

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

**TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU BİREYLERDE KAN
AKIMI KISITLAMALI AEROBİK EGZERSİZİN
KARDİYOİRESPIRATUAR UYGUNLUK VE KAN
GLUKOZU ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Elif ŞAHİN

**Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

**ANKARA
2024**

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU BİREYLERDE KAN AKIMI
KISITLAMALI AEROBİK EGZERSİZİN
KARDİYORESPIRATUAR UYGUNLUK VE KAN GLUKOZU
ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Elif ŞAHİN

**Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Melda SAĞLAM**

**ANKARA
2024**

**TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU BİREYLERDE KAN AKIMI
KISITLAMALI AEROBİK EGZERSİZİN KARDİYORESPIRATUAR
UYGUNLUK VE KAN GLUKOZU ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Öğrenci: Elif ŞAHİN

Danışman: Prof. Dr. Melda SAĞLAM

Bu tez çalışması 15/08/2024 tarihinde jürimiz tarafından “Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı’nda Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

- Jüri Başkanı:** *Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE*
Hacettepe Üniversitesi
- Jüri Üyesi:** *Prof. Dr. Sema SAVCI*
Acıbadem Üniversitesi
- Jüri Üyesi:** *Prof. Dr. Naciye VARDAR YAĞLI*
Hacettepe Üniversitesi
- Jüri Üyesi:** *Prof. Dr. Eylem TÛTÛN YUMİN*
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi
- Jüri Üyesi:** *Prof. Dr. Ebru ÇALIK KÛTÛKÇÛ*
Hacettepe Üniversitesi

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

11 Ekim 2024

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kâğıt) 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.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

15 /08 /2024

(İmza)

Elif ŞAHİN

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

(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) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların 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) 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, Prof. Dr. Melda SAĞLAM danışmanlığında tarafımdan retildeğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Elif şAHİN

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve tez çalışmam süresince her daim varlığını hissettiğim kendisinden çok şey öğrendiğim, bu zor süreçte beni sürekli destekleyen, en yorulduğum anlarda sabır ve özverisiyle motive eden, bundan sonraki akademik hayatımda da örnek alacağım, sevgili danışman hocam Prof. Dr. Melda SAĞLAM'a,

Doktora eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen Kardiopulmoner Rehabilitasyon programı öğretim üyeleri Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE, Prof. Dr. Naciye VARDAR YAĞLI, Prof. Dr. Ebru ÇALIK KÜTÜKCÜ ve eski danışman hocam Prof. Dr. Hülya ARIKAN'a,

Hastalara ulaşma sürecimde ve labaratuvar bulgularımın derlenmesinde bana yardımcı olan Prof. Dr. Teslime AYAZ'a, Dr. Öğr.Üyesi Uğur AVCI'ya, Dr. Öğr. Üyesi Damla Tüfekçi'ye, Dr. Öğr. Üyesi Murat YILDIRIM'a, Güneysu KIZILAY Nurten Topçuoğlu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi sekreterlerine, Sağlık bilimleri fakültesi eski dekanı Prof. Dr. Hüseyin Avni UYDU'ya, çalışmamızı 1002 hızlı destek kapsamında destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumuna,

Bu zor süreçte benimle birlikte sevincimi ve üzüntümü paylaşan, bazen benimle birlikte sabahlara kadar uykusuz kalan annem ve babama,

Teşekkür ederim.

ÖZET

Şahin, E., Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Kan Akımı Kısıtlamalı Aerobik Egzersizin Kardiyorespiratuar Uygunluk ve Kan Glukozu Üzerine Etkisinin İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı Doktora Tezi, Ankara, 2024. İskelet kasının periferik glukoz alımında önemi, iskelet kas kütlelerini arttırıcı egzersizlerin (dirençli egzersizler gibi) Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM)'de uygulanmasını zorunlu kılar. Ancak fiziksel olarak kırılgan olan bu hasta grubunda kas kütlelerini arttırmak için dirençli egzersiz uygulamak mekanik stresi arttıracığından her hastada uygulanması mümkün olmayabilir. Bu randomize kontrollü çalışmada aerobik ve dirençli egzersizin etkilerini aynı anda sağlayan kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersizin Tip 2 Diyabetes Mellituslu (DM) bireylerde etkinliği araştırıldı. Tip 2 DM'li bireyler (n=28) kan akımı kısıtlamalı egzersiz (KKE) ve aerobik egzersiz grubu (OAE) olmak üzere iki gruba ayrıldı. KKE grubu 8 hafta boyunca bisiklet ergometresinde % 45 kalp hızı rezervinde (KHR) KKE ile eğitim yaparken, OAE grubu 8 hafta boyunca KHR'nin % 70-85'inde bisiklet ergometresinde aerobik egzersiz yaptı. Eğitim programı öncesi ve 8 haftanın sonunda bireylerin açlık plazma glukozu, lipid değerleri, vücut kompozisyonu, kas kuvveti, egzersiz testi sırasındaki maksimal yük, maksimal oksijen tüketimi ve egzersiz testi sırasındaki kas oksijenizasyon değerleri ve yaşam kalitesi incelendi. Kan glukozu OAE grubunda değişmezken KKE grubunda grup içinde anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Trigliserit ve VLDL düzeyi OAE grubunda anlamlı olarak azaldı. Vücut kütle indeksi ve yağ kütlesi her iki grupta da anlamlı azalırken yağ yüzdesi sadece KKE grubunda azaldı ($p<0,05$). Egzersiz testi sırasında maksimal yük her iki grupta istatistiksel olarak arttı ($p<0,05$), kilogram başına oksijen tüketimi değişmedi ($p>0,05$). İstirahat kalp hızı her iki grupta da azalırken istirahat kan basıncı sadece KKE grubunda azaldı ($p<0,05$). Toparlanma sırasındaki kas oksijenizasyonu KKE ve OAE gruplarının her ikisinde de arttı ($p<0,05$). Düşük şiddetli aerobik egzersiz eğitimi ile birlikte yapılan kan akımı kısıtlamalı egzersiz aynı süreli orta şiddetli aerobik egzersize göre kan glukozuna ve vücut kompozisyonuna daha olumlu etki ederken, kardiyorespiratuar uygunluk, kas kuvveti, kas oksijenizasyonu ve yaşam kalitesi üzerine aerobik egzersiz eğitimine benzer etki etmiştir. Bu bulgular ışığında kan akımı kısıtlamalı egzersizin Tip 2 diyabetli bireylerde glisemik profili ve egzersiz kapasitesini geliştirmek için avantajlı bir yöntem olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Kan akımı kısıtlamalı egzersiz, tip 2 diabetes mellitus, aerobik egzersiz, kardiyorespiratuar uygunluk, fiziksel aktivite

ABSTRACT

Şahin, E., The Investigation of Blood Flow Restricted Aerobic Exercise on Cardiorespiratory Fitness and Blood Glucose in Type 2 Diabetes Mellitus. Hacettepe University Graduate School Health Sciences, Cardiopulmonary Rehabilitation Program, Doctoral Thesis, Ankara, 2024. The importance of skeletal muscle in peripheral glucose uptake necessitates the application of exercises that increase skeletal muscle mass (such as resistance exercises) in Type 2 Diabetes Mellitus (DM). However, in this physically fragile patient group, applying resistance exercise to increase muscle mass may not be possible for every patient, as it would increase mechanical stress. This randomized controlled study investigated the effectiveness of blood flow restriction aerobic exercise, which simultaneously provides the effects of aerobic and resistance exercise, in individuals with Type 2 diabetes mellitus (DM). Individuals with Type 2 DM (n=28) were divided into two groups: blood flow restriction exercise (BFRE) and aerobic exercise group (AEG). The BFRE group trained with BFRE at 45% of heart rate reserve (HRR) on a bicycle ergometer for 8 weeks, while the AEG group performed aerobic exercise on a bicycle ergometer at 70-85% of HRR for 8 weeks. Before the training program and at the end of 8 weeks, the individuals' fasting plasma glucose, lipid values, body composition, muscle strength, maximal workload during exercise test, maximal oxygen consumption and muscle oxygenation values during exercise test, and quality of life were examined. Blood glucose decreased significantly within the BFRE group ($p<0.05$) while it did not change in the AEG group. Triglyceride and VLDL levels decreased significantly in the AEG group. Body mass index and fat mass decreased significantly in both groups, while fat percentage decreased only in the BFRE group ($p<0.05$). Maximal workload during the exercise test increased statistically in both groups ($p<0.05$), oxygen consumption per kilogram did not change ($p>0.05$). Resting heart rate decreased in both groups, while resting blood pressure decreased only in the BFRE group ($p<0.05$). Muscle oxygenation during recovery increased in both BFRE and AEG groups ($p<0.05$). Blood flow restriction exercise combined with low-intensity aerobic exercise training had a more positive effect on blood glucose and body composition than moderate-intensity aerobic exercise of the same duration, while it had a similar effect to aerobic exercise training on cardiorespiratory fitness, muscle strength, muscle oxygenation, and quality of life. In light of these findings, it can be said that blood flow restriction exercise is an advantageous method for improving the glycemic profile and exercise capacity in individuals with Type 2 diabetes.

Keywords: Blood flow restricted exercise, aerobic exercise, cardiorespiratory fitness, physical activity, type 2 diabetes mellitus

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanımı	6
2.2. Tip 2 DM Patofizyoloji ve Hastalık Prognuzu	6
2.3. Tip 2 DM Tanı Kriterleri	7
2.4. Tip 2 DM Etiyolojisi ve Risk Faktörleri	8
2.5. Tip 2 DM’de Komplikasyonlar	10
2.5.1. Akut Komplikasyonlar	10
2.5.2. Kronik Komplikasyonlar	11
2.6. Tip 2 DM’de Egzersiz Kapasitesini Azaltan Sebepler	14
2.6.1. Merkezi Sebepler	14
2.6.2. Periferik Sebepler	15
2.7. Tip 2 DM ve Fiziksel Uygunluk	17
2.8. Tip 2 DM ve Kas Fonksiyonu	17
2.9. TİP 2 DM ve Tedavi	19
2.9.1. Farmakolojik Tedavi	19
2.9.2. Diyet	20
2.9.3. Fiziksel Aktivite ve Egzersiz Eğitimi	21
2.10. Kan Akımı Kısıtlamalı Egzersiz	24
3. BİREYLER VE YÖNTEM	28
3.1. Bireyler	28
3.2. Güç Analizi	29

3.3. Randomizasyon	29
3.4. Değerlendirmeler	30
3.4.1. Hikaye ve Demografik Özellikler	30
3.4.2. Kan Parametrelerinin Ölçülmesi	30
3.4.3. Vücut Kompozisyonu Değerlendirmesi	30
3.4.4. Egzersiz Testi	31
3.4.5. Kas Oksijenizasyonu Ölçümü	32
3.4.6. Kas Kuvveti Ölçümü	35
3.4.7. Yaşam Kalitesinin Ölçülmesi	35
3.5. Çalışma Dizaynı	36
3.5.1. Kan Akımı Kısıtlaması İçin Uygun Basıncın Belirlenmesi	37
3.5.2. Kan Akımı Kısıtlamasının Uygulanması	37
3.5.3. Progresyon	39
3.6. İstatistiksel Analizler	39
4. BULGULAR	41
4.1. Bireylerin Demografik Özellikleri	41
4.2. Bireylerin Başlangıç Kan Değerleri	44
4.3. Bireylerin Başlangıç Vücut Analizi Değerleri	44
4.4. Bireylerin Başlangıç Egzersiz Testi Değerleri	45
4.5. Bireylerin Başlangıç Kas Oksijenizasyon Değerleri	46
4.6. Bireylerin Başlangıç Periferik Kas Kuvveti Değerleri	47
4.7. Bireylerin başlangıç yaşam kalitesi değerleri	48
4.8. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Boyunca Seanslar Sırasındaki Kalp Hızları	49
4.9. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Kan Değerleri Analizleri	51
4.10. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Vücut Analizi Ölçümleri	54
4.11. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Kas Kuvveti Ölçümleri	58
4.12. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Egzersiz Testi Değerleri	60
4.13. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Kas Oksijenizasyonu	64
4.14. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Yaşam kalitesi	66
5. TARTIŞMA	68
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	83
7. KAYNAKLAR	85
8. EKLER	103
EK-1: Tez Çalışmasıyla İlgili Etik Kurul İzinleri	103

EK-2: Aydınlatılmış Hasta Onam Formu	105
EK-3: Diyabet İlişkili Yaşam Kalitesi Anketi	106
EK-4: Tez Çalışması Orijinallik Raporu	112
EK-5: Dijital Makbuz	113
9. ÖZGEÇMİŞ	114



SİMGELER VE KISALTMALAR

ACSM	Amerikan Spor Hekimleri Birliği
ADA	Amerikan Diyabet Derneği
ADDQoL	The Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (Diyabet İlişkili Yaşam Kalitesi Anketi)
AGEs	İleri Glikasyon Son Ürünleri
AOB	Arteriyel Oklüzyon Basıncı
APG	Açlık Plazma Glukozu
APG	Açlık Plazma Glukozu
BIA	Bioimpedans Analizi
DKB	Diastolik Kan Basıncı
DM	Diyabetes Mellitus
GLUT-2	Glukoz Taşıyıcısı 2
GLUT-4	Glukoz Taşıyıcısı 4
HbA1c	Glikozile Hamoglobin
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
IFG	Bozulmuş Açlık Glukozu
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
KHR	Kalp Hızı Rezervi
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
NIRS	Near Infrared Stereoscopic (Yakın Kızılötesi Görüntüleme)
NPDR	Nonproliferatif Retinopati
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SVO	Serebrovasküler olay
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
3.1. Tabakalı blok randomizasyonun şematik gösterimi.	29
3.2. Vücut kompozisyonunun ölçümü.	31
3.3. Kademeli egzersiz testi yapılışı.	32
3.4. Kas oksijenizasyon cihazının bağlanışı.	34
3.5. Kas oksijenizasyon değerinin egzersiz testi boyunca değişimi ve kullanılan oksijenizasyon parametrelerinin sel gösterimi.	34
3.6. Kas kuvvetinin ölçümü	35
3.7. ADDQoL yaşam kalitesi anketi için cevapların puanlarının hesaplanması.	36
3.8. Kan akımı için uygun basıncın belirlenmesi.	38
3.9. Kan akımı kısıtlamalı egzersizin uygulanışı.	38
3.10. Çalışma akış şeması.	40
4.1. Bireylerin 8 hafta boyunca egzersiz seansları sırasında kaydedilen kalp hızları	50
4.2. Eğitim öncesi ve sonrası kan glukozu ve kolesterol değerleri	53
4.3. Eğitim öncesi ve sonrası bireylerin vücut kütle indeksi ve yağ kütlesi değerleri	56
4.4. Eğitim öncesi ve sonrası bireylerin yağ yüzdesi ve kas kütlesi değerleri	57
4.5. Bireylerin submaksimal yüklerdeki kalp hızlarının ve maksimal kalp hızının gösterimi	63

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Prediyabet ve diyabet tanı kriterleri	8
2.3. Tip 2 diyabetes mellitusta değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri	10
2.4. Oral antidiyabetik ilaçlar ve insülin analogları, etkileri, etki süreleri	20
3.1. Farklı uyluk çevresi uzunluklarına göre uygulanması gereken basınç miktarları.	37
4.1. Tip 2 DM’li bireylerin başlangıç değerlerinin gruplara göre dağılımı	42
4.2. Tip 2 DM’li bireylerin vücut kompozisyonu ve ilaç kullanımının gruplara göre dağılımı	43
4.3. Bireylerin başlangıç kan değerleri.	44
4.4. Bireylerin başlangıç vücut analizi değerleri.	45
4.5. Bireylerin başlangıç egzersiz testi değerleri	46
4.6. Bireylerin başlangıç kas oksijenizasyon değerleri.	47
4.7. Bireylerin başlangıç periferik kas kuvveti değerleri.	47
4.8. Bireylerin başlangıç yaşam kalitesi verileri	48
4.9. Tip 2 DM’li bireylerin eğitim öncesi ve sonrası kan değerleri	52
4.10. Tip 2 DM’li bireylerin eğitim öncesi ve sonrası vücut kompozisyonu değerleri.	55
4.11. Bireylerin eğitim öncesi ve sonrası kas kuvveti değerleri.	59
4.12. Egzersiz eğitimi öncesi ve sonrasında bireylerin kademeli egzersiz testindeki kalp hızı ve kan basıncı değerleri.	61
4.13. Bireylerin egzersiz testi sırasındaki Modifiye borg skalasına göre maksimum yükte algılanan efor düzeyleri	62
4.14. Bireylerin kademeli egzersiz testi sırasındaki kas oksijenizasyon değerleri.	65
4.15. Bireylerin KKE ve Kontrol grubunda ADDQoL yaşam kalitesi anketine göre eğitim öncesi ve eğitim sonrası sonuçları.	66

1. GİRİŞ

Tip 2 diyabetes mellitus (DM), görülme sıklığı günden güne artan, birçok komplikasyona ve yüksek oranda mortaliteye sebep olan major bir sağlık problemidir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) Türkiye’de 2017 yılında 6,6 milyon diyabetli varken, bu sayının 2045 yılında 11,2 milyona çıkacağı ve Türkiye’nin dünyada en çok Tip 2 DM görülen ülkeler sıralamasında onuncu sıraya yükseleceğini öngörmektedir (1). Tip 2 diyabetli bireylerde medikal tedavinin (ilaç tedavisi, vb.) yanında yaşam tarzı değişikliği (uygun beslenme, fiziksel aktivitenin artırılması, vb.) uygulamalarının optimum kan glukozunu sürdürmek ve komplikasyon gelişiminin engellenmesi açısından önemi bilinmektedir (2, 3). Tip 2 DM’li bireylerde sedanter olarak geçirilen sürenin zayıf glisemik kontrol ile ilişkili olması, ilaç tedavisine ek olarak yapılan egzersizin glisemik profilde daha çok iyileşme sağlaması ve uzun vadede ilaç kullanımına olan ihtiyacı azaltması egzersizi Tip 2 DM tedavisinin önemli bir bileşeni haline getirmektedir (4). Egzersiz, Tip 2 DM hastalarında glisemik kontrole katkı sağlamanın yanında, vücut kompozisyonunu, kardiyorespiratuar uygunluğu, lipid profili ve yaşam kalitesini iyileştirir (5). Bu nedenle Amerikan Spor Hekimleri Birliği (ACSM) ve Avrupa Diyabet Derneği (ADA) Tip 2 DM’li bireylerde glisemik profili iyileştirmek ve komplikasyonları azaltmak için haftanın en az 2-3 günü orta veya yüksek şiddetli fiziksel aktivite yapılmasını önermektedir (4). Ancak motivasyon eksikliği, zaman kısıtlılığı gibi faktörlerin de etkisi ile Tip 2 DM’li bireylerde egzersiz programına katılma oranı düşüktür (6).

İyi bir egzersiz eğitim programı hem kardiyovasküler uygunluğu geliştiren aerobik egzersizi hem de kas kuvvetini-kütlesini arttıran özellikteki kuvvetlendirme (dirençli) egzersizlerini içermelidir. Diyabetli bireylerde aerobik egzersiz eğitiminin glisemik kontrole, lipid profiline, kardiyovasküler sisteme olan olumlu etkisi kanıtlanmıştır (5). Diyabetli bireylerde aerobik eğitimle birlikte Vücut kütle indeksinde (VKİ) ve kardiyorespiratuar uygunlukta dirençli eğitime göre daha fazla gelişme olduğu da görülmüştür (7). Dirençli egzersiz eğitiminin ise istirahat metabolik hızını ve kemik mineral yoğunluğunu arttırdığı, sarkopeniyi engellediği bilinmektedir (8). İskelet kasındaki insulin sensitivitesindeki azalma ve glikojen sentezindeki bozulmanın Tip 2 DM için erken bir problem olduğu ve dirençli egzersizle gerçekleşen

iskelet kası kütlesindeki artışla birlikte, kas glikojen sentezinde artma gözlemlendiği gösterilmiştir (9). Aynı zamanda diyabetli bireylerde egzersiz programına dirençli eğitimin eklenmesinin glukoz metabolizması üzerine aerobik eğitimin tek başına uygulanmasına göre daha etkili olduğu, gösterilmiştir (10). İskelet kasının öğün sonrası glukoz alımından sorumlu olan ana doku olduğu ve dirençli eğitimin aerobik eğitimden farklı olarak kas kütlesini arttırıcı etkiye sahip olduğu düşünüldüğünde dirençli eğitimin kan glukozu üstüne bu olumlu etkisi şaşırtıcı değildir (9). Bu yüzden son yıllardaki rehberler Tip 2 diyabetli bireylerde kas kütlesinin arttırılması için egzersiz programlarının mutlaka dirençli eğitim içermesi gerektiğini söylemektedir (10). Ancak tip 2 DM'li bireylerde hipertansiyon, dislipidemi, retinopati, nefropati ve kardiyovasküler komorbiditelerin yaygın olarak gözlenmesi dirençli eğitim için risk faktörü oluşturabilmektedir. Ayrıca, zaman kısıtlılığı ve motivasyon eksikliği gibi faktörler de göz önüne alındığında diyabetli bireylerde hem kuvvet hem aerobik eğitimi aynı gün içinde yapmak güçleşmektedir.

Azalmış egzersiz kapasitesinin nedenleri, merkezi nedenler (akciğerlerde gaz değişimi, kardiyak debi gibi) olabileceği gibi, iskelet kasının aerobik gücünün azalmasına neden olan periferik faktörler de olabilir (11). Belli bir iş yükünde diyabetli bireylerde diyabetli olmayanlara göre daha yüksek yorgunluk oluşması aerobik kapasitedeki azalmanın kasın güç üretme kapasitesi ile de ilişkili olabileceğini gösterir. Diyabetli bireylerde kasın güç üretme kapasitesinin azalması ile egzersiz testi sırasında aynı yük altında daha yüksek efor göstermelerinin erkenden yorgunluk gelişmesine ve egzersizin erkenden sonlanmasına sebep olabileceği bilinmektedir (12). Bu bilgiler ışığında Tip 2 diyabetli bireylerde aerobik kapasitenin geliştirilmesi için de kas kuvvetinin arttırılmasının en az aerobik eğitim kadar önemli olduğu görülebilir. Bu yüzden Tip 2 DM'li bireylerde, kan glukozunun ve egzersiz kapasitesinin geliştirilmesi için, hem kas kütlesini-kuvvetini arttırıcı dirençli eğitimin hem de aerobik eğitimin etkilerini aynı anda sağlayacak egzersiz protokollerine ihtiyaç vardır.

Kan akımı kısıtlamalı egzersiz ilk olarak 1966 yılında kullanılmaya başlanmış, ancak 1980'lerin ortalarında ortopedik yaralanma riskine yol açmadan düşük şiddetli egzersizle kuvvet kazanımının oluşturulması gerekliliği bu egzersiz biçiminin popüler olmaya başlamasına neden olmuştur (13). Bu teknik, egzersiz sırasında kan akımının, venöz akım tamamen kısıtlanacak arteriyel kan akımı ise türbülant hale gelecek şekilde

kısıtlanması esasına dayanır (13). Kan venöz sistemde göllendiği için kasın içine olan arteriyel akım da zorlaşır. İskemik ve hipoksik bir çevre yaratılarak laktik asit üretimi ve iskelet kasının sarkoplazmasının asidik hale dönüşmesi sağlanır. Normalde yüksek şiddetli egzersizde ortaya çıkan bu metabolik stres cevaplarının taklit edilmesi büyüme hormonu salınımının uyarılmasını sağlar. Büyüme hormonunun da IGF-1 salınımını uyarması ile kas hücresinde protein sentezi artışı ve neticede hipertrofi olur (14). Kan akımının egzersiz sırasında kısıtlanmasının en önemli avantajı kas kütlesinin aerobik eğitim sırasında da arttırılabilmesidir (14). Yapılan çalışmalarda hem genç hem de yaşlı bireylerde düşük şiddetli yürüme ve bisiklet egzersizi sırasında dahi kan akımının kısıtlanması ile kas kuvveti ve kas kütlesinde artış olduğu gösterilmiştir (15). Kan akımı kısıtlamalı aerobik eğitimin maksimal kalp hızının %30-40'ındaki egzersiz şiddetinde uygulanması sayesinde aynı zamanda kardiyorespiratuar sistem üzerinde de daha az stres oluşturulmuş olur. Bu bilgiler ışığında bu egzersiz biçimi yaşlı, hatta hasta bireylerde dahi kardiyovasküler ve kas iskelet sisteminde minimal stresle hem kas kütlesi hem de egzersiz kapasitesinin artırılmasının güvenli ve pratik bir yöntemi olabilir (16).

Son 10 yılda kan akımı kısıtlamalı egzersizin yaşlı, obez ve hatta kardiyovasküler hastalığı olan bireyler gibi birçok farklı popülasyonlarda kullanılabilirliği gösterilmiştir. Ancak yine de bu teknik daha çok sporcu ve sağlıklı kişiler üzerinde denenmiştir. Hasta bireylerde yapılan çalışmaların sayısı azdır. Oysaki daha düşük mekanik ve kardiyorespiratuar yüklenmeyle daha fazla adaptasyon geliştirilmesi ihtiyacı sağlıklı bireylerden çok hasta bireylerde bir ihtiyaçtır. Tip 2 diyabet gibi hem kas atrofisi görülen hem de vasküler fonksiyonlar açısından sıkıntılı bireylerde bu egzersiz programının nasıl etki edeceği bir merak ve araştırma konusu olmaktadır. Kan akımı kısıtlamalı egzersizin dirençli egzersizle birlikte yapıldığı glisemik profili değerlendiren birkaç çalışma mevcuttur. Ancak literatürde Tip 2 DM'li hastalarda kan akımı kısıtlanması ile kombine aerobik eğitimin etkisini araştıran bir çalışma yoktur. Dolayısı ile daha geniş kas gruplarının yer aldığı aerobik tipteki egzersiz protokollerinde glisemik profildeki iyileşmenin daha fazla olup olmayacağı araştırılması gereken bir konudur.

Bu tez çalışmasının amacı, aynı anda hem aerobik hem de dirençli eğitimin faydalarını sağlayan, düşük şiddetli-kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitiminin

etkinliğinin Tip 2 diyabetes mellituslu bireylerde araştırılmasıdır. Tez çalışmasının birincil amacı bisiklet ergometresinde yapılan düşük şiddetli kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersizin glisemik etkilerinin ve egzersiz kapasitesine olan etkilerinin orta şiddetli aerobik egzersizle karşılaştırılmasıdır.

Diğer amaçlar ise kan akımı kısıtlamalı düşük şiddetli aerobik eğitimin, orta şiddetli eğitime göre kas kuvveti, vücut kompozisyonu ve yaşam kalitesi üzerine daha etkili olup olmadığının ya da en az aerobik eğitim kadar etkili olup olmadığının gösterilmesidir.

