TNF- α (ng/mL) düzeyi

X₃= Kan omentin (ng/mL) düzeyi

X₄= Kan leptin (ng/mL) düzeyi

X₅= Kan glukoz (mg/dL) düzeyi

X₆=Gnlk diyetle alınan protein miktarı (g)

X₇= Kan adiponektin (mg/L) düzeyi

Kurulan regresyon modeli anlamlı olup (F=12,762, p=0,000<0,05) modelin açıklayıcılık katsayısı R² =0,761 ile modelde yer alan bağımsız değişkenler modeli %76,1 oranında yüksek derecede açıklamaktadır.

Tablo 4.18. Çoklu Doğrusal Regresyon Analiz Sonuçları

Değişken	Katsayı	S. hata	Beta	%95 GA	p
Sabit	0,666	19,908			0,973
MUFA (g)	-0,872	0,422	-0,19	-1,715- -0,03	0,043
TNF- α (ng/mL)	0,368	0,049	0,628	0,270-0,466	0,000
Omentin (ng/mL)	2,882	1,380	0,365	0,127-5,637	0,041
Leptin (ng/mL)	-5,740	1,831	-0,596	-9,397- -2,083	0,003
Kan Glukoz (mg/dL)	0,209	0,090	0,212	0,028-0,389	0,028
Protein (g)	0,388	0,169	0,223	0,050-0,725	0,025
Adiponektin (mg/L)	2,364	1,346	0,306	-0,324-5,052	0,084

*p<0,05 anlamlı olarak kabul edilmiştir. %95 GA: %95 güven aralığı

5. TARTIŞMA

5.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya T2DM tanısı almış 27 (kadın:19, erkek:8), prediyabet 27 (kadın:19, erkek:8) ve doktor tarafından herhangi bir hastalık tanısı konmayan sağlıklı 27 (kadın:19, erkek:8) kişi alınmıştır. Çalışmaya dâhil edilen bireyler 23-65 yaş arasındadır. Araştırmaya katılan bireylerin genel tanımlayıcı özellikleri değerlendirildiğinde Tablo 4.1’de gösterildiği üzere yaş, medeni durum, meslek, ailede kardiyovasküler hastalık varlığı ve düzenli ilaç kullanımını dışında cinsiyet, eğitim durumu ailede DM ve hipertansiyon varlığı, sigara kullanma ve fiziksel aktivite yapma durumları üç grup arasında benzerlik göstermektedir.

Tip II Diabetes Mellitus’un değiştirilebilir risk faktörleri arasında düşük fiziksel aktivite düzeyi ve sigara içme durumu, değiştirilemez risk faktörleri arasında ise cinsiyet yer almaktadır (2-7). Bu her üç faktörün de gruplar arasında benzerlik göstermesi çalışma sonuçlarını etkilememesi açısından önemlidir. T2DM için değiştirilemez risk faktörlerinden biri de ileri yaştır. DM prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir ve genellikle 40 yaş üstü bireylerde görülmektedir (6, 153). Yaşlanma ile birlikte pankreas β hücre fonksiyonu ve proliferasyon kapasitesinde bir azalma görülmektedir ve bu durum apoptozise olan duyarlılığı artırmaktadır. Mitokondriyal fonksiyonda yaşa bağlı bir azalmanın ise yaşlılarda insülin direncine katkıda bulunduğu öne sürülmektedir (154, 155). Yapılan bu çalışmada yaş faktörü gruplar arasında farklılık göstermekle birlikte 65 yaş üstü bireyler araştırmaya dâhil edilmemiştir. Yaş faktörünün gruplar arasında farklılık göstermesi özellikle T2DM tanısı alan bireylerin insülin kullanmama şartını taşıyor olması ve hastalık tanısını genellikle 40 yaş sonrası almalarından kaynaklanmıştır. Kontrol grubunu ise herhangi bir sağlık sorunu olmayan ve ilaç kullanmayan bireylerin oluşturması ileri yaş seçim şansını azaltmış ve gruplar arasında yaş farkının oluşmasına neden olmuştur.

Medeni durum açısından incelediğinde bu çalışmada gruplar arasında farklılık görülmüş ve kontrol grubundaki bekâr oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Medeni durum ile DM morbidite ve mortalite düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar incelendiğinde ise çelişkili sonuçların yer aldığı görülmektedir (156-160). Kimi çalışmada boşanmış ya da bekâr bireylerde daha yüksek DM insidansı görülürken, boşanmış ya da bekâr olmanın azalmış DM insidansı

ile ilişkili olduğunu gösteren veriler de mevcuttur (156, 159, 160). Evli olmanın azalmış DM insidansı ile ilişkili olduğu da rapor edilmiştir (158). Medeni durumun aile yapısı, aile içindeki sosyal roller, kadının çalışma hayatına dâhil olması, evlenme yaşının artması, bireylerin boşanıp tekrar evlenmesi ya da hiç evlenmek istememesi gibi pek çok faktörden etkilenmesi çalışma sonuçlarında çelişkiye neden olmaktadır (160).

Ailede kronik hastalık bulunma durumu değerlendirildiğinde kardiyovasküler hastalıklar dışında hipertansiyon ve T2DM her üç grup arasında benzerlik göstermiştir. Ailede kardiyovasküler hastalık bulunma oranı ise en fazla T2DM en az ise kontrol grubunda görülmüştür. Ailede KVH öyküsünün, obezite, hipertansiyon, metabolik sendrom ve diğer yollar aracılığı ile T2DM riskini artırdığı öne sürülmektedir. Ailede DM öyküsünün subklinik ateroskleroz da dâhil olmak üzere kardiyovasküler hastalık riskini artırabileceğini gösteren sonuçlar mevcut olsa da ailevi koroner kalp hastalığı riskinin (KKH) T2DM riskini etkilediği yönündeki çalışma sayısı azdır (161-164). ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) çalışmasında yüksek bir aile KKH risk skorunun, pozitif DM aile öyküsü olan bireyler arasında T2DM ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. 45-64 yaş arası 11,297 bireyin tarandığı bu çalışmada normal aralıkta artmış glukoz düzeylerinin, erken başlangıçlı KKH aile öyküsü olanlarda DM gelişimini öngördüğüne dair bulgular desteklenmiştir. Ayrıca hipertansiyon ve dislipidemi gibi diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin KVH'de aile öyküsü ile ilişkili olduğu ve bu durumların T2DM'den önce gelişebildiği vurgulanmıştır (164).

Kardiyovasküler hastalıklar, DM'li bireylerde başlıca ölüm nedeni olarak görülmektedir (162). Diyabetli yetişkinler, DM'si olmayanlara göre daha yüksek bir KVH prevalansına sahiptir ve DM tanısı almadan önce açlık plazma glukoz seviyelerinin yükselmesiyle birlikte KVH riskinin sürekli arttığı bilinmektedir (162). T2DM ve KVH arasındaki yakın ilişki, her iki durumun da ortak genetik ve çevresel faktörleri içermesinden de kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, obezite, insülin direnci, dislipidemi, inflamasyon ve trombofili gibi durumlar hem KVH hem de T2DM'nin ortak risk faktörleri arasında yer almakta ve çoğu hastada görülmektedir (161). Genetik yatkınlığın KVH oluşum riskleri arasında yer aldığı da göz önünde bulundurulacak olursa bu çalışmada T2DM grubunun diyabetik mikro ve makro vasküler komplikasyonlara daha yatkın olduğu söylenebilir.

Genel olarak çalışmaya katılan bireylerin tanımlayıcı özellikleri değerlendirilecek olursa her üç grubun da homojen bir yapıya sahip olduğu

görülmüştür ve gruplar arasındaki istatistiksel analizler uygun olarak değerlendirilmiştir.

5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Preobezite ve obezite DM, hipertansiyon ve KVH gibi metabolik hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (165). Yapılan bu çalışmada BKI gruplarına göre her üç grubun da benzer ve obezite sıklığının yaygın olduğu görülmüştür ($p>0,05$).

Yapılan pek çok çalışmada BKI'nin DM ve DM ile ilişkili komplikasyonlar için bir risk faktörü olduğu ve BKI arttıkça T2DM gelişim riski ve sıklığının da arttığı yer almaktadır (166-170). BKI değerinin 25 ve üzeri olması artmış T2DM morbiditesi ile ilişkilendirilirken, BKI değerinin 30 ve üzeri olması DM ve komplikasyonlarından kaynaklanan morbidite ve mortalite riskinde artış ile ilişkilidir (171).

Vücut kütle indeksi, obezite ve toplam vücut adipoz dokusunun belirlenmesinde kullanılan en yaygın yöntem olmasına rağmen yüksek kas miktarına sahip veya farklı adipoz doku dağılımı olan bireyler arasında ayırım yapamamaktadır. Son zamanlarda sağlık risklerinin (ağırlıklı olarak kardiyovasküler hastalık ve DM) vücuttaki toplam adipoz dokudan ziyade adipoz dokunun dağılımı ile ilişkisi olduğu konusunda görüş birliği bulunmaktadır (172). Bel çevresi ve bel/kalça oranı merkezi obeziteyi tespit etmek için önerilen yöntemlerdir ancak her iki yöntem de bireylerin boy uzunluğunu dikkate almadığı için farklı boy uzunluğuna sahip bireylerde aynı risk oranını verebilmektedir (171). Bu nedenle çalışmada bel/boy oranı da değerlendirilmiştir. Yapılan bu çalışmada bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı açısından gruplar arasında farklılık görülmektedir ($p<0,05$). Buna göre her üç ölçüm için de T2DM grubu en yüksek değerlere sahiptir.

Yapılan pek çok çalışmada da bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı DM hastalarında daha yüksek görülmeyle birlikte hastalık için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (173-184). Shah ve ark. (185) diyabetik hastaların çoğunun fazla kilolu olduğunu, BKI ve bel çevresinin T2DM gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan bir başka çalışmada fazla kilolu ve abdominal obezitesi olan bireylerde daha yüksek DM prevalansı görülmüştür. Aynı zamanda fazla kilosu olmamasına rağmen abdominal obezitesi olan bireylerde artmış DM riski belirlenmiştir (180). Kötü glisemik kontrollü diyabetik bireyler ($HbA1c > \%6,5$), iyi glisemik kontrollü diyabetik bireyler ($HbA1c < \%6,5$) ve sağlıklı kontrol grubunu

içeren bir çalışmada kötü glisemik kontrollüne sahip diyabetik bireyler en yüksek bel çevresi değerine sahip olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar da T2DM hastalarının çoğunun fazla kilolu olduğunu ve özellikle abdominal obeziteye yatkın olduğunu desteklemiştir (186). T2DM tanısı alan hasta ve kontrol grubu üzerinde yapılan bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde DM hastalarının bel/kalça oranı ($0,960 \pm 0,053$) DM olmayanlara göre ($0,889 \pm 0,051$) daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$) (177). Wang ve ark. (187) tarafından yapılan çalışmada ise bel/kalça oranının DM hastalarında daha yüksek olduğu ve bel/kalça oranının T2DM ile ilişkili bağımsız risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır.

Vücut kütle indeksi, bel çevresi ve bel/kalça oranının yanında pek çok çalışmada bel/boy oranı da DM riski ve abdominal obezitenin belirlenmesinde kuvvetli bir antropometrik gösterge olarak kabul edilmektedir (173, 174, 176, 178, 183, 188). Buna göre bel/boy oranı ve BKİ değerinin hipertansiyon ve DM hastalık riski üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada bel/boy oranı açısından risk ($> 0,5$) DM hastalarında %56,3 iken, kontrol hastalarında %43,7 olarak bulunmuştur. Aynı zamanda bel/boy oranının boy uzunluğunu da hesaba katması nedeni ile metabolik risk için daha iyi bir gösterge olabileceği çalışmada önerilmiştir (183). Yapılan bu tez çalışmasına benzer şekilde bel/boy oranının insülin direnci ve prediyabet üzerindeki etkisini inceleyen bir başka çalışmaya ise T2DM, prediyabet ve kontrol olmak üzere üç grup dâhil edilmiştir. Bel/boy oranı T2DM hastalarında $0,65 \pm 0,04$, prediyabetli bireylerde $0,64 \pm 0,06$ kontrol grubunda ise $0,58 \pm 0,05$ olarak bulunmuştur ($p < 0,05$).

Elde edilen tüm bu sonuçlar yapılan bu çalışma sonucu ile paralellik göstermekle birlikte özellikle abdominal obezitenin T2DM ile ilişkili olduğunu desteklemektedir. Abdominal obezitenin T2DM ile ilişkili olduğunu gösteren bazı mekanizmalar vardır. Bunlardan biri abdominal obezitenin adipokin salgılanmasındaki değişiklikler yoluyla metabolizmayı etkileme potansiyeline sahip olabileceği yönündedir (177). Bir diğer mekanizma ise abdominal yağ dokusunun, subkutan yağ dokusuna göre daha fazla adrenerjik reseptör içermesi nedeniyle daha lipolitik aktivite göstermesi ve bu durumun insülin direnci ile ilişkilendirilmesi şeklindedir. Lipolitik olarak aktif intra abdominal adipositler, iskelet kası tarafından glukoz kullanımını bozan, karaciğer tarafından glukoz üretimini artıran ve β hücre fonksiyonunu bozan yağ asitlerini portal dolaşıma salmaktadır. Ayrıca obez bireylerde insülin direnci ve DM ile ters ilişkisi olan adiponektin düzeyinin de azaldığı görülmektedir. T2DM hastalarında dolaşımdaki adiponektin seviyelerinin azalması,

adiponektinin T2DM'de lipid anormalliklerinin patofizyolojisinde de rol oynadığını göstermektedir (180).

5.3. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Diabetes Mellitus, azalmış insülin sekresyonu veya insülin direncine bağlı bir dizi metabolik işlev bozukluğu olmakla birlikte kardiyovasküler hastalıklara bağlı morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (189-192). T2DM'de, diğer lipid anormalliklerine kıyasla artmış bir hipertrigliseridemi insidansı görülmektedir (190). Yapılan bu çalışmada kan TG düzeyi T2DM grubunda diğer iki gruba göre daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Elde edilen bu sonuç yapılan diğer çalışmalar tarafından da desteklenmiş olup T2DM hastalarının, prediyabet, kontrol ya da iyi glisemik kontrollü DM hastalarına göre daha yüksek TG seviyelerine sahip olduğu gösterilmiştir (189-194). Retrospektif uzunlamasına yapılan bir çalışmada bu çalışmaya benzer şekilde DM hastalarında kan TG düzeyi $172,6 \pm 89,7$ mg/dL, diyabetik olmayan bireylerde ise $123,2 \pm 70,9$ mg/dL olarak bulunmuştur. Ayrıca hipertrigliseridemi oranı DM hastalarında %49,0 iken bu oran diyabet olmayan grupta %26,0 şeklinde belirlenmiştir (193). Yine yapılan bir çalışmada hipertrigliserideminin, yüksek glukoz seviyeleri ve artmış T2DM riski ile bağlantılı olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca HbA1c düzeylerinin trigliserit düzeyi ile korelasyonu, HbA1c'yi hipertrigliserideminin doğrudan, koroner arter hastalığı riski içinse dolaylı bir belirteç haline getirmiştir. Bu sonuçlar ise T2DM ve yüksek TG düzeyleri arasındaki çift yönlü ilişkiyi desteklemiştir (190). Bu çalışmaya benzer şekilde T2DM, prediyabet ve kontrol grubunu içeren bir başka çalışmada kan TG düzeyi T2DM hastalarında $153,9 \pm 112,0$ mg/dL, prediyabet grubunda $127,0 \pm 78,0$ mg/dL, kontrol grubunda ise $83,9 \pm 51,5$ mg/dL olarak bulunmuştur (13).

Hipertrigliseridemi ile T2DM zeminini hazırlayan insülin direnci arasındaki neden-sonuç ilişkisi tartışmalıdır ve bunun için birkaç mekanizma önerilmiştir. İlk olarak T2DM'de görülen hiperglisemi, hiperinsülinemi ve insülin direnci, plazmada lipoprotein seviyelerinde anormalliklere neden olarak diyabetik popülasyonda aterosklerotik vasküler komplikasyonların gelişmesine yol açabilir. Bir diğeri, diyabette oluşan hiperglisemi sonucunda adipoz dokudan yağ asitlerinin mobilizasyonu ve buna bağlı fazla yağ asidinin karaciğerde birikerek genellikle TG'lere dönüşmesi yönündedir. Ayrıca insülin direnci, metabolik sendromun

bileşenlerinin çoğundan sorumludur ve önceden görülen hipertrigliserideminin bir sonucu da olabilir. Hipertrigliseridemili bireylerde kan TG düzeylerinin azalmasının serum insülin düzeylerinde ve T2DM insidansında azalmaya yol açtığı bilinmektedir (192, 194). Çeşitli lipid anormalliklerine sahip çok faktörlü bir kronik hastalık olması nedeniyle DM'de erken önleme ve tedaviyi kolaylaştırmak için hipertrigliseridemi riski yüksek olan bireylerin önceden belirlenmesi son derece önemlidir (192).

Tip II diabetes mellitusa bağlı ölüm nedenlerinin yarısından fazlası makrovasküler komplikasyonlara bağlı gerçekleşmektedir (195, 196). Kardiyovasküler hastalıklara katkıda bulunan en önemli faktörlerden biri insülin direncidir. Hem diyabetik hem de diyabetik olmayan bireylerde görülen insülin direncinin KVH için bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (196). TyG indeksi, insülin direncini belirlemek için kullanılan oldukça güvenilir bir yöntemdir (151). Yapılan bu çalışmada TyG indeksi T2DM hasta grubunda diğer iki gruba göre daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu çalışmaya benzer şekilde planlanan bir çalışmada da TyG indeks değeri T2DM hastalarında $9,23 \pm 0,9$, prediyabet grubunda $8,6 \pm 0,58$, kontrol grubunda ise $8,1 \pm 0,6$ olarak bulunmuştur (13). Bu çalışmada olduğu gibi diğer pek çok çalışma sonucunda da TyG indeks düzeylerinin diyabetli bireylerde daha yüksek olduğu ve bu indeksin T2DM ve insülin direnci gibi durumlarda biyo-gösterge olarak kullanılabileceği yer almaktadır (151, 195-199).

Trigliserit-glukoz indeksi ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi açıklamak için birkaç potansiyel mekanizma önerilmiştir. Bunlardan ilki artan trigliserit seviyeleri, yüksek serbest yağ asit düzeylerine neden olarak adipoz dokudan diğer dokulara artan serbest yağ asidi akışına yol açabilir, bu da insülin direncine neden olabilir. Bir diğeri ise karaciğer ve kastaki yüksek trigliserid seviyelerinin, hedef organlarda glukoz metabolizmasına müdahale edebileceği yönündedir (196, 197). Bu bulgular, insülin direncinin patogenezinde trigliseritlerin önemini ve insülin direnci için bir gösterge olarak kullanılma olasılığını desteklemektedir.

CD36, pankreas β -hücreleri, α hücreleri de dâhil olmak üzere çeşitli hücre tiplerinde bulunan bir çöpçü reseptörüdür ve lipid birikimine neden olarak metabolik disfonksiyonun ilerlemesine katkıda bulunmaktadır. CD36'nın çok sayıda homeostatik ve patolojik süreçte katkıda bulunması ve son zamanlarda DM üzerine etkileri ile ön plana çıkması nedeniyle bu çalışmada kan CD36 düzeyine bakılmış ve sCD36 indeks değeri hesaplanmıştır (79). sCD36 indeksi serum CD36 (ng/mL) ve kan glukoz (mg/dL) değerlerinin birlikte değerlendirildiği ve insülin direncinin belirlenmesinde

kullanılan bir hesaplama türüdür. Yapılan bu çalışmada kan CD36 düzeyi ve sCD36 indeks değeri T2DM hastalarında, diğer iki gruba göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). sCD36 indeksi ile T2DM arasındaki pozitif ilişkinin altında yatan mekanizma henüz net değildir, ancak çalışmalar CD36'nın insülin direnci ve DM gelişimine katkıda bulunduğunu göstermektedir (10, 13, 14, 77, 95).