Bu noktadan hareketle 5 farklı hipotez oluşturulmuştur.

Hipotez 1:

- H0: Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitiminin kan glukozu üzerine etkisi orta şiddetli aerobik egzersiz eğitime benzerdir.
- H1: Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitiminin kan glukozu üzerine etkisi orta şiddetli aerobik egzersiz eğitiminden farklıdır.

Hipotez 2

- H0: Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitiminin aerobik kapasite üzerine etkisi orta şiddetli aerobik egzersiz eğitime benzerdir.
- H1: Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitiminin aerobik kapasite üzerine etkisi orta şiddetli aerobik egzersiz eğitiminden farklıdır.

Hipotez 3:

- H0: Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitiminin quadriceps ve hamstring kaslarının kas kuvveti üzerine etkisi orta şiddetli aerobik egzersiz eğitime benzerdir.
- H1: Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitiminin quadriceps ve hamstring kaslarının kas kuvveti üzerine etkisi orta şiddetli aerobik egzersiz eğitiminden farklıdır.

Hipotez 4:

- H0: Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitiminin vücut kompozisyonu (yağsız vücut kütlesi) üzerine etkisi orta şiddetli aerobik egzersiz eğitime benzerdir.

- H1: Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitiminin vücut kompozisyonu (yağsız vücut kütlesi) üzerine etkisi orta şiddetli aerobik egzersiz eğitiminden farklıdır.

Hipotez 5:

- H0: Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitiminin yaşam kalitesine etkisi orta şiddetli aerobik egzersiz eğitime benzerdir.
- H1: Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitiminin yaşam kalitesine etkisi orta şiddetli aerobik egzersiz eğitiminden farklıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanımı

Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM), diyabet tipleri arasında en sık görülen, görülme sıklığı günden güne artan beraberinde birçok komplikasyona ve yüksek oranda mortaliteye sebep olan kompleks bir sağlık problemidir. Tip 2 DM rölatif insülin yetersizliği ile karakterize, progresif olarak ilerleme gösteren, kronik hiperglisemi durumudur (17).

2.2. Tip 2 DM Patofizyoloji ve Hastalık Prognozu

Tip 2 DM'nin patofizyolojisinde temel iki faktör insülin direnci ve bozulmuş insülin sekresyonudur. İnsülin, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını düzenleyen anabolik bir hormondur. Pankreastaki beta hücrelerinden iki fazlı olarak salgılanır. İlk faz hemen glukoz alımından sonra gerçekleşen hızlı sekresyon aşaması iken, ikinci faz insülin sekresyonu daha az yoğunlukta ancak daha uzun sürelidir. İnsülin kas ve adipoz doku gibi periferel dokularda insülin ilişkili glukoz alımını sağlamanın yanında hepatik glukoz üretimini (hepatik glukoneogenezis ve glikojenolisis) de baskılar (18). İnsülin direnci normal insülin konsantrasyonuna rağmen insülinin biyolojik etkinliğinin azalmasıdır. Tip 2 diyabetin preklinik aşamalarından ilki insülin direncidir. Bu aşama aynı zamanda beta hücrelerinin insülin sekresyonunu arttırarak (hiperinsülinemi) kan glukozunun normal sınırlarda sürdürüldüğü (öglisemi) dönemdir. Ancak bu durum genelde çok uzun devam etmez, beta hücreleri yorulur ve insülin sekresyonu düşmeye başlar (19).

Sonraki dönem, insülin sekresyon disfonksiyonunun yavaş yavaş ilk işaretlerini verdiği prediyabet dönemidir. Önce ilk faz insülin sekresyonunda bozulma ve buna bağlı olarak da bozulmuş glukoz toleransı (öğün sonrası artmış kan glukozu) görülür. Ancak bu dönemde açlık plazma glukozu normale yakın seyrederek (20). Kas ve adipoz dokunun yanısıra karaciğerde de insülin direnci gelişmesi, hepatik glukoz üretiminin baskılanma yeteneğinin de azalmasına ve glukoz üretiminin artmasına sebep olarak hiperglisemiye katkıda bulunur (17). Bundan sonraki dönem hastalığın prediyabetten diyabete dönüştüğü hiperglisemi dönemidir. İkinci fazda insülin

sekresyonu da bozulur ve açlık sırasında da kan glukozu yüksek olarak seyreder. Bu aşamadan sonra insülin sekresyonu progresif olarak düşerken, hepatik glukoz üretimi de artar (21). Son aşamada ise beta hücrelerinde yapısal bozukluk ve açlık sırasında da devam eden ciddi hiperglisemi ile birlikte komplikasyonlar görülür (22). Bu aşamaların ilerlemesi uzun yıllar içinde olabileceği gibi hastaların durumuna bağlı olarak (obezite, sedanter yaşam şekli gibi) çok hızlı da olabilir (23).

2.3. Tip 2 DM Tanı Kriterleri

Semptomlar ile birlikte (susama, sık idrara çıkma. v.s.) rastgele plazma glukozunun 200mg/dL olması ile tanı koyulur. Rastgele plazma glukozu testinde günün herhangi bir saatinde kan glukozu ölçümü yapılır. Eğer hasta asemptomatikse burda açlık plazma glukozu (APG) oral glukoz tolerans testi (OGTT) veya glikozile hemoglobin (HbA1c) miktarı değerlendirilir. OGTT’inde 75 gram oral glukoz alımından 2 saat sonra plazma glukozu ölçülür. Açlık plazma glukozu ölçümünde ise en az 8 saat boyunca kalori almamış olması gereklidir. Aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığıyla tanı koyulur (24):

- $APG \geq 126 \text{ mg/dL}$ ($7,0 \text{ mmol/L}$)
- OGTT’nden 2 saat sonra plazma glukozu $\geq 200 \text{ mg/dL}$ ($11,1 \text{ mmol/L}$)
- $HbA1c \geq \% 6,5$ (48 mmol/mol)

Aynı testler prediyabetli bireylerin saptanmasında da kullanılabilir. Burada bozulmuş açlık glukozu (IFG) ve bozulmuş glukoz toleransı (IGT) gibi iki kavram karşımıza çıkmaktadır. Amerikan Diyabet Derneği (ADA) bozulmuş açlık glukozunu 100 ila 125 mg/dL olarak tanımlar. Bozulmuş glukoz toleransı ise OGTT’inden 2 saat sonra sonra plazma glukozunun 140-199 mg/dL arasında seyretmesidir (24). Tanı kriterleri Tablo 2.1’de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Prediyabet ve diyabet tanı kriterleri

Prediyabet	Diyabet
HbA1c % 5,7 ila 6,4 (39 ila 46 mmol/mol)	HbA1c $\geq$ % 6,5 (48mmol/mol)
APG 100 ila 125 mg/dL (5,6 ila 6,9 mmol/L) (Bozulmuş açlık glukozu)	APG $\geq$ 126 mg/dL (7,0mmol/L)
OGGT'inden 2 saat sonra plazma glukozu 140 ila 199 mg/dL (Bozulmuş glukoz toleransı)	OGTT'nden 2 saat sonra plazma glukozu $\geq$ 200mg/dL (11,1mmol/L)
	Hiperglisemi semptomları+
	Rastlantısal plazma glukozu $\geq$ 200 mg/dL

APG: Açlık plazma glukozu OGGT: Oral glukoz tolerans testi

2.4. Tip 2 DM Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Tip 2 DM'nin etnik köken, genetik faktörler, yaş gibi değiştirilemeyen risk faktörleri bulunmaktadır. Bazı etnik kökenlere sahip olmak (Asya ırkı, Hispanik ırk, v.s.) ailede tip 2 DM öyküsü bulunması ve yaşlanma diyabet riskini artırır (25). Artmış yaşla birlikte glukoz toleransının azalması ve azalmış fiziksel aktiviteye bağlı olarak diyabet riski de artar. Bu yüzden son yıllardaki rehberler 45 yaşından sonra (eğer vücut kütle indeksi $>25 \text{ kg/m}^2$ 'nin üstündeyse 40 yaş itibarıyla) Tip 2 diyabet için tarama yapılması gerektiğini ifade etmektedir (26).

Her ne kadar değiştirilemeyen risk faktörlerinin etkinliği gösterilmiş olsa da tip 2 DM'nin birçok değiştirilebilir risk faktörü bulunmaktadır. Bu risklerin en önemlilerinden biri obezitedir (17). Gelişmekte olan ülkelerde obezite sıklığının artmasıyla birlikte diyabet sıklığı da artmaktadır. Tip 2 DM vakalarının % 80'inden fazlası ya fazla kilolu ya da obezdir (27). Obezite, inflamasyona ve plazmada serbest yağ asitlerinin artmasına sebep olarak insulin direncine katkıda bulunur. Obezitenin neden olduğu inflamasyon, aynı zamanda ateroskleroz patofizyolojisinde de rol oynar (28). Vücut ağırlığının çocukluk ve ergenlik döneminde nasıl seyrettiği de önemlidir. Çocukluk çağındaki VKİ ortalamanın üzerinde olan bireylerde tip 2 diyabet riski

artmıştır. Eğer 13 yaşından önce kilo azalırsa tip 2 diyabet riski de azalır. 13 yaş ile erken yetişkinlik dönemi arasında (17-26 yaş arasında) vücut ağırlığı normale dönse bile risk yine fazladır (29). Bu yüzden pubertedeki VKİ, ileride Tip 2 diyabet gelişimi açısından önemlidir (30). Aynı zamanda bel çevresi ve bel kalça oranı ile ölçülen abdominal obezite ve viseral adipozite de VKİ'den bağımsız olarak risk faktörüdür (31).

Tip 2 diyabetin bir diğer değiştirilebilir risk faktörü de beslenme şeklidir. Western (batı tipi) diyet (yüksek oranda sağlıklı yağ, rafine edilmiş tahıllar, şeker, tuz, alkol) tip 2 diyabet riskini artırır. Bununla birlikte akdeniz tipi diyet (trans yağ içermeyen, glisemik indeksi düşük besinlerle, zeytinyağı v.b) ile beslenmek riski azaltır (32).

Sedanter yaşam son yılların en önemli sağlık sorunlarından biridir. Fiziksel inaktivite dünyada mortalite riski açısından 4. sırada gelmektedir. Aynı zamanda sedanter yaşam tarzı ve fiziksel inaktivitenin sebep olduğu hastalıklar dünyadaki ölüm nedenlerinin % 6'sını oluşturmaktadır (33). Sedanter yaşam tarzının kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, kanser ile birlikte tip 2 diyabet riskini de arttırdığı gösterilmiştir. Sedanter yaşam tarzına sahip bireylerde artmış plazma trigliseritleri, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)'de azalma ve azalmış insülin duyarlılığı görülmektedir (34).

Fiziksel inaktivite ve sedanter yaşam sadece obezite ile ilişkili olarak değil kas fonksiyonunu da etkileyerek de tip 2 diyabet riskini artırır (35). Kas kütlesinin, kas kütlesi/yağ kütlesi oranının ve kas kuvvetinin yüksek olması daha düşük insülin direnci ile ilişkili bulunmuştur (36). Kas zayıflığı ise tip 2 diyabet sıklığı ve hastalık şiddetiyle ilişkili bulunmuştur (37). Tip 2 DM'de değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri Tablo 2.2'de verilmiştir.

Tablo 2.2. Tip 2 diyabetes mellitusta değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri (38)

Değiştirilemeyen risk faktörleri	Değiştirilebilir risk faktörleri
Etnik köken	Metabolik sendrom bileşenleri (artmış bel çevresi, hipertansiyon, plazmada artmış trigliserit, düşük HDL, yüksek LDL)
Genetik faktörler	Obezite veya fazla kilolu olma (VKİ>25 kg/m ²)
Ailede diyabet öyküsü olması	VKİ'den bağımsız olarak abdominal obezite
Yaş	Sağlıksız diyet
Düşük sosyo-ekonomik durum	Sedanter yaşam tarzı
	Sigara içimi
	Yüksek doğum ağırlığına sahip olma (>4 kg)
	Gestasyonel diyabet öyküsü
	Psikososyal stres ve depresyon

HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, VKİ: Vücut kütle indeksi

2.5. Tip 2 DM'de Komplikasyonlar

Diyabetik komplikasyonlar akut ve kronik olmak üzere iki başlık altında toplanabilir. Kronik komplikasyonlar ise mikro ve makrovasküler komplikasyonlar olmak üzere iki alt başlıkta incelenebilir. Kan glukozunun iyi kontrol edilmesi (HbA1c seviyesinin %7'nin altında tutulması), mikrovasküler komplikasyonları (retinopati, nefropati, nöropati) %25 oranında azaltabilir. Ancak makrovasküler komplikasyonlarda bu oranda bir etkisi yoktur (39). Bu yüzden ilaç tedavisinin yanında tüm komplikasyonlar için yaşam tarzı değişikliği uygulamaları (diyet, egzersiz eğitimi) önem kazanmaktadır.

2.5.1. Akut Komplikasyonlar

Akut komplikasyonlar hipoglisemi, ketoasidozis ve hiperglisemik hiperosmolar durumdur. Hipoglisemi, kan glukozunun 70 mg/dL altına düşmesi olarak tanımlanabilir (40). Kan glukozunun 54 mg/dL altına düşmesi ise klinik olarak önem arzeden ciddi hipoglisemi göstergesidir. Ciddi hipoglisemi tedavi edilmediğinde bayılma, koma ve ölüme kadar gidebilir (40). Diyabetik ketoasidoz artmış keton cisimciklerinin ketoasidoza ve metabolik asidoza yol açtığı ciddi akut bir durumdur.

Artmış lipid metabolizması sonucu keton cisimlerinin artışı neticesinde görülür. Plazma glukozunun >250 mg/dl ve arteriyel pH $< 7,30$, serum bikarbonat $<15-18$ mEq/L olması ile karakterizedir. Ketoasidozun temel sebebi insülin yetersizliği veya karşıt düzenleyici mekanizmalar (glukagon) yetersizliğidir. Belirtileri, acıkma, susama, mide bulantısı, kusma, ve abdominal ağrıdır. Genellikle kan glukozu 250mg/dL 'nin üstündedir. Sık nefes alma, baş ağrısı, nefeste aseton kokusu ve konfüzyon görülebilir. Diyabetik ketoasidoz daha çok çocuklarda görülen bir durumdur (41).

Hiperglisemik hiperosmolar durum genellikle sıvı alımı kısıtlı olan yaşlı Tip 2 diyabetik hastalarda görülen kan glukozunun 600 mg/dl'nin üstüne çıkması durumudur. Serum osmolaritesinde artış ile birlikte, diüreziste artış görülür. Bu durum neticesinde dehidrasyon artar ve bir süre sonra idrar aracılığı ile böbreklerden glukoz atılımında da bozulma görülür. Genellikle diyabetik ketoasidoza göre Tip 2 diyabetli bireylerde daha sık görülür. Çünkü bu bireylerde insülin ketoasidozu engellemek için yeterlidir ancak ciddi hiperglisemiyi engelleyemez ve başlangıcı diyabetik ketoasidozdan daha sinsidir (41).

2.5.2. Kronik Komplikasyonlar

Diyabetik vasküler komplikasyonlarda rol alan mekanizmalar tam bilinmemekle birlikte hiperglisemi, oksidatif stres ve inflamasyon vasküler komplikasyonlarda rol alan ana etmenlerdir. Hiperglisemi endotel disfonksiyonuna neden olarak aterosklerotik olay gelişimine zemin hazırlar. Hiperglisemi aynı zamanda oksidatif stresin başlaması ve progresyonunda pivot rol oynar (42). Oksidatif stres, Reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi ile vücudun antioksidan koruyucu mekanizmaları üretimi arasındaki dengesizlik neticesinde oluşur. Hiperglisemide fazla glikozun protein ve lipidlerle birleşmesi sonucunda "advanced glycation end products" (AGEs) (ileri glikasyon son ürünü) oluşur. AGEs'ler de oksidatif strese neden olan fizyolojik reaksiyonları başlatır (43). Oksidatif stres kan damarlarının yapısal bütünlüğüne zarar vererek aterosklerotik plak oluşumu ve gelişimine neden olabilir (44). Komplikasyon oluşumunda bir diğer faktör de inflamasyondur. Hiperglisemi pro-inflamatuar sitokin ve kemokinlerin sentezi ile sonuçlanan bağışıklık sistemi tepkilerine neden olur. İnflamasyon endotel disfonksiyona sebep olarak ateroskleroz oluşumuna neden

olabilir ve inflamatuvar hücreler aynı zamanda mevcut aterosklerotik plakların içine nüfuz ederek rüptür riskini arttırabilirler (45).

Mikrovasküler Komplikasyonlar

Mikrovasküler komplikasyonlar, küçük damarları tutan, aşamalı olarak ilerleyen ve neticede organ hasarına yol açan durumlardır (46).

Nöropati

Diyabetik nöropati duysal, otonomik ve motor sinirlerin harabiyeti ve disfonksiyonu ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Hiperglisemi, aksonal ve mikrovasküler dejenerasyona sebep olarak nöropati gelişimine sebep olur (47). Diyabetik bireylerin hemen hemen % 50'sinde nöropati mevcuttur. Ağrı, parestezi, kas zayıflığı ve otonomik disfonksiyonla beraber görülür. Periferik nöropatiler dört ana kategoriye ayrılır: periferik sensorimotor nöropatiler, otonomik nöropatiler, proksimal nöropatiler ve fokal nöropatiler. En yaygın tipi olan sensorimotor nöropatiler daha çok alt ekstremitelerde görülen uyuşma, karıncalanma ve ağrı ile kendini belli eder. Otonomik nöropati ise otonomik sinirlerin fonksiyonunu bozarak, başta kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem olmak üzere bir çok farklı sistemi etkileyebilen bir durumdur (48). Kardiyovasküler otonomik nöropatide genelde ortostatik hipotansiyon, egzersiz intoleransı, istirahat taşikardisi ve Valsalva manevrası veya derin solunum sırasında kalp hızı değişiklikleri görülebilir. Vazomotor otonomik nöropatide aşırı terleme veya terleyememe, sıcak intoleransı ve hipoglisemiden farkına varamama gibi durumlar görülmektedir (49). Proksimal nöropati ise kalça ve uyluk bölgelerini etkileyerek ağrı ve kas zayıflığına sebep olur. Bilhassa büyük (geniş) sinirlerin tutulumu düşme risklerini arttırabilir ve böyle hastalarda mutlaka fizyoterapi ve rehabilitasyon gereklidir. Küçük sinirlerin tutulumunda ise daha çok ayağı korumaya yönelik yaklaşımlar (sıcak yaralanmalarının engellenmesi, günlük ayak muayenesi) ve derinin nemlendirilmesi gereklidir (48).

Retinopati ve Nefropati

Retinopati retinadaki küçük kan damarlarını etkileyen, ilerleyici, görme bozukluğuna hatta körlüğe sebep olabilen bir durumdur. Tip 2 diyabetli bireylerin % 25-45'inde görülür. Erken dönemde, Nonproliferatif retinopati (NPDR) olarak

adlandırılan mikroanevrizma oluşumu ile karakterize iken, hastalık kötüleştikçe Proliferatif Retinopati denilen retinada sağlıklı damar oluşumu ile karakterize olan evreye doğru ilerler.

Diyabetik nefropati ise böbreklerin filtrasyon kapasitesini dereceli olarak düşüren, mikrovasküler bir komplikasyondur. Diyabetik hastaların %40'ında nefropati bulunur. Son evre böbrek hastalığının %40-50'si diyabet sebebiyle olur (50). Hem retinopati hem de nöropatiler glisemik kontrolün yanında lipid kontrolü ve kan basıncının kontrol altına alınması ile engellenebilir. Diyabetes mellituslu bireylerde sistolik kan basıncının (SKB) 130 mmHg altına düşmesi veya diastolik kan basıncının (DKB) ise 80 mmHg altına tutulması gereklidir (51).

Makrovasküler Komplikasyonlar

Makrovasküler komplikasyonlar, iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler olay ve periferik arter hastalığıdır (49). Diyabet varlığı koroner arterlerde aterosklerotik plak birikimini hızlandırır. Diyabetli bireyler miyokard infarktüsü açısından artmış riske sahiptir ve koroner arter hastalığı diyabete bağlı ölümlerin en yaygın nedenidir (52). Hipertansiyon, dislipidemi, sigara içimi, hastalık süresi gibi faktörlerden etkilenir. Serebrovasküler olay (SVO), iskemik veya (nadiren) hemorajik sebeplere bağlı olarak oluşabilir. Glisemik kontrolün optimal olmasının yanında, hipertansiyonun kontrolü ve düzenli fiziksel aktivite yapmak, SVO riskini azaltabilir (53).

Periferik arter hastalığı, ekstremitelere kan akımını sağlayan damarların, aterosklerotik plak neticesinde bloke olması veya daralması durumudur. Genelde alt ekstremitenin küçük damarlarını tutar. İstirahatte de ağrı olması, doku kaybı ve gangrene doğru bir prognoz geliştirerek ciddi bir hal alabilir. Bu süreç ekstremitte amputasyonuna kadar gidebilir, zira alt ekstremitte amputasyonlarının en önemli nedenidir (54). Periferik vasküler hastalık varlığı aynı zamanda sistemik bir vasküler hastalık varlığının da habercisidir ve artmış iskemik ve serebrovasküler olay riski ile karakterizedir (55).

2.6. Tip 2 DM’de Egzersiz Kapasitesini Azaltan Sebepler

Tip 2 diyabetli bireylerde egzersiz kapasitesi yaştan bağımsız olarak sağlıklı bireylere göre azalmıştır. Bu azalma diyabetin kendisi ile ilgili olabileceği gibi, diyabetli bireylerde sıklıkla görülen obezite ve sedanter davranış şekliyle de ilgili olabilir. Egzersiz kapasitesinin azalmasının altında yatan mekanizmalar kesin olmamakla birlikte, insülin direnci, hiperglisemi, inflamasyon, endotel disfonksiyonu gibi sebeplerden kaynaklanabilir. Hastalık şiddetinin belirlenmesinde önemli bir gösterge olan HbA1c değerleri ile egzersiz kapasitesi arasında negatif ilişki gösterilmiştir (56). Tip 2 diyabetli bireylerde egzersiz kapasitesinin azalmasının nedenleri merkezi (kardiyak debinin azalması, miyokardiyal disfonksiyon) ve periferik nedenler (kas kapiller yoğunluğu, oksijenin kasın içinde dağılımı ve difüzyonu, kas mitokondrial fonksiyonu gibi iskelet kasının aerobik kapasitesini etkileyen faktörler ve iskelet kasının güç oluşturma kapasitesinin azalması) olmak üzere iki başlık altında toplanabilir (57, 58). Aşağıda kesin olmamakla birlikte olası mekanizmalar sıralanmıştır.

2.6.1. Merkezi Sebepler

Egzersiz sırasında aktif kaslara oksijen sunumunu sağlayanın yolu perfüzyonu arttırmaktır. Perfüzyon artışı kardiyak debinin artması ve kan dolaşımının daha az aktif organlardan alınarak kaslara yönlendirilmesi ile sağlanır. Egzersiz sırasında iskelet kaslarına gittiği gibi kalbe de uyarı gitmektedir. Sempatik sinir sistemi sayesinde kardiyak debi artar. Kalp debisindeki artış hem atım hacmi hem de kalp hızında devam eden artış ile sağlanır. Diyabetik hastalarda kalbin sempatik inervasyonunda bozulma görülür. Sempatik inervasyondaki bu bozulma, egzersiz sırasında, kalp hızının ayarlanmasında anormalliklere sebep olarak, kardiyak debinin azalmasına neden olur (59).

Mitokondrial disfonksiyon iskelet kasının yanı sıra kardiyak dokuda da görülebileceği için, miyokardiyal yetmezliğe sebep olarak egzersiz kapasitesini azaltabilir. Tip 2 diyabetli bireylerin çoğunda ejeksiyon fraksiyonunun korunduğu kalp yetmezliği görülür (59). Bu da, bu bireylerde egzersiz kapasitesinin azalmasının diastolik disfonksiyona bağlı olabileceğini düşündürmektedir (60).

2.6.2. Periferik Sebepler

Diyabetli bireylerde, egzersiz testi sırasında, arteriyovenöz oksijen farkı non-diyabetik bireylerle kıyaslandığında azalmış olarak bulunurken, kardiyak debinin farklılık göstermemesi, aerobik kapasitenin azalmasında periferik faktörlerin merkezi faktörlerden daha etkili olabileceğini düşündürmektedir (11). Periferik faktörler, iskelet kasının oksidatif kapasitesini (kasın oksijen alımı-kullanımını) azaltan veya güç oluşturma kapasitesini azaltan faktörlerdir (61). Kas kapiller yoğunluğunun azalması, iskelet kasının perfüzyonundaki (oksijenin kapillerlerden kas hücrelerine geçmesi) veya mitokondriyal fonksiyonundaki bozukluklar Tip 2 DM'de kasın oksidatif kapasitesini azaltabilir (62).

İskelet kasının kanlanması ile ilgili (Vazojenik sebepler)

Egzersiz sırasında çalışan kaslar artan enerji ihtiyacını karşılamak için çok daha fazla oksijen alırlar ve kullanırlar. Kademeli egzersiz sırasında arteriyel oksijen içeriği genellikle sabit olur buna zıt olarak venöz oksijen ise progresif olarak azalır. Arteriyovenöz oksijen farkı kasın oksijen alımının bir göstergesidir ve progresif maksimal egzersizde genellikle bir platoya ulaşana kadar artar (63). Tip 2 diyabetli bir grupta yapılan çalışmada, kardiyak debi tip 2 diyabetli bireylerde ve kontrol grubunda farklılık göstermemişken arteriyovenöz oksijen farkı %20 azalmıştır (64). Bu durum Tip 2 diyabette kasın oksijen alımının azalmasının da egzersiz kapasitesini düşürebileceğini gösterir. Tip 2 diyabetli bireylerde kasın oksijen alımını azaltan faktörler, azalmış kan akımı, mikrovasküler kan akımı kinetiklerinin yavaşlaması, kas perfüzyon anormallikleri, kas kapiller yoğunluğunun azalması gibi vazojenik sebepler olabilir (65). Dağıtıcı arterlerde görülen sklerotik değişiklikler kasa olan kan akımını azaltabilir. Tip 2 diyabetli bireylerde egzersiz testi sırasında femoral arteriyel kan akımının azaldığı gösterilmiştir (66).

Kasın kontraksiyonu sırasında kardiyovasküler sistem ile egzersiz yapan kas grupları arasında bir koordinasyon oluşur. Burada amaç bölgesel enerji ihtiyaçlarını karşılamak için kasın perfüzyonunu optimize etmektir. Çalışmayan kaslara olan kan akımı azalırken, çalışan kaslara olan akım artırılır. Çalışan kaslara olan kan akımının maksimal olmasını sağlamak için periferik vasküler direnç ayarlanır. Lokal mediatörlerin salınması ile de egzersiz sırasında çalışan kaslarda vazodilatasyon

oluşur. İleri besleyici mekanizma (feedforward mekanizma) kas kan akımının egzersizin erken döneminde adenozin ve nitrik oksit aracılığıyla ayarlanmasıdır. Bir diğer mekanizma ise feedback (geri besleyici) mekanizmadır. Bu da kasın sekonder metabolik ihtiyaçlarına ve hemoglobinin deoksijenizasyonuna bağlı olarak vazodilatatör faktörlerin devreye girmesidir. Ancak bunların olabilmesi için endotelial ve vasküler düz kas hücre fonksiyonunun sağlam olması gereklidir. Tip 2 diyabetli bireylerde ise mikrovasküler kan akımı kinetikleri egzersiz sırasında yavaşlar. Tip 2 diyabetli bireylerde önemli patolojilerden biri de endotel disfonksiyonudur. Bu da hem istirahat hem de egzersiz sırasında kasa kan akımını bozar. Egzersiz sırasında artmış periferel direnç ve kasa olan kan akımında azalma görünür (66). Periferel vasküler direncin ayarlanma hızının yavaşlaması aynı zamanda kan basıncının da yükselmesine sebep olabilir (67).

Bunlara ek olarak kan akımının kas içinde düzensiz dağılımı, kas kapiller yoğunluğunun azalması gibi sebepler de kas perfüzyonunu bozar. Tip 2 diyabetli bireylerde insülin direncine bağlı, kapiller yoğunlukta azalma damarlarda seyrekleşme görülmüştür (11). Ayrıca oksijenin kapillerlerden kas hücrelerine geçmesinin (endotelden kas içine oksijen alımı) de tip 2 DM’de engellendiği gösterilmiştir. Tip 2 diyabetli bireylerde oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin sola kaydığı ve bunun da hemoglobinin oksijen afinitesini arttırdığı gösterilmiştir (68).

İskelet kasının kendisi ile ilgili sebepler (miyojenik sebepler)

Tip 2 diyabette egzersiz kapasitesi kas lifi tipi değişiklikleri veya kas liflerindeki mitokondrial değişiklikler gibi kasın aerobik güç üretimini etkileyen faktörlere bağlı olarak değişebilir. Belli bir iş yükünde diyabetli bireylerde diyabetli olmayanlara göre daha yüksek yorgunluk oluşması aerobik kapasitedeki azalmanın kasın aerobik güç üretme kapasitesi ile ilişkili olabileceğini gösterir (11). Tip 2 diyabetli bireylerde kasın aerobik güç üretme kapasitesinin azalmasının, egzersiz testi sırasında daha yüksek şiddette efor göstermelerine bunun da erken yorgunluk gelişmesine sebep olabileceği gösterilmiştir (12, 69). Egzersizin erken sonlanmasının egzersiz kapasitesinde azalma ile sonuçlanması da kaçınılmazdır.

İskelet kas lifleri yavaş kasılan oksidatif Tip 1 liflerden ve hızlı kasılan Tip 2A-X liflerden oluşur. T2 DM’li bireylerde oksidatif olarak bilinen Tip 1 kas liflerinin

oranının azalmasının aerobik egzersiz kapasitesini düşürebileceği düşünülmektedir (70, 71). Ayrıca iskelet kas hücresinin mitokondrilerindeki yapısal değişiklikler, mitokondrial volümün azalması gibi mitokondrinin aerobik kapasitesini azaltan nedenler ve inter-miyofibriler mitokondri yoğunluğunun azalması egzersiz kapasitesinin düşüşünün nedenleri arasında gösterilmiştir (72).

2.7. Tip 2 DM ve Fiziksel Uygunluk

Tip 2 diyabet, normalde yaşlı bireylerde görülen birçok fiziksel yetersizlik problemine neden olan hızlanmış metabolik yaşlanma ile ilişkili bir durumdur. Tip 2 diyabetli (özellikle 40 yaşından önce diyabet tanısı almış ve obez) bireylerde azalmış fiziksel uygunluk ve fonksiyonel kas kütlelerinde azalma diyabeti olmayan bireylerden çok daha erken yaşlarda görülebilir. Dolayısıyla fiziksel fonksiyondaki iyileşme, günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlığın devamı ve yaşam kalitesi açısından tip 2 diyabetli bireylerde çok önemlidir. Daha da önemlisi, fiziksel yetersizlik probleminin diyabetli bireylerde geleneksel mikro ve makro vasküler komplikasyonlara ilaveten 3. majör komplikasyon kategorisi olabileceği öne sürülmüştür.

Fiziksel yetersizlik, Tip 2 DM’de, her yaştan bireyde görülebilecek bir problemdir (73). Yapılan çalışmalarda diyabetli bireylerin günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmekte diyabetli olmayan aynı yaştaki bireylere göre daha çok zorlandıkları rapor edilmiştir. Genel olarak diyabetli bireylerde diyabetli olmayan bireylere göre fiziksel aktivitelerde (çömelip kalkmak, yaklaşık 10 paund (4,53 kg) ağırlığında bir şey taşımak, sandalyeden ayağa kalkmak gibi), temel ve yardımcı günlük yaşam aktivitelerinde daha fazla azalma olduğu görülmüştür. 60 yaş üstü tip 2 diyabetli bireylerde çeyrek mil (0,40 km) yürümek ve 10 basamak merdiven çıkmak gibi aktivitelerle değerlendirilen alt ekstremitte mobilitesinde yaklaşık % 52,2’si yetersizlik yaşadığı gösterilmiştir (74).

2.8. Tip 2 DM ve Kas Fonksiyonu

Kas, glukoz metabolizmasının düzenlenmesi açısından önemli bir dokudur. Öğün sonrası glukoz alımının % 80’i kas dokusu tarafından sağlanır (75). Kas kütlelerinin fazla olmasının daha az insülin direnci riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir (76, 77). İnsülin direncinin yaşlılarda gençlere göre daha fazla olması da, insülin

etkinliğinin azalmış protein sentezi ve azalmış kas kütlesi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Kas kütlesinin yaşlılarda azalması glukoz transportu için gerekli alanı azalttığından insülin direncini arttırabilir (78).

Kas ile diyabet arasındaki ilişki çift yönlüdür. Kas kütlesi daha az olan bireylerde diyabet oluşumu açısından artmış risk olduğu gibi, Tip 2 diyabetli bireylerde de kas ile ilgili parametreler (kas kalitesi, kas kütlesi, kas kuvveti) daha düşüktür. Düzenli olarak egzersiz yapmayan sedanter bireylerde kas kütlesi ve kuvveti özellikle 40 yaşından sonra progresif olarak azalmaktadır (79). Tip 2 diyabetli bireylerde kuvvetinde ve kas kütlesinde yaşa bağlı azalmanın diyabetli olmayan bireylere göre daha hızlı olduğu gösterilmiştir (80). Tip 2 DM tanısı aldıktan sonra takip edilen hastalarda 8 sene sonra sağlıklı bireylerle kıyaslandığında kavrama kuvvetinde daha fazla azalma olduğu görülmüştür (81). Kas kuvvetindeki azalma periferik nöropati ile ilgili olabileceği gibi doğrudan hiperglisemiye bağlı olarak da gelişebilir. Birçok çalışma hipergliseminin kasın intrinsik güç üretme kapasitesini etkileyerek de kas kuvvetinin azalmasına neden olabileceğini göstermiştir (82). Bir başka çalışmada da uyluk enine kesit alanında 5-6 yıl içinde ölçülen azalmanın diyabetli olmayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (83, 84). Total kas kütlesinde azalmanın büyük bir bölümü apendiküler iskelette, büyük ölçüde alt ekstremitelerde görülür (85, 86). Kas kütlesindeki bu azalma aynı zamanda fiziksel aktivite düzeyinde de azalmaya sebep olur (87). Aynı zamanda kas kütlesindeki azalmanın derecesi de daha kötü glisemik kontrolle ilişkilendirilmiştir (88).

Bu durumun nedenleri kesin olarak bilinmemekle birlikte, azalmış protein sentezi ve artmış protein yıkımı, inflamasyon, AGES ve vasküler komplikasyonlar olabileceği düşünülmüştür. Nöropati, kas kuvvetindeki azalmanın yanında atrofiye de sebep olabilir. Bir diğer sebep ise sıklıkla gözden kaçan intramusküler adipoz doku varlığıdır. Ektopik yağın kas içinde birikmesi hem genel metabolik sağlığı hem de kas parametrelerini olumsuz yönde etkiler (87, 89).

GLUT-4 i insülin bağımlı bir glukoz taşıyıcısı olup adipoz doku, iskelet ve kalp kasında yüksek konsantrasyonda bulunur. GLUT-4 intrasellüler veziküllerin içinde bulunur ve insülin stimülasyonunun ardından, hücre zarına doğru hareket eder. Bu şekilde glukozun hücre içine alınması sağlanır. GLUT-4'ü hücre zarına doğru hareket

ettiren bir diğ er uyaran da egzersizdir. Tip 2 diyabetli bireylerde iskelet kasında GLUT-4' n hücre zarına translokasyonu ile ilgili defekt mevcuttur. Kastaki lif dağılımı ve glukoz taşıyıcılarındaki bu değışiklikler insülin ilişkili glukoz alımını azaltabilir ve hastalık prognozunu da kötüleştirebilir (90).

2.9. T P 2 DM ve Tedavi

Tip 2 diyabet tedavisinde temel amaçlar glisemik kontrolün sağlanması, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların önlenmesi veya geciktirilmesi, vücut ağırlığı kontrolünün sağlanması ve yaşam kalitesinin optimize edilmesidir (91). Glisemik kontrolün sağlanması için tavsiye edilen hedef HbA1C düzeyi genel olarak % 7'nin altı (<53 milimol/mol)'dır (92). Son yıllarda, tip 2 diyabet tedavisinde glisemik kontrol ve komplikasyon önlenmesi temelli tedaviler yerine patogeneze yönelik tedavilerin daha ön plana çıkması da obeziteyle mücadeleyi hastalık tedavisinde daha önemli hale getirmiştir. % 5 ile 7 arasındaki çok küçük kilo kaybının bile hem diyabet riskini azalttığı hem de hastalığın gelişmiş olduğu hastalarda glisemik kontrolü iyileştirdiği gösterilmiştir (93). Hastalıkla mücadelede bütün bu amaçların sağlanması için farmakolojik tedavi, diyet, egzersiz eğitimi, yaşam tarzı değışikliği gibi tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır.

2.9.1. Farmakolojik Tedavi

Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan insülin dışı glisemik kontrol ilaçları, * ns lin Duyarlayıcı İlaçlar ( ns lin Sensitizerleri)*, *  ns lin Sekretagoları* (* ns lin Stimüle Edici İlaçlar*), * lfa Glukosidase İnhibitörleri*, * eptid Analogları* ve * Glycosuricsler*"dir. Tip 2 diyabette glisemik kontrol için kullanılan oral antidiyabetikler haricinde diğer farmakolojik seçenek ise insülin tedavisidir.  ns lin protein yapıda bir hormon olduğu ve midede sindirilmemesi gerektiği için sadece enjeksiyon şeklinde kullanılabilir. Günümüzde, insan insülinine benzer yapıda saflaştırılmış preparatlar kullanılmaktadır. Normal 2 fazlı fizyolojik insülin sekresyonu taklit edilerek günlük doz ikiye bölünür, günlük dozun yaklaşık % 50'si (yavaş etkili) bazal insülin olarak verilir. Prandiyal ( ğ n öncesi) ins linlere ise bolus insülinler denir. Bunlar hızlı etkili ancak etki süresi kısa olan ins linlerdir (94). Tablo 2.3'te oral antidiyabetik ilaçlar ve insülinler gruplandırılmıştır.

Tablo 2.3. Oral antidiyabetik ilaçlar ve insülin analogları, etkileri, etki süreleri

			Etkileri	
İnsülin Dışı İlaçlar	İnsülin sensiziterleri	Biguanide	İskelet kasları tarafından glukoz alımını artırır.	
		Thiazolidinediones	Glukoz metabolizmasını ve yağ depolamasını düzenleyen çeşitli genleri etkileyerek insülin sensitivitesini artırır	
	İnsülin Sekretagogları	Sulfonylureas	İnsülin sekresyonunu uyarır	
		Nonsulfonylurea sekretagoglar		
	Alfa Glukosidase İnhibitörleri		İnce bağırsaktaki içeriğin sindirimini yavaşlatarak glukoz yükselmesinin daha yavaş olmasını sağlar.	
	Peptid Analogları	İncretin mimetikleri	İnsülin sekresyonunu kuvvetlendirir	
		Amylin analogları	Glukagon salgılanmasını baskılar.	
Glycosüricsler		Böbreklerden glikozun geri emilimini azaltarak fazla glikozun idrar yoluyla atılımını sağlar		
			Etki Süresi	
İnsülin	Bazal insülin	Uzun etkili	Detemir (Levemir)	16-24
			Glargine (Lantus)	~24 saat
			Degludec (Tresiba)	72 saat ve yukarısı
	Bolus insülin	Orta etkili	NPH (Humulin N)	12-20 saat
		Kısa Etkili	Regular Human (Humulin R)	4-8 saat
		Hızlı Etkili	Aspart (Novolog)	3-5 saat
			Lispro (humolog)	3-5 saat

2.9.2. Diyet

Tip 2 diyabet tedavisinde, vücut ağırlığının azaltılması ve korunması, metabolik (glisemik, lipit ve kan basıncı) hedeflere ulaşılması, komplikasyonların önlenmesi veya geciktirilmesi için uygulanacak uygun diyet tedavinin önemli bir parçasıdır (95). Kişinin sağlık durumu ve kültürel faktörler göz önünde bulundurularak sağlıklı yeme alışkanlıklarının oluşturulması sağlanır. Temel olarak porsiyon kontrolü sağlanması, besin ögesi yoğunluğu yüksek (Besin ögeleri açısından zengin, kalori miktarı açısından düşük gıdalardan oluşan) öğün tüketilmesi gibi yaklaşımlar uygulanır (96). Akdeniz tipi diyet, DASH (*dietary approaches to stop hypertension*) diyeti, sebze ağırlıklı diyetler genel olarak sağlıklı beslenme şekillerine örnektir (97-99). Çalışmalar ağırlık kontrolünün tip 2 diyabette HbA1c'de azalma ile sonuçlandığını göstermiştir (100, 101). Ağırlık kontrolü için kalori kısıtlanması, besin ögesi yoğunluğu yüksek besinler (sebze, meyve, baklagiller, yağsız protein ürünleri, süt

ürünleri, tam tahıllar) tüketilmesi, düşük karbonhidrat içeren öğün tüketilmesi, öğündeki protein yüzdesinin artırılması (en az % 20-30) tavsiye edilir (102-104).

Tip 2 diyabetli bireylerde karbonhidrat miktarı porsiyonun en fazla çeyreği kadar olmalı, rafine karbonhidratlar tüketilmemeli, daha sağlıklı karbonhidrat kaynakları (baklagiller, sebzeler, meyveler, tam tahıllar) tüketilmelidir (105). İşlenmiş gıdalar, tatlandırıcı içeren besinler (meyve suyu. v.b.) kesinlikle tüketilmemelidir (106). Öğün yağ oranının % 20-35'i geçmemesi gerektiği, ancak kardiyovasküler risk faktörleri açısından tüketilen yağ tipinin daha önemli olduğu, doymuş yağların tüketiminin azaltılması ve doymamış yağdan zengin beslenmenin hem glisemik kontrolü hem de lipid profili iyileştirdiği, trans yağların tüketilmemesi gerektiği unutulmamalıdır (107).

2.9.3. Fiziksel Aktivite ve Egzersiz Eğitimi

Tip 2 DM tedavisinde glisemik kontrolün yanında kardiyovasküler risk faktörlerini (lipid düzeyi, kan basıncını) kontrol altında tutabilmek de önemlidir. Tip 2 DM' li bireylerde sedanter olarak geçirilen sürenin zayıf glisemik kontrol ile ilişkili olması, ilaç tedavisine ek olarak yapılan egzersizin glisemik profilde daha çok iyileşme sağlaması ve uzun vadede ilaç kullanımına olan ihtiyacı azaltması fiziksel aktivite ve egzersiz eğitimini Tip 2 DM tedavisinin önemli bir bileşeni haline getirmektedir (4).

İskelet kas kontraksiyonu ile oluşan ve istirahat enerji harcamasının üstünde enerji harcaması ile sonuçlanan, tüm istemli vücut hareketleri fiziksel aktivite sınıflamasının içine girer (108, 109). Fiziksel aktivite terimi, serbest zamanlarda yapılan yapılandırılmamış her türlü aktivite (örneğin: dans, serbest yürüyüş gibi), günlük olarak ev içinde ve dışında yapılan düşük şiddetli (örneğin: temizlik yapmak, köpeğinizi yürüyüşe çıkarmak gibi) aktiviteleri de kapsayan geniş bir tanımdır. Sağlıklı bireyler için haftada en az 150 dakika orta şiddetli fiziksel aktivite veya 75 dakikalık yüksek şiddetli fiziksel aktivite önerilmektedir. Bu asgari düzeydeki fiziksel aktiviteyi dahi tamamlayamama durumu fiziksel inaktivite olarak adlandırılır (110).

ADA (Amerikan Diyabet Derneği), Tip 2 diyabetli bireyler için ise haftada en az 150 dakika orta şiddetli fiziksel aktivite veya 90 dakika şiddetli fiziksel aktivite önermektedir. Ancak Tip 2 diyabetli bireylerin, yarından fazlası, yeterli düzeyde

fiziksel aktivite yapmayan inaktif bireylerdir (111). Fiziksel aktivite için en önemli bariyer olarak zaman yokluğu rapor edilmiştir (112). Tip 2 diyabetli bireylerde fiziksel aktivite vücut ağırlığı kontrolüne katkı sağlayabilir, kardiyovasküler komplikasyon riskini düşürebilir ve glisemik profilde iyileşme sağlayabilir (113). Literatürde her gün 1 saat yapılan yürüyüşün veya günde 10.000 adım atmanın glisemik kontrolde ve insülin duyarlılığında iyileşme sağladığı gösterilmiştir (114).

Egzersiz terimi her ne kadar fiziksel aktivite yerine kullanılsa da, egzersiz sağlık veya fiziksel uygunluk düzeyini geliştirmek için uygulanan, planlı ve yapılandırılmış fiziksel aktivitedir (115). Egzersizler aerobik egzersizler, dirençli ya da kuvvetlendirme egzersizleri, esneklik egzersizleri, denge egzersizleri gibi alt gruplara ayrılabilir.

Aerobik Egzersiz Eğitimi

Aerobik egzersiz eğitimi, enerji harcaması ve kalp hızında belirgin artış ile sonuçlanan, geniş kas gruplarının dinamik ve tekrarlı hareketleridir. Aerobik egzersiz eğitimi, kardiyovasküler sistemde merkezi ve periferik birçok adaptasyon sağlar. Aerobik egzersiz eğitimi kalp debisini artırır, sistolik ve diastolik kan basıncı azaltabilir, kas kapillarizasyonunu arttırabilir, kardiyorespiratuar uygunluğu geliştirir (116). Aerobik egzersiz eğitimi kilo kontrolüne katkıda bulunmanın yanında glisemik kontrole, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar üzerine de olumlu etkide bulunur (117). Tip 2 diyabetli bireylerde aerobik egzersiz insülin direncini iyileştirir, HbA1c seviyesini düşürür, lipid profil üzerine olumlu etkide bulunur (118). Yapılan çalışmalar, aerobik egzersizin Tip 2 diyabette insülin sensitivitesi ile birlikte hem iskelet hem de kalp kasındaki mitokondriyal yoğunluğu arttırdığını göstermiştir (119, 120). Ancak (obezite, periferik vasküler hastalıklar, osteoartrit gibi) komorbiditeler varlığında aerobik egzersizin uygulanması zordur (121). Böyle bireylerde çeşitli metabolik kazanımları elde etmek için dirençli eğitim iyi bir alternatif olabilir (121).

Dirençli egzersiz eğitimi

Dirençli eğitimin kas kütlesi, kuvveti ve kemik mineral yoğunluğu üzerine aerobik egzersiz eğitiminden farklı olumlu etkileri bilinmektedir (8). Bu sayede dirençli eğitim yaşlı bireylerde osteoporoz ve sarkopeninin engellenmesinde oldukça önemlidir (122). Hatta epidemiyolojik çalışmalar kas kuvveti ile mortalite arasında

negatif ilişki göstermiştir (123). Kas kuvvetinin azalması, bilhassa yaşlı bireyler için fonksiyonel kapasiteyi de engelleyerek günlük yaşam aktivitelerini zorlaştırır. Dirençli eğitim, aynı zamanda günlük enerji harcamasını da arttırdığı için hem prediyabetli hem de tip 2 diyabetli hastalarda kilo kontrolüne de olumlu katkı yapabilir (124). Dirençli eğitim tip 2 diyabetli bireylerde genel olarak yağsız kas kütlelerini, kas kuvvetini ve enduransını artırır (125). İnsülin sensitivitesini arttırabilir ve kan glukozunu iyileştirir (126). Kan basıncını düşürebilir ve yaşam kalitesini iyileştirir (125, 127). Dirençli egzersiz ile aerobik egzersizin birlikte uygulandığı egzersiz programlarında aerobik egzersizin tek başına uygulandığı programlara göre glisemik indekste daha fazla gelişme olduğu da gösterilmiştir (128). İskelet kasının öğün sonrası kan glukoz düzeyinin azaltılmasından sorumlu olan ana doku olduğu ve dirençli eğitimin aerobik eğitimden farklı olarak kas kütlelerini arttırıcı etkiye sahip olduğu düşünüldüğünde dirençli eğitimin kan glukozu üstüne bu olumlu etkisi şaşırtıcı değildir (9). İskelet kasındaki insulin sensitivitesindeki azalma ve glikojen sentezindeki bozulmanın Tip 2 DM için erken bir problem olduğu ve dirençli egzersiz eğitimi ile gerçekleşen iskelet kası kütlelerindeki artışla birlikte, kas glikojen sentezinde artma gözlemlendiği de gösterilmiştir (19, 129).

Mekanizması tam bilinmemekle birlikte insülin ilişkili glukoz alımından sorumlu olan glukoz transporter 4 (GLUT-4) büyük ölçüde kas lifi hacmiyle ilişkili olması, kas kütlelerinin artmasının GLUT-4 miktarını da arttırması ve bunun da kan glukozu üzerine aerobik eğitimden farklı olarak daha fazla etki etmesi olasıdır (130). Bununla birlikte bu olumlu etki glukoz alımının arttırılmasının yanı sıra dirençli eğitimin insulin sensitivitesini arttırması ile de ilişkilendirilmiştir. Bu olumlu etkinin dirençli eğitimle birlikte açığa çıkan, glukoz alımında insüline benzer etki gösterdiği bilinen, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) artışı ile ilişkili olabileceği de düşünülmüştür (131). IGF-1'in insülin reseptörlerine bağlanarak glukoz alımını sağladığı ve normal insülin sensitivitesi için gerekli olduğu, IGF-1 üretimi olmadığında insülin direnci geliştiği bilinmektedir (132). Tip 2 DM'li bireylere IGF-1 uygulandığında insülin sensitivitesinde artma olduğu da bilinmektedir (133). Sonuç olarak etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte dirençli eğitimin, aerobik egzersiz eğitimi ile görülmeyen, IGF-1 artışı ile insülin sensitivitesini arttırarak veya kas

kütlesini arttırıp GLUT-4 mekanizmasını olumlu etkileyerek, kan glukoz düzeyini düşürdüğü ve glisemik profili iyileştirdiği söylenebilir.

Bu yüzden son yıllardaki rehberler Tip 2 diyabetli bireylerde kas kütlesinin arttırılması için egzersiz programlarının mutlaka dirençli eğitim içermesi gerektiğini söylemektedir (10). ADA ve ACSM Tip 2 diyabetli bireylerde haftada en az 2-3 kez, birbirini takip etmeyen günlerde, dirençli eğitim yapılmasını önermektedir (134). ACSM dirençli eğitimin 1 maksimum tekrarın (RM) % 75-80'inde her egzersiz 2-3 set içerecek ve tekrar sayısı 8-10 tekrar olacak şekilde, birbirini takip etmeyen günlerde yapılmasını önermektedir (135). Tip 2 diyabetli bireylerin (abdominal kaslara yönelik egzersizleri ve squat, şınav çekme gibi egzersizleri de içerecek şekilde) büyük kas gruplarına odaklanması tavsiye edilir (136). Ancak, tip 2 DM'li bireylerde hipertansiyon, dislipidemi, retinopati nefropati ve kardiyovasküler komorbiditelerin yaygın olarak gözlenmesi dirençli eğitim için risk faktörü oluşturabilmektedir.

2.10. Kan Akımı Kısıtlamalı Egzersiz

Kan akımı kısıtlamalı egzersiz, egzersiz sırasında ilgili ekstremitte etrafına uygulanan eksternal basınçla, alttaki vasküler yapılara kompresyon uygulayarak, kan akımının azaltıldığı egzersiz tipidir. Bu teknikte arteriyel kan akımı kesintiye uğramazken, venöz akımın kesintiye uğraması turnikenin distal kısımdaki kapiller yataklarda kanın göllenmesini ve metabolit birikimini sağlar. Oluşan metabolik stres, egzersizle elde edilen kassal adaptasyonların (kütle ve kuvvet artışı gibi) güçlenmesini sağlar (16).

Kan akımı kısıtlamalı egzersiz veya orijinal ismiyle KAATSU ilk olarak 1960'lı yılların sonunda Japonya'da Dr Sato tarafından keşfedilmiştir. Ancak temel metodolojinin oluşturulması, tekniğin geliştirilerek halka açık şekilde egzersiz eğitimleri sırasında kullanılması 1980'lerin ortalarına gelindiğinde mümkün olmuştur. Teknik 2000'li yıllardan itibaren Japonya dışında da uygulanmaya başlanmış ve bu yıllardan itibaren akademik birçok çalışmayla tekniğin daha da gelişmesi sağlanmıştır. 2010 yılından sonra ise kas iskelet sisteminde daha az stres oluşturarak daha fazla kassal kazanım elde etme ihtiyacı, tekniğin fiziksel olarak kısıtlı olan yaşlı ve hasta bireylerde de kullanılmasını sağlamıştır (13).