Adipositlerdeki oxLDL ile indüklenen CD36'ya bağlı değişikliklerin, bozulmuş glukoz alımı, adiponektin sekresyonu ve artmış lipoliz de dâhil, in vitro insülin direncinin önemli fizyolojik korelasyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (78). Kan CD36 düzeyinin DM insidansı üzerinde etkisinin incelendiği bir vaka kontrol çalışmasında yüksek kan CD36 düzeyleri artan DM riski ile ilişkili bulunmuştur. Yaş, cinsiyet ve yaşam tarzı faktörleri (fiziksel aktivite, sigara alkol tüketimi ve eğitim durumu) ayarlaması yapıldıktan sonra da bu anlamlı ilişki devam etmiştir (95). CD36 reseptörünün pankreas β hücresindeki etkisinin incelendiği bir başka çalışmada CD36'nın SYA'ların pankreas β hücrelerine akışını artırarak glukotoksisiteye neden olduğu bulunmuştur. Ayrıca β hücrelerinde CD36 reseptörü ekspresyonunun, yağ asitlerinin alımını artırarak metabolik ve fonksiyonel değişikliklere yol açtığı görülmüştür (79). sCD36 indeksinin T2DM prevelansı ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada ise kan CD36 düzeyi T2DM grubunda $205,9\pm 83,7$ pg/mL, prediyabet grubunda $73,8\pm 50,7$ pg/mL, kontrol grubunda ise $39,5\pm 15,1$ pg/mL şeklinde bulunmuş ve çalışmada kan CD36 düzeyinin glisemik durum, insülin direnci ve β hücre disfonksiyonu ile yakın ilişkili olduğu vurgulanmıştır (13).

Kan CD36 düzeyindeki artışın metabolik bozuklukların bir nedeni mi yoksa bir sonucu mu olduğu hala net değildir, ancak son bulgular CD36'nın inflamasyon sürecindeki rolünü düşündürmektedir (10, 13, 80). Yapılan bu çalışmada da kan CD36 düzeyinin özellikle TNF- α gibi inflamatuvar bir göstergelye yüksek korelasyon göstermesi bu bulguyu desteklemektedir. Ayrıca makrofajlarda artmış CD36 ekspresyon seviyesi anormal glukoz toleransı ile ilişkilendirilmiş ve proinflamatuvar sitokin olan interlökin 6 seviyeleri ile pozitif korelasyon göstermiştir. Bunun dışında CD36'nın böbrek proksimal tübüler hücrelerinde inflamasyon sürecine dâhil olduğu da gösterilmiştir. Bu nedenle, makrofaj ve monositlerdeki yüksek CD36 düzeylerinin, diyabetik durumlarda inflamasyon sürecine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (10, 13).

İnflamasyona etki etmesinin yanında CD36, birçok hücre tipinde yağ asidi taşınmasında önemli rol oynamaktadır. Obezite ve T2DM varlığında, CD36 ve yağ

asitlerinin hücre sel alımının arttığı bildirilmiştir. Artmış CD36 aracılı yağ asitleri akışı, karaciğer ve iskelet kasında insülin duyarlılığını bozarak T2DM gelişimine yol açabilmektedir. Ayrıca, yüksek seviyelerde yağ asitlerine uzun süre maruz kalmak, pankreas β hücrelerinde lipotoksisiteye neden olarak disfonksiyona ve apoptoza yol açmaktadır (200). CD36 ekspresyonu ayrıca hepatik steatoz ile de ilişkilidir, bu da insülin direnci gelişimine ve hem lokal hem de sistemik, düşük dereceli inflamasyona yol açarak DM riskine katkıda bulunmaktadır (13, 201). Tüm bu bulgular ise kan CD36 düzeyi ile sCD36 indeksi değerlerinin, T2DM, T2DM gelişim riski ve genel popülasyonda insülin direnci ile ilişkili metabolik bozuklukların varlığını tahmin etmede yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

C-Reaktif Protein, bir plazma proteinidir ve özellikle inflamasyona yol açan herhangi bir süreç sırasında ortaya çıkmaktadır (133-136). Yapılan bu çalışmada serum CRP düzeyi T2DM'li hastalarda prediyabet ve kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). İnflamasyon T2DM patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. CRP, DM ve DM komplikasyonları ile ilişkisi olan bir inflamasyon göstergesi olarak kabul edilmekte ve CRP'nin T2DM gelişimi için bir risk faktörü olduğunu ileri süren pek çok çalışma bulunmaktadır (135-140). CRP düzeyinin T2DM insidansı üzerinde etkisinin incelendiği bir çalışmada T2DM'ye sahip hastaların kan hs-CRP düzeyi 3,5 mg/dL iken DM'si olmayan bireylerin 2,3 mg/dL olarak bulunmuş ve kan CRP düzeyleri DM gelişimi için bir risk olarak ifade edilmiştir (202). Kan CRP düzeyi ile T2DM arasındaki ilişkinin incelendiği bir farklı çalışmada ise T2DM grubunda kan CRP düzeyi $4,04 \pm 3,60$ mg/dL, kontrol grubunda ise $3,18 \pm 3,00$ mg/dL bulunmuş, yaş, cinsiyet BKI, sigara ve alkol kullanma durumu ayarlaması yapıldıktan sonra dâhi anlamlı ilişki devam etmiştir (134).

Kan CRP düzeylerinin obeziteye bağlı dolaşımında arttığı bilinmektedir. Yapılan bu çalışmada bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı gibi abdominal obezite göstergelerinin T2DM hastalarında daha yüksek görülmesinin de bu sonuca etki ettiği düşünülmektedir. Ayrıca çalışmada kan TNF- α düzeyinin T2DM hastalarında daha yüksek çıkması ve TNF- α 'nın CRP üretimini uyarıcı özelliğe sahip olması da bu sonuca etki etmiş olabilir (203).

Tümör Nekroz Faktörü- α insülin direnci ve T2DM patogenezindeki rolü ile tanınan ilk proinflamatuvar sitokindir. Yapılan bu çalışmada kan TNF- α düzeyi en yüksek T2DM grubunda gözlenmiştir ($p < 0,05$). Bu çalışmaya benzer şekilde obezite ile ilişkili T2DM'de TNF- α 'nın rolünü inceleyen bir araştırmada T2DM hastalarında

serum TNF- α düzeyinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca TNF- α düzeyi, HbA1c ile de güçlü pozitif bir korelasyon göstermiş ve insülin direnci ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir (204). Tanı almış DM hastalarında, DM ve inflamasyon arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada yüksek TNF- α seviyeleri ile DM arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. HbA1c değerlerinin %6,5'ten yüksek olması durumunda ise TNF- α en yüksek ortalama değerine ulaşmıştır. Ayrıca yaş ve BKİ ayarlaması sonrasında dâhi TNF- α ve DM arasındaki ilişki devam etmiştir (205). Adiponektin, TNF- α ve inflamatuvar sitokinlerin T2DM riski ile ilişkisinin değerlendirildiği bir sistematik derleme ve meta analiz çalışmasında ise TNF- α da dâhil olmak üzere yüksek inflamatuvar sitokin düzeylerinin T2DM oluşum riskinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (206).

Çalışmalara ek olarak TNF- α 'nın, insülin tarafından düzenlenen glukoz taşıyıcı tip 4'ün (GLUT4) ekspresyonunu azalttığı bilinmektedir. Ayrıca TNF- α , insülin reseptörü substrat-1'in (IRS-1) serin fosforilasyonunu indükleyerek, periferik dokularda insülinin bir inhibitörü olarak görev yapabilmektedir (204, 207). Tüm bu bulgular ise TNF- α 'nın, T2DM'nin patogeneğinde önemli bir rol oynadığını ve diyabetik hastalarda glisemik kontrolü tahmin etmek için bir biyo-gösterge olarak kullanılabileceğini desteklemektedir.

İntellektin-1 olarakta adlandırılan omentin-1, visseral yağda yüksek oranda ifade edilen antiinflamatuvar bir adipokindir. Yapılan bu çalışmada kan omentin düzeyi T2DM hasta grubunda, prediyabet ve kontrol grubuna göre çok daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu çalışmaya benzer şekilde DM ve kan omentin düzeyinin incelendiği pek çok çalışmada düşük omentin düzeyleri T2DM ile ilişkili olarak değerlendirilmeye birlikte artan kan omentin düzeylerinin insülin aktivitesini düzenleyici etki gösterdiği ifade edilmektedir (119, 121, 122).

Normal glukoz toleransına (NGT) sahip, BGT'ye sahip ve yeni tanı almış T2DM'li bireylerde serum omentin düzeyi ve bunun BKİ, HbA1c, kan glukozu ve insülin direnci gibi farklı faktörlerle ilişkisinin incelendiği bir vaka-kontrol çalışmasına toplamda 151 kişi katılmıştır. Çalışmada T2DM grubunun kan omentin düzeyi $16,12 \pm 4,08$ ng/mL, BGT grubunun $16,55 \pm 3,48$ ng/mL, NGT grubunun ise serum omentin düzeyi $18,85 \pm 3,23$ ng/mL olarak belirlenmiştir. T2DM grubunun kan omentin düzeyi BGT ve NGT'ye sahip bireylere göre daha düşük olmakla birlikte kan omentin düzeyi BKİ, HOMA-IR, kan glukozu, açlık insülin, TNF- α ve IL-6 düzeyi ile de ters korelasyon göstermiştir (208). T2DM'li obez kadın ve sağlıklı kontrol grubunu

içeren bir başka vaka kontrol çalışmasında ise serum omentin düzeyinin glisemik kontrol, insülin direnci ve metabolik parametreler ile ilişkisi incelenmiştir. Buna göre obez T2DM'li kadınların serum omentin düzeyleri $16,5 \pm 2,6$ pg/mL, kontrol grubunun ise $25,3 \pm 1,0$ pg/mL olarak belirlenmiştir ($p < 0,05$). Ek olarak çalışmada serum omentin düzeyi BKI, bel çevresi ve insülin direnci ile ters ilişki göstermiştir (209).

Sağlıklı bireyler ile normal kilolu, fazla kilolu ve obez T2DM'li bireyler üzerinde serum omentin düzeyinin değerlendirildiği bir çalışmada ise omentinin BKI, bel/kalça oranı, HbA1c düzeyi, plazma glukozu, HOMA-IR ve serum lipit düzeyleri ile de ilişkisi incelenmiştir. Çalışmaya göre en düşük omentin-1 düzeyi obez T2DM hastalarında görülürken en yüksek omentin düzeyi sağlıklı bireylerde görülmüştür. Ayrıca serum omentin-1 düzeyi BKI, HOMA-IR, bel/kalça oranı, açlık kan insülin, glukoz ve trigliserit düzeyi ile negatif korelasyon gösterirken kan HDL kolesterol düzeyi ile pozitif korelasyon göstermiştir. Çalışma sonunda ise azalan omentin-1 seviyelerinin, insülin direncinin gelişmesine, T2DM'ye ve obeziteye katkıda bulunabileceği vurgulanmıştır (119). Omentin ile DM arasındaki ilişkinin incelendiği bir sistematik derleme ve metaanaliz çalışmasında ise toplam 2941 kişi taranmış ve 28 araştırma gözden geçirilmiştir. Buna göre T2DM hastaları ve bozulmuş glukoz toleransı olan bireylere kıyasla sağlıklı bireylerde serum omentin düzeyinin anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (210). Çalışmalarda omentinin genellikle abdominal yağlanma göstergesi olan parametrelerle ters ilişki göstermesi ve yapılan bu çalışmada da T2DM grubunun daha yüksek bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranına sahip olmasının omentin düzeyine etki edebileceği düşünülmektedir.

Serum omentin düzeyinin T2DM'li hastalarda daha düşük olması bazı mekanizmalar ile açıklanmaktadır. Buna göre omentinin antiinflamatuvar etki göstermesi, insülin duyarlılığını artırıcı bir ajan olarak rol oynayabileceğini göstermektedir (210). Omentin insülin sinyal iletimini artırarak insülin duyarlılığını artırmakta ve glukoz metabolizmasını düzenlemektedir (211). Bir diğer mekanizma omentinin, protein kinaz B'yi aktive ederek insülin sinyal iletimini artırarak adipositlerde insülin aracılı glukoz taşınmasını artırdığı yönündedir. T2DM hastalarında gözlenen azalmış serum omentin seviyesi, insüline duyarlı dokularda insülin ile uyarılan glukoz alımında bir azalmaya neden olabilir. Bu durum ise, T2DM'de bulunan insülin direnci durumunu açıklayabilir. Glukoz ve insülinin, yağ dokusunda omentin ve omentin protein üretiminin mRNA ekspresyonunu azaltabileceği bildirilmiştir. Bu mekanizma, plazma glukoz ve insülin seviyelerinin

doğrudan veya dolaylı olarak omentin sentezini modüle ettiğini gösterebilir. Öte yandan serum omentin düzeyi, kan glukoz veya insülin seviyelerini de etkileyebilmektedir (210). Tüm bu veriler ise serum omentin düzeyinin T2DM'de önemli bir biyo-gösterge olduğunu desteklemektedir.

5.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Diabetes Mellitus ile ilişkili yaşam tarzları müdahaleleri arasında düzenli beslenme alışkanlıkları, uyku düzeni, sigara, alkol tüketimi ve fiziksel aktivite gibi faktörler yer almaktadır. Günümüzde beslenme alışkanlıklarının önemi gün geçtikçe artmaktadır ve pek çok birey yüksek kaliteli öğün ya da çeşitli beslenme modellerine yönelmektedir. Bununla birlikte, öğün zamanı ve sıklığının önemi genellikle göz ardı edilmektedir (212). Ana ve ara öğün sayısı, öğün atlama gibi beslenme alışkanlıklarının T2DM gelişiminde rol alabileceği düşünülmektedir (213). Mevcut araştırmada grupların beslenme alışkanlıkları benzer olmakla birlikte her üç gruptaki bireylerin öğün atlama sıklıklarının fazla olduğu görülmektedir. En sık atlanılan öğün ise her üç grupta da kahvaltıdır ($p>0,05$).

Bazı çalışmalar kahvaltı öğününü atlamanın 24 saatlik enerji tüketimini azaltması ve kan glukoz seviyesini yükseltmesi nedeniyle öğle veya akşam öğününe göre sağlık üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olabileceğini göstermektedir (213-217). Kahvaltı öğününü atlamanın depresyon, obezite, DM, dislipidemi, hipertansiyon, metabolik hastalıklar ve KVH ile ilişkili olduğu bilinmektedir (213-217). Ayrıca kahvaltı öğünü ağırlık kaybı ve kontrolü açısından da öneme sahiptir (212).

Yeme sıklığı ve öğün zamanlamasındaki değişiklikler enerji ve makro besin alımını etkileme potansiyeline sahiptir. Kahvaltı öğünü, günün erken saatlerinde daha yüksek oranda enerji tüketmeyi, azalmış öğün sıklığını ve düzenli açlık dönemlerini içeren rutin bir yemek düzenine neden olarak, azalmış inflamasyon, düzelmiş sirkadiyen ritm, artan otofaji, stres direnci ve bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu gibi fizyolojik faydalar sağlayabilmektedir (218). Yapılan bir çalışmada hem çocukluk hem de yetişkinlik döneminde kahvaltı öğününü atlayanların, daha yüksek bel çevresi, açlık insülini, toplam kolesterol ve LDL kolesterolü düzeyine sahip olduğu gösterilmiştir (219). On altı yıl takip edilen 29,206 bireyin katıldığı bir başka çalışmada ise kahvaltı öğününü atlamanın, T2DM geliştirme riskinde %21'lik bir

artışla ilişkili olduğu belirlenmiştir (216). Yapılan bu tez çalışmasında her üç grupta da katılımcıların çoğunluğunu kadın bireylerin oluşturduğu görülmektedir. Kadınlar arasında ev hanımı olma oranının yüksek olması ise geç uyanmalarına bağlı kahvaltı öğününün atlanmasına katkı sağlamaktadır. Gruplar arasındaki benzerliğin bu nedenden kaynaklandığı düşünülmektedir. Her üç grupta da bu şekilde kahvaltı öğünü atlama durumu devam ettiği takdirde diyabetli bireyler için mikro ve makro komplikasyon riski artabilirken prediyabet ve kontrol grubunda da hem DM hem de DM'ye bağlı komplikasyon riskinin artabileceği düşünülmektedir.

Türkiye 2019 Tanı ve Tedavi Rehberi'nde diyabetli bireyler için besin tüketimi bireyin beslenme alışkanlıkları dikkate alınarak ana ve ara öğünlere dağıtılır (2-3 ana öğün, 2-4 ara öğün) ifadesi yer almaktadır. Yapılan bu çalışmada T2DM grubunun diğer iki gruba göre daha fazla ara öğün yaptığı görülmektedir ($p<0,05$). Çalışmada diyabetli bireylerin en az 1 yıl önce tanı alıyor olması ve rutin kontrolleri için hastaneye geldiklerinde ara öğün yapma açısından öneri almış olma ihtimallerinin bu duruma etki ettiği düşünülmektedir.

Kahve dünya genelinde en fazla tüketilen içecekler arasında yer almaktadır. Bu çalışmada ara öğünde kahve tüketim tercihinin DM tanısı alan hasta grubunda kontrol grubuna göre çok daha düşük olduğu görülmektedir ($p< 0,05$). Yapılan çalışmalarda kahve tüketimi ile DM riski arasında negatif bir ilişki görülmektedir (220-224). Artmış kahve tüketimin yararlarının içerdiği magnezyum, lignan ve klorojenik asitler gibi bileşenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir (220, 221, 223, 224). Glukoz metabolizması üzerine kahve bileşenlerinin etkisine yönelik birçok mekanizma öne sürülmekle birlikte, bu mekanizmaların başında kahve tüketiminin, azalmış glukoz emilimi, hepatik glukoz çıkışı ve glukoz depolanmasına neden olduğu yer almaktadır (223). Bunun yanında yüksek vücut demir depolarının artan DM riski ile ilişki içerisinde olması ve kahvenin içerdiği polifenoller nedeniyle şelatör etkisi göstererek demir emilimini azaltması kahve tüketimin DM üzerindeki yararlı etkisi olarak kabul edilmektedir. (223, 224). Yine bu çalışmada ara öğünde çikolata tüketimi T2DM grubunda hiç görülmezken, prediyabet grubunda da kontrol grubuna göre daha azdır ($p<0,05$). T2DM grubundaki bireylerin hastalığın kontrolü ve kan glukozunu yükseltme özelliği nedeni ile tatlı besinleri daha az tercih ettiği, buna karşılık ara öğünlerde meyve, sebze ve süt/yoğurt/ayran grubu besinleri daha çok tercih ettikleri görülmektedir.

5.5. Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Enerji ve Makro Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi

Diabetes Mellituslu bireyler için günlük enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan gelmesi gereken ideal bir oranı konusunda kesin bir öneri bulunmamaktadır. Makro besin ögesi dağılımının bireylerin mevcut yeme alışkanlıkları, tercihleri, metabolik hedefleri ve günlük alması gereken enerji gereksinimleri göz önüne alınarak bireyselleştirilmesi önerilmektedir (30). Diyabetli bireyler için genel günlük enerjinin makro besin ögesi öğeleri için yeterli alım düzeyleri arasında ise karbonhidrat, protein ve yağlar için sırasıyla %45-60, %15-20 ve %20-35 ifadeleri yer almaktadır (44).

Diyabetli bireylerde karbonhidrat alımını izlemek ve diyetle yer alan karbonhidratın kan glukozuna yönelik yanıtını dikkate almak, postprandiyal glukoz yönetimini iyileştirmek için anahtar bir role sahiptir (30). Yapılan bu çalışmada günlük enerjinin karbonhidratlardan gelen oranı T2DM hasta grubunda %44,74±11,90, prediyabet grubunda %48,11±8,85, kontrol grubunda ise %43,61±5,66 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Diyet posasından gelen miktarın ise her üç grupta da yaklaşık 19 g/gün olduğu ve günlük alınması gereken önerilerin altında kaldığı görülmüştür ($p>0,05$). Her üç grupta da günlük diyet posası alım düzeylerinin yetersiz olması karbonhidrat düzeylerinin üst sınırlara çıkmaması gerektiğini göstermektedir. T2DM hastalarında beslenme alışkanlıklarının incelendiği bir çalışmada günlük enerjinin karbonhidratlardan gelen oranı %49 olarak bulunmuştur (225). Buna karşılık yine DM hastaları ile yapılan çalışmalarda daha yüksek oranlarda karbonhidrat alımının olduğu da görülmektedir (226, 227). Diyabetli hastalar için karbonhidrat kısıtlı diyet önerileri ise uzun vadeli etkinliği ve güvenliği nedeniyle kesinlik taşımamaktadır. Diyetten sağlanan karbonhidrat alımının azalması durumunda toplam ve doymuş yağ oranının artması söz konusudur ve diyabete eşlik eden koroner hastalığı olan bireyler için bu durum risk oluşturmaktadır. Ayrıca karbonhidrat kısıtlamasının glisemik kontrol üzerindeki etkisi nedeniyle kan glukozunu düşürücü ilaç kullanan bireylerde hipoglisemiye neden olma tehlikesi söz konusudur. Bu nedenle tüm diyabetli bireylerin ayrı olarak ele alınması, diyetle almış olduğu karbonhidrat türü ve posa miktarının da değerlendirilmesi, beslenme konusunda bilinçlendirilmesi gerekmektedir (226).

Türkiye 2019 Diyabet Tanı ve Tedavisi Rehberi'nde DM'li bireyler için alınması gereken protein önerilerinde diyabeti olmayan bireylere önerildiği gibi diyet proteininin kalitesi (hayvansal ve bitkisel kaynaklı protein oranı) göz önüne alınarak 0,8-1 g/kg (ideal ağırlık/gün) veya günlük enerji gereksinmesinin %15-20'si olacak şekilde planlanması önerilmektedir (34). Yapılan bu çalışmada günlük alınan toplam enerjinin proteinlerden gelen oranı T2DM hasta grubunda %16,66±6,53, prediyabet grubunda %14,92±4,17, kontrol grubunda ise %15,11±3,88 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Buna göre her üç grubun da günlük enerjiden gelen protein oranının yeterli düzeyde olduğu söylenebilir.

Yapılan çalışmalara göre yağ asitleri DM oluşumu ve gelişiminde önemli bir role sahiptir (57, 58). Diyabetli bireyler için ideal olan toplam yağ alımı sonuçları tartışmalıdır ve hedefler bireysel olmalıdır. Son zamanlarda tüketilen toplam yağ miktarından ziyade yağ türünün daha önemli olduğu düşünülmektedir. Genel olarak öneriler ise toplam yağ için günlük enerjinin %20-35'idir (30, 60). Yapılan bu çalışmada günlük alınan enerjinin yağlardan gelen oranı her üç grupta benzerdir ve alınması önerilen oranın üzerindedir ($p>0,05$).

Yapılan bu çalışmada her üç grupta da önerilerin üzerinde SFA alımı görülürken, PUFA alımlarının düşük olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Doymuş yağ alımının artması, adipoz dokuda proinflamatuvar gen ekspresyonu profili ile insülin duyarlılığının azalmasında önemli bir faktördür. Yapılan çalışmalarda SFA alımının intramusküler lipit metaboliti birikimini artırdığı görülmüştür. Ayrıca artmış SFA alımı iskelet kaslarında insülin etkinliği ile glukoz alımına zarar vermektedir (228). Artmış yağ asidi düzeylerinin iskelet kaslarında GLUT-4 gen ekspresyonunu da bozarak kas içine glukoz girişini azalttığı ve artmış yağ asidi düzeylerinin insülin sinyallerinde bozulmaya neden olarak hiperglisemiye yol açtığı bilinmektedir (228). PUFA alımı ise, özellikle doymuş ve trans yağ asidi yerine kullanıldığında, azalmış kardiyometabolik riski ve gelişmiş lipit profili ile ilişkilendirilmektedir (67). Bu sonuçlar da göz önünde bulundurulduğunda bireylerin SFA alım düzeylerini azaltıp, PUFA alım düzeylerini önerilen düzeyde karşılamaları gerektiği düşünülmektedir.

Akdeniz tarzı beslenme modelinin bir bileşeni olarak MUFA'dan zengin beslenme son yıllarda yoğun olarak çalışılan konular arasında yer almaktadır (229). Fenolik bileşikler yönünden zengin olan Akdeniz diyeti, kronik inflamasyon ve bunun getirisi olan metabolik komplikasyonlara karşı koruyucu etki oluşturmaktadır (230). Bu çalışmada günlük enerjinin MUFA'dan gelen oranı kontrol grubunda diğer iki

gruba göre daha fazladır ($p<0,05$). T2DM'li bireylerde MUFA'dan zengin bir beslenme modeli olan Akdeniz diyeti, glisemik kontrol ve KVH üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle yüksek CHO'lu ve düşük yağlı diyetler yerine önerilmektedir (30, 60). Yapılan çalışmalara göre Akdeniz diyet modeli ile T2DM arasında negatif bir ilişki bulunmaktadır. Akdeniz diyetinin T2DM önleme ve kontrolü üzerinde etkisinin incelendiği bir sistematik derlemede Akdeniz diyetine uyumun fazla olduğu bireylerde inflamasyon biyo-göstergelerinin azaldığı, anti-inflamatuar özelliği olan ve insülin duyarlılığını olumlu etkileyen adiponektin düzeyinde ise artış olduğu görülmüştür (231). Yunanistan'da 3042 birey üzerinde yapılan ATTICA çalışmasında T2DM ve Akdeniz diyetine uyum arasında negatif bir ilişki bulunmuştur (232). Akdeniz diyeti ile T2DM riski arasındaki ilişkinin değerlendirildiği ve 15,798 bireyin katıldığı EPIC çalışmasında, Akdeniz diyetine en fazla uyumun görüldüğü grupta, en düşük uyum olan gruba kıyasla %12 (95% CI 0,79–0,97) azalmış T2DM riski görülmüştür (233).

Akdeniz diyetinin T2DM üzerinde olumlu etkiler gösterdiğine dair bir takım mekanizmalar bulunmaktadır. Akdeniz diyeti DM üzerinde direkt ve indirekt olarak etki göstermektedir. İndirekt etkisini ağırlık kontrolü üzerinde sağlarken, direkt etkilerini içermiş olduğu besin öğeleri ile göstermektedir (232). Aşırı kilo alımı ve özellikle abdominal bölgedeki yağ artışı sonucunda insülin direnci gelişmekte ve bu durum T2DM için major risk faktörlerinden biri olarak görülmektedir. Akdeniz diyeti ağırlık kazanımını önleyerek dolaylı olarak T2DM oluşumuna yönelik koruyucu etki göstermektedir (232). Akdeniz diyeti özellikle, yüksek meyve, sebze, tam tahıl, baklagil, sert kabuklu yemiş ve zeytinyağı tüketimi nedeniyle, yüksek MUFA/SFA oranına neden olmakta, aynı zamanda düşük trans yağ asidi, yüksek diyet posası ve antioksidan içermektedir. Tüm bunlar ise T2DM üzerinde olumlu etki göstermektedir. Doymuş ve trans yağ asitleri ile doymamış yağ asitlerinin yer değiştirmesi sonucunda insülin duyarlılığı artmakta, T2DM gelişim riski ise azalmaktadır (232).

Doymuş yağ asidi alımı ve düşük yağlı diyet uygulamalarına kıyasla MUFA'dan zengin Akdeniz diyet modeli kan glukoz düzeyini geliştirici, kaslarda insülin duyarlılığını artırıcı, pankreatik β hücre ve endotel fonksiyonunu geliştirici, oksidatif stresi ise azaltıcı etki göstermektedir (230). Tüm bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde ve çalışma sonucunda yüksek yağ ve özellikle de SFA alımının her üç grupta da fazla olması göz önünde bulundurulduğunda bireylere MUFA açısından zengin olan Akdeniz tarzı beslenme modeli önerilebilir.

5.6. Bireylerin Kan CD36 Düzeyi ile Diyetle Aldıkları Günlük Makro ve Mikro Besin Öğeleri Miktarları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

CD36'nın pek çok hücrede yer alması, karbonhidrat ve lipit metabolizmasına etki etmesinin yanında inflamasyon süreçlerine de katılması nedeniyle çalışmada enerji ve makro besin öğelerinin yanında antioksidan özelliği olduğu düşünülen mikro besin öğeleri ile de ilişkisine bakılmıştır. Diyet posası alımının, lipit oksidasyonunu azalttığı ve posanın kolanda fermantasyonu sonucu üretilen kısa zincirli yağ asitlerinin bağırsak florası üzerindeki düzenleyici etkileriyle kronik inflamasyonu azalttığı düşünülmektedir (234). Posalı besinler antiinflamatuvar özelliklere sahip çeşitli biyoaktif bileşikler içermektedir. Ayrıca çözünür posa, kandaki hızlı glukoz artışını önlemektedir. Yüksek kan glukoz düzeylerinin ise nitrik oksit oluşumunu sağladığı ve bunun da süper oksit ile birleşerek güçlü bir pro-oksidan molekülü olan peroksinitrit ürettiği bilinmektedir (234). Karbonhidrat kalitesi ve posanın kronik inflamasyon üzerindeki bu potansiyel etkileri, son zamanlarda birçok epidemiyolojik ve gözlemsel çalışmada araştırılmıştır. Buna göre bazı epidemiyolojik çalışmalarda glisemik indeks ve glisemik yükün artışı DM hastalarında kan CRP ve IL-6 düzeylerinde artışa neden olurken, posa ve tam tahıl alımının artması azalmaya neden olmuştur (235-242). Bazı müdahale çalışmalarında ise glisemik indeks ya da glisemik yükün artışı kan CRP düzeyinde bir etki oluşturmamıştır (243-245).

Diyetin karbonhidrat ve posa kaynağı yanında batı tarzı beslenme alışkanlığına sahip toplumların çoğunda diyet proteininin önemli bir kısmının hayvansal kaynaklardan sağlandığı ve bu şekilde protein alımının proinflamatuvar ve pro-oksidatif durumlarla ilişkili olduğu görülmektedir (246-248). Yapılan bu çalışmada T2DM grubunda yer alan bireylerde kan CD36 düzeyi ile diyetle alınan toplam diyet posası, suda çözünen posa ve suda çözünmeyen posa arasında orta düzeyde, negatif yönde bir ilişki görülürken kan CD36 düzeyi ile hayvansal protein alım miktarı arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür. Kan CD36 düzeyi ile diyetle alınan karbonhidrat, posa ve protein arasındaki ilişki net olmasa da diyet posasının özellikle kolesterol ve safra asitlerinin fekal atımını artırarak kan LDL kolesterol ve ox-LDL üzerinde azaltıcı etki yapması CD36 ile negatif ilişkisini düşündürmektedir (249, 250). Hayvansal protein alımının ise diyetle hem doymuş yağ asidi alımını artırdığı hem de kan total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyini artırdığı bilinmektedir (251). CD36'nın artması durumunda bağırsaklardan kolesterol emilimi, uzun zincirli

yağ asitlerinin hücre içine alınımı ve ox-LDL düzeyinin arttığı bilinmektedir (10, 250). Aynı zamanda diyet posasının yukarıda bahsi geçen inflamasyon azaltıcı, hayvansal kaynaklı protein alımının ise inflamasyonu artırıcı etkileri göz önünde bulundurulduğunda CD36 ile diyetle alınan posa, çözünür posa, çözünmez posanın negatif, hayvansal kaynaklı protein alımı ile ise pozitif ilişkisinin olması beklenen bir durumdur. Yine yapılan çalışmalarda diyetle alınan posanın azalmış TNF- α düzeyleri ile ilişkili olduğu görülmektedir (252, 253). Bu çalışmada elde edilen sonuçlardan biri olan kan CD36 düzeyi ile TNF- α arasındaki korelasyon ise yine elde edilen bu sonucu desteklemektedir.

5.7. Kan CD36 Düzeyi ile Diyet Yağ Asit Örüntüsü ve Kolesterol Alımı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

CD36, karaciğer ve yağ dokusu gibi metabolik olarak aktif dokularda uzun zincirli yağ asitlerini bağlayarak hepatositlerde ve adipositlerde yağ birikimini teşvik eden bir lipid taşıyıcısı olarak işlev görmektedir (82). CD36 reseptörünün adipoz doku, iskelet kası ve kalpte ekspresyonu, düzenlenmesi ve uzun zincirli yağ asitlerinin bir translokatorü olarak rolü, onu enerji metabolizmasının potansiyel bir aracısı olarak konumlandırmaktadır. Ayrıca bu durum glukoz alımında ve kullanımında dolaylı bir rol aldığını göstermektedir (81, 82). Yağ asitlerinin kullanımı ve taşınımına etki etmesi nedeniyle bu çalışmada kan CD36 düzeyi ile diyet toplam yağ ve yağ asit türleri arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Buna göre bireylerin kan CD36 düzeyi ile geriye dönük 24 saatlik besin tüketimi sonuçları ile elde edilen toplam yağ (g), PUFA (g), MUFA (g), SFA (g), n-3 yağ asidi (g), n-6 yağ asidi (g), omega 6/omega 3 oranı ve miktarları her üç grupta da kan CD36 düzeyi ile benzer ilişki göstermiştir ($p>0,05$). Kolesterol alımı açısından ise T2DM grubunda kan CD36 düzeyi ile kolesterol alımı arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,46$, $p<0,05$).

Kolesterol homeostazı, diyet kolesterolünün emilimini, endojen sentezini, taşınmasını, safra asitleri şeklinde atılımını ve safra asitlerinin yeniden emilimini içeren metabolik bir süreçtir. Kolesterol homeostazındaki herhangi bir değişiklik, patofizyolojik durumlara neden olabilir ve kardiyometabolik bozukluk riskini artırabilir. CD36'nın lipid metabolizması üzerindeki etkileri, birçok hücrede ekspresyon seviyesinin olması ve pek çok ligandta yer alması nedeniyle farklı olabilir. CD36, kolesterol homeostazı üzerindeki olası etkilerini diyet kolesterolünün emilimi,

kolesterol sentezi, lipoprotein oluşumu, kolesterolün taşınması, safra asitlerinin sentezi ve yeniden emilimi üzerinde göstermektedir. Kolesterol homeostazının bileşenlerinden biri, gastrointestinal sistemde diyet kolesterolünün emilmesidir. CD36, ince bağırsakta özellikle duodenum ve jejunumun apikal membranlarında eksprese edilir ve bu nedenle yağ asitleri ve kolesterolün emilimini kolaylaştırdığı düşünülmektedir (250). Hiperkolesterolemi tedavisinde kullanılan ilaçların CD36, NPC1L1, SR-B1 gibi kolesterol emilimi için önemli taşıyıcıları inhibe ederek ince bağırsakta kolesterol emilimini baskıladığı bilinmektedir.

Hayvan çalışmalarında, CD36 geninden yoksun farelerde ince bağırsakta diyetle kolesterol emiliminin ve kolesterolün lenf dolaşımına geçiş oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir (254, 255). CD36'nın NPC1L1 taşıyıcı protein düzeyini etkileyerek kolesterol emilimini artırdığı da bildirilmiştir (255). Öte yandan, CD36 ve SR-BI yoksun farelerde, standart beslenmeye kıyasla yüksek yağlı bir diyetle kolesterol emiliminin geciktiği bildirilmiştir (256). Yapılan bu çalışmada T2DM grubunda hem günlük diyetle alınan kolesterol miktarının ($330,71 \pm 180,3$ mg/gün) hem de kan CD36 düzeyinin diğer iki gruba göre daha yüksek olması, ileride DM ile ilişkili olan KVH risk artışı düşünürmekte ve CD36 aracılı olası mekanizmaları desteklemektedir.

Diyetin yağ asidi miktarı ve türünün, başlıca karaciğer, bağırsak ve makrofajlarda CD36 düzeyini ve CD36 aracılı kolesterol metabolizmasını etkilediği bilinmektedir. Bu süreçlerde, CD36 aracılı kolesterol ve lipoprotein homeostazı, diyetle alınan SFA ve TYA tarafından olumsuz etkilenirken, MUFA olumlu etkilere neden olmaktadır. PUFA'nın CD36 aracılı kolesterol homeostazı üzerindeki etkileri, n-3 PUFA, n-6 PUFA miktarına ve omega 6/omega 3 oranına bağlı olarak tartışmalıdır (250). MUFA ise olumlu etkisini kolesterol emilimi ve şilomikron oluşumunda yer alan CD36 gibi taşıyıcı reseptörlerin ekspresyonunu baskılayarak kolesterol emilimini azaltma veya etkilememe yönünde göstermektedir (250). Bu nedenlerden ötürü, CD36 reseptörünün besine duyarlı yeni bir biyo-gösterge olabileceği önerildiğinden, CD36 ve diyet yağ asitlerinin kolesterol metabolizması üzerindeki rolü yakın gelecekte tıbbi beslenme tedavisinde yer alabilir. Yapılan bu çalışmada da MUFA tüketiminin kontrol grubunda daha yüksek, kan CD36 düzeyinin ise daha düşük olması diyetle alınan MUFA'nın olumlu etkilerini düşündürmektedir. Nitekim yapılan doğrusal regresyon analizi sonucunda da diyetle alınan MUFA düzeyindeki 1 birimlik artışın, kan CD36 düzeyinde $0,872$ ng/mL azalışa neden olduğu gösterilmiş ve MUFA'nın T2DM

üzerindeki olumlu etkisi desteklenmiştir. Bu konuda CD36 ve diyetle alınan yağ asitlerini değerlendirmek açısından daha kapsamlı ve uzun süreli besin tüketim takibi içeren çalışmaların yapılması gerekmektedir.

5.8. Kan CD36 Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Artmış CD36 ekspresyonu, monosit aktivasyonu ve inflamasyonun biyolojik bir belirteci olarak gösterilmektedir. Bu durum ise, T2DM ile ilişkili kardiyovasküler hastalık riskinde CD36'yı önemli bir konuma getirmektedir. CD36'nın rol oynadığı gösterilen adiponektin, leptin, resistin, CRP ve TNF- α gibi T2DM ile ilişkili bir kaç molekül bulunmaktadır (14). CD36'nın T2DM patogenezi için önemli olan bu parametrelerle etkileşime girmesi nedeniyle çalışmada CD36 ve bu parametreler arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir.

Adiponektin, kollekin ailesine ait olup adipoz dokuya bir özgü proteindir. Adiponektinin plazma seviyesi, insülin duyarlılığı ile ilişkili olup insülin direnci veya T2DM için bir belirteç olarak kullanılabilir. Plazma adiponektin seviyesinin diyabetik bireylerde daha düşük olduğu gösterilmiştir (107-109, 111-113). Yapılan bu çalışmada kan adiponektin düzeyi T2DM grubunda diğer iki gruba göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Kan CD36 ve adiponektin arasındaki korelasyon durumuna bakıldığında ise T2DM grubunda kan CD36 düzeyi ile adiponektin düzeyi arasında zayıf düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunurken ($r=0,39$, $P<0,05$), prediyabet grubunda kan CD36 düzeyi ile adiponektin düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,49$, $P<0,05$).

Literatürde adiponektin ve CD36 arasındaki ilişkiyi açıklayan çalışma sayısı sınırlıdır. Yapılan değerlendirmelerde bu ilişkiyi açıklayan birkaç mekanizma öne çıkmaktadır. Buna göre adiponektinin PPAR- α ekspresyonunu indükleyerek serbest yağ asidi taşıma molekülü olan CD36 ekspresyonunu dolaylı olarak artırdığı bilinmektedir (14). Ayrıca adiponektin ekspresyonu insülin direnci, subklinik inflamasyon, endotel disfonksiyon, enerji metabolizmasının düzenlenmesi, DM ve metabolik sendromla yakından ilişkili olan insülin, TNF- α , endotelin-1 ve glukokortikoidlerin artışını baskılamaktadır (108). Bunlara ek olarak genetik etmenlerin de bir faktör olabileceği düşünülmektedir. Genetik çalışmalar,

adiponektinin insülin direncine, T2DM'ye ve obeziteye duyarlılıkta olası bir rolü olduğunu öne sürmektedir. Adiponektine ait birkaç SNP, insülin direnci ve DM geliştirme riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (14).