Kan akımı kısıtlamalı egzersizin en temel etkisi kas kütlesi ve kuvvetini arttırmasıdır (14). ACSM, kasta hipertrofi ve kuvvet elde etmek için, orta ve yüksek şiddetli dirençli egzersizi (1 RM'in % 70-85'i) önermiştir (137). Ancak çoğu zaman bu yüksek şiddetlerde çalışmak fiziksel olarak güçsüz hastalarda yüksek kardiyorespiratuar strese ve fazla mekanik yüklenmeye sebep olacağından uygun olmamaktadır (138, 139). Bu sorunlarla baş edebilmek için kan akımı kısıtlaması son yıllarda rehabilitasyon uygulamalarında inovatif bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Kan akımı kısıtlamalı egzersizle 1RM'in sadece % 20'sindeki düşük yüklerde dahi sağlıklı bireylerde kas kuvveti ve hipertrofisi gibi adaptasyonel cevapların oluşması sağlanır (140). Bu amaçla kan akımı kısıtlamasının, ekstremitenin immobil kalmasını gerektiren rehabilitasyonun erken safhalarında ve istemli kas kontraksiyonu sağlayamayan bireylerde alternatif olarak elektrik stimülasyonu ile birlikte kullanılarak kas metabolizmasını arttırabileceği, hatta ek uyaran olmadan sadece kan akımı kısıtlaması ile immobilizasyona bağlı (cerrahi sonrası, yoğun bakım, v.s.) durumlarda açığa çıkabilecek kas kütlesi ve kuvvet kayıplarının önüne geçilebileceği de gösterilmiştir (141-145). Geleneksel aerobik egzersizin oksijen tüketimi ve endurans performansını arttırdığı ancak kas hipertrofisi ve kuvvet kazanımına anlamlı katkı sağlamadığı bilinmektedir. Kan akımı kısıtlaması aerobik egzersiz ile birlikte uygulandığında ise hem genç hem de yaşlı bireylerde nöromusküler parametrelerde artış sağlayabilir (16, 140, 146). Kan akımı kısıtlamalı egzersiz kuvvet ve hipertrofi gibi adaptasyonların yanında kas enduransına katkı sağlayabilir (14). Yapılan çalışmalarda kan akımı kısıtlamalı egzersiz ile kasın mikrovasküler yapı ve etkinliğinde gelişme, kapiller/kas lifi oranında artış, kas filtrasyon kapasitesinde artış ve neticede kasa oksijen sağlanımında artış görülmüştür (147-149).

Kan akımı kısıtlamalı egzersizde kan venöz sistemde göllendiği için kasın içine olan arteriyel kan akımının zorlaşması, iskemik ve hipoksik bir çevre yaratılarak laktik asit üretimi ve iskelet kasının sarkoplazmasının asidik hale dönüşmesi sağlanır. Normalde yüksek şiddetli egzersizde ortaya çıkan bu metabolik stres cevaplarının taklit edilmesi büyüme hormonu salınımının uyarılmasını sağlar. Büyüme hormonunun da IGF-1 salınımını uyarması ile kas hücresinde protein sentezi artışı ve neticede hipertrofi olur (150). Kan akımı kısıtlaması dirençli ve aerobik egzersiz

tiplerinin ikisiyle de uygulanabilir. Kan akımının dirençli egzersiz sırasında kısıtlanması sayesinde çok düşük yüklerde dahi yaralanmaya sebep olmadan kas kütlesi ve kuvveti artışı kazanılabilir. Bu egzersiz şekli aynı zamanda sağlıklı genç ve orta yaşlı bireylerde yorgunluğu geciktirerek kas enduransını da arttırabilir (151). Bu yönleriyle immobilizasyona bağlı kas zayıflığı yaşayan hastalarda rehabilitasyonun erken safhalarında oldukça avantajlıdır. Ancak kan akımının egzersiz sırasında kısıtlanmasının en önemli avantajı kas kütlesinin aerobik eğitim sırasında da arttırılabilmesidir. Yapılan çalışmalarda hem genç hem de yaşlı bireylerde düşük şiddetli yürüme ve bisiklet egzersizi sırasında dahi kan akımının kısıtlanması ile kas kuvveti ve kas kütlesinde artış olduğu gösterilmiştir (15, 152, 153). Aynı zamanda yaşlı bireylerde kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitimi ile, 6 dakika yürüme testindeki yürüme mesafesinde aynı şiddetli aerobik egzersizle kıyaslandığında daha fazla artış olduğu gösterilmiştir (154). Kan akımı kısıtlamalı aerobik eğitimin maksimal kalp hızının % 30-40'ındaki egzersiz şiddetinde uygulanması sayesinde aynı zamanda kardiyorespiratuar sistem üzerinde de daha az stres oluşturulmuş olur (155). Kan akımı kısıtlamalı egzersiz sırasında aynı şiddetli kan akımı kısıtlamasız egzersize göre kan basıncı, kalp hızı, total periferik direnç gibi hemodinamik cevaplar ve algılanan efor daha yüksek olur (156). Ancak düşük şiddetle yapılan kan akımı kısıtlamalı egzersizde, yüksek şiddetli egzersize göre kalp hızı ve kan basıncı gibi akut hemodinamik cevaplar daha düşüktür. Düşük şiddetle yapılan kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersizin yaşlı bireylerde dahi oksidatif stresi arttırmadığı, vasküler fonksiyonlarda negatif etkiye yol açmadığı, fibrolitik aktiviteyi arttırmadığı söylenebilir (157, 158). Yapılan bir çalışmada sağlıklı yaşlı bireylerde vasküler endotel fonksiyonunu olumlu etkilediği gösterilmiştir (159). Bu bilgiler ışığında bu egzersiz biçimi yaşlı ve kronik hastalığı olan bireylerde dahi kardiyovasküler ve kas iskelet sisteminde minimal stresle hem kas kütlesi hem de egzersiz kapasitesinin artırılmasının güvenli ve pratik bir yöntemi olabileceği düşünülmektedir (11, 27, 160, 161).

Son 10 yılda kan akımı kısıtlamalı egzersizin yaşlı, obez ve hatta kardiyovasküler hastalığı olan bireyler gibi birçok farklı popülasyonlarda kullanılabilirliği gösterilmiştir. Kan basıncı ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda hem normotansif bireylerde hem de hipertansif hastalarda akut egzersiz seansından sonra

hipotansif etki oluştuğu gösterilmiştir (162, 163). Hatta hipertansif hastalarda yapılan başka bir çalışmada sekiz haftalık egzersiz sonunda sistolik-diastolik kan basıncı ve miyokardiyal oksijen tüketimi gibi parametrelerde azalma olduğu da gösterilmiştir (164).

Ancak yine de bu teknik daha çok sporcu ve sağlıklı kişiler üzerinde denenmiştir. Ve hasta bireylerde yapılan çalışmaların sayısı azdır. Oysaki daha düşük mekanik ve kardiyorespiratuar yüklenmeyle daha fazla adaptasyon geliştirilmesi ihtiyaç sağlıklı bireylerden çok hasta bireylerde bir ihtiyaçtır. Tip 2 diyabet gibi hem kas atrofisi görülen hem de vasküler fonksiyonlar açısından sıkıntılı bireylerde bu egzersiz programının nasıl etki edeceği bir merak ve araştırma konusu olmaktadır.



3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Bu araştırma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran Tip 2 DM hastalarında yapıldı. Araştırmaya, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan karar numarasıyla tarihinde etik kurul onayı alındı (EK-1). İç hastalıkları Anabilim Dalına Başvuran 18-65 yaş aralığındaki 37 Tip 2 DM hastası Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Güneysu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokuluna yönlendirildi.

Dahil edilme kriterleri:

- Tip 2 diyabet tanısı ile takip ediliyor olmak
- En az 6 ay öncesine kadar herhangi bir yapılandırılmış egzersiz programına katılmamış olmak
- Çalışmaya katılmak için gönüllü olmak

Dahil edilmeme kriterleri:

- Nefropati
- Retinopati
- En az 6 ay önce miyokard enfarktüsü geçirmek
- İskemik kalp hastalığı
- Periferik arter hastalığı bulunması
- Periferik nöropati bulunması
- İstirahat kan basıncının 160/100 mmHg'nin üstünde olması
- Geçmişte derin ven trombozu, pulmoner emboli veya inme öyküsü

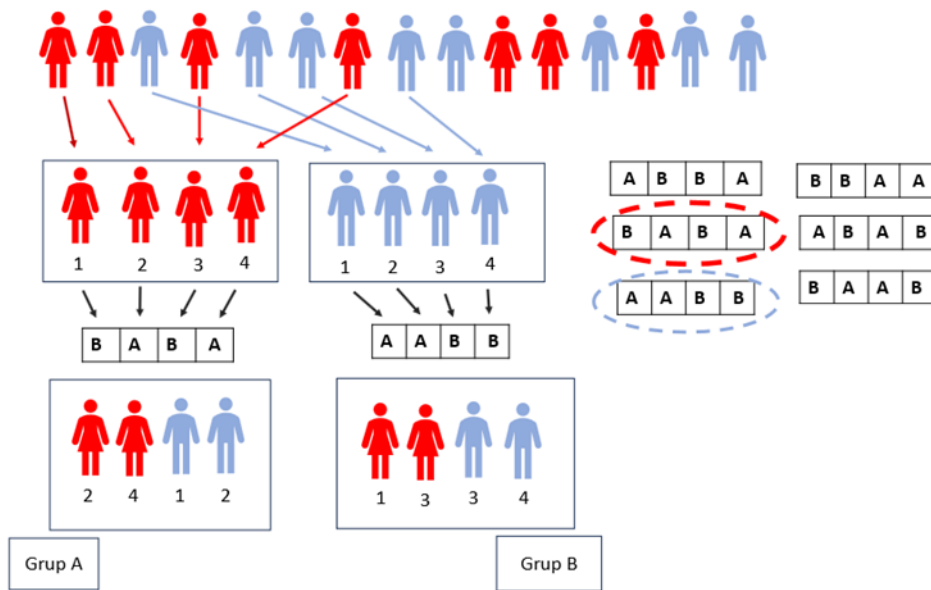
Dahil edilme kriterlerine uyan bireylere çalışmanın kapsamı anlatılarak, aydınlatılmış yazılı onam formunu dikkatlice okumaları istendi. Bireyler formu okuyup çalışmaya katılmayı kabul ettikten sonra çalışmaya dahil edildi (EK-2).

3.2. Güç Analizi

Kan glukozundaki değişiklik primer sonuç ölçümü olarak alınarak etki büyüklüğü ve örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır. Örneklem büyüklüğü hesabı G power (G*Power versiyon 3.1.9.4, Kiel University, Kiel, Almanya) programı ile yapılmıştır. Etki büyüklüğü 0,593 olarak belirlendiğinde, % 5 alfa hatası ve % 90 güçle toplam örneklem genişliği 32 olarak belirlenmiştir.

3.3. Randomizasyon

Randomizasyon için, tabakalı blok randomizasyon protokolü uygulandı. Bu teknikte bireyler önce çeşitli kovaryantlar yönünden (cinsiyet, hastalık yılı, v.b.) tabakalara ayrılmakta, ardından her bir alt tabakadaki bireyler randomize olarak gruplara atanmaktadır. Randomizasyon sırasında bloklama yöntemi kullanılarak, sayısal olarak her bir alt tabakadaki bireylerin eşit olarak gruplara atanması sağlanır. Gruplardan birincisinin A, diğer grubun ise B olarak isimlendirildiği varsayılırsa, 4'lü bloklama prosedürü için (AABB, ABAB, ABBA, BAAB, BABA, BBAA) 6 farklı olasılık mevcuttur. Bu farklı olasılıklardan her seferinde rastgele biri seçilerek kişiler buradaki sıraya göre A ya da B grubuna atanır (Şekil 3.2). Bu çalışmada tabaka için kovaryant olarak cinsiyet seçildi ve 4'lü blok uygulandı.



Şekil 3.1. Tabakalı blok randomizasyonun şematik gösterimi.

3.4. Değerlendirmeler

3.4.1. Hikaye ve Demografik Özellikler

Çalışmaya katılan her bir birey için, yaş, meslek, hastalık yılı, soygeçmiş, sigara kullanımı, diğer hastalık bilgileri, geçirilmiş ameliyatlar ve kullanılan ilaçlar ve son 3 ay içindeki HbA1c değerleri kaydedildi.

3.4.2. Kan Parametrelerinin Ölçülmesi

Kan değerleri her hasta için en az 8 saatlik açlık sonrası sabah saatlerinde ölçüldü. Açlık plazma glukozu, Total kolesterol, Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLVDL) değerleri kaydedildi. Kan değeri ölçümleri 8 haftanın sonunda tekrarlandı. Hastanın son egzersiz testinden itibaren 48 saat sonra ve hastanın en az 8 saat aç kalmasına dikkat edilerek kan ölçümleri yapıldı.

3.4.3. Vücut Kompozisyonu Değerlendirmesi

Vücut kompozisyonu Bioimpedans Analizi (BIA) yöntemi kullanılarak Tanita (Tanita DC-360, Tokyo, Japonya) aleti ile yapıldı (Şekil 3.3). Bu yöntem farklı gövde bileşenlerinin elektrik akımının geçişine karşı farklı direnç oluşturması prensibine dayanmaktadır. Yağsız dokular yüksek miktarda su ve elektrolit içerikleri nedeniyle elektrik akımını daha yüksek oranda iletirken, yağ, kemik ve deri gibi dokularda durum tam tersidir (165). Bu prensibe göre vücut ağırlığı, vücut kütle indeksi, vücut yağ kütlesi, yağsız vücut ağırlığı, kas kütlesi, visceral yağlanma derecesi ölçüldü. Ölçümden önceki 8 saat boyunca alkol, çay-kahve tüketilmemesi, egzersiz yapılmaması ve ölçümden 30 dakika önce mesanenin boşaltılması konusunda bireyler uyarıldı. Ölçümler tedavi öncesi ve sonrasında günün aynı saatinde ve öğleden önce yapıldı (166, 167).



Şekil 3.2. Vücut kompozisyonunun ölçümü.

3.4.4. Egzersiz Testi

Kademeli egzersiz testi bisiklet ergometresinde (Ergoselect 200, Ergoline GmbH, Almanya) 12 derivasyonlu EKG (QRS-Card™ Stress PC Digital ECG system, Pulse Biomedical Inc., PA, ABD) ile yapıldı (Şekil 3.4). Bireyler egzersiz testinden önceki 8 saat boyunca sigara içmemeleri, testten önceki 24 saat boyunca ise alkol ve kafein (kahve) içmemeleri ve yorucu egzersiz yapmamaları konusunda uyarıldı. Egzersiz testi 2 dakikalık dinlenme fazının ardından bireylerin 2 dakika boyunca 25 watta bisiklet çevirdiği ısınma fazı ile başladı. Ardından her 30 sn'de 5 watt artış olacak şekilde rampa protokolünü içeren artan hızda (kademeli) faz uygulandı (168). Bireylerin test sırasında bisikleti 60 rpm hızda çevirmesi istendi. Bireyin artık devam edemeyecek noktaya gelene kadar testi devam ettirmesi sağlandı (168). Ardından 2 dakika boyunca 25 watta ve 30 rpm hızda soğuma fazı uygulandı. Dinlenme fazında, test boyunca her aşamada ve test bitiminden sonra 5 dk boyunca kalp hızı, kas oksijenizasyonu, oksijen saturasyonu ölçümü yapıldı. Kan basıncı Sphygmomanometre ile (Percept aneroid, Erka, Almanya) ve Algılanan Efor Modifiye Borg skalasına göre dinlenme fazında, test sırasında 2 dakikada bir ve test bitiminde ölçüldü. Kan glukozu dinlenme fazında ve test bitiminde ölçüldü (Şekil 3.4).

Maksimal oksijen Tüketimi test sırasında ulaşılan maksimal güç, yaş ve vücut ağırlığı kullanılarak ve aşağıdaki eşitlikten yararlanılarak tahmini olarak hesaplandı (169).

Erkek: $VO_{2max}(ml.dk-1) = 519,3 ml.dk-1 + [10,51 * P_{max} (W)] + [6,35 * \text{beden ağırlığı} (kg)] - [10,49 * \text{yaş} (y)]$

Kadın: $VO_{2max} (ml.dk-1) = 136,7 ml.dk -1 + [9,39 * P_{max} (W)] + [7,7 * \text{beden ağırlığı} (kg)] - 5,88 * \text{yaş} (y)$



Şekil 3.3. Kademeli egzersiz testi yapılışı.

3.4.5. Kas Oksijenizasyonu Ölçümü

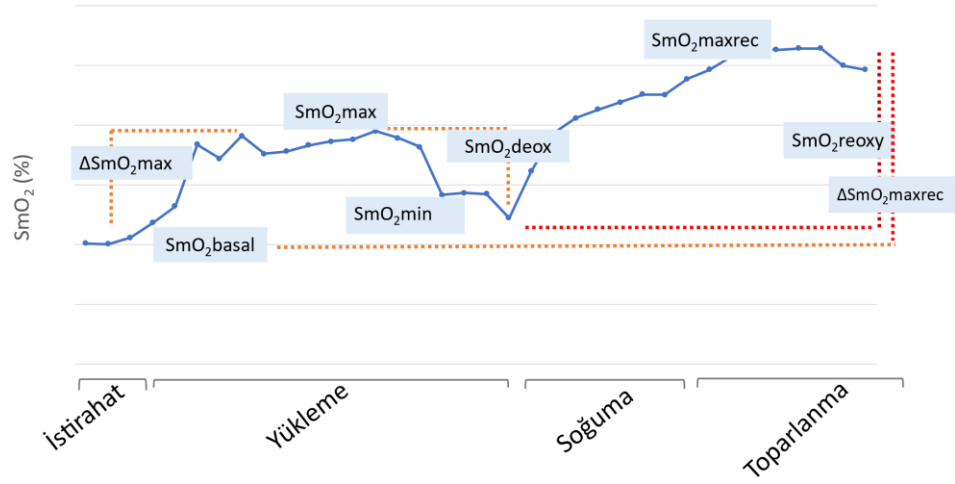
Kas oksijenizasyon ölçümü “Near Infrared Stereoscopy” (NIRS-Yakın Kızılötesi Görüntüleme) yöntemi kullanılarak yapıldı. NIRS yöntemi 700 nm -850 nm arasındaki dalga boylarındaki ışığın (görünen ışığa göre biyolojik dokularda daha az saçılma ve daha fazla absorpsiyon göstermesi nedeniyle) vücuttaki dokular hakkında

bilgi almak için kullanılması esasına dayanır. Bu aralıkta DeoxyHb ve oxyHb in ışığı absorbe etme yeteneği de farklı olduğundan bu teknoloji sayesinde dokudaki oksijen satürasyonu hakkında bilgi sahibi olunabilir. NIRS dalgaları ile O₂Hb ve deoxyhemoglobin HHb, tHb ve oksijen satürasyonun hesaplanması ile egzersiz sırasında kasa oksijen sağlanımı ve oksijen tüketimi arasındaki denge hakkında bilgi sahibi olunabilir.

Kas oksijenizasyon ölçümü dominant taraftaki gastrocnemius kası üzerinden Moxy Monitor ile (Moxy; Fortiori Design LLC, Minnesota, ABD) yapıldı (Şekil 3.6). Kas oksijenizasyonu dinlenme fazı, ısınma fazı, yükleme fazı ve soğuma boyunca ve test bitiminden sonraki 5 dk boyunca ölçüldü. İstirahat kas oksijenizasyonu (SmO₂_basal) katılımcılar testten önce bisiklette oturur pozisyonda iken 2 dk boyunca kaydedildi ve son 30 saniyelik ortalama SmO₂_basal olarak kaydedildi. Ardından ısınma ve yükleme fazları boyunca kaydedilen en yüksek SmO₂ değerinin 30 sn içindeki ortalaması SmO₂max olarak kaydedildi. Bireyin maksimum efor sırasında kaydedilen en düşük değeri SmO₂min (30 sn ortalama) olarak kaydedildi. Toparlanma sırasındaki en yüksek SmO₂ değeri SmO₂maxrec (30 sn ortalama) olarak kaydedildi. Δ SmO₂max değeri (SmO₂ max-SmO₂ basal) SmO₂deox (SmO₂max- SmO₂min) değeri, SmO₂reox (SmO₂maxrec-SmO₂min) ve Δ SmO₂maxrec (SmO₂maxrec-SmO₂_basal) her bir birey için ayrı ayrı hesaplandı (Şekil 3.7) Net oksijen satürasyonunun hesaplanması için Leug ve arkadaşlarının geliştirdiği yöntem kullanıldı (170).



Şekil 3.4. Kas oksijenizasyon cihazının bağlanması.



Şekil 3.5. Kas oksijenizasyon değerinin egzersiz testi boyunca değişimi ve kullanılan oksijenizasyon parametrelerinin şekilsel gösterimi.

3.4.6. Kas Kuvveti Ölçümü

Kas kuvveti ölçümü dinamometre ile (Lafayette, Indiana, ABD) kalça ve diz ekstansörleri için ayrı ayrı uygulandı (171). Diz ekstansörleri için hastadan bacaklar yatak kenarından sarkıtılarak oturması istendi ve diz ekleminin altına rulo yapılmış bir havlu koyuldu. Uyluk tespit edilerek ve dizini ekstansiyona getirmesi istendi. Kalça ekstansiyonu için ise yüzükoyun pozisyonda yatırılarak ve pelvis tespit edilerek alt ekstremitelerini yataktan kaldırması istendi (Şekil 3.8). Hastanın 3 kez aralarda 30 sn dinlenme olacak şekilde maksimal istemli kontraksiyon yapması ve 5 sn boyunca kontraksiyonu dirence karşı sürdürmesi istendi. Fizyoterapist direnci kalça ekstansiyonu için diz ekleminin hemen üzerinden diz ekstansiyonu için ise ayak bileğinin hemen üzerinden uyguladı. Sağ ve sol taraf için test üç kez tekrarlandı. Değerler kilogram cinsinden kaydedildi. Analiz için ölçülen taraflarda en iyi değer kaydedildi. Bu prosedür egzersiz eğitiminden önce ve 8 haftanın sonunda uygulandı.



Şekil 3.6. Kas kuvvetinin ölçümü

3.4.7. Yaşam Kalitesinin Ölçülmesi

Yaşam kalitesi Diyabet İlişkili Yaşam Kalitesi Anketi (The Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life-ADDQoL) ile değerlendirildi. Bu anket yaşamın belirli alanlarına yönelik 19 alt başlıktan (Boş zaman aktiviteleri, İş hayatı, Yolculuklar,

Tatiller, Fiziksel aktivite, Aile Hayatı, Arkadaşlar ve Sosyal Hayat, Kişisel İlişkiler, Cinsel Yaşam, Fiziksel Görüntü, Kendine Güvenme, Motivasyon, Başkalarının kişiye karşı davranışları, Gelecekle ilgili beklentiler, maddi durum, hayat koşulları, başkalarına bağımlı olma, yeme özgürlüğü, içme özgürlüğü) oluşmaktadır. Bu alt başlıkların her biri de diyabetin bu alanı ne kadar etkilediğini (a) ve bu alanın kişinin hayatında ne kadar önemli olduğunu (b) ölçen iki farklı sorudan oluşmaktadır. İlk soruda bireylerden diyabeti olmasaydı hayatının bu alanının nasıl olacağı ile ilgili “daha kötü olurdu”, “aynı olurdu”, “biraz daha iyi olurdu”, “daha iyi olurdu”, “çok daha iyi olurdu” şeklinde derecelendirme yapılması istenir. İkinci soruda ise bu alanın kişi için önemini “hiç önemli değildir, biraz önemlidir, önemlidir, çok önemlidir” şeklinde derecelendirmesi istenir (Şekil 3.9). Bu anketin Türkçe versiyonu eğitim programından önce ve 8 haftanın sonunda uygulandı. Bireylerin verdiği cevaba göre her bir alt başlık için -3 ila 1 arasında etki skoru (a) ve 0 ila 3 arasındaki önem skoru (b) hesaplandı (Şekil 3.9). Ardından bu iki puan birbiriyle çarpılarak -9 ila 3 arasındaki Ağırlıklı Etki Skoru (Weighted Impact Score) hesaplandı.

12 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u> , bir şeyler yapma isteğim olurdu.				
	☐ -3	☐ -2	☐ -1	☐ 0	☐ 1
	çok daha iyi	daha iyi	biraz daha iyi	aynı	daha kötü
(b)	Bir şeyler yapma isteğim:				
	☐ 3	☐ 2	☐ 1	☐ 0	
	çok önemlidir	önemlidir	biraz önemlidir	hiç önemli değildir	

Şekil 3.7. ADDQoL yaşam kalitesi anketi için cevapların puanlarının hesaplanması.

3.5. Çalışma Dizaynı

Gruplardan birine bisiklet ergometresinde kalp hızı rezervinin %70-85’inde orta şiddetli aerobik egzersiz eğitimi yapıldı. Bu grup Orta Şiddetli Egzersiz Grubu (OAE) grubu olarak belirlendi. Diğer gruba ise yine bisiklet ergometresinde kalp hızı rezervinin % 40-45’inde kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz eğitimi yapıldı. Bu grup Kan Akımı Kısıtlamalı Egzersiz grubu (KKE) olarak belirlendi. Egzersiz seansı ısınma ve soğuma dahil 30-45 dk sürecek şekilde ve haftada 3 gün olacak şekilde uygulandı. Egzersiz eğitimi toplam 8 hafta sürdü. Egzersiz seansları haftanın 3 günü birbirini takip etmeyen günlerde yapıldı.

3.5.1. Kan Akımı Kısıtlaması İçin Uygun Basıncın Belirlenmesi

Kan akımı kısıtlamalı egzersiz sırasında, arteriyel kan akımının tamamen durduğu basınç olarak tanımlanan arteriyel oklüzyon basıncının (AOB) (yaklaşık 300 mm Hg) % 40 (yaklaşık 120 mmHg) ile % 80'i (yaklaşık 240 mmHg) arasında değişen basınçlar kullanılır (172). Ekstremiteye uygulanmak istenen basınç pratik şekilde sistolik kan basıncı 1,3 ile çarpılarak bulunabileceği gibi önce AOB hesaplanıp ardından ne miktarda kısıtlanma isteniyorsa o yüzdeye karşılık gelen basınç miktarı hesaplanarak bulunabilir. AOB, bireyin sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve ekstremita çevresi kullanılarak hesaplanabilir. Loenneke ve arkadaşları, uygun basıncın istenen basınç yüzdesi ve ekstremita çevresine göre bulunabileceği bir diyagram geliştirmiştir (172). Uygun basıncı belirlemede ekstremita çevresinin anahtar bir rol üstlendiği bu yöntem hem pratik hem de bireysel olması yönüyle güvenilirdir. Bu çalışmada uygun basıncın belirlenmesi için, Loenneke ve arkadaşlarının alt ekstremita için geliştirdiği diyagram kullanıldı. Bireyin uyluk çevresi ölçülerek, uyluk çevresine göre, arteriyel oklüzyon basıncının % 40'ına karşılık gelen basınç tablodan bulunarak uygulandı (Tablo 3.1).

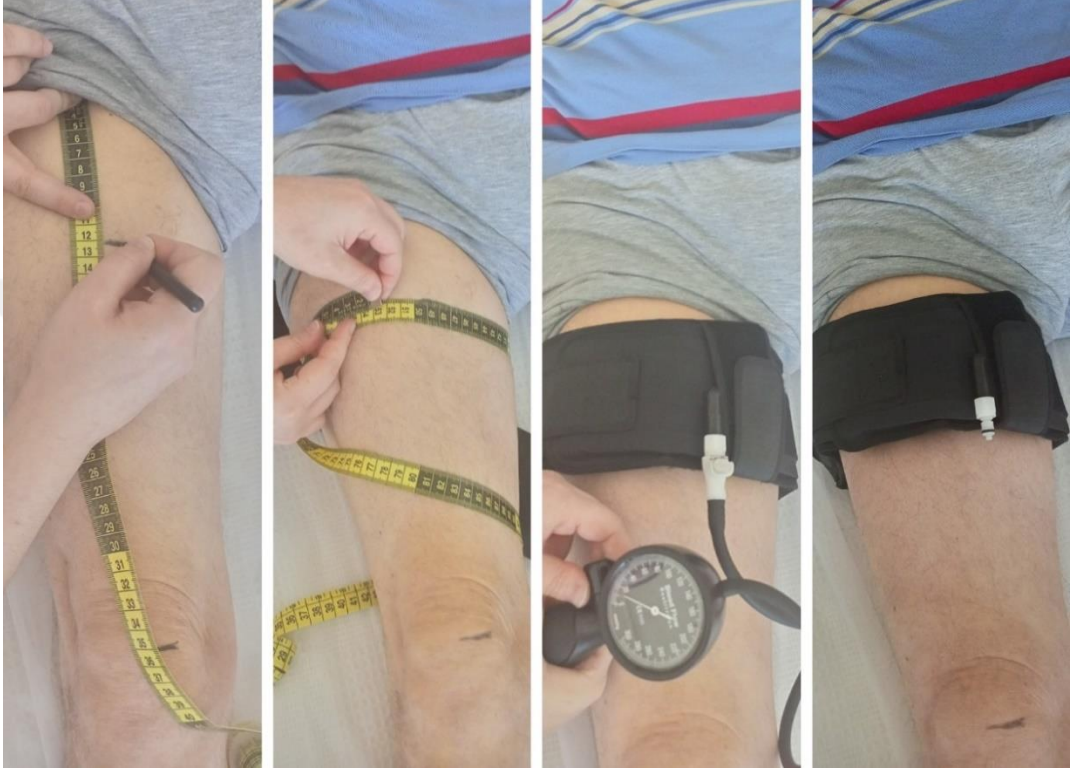
Tablo 3.1. Farklı uyluk çevresi uzunluklarına göre uygulanması gereken basınç miktarları.

Uyluk çevresi	Uygulanan basınç AOB %40	Uygulanan basınç AOB %50	Uygulanan basınç AOB %60
<45-50,9 cm	80 mmHg	100 mmHg	120 mmHg
51-55,9 cm	100 mmHg	130 mmHg	150 mmHg
56-59,9 cm	120 mmHg	150 mmHg	180 mmHg
>60 cm	140 mmHg	180 mmHg	210 mmHg

3.5.2. Kan Akımı Kısıtlamasının Uygulanması

Patella ile Inguinal ligament arasında 1/3 inguinal ligamente yakın olan kısım üzerinden uyluk çevresi ölçüldü. Pnömotik eksternal basınç aleti her iki uyluğa da bu kısım üzerinden uygulandı (Şekil 3.10). 10 cm Eksternal basınç aleti (Large 30-Inch STRAIGHT BFR Cuff, H⁺ cuff, USA) ile hasta egzersize başlamadan önce her iki uyluğa da takıldı. Kan akımı kısıtlaması egzersiz seansı boyunca uygulanmaya devam

edildi. Toplam kan akımı kısıtlama süresi 25 dakikadan başlayarak seanslar boyunca 35 dakikaya iletildi. Kan akımı kısıtlamalı egzersiz yapılırken “cuff” (manşon) basıncı ilk seansta, hedef basıncın %50 ila 60’ı arasında düşük bir basınç düzeyine ayarlandı. İkinci ve sonraki seanslarda bireyin durumuna göre, basınç her seans için 10 mmHg artırılarak 1-2 hafta içinde hedef basınca ulaşıldı (Şekil 3.11).



Şekil 3.8. Kan akımı için uygun basıncın belirlenmesi.



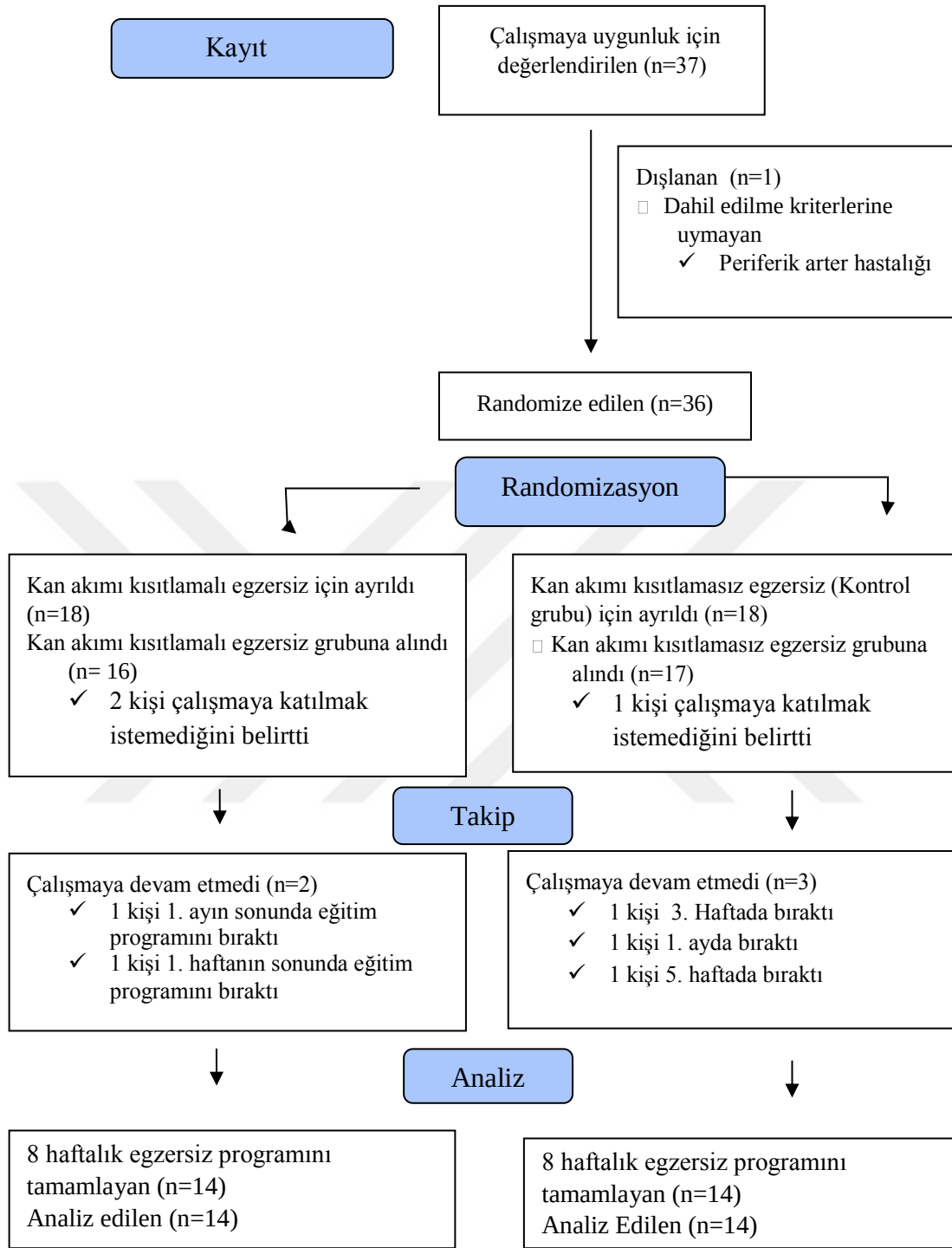
Şekil 3.9. Kan akımı kısıtlamalı egzersizin uygulanışı.

3.5.3. Progresyon

Kan akımı kısıtlaması olmadan egzersiz yapan grup egzersiz seansına 30 dk ile başladı ve 3. haftadan itibaren her hafta egzersiz süresi 5 dk arttırıldı (173). Aynı grupta egzersiz şiddeti kalp hızı rezervinin %70'inden başladı ve 5-8. haftalar arasında kalp hızı rezervinin % 85'ine kadar çıkıldı. Egzersiz şiddeti 5. haftada kalp hızı rezervinin %75'ine, 6. haftada %80'ine, 7. Haftada ise %85'ine çıktı. Kan akımı kısıtlaması ile egzersiz yapan grupta da aynı şekilde 3. haftadan itibaren her hafta egzersiz süresi 5 dk arttırıldı (173). Egzersiz şiddeti kalp hızı rezervinin % 45'inde 8 hafta boyunca sabitti. Egzersiz seansları her iki grupta da aynı şekilde haftanın 3 günü birbirini takip etmeyen günlerde yapıldı. Egzersiz seanslarının hepsi fizyoterapist gözetiminde yapıldı. Egzersiz şiddeti eksternal olarak bisiklet ergometresine bağlanan bilgisayar programı ile (QRS-Card™ Stress PC Digital ECG system, Pulse Biomedical Inc., PA, ABD) ayarlandı.

3.6. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler SPSS (versiyon 24.0, IBM Corp, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Yaş ve hastalık yılı gibi normal dağılım göstermeyen sayısal veriler için merkezi eğilim ölçüsü olarak Medyan, dağılım ölçüsü olarak çeyrekler arası aralık kullanıldı. Bu verilerin başlangıç değerlerinin birbiriyle karşılaştırılması için Mann Whitney U testi kullanıldı. Cinsiyet ve oral antidiyabetik ilaç kullanımı gibi nominal verilerin analizi ise ki-kare testi ile yapıldı. Başlangıçta grupların vücut kütle indeksleri arasında fark olup olmadığının anlaşılması için t testi kullanıldı. Gruplar arasında egzersiz eğitimi sonunda antropometrik veriler (VKİ, kas yüzdesi, yağ yüzdesi, yağ kütlesi), kan değerleri (Kan glukozu, Kolesterol, LDL, HDL) egzersiz testi değerleri (Kalp Hızı, Kan Basıncı) ve kas kuvveti açısından farklılık olup olmadığının gözlenmesi için tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanıldı. Yaşam kalitesi verileri için Mann Whitney U testi kullanıldı.



Şekil 3.10. Çalışma akış şeması.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Demografik Özellikleri

Kan akımı kısıtlamalı egzersiz grubu (KKE) ve Orta Şiddetli Aerobik egzersiz grubunda (OAE) bireyler demografik özellikler yönünden birbirine benzerdi. KKE grubundaki bireylerin ortalama yaş değeri $55,73 \pm 6,50$ yıl ve OAE grubundaki bireylerin ortalama yaş değeri $51,43 \pm 11,54$ yıl idi. Bireyler arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,677$). KKE grubunda kadınlar grubun % 35'ini erkekler ise % 64'ünü oluşturmaktaydı. OAE grubunda ise kadınlar % 57 erkekler % 42,9'luk bir orana sahipti. Kadın ve erkek bireylerin dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,449$). Çalışmaya katılan bireylerin hastalık yılları KKE grubunda 2 (0-14) yıl, OAE grubunda ise 1,5 (0-6,25) yıl idi ve istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,489$) (Tablo 4.1.). Çalışmaya katılan bireylerin büyük bir bölümü obez ve fazla kilolu bireylerden oluşmaktaydı. KKE grubunda fazla kilolu bireylerin oranı % 28,6, birinci derece obez bireylerin oranı %42,9, ikinci derece obez bireylerin oranı ise % 7,1 idi. OAE grubunda ise fazla kilolu bireylerin oranı %14,3, birinci derece obez bireylerin oranı %35,7, ikinci derece obez bireylerin oranı ise %28,6 idi. Ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,521$). KKE grubunda bireylerin % 21,4 ü OAE grubunda ise %7,1 i insülin kullanmaktaydı. Gruplar arasında insülin kullanımı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,280$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Tip 2 DM’li bireylerin başlangıç değerlerinin gruplara göre dağılımı

		KKE (n=14)		OAE (n=14)		p
		n (%)	Ortanca (Ç.A) X̄ ±SS	n (%)	Ortanca (Ç.A) X̄ ±SS	
Yaş (yıl)			55,73±6,50		51,43±11,54	0,677
Cinsiyet	Kadın	5 (35,7)		8 (57,1)		0,449
	Erkek	9 (64,3)		6 (42,9)		
Hastalık yılı (yıl)			2 (0-14)		1,5 (0-6,25)	0,489
HbA1c (%)			8,01±1,20		7,51±2,15	0,850
Komorbiditeler						
Hipertansiyon		7 (50)		6 (42,9)		0,705
Hiperlipidemi		2 (14,3)		2 (14,3)		1,000

Ç:A: Çeyreklerarası aralık KKE: Kan akımı kısıtlanmalı egzersiz grubu OAE: Orta şiddetli aerobik egzersiz grubu

Tablo 4.2. Tip 2 DM'li bireylerin vücut kompozisyonu ve ilaç kullanımının gruplara göre dağılımı

		KKE (n=14)		OAE (n=14)		p
		n (%)	$\bar{X} \pm SS$	n (%)	$\bar{X} \pm SS$	
Vücut Kompozisyonu						
VKİ (kg/m ²)			31,43±5,58		35,42±5,62	0,133
Normal (≥18.5-24.9 kg/m ²)		2 (14,3)		1 (7,1)		0,521
Fazla Kilolu (≥25.0-29.9 kg/m ²)		4 (28,6)		2 (14,3)		
Birinci Derece Obez (≥30-34.9 kg/m ²)		6 (42,9)		5 (35,7)		
İkinci Derece Obez (≥35-39.9 kg/m ²)		1 (7,1)		7 (28,6)		
Üçüncü Derece Obez (≥40 kg/m ²)		1 (7,1)		2 (14,3)		
İlaç Kullanımı						
Oral Antidiyabetik k/ İnsulin Kullanımı	İnsülin sensitizer	11 (78,6)		8 (57,1)		0,225
	İnsülin secretegegog	7 (50)		5 (35,7)		0,445
	İnsülin	3 (21,4)		1 (7,1)		0,280
Kalp İlacı Kullanımı	Kan basıncı düzenleyiciler (Diüretikler/ACEIs/ ARBs)	3 (21,40)		1 (7,10)		0,596
	Beta bloker	2 (14,30)		4 (28,60)		0,648

VKİ: Vücut kütle indeksi, ACEIs: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri, ARBs: Anjiyotensin reseptör blokerleri, KKE: Kan akımı kısıtlamalı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Grubu

4.2. Bireylerin Başlangıç Kan Değerleri

Bireylerin başlangıç kan glukozu KKE grubunda $207,36 \pm 98,20$ mg/dL iken OAE grubunda $188,80 \pm 108$ mg/dL olarak ölçüldü. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,684$). Bireylerin lipid profili incelendiğinde total kolesterol, LDL ve HDL bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,767$, $p=0,860$, $p=0,388$, sırasıyla). VLDL ve trigliserit değerleri açısından da gruplar birbirine benzerdi ($p=0,563$, $p=0,365$, sırasıyla)

Tablo 4.3. Bireylerin başlangıç kan değerleri.

	KKE (n=14)	OAE (n=14)	Ort. Fark [%95 GA]	P
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Kan Glukozu (mg/dL)	207,36 $\pm$ 98,20	188,80 $\pm$ 108,00	18,56 [75,59-112,72]	0,684
Kolesterol (mg/dL)	220,09 $\pm$ 59,98	227,00 $\pm$ 43,06	-6,90[55,06-41,24]	0,767
LDL (mg/dL)	138,81 $\pm$ 49,01	135,50 $\pm$ 34,12	3,31[-35,65-42,28]	0,860
HDL (mg/dL)	51,53 $\pm$ 11,63	47,48 $\pm$ 9,06	4,05[-18,43-10,30]	0,388
VLDL (mg/dL)	40,077 $\pm$ 4,45	46,53 $\pm$ 5,35	6,46 [88-40,31]	0,563
Trigliserit (mg/dL)	200,3 $\pm$ 72,13	232,6 $\pm$ 26,75	32,28[-104,88-40,31]	0,365

LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: yüksek yoğunluklu Lipoprotein, VLDL: çok düşük yoğunluklu lipoprotein, GA: Güven Aralığı, KKE: Kan akımı kısıtlanmalı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Grubu

4.3. Bireylerin Başlangıç Vücut Analizi Değerleri

Bireylerin egzersiz eğitimine başlamadan önce VKİ değerleri KKE grubunda $31,43 \pm 5,58$ kg/m² ve OAE grubunda ise $34,50 \pm 5,68$ kg/m² olarak ölçüldü. KKE grubu ile OAE grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,196$). Aynı şekilde başlangıç yağ kütlesi, yağ yüzdesi, kas kütlesi, arasında da anlamlı fark yoktu ($p=0,205$, $p=0,140$, $p=0,492$, sırasıyla).

Tablo 4.4. Bireylerin başlangıç vücut analizi değerleri.

Vücut Kompozisyonu	KKE (n=14)	OAE (n=14)	Ort. Fark [%95 GA]	P
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
VKİ (kg/m ²)	31,43±5,58	34,50±5,68	-3,06 [-7,83-1,70]	0,196
Yağ Kütlesi (kg)	30,56±12,15	36,74±11,0	-6,18 [-16,00-3,63]	0,205
Yağ Yüzdesi (%)	33,50±9,437	38,82± 7,50	-5,32 [-12,54-1,89]	0,140
Kas Kütlesi (kg)	56,64±10,17	53,48±8,43	3,15 [-6,3-12,65]	0,492
Kas Yüzdesi (%)	63,15± 8,99	56,75 ±6,97	6,40 [-0,41-13,21]	0,064

VKİ: Vücut kütle indeksi Ort. Fark: Ortalamalar arası fark GA: Güven Aralığı,

KKE: Kan akımı kısıtlanmalı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Grubu

4.4. Bireylerin Başlangıç Egzersiz Testi Değerleri

Bireylerin başlangıç egzersiz testi verilerine bakıldığında KKE grubunun ulaştığı maksimal yük 90,00±18,40 watt ve OAE grubunun ise 80,00±30,61 watt idi. Bireylerin başlangıçta ulaştıkları maksimal yük açısından aralarında anlamlı fark yoktu (p=0,390). Bireyler başlangıç testinde yaşa göre belirlenen maksimal kalp hızının KKE grubunda % 81,73'üne ve OAE grubunda ise % 75,04'üne ulaştı. KKE grubundaki bireylerin %92,9'u egzersiz testini semptom limitli olarak sonlandırdı, OAE grubunda ise bireylerin tamamı egzersiz testini semptom limitli olarak sonlandırdı. (Tablo 4.5)

Tablo 4.5. Bireylerin başlangıç egzersiz testi değerleri

	KKE (n=14)	OAE (n=14)	Ort. Fark [%95 GA]	P
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Maksimal Yük (watt)	90,00±18,40	80,00±30,61	10 [-14,1-34,1]	0,390
Hesaplanan VO₂ (ml)	1458±262	1315±486	142,98 [-229,71-515,6]	0,429
Hesaplanan VO₂ (ml/kg/dk)	16,71±2,79	13,94±4,22	2,76 [-0,603-6,1]	0,147
İstirahat Kalp Hızı (atım/dk)	81,54±10,35	81,44±8,86	0,1 [-5,85-10,36]	0,565
Maksimal Kalp Hızı (atım/dk)	134,80±16,89	127,44±18,90	7,36 [-9,96-24,6]	0,383
Maksimal kalp hızı (%)	81,73±9,08	75,04±8,49	6,33 [-1,85-15,24]	0,383
İstirahat Kan Basıncı				
Diastolik (mmHg)	75,00±10,8	75,55±11,3	-0,55 [-11,25-10,14]	0,914
Sistolik (mmHg)	121,50±13,34	116,66±12,24	4,84 [-7,61-17,27]	0,424
Maksimal Egzersiz Sırasında Kan Basıncı				
Diastolik (mmHg)	80,00±6,66	82,22±13,01	2,22 [-12,07-7,62]	0,64
Sistolik (mmHg)	157,00±15,67	153,33±8,66	3,67 [-8,60-15,94]	0,543

KKE: Kan akımı kısıtlanmalı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Grubu, GA: Güven Aralığı.

4.5. Bireylerin Başlangıç Kas Oksijenizasyon Değerleri

Egzersiz testi sırasında kas oksijen saturasyonu egzersiz başladıktan sonra her iki grupta önce yükseldi ve ardından egzersiz şiddeti arttıkça azaldı. Kas oksijenizasyon değeri bireyin maksimal efor sarfettiği sırada minimum değerine ulaştı ve ardından soğuma fazına geçilmesiyle birlikte yeniden artarak başlangıç değerinin de yukarısına çıktı. Başlangıç kas oksijenizasyon değeri olarak belirlenen SmO₂basal değeri KKE grubu ile OAE grubunda birbirine benzerdi. Bireyin egzersiz testinin yükleme fazı sırasındaki en yüksek nokta olarak belirlenen SmO₂max değeri, ve bireyin maksimal efor sırasında ulaştığı minimal nokta olan SmO₂min değeri yönünden de gruplar arasında başlangıçta anlamlı fark yoktu (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Bireylerin başlangıç kas oksijenizasyon değerleri.

	KKE (n=14)	OAE (n=14)	Ort. Fark [%95 GA]	P
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
SmO ₂ basal (%)	24,68 ±2,62	24,00 ±4,61	0,68 [-3,68-5,05]	0,738
SmO ₂ max (%)	35,31 ±4,80	36,5±1,28	1,18 [-5,15-2,78]	0,527
ΔSmO ₂ max (%)	10,68 ±7,31	12,5±4,33	-1,81 [-8,81-5,18]	0,583
SmO ₂ min	25,68 ±4,33	23,50±2,90	2,18 [1,39-5,76]	0,565
SmO ₂ deox (%)	9,68 ±1,20	13,00±2,30	3,31 [-4,30-2,32]	0,068
SmO ₂ maxrec (%)	32,31±4,91	28,00±5,68	4,31 [-0,37-9,00]	0,074
SmO ₂ reox(%)	58,00± 3,56	51,50 ±8,23	6,50 [3,63-9,36]	0,052
ΔSmO ₂ maxrec (%)	33,31±2,20	27,50±7,29	5,81 [-1,11-12,74]	0,093

SmO₂deox: SmO₂max- SmO₂min SmO₂reox: SmO₂maxrec- SmO₂min ΔSmO₂maxrec: SmO₂maxrec- SmO₂basal ΔSmO₂max: SmO₂max- SmO₂basal

4.6. Bireylerin Başlangıç Periferik Kas Kuvveti Değerleri

KKE grubundaki bireylerin başlangıç diz ekstansör kuvveti sağ tarafta 19,08±3,86 kg ve sol tarafta 18,92±4,52 kg OAE grubunda ise sağ tarafta 19,56 ±5,37 kg ve sol tarafta 19,30±5,51 kg olarak ölçüldü. Gruplar arasında başlangıç sağ ve sol diz ekstansiyonu kas kuvveti açısından anlamlı fark yoktu (p=0,816, p=0,864). Aynı şekilde başlangıç değerleri bakımından gruplar arasında sağ ve sol kalça ekstansiyonu açısından anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Tablo 4.7. Bireylerin başlangıç periferik kas kuvveti değerleri.

Periferik Kas Kuvveti	KKE (n=14)	OAE (n=14)	Ort. Fark [%95 GA]	P
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Sağ Diz Ekstansörleri (kg)	19,08±3,86	19,56±5,37	-0,478 [-4,72-3,76]	0,816
Sol Diz Ekstansörleri (kg)	18,92±4,52	19,30±5,51	-0,382 [-4,96-(-4,20)]	0,864
Sağ Kalça Ekstansörleri (kg)	13,44±3,73	14,48±4,62	-1,044 [-4,86 -2,77]	0,574
Sol Kalça Ekstansörleri (kg)	12,95±3,13	13,32±3,79	-0,365 [-3,52-2,79]	0,811

KKE: Kan akımı kısıtlı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli aerobik egzersiz grubu, GA: Güven Aralığı

4.7. Bireylerin başlangıç yaşam kalitesi değerleri

Eğitim Öncesi KKE grubu ve OAE grubundaki bireylerin yaşam kalitesi verileri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (Tablo 4.6).