Obeziteye bağlı oluşan insülin direnci adiponektin reseptör düzeylerinde azalmaya neden olarak serum adiponektin düzeyinin artmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle bu çalışmada BKI'nin de adiponektin ile CD36 arasındaki ilişkide rol oynayabileceği düşünülmektedir (108).

Tümör nekroz faktörü- α , özellikle makrofajlar ve monositler olmak üzere fibroblast, endotel hücreleri, adipositler, β hücreleri gibi birçok hücre tarafından sentezlenmektedir. TNF- α , lipit metabolizması, insülin direnci, koagülasyon ve endotel yapı gibi pek çok alanda etki göstermektedir (130). Yapılan bu çalışmada T2DM hasta grubunda kan CD36 düzeyi ile kan TNF- α düzeyi arasında yüksek düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunurken ($r=0,70$, $p<0,001$), prediyabet ve kontrol grubunda ise CD36 düzeyi ile kan TNF- α düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,68$, $P<0,001$, $r=0,53$, $p<0,001$).

Kan CD36 ve TNF- α düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı azdır. Elde edilen bazı sonuçlar ise şu şekildedir. CD36'nın aterom plağı içindeki makrofajlar üzerindeki güçlü ekspresyonu, TNF- α 'nın anahtar rolünü ve bunun CD36 ile ilişkisini vurgulamaktadır. TNF- α 'nın T2DM üzerindeki olası etkilerinden bir diğeri ise, artmış adipoz dokuya bağlı TNF- α düzeyinin de artış göstermesidir. Artmış TNF- α düzeyleri insülin reseptörünün tirozin aktivitesini azaltarak insülin direnci oluşumuna neden olmaktadır. Fare ve insanlarda yapılan çalışma sonuçlarının rapor edildiği bir araştırmada da, obezitede yağ dokusundaki makrofaj sayısının arttığı ve buna TNF- α ve MCP-1 gibi proinflamatuvar faktörlerin artan ekspresyonunun da eşlik ettiği gösterilmiştir (257).

TNF- α ayrıca, makrofajlar tarafından vasküler hücre adezyon moleküllerinin ve matriks metalloproteinazların ekspresyonunu indükleyerek T2DM ile ilişkili aterosklerozun ilk adımı olan plak oluşumunun gelişimini de teşvik etmektedir (14). Bunun yanında IL-1, IL-6 ve IL-8 gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini de desteklemektedir. Çalışmada obezite oranının yüksek olması ve CD36 ile TNF- α 'nın adipoziteye bağlı artış göstermesinin her iki değişken arasındaki yüksek korelasyona etki ettiği düşünülmektedir.

Leptin, glukoz metabolizması ve insülin duyarlılığında önemli bir rol oynamaktadır. Leptin, artmış T2DM riski ile ilişki gösteren adiposit kaynaklı bir sinyal

molekölüdür. Metabolik olarak aktif dokular üzerinde doğrudan ve dolaylı etkilere sahip olan leptin birçok nöroendokrin sistemde rol almaktadır (14, 128). Bu çalışmada T2DM ve prediyabet grubunda kan CD36 düzeyi ile leptin düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunurken ($r=0,48$, $P<0,05$), çoklu doğrusal regresyon analizinde leptin düzeyindeki 1 birimlik artışın kan CD36 düzeyinde 5,74 ng/mL azalışa neden olduğu görülmüştür. Bu da leptinin tek başına veya diğer faktörlerle bir araya geldiğinde CD36 üzerinde farklı etkilere neden olabildiğini düşündürmektedir.

Leptinin T2DM üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Leptinin insülin direnci veya T2DM'ye karşı koruyucu bir rolü olduğunu gösteren görüşe göre besin alımına yanıt olarak salgılanan leptin, fazla besin alımını sınırlayarak, kas, karaciğer ve yağ dokusunda yağ asidi katabolizmasını artırıp obeziteyi önlemeye yardımcı olmaktadır. Leptin eksikliği, T2DM ve aterosklerotik KVVH gelişimi için güçlü bir risk faktörü olan obeziteye yol açmaktadır (14). Bununla birlikte, bazı çalışmalar, artmış leptin seviyelerinin, glukoz toleransının bozulmasına ve obezite riskinin artmasına neden olabileceğini öne sürmektedir (258, 259). Leptinin T2DM gelişimine etki etmesinin altında yatan neden ise leptin direnci olarak görülmektedir. Buna göre dolaşımdaki leptin seviyeleri vücuttaki yağ miktarı ile doğru orantılıdır. Obezitede leptin konsantrasyonunun arttığı, açlıkta ise azaldığı görülmektedir. Obezitede, leptinin kan beyin bariyerinden taşınması azalır ve bu da leptin direncine yol açmaktadır. Leptin duyarsızlığı ve insülin direnci ise T2DM'nin gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır (128).

CD36 düzeyi ile leptin düzeyleri arasında negatif ilişki olduğunu gösteren veriler mevcuttur (14). CD36'nın pek çok dokuda bulunması ve örneklem boyutu, yaş, DM süresi, metabolik sendrom bileşenleri, vücut yağ dağılımı, obezite ve diyabetik komplikasyonların ortaya çıkış durumu gibi pek çok durumdan etkilendiği bilinmektedir. Bunun yanında leptin düzeyinin de vücut yağ dağılımı ile direkt ilişkili olmasının çalışmadaki sonuçlara etki ettiği düşünülmektedir (10, 126). Nitekim Handberg ve ark.(94), obez T2DM hastalarından alınan plazmada sCD36'nın zayıf sağlıklı kontrol grubuna göre 4,5 kat daha yüksek olduğunu ve insülin direnci ile yakından ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir. Leptinin insülin direnci, vücut kompozisyonu ve lipit parametreleri ile ilişkisini incelediği bir çalışmada ise; leptinin T2DM olsun veya olmasın her iki cinsiyette de, vücut bileşimi parametreleri (BKI,

bazal metabolik hız, ağırlık, vücut yağ yüzdesi ve yağ kütlesi) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (260).

5.9. Trigliserit-Glukoz İndeks Düzeyi ile Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

İnsülin direncinin değerlendirilmesi için geliştirilen TyG indeksi, T2DM’li asemptomatik bireylerde yüksek KVH riski taşıyan kişilerin belirlenmesine yardımcı olmaktadır (151). Yapılan bu çalışmada TyG indeks düzeyi ile bazı kan parametreleri ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki incelenmiştir. Buna göre çalışmada T2DM grubunda TyG düzeyi ile kan insülin, CRP, kan glukoz, HbA1c, TG ve HOMA-IR, pozitif yönde ilişki gösterirken kan leptin ve omentin düzeyi ile negatif ilişki göstermiştir. Ek olarak prediyabet grubunda LDL kolesterol ve total kolesterol ile pozitif ilişki gösterirken kontrol grubunda HDL kolesterol düzeyi ile ters ilişki göstermiştir. Bu çalışmada olduğu gibi diğer pek çok çalışma sonucunda da TyG indeks düzeylerinin T2DM ve insülin direnci ile ilişkili olduğu ve biyo-gösterge olarak kullanılabileceği yer almaktadır (151, 195-199). Bu çalışmaya benzer şekilde planlanan, T2DM, prediyabet ve kontrol grubunu içeren bir vaka-kontrol çalışmasında TyG indeks düzeyi ile farklı parametreler arasındaki ilişki incelenmiş ve buna göre tüm katılımcılar arasında TyG indeksi kan glukoz, insülin, total kolesterol, TG, HbA1c ve HOMA-IR ile pozitif korelasyon gösterirken HDL kolesterol ile negatif ilişki göstermiştir (13). T2DM tanısı almış ancak önceden koroner kalp hastalığı geçmişi olmayan 888 yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada TyG indeksinin HOMA-IR ile korele olduğu ve TyG indeksinin metabolik sendrom varlığı da dâhil olmak üzere kardiyometabolik parametreler ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (196). Diyabetli bireylerde TyG indeksinin de incelendiği ve 682 yetişkin diyabetlinin katıldığı bir çalışmada TyG indeksi ile HbA1c, TG, total kolesterol, açlık kan glukozu ve HOMA-IR pozitif ilişki gösterirken kan HDL kolesterol düzeyi negatif ilişki göstermiştir (151). T2DM’li bireylerde TyG indeksinin incelendiği başka bir çalışmaya 1413 birey katılmıştır. Çalışmada TyG düzeyi en yüksek olan grupta artmış kan glukoz, HbA1c ve kan total kolesterol düzeyi görülürken azalmış kan HDL kolesterol düzeyi görülmüştür (198).

İnsülin direnci ile inflamasyonun yakın ilişkisi ve TyG indeksinin her ikisiyle pozitif korele olduğu göz önünde bulundurulduğunda bu çalışmada görülen TyG

indeksi ile omentin düzeyi arasındaki negatif ilişki, CRP ile ise görülen pozitif yöndeki ilişki beklenen bir sonuçtur. Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde ise TyG indeksinin insülin direnci için bir belirteç olarak kullanılabilmesi ve T2DM’li asemptomatik bireylerde yüksek KVH riskinin belirlenmesinde yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırma Nisan 2019 ile Ocak 2020 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Polikliniğine başvuran T2DM hastası 27 (kadın:18, erkek:9), prediyabeti olan 27 (kadın:18, erkek:9) ve herhangi bir rahatsızlığı olmayan 27 gönüllü birey (kadın:18, erkek:9) ile yürütülmüştür. Çalışmada bireylerin genel sosyo-demografik tanımlayıcı özellikleri, fiziksel aktivite durumları, antropometrik ölçümleri, kan biyokimyasal bulguları, beslenme alışkanlıkları ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ile günlük aldıkları enerji, makro ve mikro besin öğeleri alımları ve diyet yağ asit örüntüsü belirlenmiş, bu ölçümlerin kan CD36 düzeyi ile ilişkisi incelenmiştir. Çalışma sonunda elde edilen sonuçlar şu şekildedir;

1. Çalışmaya katılan bireyler arasında cinsiyet, eğitim, sigara içme ve fiziksel aktivite durumu ile ailede DM ve hipertansiyon bulunma öyküsü benzerlik göstermektedir ($p>0,05$).
2. Çalışmada vücut ağırlık ortalaması her üç grup arasında benzerlik gösterirken ($p>0,05$), kontrol grubundaki bireylerin boy uzunlukları her iki cinsiyette de diğer gruplara göre daha uzun bulunmuştur ($p<0,05$).
3. Çalışmaya katılan bireylerin BKİ gruplarına göre dağılımları değerlendirildiğinde T2DM hasta grubunun %70,3'ünün, prediyabet grubunun %66,5'inin, kontrol grubunun ise %51,8'inin obez olduğu ($BKİ> 30 \text{ kg/m}^2$) görülmüştür. BKİ gruplarına göre her üç grupta benzer özelliklere sahiptir ($p>0,05$).
4. Araştırmada bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranları her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranındaki farklılık T2DM ve kontrol grubundan kaynaklanmıştır. T2DM grubundaki bireyler daha yüksek ortalama değerlere sahiptir.
5. Çalışmada riskli bel çevresi ve yüksek riskli bel çevresi ölçümü açısından her üç grup arasında benzerlik görülmüştür ($p>0,05$). Bel/kalça oranı açısından ise en yüksek riske T2DM hasta grubu sahip olup bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Riskli bel/boy oranı uzunluğu her üç grup arasında benzerdir ($p>0,05$).
6. Total vücut analizi, biyoelektrik empedans yöntemi (Tanita BC 420) ile yapılmış olup; toplam vücut yağ yüzdesi (%) ve ağırlığı (kg) açısından gruplar arasında cinsiyete bağlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

7. Ortalama diastolik ve sistolik kan basıncı ölçümleri T2DM grubunda diğer iki gruba göre daha yüksek belirlenmiştir ($p<0,05$).
8. Çalışmaya katılan bireylerin kan biyokimyasal bulguları değerlendirilmiş ve buna göre her üç grubun ortalama kan LDL kolesterol (mg/dL), HDL kolesterol (mg/dL), total kolesterol (mg/dL), AST (U/L), ALT (U/L) ve insülin (uU/mL) değerlerinin normal sınırlar içerisinde ve benzer olduğu görülmüştür ($p>0,05$).
9. Kan CD36 (ng/dL) ve CD36 indeks düzeyi T2DM grubunda diğer iki gruba göre daha yüksek görülmüştür ($p<0,05$).
10. Ortalama kan glukoz (mg/dL), trigliserit (mg/dL), HbA1c (%), HOMA-IR, TyG - indeksi, CRP (mg/dL), TNF- α ve omentin düzeyleri her üç grup arasında anlamlı bir farklılık göstermiş ve bu farklılık T2DM grubundan kaynaklanmıştır ($p<0,05$). Omentin düzeyi T2DM grubunda diğer iki gruba göre daha düşükken diğer değişkenlerin daha yüksek ortalama değerlere sahip olduğu görülmüştür.
11. Çalışmada ana öğün ve ara öğün tüketim sayıları gruplar arasında benzerlik göstermiştir ($p>0,05$). En sık atlanılan öğünün her üç grupta da sabah öğünü olduğu görülürken, “geç uyanma” ifadesi genellikle öğün atlama nedeni olarak belirtilmiştir.
12. Çalışmada ara öğün yapma alışkanlığı gruplar arasında farklılık göstermekle birlikte en fazla ara öğün yapanların T2DM grubunda yer aldığı görülmüştür ($p<0,05$). Ara öğünde kahve/neskafe tüketimi T2DM grubunda diğer iki gruba göre daha az olmakla birlikte, çikolata T2DM grubundaki bireyler tarafından hiç tüketilmemektedir ($p<0,05$).
13. Çalışmaya katılan bireylerin 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydına göre diyetle almış oldukları enerji ve makro besin ögesi ortalamaları ile enerjinin karbonhidrat, protein ve yağlardan gelen oranı da her üç grupta benzerdir ($p>0,05$).
14. Bireylerin diyetle aldığı ortalama toplam posa, suda çözünen ve suda çözünmeyen posa miktarı gruplar arası benzerlik göstermiştir ($p>0,05$). Her üç grup ortalaması da günlük diyetle alınması gereken posa önerisini karşılayamamıştır ($p>0,05$).
15. Üç grup arasında diyetle alınan günlük yağ asidi ve miktarı açısından tek farklılık MUFA (%)’dan kaynaklanmaktadır ve kontrol grubunun günlük aldığı enerjinin MUFA’dan gelen oranı diğer iki gruba göre daha yüksek görülmüştür ($p<0,05$). Günlük enerjinin MUFA’dan gelen oranı dışında kalan diğer yağ asit türü ve miktarları ise her üç grup arasında benzerlik göstermiştir ($p>0,05$). SFA’nın, üç

grupta da en fazla tüketilen yağ asit türü olduğu görülürken, PUFA en az tüketilen yağ asidi olarak belirlenmiştir.

16. Bireylerin günlük diyetle almış oldukları kolesterol, n-3 yağ asidi, n-6 yağ asidi, n6/n3 oranı her üç grup arasında benzerlik göstermiştir ($p>0,05$). Genel olarak bireylerin günlük diyetle aldığı diğer yağ asit türü miktarları ise her üç grup arasında benzerlik göstermiştir ($p>0,05$).
17. Günlük zeytinyağı, ayçiçek yağı, mısırözü yağı, margarin ve tereyağı tüketimi her üç grup arasında benzerlik göstermiştir ($p>0,05$). Ayçiçek yağı her üç grupta da günlük en fazla tüketilen yağ türü olmakla birlikte, margarin ve mısırözü yağı en az tercih edilen yağ türleri olarak belirlenmiştir.
18. Çalışmaya katılan bireylerin ortalama günlük vitamin alımı değerlendirildiğinde yağda eriyen vitamin alımı açısından her üç grup arasında benzerlik görülmüştür ($p>0,05$). Suda eriyen vitaminlerin günlük alım miktarları değerlendirildiğinde ise B12 vitamini dışında diğer vitaminler için her üç grup arasında benzerlik göstermiştir ($p>0,05$). B12 vitamininde oluşan fark gruplar arasında prediyabet ve kontrol grubundan kaynaklanmıştır.
19. Çalışmaya katılan bireylerin ortalama mineral alımı her üç grup arasında benzerlik göstermiştir ($p>0,05$).
20. T2DM grubunda yer alan bireylerde kan CD36 düzeyi ile hayvansal protein alım miktarı arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür ($r=0,41$, $p<0,05$).
21. T2DM grubunda yer alan bireylerde kan CD36 düzeyi ile toplam diyet posası, suda çözünen posa ve suda çözünmeyen posa arasında orta düzeyde, negatif yönde bir ilişki görülmüştür.
22. T2DM, prediyabet ve kontrol grubunda yer alan bireylerde kan CD36 düzeyi ile diyetle alınan yağ ve yağ asit türleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Kolesterol alımı açısından ise T2DM grubunda kan CD36 düzeyi ile kolesterol alımı arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür ($r=0,46$, $p<0,05$).
23. T2DM, prediyabet ve kontrol grubunda yer alan bireylerde CD36 indeks düzeyi ile diyetle alınan kolesterol, yağ ve yağ asit türleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).
24. T2DM grubunda kan CD36 düzeyi ile kan TNF- α düzeyi arasında yüksek düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,70$, $p<0,001$). Prediyabet ve

- kontrol grubunda ise CD36 düzeyi ile kan TNF- α düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,68$, $p<0,001$, $r=0,53$, $p<0,001$).
25. T2DM grubunda kan CD36 düzeyi ile adiponektin düzeyi arasında zayıf düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunurken ($r=0,39$, $p<0,05$), prediyabet grubunda kan CD36 düzeyi ile adiponektin düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,49$, $p<0,05$).
 26. Prediyabet grubunda kan CD36 düzeyi ile omentin düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,47$, $p<0,05$).
 27. T2DM ve prediyabet grubunda kan CD36 düzeyi ile leptin düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,48$, $p<0,05$).
 28. Kan CD36 düzeyi ile CD36 indeksi her üç grupta da yüksek düzeyde, pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki göstermiştir.
 29. Her üç grupta CD36 indeks düzeyi ile kan TNF- α düzeyi arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür. Prediyabet grubunda CD36 indeks düzeyi ile adiponektin düzeyi arasında zayıf düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmüştür ($r=0,45$, $p<0,05$). Prediyabet grubunda CD36 indeks düzeyi ile omentin ve leptin düzeyleri arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülürken, T2DM hasta grubunda CD36 indeksi ile kan glukoz ve HbA1c düzeyleri arasında orta düzeyde, pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur.
 30. TyG indeksi ile bazı kan parametreleri ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde TyG indeksi ile kan TNF- α , omentin, leptin, CRP, glukoz, HbA1c, insülin, HDL kolesterol, LDL kolesterol, total kolesterol, trigliserit ve HOMA-IR arasında anlamlı ilişki görülürken, TyG indeksi ve antropometrik ölçümler arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir.
 31. Kan glukoz değerinin 1 birim artışı 1,289 kat prediyabet riski oluştururken, 1,311 kat T2DM hastalık riski oluşturmuştur. Kan CD36 değerinin 1 birim artışı 1,031 kat prediyabet riski oluştururken 1,038 kat T2DM hastalık riski oluşturmuştur. Kan HbA1c düzeyinin %1'lik artışı ise 1,021 kat prediyabet riski oluştururken, 1,052 kat T2DM hastalık riski oluşturmuştur.
 32. Kan CD36 düzeyine etki edebilecek faktörlerin çoklu doğrusal regresyon analizine göre, MUFA ve leptin düzeyindeki artış CD36 düzeyinde azalma sağlarken, kan TNF- α , omentin, kan glukoz, günlük diyetle alınan protein miktarı ve kan adiponektin düzeyindeki artış kan CD36 düzeyinde artış sağlamaktadır.