Tablo 4.8. Bireylerin başlangıç yaşam kalitesi verileri

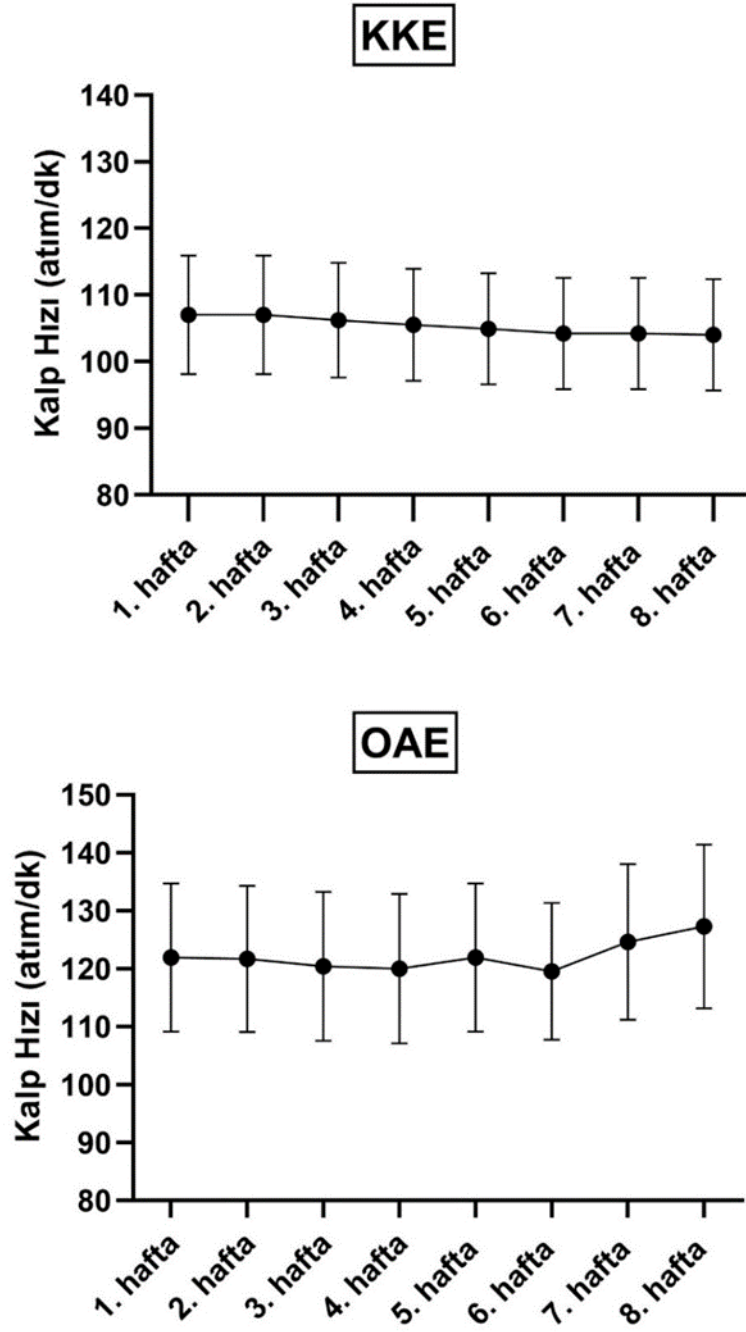
	KKE (n=14)	OAE (n=14)	
	Ortanca (Ç.A)	Ortanca (Ç.A)	P
1. Boş zaman aktiviteleri	0 (0-0)	0 (0-0)	1,00
2. İş Yaşamı	0 (-1-0)	0 (-1-0)	1,00
3. Yolculuklar	0 (-2-0)	0 (-2-0)	0,801
4. Tatiller	0 (-1-0)	0 (-1-0)	1,00
5. Fiziksel aktiviteler	-1 (-1,5-0)	-1 (-1,5-0)	1,00
6. Aile Hayatı	-2 (-2-1,5)	-2 (-2-0,5)	0,687
7. Arkadaşlar ve Sosyal İlişkiler	-2 (-3,5-0)	-2(-3,5-0)	1,00
8. Yakın ilişkiler	0 (-4-0)	0 (-4-0)	1,00
9. Cinsel Yaşam	0 (0-0)	0 (0-0)	1,00
10. Dış Görünüş	0 (0-0)	0 (0-0)	1,00
11. Kendine Güven	-2 (-2-0,5)	-2(-2-0)	0,920
12.Motivasyon	-3 (-4-0)	-3 (-4- 0)	1,00
13. İnsanların Bana Karşı Davranışları	-4 (-6-(-2))	-4 (-6-0)	1,00
14. Gelecek Kaygısı	0 (0-0)	0 (0-0)	0,801
15. Maddi durum	-2 (-3,5-0)	-1 (-3,5-0)	1,00
16. Hayat koşulları	0 (0-0)	0 (-2-0)	1,00
17. Başkalarına bağımlı olmak	0 (0-0)	0 (-2-0)	0,801
18. Yeme Özgürlüğü	-6 (-9-3)	-6 (-9-(-1))	0,614
19. İçme Özgürlüğü	-2 (-3-(-1))	-2 (-3-0)	0,479

KKE: Kan akımı kısıtlanmalı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli aerobik egzersiz grubu ÇA: Çeyreklerarası Aralık

4.8. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Boyunca Seanslar Sırasındaki Kalp Hızları

KKE grubundaki bireylerde egzersiz eğitiminin 1. Haftasında ortalama kalp hızı $107 \pm 8,9$ idi. Egzersiz eğitiminin 3. Haftasında bu değer $106,2 \pm 8,62$ idi. 5. Haftada bu değer $104,9 \pm 8,35$, 8. Haftada ise bu değer $104 \pm 3,36$ idi. OAE grubunda 1. Haftadaki kalp hızı $121,9 \pm 12,76$ iken 8. Haftada bu değer $127,3 \pm 14,16$ olarak kaydedildi (Şekil 4.1).





KKE: Kan akımı kısıtlamalı egzersiz grubu OAE: Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Grubu

Şekil 4.1. Bireylerin 8 hafta boyunca egzersiz seansları sırasında kaydedilen kalp hızları

4.9. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Kan Değerleri Analizleri

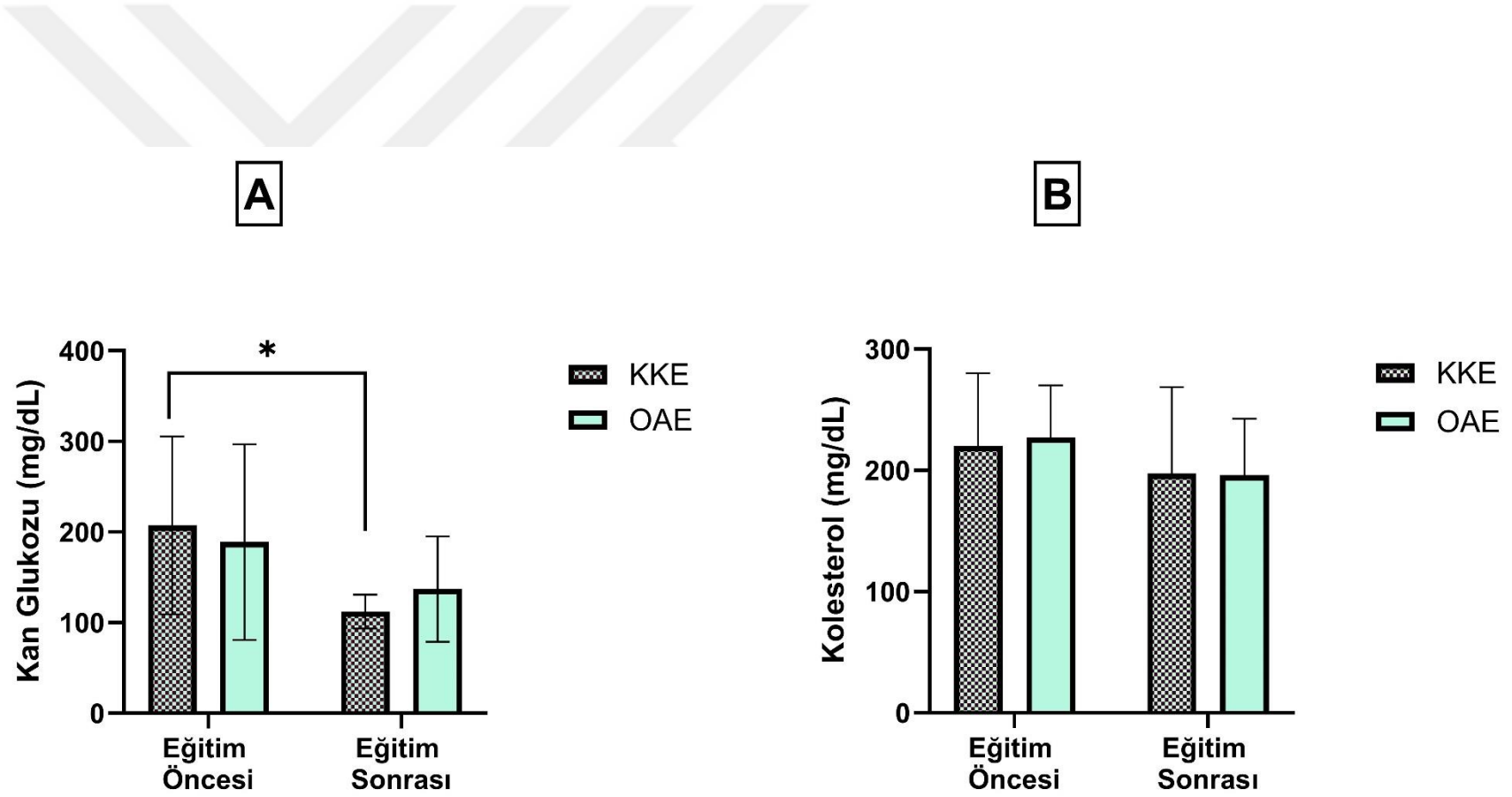
Açlık kan glukozu, KKE grubunda eğitim öncesi ve sonrası değerler bakımından anlamlı oranda farklı idi ($p=0,003$) (Şekil 4.1). Ancak Kan Glukozu, Total Kolesterol, HDL ve LDL parametreleri açısından KKE ve OAE grupları arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,291$) (Tablo 4.6). VLDL ve trigliserit değerleri ise KKE grubunda azalmazken aerobik egzersiz grubunda anlamlı olarak azalmıştı ($p=0,040$). Ancak gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).



Tablo 4.9. Tip 2 DM’li bireylerin eğitim öncesi ve sonrası kan değerleri

	KKE (n=14)				OAE (n=14)				Zaman x Grup	η^2_p
	Eğitim Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Eğitim Sonrası $\bar{X} \pm SS$	Ort. Fark [%95 GA]	Grup İçi p	Eğitim Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Eğitim Sonrası $\bar{X} \pm SS$	Ort. Fark [%95 GA]	Grup İçi p		
Kan Glukozu (mg/dL)	207,36±98,20	112,18±18,70	95,18 [14,02-176,33]	0,003	188,80±108,00	137,00±58,30	51,80 [-33,31-136,91]	0,089	0,291	0,058
Kolesterol (mg/dL)	220,09±59,98	197,36±71,13	22,72 [-27,15-72,61]	0,978	227,00±43,06	196,00±46,63	31,00 [-21,31-83,31]	0,584	0,740	0,006
LDL (mg/dL)	138,81±49,01	121,72±63,08	17,09 [-24,97-59,15]	1,00	135,50±34,12	122,00±43,35	13,50 [-30,61-57,61]	1,00	0,864	0,002
HDL (mg/dL)	51,53±11,63	50,78±9,83	0,75 [-6,02-7,53]	1,00	47,48±9,06	46,31±9,37	1,17 [-5,94-8,28]	1,00	0,902	0,008
VLDL (mg/dL)	40,07±4,45	36,5±6,4	-3,56 [19,83-12,69]	0,652	46,53±5,35	25,9±7,79	-20,60 [-40,14-(-1,05)]	0,040	0,178	0,089
Trigliserit (mg/dL)	200,3±72,13	232,6±91,10	14,38 [-65,98-94,75]	0,713	232,6±26,75	129,6±38,42	-103 [-199,5- (-6,41)]	0,038	0,157	0,098

KKE: Kan akımı kısıtlamalı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli Aerobik egzersiz grubu, GA: Güven Aralığı



KKE: Kan Akımı Kısıtlamalı Egzersiz Grubu, OAE: Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Grubu

Şekil 4.2. Eğitim öncesi ve sonrası kan glukozu ve kolesterol değerleri (*= $p < 0,05$)

4.10. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Vücut Analizi Ölçümleri

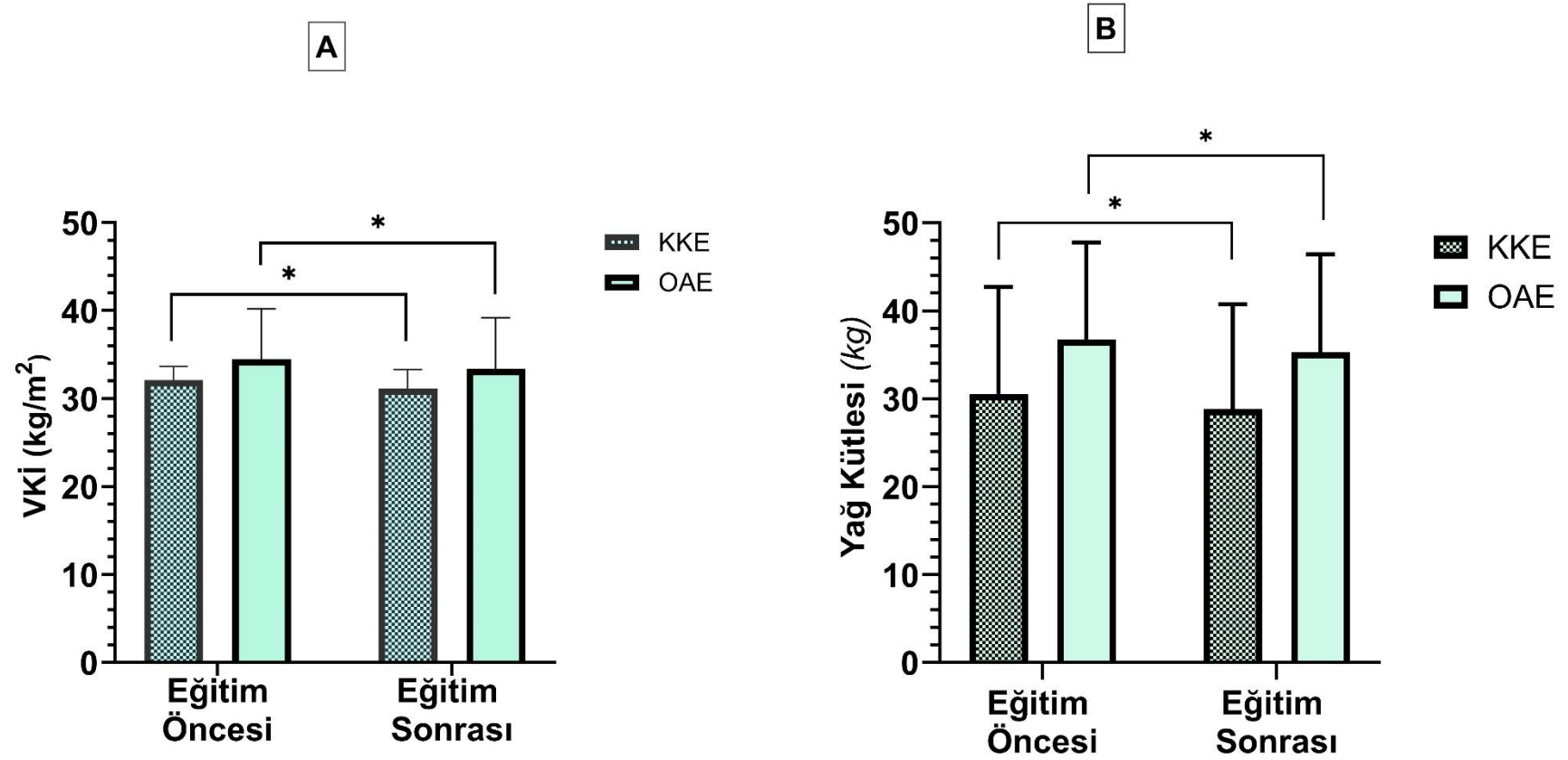
VKİ, Kan akımı kısıtlanmalı egzersiz grubunda $31,43 \pm 5,58 \text{ kg/m}^2$ 'den egzersiz eğitimi sonunda $30,65 \pm 5,48 \text{ kg/m}^2$ 'ye düştü. Aerobik egzersiz grubunda ise $34,50 \pm 5,68 \text{ kg/m}^2$ 'den $33,35 \pm 5,85 \text{ kg/m}^2$ 'e düştü. Bu düşüş her iki grupta da anlamlı idi ($p=0,012$, $p=0,001$, sırasıyla). Yağ kütlesi ise kan akımı kısıtlanmalı egzersiz grubunda $30,56 \pm 12,15 \text{ kg}$ 'dan $28,85 \pm 11,89 \text{ kg}$ 'a azaldı. Aerobik egzersiz grubunda ise $36,74 \pm 11,0 \text{ kg}$ 'dan $35,30 \pm 11,12 \text{ kg}$ 'a düştü. Yağ kütlesindeki azalma her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı idi (KKE $p=0,003$; OAE $p=0,01$) Ancak hem VKİ'deki hem de yağ kütlesindeki azalma bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,373$, $p=0,720$, sırasıyla) (Şekil 4.2). KKE grubunda yağ yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı oranda azalırken ($p=0,006$), kas yüzdesi anlamlı olarak arttı ($p=0,008$). Kontrol grubunda ise yağ yüzdesi ve kas yüzdesi bakımından anlamlı fark yoktu ($p=0,188$; $p=0,141$). Yağ yüzdesi ve kas yüzdesi bakımından gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 4.7).

Tablo 4.10. Tip 2 DM’li bireylerin eğitim öncesi ve sonrası vücut kompozisyonu değerleri.

Vücut Kompozisyonu	KKE (n=14)				OAE (n=14)				Zaman x Grup	η^2_p
	Eğitim Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Eğitim Sonrası $\bar{X} \pm SS$	Ort. Fark [%95 GA]	Grup İçi	Eğitim Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Eğitim Sonrası $\bar{X} \pm SS$	Ort. Fark [%95 GA]	Grup İçi p		
VKI (kg/m²)	31,43±5,58	30,65±5,48	0,783 [0,192-1,375]	0,012	34,50±5,68	33,35±5,85	1,15 [0,559-1,741]	0,001	0,373	0,036
Yağ Kütlesi (kg)	30,56±12,15	28,85±11,89	1,713 [0,641-2,784]	0,003	36,74±11,0	35,30±11,12	1,447 [0,375-2,519]	0,01	0,720	0,006
Yağ Yüzdesi (%)	33,50±9,44	32,37±9,72	1,125 [0,362-1,888]	0,006	38,82±7,50	38,32 ± 7,78	0,5 [-0,263-1,263]	0,188	0,243	0,062
Kas Kütlesi (kg)	56,64±10,17	56,41±10,26	0,230[-0,26-0,72]	0,342	53,48±8,43	52,83±8,83	0,65 [-1,207—0,93]	0,025	0,251	0,081
Kas Yüzdesi (%)	63,15±8,90	64,20±9,26	1,05 [0,303-1,797]	0,008	56,75±6,97	57,30± 7,37	0,55 [-0,197-1,297]	0,141	0,337	0,042

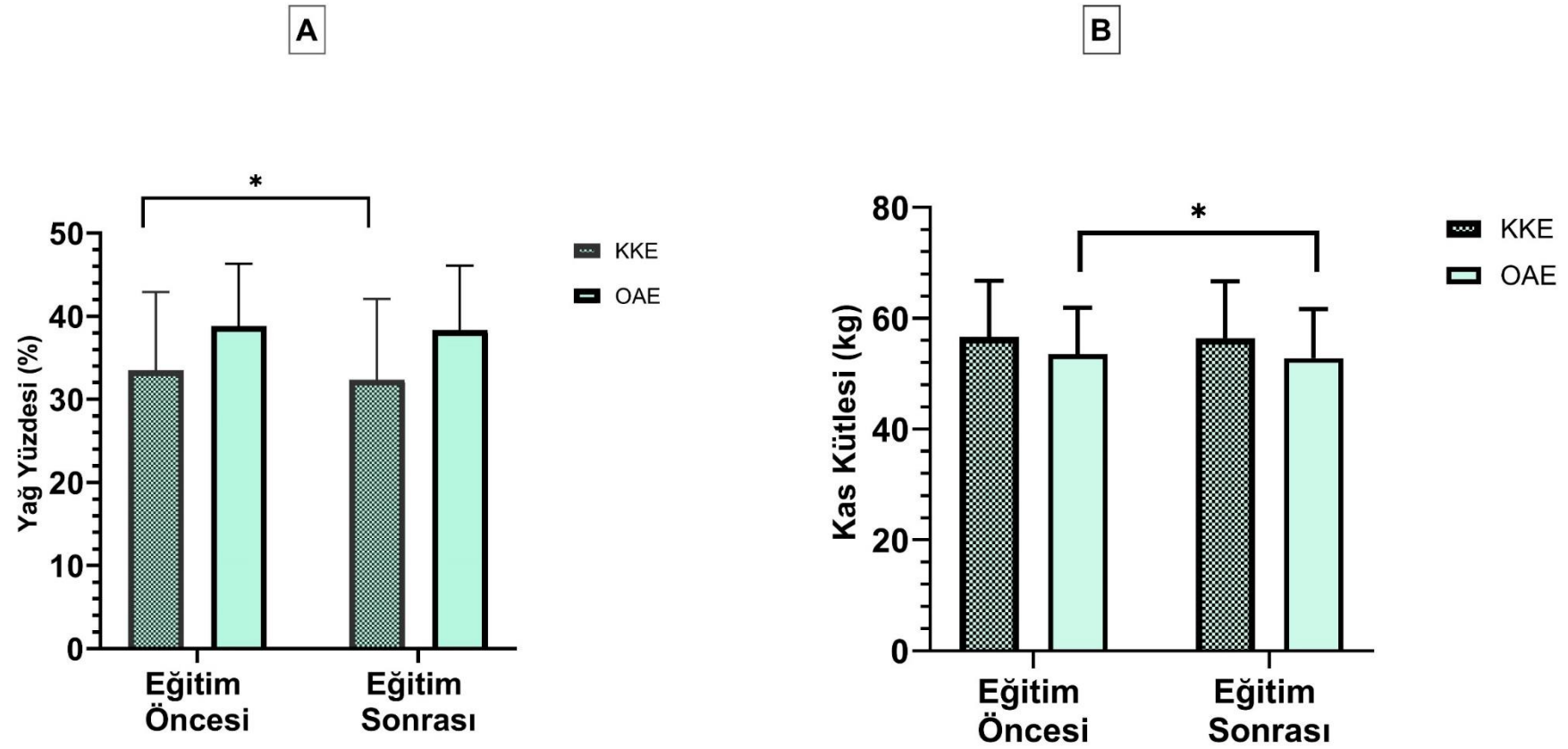
KKE: Kan akımı kısıtlanmalı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Grubu

VKI: Vücut Kütle İndeksi Ort. Fark: Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Grup farklılıkları [%95 GA]: %95 Güven Aralığı



KKE: Kan akımı kısıtlamalı egzersiz grubu, OAE:Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Grubu

Şekil 4.3. Eğitim öncesi ve sonrası bireylerin vücut kütle indeksi ve yağ kütlesi değerleri (*= $p < 0,05$).



KKE: Kan akımı kısıtlamalı egzersiz grubu, OAE:Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Grubu

Şekil 4.4. Eğitim öncesi ve sonrası bireylerin yağ yüzdesi ve kas kütlesi değerleri (*= $p<0,05$).

4.11. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Kas Kuvveti Ölçümleri

KKE grubunda ve kontrol grubunun her ikisinde de diz ekstansör ve kalça ekstansör kas kuvveti istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttı ($p<0,05$). Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4.8).



Tablo 4.11. Bireylerin eğitim öncesi ve sonrası kas kuvveti değerleri.

	KKE (n=14)				OAE (n=14)				Zaman x Grup	η^2_p
	Eğitim Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Eğitim Sonrası $\bar{X} \pm SS$	Ort. Fark [%95 GA] P	Grup İçi p	Eğitim Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Eğitim Sonrası $\bar{X} \pm SS$	Ort. Fark [%95 GA] P	Grup İçi p		
Periferik Kas Kuvveti										
Sağ Diz ekstansörleri (kg)	19,08±3,86	24,51±6,22	5,43 [3,07-7,77]	<0,001	19,56±5,37	22,18±3,34	2,62 [0,15-5,08]	0,039	0,101	0,135
Sol Diz ekstansörleri (kg)	18,92±4,52	25,15±5,81	6,22 [1,94-10,50]	<0,001	19,30±5,51	23,38±3,75	4,08 [0,41-8,57]	0,015	0,321	0,052
Sağ Kalça ekstansörleri (kg)	13,44±3,73	17,75±4,84	4,31 [2,24-6,39]	<0,001	14,48±4,62	16,62±2,94	2,145 [-0,029 -4,31]	0,05	0,146	0,108
Sol Kalça ekstansörleri (kg)	12,95±3,13	17,92±4,70	4,96 [3,18-6,74]	<0,001	13,32±3,79	16,35±2,53	3,03 [1,17-4,90]	0,003	0,134	0,114

KKE: Kan akımı kısıtlanmalı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli aerobik egzersiz grubu, GA: Güven Aralığı

4.12. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Egzersiz Testi Değerleri

Egzersiz eğitimi öncesi egzersiz testinde bireylerin KKE grubunda sadece % 7,1'i maksimale ulaştı. Geri kalan bireyler egzersiz testini semptom limitli olarak tamamladı. Bu bireylerin ise % 42,9'unun testi bitirme nedeni dispne idi. Geri kalan bireyler ise (% 50) testi bacak yorgunluğu nedeniyle bitirdi. Kontrol grubunda ise başlangıçta bireylerin tamamı testi semptom limitli olarak bitirdi. Bu bireylerin %64,3 ü testi bacak yorgunluğu nedeniyle bitirirken % 35,7'si dispne nedeniyle bitirdi. 8 haftalık Egzersiz eğitimi sonunda ise KKE grubunda bireylerin % 42,9'u maksimale ulaştı. Geri kalan bireyler ise egzersizi semptom limitli olarak tamamladı. Bireylerden % 28,6'sı egzersizi dispne nedeniyle bitirirken, geri kalan bireyler ise bacak yorgunluğu nedeniyle bıraktı. Kontrol grubunda ise bireylerin % 28,6'sı maksimale ulaştı. Geri kalan bireyler egzersizi semptom limitli olarak tamamladı. Bu bireylerin de % 50'si bacak yorgunluğu nedeniyle bitirirken % 21,4'ü de dispne nedeniyle bitirdi.

Kademeli egzersiz testi sırasında eğitim öncesi ve eğitim sonrası değerler karşılaştırıldığında istirahat kalp hızı, egzersiz sırasında ulaşılan maksimal kalp hızı ve ulaşılan maksimal yük her iki grupta da arttı ($p<0,05$). Ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4.9). Bireylerin submaksimal yüklerdeki kalp hızları karşılaştırıldığında da bireylerin eğitim öncesi ve sonrası verileri her iki grupta da birbirinden farklıydı ($p<0,05$). Ancak gruplar arası fark yoktu ($p>0,05$) (Şekil 4.3).

Tablo 4.12. Egzersiz eğitimi öncesi ve sonrasında bireylerin kademeli egzersiz testindeki kalp hızı ve kan basıncı değerleri.

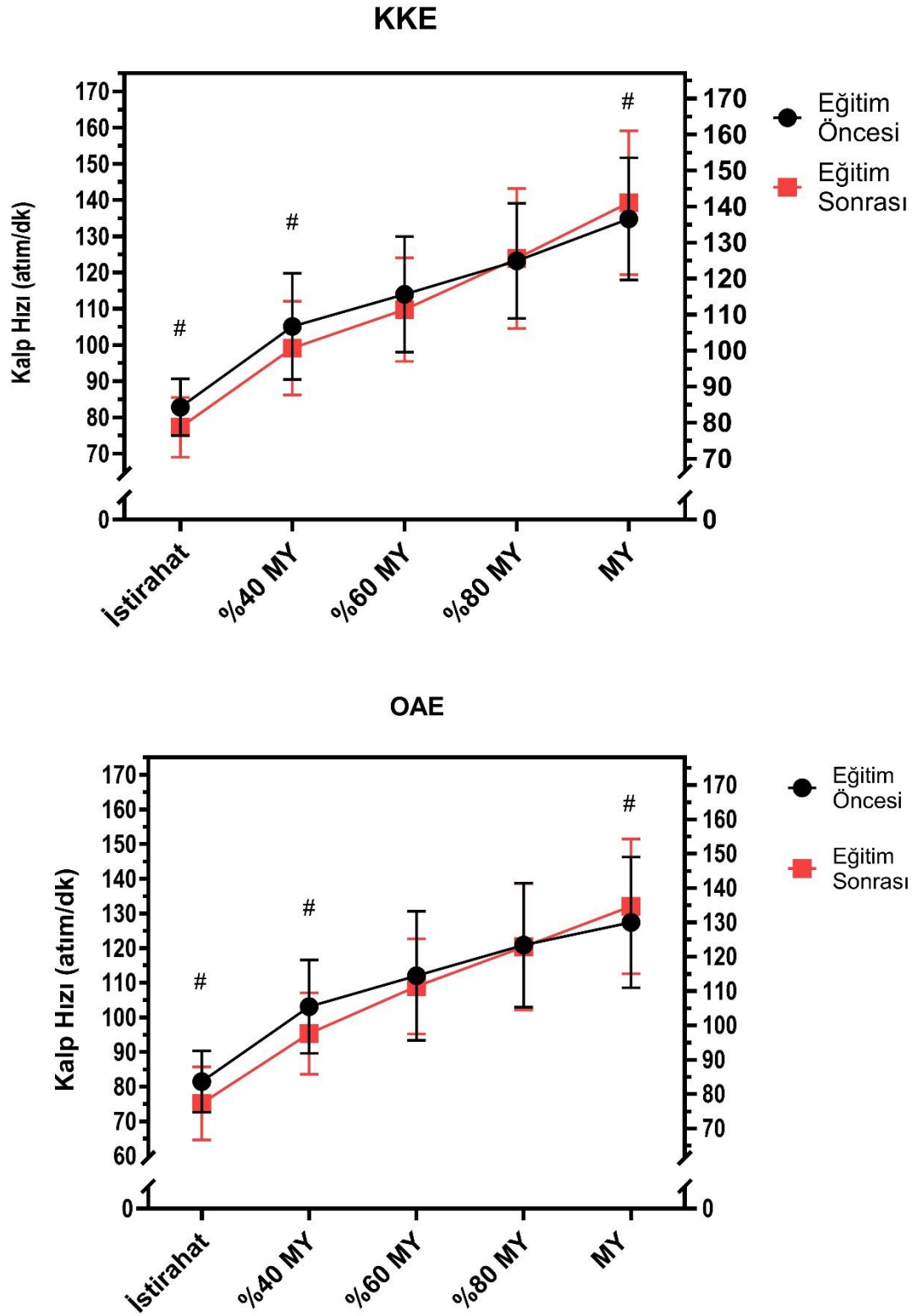
	KKE (n=14)				OAE (n=14)				Zaman x Grup	η^2_p
	Eğitim Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Eğitim Sonrası $\bar{X} \pm SS$	Ort. Fark [%95 GA]	Grup İçi p	Eğitim Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Eğitim Sonrası $\bar{X} \pm SS$	Ort. Fark [%95 GA]	Grup İçi p		
Maksimal Yük (watt)	90,00±18,40	123,00±27,10	33,0 [22,10-43,80]	<0,0001	80,00±30,61	109,44±27,32	29,444 [17,96-40,92]	<0,0001	0,642	0,013
VO₂ (ml)	1458±262	1794±361	-336 [-548-(-123)]	0,004	1315±486	1437±635	-122 [-346-101]	0,168	0,162	0,111
VO₂ (ml/kg/dk)	16,71±2,79	20,76±6,11	-4,052 [-8,35-0,246]	0,06	13,94±4,22	15,29±6,46	-1,12 [-5,65-3,4]	0,580	0,337	0,054
İstirahat Kalp Hızı (atım/dk)	81,54±10,35	77,27±9,58	4,8 [1,92-7,67]	0,005	81,44±8,86	77,33±10,63	4,11 [1,07-7,14]	0,012	0,732	0,007
Maksimal Kalp Hızı (atım/dk)	134,80±16,89	141,10± 20,00	6,3 [0,4-12,10]	0,038	127,44±18,90	134,66±19,59	7,2 [1,01-13,43]	0,025	0,823	0,003
Maksimal kalp hızı (%)	81,73±9,08	85,4± 9,86	-3,66 [-7,30-(-0,027)]	0,048	75,04±8,49	79,22±8,70	-4,181 [-8,01-0,348]	0,034	0,839	0,003
İstirahat Kan Basıncı										
Diastolik (mmHg)	75,00± 10,80	69,00± 9,94	6,00 [-1,58-13,58]	0,113	75,55± 11,30	73,33± 10,00	2,22 [-5,77-10,21]	0,565	0,479	0,030
Sistolik (mmHg)	121,50± 13,34	111,00± 9,94	10,500 [4,140 16,860]	0,003	116,66± 12,24	112,22± 9,71	4,444 [-2,259- 11,148]	0,180	0,185	0,101
Maksimal Egzersiz Sırasında Kan Basıncı										
Diastolik (mmHg)	80,00± 6,66	83,00± 8,23	3,00 [-3,92-9,92]	0,374	82,22± 13,01	77,77± 9,71	-4,44 [-11,74-2,85]	0,216	0,137	0,125
Sistolik (mmHg)	157,00± 15,67	184,00± 12,64	27,00 [14,66- 39,33]	<0,0001	153,33± 8,66	166,66± 17,32	13,33 [0,33-26,33]	0,045	0,126	0,132

KKE: Kan Akımı Kısıtlatmalı Egzersiz Grubu, OAE: Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Grubu, GA: Güven Aralığı

Tablo 4,13, Bireylerin egzersiz testi sırasındaki Modifiye borg skalasına göre maksimum yükte algılanan efor düzeyleri

		KKE (n=14)		OAE (n=14)		Gruplararası p	
		Ortanca (IQR)	Grup İçi p	Ortanca (IQR)	Grup İçi p	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası
Dispne (Modifiye Borg)	Eğitim Öncesi	8 (8-8,25)	0,020	8 (8-9)	0,007	0,780	<0,001
	Eğitim Sonrası	7 (7-8)		6 (6-6)			
Bacak Yorgunluğu (Modifiye Borg)	Eğitim Öncesi	8 (7-9)	0,010	8 (8-9)	0,016	0,0842	1,00
	Eğitim Sonrası	7 (6,75-7,25)		7 (6,5-7,5)			
Genel Yorgunluk (Modifiye Borg)	Eğitim Öncesi	8 (8-8,25)	0,034	8 (7,5-8,5)	0,031	0,720	0,113
	Eğitim Sonrası	7,5 (7-8)		7 (6-7,5)			

KKE: Kan akımı kısıtlanmalı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli Aerobik egzersiz grubu



%40 MY: Maksimal yükün %40'ındaki yükteki kalp hızı %60 MY: Maksimal yükün % 60'ındaki kalp hızı %80 MY: Maksimal yükün %80'indeki kalp hızı MY: Maksimal yükteki kalp hızı (maksimal kalp hızı)
 KKE: Kan akımı kısıtlanmalı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli Aerobik egzersiz grubu

Şekil 4.5. Bireylerin submaksimal yüklerdeki kalp hızlarının ve maksimal kalp hızının gösterimi

4.13. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Kas Oksijenizasyonu

Egzersiz testi sırasında kas oksijen değeri egzersiz başladıktan sonra her iki grupta önce yükselmekte ve ardından egzersiz şiddeti arttıkça azalmaktaydı. Soğuma fazına geçilmesiyle birlikte kas oksijenizasyon değeri yeniden artmaktaydı (Şekil 4.4). Kas oksijen değerini gösteren bu eğrinin şekli her iki grupta eğitim sonrasında da değişmedi. SmO_2 basal değeri OAE grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda yükselmişti ($p=0,002$). KKE grubunda ise değişiklik yoktu ($p>0,05$). SmO_2 max değeri KKE grubunda 8 haftalık egzersiz eğitimi sonunda istatistiksel olarak anlamlı oranda artmıştı ($p=0,001$). OAE grubunda 8 haftalık egzersiz eğitimi sonunda SmO_2 max değeri anlamlı oranda artmıştı ($p=0,001$). Bu değişim gruplararası da farklılık göstermişti ($Zaman \times Grup=0,008$). Başlangıç değerinden maksimal eforun gösterildiği noktaya kadar gerçekleşen oksijen saturasyon değişimini ifade eden ΔSmO_2 max değeri KKE grubunda ve OAE grubunda anlamlı oranda değişmişti ($p=0,029;0,002$). SmO_2 deox olarak ifade edilen kas oksijen yüzdesindeki düşüş değeri, eğitim sonrasında her iki grupta da anlamlı olarak değişmedi. SmO_2 reoxy olarak ifade edilen ve soğuma sırasında kas oksijenizasyon değerindeki yükselmeyi gösteren değer eğitim sonunda KKE grubunda anlamlı oranda yükselmişti ($p=0,001$). SmO_2 reoxy değeri OAE grubunda da anlamlı oranda yükselmişti ($p=0,006$). Ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($Zaman \times Grup=0,081$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.14. Bireylerin kademeli egzersiz testi sırasındaki kas oksijenizasyon değerleri.

	KKE (n=14)				OAE (n=14)				Zaman x Grup	η^2_p
	Eğitim Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Eğitim Sonrası $\bar{X} \pm SS$	Ort. Fark [%95 GA]	Grup İçi p	Eğitim Öncesi $\bar{X} \pm SS$	Eğitim Sonrası $\bar{X} \pm SS$	Ort. Fark [%95 GA]	Grup İçi p		
SmO₂basal (%)	24,68 ±2,62	25,31±3,52	-0,629 [-2,66-1,40]	0,513	24,00 ±4,61	31,5±4,33	-7,5 [-9,53-(-5,46)]	0,002	0,001	0,187
SmO₂max (%)	35,31±4,80	57,00±13,31	21,68 [-27,92-(-6,22)]	0,001	36,50±3,32	47,00±1,54	-10,05 [-15,95-(-5,04)]	0,001	0,008	0,003
ΔSmO₂max (%)	10,68±7,31	31,68±12,34	2,67 [-7,38-12,72]	0,029	12,50±4,33	15,50±5,48	8,80[-0,73-18,33]	0,002	0,001	0,003
SmO₂min (%)	25,68±4,33	44,87±12,33	-4,33 [-7,25-1,41]	0,006	23,50±2,90	29,14±5,39	-1,40[-4,16-1,36]	0,031	0,001	0,382
SmO₂deox (%)	9,68±1,20	9,31±4,48	-4,66 [-5,24-4,08]	0,798	13,00±0,30	16,14±3,02	9,20 [8,64-9,75]	0,089	0,098	0,081
SmO₂maxrec (%)	32,31±4,91	30,31±10,56	8,33 [3,9-12,74]	0,423	28,00±5,68	40,50±14,90	20,00 [15,80-24,1]	<0,001	0,001	0,069
SmO₂reox(%)	58,00±3,56	78,00±4,50	4,0 [-0,28-8,28]	0,001	51,50±8,23	62,50±13,84	17,40 [13,3-21,46]	0,006	0,081	0,448
ΔSmO₂maxrec (%)	33,31±2,20	52,68±7,36	2,00 [4,76-8,76]	0,001	27,50±7,29	31,00±15,43	12,50 [20,58-33,41]	0,173	<0,001	0,291

SmO₂deox: SmO₂max- SmO₂min SmO₂reox: SmO₂maxrec- SmO₂min ΔSmO₂maxrec: SmO₂maxrec- SmO₂basal ΔSmO₂max: SmO₂max- SmO₂basal

KKE: Kan akımı kısıtlı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli Aerobik egzersiz grubu, GA: Güven Aralığı

4.14. Bireylerin Egzersiz Eğitimi Öncesi ve Sonrası Yaşam kalitesi

Yaşam kalitesi anketinde “boş zaman aktiviteleri” “Dış görünüş” “insanların bana karşı davranışları” “Gelecek kaygısı” “maddi durum” “yeme özgürlüğü” ve “içme özgürlüğü” alanlarında her iki grupta da iyileşme görüldü ($p<0,05$). İş yaşamı alanında sadece kontrol grubunda iyileşme vardı ($p<0,05$) (Tablo 4.12). Diğer alanlarda ise KKE grubunda ve Kontrol grubunda herhangi bir fark görülmedi ($p<0,05$).

Tablo 4.15. Bireylerin KKE ve Kontrol grubunda ADDQoL yaşam kalitesi anketine göre eğitim öncesi ve eğitim sonrası sonuçları.

		KKE (n=14)		OAE (n=14)		Eğitim öncesi	Eğitim sonrası
		Ortanca (Ç.A)	P	Ortanca (Ç.A)	P		
1. Boş zaman aktiviteleri	Eğitim Öncesi	0 (0-0)	0,034	0 (0-0)	0,034	1,00	1,00
	Eğitim Sonrası	0 (-1-0)		0 (-1-0)			
2. İş Yaşamı	Eğitim Öncesi	0 (-1-0)	0,472	0 (-1-0)	0,020	1,00	0,479
	Eğitim Sonrası	0 (-0,5-0)		0(0-0)			
3. Yolculuklar	Eğitim Öncesi	0 (-2-0)	0,163	0 (-2-0)	0,280	0,801	1,00
	Eğitim Sonrası	0 (-1-0)		0 (-1-0)			
4. Tatiller	Eğitim Öncesi	0 (-1-0)	0,666	0 (-1-0)	0,891	1,00	0,762
	Eğitim Sonrası	-1 (-1-0)		0 (-1-0)			
5. Fiziksel aktiviteler	Eğitim Öncesi	-1 (-1,5-0)	0,217	-1 (-1,5-0)	0,714	1,00	0,287
	Eğitim Sonrası	0 (-2-(-1))		-1 (-2-0)			
6. Aile Hayatı	Eğitim Öncesi	-2 (-2-1,5)	0,207	-2 (-2-0,5)	0,470	0,687	1,00
	Eğitim Sonrası	-1 (-2,5-0)		-1 (-2,5-0)			
7. Arkadaşlar ve Sosyal İlişkiler	Eğitim Öncesi	-2 (-3,5-0)	0,074	-2(-3,5-0)	0,074	1,00	1,00
	Eğitim Sonrası	0 (-0,5-0)		0 (-0,5-0)			
8. Yakın ilişkiler	Eğitim Öncesi	0 (-4-0)	0,102	0 (-4-0)	0,102	1,00	1,00
	Eğitim Sonrası	0 (-0,5-0)		0 (-0,5-0)			
9. Cinsel Yaşam	Eğitim Öncesi	0 (0-0)	0,157	0 (0-0)	0,317	1,00	0,762
	Eğitim Sonrası	0 (0-0)		0 (0-0)			

Tablo 4.15. (Devam) Bireylerin KKE ve Kontrol grubunda ADDQoL yaşam kalitesi anketine göre eğitim öncesi ve eğitim sonrası sonuçları.

		KKE (n=14)		OAE (n=14)		Eğitim öncesi	Eğitim sonrası
		Ortanca (Ç.A)	P	Ortanca (Ç.A)	P		
10. Dış Görünüş	Eğitim Öncesi	0 (0-0)	0,005	0 (0-0)	0,010	1,00	0,650
	Eğitim Sonrası	-2 (-2-0)		-2 (-2-0)			
11. Kendine Güven	Eğitim Öncesi	-2 (-2-0,5)	0,150	-2(-2-0)	0,203	0,920	1,00
	Eğitim Sonrası	-1 (-2,5-0)		-1 (-2,5-0)			
12.Motivasyon	Eğitim Öncesi	-3 (-4-0)	0,750	-3 (-4- 0)	0,513	1,00	0,362
	Eğitim Sonrası	-2 (-2,5-0)		0 (-2,5-0)			
13. İnsanların Bana Karşı Davranışları	Eğitim Öncesi	-4 (-6-(-2))	0,002	-4 (-6-0)	0,007	1,00	1,00
	Eğitim Sonrası	0 (0-0)		0 (-1,5-0)			
14. Gelecek Kaygısı	Eğitim Öncesi	0 (0-0)	0,024	0 (0-0)	0,038	0,801	0,724
	Eğitim Sonrası	-1 (-2-0)		0 (0-0)			
15. Maddi durum	Eğitim Öncesi	-2 (-3,5-0)	0,011	-1 (-3,5-0)	0,017	1,00	1,00
	Eğitim Sonrası	0 (0-0)		0 (0-0)			
16. Hayat koşulları	Eğitim Öncesi	0 (0-0)	1,00	0 (-2-0)	1,00	1,00	1,00
	Eğitim Sonrası	0 (0-0)		0 (-0,5-0)			
17. Başkalarına bağımlı olmak	Eğitim Öncesi	0 (0-0)	0,798	0 (-2-0)	0,672	0,801	0,762
	Eğitim Sonrası	0 (-1-0)		0 (-1-0)			
18. Yeme Özgürlüğü	Eğitim Öncesi	-6 (-9-3)	0,008	-6 (-9-(-1))	0,034	0,614	0,223
	Eğitim Sonrası	-3 (-5-(-2))		-2 (-4,5- -1)			
19. İçme Özgürlüğü	Eğitim Öncesi	-2 (-3-(-1))	0,003	-2 (-3-0)	0,011	0,479	0,545
	Eğitim Sonrası	-2 (-3- (-1,5))		-2 (-3-0)			

KKE: Kan akımı kısıtlatmalı egzersiz grubu, OAE: Orta Şiddetli Aerobik Egzersiz Grubu ÇA: Çeyrekler Arası Aralık

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada bisiklet ergometresinde kan akımı kısıtlaması ile ve kan akımı kısıtlaması olmadan yapılan 8 haftalık aerobik egzersiz eğitiminin etkileri araştırıldı. Glisemik profil, lipid profil, vücut analizi, kademeli egzersiz testi, kas kuvveti, kas oksijenizasyonu ve yaşam kalitesi değerleri karşılaştırıldı. KKE grubunda açlık plazma glukozunda gelişme görülürken, aerobik egzersiz grubunda VLDL ve trigliserit değerleri anlamlı oranda azaldı. Kontrol grubunda sadece VKİ ve yağ kütlesi azalırken, KKE grubunda VKİ, yağ kütlesi, yağ yüzdesi ve kas yüzdesi azaldı. Diz ve kalça ekstansör kas kuvveti her iki grupta da azaldı. Bireylerin kademeli egzersiz testi verileri incelendiğinde Maksimal yük ve maksimal kalp hızının her iki grupta da anlamlı olarak arttığı, maksimal egzersiz sırasındaki sistolik basıncın her iki grupta arttığı, istirahat sistolik kan basıncının sadece KKE grubunda arttığı kontrol grubunda ise aynı kaldığı gözlemlendi. Bireylerin hesaplanan maksimal oksijen tüketimi sadece KKE grubunda arttı. Kilogram başına oksijen tüketimi her iki grupta da değişmedi. Bireylerin maksimal egzersiz sırasındaki algılanan efor düzeyleri kıyaslandığında KKE grubu ve aerobik egzersiz grubunda maksimal yük sırasında algılanan efor, dispne, bacak yorgunluğu ve genel yorgunluk parametreleri anlamlı oranda iyileşti. Aerobik egzersiz grubundaki maksimal yükte algılanan dispne parametresindeki düşüş daha fazla olduğu görüldü. Kas oksijenizasyon parametreleri açısından bireylerin göreceli kas oksijen saturasyonu verilerinde her iki grupta da değişiklik olmadı. Yaşam kalitesi bakımından her iki grupta da benzer alanlarda (boş zaman aktiviteleri, Dış görünüş, insanların bana karşı davranışları, Gelecek kaygısı, maddi durum, yeme özgürlüğü, içme özgürlüğü) iyileşme oldu. Ancak iş yaşamı alanında sadece aerobik egzersiz grubunda iyileşme oldu.

Açlık plazma glukozunda kan akımı kısıtlaması olan grupta iyileşme görüldü ancak kan akımı kısıtlaması olmayan grupla kıyaslandığında gruplar arası fark görülmedi. Açlık plazma glukozundaki düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmayışı birçok farklı sebebe bağlı olabilir. Bunlardan biri egzersiz eğitiminin süresidir. Bello ve arkadaşlarının Tip 2 diyabetli bireylerde yaptığı bir çalışmada bisiklet ergometresinde haftanın 3 günü 30 dk yapılan 8 hafta süreli egzersiz ile açlık plazma glukozunda gelişme görülmemiştir (174). Liag ve arkadaşları tip 2 diyabetli hastaların

aerobik egzersizden fayda görebilmesi için, bisiklet egzersizi için minimal dozun en az haftada 210 dakika olması gerektiğini söylemiştir (175). Bizim çalışmamızda aerobik egzersiz süreleri her iki grupta da eşit tutulmak istenmiştir. Egzersiz sırasında kan akımı kısıtlaması uygulanırken dikkat edilmesi gereken en önemli nokta kan akımı kısıtlaması uygulama süresinin 30 dakikayı aşmamasıdır. Bu çalışmada egzersiz süresi her iki grupta ısınma ve soğuma dahil 45 dakika olacak şekilde ayarlanmıştır. Bu durumda haftalık toplam egzersiz süresi 135 dakika olmuştur. Bu süre her ne kadar kan akımı kısıtlaması uygulanan grupta egzersize kronik adaptasyonların oluşması için yeterli stres cevabı oluştursa da kan akımı kısıtlaması olmadan egzersiz yapan grupta yetersiz kalmış olabilir.

Literatürde bisiklet ergometresinde yapılan 40-50 dk'lık aerobik egzersizin açlık plazma glukozu üzerinde olumlu etkisinin gösterildiği çalışmalar mevcuttur (176, 177). Ancak bu çalışmaların sürelerinin 8 haftadan uzun sürmesi dikkat çekicidir. Whyne ve arkadaşları 50 dk durasyonlu aerobik egzersiz eğitiminin 8 hafta sonunda etkinliğini araştırmış ve açlık plazma glukozunda gelişme görememiştir (178).

Bazı yazarlar ise egzersizin açlık plazma glukozunu etkilemediğini ancak tokluk glukozu ve gün içinde hiperglisemik olarak geçirilen sürelerde azalma olduğunu bu yüzden açlık plazma glukozunda değişiklik olmadığını ancak metabolik profilin daha uzun vadeli göstergesi olan HbA1c düzeylerinde düşme olduğunu iddia etmiştir. Bu alanda yapılan birçok çalışmada Açlık plazma glukozu yerine HbA1c değeri değerlendirilmiştir. Kan glukozunun değerlendirilmesinde açlık plazma glukozunun değerlendirildiği çalışmalardan bazılarında kan glukozunda gelişme görülmemesi bu sonuca bağlanmıştır. Mevcut çalışmamızda da egzersiz süresi 8 hafta olarak belirlendiği için (HbA1c değeri 3 aylık aralıklarla ölçüldüğünden) HbA1c değerini egzersiz eğitimi sonrası ölçmek mümkün olmamıştır.

Postprandial (Öğün sonrası) hiperglisemi büyük ölçüde kas dokudaki insülin direnciyle, açlık hiperglisemisi ise büyük ölçüde karaciğerdeki insülin direnci ile ilişkilidir. 1 hafta boyunca yapılan egzersiz periferik insülin sensitivitesinde artış ile sonuçlanırken hepatik insülin sensitivitesine etkisi olmamıştır. Bu da egzersize periferik adaptasyonların daha hızlı geliştiğini, dolayısı ile öncelikle postprandial (öğün sonrası) glukoz seviyesinde azalma ile sonuçlandığını düşündürmektedir. Bu

bilgiler ışığında kan akımı kısıtlaması olmadan egzersiz yapan grupta 8 haftalık sürenin adaptasyon gelişimi için yetersiz kaldığı düşünülebilir.

Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersizle hem aerobik hem de dirençli egzersizin etkilerini görmek mümkündür. Literatürde aerobik egzersizle dirençli egzersizin eş zamanlı olarak yapıldığı çalışmalarda açlık plazma glukozunda % 8 ile % 33,25 arasında değişen oranlarda düşüş olmuştur (179-182). Kadoglu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 24 hafta süreyle 60 dakikalık dirençli ve aerobik egzersizin birlikte yapıldığı çalışmada açlık plazma glukozunda % 33, 25'lik bir düşüş görülmüştür (181). Yavari ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise 40 dakika boyunca haftada 3 gün dirençli ve aerobik egzersizi birlikte yapan Tip 2 diabetes mellituslu bireylerde kan glukozunda düşüş % 28,2 olmuştur (182). Mevcut çalışmamızda kan akımı kısıtlamalı egzersiz yapan grupta açlık plazma glukozunda % 45,9 oranında bir düşme olmuştur. Bu değer yukarıda bahsedilen oranlardan daha yüksektir. Dolayısı ile bu egzersiz protokolü ile, dirençli ve aerobik egzersizin birlikte yapıldığı egzersiz çalışmalarına göre, daha kısa süreli egzersiz seansları kullanılarak daha iyi sonuç elde edilmiştir.

Çalışmada grupların açlık kan glukozu sonuçlarını etkileyecek faktörlerden biri de egzersizin uygulandığı zamandır. Savikj ve arkadaşları öğleden sonra yapılan egzersizlerin sabah saatlerinde yapılan egzersize göre metabolik profilde daha fazla iyileşme gösterdiğini belirtmiştir (183). Mevcut çalışmada hastaların egzersiz seansına katılım zamanları 10:00-17:00 arasında değişim göstermesinin de sonucu etkileyebileceği düşünülmüştür.