Yaşam boyu devam eden bir kronik hastalık olan DM gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için başlıca ölüm nedenlerinden birini oluşturmasının yanında tedavi maliyetinin oldukça yüksek olması sebebiyle önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle tedavisi büyük önem taşımakla birlikte tedavisinin ana hedefini metabolik kontrolün sağlanması oluşturmaktadır. Metabolik kontrolün sağlanmasında yer alan faktörlerden biri olan tıbbi beslenme tedavisindeki ana amaçlar ise yaşam kalitesini geliştirmek, fizyolojik sağlığı korumak, yeterli besin ögesi alımını sağlamak, DM'nin akut ve kronik komplikasyonlarının yanında bunlarla ilişkili komorbid durumları önlemek, tedavi etmek ve iyileştirmek olmalıdır.

Diyabet hastalarında planlanacak diyetin enerji, makro ve mikro besin ögesinin belirlenmesinde bireysel yaklaşım sağlanmalı ve metabolik hedefler göz önünde bulundurulmalıdır. Diyabette görülen artmış vücut ağırlığı ve özellikle de abdominal yağlanma artmış komplikasyon ve hastalık riski ile ilişkilidir. Bu nedenle T2DM'li bireylere uygulanacak olan tıbbi beslenme tedavisinde uygun enerji hesaplaması ve ağırlık kaybı sağlanması son derece önemlidir. Diyabete bağlı artan inflamasyon ve vücut ağırlığı göz önünde bulundurulduğunda, MUFA'dan zengin Akdeniz diyet modeli kan glukoz düzeyini geliştirici, kaslarda insülin duyarlılığını artırıcı, pankreatik β hücre ve endotel fonksiyonunu geliştirici, vücut ağırlığını ve oksidatif stresi ise azaltıcı etkileri ile ön plana çıkmaktadır. Çalışmadaki sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde ve çalışma sonucunda yüksek yağ ve özellikle de SFA alımının her üç grupta da fazla olması göz önünde bulundurulduğunda bireylere MUFA açısından zengin olan Akdeniz tarzı beslenme modeli önerilebilir.

Son zamanlarda CD36 reseptörü ile ilgili pek çok araştırma yapılmaktadır. Önceki çalışmalarda, CD36 reseptörünün özelliklerine, doku ve hücre altı lokalizasyonuna ve işlevine odaklanılmış olsa da son zamanlarda DM üzerindeki etkileri ön plana çıkmaktadır. Yapılan önceki çalışmalara paralel şekilde kan CD36 düzeyinin bu çalışmada da T2DM hastalarında daha yüksek belirlenmesi, CD36'nın DM hastalarında biyo-gösterge olarak kullanılabileceğini desteklemektedir.

Diyetin yağ asidi miktarı ve türünün, başlıca karaciğer, bağırsak ve makrofajlarda CD36 düzeyini ve CD36 aracılı kolesterol metabolizmasını etkilediği bilinmektedir. Bu süreçlerde, CD36 aracılı kolesterol ve lipoprotein homeostazı, diyetle alınan SFA ve TYA tarafından olumsuz etkilenirken, MUFA olumlu etkilere neden olmaktadır. PUFA'nın CD36 aracılı kolesterol homeostazı üzerindeki etkileri, n-3 PUFA, n-6 PUFA miktarına ve omega 6/omega 3 oranına bağlı olarak

tartışmalıdır. Bu nedenlerden ötürü, CD36 reseptörünün besine duyarlı yeni bir biyo-gösterge olabileceği önerilmektedir. CD36 ve diyet yağ asitlerinin kolesterol metabolizması üzerindeki rolü yakın gelecekte tıbbi beslenme tedavisinde yer alabilir. Nitekim bu çalışma sonunda çıkan kan CD36 düzeyi ile kolesterol alımının pozitif ilişkili olması ve MUFA alımının CD36 düzeyini azaltıcı etki göstermesi de bu sonuçları desteklemektedir.

İnflamatuvar yanıt sırasında makrofajlarda ve endotel hücrelerde CD36 ekspresyonunun artış göstermesi, CD36'nın endositik alımına ve ardından diyabetik vasküler komplikasyonlara ve ateroskleroza da etki eden AGE'lerin oluşumuna etki ettiğini göstermektedir. Adiponektin, TNF- α , leptin, omentin, CRP ve resistin ateroskleroz ve T2DM'de yer alan klinik biyo-göstergeler olarak kabul edilmektedir. CD36'nın bu inflamatuvar göstergeler ile etkileşime girmesi onu DM oluşumuna da etki eden inflamasyon için önemli bir konuma getirmektedir. Ayrıca CD36'nın yaş, DM süresi, metabolik sendrom bileşenleri, lipit profili, BKI, hipertansiyon ve statin türü ilaç kullanımı ile de etkileşime girdiği bilinmektedir. Gelecekte yapılacak olan çalışmalarda bu gibi faktörlerin göz önünde bulundurulması önerilmektedir.

İnsülin direncinin erken dönemde belirlenmesi ileriki dönemde oluşabilecek T2DM riskini önlemek açısından son derece önemlidir. İnsülin direncinin tespit edilmesi için daha kolay ve uygun maliyetli yeni biyo-göstergelere ihtiyaç vardır. TyG indeksi, açlık plazma glukozu ve trigliserit düzeyleri ölçümünün bir sonucu olmakla birlikte HOMA-IR ve HEGC ile karşılaştırıldığında insülin direncini belirlemek için oldukça güvenilir ve ucuz bir yöntemdir. Nitekim yapılan pek çok çalışmada TyG indeks düzeylerinin DM'li bireylerde daha yüksek olduğu ve bu indeksin T2DM, insülin direnci ve metabolik sendrom gibi durumlarda biyo-gösterge olarak kullanılabilmesi için yer almaktadır. sCD36 indeksi ile T2DM arasındaki pozitif ilişkinin altında yatan mekanizma henüz net değildir, ancak çalışmalar CD36'nın insülin direnci ve DM gelişimine katkıda bulunduğunu göstermektedir. Bu konuda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kan CD36 düzeyi ve T2DM arasındaki ilişkiyi inceleyen pek çok çalışma vardır. Ancak T2DM ile kan CD36 düzeyi, inflamasyon ve beslenme durumunu bir arada inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Tüm bu faktörleri bir arada bulundurmasından ötürü yapılan bu çalışma orijinal bir nitelik taşımaktadır. CD36'nın bir yağ asit taşıyıcısı olması, karbonhidrat ve lipit metabolizmasına etki etmesi, diyetle alınan enerji ve besin öğelerini de önemli hale getirmektedir. Bu nedenle aralarındaki

ilişkiyi değerlendirmek olası hastalık riski ve etki faktörlerini belirlemek açısından önemlidir. Yapılan bu çalışmadan elde edilen sonuçların gelecekte yapılacak olan bilimsel çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir. İlerideki yapılacak olan çalışmalar için ise besin alımının daha uzun süre izlendiği, örneklem sayısının daha büyük olduğu ve CD36'nın ayrıca tat tomurcuklarında yer alıp yağlı besin tercihine olan yatkınlık üzerine de etki etmesinden dolayı oral-duyusal testlerin yapılabileceği daha geniş kapsamlı çalışmalar önerilmektedir. Bunların yanında CD36'nın lipit ve karbonhidrat metabolizmasına etki ettiği ve inflamasyon süreçlerine de katkı sağladığı göz önünde bulundurulduğunda beslenme açısından diyetin karbonhidrat ve yağ içeriği ile birlikte antioksidan besin ve besin öğeleri alımı açısından da aralarındaki ilişkinin incelenmesinin önemli olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. International Diabetes Federation Diabetes Atlas. Eighth Education. 2017.
2. Fareed M, Salam N, Khoja AT, Mahmoud MA, Ahamed M. Life style related risk factors of type 2 diabetes mellitus and its increased prevalence in Saudi Arabia: A brief review. *Int J Med Res Health Sci.* 2017;6(3):125-32.
3. Ley SH, Schulze M, B., Hivert M-F, Meigs JB, Hu FB. Type 2 diabetes mellitus risk factors. *Diabetes In America.* 3rd Edition. 2015.
4. Joseph J, Svartberg J, Njølstad I, Schirmer H. Incidence of and risk factors for type-2 diabetes in a general population: the Tromsø Study. *Scand J Public Health.* 2010;38(7):768-75.
5. Bi Y, Wang T, Xu M, Xu Y, Li M, Lu J, et al. Advanced research on risk factors of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28:32-9.
6. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci.* 2014;11(11):1185.
7. Yalın H, Demir HG, Olgun N. Diyabetle Mücadelede Diyabet Risklerinin Belirlenmesi ve Tanılama. *The Journal of Turkish Family Physician.* 2011;2(2):41-9
8. Baysal, A., Aksoy, M., Besler, T., Bozkurt, N., Keçecioglu, S., Mercanligil, S. ve diğ erleri. (2014). *Diyet El Kitabı.* Ankara: Hatiboğ lu
9. Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams S. Nutrition therapy. *Can J Diabetes.* 2018;42:S64-S79.
10. Puchałowicz K, Rać ME. The Multifunctionality of CD36 in Diabetes Mellitus and Its Complications—Update in Pathogenesis, Treatment and Monitoring. *Cells.* 2020;9(8):1877.
11. Zhao L, Varghese Z, Moorhead J, Chen Y, Ruan X. CD36 and lipid metabolism in the evolution of atherosclerosis. *British Medical Bulletin.* 2018;126(1):101-12.
12. Silverstein RL, Febbraio MJSs. CD36, a scavenger receptor involved in immunity, metabolism, angiogenesis, and behavior. 2009;2(72):re3-re.
13. Kim HJ, Moon JS, Park IR, Kim JH, Yoon JS, Won KC, et al. A novel index using soluble CD36 is associated with the prevalence of type 2 diabetes mellitus: comparison study with triglyceride-glucose index. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2017;32(3):375.
14. Gautam S, Banerjee M, metabolism. The macrophage Ox-LDL receptor, CD36 and its association with type II diabetes mellitus. *Molecular Genetics and Metabolism.* 2011;102(4):389-98.
15. Liani R, Halvorsen B, Sestili S, Handberg A, Santilli F, Vazzana N, et al. Plasma levels of soluble CD36, platelet activation, inflammation, and oxidative stress are increased in type 2 diabetic patients. *Free Radic Biol Med.* 2012;52(8):1318-24.
16. Collot-Teixeira S, Martin J, McDermott-Roe C, Poston R, McGregor J. CD36 and macrophages in atherosclerosis. *Cardiovasc Res.* 2007;75(3):46

17. Xu W, Yu L, Zhou W, Luo M, communications br. Resistin increases lipid accumulation and CD36 expression in human macrophages. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006;351(2):376-82.
18. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi (2019). Türkiye Diyabet Vakfı
19. Global report on diabetes: A summary. France: World Health Organization 2016;1(1):3.
20. Diabetes, [internet] 2021 [2 Haziran 2021] Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
21. Türkiye Diyabet programı 2015-2020. 2014(816):13. Sağlık Bakanlığı
22. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. 2019;157:107843.
23. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz PJC. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Can J Diabetes.* 2018;42:S10-S5.
24. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N. Diabetes Mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. 2019;15.
25. Gregory M, J., Moore D, J., Simmons J, H. Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatrics in Review.* 2013;May;34(5):203-15.
26. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AWJTL. Type 1 diabetes. *Lancet.* 2014;383(9911):69-82.
27. Durruty P, Sanzana M, Sanhueza L. Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Type 2 Diabetes: IntechOpen;* 2019.
28. Mishra S, Bhadoria AS, Kishore S, Kumar RJJofm, care p. Gestational diabetes mellitus 2018 guidelines: An update. *J Family Med Prim Care.* 2018;7(6):1169.
29. Baynes H. Classification, pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus. *Baynes J Diabetes Metab.* 2015;6(5):1-9.
30. American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. 2020;43(Supplement 1):S48-S65.
31. Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Diabets Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2020. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2020.
32. Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LBJOmj. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Med J.* 2012;27(4):269.
33. Ramachandran A. Know the signs and symptoms of diabetes. *Indian J Med Res.* 2014;140(5):579.
34. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi. (2020). İstanbul: Türkiye Diyabet Vakfı.

35. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus And Intermediate Hyperglycaemia. (2006). World Health Organization.
36. Chiarelli F, Marcovecchio ML, Jope. The molecular mechanisms underlying diabetic complications. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2013;2013(1):1-.
37. Lotfy M, Adeghate J, Kalasz H, Singh J, Adeghate EJCdr. Chronic complications of diabetes mellitus: a mini review. *Curr Diabetes Rev.* 2017;13(1):3-10.
38. Rewers A, 3rd edn. *Diabetes In America.* 3rd Edition. Acute metabolic complications in diabetes. 2017(17-1468):17-1.
39. *Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi* (2019). İstanbul: Türkiye Diyabet Vakfı
40. Balaji R, Duraisamy R, Kumar MJDIT. Complications of diabetes mellitus: A review. *Drug Invention Today.* 2019;12(1).
41. Akbulut G. *Endokrin ve Metabolik Hastalıklarda Tıbbi Beslenme Tedavisi.* Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2019. 201 p.
42. *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu* (2020). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
43. Pegklidou K, Nicolaou I, J Demopoulos VJCdr. Nutritional overview on the management of type 2 diabetes and the prevention of its complications. *Curr Diabetes Rev.* 2010;6(6):400-9.
44. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care.* 2019;42(5):731-54.
45. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, Gradwell E, Brown C, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: nutrition intervention evidence reviews and recommendations. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1637-58.
46. Jung C-H, Choi KMJN. Impact of high-carbohydrate diet on metabolic parameters in patients with type 2 diabetes. *Nutrients.* 2017;9(4):322.
47. Mogoş T, Dondo C, Iacobini A.E, Diseases M. A Review of Dietary Fiber in the Diabetic Diet. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases.* 2017;24(2):161-4.
48. McRae M.P. Dietary fiber intake and type 2 diabetes mellitus: an umbrella review of meta-analyses. *J Chiropr Med.* 2018;17(1):44-53.
49. Kınay G. *Yetişkin bireylerde diyetin glisemik indeks ve glisemik yükü ile insülin direnci arasındaki ilişki (Yüksek Lisans Tezi)* Ankara: Başkent Üniversitesi, 2018.
50. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, De Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(4):510-33.
51. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, Karmally W, Mayer-Davis EJ, Wylie-Rosett J, et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of

- diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes Care*. 2012; 35(2):434-45.
52. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet*. 2014;383(9933):1999-2007.
53. Fan M, Li Y, Wang C, Mao Z, Zhou W, Zhang L, et al. Dietary Protein Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *Nutrients*. 2019;11(11):2783.
54. Ke Q, Chen C, He F, Ye Y, Bai X, Cai L, et al. Association between dietary protein intake and type 2 diabetes varies by dietary pattern. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2018;10(1):48.
55. Lombardo M, Bellia C, Moletto C, Aulisa G, Padua E, Della-Morte D, et al. Effects of Quality and Quantity of Protein Intake for Type 2 Diabetes Mellitus Prevention and Metabolic Control. 2020:1-9.
56. Zhao L-G, Zhang Q-L, Liu X-L, Wu H, Zheng J-L, Xiang Y. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr*. 2019;58(4):1351-67.
57. Liu L, Li Y, Guan C, Li K, Wang C, Feng R, et al. Free fatty acid metabolic profile and biomarkers of isolated post-challenge diabetes and type 2 diabetes mellitus based on GC-MS and multivariate statistical analysis. *Journal of Chromatography B*. 2010;878(28):2817-25.
58. Xu W, Zhang L, Huang Y, Yang Q, Xiao H, Zhang D. Fatty acid metabolic profiles and biomarker discovery for type 2 diabetes mellitus using graphical index of separation combined with principal component analysis and partial least squares-discriminant analysis. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. 2012;118:173-9.
59. Besler, T., Rakıçioğlu, N., Ayaz, A., Büyüktuncer, D., Z., Gökmen, Ö., H., Eroğlu, S., G. ve diğerleri. (2015). *Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi (c. 1)*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü.
60. American Diabetes Association. 5. Lifestyle management: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S46-S60.
61. Salas-Salvadó J, Martínez-Gonzalez M, Bulló M, Ros EJN, Metabolism, Diseases C. The role of diet in the prevention of type 2 diabetes. *Nutr Metab cardiovasc Dis*. 2011;21:B32-B48.
62. Dietary fat consumption in the management of type 2 diabetes. The British Dietetic Association; 2015.
63. Kaya N, Özel H, Diyabette Diyet Proteinleri ve Yağlarının Kan Glukozu Üzerine Etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2014;42(1):80-5.
64. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(Supplement 1):S120-S43.
65. Guadarrama-López AL, Valdés-Ramos R, Martínez-Carrillo BE, Type 2 diabetes, PUFAs, and vitamin D: their relation to inflammation. *J Immunol Res*. 2014;2014.

66. Adapa D, Vana DR, Choudhury A, Asadullah J, Chatterjee A, Nutritional Components Relevant to Type-2-Diabetes: Dietary Sources, Metabolic Functions and Glycaemic Effects. *J Res Med Dent Sci.* 2018;6(5):52-75.
67. Coelho OGL, da Silva BP, Rocha DMUP, Lopes LL, Alfenas CG. Polyunsaturated fatty acids and type 2 diabetes: impact on the glycemic control mechanism. *Critical Review in Food Science and Nutrition.* 2017;57(17):3614-9.
68. Gillingham LG, Harris-Janz S, Jones PJH. Dietary monounsaturated fatty acids are protective against metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors. *Lipids.* 2011;46(3):209-28.
69. Shah M, Adams-Huet B, Brinkley L, Grundy SM, Garg A. Lipid, glycemic, and insulin responses to meals rich in saturated, cis-monounsaturated, and polyunsaturated (n-3 and n-6) fatty acids in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2007;30(12):2993-8.
70. Paniagua JA, de la Sacristana AG, Sánchez E, Romero I, Vidal-Puig A, Berral FJ, et al. A MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects. *J Am. Coll. Nutr.* 2007;26(5):434-44.
71. Due A, Larsen TM, Hermansen K, Stender S, Holst JJ, Toubro S, et al. Comparison of the effects on insulin resistance and glucose tolerance of 6-mo high-monounsaturated-fat, low-fat, and control diets. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(4):855-62.
72. Qian F, Korat AA, Malik V, Hu Frank. Metabolic effects of monounsaturated fatty acid-enriched diets compared with carbohydrate or polyunsaturated fatty acid-enriched diets in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2016;39(8):1448-57.
73. Odegaard AO, Pereira MA. Trans fatty acids, insulin resistance, and type 2 diabetes. *Nutr Rev.* 2006;64(8):364-72.
74. Dorfman SE, Laurent D, Gounarides JS, Li X, Mullarkey TL, Rocheford EC, et al. Metabolic implications of dietary trans-fatty acids. *Obesity (Silver Spring).* 2009;17(6):1200-7.
75. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(6):1019-26.
76. Van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care.* 2002;25(3):417-24.
77. Handberg A, Højlund K, Gastaldelli A, Flyvbjerg A, Dekker JM, Petrie J, et al. Plasma sCD36 is associated with markers of atherosclerosis, insulin resistance and fatty liver in a nondiabetic healthy population. *J Intern Med.* 2012;271(3):294-304.
78. Kennedy DJ, Kashyap SR, Pathogenic role of scavenger receptor CD36 in the metabolic syndrome and diabetes. *Metab Syndr Relat Disord.* 2011;9(4):239-45.
79. Moon JS, Karunakaran U, Suma E, Chung SM, Won KC, journal m. The Role of CD36 in Type 2 Diabetes Mellitus: β -Cell Dysfunction and Beyond. *Diabetes Metab J.* 2020;44(2):222-33.

80. Syed Ikmal SIQ, Zaman Huri H, Vethakkan SR, Wan Ahmad WA. Potential biomarkers of insulin resistance and atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus patients with coronary artery disease. *International Journal of Endocrinology*. 2013;2013
81. Febbraio M, Hajjar DP, Silverstein RL. CD36: a class B scavenger receptor involved in angiogenesis, atherosclerosis, inflammation, and lipid metabolism. *J Clin Invest*. 2001;108(6):785-91.
82. Wang Y, Koch M, di Giuseppe R, Evans K, Borggrefe J, Nöthlings U, et al. Associations of plasma CD36 and body fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(9):4016-23.
83. Sakıoğlu E, M. Tip II Diyabetli Hastalarda Diyet Yağ Asit Örüntüsü ve Kanda CD36 Yağ Asit Transport Reseptör Düzeyi Arasındaki İlişki. Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2016.
84. Martin C, Chevrot M, Poirier H, Passilly-Degrace P, Niot I, Besnard P, et al. CD36 as a lipid sensor. *Physiology & Behavior*. 2011;105(1):36-42.
85. Laugerette F, Passilly-Degrace P, Patris B, Niot I, Febbraio M, Montmayeur J-P, et al. CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids, spontaneous fat preference, and digestive secretions. *J Clin Invest*. 2005;115(11):3177-84.
86. Martin C, Passilly-Degrace P, Gaillard D, Merlin J-F, Chevrot M, Besnard P. The lipid-sensor candidates CD36 and GPR120 are differentially regulated by dietary lipids in mouse taste buds: impact on spontaneous fat preference. *PLoS One*. 2011;6(8):e24014.
87. Zhou D, Samovski D, Okunade AL, Stahl PD, Abumrad NA, Su X. CD36 level and trafficking are determinants of lipolysis in adipocytes. *FASEB J*. 2012;26(11):4733-42.
88. Saxena M, Modi D. Inflammation and diabetes. *International Journal of Inflammation* 2014;1(110):2.
89. Rehman K, Akash MSH. Mechanisms of inflammatory responses and development of insulin resistance: how are they interlinked? *J Biomed Sci*. 2016;23(1):1-18.
90. Akash MSH, Rehman K, Chen S. Role of inflammatory mechanisms in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Cell Biochem*. 2013;114(3):525-31.
91. Tsalamandris S, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Papamikroulis G-A, Vogiatzi G, Papaioannou S, et al. The role of inflammation in diabetes: current concepts and future perspectives. *Eur Cardiol*. 2019;14(1):50.
92. Yalçın T. Diyetel Etmenler, Tip 2 Diyabet ve İnflamasyon. *Sakarya Tıp Dergisi*. 8(4):686-94.
93. Sampson MJ, Davies IR, Braschi S, Ivory K, Hughes DA. Increased expression of a scavenger receptor (CD36) in monocytes from subjects with Type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2003;167(1):129-34.
94. Handberg A, Levin K, Højlund K, Beck-Nielsen. Identification of the oxidized low-density lipoprotein scavenger receptor CD36 in plasma: a novel marker of insulin resistance. *Circulation*. 2006;114(11):1169-76.

95. Wang Y, Zhu J, Aroner S, Overvad K, Cai T, Yang M, et al. Plasma CD36 and incident diabetes: a case-cohort study in Danish men and women. *Diabetes Metab J*. 2020;44(1):134..
96. Vetter SW. Glycated serum albumin and AGE receptors. *Adv Clin Chem*. 2015;72:205-75.
97. Liani R, Halvorsen B, Sestili S, Handberg A, Santilli F, Vazzana N, et al. Plasma levels of soluble CD36, platelet activation, inflammation, and oxidative stress are increased in type 2 diabetic patients. *Free Radic Biol Med*. 2012;52(8):1318-24.
98. Gautam S, Banerjee M, metabolism. The macrophage Ox-LDL receptor, CD36 and its association with type II diabetes mellitus. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2011;102(4):389-98.
99. Xu W, Yu L, Zhou W, Luo M, communications br. Resistin increases lipid accumulation and CD36 expression in human macrophages. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006;351(2):376-82.
100. Collot-Teixeira S, Martin J, McDermott-Roe C, Poston R, McGregor J. CD36 and macrophages in atherosclerosis. *Cardiovasc Res*. 2007;75(3):468-77.
101. Lontchi-Yimagou E, Sobngwi E, Matsha TE, Kengne AP. Diabetes mellitus and inflammation. *Cure Diab Rep*. 2013;13(3):435-44.
102. Thorand B, Zierer A, Baumert J, Meisinger C, Herder C, König W. Associations between leptin and the leptin/adiponectin ratio and incident Type 2 diabetes in middle-aged men and women: results from the MONICA/KORA Augsburg Study. *Diabet Med*. 1984–2002. 2010;27(9):1004-11.
103. Welsh P, Murray HM, Buckley BM, De Craen AJ, Ford I, Jukema JW, et al. Leptin predicts diabetes but not cardiovascular disease: results from a large prospective study in an elderly population. *Diabetes Care*. 2009;32(2):308-10.
104. Wolf AM, Wolf D, Rumpold H, Enrich B, Tilg H, communications br. Adiponectin induces the anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-1RA in human leukocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;323(2):630-5.
105. Cai L, Wang Z, Ji A, Meyer JM, van der Westhuyzen D. Scavenger receptor CD36 expression contributes to adipose tissue inflammation and cell death in diet-induced obesity. *PloS one*. 2012;7(5):e36785.
106. Halabis M, Dziedzic M, Warchulinska J, Kaznowska-Bystryk I, Solski J. Omentin-a new adipokine with many roles to play. *Curr. Issues Pharm. Med. Sci*. 2015;28(3):176-80.
107. Achari AE, Jain SK. Adiponectin, a therapeutic target for obesity, diabetes, and endothelial dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6):1321.
108. Frankenberg ADv, Reis AF, Gerchman F. Relationships between adiponectin levels, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes: a literature review. *Arch Endocrinol Metab*. 2017;61(6):614-22.
109. Abdella NA, Mojiminiyi OA. Clinical applications of adiponectin measurements in Type 2 diabetes mellitus: Screening, diagnosis, and marker of diabetes control. *Dis Markers*. 2018;2018.

110. Farias Lelis D, de Freitas DF, Machado AS, Crespo TS, Santos SHS. Angiotensin-(1-7), adipokines and inflammation. *Metabolism*. 2019;95:36-45.
111. Li S, Shin HJ, Ding EL, van Dam RM. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009;302(2):179-88.
112. Renju V, Santha K, Sethupathy S, Koshy M, Marichamy G, Kumaran NS, et al. Serum Adiponectin and Fasting Insulin Levels in Patients with Type2 Diabetics. *PLoS Genet*. 2012;4(7):1844.
113. Faith C, Korina M, Tan V, Dakis A, Reyes D, Ki Y, Langcamon S, Magdamit DT. Adiponectin as a biomarker of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Scientific and Research Publications*, 2015;5(7):1-4.
114. Wang Y, Meng R-W, Kunutsor SK, Chowdhury R, Yuan J-M, Koh W-P, et al. Plasma adiponectin levels and type 2 diabetes risk: a nested case-control study in a Chinese population and an updated meta-analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):1-13.
115. Bayraktar B. Sağlık Bilimleri Çalışmaları 2018: Çizgi Kitabevi Yayınları; 2018.
116. Terekeci H, Top, C. . İnsan Yağ Dokusunda Yeni Bir Adipokin: Omentin. *Türkiye Klinikleri J Endocrin* 2008;3:63-7.
117. Luis DA, Izaola O, Primo D, Aller R, Impact of 2 different hypocaloric diets on serum Omentin levels in obese subjects. *Ann Nutr Metab*. 2018;73(2):138-44.
118. Y. İşgüzar And G. Akbulut, "Obezite ile İlgili Güncel İki Hormon: Nesfatin-I ve Omentin-I," *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi* , 2019; 4(1):57-61
119. Zhang Q, Zhu L, Zheng M, Fan C, Li Y, Zhang D, et al., editors. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects, type 2 diabetes and type 2 diabetes with overweight and obesity in Chinese adults. *Annales d'endocrinologie*; 2014: Elsevier.
120. Kabiri A, Hosseinzadeh-Attar MJ, Haghghatdoost F, Eshraghian M, Esmailzadeh AJIjofs, nutrition. Impact of olive oil-rich diet on serum omentin and adiponectin levels: a randomized cross-over clinical trial among overweight women. *Int J Food Sci Nutr*. 2017;68(5):560-8.
121. Kalupahana NS, Claycombe KJ, Moustaid-Moussa N. (n-3) Fatty acids alleviate adipose tissue inflammation and insulin resistance: mechanistic insights. *Adv Nutr*. 2011;2(4):304-16.
122. Yang R-Z, Lee M-J, Hu H, Pray J, Wu H-B, Hansen BC, et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;290(6):E1253-E61.
123. Facey A, Dilworth L, Irving R. A review of the leptin hormone and the association with obesity and diabetes mellitus. *J Diabetes Metab*. 2017;8(3).
124. Meek TH, Morton G. The role of leptin in diabetes: metabolic effects. *Diabetologia*. 2016;59(5):928-32.
125. Mohiti J, Afkhami M, Babaei A. Relation between leptin and insulin in patients with type II diabetes mellitus. *Int J Endocrinol Metab*. 2005; 3(5):121-125

126. Oleshchuk O, Loi H. Leptin resistance and type 2 diabetes. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2017(3, Iss. 1):15-21.
127. Yassin MM, Mustafa A, Abujami S, Jaber AA. Leptin status and biochemical parameters in type 2 diabetic males from Gaza strip. *Annals Of Medical and Biomedical Sciences*. 2017;3(1):4-10
128. Sarath R, Rajkumar B, Role of leptin in diabetes mellitus. *Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences*. 2011;1(2):209-14.
129. Kazmi A, Tariq KM, Hashim R. Association of leptin with type 2 diabetes in non-obese subjects. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2012;24(3-4):186-9.
130. Yüksel A. Şişman Ve Şişman Olmayan Tip 2 Diyabetik Kişilerde Rezistin Ve Visfatinin İnsülin Direnci İle İlişkisinin İncelenmesi.[Uzmanlık tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi;2008
131. Çeviker T, Sametoğlu, F., Aksoy, F. The Evaluation of TNF- α and CRP as Inflammatory Markers in Type 2 Diabetes-Related Complications. *İstanbul Tıp Dergisi*. 2008;1:58-60.
132. Sargin H, Demirbaş B, Güler S, Çakır B. Tip 2 Diabetes Mellitusta Tümör Nekroz Faktörü- α ile İnsülin Rezistansı Arasındaki İlişki. *Türkiye Tıp Dergisi*. 2002; 9(1):9-14
133. Behl T, Goel H, Kaur I, Sudan P, Sharma M, Misri RW, et al. Role of C-reactive protein in diabetes mellitus and its associated complications. *Indo American Journal of Pharmaceutival Research*. 2014;4:5315-20.
134. Belfki H, Ali SB, Bougatef S, Ahmed DB, Haddad N, Jmal A, et al. Association between C-reactive protein and type 2 diabetes in a Tunisian population. *Inflammation*. 2012;35(2):684-9.
135. Doraickannu T, Sechassayana T, Vithiavathi S, Varisali M. Study of highly sensitive C-reactive protein in type 2 diabetes mellitus and prediction of cardiovascular risk with glycemic status. *International Journal of Advances in Medicine*. 2019;6(3):687.
136. Wang X, Bao W, Liu J, OuYang Y-Y, Wang D, Rong S, et al. Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2013;36(1):166-75.
137. Kanmani S, Kwon M, Shin M-K, Kim MK. Association of C-reactive protein with risk of developing type 2 diabetes mellitus, and role of obesity and hypertension: a large population-based Korean cohort study. *Sci Rep*. 2019;9(1):1-8.
138. Bandyopadhyay TK. A comparative study on C-reactive protein and gamma-glutamyl transferase as novel inflammatory markers of type 2 diabetes mellitus. *Medical Journal*. 2018;26(4):87-91.
139. Dehghan A, Van Hoek M, Sijbrands EJ, Stijnen T, Hofman A, Witteman JCM. Risk of type 2 diabetes attributable to C-reactive protein and other risk factors. *Diabetes Care*. 2007;30(10):2695-9.
140. Sattar NA, Shaheen S, Sajid S-U. Association of Bio-Inflammatory Markers (CRP, IL-6) with Glucose Level In Obese T2DM Pakistani patients. *Journal of the Pancreas*. 2018;19(6):282-6.

141. Pekcan, G. (2008). Beslenme Durumunun Saptanması. [Elektronik Sürüm]. (2. bs.). Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı
142. Memiş F. KKTC Lefkoşa Bölgesi 15-18 yaş lise öğrencilerinin Fiziksel Aktivite Durumlarının Belirlenmesi, [Yüksek Lisans Tezi], Lefkoşa: KKTC Yakınoğu Üniversitesi; 2014.
143. Öztürk M. Üniversitede Eğitim-Öğretim Gören Öğrencilerde Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketinin Geçerliliği ve Güvenirliği ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Belirlenmesi, [Yüksek Lisans Tezi], Ankara, Hacettepe Üniversitesi; 2005.
144. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). 2005.
145. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual: Human kinetics books Champaign; 1988.
146. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. 2011.
147. Yoo E-G. Waist-to-height ratio as a screening tool for obesity and cardiometabolic risk. Korean J Pediatr. 2016;59(11):425.
148. Body mass index - BMI 2021, [internet] 2021 [2 Haziran 2021] Erişim adresi: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
149. Voller A, Bartlett A, Bidwell DJ. Enzyme immunoassays with special reference to ELISA techniques. 1978;31(6):507-20.
149. Metabolik Sendrol Klavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2009:8-11.
150. Liu L, Xia R, Song X, Zhang B, He W, Zhou X, et al. Association between the triglyceride–glucose index and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study. J Diabetes Investig. 2020; 12(4):557-565
152. Hayran O. Sağlık Bilimlerinde Araştırma ve İstatistik Yöntemler: Nobel Tıp Kitabevi; 2012.
153. Nandimath VA, Swamy CS, Nandimath SA, Jatti G, Jadhav SJIJoMS, Health P. Int J Med Sci Public Health. Evaluation of certain risk factors of type 2 diabetes mellitus: a case-control study. 2016;5(7):1334-40.
154. Selvin E, Parrinello CM. Age-related differences in glycaemic control in diabetes. Diabetologia. 2013;56(12):2549-51.
155. Suastika K, Dwipayana P, Semadi MS, Kuswardhani RTJGT. Age is an important risk factor for type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases. Glucose Tolerance. 2012:67-80.
156. Al Mansour MA, The prevalence and risk factors of type 2 diabetes mellitus (DMT2) in a semi-urban Saudi population. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(1):7
157. Oliveira CM, Viater Tureck L, Alvares D, Liu C, Horimoto ARVR, Balcells M, et al. Relationship between marital status and incidence of type 2 diabetes mellitus

in a Brazilian rural population: The Baependi Heart Study. *PLoS ONE*. 2020;15(8):e0236869.

158. Escolar-Pujolar A, Doña JAC, Julián IG, Rodríguez GJ, Sánchez VS, Sánchez EM, et al. The effect of marital status on social and gender inequalities in diabetes mortality in Andalusia. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018;65(1):21-9.

159. Rahmanian K, Shojaei M, Jahromi AS, Relation of type 2 diabetes mellitus with gender, education, and marital status in an Iranian urban population. *Rep Biochem Mol Biol*. 2013;1(2):64.

160. Ramezankhani A, Azizi F, Hadaegh F. Associations of marital status with diabetes, hypertension, cardiovascular disease and all-cause mortality: a long term follow-up study. *PLoS ONE*. 2019;14(4):e0215593.

161. De Rosa S, Arcidiacono B, Chiefari E, Brunetti A, Indolfi C, Foti D. Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease: genetic and epigenetic links. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:2.

162. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton U. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):1-19.

163. Goodarzi MO, Rotter JI. Genetics insights in the relationship between type 2 diabetes and coronary heart disease. *Circ Res*. 2020;126(11):1526-48.

164. Yeung EH, Pankow JS, Astor BC, Powe NR, Saudek CD, Kao WHL. Increased risk of type 2 diabetes from a family history of coronary heart disease and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(1):154-6.

165. Han SJ, Boyko EJJ, journal m. The evidence for an obesity paradox in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J*. 2018;42(3):179-87.

166. Ganz ML, Wintfeld N, Li Q, Alas V, Langer J, Hammer MJD, et al. The association of body mass index with the risk of type 2 diabetes: a case-control study nested in an electronic health records system in the United States. *Diabetol Metab Syndr*. 2014;6(1):50.

167. Gray N, Picone G, Sloan F, Yashkin AJSmj. The relationship between BMI and onset of diabetes mellitus and its complications. *South Med J*. 2015;108(1):29.

168. Wang S, Ma W, Yuan Z, Wang S-m, Yi X, Jia H, et al. Association between obesity indices and type 2 diabetes mellitus among middle-aged and elderly people in Jinan, China: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016;6(11):e012742.

169. Hu Y, Bhupathiraju SN, Koning L, Hu FBJO. Duration of obesity and overweight and risk of type 2 diabetes among US women. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(10):2267-73.

170. Babu GR, Murthy G, Ana Y, Patel P, Deepa R, Neelon SEB, et al. Association of obesity with hypertension and type 2 diabetes mellitus in India: A meta-analysis of observational studies. *World J Diabetes*. 2018;9(1):40.

171. Bulum T, Blaslov K, Duvnjak L. The use of anthropometric measurements of obesity in prediction of microvascular complications in obese type 2 diabetic patients. *Acta Clin Croat*. 2016;55(2):217-23.

172. Ashwell M, Gibson S. Waist to height ratio is a simple and effective obesity screening tool for cardiovascular risk factors: analysis of data from the British National Diet and Nutrition Survey of adults aged 19–64 years. *Obes Facts*. 2009;2(2):97-103.
173. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012;13(3):275-86.
174. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0·5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev*. 2010;23(2):247-69.
175. Feller S, Boeing H, Pischon T. Body mass index, waist circumference, and the risk of type 2 diabetes mellitus: implications for routine clinical practice. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(26):470.
176. Jamar G, Almeida FRd, Gagliardi A, Sobral MR, Ping CT, Sperandio E, et al. Evaluation of waist-to-height ratio as a predictor of insulin resistance in non-diabetic obese individuals. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med. J*. 2017;135(5):462-8.
177. Joshi B, Shrestha L. A Comparative Study of Waist Hip Ratio and Body Mass Index (BMI) in Diabetic and Non Diabetic Individuals of Chitwan, Nepal. *J Diabetes Metab*. 2019;10(01):817.
178. Li W-C, Chen I-C, Chang Y-C, Loke S-S, Wang S-H, Hsiao K-Y. Waist-to-height ratio, waist circumference, and body mass index as indices of cardiometabolic risk among 36,642 Taiwanese adults. *Eur J Nutr*. 2013;52(1):57-65.
179. Marjani A, Research D. Waist circumference, body mass index, hip circumference and waist-to-hip ratio in type 2 diabetes patients in Gorgan, Iran. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2011;5(2):201-6.
180. Menon S, Venugopal R. A comparative study of lipid profile, body mass index, and waist circumference among Type 2 diabetes mellitus patients with poor and good metabolic control and normal age-matched control group. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2018;8(2):239-43.
181. Mitsuhashi K, Hashimoto Y, Tanaka M, Toda H, Matsumoto S, Ushigome E, et al. Combined effect of body mass index and waist-height ratio on incident diabetes; a population based cohort study. *J Clin Biochem Nutr*. 2017;61(2):118-22.
182. Mogre V, Abedandi R, Salifu ZS. Correlates and predictors of increasing waist circumference in patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study. *International Scholarly Research Notices*. 2014;2014.
183. Nagar SR, Jain M. Study to assess predictive value of waist to height ratio and body mass index as a risk factor of hypertension and type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Community Medicine and Public Health*. 2017;4(4):1099-103.
184. Nsrallah AA, Raafat N. Waist To Height Ratio As A New Anthropometric Marker For Insulin Resistance And Predictive Of Prediabetes. *Al-Azhar Assiut Medical Journal*. 2015;13(4).
185. Shah A, Parthasarathi D, Sarkar D, Saha L. A comparative study of body mass index (BMI) in diabetic and non-diabetic individuals in Nepalese population. *J Diabetes Metab*. 2006;4(1):4-10.

186. Freemantle N, Holmes Ja, Hockey A, Kumar S. How strong is the association between abdominal obesity and the incidence of type 2 diabetes? *Int J Clin Pract.* 2008;62(9):1391-6.
187. Wang Z, Hoy WE. Body size measurements as predictors of type 2 diabetes in Aboriginal people. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28(12):1580-4.
188. Zhang Z-q, Deng J, He L-p, Ling W-h, Su Y-x, Chen YM. Comparison of various anthropometric and body fat indices in identifying cardiometabolic disturbances in Chinese men and women. *PLoS ONE.* 2013;8(8):e70893.
189. Artha IMJR, Bhargah A, Dharmawan NK, Pande UW, Triyana KA, Mahariski PA, et al. High level of individual lipid profile and lipid ratio as a predictive marker of poor glycemic control in type-2 diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:149.
190. Naqvi S, Naveed S, Ali Z, Ahmad SM, Khan RA, Raj H, et al. Correlation between glycated hemoglobin and triglyceride level in type 2 diabetes mellitus. *Cureus.* 2017;9(6).
191. Vidhya TK, Gurunathan, D., Mahesh, R. Association between serum triglycerides level and type 2 diabetes. *Drug Invention Today.* 2019;11(2):364-8.
192. Zhao J, Zhang Y, Wei F, Song J, Cao Z, Chen C, et al. Triglyceride is an independent predictor of type 2 diabetes among middle-aged and older adults: a prospective study with 8-year follow-ups in two cohorts. *Journal of Translational Medicine.* 2019;17(1):1-7.
193. Beshara A, Cohen E, Goldberg E, Lilos P, Garty M, Krause I. Triglyceride levels and risk of type 2 diabetes mellitus: a longitudinal large study. *J Investig Med.* 2016;64(2):383-7.
194. Maa H. Determination of Blood Lipid Concentrations among Type II Diabetic Patients in Aldwadmi Province, KSA. *Medical Journal of Clinical Trials & Case Studies.* 2018;2(4).
195. Demirbas N, Kutlu R. Comparison of Triglyceride/Glucose Index with the FINDRISC Diabetes Risk Questionnaire in Determining Diabetes Risk in Individuals Attending Periodic Health Examinations. *Bakırköy Tıp Dergisi.* 2020;16(2).
196. Lee EY, Yang HK, Lee J, Kang B, Yang Y, Lee S-H, et al. Triglyceride glucose index, a marker of insulin resistance, is associated with coronary artery stenosis in asymptomatic subjects with type 2 diabetes. *Lipids Health Dis.* 2016;15(1):1-7.
197. Liberty IA. Association Between Triglyceride-Glucose Index (TyG Index) and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Epidemiology Biostatistics and Public Health.* 2020;17(1):1-6.
198. Srinivasan S, Singh P, Kulothungan V, Sharma T, Raman R, Relationship between triglyceride glucose index, retinopathy and nephropathy in Type 2 diabetes. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism.* 2021;4(1):e00151.
199. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(10):533-40.
200. Unger RH. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM: genetic and clinical implications. *Diabetes Care.* 1995;44(8):863-70.

201. Koonen DP, Jacobs RL, Febbraio M, Young ME, Soltys C-LM, Ong H, et al. Increased hepatic CD36 expression contributes to dyslipidemia associated with diet-induced obesity. *Diabetes Care*. 2007;56(12):2863-71.
202. Effoe VS, Correa A, Chen H, Lacy ME, Bertoni AG. High-sensitivity C-reactive protein is associated with incident type 2 diabetes among African Americans: the Jackson Heart Study. *Diabetes Care*. 2015;38(9):1694-700.
203. Baumann H, Gauldie J. Regulation of hepatic acute phase plasma protein genes by hepatocyte stimulating factors and other mediators of inflammation. *Molecular Biology & Medicine*. 1990;7(2):147-59.
204. Alzamil H. Elevated serum TNF- α is related to obesity in type 2 diabetes mellitus and is associated with glycemic control and insulin resistance. *J Obes*. 2020;2020.
205. Mirza S, Hossain M, Mathews C, Martinez P, Pino P, Gay JL, et al. Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: a cross-sectional study. *Cytokine*. 2012;57(1):136-42.
206. Liu C, Feng X, Li Q, Wang Y, Li Q, Hua M. Adiponectin, TNF- α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*. 2016;86:100-9.
207. Swaroop JJ, Rajarajeswari D, Naidu JN. Association of TNF- α with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Indian J Med Res*. 2012;135(1):127.
208. Pan H-Y, Guo L, Li Q. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. *Diabetes research and Clinical Practise*. 2010;88(1):29-33.
209. Elsaid NH, Sadik NA, Ahmed NR, Fayez SE, Mohammed NA. Serum omentin-1 levels in type 2 diabetic obese women in relation to glycemic control, insulin resistance and metabolic parameters. *Journal of Clinical Translational Endocrinology*. 2018;13:14-9.
210. As A, Sadeghi M, Arab A, Hajianfar H. The association between omentin and diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:1277.
211. Zhou J-Y, Chan L, Zhou S-W. Omentin: linking metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Current Vascular Pharmacology*. 2014;12(1):136-43.
212. Joo HJ, Kim GR, Park E-C, Jang S-I, Association between Frequency of Breakfast Consumption and Insulin Resistance Using Triglyceride-Glucose Index: A Cross-Sectional Study of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2016–2018). *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(9):3322.
213. Mekary RA, Giovannucci E, Willett WC, van Dam RM, Hu FB. Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(5):1182-9.
214. Uemura M, Yatsuya H, Hilawe EH, Li Y, Wang C, Chiang C, et al. Breakfast skipping is positively associated with incidence of type 2 diabetes mellitus: evidence from the Aichi Workers' Cohort Study. *J Epidemiol*. 2015;25(5):351-8.

215. Kobayashi F, Ogata H, Omi N, Nagasaka S, Yamaguchi S, Hibi M, et al. Effect of breakfast skipping on diurnal variation of energy metabolism and blood glucose. *Obes Res Clin Pract.* 2014;8(3):e249-e57.
216. Reutrakul S, Hood MM, Crowley SJ, Morgan MK, Teodori M, Knutson KL. The relationship between breakfast skipping, chronotype, and glycemic control in type 2 diabetes. *Chronobiol Int.* 2014;31(1):64-71.
217. O'Neil CE, Byrd-Bredbenner C, Hayes D, Jana L, Klinger SE, Stephenson-Martin S, et al. The role of breakfast in health: definition and criteria for a quality breakfast. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(12):S8-S26.
218. Paoli A, Tinsley G, Bianco A, Moro T. The influence of meal frequency and timing on health in humans: the role of fasting. *Nutrients.* 2019;11(4):719.
219. Smith KJ, Gall SL, McNaughton SA, Blizzard L, Dwyer T, Venn AJ. Skipping breakfast: longitudinal associations with cardiometabolic risk factors in the Childhood Determinants of Adult Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(6):1316-25.
220. Oba S, Nagata C, Nakamura K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, et al. Consumption of coffee, green tea, oolong tea, black tea, chocolate snacks and the caffeine content in relation to risk of diabetes in Japanese men and women. *British Journal of Nutrition.* 2010;103(03):453-9.
221. Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Coffee, Caffeine, and Risk of Type 2 Diabetes A prospective cohort study in younger and middle-aged US women. *Diabetes care.* 2006;29(2):398-403.
222. Smith B, Wingard DL, Smith TC, Kritiz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Does coffee consumption reduce the risk of type 2 diabetes in individuals with impaired glucose? *Diabetes care.* 2006;29(11):2385-90.
223. Sartorelli DS, Fagherazzi G, Balkau B, Touillaud MS, Boutron-Ruault M-C, de Lauzon-Guillain B, et al. Differential effects of coffee on the risk of type 2 diabetes according to meal consumption in a French cohort of women: the E3N/EPIC cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91(4):1002-12.
224. Odegaard AO, Pereira MA, Koh W-P, Arakawa K, Lee H-P, Mimi CY. Coffee, tea, and incident type 2 diabetes: the Singapore Chinese Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(4):979-85.
225. Rivellese A, Boemi M, Cavalot F, Costagliola L, De Feo P, Miccoli R, et al. Dietary habits in type II diabetes mellitus: how is adherence to dietary recommendations? *Eur J Clin Nutr.* 2008;62(5):660-4.
226. Al-Mssallem MQ, Al-Qarni AA, Al-Jamaan M, Dietary carbohydrate intake in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetes control: a cross-sectional study. *Food Nutr Res.* 2020;64.
227. Ha NT, Phuong NT, Ha LTT. How dietary intake of type 2 diabetes mellitus outpatients affects their fasting blood glucose levels? *AIMS Public Health.* 2019;6(4):424.
228. Kaya N, Gökmen Özel H. Diyabette Diyet Proteinleri ve Yağlarının Kan Glukozu Üzerine Etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi.* 2014;42(1):80-5.

229. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(11):3821-42.
230. Pérez-Martínez P, García-Ríos A, Delgado-Lista J, Pérez-Jiménez F, López-Miranda J, et al. Nutritional Therapy in Diabetes: Mediterranean Diet. *Recent Advances in the Pathogenesis, Prevention and Management of Type 2 Diabetes and its Complications*. 2011:391.
231. Esposito K, Maiorino MI, Ceriello A, Giugliano D. Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;89(2):97-102.
232. Georgoulis M, Kontogianni MD, Yiannakouris N. Mediterranean diet and diabetes: prevention and treatment. *Nutrients*. 2014;6(4):1406-23.
233. Romaguera D, Guevara M, Norat T, Langerberg C, et al. Mediterranean diet and type 2 diabetes risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study: the InterAct project. *Diabetes Care*. 2011;34(9):1913-8.
234. Buyken AE, Goletzke J, Joslowski G, Felbick A, Cheng G, Herder C, et al. Association between carbohydrate quality and inflammatory markers: systematic review of observational and interventional studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(4):813-33.
235. Herder C, Peltonen M, Koenig W, Sütffels K, Lindström J, Martin S, et al. Anti-inflammatory effect of lifestyle changes in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia*. 2009;52(3):433-42.
236. Masters RC, Liese AD, Haffner SM, Wagenknecht LE, Hanley AJ, editors. Associations of whole and refined grain intakes with inflammatory proteins in diabetic subjects: the insulin resistance atherosclerosis study (IRAS). *Diabetes*; 2009: 22311-1717 USA.
237. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Basora-Gallisá J, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI, et al. Effects of dietary fibre intake on risk factors for cardiovascular disease in subjects at high risk. *J Epidemiol Community Health*. 2009;63(7):582-8.
238. King DE, Mainous AG, Egan BM, Woolson RF, Geesey ME. Fiber and C-reactive protein in diabetes, hypertension, and obesity. *Diabetes Care*. 2005;28(6):1487-9.
239. Du H, van der A DL, van Bakel MM, van der Kallen CJ, Blaak EE, van Greevenbroek MM, et al. Glycemic index and glycemic load in relation to food and nutrient intake and metabolic risk factors in a Dutch population. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(3):655-61.
240. Dall'Alba V, Silva FM, Antonio JP, Steemburgo T, Royer CP, Almeida JC, et al. Improvement of the metabolic syndrome profile by soluble fibre-guar gum in patients with type 2 diabetes: a randomised clinical trial. *Br J Nutr*. 2013;110(9):1601-10.
241. Kelly KR, Haus JM, Solomon TP, Patrick-Melin AJ, Cook M, Rocco M, et al. A low-glycemic index diet and exercise intervention reduces TNF α in isolated mononuclear cells of older, obese adults. *J Nutr*. 2011;141(6):1089-94.

242. Qi L, Van Dam RM, Liu S, Franz M, Mantzoros C, Hu FB. Whole-grain, bran, and cereal fiber intakes and markers of systemic inflammation in diabetic women. *Diabetes Care*. 2006;29(2):207-11.
243. Jenkins DJ, Kendall CW, McKeown-Eyssen G, Josse RG, Silverberg J, Booth GL, et al. Effect of a low-glycemic index or a high-cereal fiber diet on type 2 diabetes: a randomized trial. *JAMA*. 2008;300(23):2742-53.
244. Jebb S, Lovegrove JA, Griffin BA, Frost GA, Moore CS, et al. Effect of changing the amount and type of fat and carbohydrate on insulin sensitivity and cardiovascular risk: the RISCK (Reading, Imperial, Surrey, Cambridge, and Kings) trial. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(4):748-58.
245. Fabricatore A, Wadden T, Ebbeling C, Thomas J, Stallings V, Schwartz S, et al. Targeting dietary fat or glycemic load in the treatment of obesity and type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;92(1):37-45.
246. Barbaresko J, Koch M, Schulze MB, Nöthlings U. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: a systematic literature review. *Nutr Rev*. 2013;71(8):511-27.
247. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Effects of two different dietary patterns on inflammatory markers, advanced glycation end products and lipids in subjects without type 2 diabetes: a randomised crossover study. *Nutrients*. 2017;9(4):336.
248. Hruby A, Jacques PF. Dietary protein and changes in biomarkers of inflammation and oxidative stress in the Framingham Heart Study Offspring Cohort. *Curr Dev Nutr*. 2019;3(5):nzz019.
249. Soliman GA. Dietary fiber, atherosclerosis, and cardiovascular disease. *Nutrients*. 2019;11(5):1155.
250. Ulug E, Nergiz-Unal R. Dietary fatty acids and CD36-mediated cholesterol homeostasis: potential mechanisms. *Nutr Res Rev*. 2020:1-14.
251. Pfeiffer AF, Pedersen E, Schwab U, Risérus U, Aas A-M, Uusitupa M, et al. The effects of different quantities and qualities of protein intake in people with diabetes mellitus. *Nutrients*. 2020;12(2):365.
252. Ma Y, Hébert JR, Li W, Bertone-Johnson ER, Olendzki B, Pagoto SL, et al. Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. *Nutrition*. 2008;24(10):941-9.
253. Lottenberg AMP, Fan PLT, Buonacorso VJE. Effects of dietary fiber intake on inflammation in chronic diseases. *Einstein(Sao Paulo)*. 2010;8(2):254-8.
254. Nauli AM, Nassir F, Zheng S, Yang Q, Lo CM, VonLehmden SB, et al. CD36 is important for chylomicron formation and secretion and may mediate cholesterol uptake in the proximal intestine. *Gastroenterology*. 2006;131(4):1197-207.
255. Nassir F, Wilson B, Han X, Gross RW, Abumrad NA. CD36 is important for fatty acid and cholesterol uptake by the proximal but not distal intestine. *J Biol Chem*. 2007;282(27):19493-501.
256. Nguyen DV, Drover VA, Knopf M, Dhanasekaran P, Hauser H, Phillips MC. Influence of class B scavenger receptors on cholesterol flux across the brush border membrane and intestinal absorption. *Journal of Lipid Research*. 2009;50(11):2235-44.

257. Greco D, Kotronen A, Westerbacka J, Puig O, Arkkila P, Kiviluoto T, et al. Gene expression in human NAFLD. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2008;294(5):G1281-G7.
258. Reilly MP, Wolfe ML, Localio AR, Rader DJJA. Coronary artery calcification and cardiovascular risk factors: impact of the analytic approach. *Atherosclerosis*. 2004;173(1):69-78.
259. Franks PW, Brage S, Luan JA, Ekelund U, Rahman M, Farooqi IS, et al. Leptin predicts a worsening of the features of the metabolic syndrome independently of obesity. *Obesity Research*. 2005;13(8):1476-84.
260. Gulturk S, Cetin A, Erdal S. Association of leptin with insulin resistance, body composition, and lipid parameters in postmenopausal women and men in type 2 diabetes mellitus. *Saudi Med J*. 2008;29(6):813-20.

8. EKLER

EK 1. Araştırma Etik Kurul Kararı

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

GİRİŐİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Toplantı Tarihi:03.04.2019

Toplantı Sayısı: 19/07

Karar No: 2019.04.02

Üniversitemiz Giriőimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu 03.04.2019 Çarőamba günü saat 11:30'da Prof.Dr. Berkant ÖZPOLAT başkanlığında toplanarak gündemdeki Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Dr. Öğr. Üyesi Mehmet FİSUNOĞLU'nun "**Tip II Diyabetli Hastalarda Beslenme Durumu İle Kanda CD36 Yağ Asit Transport Düzeyi ve Bazı İnflamasyon Belirteçleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**" isimli başvurusunu görüőtü.

KARAR:

Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Dr. Öğr. Üyesi Mehmet FİSUNOĞLU'nun "**Tip II Diyabetli Hastalarda Beslenme Durumu İle Kanda CD36 Yağ Asit Transport Düzeyi ve Bazı İnflamasyon Belirteçleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**" isimli başvurusu Giriőimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesinde belirtilmiş olan Etik İlkelere uygun bulunmuştur.

EK 2. Tez Çalışması Orjinallik Raporu

Tez Başlığı: Tip II Diyabetli Hastalarda Beslenme Durumu İle Kanda Cd36 Yağ Asit Transport Düzeyi ve Bazı İnflamasyon Belirteçleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Öğrenci Ad Soyad: Emine Merve Ekici

Dosyanın toplam sayfa sayısı: 14

MerveEkiciTezDüzeltilmeler12072021Turnitin

ORIGINALITY REPORT

15%	14%	7%	%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 Internet Source	4%
2	www.researchgate.net Internet Source	1%
3	acikerisim.baskent.edu.tr Internet Source	1%
4	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 Internet Source	1%
5	temd.org.tr Internet Source	<1%
6	docs.neu.edu.tr Internet Source	<1%
7	hdl.handle.net Internet Source	<1%
8	KAYA, Neşe and ÖZEL GÖKMEN, Hülya. "Diyabette Diyet Proteinleri ve Yağlarının Kan Glukozu Üzerine Etkileri", Türkiye Diyetisyenler Derneği, 2014. Publication	<1%

EK-3. Dijital Makbuz



Digital Receipt

This receipt acknowledges that **Turnitin** received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: Merve Ekici
 Assignment title: MerveEkiciTezEnstitu
 Submission title: MerveEkiciTezDüzeltilmeler12072021Turnitin
 File name: SON_MERVE_EKI_CI_DOKTORA_TEZ_KAYNAK_DU_ZENLENMI_...
 File size: 3.37M
 Page count: 131
 Word count: 30,277
 Character count: 200,091
 Submission date: 12-Jul-2021 12:10PM (UTC+0300)
 Submission ID: 1618638604



EK 4. Çalışma Anketi

ANKET NO:

TARİH:

“Tıp II Diyabetli Hastalarda Beslenme Durumu ile Kanda CD36 Yağ Asit Transport Düzeyi ve Bazı İnfamasyon Belirteçleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi”

	Hasta no:	
1	Cinsiyet:	1. Kadın 2. Erkek
2	Doğum tarihiniz:/..... /..... (gün/ay/ yıl)
3	Medeni durumunuz:	1. Evli 2. Bekar 3. Boşanmış/ Dul
4	Eğitim durumunuz:	1. Okur-yazar değil 4. Ortaokul mezunu 2. Okur-yazar 5. Lise mezunu 3. İlkokul mezunu 6. Yüksekokul mezunu
5	Meslek:	1. Ev hanımı 4. Emekli 2. Serbest meslek 5. İşçi 3. Memur 6. Diğer.....
6	Doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir sağlık sorunuz var mı?	1. Hayır 2. Evet
7	“Evet” ise sağlık sorununuzu belirtiniz.	1. Şeker hastalığı (diyabet) 2. Hipertansiyon 3. Dislipidemi 4. Diğer kalp-damar hastalıkları 5. Gastrointestinal sistem hastalıkları 6. Böbrek/üriner Sistem Hastalıkları 7. Diğer
8	Şeker hastalığına sahipseniz süresini belirtiniz.
9	Ailenizde şeker hastalığı olan var mı?	1. Hayır 2. Evet
10	Ailenizde Hipertansiyonu olan var mı?	1. Hayır 2. Evet
11	Ailenizde diğer kalp-damar hastalığı olan var mı?	1. Hayır 2. Evet
12	Son bir yılda, doktor önerisi ile düzenli olarak kullandığınız herhangi bir ilaç/beslenme takviyesi var mı?	1. Hayır 2. Evet
13	Cevap “evet” ise kullandığınız ilacı/takviyeyi belirtiniz.	1. İlaç 2. İlaç..... 3. İlaç..... 1. Vitamin/mineral/balık yağı 2. Vitamin/mineral/balık yağı..... 3. Vitamin/mineral/balık yağı
14	Sigara kullanıyor musunuz?	1. Hayır 2. yıl içtim, bıraktım. 3. Evet, halen içiyorum.

B) BESLENME ALIŞKANLIKLARI

14	Günde kaç öğün yemek yersiniz?Ana öğünAra öğün
15	Öğün atlar mısınız?	1. Evet/bazen 2. Hayır
16	Cevabınız "evet" veya "bazen" ise genelde hangi öğünü atlıyorsunuz?	1. Sabah 2. Öğle 3. Akşam
17	Öğün atlama nedeniniz nedir? (En fazla 3 seçenek işaretleyiniz)	
	1. Zaman yetersizliği	5. Alışkanlığı yok
	2. Canı istemiyor, iştahsız	6. Maddi olanaksızlık
	3. Hazır yemek olmadığı için	7. Diğer.....
	4. Zayıflamak istiyor	
19	Ara öğün yapma alışkanlığınız var mı?	
	1. Evet ise Hangi ara öğün:	2. Bazen 3. Hayır
20	Ara öğün yapma alışkanlığınız var ise genellikle ne tür besinler tüketirsiniz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz).	
	1.Çay / bitki çayı (.....)	7. Çikolata vb. (.....)
	2.Kahve/neskafe (.....)	8. Süt/yoğurt-ayran (.....)
	3. Hazır meyve suyu (.....)	9. Kolalı içecekler (.....)
	4.Meyve-Sebze (.....)	10. Diğer (belirtiniz) (.....)
	5.Kek-kurabiye-tatlı bisküvi vb.tatlı besinler (.....)	
	6.Cips-tuzlu bisküvi vb. tuzlu besinler (.....)	

C) ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER, KAN BASINCI ve BİYOKİMYASAL BULGULAR

Antropometrik Ölçümler	Ölçüm	BIYOKİMYASAL BULGULAR	Değer
Vücut ağırlığı (kg)		Açlık Kan Glukozu	
Boy uzunluğu (cm)		HbA1c	
VKI(kg/m ²)		Total kolesterol	
Bel çevresi (cm)		LDL kolesterol	
Kalça çevresi (cm)		HDL kolesterol	
Bel/kalça oranı		Trigliserit	
Vücut Yağ Kütlesi (kg)		AST	
Vücut Kas Kütlesi (kg)		ALT	
Toplam Vücut Suyu (kg)		CRP	
Toplam Vücut Suyu (%)		İnsülin	
Kan basıncı değeri (mmHg)		sCD36	
DKB		Leptin	
SKB		Adiponektin	
		TNF-α	
		Omentin	

D) ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ

İnsanların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen, kendinizi çok hareketli bir kişi olarak görmesiniz bile her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, işyerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün. Son 7 gün içinde 10 dakika veya üstünde süren, nefesinizi hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1. Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (3. Soruya Geçiniz) Haftada _____ gün

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim Günde _____ dakika Günde _____ saat

Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3. Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç.)

Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (5. Soruya Geçiniz) Haftada _____ gün

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim Günde _____ dakika Günde _____ saat

Geçen bir hafta içinde 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 içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Yürümedim. (7. Soruya Geçiniz) Haftada _____ gün

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Bilmiyorum/Emin değilim Günde _____ dakika Günde _____ saat

Son soru, son bir hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dâhildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Son bir hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim Günde _____ dakika Günde _____ saat

E. 24 SAATLİK GERİYE DÖNÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

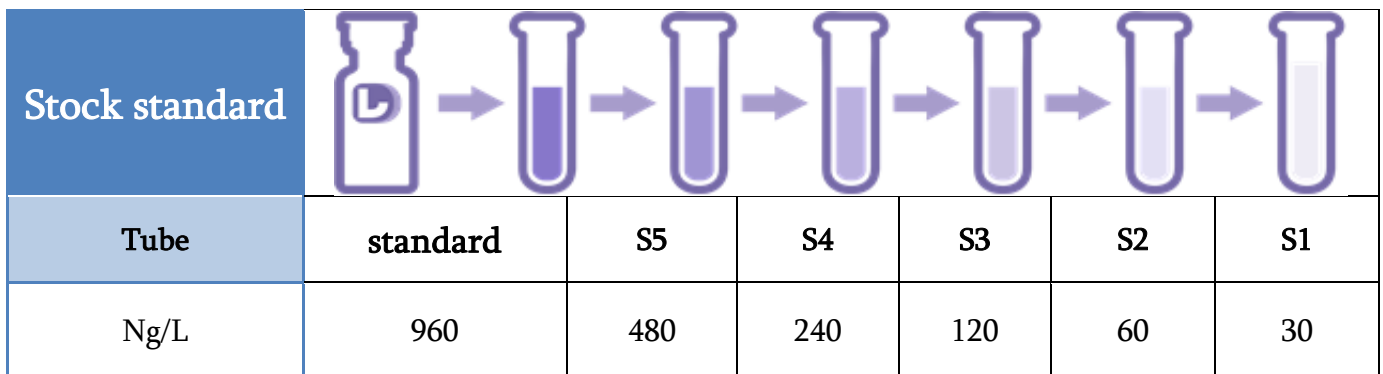
Öğün	Besin Adı-İçeriği	Miktar Porsiyon	Artı k (%)	Net Miktar (g)
Sabah (saat)				
Kuşluk (saat)				
Öğle (saat)				
İkinci (saat)				
Akşam (saat)				
Gece (saat)				

Human Cluster of differentiation 36(CD36)ELISA Kit
Catalog No: YLA1195HU

ASSAY PROCEDURE

1. Dilution of standard solutions: (This kit has a standard of original concentration, which could be diluted in small tubes by user independently following the instruction.):

480ng/L	Standard No.5	120µl Original Standard + 120µl Standard diluents
240ng/L	Standard No.4	120µl Standard No.5 + 120µl Standard diluents
120ng/L	Standard No.3	120µl Standard No.4 + 120µl Standard diluent
60ng/L	Standard No.2	120µl Standard No.3 + 120µl Standard diluent
30ng/L	Standard No.1	120µl Standard No.2 + 120µl Standard diluent



2. The number of stripes needed is determined by that of samples to be tested added by that of standards. It is suggested that each standard solution and each blank well should be arranged with three or more wells as much as possible.

3. Sample injection: 1) Blank well: Add only Chromogen solution A and B, and stop solution.

2) Standard solution well: Add 50µl standard and streptavidin-HRP 50µl. 3) Sample well to be tested: Add 40µl sample and then 10µl CD36 antibodies, 50µl streptavidin-HRP. Then cover it with seal plate membrane. Shake gently to mix them up. Incubate at 37°C for 60 minutes.

4. Preparation of washing solution: Dilute the washing concentration (30X) with distilled water for later use.

5. Washing: Remove the seal plate membrane carefully, drain the liquid and shake off the remaining liquid. Fill each well with washing solution. Drain the liquid after 30 seconds' standing. Then repeat this procedure five times and blot the plate.
6. Color development: Add 50 μ l chromogen solution A firstly to each well and then add 50 μ l chromogen solution B to each well as well. Shake gently to mix them up. Incubate for 10 minutes at 37°C away from light for color development.
7. Stop: Add 50 μ l Stop Solution to each well to stop the reaction (the blue color changes into yellow immediately at that moment).
8. Assay: Take blank well as zero, measure the absorbance (OD) of each well one by one under 450nm wavelength, which should be carried out within the 10 minutes after having added the stop solution.
9. According to standards' concentrations and the corresponding OD values, calculate the linear regression equation of the standard curve. Then according to the OD value of samples, calculate the concentration of the corresponding sample. Special software could be employed to calculate as well.

Human Adiponectin(ADP)ELISA Kit

Catalog No: YLA1823HU

ASSAY PROCEDURE

2.Dilution of standard solutions: (This kit has a standard of original concentration, which could be diluted in small tubes by user independently following the instruction.):

32mg/L	Standard No.5	120µl Original Standard + 120µl Standard diluents
16mg/L	Standard No.4	120µl Standard No.5 + 120µl Standard diluents
8mg/L	Standard No.3	120µl Standard No.4 + 120µl Standard diluent
4mg/L	Standard No.2	120µl Standard No.3 + 120µl Standard diluent
2mg/L	Standard No.1	120µl Standard No.2 + 120µl Standard diluent

Stock standard						
	standard	S5	S4	S3	S2	S1
mg/L	64	32	16	8	4	2

2.The number of stripes needed is determined by that of samples to be tested added by that of standards. It is suggested that each standard solution and each blank well should be arranged with three or more wells as much as possible.

3.Sample injection: 1) Blank well: Add only Chromogen solution A and B, and stop solution.

2) Standard solution well: Add 50µl standard and streptavidin-HRP 50µl. 3) Sample well to be tested: Add 40µl sample and then 10µl ADP antibodies, 50µl streptavidin-HRP. Then cover it with seal plate membrane. Shake gently to mix them up. Incubate at 37°C for 60 minutes.

4.Preparation of washing solution: Dilute the washing concentration (30X) with distilled water for later use.

5. Washing: Remove the seal plate membrane carefully, drain the liquid and shake off the remaining liquid. Fill each well with washing solution. Drain the liquid after 30 seconds' standing. Then repeat this procedure five times and blot the plate.
6. Color development: Add 50µl chromogen solution A firstly to each well and then add 50µl chromogen solution B to each well as well. Shake gently to mix them up. Incubate for 10 minutes at 37°C away from light for color development.
7. Stop: Add 50µl Stop Solution to each well to stop the reaction (the blue color changes into yellow immediately at that moment).
8. Assay: Take blank well as zero, measure the absorbance (OD) of each well one by one under 450nm wavelength, which should be carried out within the 10 minutes after having added the stop solution.
9. According to standards' concentrations and the corresponding OD values, calculate the linear regression equation of the standard curve. Then according to the OD value of samples, calculate the concentration of the corresponding sample. Special software could be employed to calculate as well.


Human Leptin(LEP)ELISA Kit

Catalog No: YLA1318HU

ASSAY PROCEDURE

3. Dilution of standard solutions: (This kit has a standard of original concentration, which could be diluted in small tubes by user independently following the instruction.):

32ng/ml	Standard No.5	120µl Original Standard + 120µl Standard diluents
16ng/ml	Standard No.4	120µl Standard No.5 + 120µl Standard diluents
8ng/ml	Standard No.3	120µl Standard No.4 + 120µl Standard diluent
4ng/ml	Standard No.2	120µl Standard No.3 + 120µl Standard diluent
2ng/ml	Standard No.1	120µl Standard No.2 + 120µl Standard diluent

Stock standard						
	standard	S5	S4	S3	S2	S1
ng/ml	64	32	16	8	4	2

2. The number of stripes needed is determined by that of samples to be tested added by that of standards. It is suggested that each standard solution and each blank well should be arranged with three or more wells as much as possible.

3. Sample injection: 1) Blank well: Add only Chromogen solution A and B, and stop solution.

2) Standard solution well: Add 50µl standard and streptavidin-HRP 50µl. 3) Sample well to be tested: Add 40µl sample and then 10µl LEP antibodies, 50µl streptavidin-HRP. Then cover it with seal plate membrane. Shake gently to mix them up. Incubate at 37°C for 60 minutes.

4. Preparation of washing solution: Dilute the washing concentration (30X) with distilled water for later use.

5. Washing: Remove the seal plate membrane carefully, drain the liquid and shake

off the remaining liquid. Fill each well with washing solution. Drain the liquid after 30 seconds' standing. Then repeat this procedure five times and blot the plate.

6. Color development: Add 50 μ l chromogen solution A firstly to each well and then add 50 μ l chromogen solution B to each well as well. Shake gently to mix them up. Incubate for 10 minutes at 37°C away from light for color development.

7. Stop: Add 50 μ l Stop Solution to each well to stop the reaction (the blue color changes into yellow immediately at that moment).

8. Assay: Take blank well as zero, measure the absorbance (OD) of each well one by one under 450nm wavelength, which should be carried out within the 10 minutes after having added the stop solution.

9. According to standards' concentrations and the corresponding OD values, calculate the linear regression equation of the standard curve. Then according to the OD value of samples, calculate the concentration of the corresponding sample. Special software could be employed to calculate as well.


Human Omentin-1(Omentin-1)ELISA Kit

Catalog No: YLA1436HU

ASSAY PROCEDURE

4.Dilution of standard solutions: (This kit has a standard of original concentration, which could be diluted in small tubes by user independently following the instruction.):

800ng/ml	Standard No.5	120µl Original Standard + 120µl Standard diluents
400ng/ml	Standard No.4	120µl Standard No.5 + 120µl Standard diluents
200ng/ml	Standard No.3	120µl Standard No.4 + 120µl Standard diluent
100ng/ml	Standard No.2	120µl Standard No.3 + 120µl Standard diluent
50ng/ml	Standard No.1	120µl Standard No.2 + 120µl Standard diluent

Stock standard						
	standard	S5	S4	S3	S2	S1
ng/ml	1600	800	400	200	100	50

2.The number of stripes needed is determined by that of samples to be tested added by that of standards. It is suggested that each standard solution and each blank well should be arranged with three or more wells as much as possible.

3.Sample injection: 1) Blank well: Add only Chromogen solution A and B, and stop solution.

2) Standard solution well: Add 50µl standard and streptavidin-HRP 50µl. 3) Sample well to be tested: Add 40µl sample and then 10µl Omentin-1 antibodies, 50µl streptavidin-HRP. Then cover it with seal plate membrane. Shake gently to mix them up. Incubate at 37°C for 60 minutes.

4.Preparation of washing solution: Dilute the washing concentration (30X) with distilled water for later use.

5. Washing: Remove the seal plate membrane carefully, drain the liquid and shake off the remaining liquid. Fill each well with washing solution. Drain the liquid after 30 seconds' standing. Then repeat this procedure five times and blot the plate.
6. Color development: Add 50 μ l chromogen solution A firstly to each well and then add 50 μ l chromogen solution B to each well as well. Shake gently to mix them up. Incubate for 10 minutes at 37°C away from light for color development.
7. Stop: Add 50 μ l Stop Solution to each well to stop the reaction (the blue color changes into yellow immediately at that moment).
8. Assay: Take blank well as zero, measure the absorbance (OD) of each well one by one under 450nm wavelength, which should be carried out within the 10 minutes after having added the stop solution.
9. According to standards' concentrations and the corresponding OD values, calculate the linear regression equation of the standard curve. Then according to the OD value of samples, calculate the concentration of the corresponding sample. Special software could be employed to calculate as well.

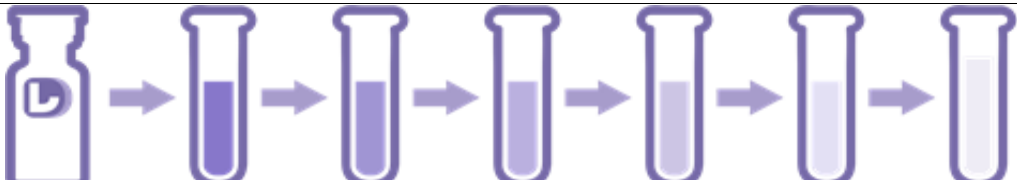
Human Tumor necrosis factor-alpha(TNF-alpha)ELISA Kit

Catalog No: YLA1337HU

ASSAY PROCEDURE

5. Dilution of standard solutions: (This kit has a standard of original concentration, which could be diluted in small tubes by user independently following the instruction.):

480ng/L	Standard No.5	120µl Original Standard + 120µl Standard diluents
240ng/L	Standard No.4	120µl Standard No.5 + 120µl Standard diluents
120ng/L	Standard No.3	120µl Standard No.4 + 120µl Standard diluent
60ng/L	Standard No.2	120µl Standard No.3 + 120µl Standard diluent
30ng/L	Standard No.1	120µl Standard No.2 + 120µl Standard diluent

Stock standard						
Tube	standard	S5	S4	S3	S2	S1
Ng/L	960	480	240	120	60	30

2. The number of stripes needed is determined by that of samples to be tested added by that of standards. It is suggested that each standard solution and each blank well should be arranged with three or more wells as much as possible.

3. Sample injection: 1) Blank well: Add only Chromogen solution A and B, and stop solution.

2) Standard solution well: Add 50µl standard and streptavidin-HRP 50µl. 3) Sample well to be tested: Add 40µl sample and then 10µl TNF-alpha antibodies, 50µl streptavidin-HRP. Then cover it with seal plate membrane. Shake gently to mix them up. Incubate at 37°C for 60 minutes.

4. Preparation of washing solution: Dilute the washing concentration (30X) with distilled water for later use.

5. Washing: Remove the seal plate membrane carefully, drain the liquid and shake off the remaining liquid. Fill each well with washing solution. Drain the liquid after 30 seconds' standing. Then repeat this procedure five times and blot the plate.
6. Color development: Add 50 μ l chromogen solution A firstly to each well and then add 50 μ l chromogen solution B to each well as well. Shake gently to mix them up. Incubate for 10 minutes at 37°C away from light for color development.
7. Stop: Add 50 μ l Stop Solution to each well to stop the reaction (the blue color changes into yellow immediately at that moment).
8. Assay: Take blank well as zero, measure the absorbance (OD) of each well one by one under 450nm wavelength, which should be carried out within the 10 minutes after having added the stop solution.
9. According to standards' concentrations and the corresponding OD values, calculate the linear regression equation of the standard curve. Then according to the OD value of samples, calculate the concentration of the corresponding sample. Special software could be employed to calculate as well.

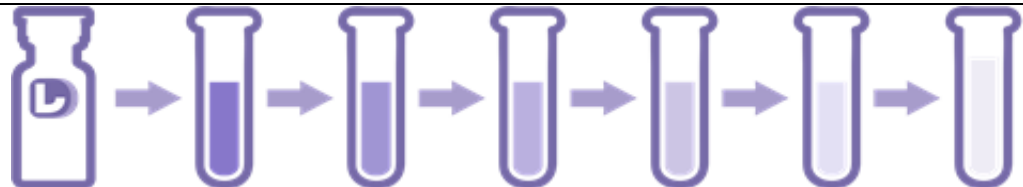
Human C-Reactive Protein(CRP)ELISA Kit

Catalog No: YLA0592HU

ASSAY PROCEDURE

6.Dilution of standard solutions: (This kit has a standard of original concentration, which could be diluted in small tubes by user independently following the instruction.):

3.2mg/L	Standard No.5	120µl Original Standard + 120µl Standard diluents
1.6mg/L	Standard No.4	120µl Standard No.5 + 120µl Standard diluents
0.8mg/L	Standard No.3	120µl Standard No.4 + 120µl Standard diluent
0.4mg/L	Standard No.2	120µl Standard No.3 + 120µl Standard diluent
0.2mg/L	Standard No.1	120µl Standard No.2 + 120µl Standard diluent

Stock standard						
Tube	standard	S5	S4	S3	S2	S1
mg/L	6.4	3.2	1.6	0.8	0.4	0.2

2.The number of stripes needed is determined by that of samples to be tested added by that of standards. It is suggested that each standard solution and each blank well should be arranged with three or more wells as much as possible.

3.Sample injection: 1) Blank well: Add only Chromogen solution A and B, and stop solution.

2) Standard solution well: Add 50µl standard and streptavidin-HRP 50µl. 3) Sample well to be tested: Add 40µl sample and then 10µl CRP antibodies, 50µl streptavidin-HRP. Then cover it with seal plate membrane. Shake gently to mix them up. Incubate at 37°C for 60 minutes.

4.Preparation of washing solution: Dilute the washing concentration (30X) with distilled water for later use.

5. Washing: Remove the seal plate membrane carefully, drain the liquid and shake off the remaining liquid. Fill each well with washing solution. Drain the liquid after 30 seconds' standing. Then repeat this procedure five times and blot the plate.
6. Color development: Add 50 μ l chromogen solution A firstly to each well and then add 50 μ l chromogen solution B to each well as well. Shake gently to mix them up. Incubate for 10 minutes at 37°C away from light for color development.
7. Stop: Add 50 μ l Stop Solution to each well to stop the reaction (the blue color changes into yellow immediately at that moment).
8. Assay: Take blank well as zero, measure the absorbance (OD) of each well one by one under 450nm wavelength, which should be carried out within the 10 minutes after having added the stop solution.
9. According to standards' concentrations and the corresponding OD values, calculate the linear regression equation of the standard curve. Then according to the OD value of samples, calculate the concentration of the corresponding sample. Special software could be employed to calculate as well.

9. ÖZGEÇMİŞ