Burada bir noktaya daha değinmek gerekir. Yapılan sistematik derlemelerde aerobik egzersizle dirençli egzersizin birlikte yapıldığı çalışmalarda kan glukozunda aerobik veya dirençli egzersizin tek başına yapıldığı çalışmalara göre daha fazla gelişme kaydedilmiştir. Bu çalışmaların büyük bir çoğunluğu fazla kilolu/obez bireylerde yapılmıştır ($VKİ > 25 \text{ kg/m}^2$ / $VKİ > 30 \text{ kg/m}^2$). Kobayashi ve arkadaşları normal kilolu ve tip 2 diyabetli bireylerde aerobik egzersiz, dirençli egzersiz ve aerobik ve dirençli egzersizi birlikte yapmış ve sonuç olarak dirençli egzersiz eğitimiaerobik egzersizden daha etkili bulunmuş ve dirençli egzersizle kombine egzersiz arasında bir fark bulunamamıştır. Aerobik egzersize dirençli egzersizin

eklenmesiyle etkinin arttığı görülmüştür (184). Bu bulgular her ne kadar fazla kilolu ve obez bireylerde kombine eğitimin üstünlüğü literatürdeki geçmiş çalışmalarda gösterilmiş olsa da normal kilolu bireylerde aerobik eğitimin dirençli egzersiz programına eklenmesinin ekstra yarar sağlamadığı fikrini akıllara getirebilir. Bizim çalışmamızda da bireylerin büyük bir çoğunluğunun obez olması dikkat çekmektedir. Bu yüzden daha sonra yapılacak çalışmalarda kan akımı kısıtlamalı egzersiz ve aerobik egzersizin kan glukozu üzerine etkinliğinin vücut kütle indeksi 30 kg/m^2 'nin altında olan tip 2 diyabetli bireylerde karşılaştırılmasının faydalı olacağı düşünülmüştür. Bu bireylerde kan akımı kısıtlamalı egzersizin aerobik egzersizden daha faydalı olması olasıdır.

Tip 2 diyabetli bireylerde sıklıkla görülen dislipidemi tipi, artmış trigliserit ve azalmış HDL'dir. LDL seviyesi non-diyabetik bireylerle aynı ya da hafifçe artmış olabilir (185). Zaki ve arkadaşları yaptıkları sistematik derlemede aerobik egzersiz ve dirençli egzersizin birlikte yapıldığı çalışmalarda LDL, HDL ve total kolesterol düzeyinin aynı kaldığını ancak trigliserit düzeyinin anlamlı olarak azaldığını göstermişlerdir (186). Huu ve arkadaşları ise yaptıkları bir sistematik derlemede kombine egzersizle aerobik egzersizi karşılaştıran çalışmaları ele almış ve trigliserit ve total kolesterol bakımından kombine egzersizin daha etkili olduğunu bulmuştur (187). ADA tip 2 diyabetli bireylerde LDL seviyesinin $<100 \text{ mg/dL}$, HDL seviyesinin $> 40 \text{ mg/dL}$ ve trigliserit seviyesinin ise $<150 \text{ mg/dL}$ olması gerektiğini belirtmiştir. Mevcut çalışmada bireylerin HDL seviyeleri bu değerin üzerindedir. Trigliserit seviyeleri ise 200 mg/dL 'nin üzerindedir. Ancak sadece aerobik egzersiz yapan grupta trigliserit seviyesi azaldı. Bu noktada vücuttaki lipid metabolizmasını da hatırlamak gerekir. Aslında trigliseritler iki farklı şekilde elde edilebilirler. Bunlardan biri, endojen yani hepatik yol diğeri ise eksojen yani diyetle alınan yağların emilimiyle oluşan ve kaynağı bağırsaklar olan yoldur. Diyetle birlikte alınan yağlar ince bağırsakta emildikten sonra şilomikron denilen yapıları oluşturur. Bu yapılar içinde trigliseritleri barındırır. Şilomikronlar aracılığı ile taşınan trigliseritler kas dokusunda serbest yağ asitlerine dönüşerek enerji kaynağı olarak kullanılırlar. Aslında şilomikron, VLDL, IDL, LDL denilen yapıların hepsi trigliserit ve kolesterol gibi yağların plazmada taşınmasını sağlar. Adipoz dokudan salgılanan serbest yağ asitleri karaciğere gelir. Burada karaciğer tarafından VLDL denilen taşıyıcı lipoprotein

oluşturulur. VLDL'ler ardından, IDL ve LDL yi oluşturmak üzere lipolize uğrarlar. Egzersiz sırasında kasların ihtiyacı olan yağ asitleri iki yerden karşılanır. Bunlardan biri adipoz dokudan lipoliz ile elde edilen yağ asitleri, diğeri ise VLDL lipoproteinindeki trigliseritin hidrolizi ile oluşan yağ asitleridir. Genellikle 15 dakikanın üzerinde olan egzersizler adipoz dokudan trigliseritlerin lipolizine sebep olarak plazmadaki serbest yağ asitlerini artırır. Egzersiz sırasında trigliseritlerin büyük bir çoğunluğu adipoz doku ve kasta depo olarak bulunan kaynaklardan elde edilir (188).

Mevcut çalışmada Kan akımı kısıtlamalı egzersiz grubunda lipid düzeylerde bir değişiklik olmazken Kan akımı kısıtlaması olmadan egzersiz yapan grupta VLDL ve trigliserit düzeyleri azaldı. Diğer parametrelerde ise iki grupta da değişiklik olmadı. Literatürde egzersiz eğitimi ile nadiren LDL ve total kolesterol düzeylerinde değişiklik olduğu ve bu değişikliğin de büyük ölçüde haftalık enerji harcaması ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Haftalık en az 1200 kcal kalori yakan bireylerde total kolesterol düzeyinde %7'lik küçük düşüşler gösterilmiştir. Trigliserit düzeyinde azalma ise daha kolay olmaktadır. Aynı oranda (haftalık >1200 kcal) enerji harcaması ile sıklıkla yüksek oranda 38mg/dL düşüş görülmüştür. Ancak trigliserit seviyesinde azalma olması için haftalık kalori harcamasının en az 1000 kcal/hafta olması gerektiği de belirtilmiştir. Kan akımı kısıtlamalı egzersizle aynı şiddetli egzersize göre daha fazla enerji harcaması olduğu bilinmektedir. Ancak mevcut çalışmada kalori hesaplaması yapılmadı. Dolayısıyla kan akımı kısıtlamalı egzersiz için bu limitin üzerinde veya altında kalmış olması ile ilgili yorum yapmak güçtür. Ancak 70 kg bir birey için haftada 3 gün 45 dk yapılan egzersizin 800-1000 kcal arasında enerji harcamasına sebep olduğu düşünülürse mevcut çalışmadaki haftalık egzersiz süresinin trigliserit düzeyinde değişiklik yapmak için yeterli olduğu ancak total kolesterol ve LDL düzeyini düşürmek için yeterli olmadığı çıkarımı yapılabilir (188).

Aerobik egzersizlerin vücut kütle indeksi üzerine olumlu etkileri bilinmektedir. Bu çalışmada 8 haftalık kan akımı kısıtlaması ile yapılan aerobik egzersiz ile kan akımı kısıtlaması olmadan yapılan aerobik egzersiz karşılaştırılmış ve her iki grupta da vücut kütle indeksinde azalma bulundu. Kan akımı kısıtlamalı egzersiz yapan grupta vücut kütle indeksindeki düşüş 0,78 kg/m² oldu ve aerobik egzersiz yapan grupta ise 1,15 kg/m²'lik düşüş görüldü. Literatürde aerobik egzersizle birlikte vücut kütle

indeksindeki değişikliğin incelendiği çalışmalara bakıldığında bu çalışmalarda aerobik egzersiz eğitimi ile $0,6 \text{ kg/m}^2$ ile $1,84 \text{ kg/m}^2$ arasında değişen oranlarda VKİ’de bir azalma olduğu görülmektedir (189-192). Mevcut alışma literatürde aerobik egzersizle birlikte Vücut kütle indeksinde düşüş görülen diğer çalışmalarla paraleldir. Ancak bu çalışmaların hepsinde egzersiz süresinin 12 haftadan daha uzun olması dikkat çekicidir. Winding ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Tip 2 diyabetli bireylere 11 hafta boyunca kalp hızı rezervinin % 50’sinde 40 dakika boyunca haftada 3 gün bisiklet egzersizi yaptırılmış ve vücut kütle indeksinde anlamlı gelişme görülmemiştir (193). Aynı çalışmada diğer gruba haftada 3 gün 25 dakika yüksek şiddetli aralıklı bisiklet egzersizi (5 dakika ısınma+10 × 1 dk %95 KHR+ 10× 1dk %20 KHR) yaptırılmış ve vücut kütle indeksinde $0,3 \text{ kg/m}^2$ ’lik düşme grlmştir (193).

Literatürde dirençli egzersiz ve aerobik egzersizin eş zamanlı olarak yapıldığı çalışmalarda ise vücut kütle indeksinde $0,1 \text{ kg/m}^2$ ila $2,5 \text{ kg/m}^2$ arasında düşüş olduğu grlmştir (194, 195). Yang ve arkadaşları 24 hafta boyunca 30 dakikalık aerobik egzersize ek olarak yapılan dirençli egzersiz eğitimi ile (10 farklı egzersiz×2 set×15 tekrar) vücut kütle indeksinde $1,8 \text{ kg/m}^2$ ’lik bir düşme kaydedilmiştir (196). Egger ve arkadaşları ise aerobik egzersizle kombine olarak haftada 2 kez yapılan iki farklı dirençli egzersizin 8 hafta sonunda etkisini incelemiştir. Kalp hızı rezervinin % 70’inde bisiklet ergometresinde yapılan 60 dakika aerobik egzersize ek olarak bireylere dirençli egzersiz eğitimi yaptırılmıştır (6 egzersiz× 2 set ×20-30 tekrar). İki gruba ayrılan bireylerden ilk grup 1 RM’nin % 40’ında düşük şiddetli egzersiz yaparken, diğer grup 1 RM’nin % 70’inde daha yüksek şiddetli egzersiz yapmıştır. Sırasıyla gruplarda vücut kütle indeksinde $0,1 \text{ kg/m}^2$ ve $0,4 \text{ kg/m}^2$ ’lik düşme kaydedilmiştir (196).

Mevcut alışmamızda yağ kütlesi her iki grupta da azaldı. Literatürde 12 ila 16 hafta arasında süren aerobik egzersiz eğitimi ile yağ kütlesinde azalma görülen çalışmalar mevcuttur (189, 190, 197). Church ve arkadaşları 36 hafta boyunca tek başına aerobik egzersiz, dirençli egzersiz ve ikisinin kombine şekilde yapıldığı egzersiz eğitimlerini incelemiş ve her iki egzersizin kombine şekilde uygulandığı egzersizle vücut yağ kütlesinde $-1,7 \text{ kg}$ ’lık düşüş bulunmuştur (198). Mevcut çalışmada yağ kütlesinin her iki grupta azalmış ancak yağ yüzdesi sadece kan akımı kısıtlamalı egzersiz yapan grupta azalmıştır. Bu durum kan akımı kısıtlamalı egzersiz

yapan grupta yağ kütlesindeki azalma ve kas yüzdesindeki artışın yağ yüzdesini düşürdüğünü, ancak kontrol grubunda her ne kadar yağ kütlesi azalsa da kas yüzdesi değişmediğinden yağ yüzdesinde de değişiklik olmadığını düşündürür.

Literatürde total yağ yüzdesinin incelendiği çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Aerobik egzersiz ile dirençli egzersizin kombine olarak uygulandığı çalışmalarda (% 1,4-2,5) oranında yağ yüzdesinde düşme olmuştur (194, 195). Ancak aerobik egzersizin tek başına uygulandığı çalışmalardaki sonuçlar çelişkilidir. Bazı yazarlar tek başına haftada 4-5 gün 12 hafta boyunca yapılan aerobik egzersizle yağ yüzdesinde azalma bulurken, bazı yazarlar ise aerobik egzersizle etki gösterememiştir (191, 199). Kastrof ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada haftada 3 gün aerobik egzersiz yapılmış ve etki görülebilmiştir. Ancak bu çalışmanın sadece 2 hafta sürmesi de göz önünde bulundurulmalıdır (200). Ruffino ve arkadaşları ise mevcut çalışmamıza benzer şekilde aerobik egzersizin haftada 3 gün 8 hafta süre ile etkisine bakmış ve yağ yüzdesinde bir fark görememiştir (201). Bu sonuç mevcut çalışmamıza paralellik göstermekle birlikte aerobik egzersiz yapan grupta yağ yüzdesinde azalma olmamasının egzersiz süresinin kısa oluşuyla da ilişkili olabileceğini düşündürür. Zira Flores ve arkadaşları son yayınladıkları bir sistematik derlemede vücut kompozisyonundaki gelişmelerin görülebilmesi için egzersiz eğitiminin 8 haftadan uzun sürmesi gerektiğini belirtmiştir (202).

Mevcut çalışmamızda kas kütlesi KKE grubunda aynı kalmış ancak OAE grubunda anlamlı oranda düşmüştür. Yang ve arkadaşları 6 aylık süreyle Tip 2 DM li bireylerde aerobik egzersizle dirençli egzersizi kombine olarak yapmış ve vücut ağırlığında azalma görülürken kas kütlesi korunmuştur. Yang ve arkadaşları kilo kaybıyla beklenen katabolik sürece karşılık dirençli egzersizin kas kütlesinin korunmasına yardımcı olduğunu öne sürmüştür (203). Bu açıdan mevcut çalışmamızdaki kas kütlesi değişikliği Yang ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile paralellik göstermektedir. Kan akımı kısıtlaması ile yapılan aerobik egzersizle kas kütlesinde artış olduğu geçmişteki çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalarda kas kütlesi quadriceps kasının enine kesit alanı ile değerlendirilmiştir (15, 153). Yine Kim ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 6 hafta boyunca kan akımı kısıtlamalı egzersiz ile bisiklet egzersizi birlikte yapılmış ve alt ekstremita kas kütlesinde artış görülmüştür ancak bu çalışmada kas kütlesi DEXA (dual-energy x-ray

absorptiometry) cihazı ile ölçülmüştür (204). Mevcut çalışmamızda ise kas kütlesi bioempedans yöntemi ile ölçülmüştür. Bu yöntemde kas kütlesi kasın içindeki su miktarı hesaplanarak bulunur. Miyatani ve arkadaşları Tip 2 diyabetli bireylerde egzersiz eğitimi sonrası kasın su içeriğinin azalabileceğini ve bu durumun bu bireylerde yağsız vücut ağırlığının daha düşük olarak hesaplanmasına yol açabileceğini belirtmiştir (205).

Kan akımı kısıtlaması ile aerobik egzersizin incelendiği çalışmalarda kardiyorespiratuar kapasitede artış gözlenmiştir. Abe ve arkadaşları genç sedanter bireylerde bisiklet ergometresinde yapılan 8 haftalık kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz ile kardiyorespiratuar kapasitede artış bulmuştur (207). Taylor ve arkadaşları ise 20 antrenmanlı erkekte 4 haftalık sprint antrenmanının ardından yine artış gözlemlemiştir (208). Ancak bu konuda literatürde çelişkili sonuçlar da vardır. Kim ve arkadaşları 31 antrenmanlı bireyde haftada 3 gün maksimal kalp hızının % 30'unda yaptıkları ve 20 dakika süren 6 haftalık egzersiz eğitiminin ardından kardiyorespiratuar uygunlukta artış gözlemleyememiştir. Ancak bu çalışma egzersiz eğitim süresinin kısalığı (6 hafta) ve aynı zamanda seans sürelerinin kısalığı (20 dk) ve çalışılan egzersiz şiddetinin düşük olması ile dikkat çekmektedir (209). Mevcut çalışmada maksimal oksijen tüketimi tahmini değerleri KKE grubunda azalmış ancak sadece aerobik egzersiz eğitimi yapılan grupta ise aynı kalmıştır. Ancak kg başına oksijen tüketimi değeri hesaplandığında her iki grupta da anlamlı fark yoktur. Bu bulgular bize maksimal oksijen tüketimindeki artışın daha çok vücut ağırlığındaki azalmadan kaynaklandığını düşündürülebilir.

Kan akımı kısıtlamalı egzersizle birlikte hem sağlıklı hem de hipertansif bireylerde hemen egzersizin ardından akut hipotansif etki görüldüğü birçok çalışmada gösterilmiştir (210, 211). Kan akımı kısıtlamalı egzersizin kan basıncı üzerine kronik etkileri ile ilgili ise az sayıda çalışma vardır. Cezar ve arkadaşları dirençli egzersizle uygulanan kan akımı kısıtlamasını 27 hipertansif bireyde etkisine bakmış ve 8 hafta sonunda istirahat kan basıncında düşme gözlemlemiştir (212). Aerobik egzersizle kan akımı kısıtlamasının birlikte yapıldığı çalışmalarda ise sonuçlar çelişkilidir. Ferreira ve arkadaşları orta yaşlı sağlıklı bireylerde aerobik egzersizle kan akımı kısıtlamasının etkilerini incelemiş ve 21 sağlıklı bireyde 6 haftalık egzersiz sonunda istirahat diastolik

basınçta bir fark gözlemlenmezken sistolik basınç $128.5 \pm 5,9$ 'dan $119.1 \pm 8,6$ değerinde anlamlı düşüşü olmuştur (213).

Park ve arkadaşları ise sadece 2 haftalık kan akımı kısıtlamalı yürüyüş egzersizinin elit sporcularda etkisini araştırmış ve istirahat kalp hızında ve istirahat kan basıncında anlamlı farklılık görememiştir (214). Ancak bu çalışmanın süre olarak çok kısa olması ve elit sporcularda yapılmış olması dikkat çekicidir.

Mevcut çalışmada kan akımı kısıtlamalı egzersizle birlikte istirahat kan basıncında düşüş olurken, kontrol grubunda değişiklik olmamıştır. Cornelissen ve arkadaşları yayınladıkları bir sistematik derlemede 72 randomize kontrollü çalışmayı araştırmış ve egzersiz eğitimi ile sistolik kan basıncında -3 ($-4, -2$) mmHglik bir düşüş bulmuştur (215). Bu gelişmenin görüldüğü çalışmaların ortalama haftada 3 gün 40 dakika ve kalp hızı rezervinin yaklaşık % 65'inde yapılan çalışmalar olduğunu belirtmiştir. Bu yönüyle bu sistematik derleme mevcut çalışmamızdaki aerobik egzersiz grubunun egzersiz süresi ve şiddetiyle uyusmaktadır (215). Ancak ilgili derlemede bireylerin kan basıncındaki düşüş hipertansif bireylerde $-6,9$ mmHg olurken normotansif bireylerde ise $-2,4$ mmHg olması dikkat çekmektedir. Mevcut çalışmamızda kan basıncında aerobik egzersiz grubunda değişiklik olmamasının nedeni düşük başlangıç sistolik kan basıncı olabilir. Yine Cornelissen ve arkadaşlarının yaptığı bir derlemede dirençli egzersizin kan basıncına etkisi incelenmiş ve toplamda $-2,6$ mmHglik bir azalma bulmuştur. Ancak dirençli egzersizle kan basıncında minimal değişiklik olduğunu ve yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunun hipertansif olmayan bireylerde yapıldığını da belirtmiştir (216). Ancak mevcut çalışmamızda normalde nöromuskular adaptasyonlar yönünden dirençli egzersize benzer sonuçlar elde edilmesi beklenen kan akımı kısıtlamalı egzersiz literatürden farklı şekilde kan basıncını düşürmüştür. Bunun nedenlerinden biri başlangıç kan basıncı değerinin aerobik egzersiz grubuna göre anlamlı olmasa da 10 mmHg daha yüksek olması olabilir. Burda diğer bir faktör de hastaların kullandığı ilaçlardır. Kan akımı kısıtlamalı egzersiz grubunda hipertansiyon ilacı kullanan bireylerin sayısı anlamlı olmasa da daha fazladır. Ancak kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersizin neticede, aerobik egzersiz doğasıyla da benzeştiği ve halihazırda kan akımı kısıtlamalı egzersizin hipotansif etkileri de bilindiğinden istirahat kan basıncında düşüş sağlaması mevcut bilgiler ışığında şaşırtıcı değildir.

Mevcut çalışmada egzersiz eğitimi sonrası maksimal egzersiz testi sırasındaki maksimal yükteki kalp hızı her iki grupta da artarken submaksimal yüklerdeki kalp hızında bir azalma olmuştur. Egzersiz testi sırasında maksimal yükün belli yüzdelere denk gelen (% 20,% 30,% 40) submaksimal egzersiz yüklerinde azalmış kalp hızı hem sağlıklı hem de hasta bireylerde egzersiz eğitimine pozitif bir adaptasyon olarak karşımıza çıkar (217, 218). Bu durum submaksimal yüklerde daha az miyokardiyal oksijen ihtiyacı demektir. Bu adaptasyon hasta bireylerde daha da önem kazanır, çünkü submaksimal yüklere tekabül eden günlük yaşam aktivitelerinde daha az miyokardiyal oksijen ihtiyacı ve haliyle daha az yorgunluk manasına gelir (219).

NIRS ile egzersiz adaptasyonlarının belirlenmesi son yıllarda sıkça kullanılan bir yöntemdir. Sağlıklı kişilerde maksimal egzersiz kapasitesinin limitleyen faktörler daha çok santral oksijen sağlanması (kardiyak debi gibi) parametrelerdir (220, 221). Ancak bazı durumlarda (antrenmansız olma, yaşlılık, hastalık gibi) egzersiz kapasitesini limitleyen faktörler daha periferik doğru yer değiştirir (222-224). Bu yüzden egzersiz kapasitesi düşük bireylerde periferik oksijen alımının değerlendirilmesi daha fazla önem kazanır. Aynı zamanda global oksijen tüketiminin bir kısmının respiratuar kaslar tarafından da harcanması da yine iskelet kaslarının lokal olarak değerlendirilmesini gerekli kılar (225).

SmO₂ yani oksijen satürasyonu egzersiz testi sırasında kas içindeki dinamik değişiklikleri yakından gözlemlememizi sağlar. Mevcut çalışmamızda egzersiz testi sırasında kas oksijen satürasyonunun önce arttığı, ardından belli bir platoya ulaştıktan sonra düşmeye başladığı ve maksimal performans sırasında en düşük değerine ulaştığı gözlemlenmektedir. Ardından toparlanma sırasında kas oksijen satürasyonunun çok hızlı bir şekilde arttığı görülür. Bu bulgular Lu ve arkadaşlarının tip 2 diyabetli bireylerde kademeli egzersiz sırasında NIRS ile gözlenen kas oksijen satürasyonu değişikliklerini gösterdiği çalışmasıyla paralellik göstermektedir (226). Kas oksijenizasyonunun bu yükselme ve düşme trendi aslında bize kasa oksijen sağlanması ile kasın oksijen kullanımı arasındaki denge hakkında bilgi verir. Başlangıçta egzersiz şiddeti düşük olduğundan kasa oksijen sağlanması kasın ihtiyaçlarını karşılayabilecek boyuttadır. Bu nedenle eğri yukarı yönde bir seyir gösterir. Ancak kasın oksijen ihtiyacı arttıkça oksijen sunumu her ne kadar artsa da ister istemez yetersiz kalacaktır. Kasın oksijen kullanımı kasa sağlanan oksijeni geçer ve eğri aşağı yönde bir değişiklik

gösterir. Birey tükenme noktasına geldiğinde kas oksijen satürasyonu minimaldir. Ancak bu noktada kas perfüzyonu zaten artmış ve egzersiz hiperemisi oluşmuştur. Bu noktada kasa oksijen sunumu maksimaldir. Hasta soğuma aşamasına geçtiğinde yük birden bire azalır ve oksijen ihtiyacı da azalır. Kastaki oksijen satürasyonu da çok hızlı bir şekilde artar. Kas oksijen satürasyonu bir başka deyişle fraksiyonel oksijen alımı hakkında bilgi verir. Bu da arteriyovenöz oksijen farkının bir yansımasıdır.

Mevcut çalışmamızda kas oksijenizasyonu monitörizasyonu için Moxy Monitor (Fortiori Design LLC, Minnesota, ABD) kullanılmıştır. Bu cihazın kademeli bisiklet egzersizi sırasında geçerlilik ve güvenilirliği literatürde gösterilmiştir (227). Ancak kas oksijen satürasyonu bisiklet egzersizi sırasında ritmik kas pompasından etkilenebilir (228). Kas kontraksiyonu sırasında kan damarları içindeki oksijenizasyon relaksasyon sırasındaki oksijenizasyondan daha düşük olabilir. Leung ve arkadaşları bu etkiyi minimize etmek için “sıklık” oksijen satürasyonu denilen bir kavramı öne sürmüşlerdir. Bu yöntemde 30 sn boyunca kaydedilen değerlerin ortalaması alınarak net oksijen satürasyonu bulunabilir (170). Mevcut çalışmamızda da bu yöntem kullanılmıştır.

Mevcut çalışmamızda başlangıç kas oksijen satürasyonu S_{mO_2} basal olarak gösterilmiş ve bu değer kan akımı kısıtlanmalı egzersiz grubunda egzersiz eğitimi sonunda değişmezken, aerobik egzersiz grubunda artmıştır. Cornelis ve arkadaşları periferik arterial hastalığı olan bireylerde NIRS ile yapılan değerlendirmeleri derledikleri bir çalışmada, egzersiz eğitimi sonunda NIRS ile ölçülen bazal oksijen satürasyonunda bir değişiklik gözlemleyememiştir (229). İstirahat sırasında zaten kan akımı kinetiklerinin normal kas oksijenizasyonu için yeterli olduğunu, oksijen sağlanımı ile oksijen kullanımı arasında tam bir eşleşme olduğu için istirahat fazındaki oksijen satürasyonunun egzersiz eğitimi ile değişmemesinin normal olduğunu belirtmiştir (229). Ancak oksijen satürasyonu ölçülen bölgedeki deri altı yağ doku kalınlığından da etkilenir. Deri altı yağ dokusu ile ölçülen kas oksijen satürasyonu ilişkisi istirahatte daha fazla iken, egzersiz sırasında bu ilişki zayıf olarak gösterilmiştir (230). Bu veriler mevcut çalışmamızda orta şiddetli aerobik egzersiz yapan grupta S_{mO_2} basal düzeyindeki artışın mikrovasküler kan akımı kinetiklerinden ziyade deri altı adipoz dokudaki azalma ile ilişkili olabileceğini düşündürür.

Cornelis ve arkadaşları yine aynı sistematik derlemede periferel arter hastalarında egzersiz sırasındaki desaturasyon düzeyinde egzersizle birlikte bir değişlik görememiştir. Ancak anjioplasti sonrasında ekstremitelere artmış kan akımı sayesinde maksimal egzersiz sırasındaki oksijen saturasyonunda artış yani desaturasyon düzeyinde azalma görülmüştür (229). Mevcut çalışmamızda SmO_2 deox olarak ifade edilen kas deoksenijasyon düzeyindeki değişlik her iki grupta da egzersiz eğitimi sonrasında anlamlı değildi. Bu bulgular Cornelis ve arkadaşlarının yaptığı derleme ile uyumluluk göstermektedir.

Egzersiz sonrası tükenen Fosfokreatin (PCr) nin resentezi oksidatif metabolizma kullanılarak gerçekleşmektedir. Bu nedenle PCr' deki kinetik değişliklerin değerlendirilmesinde kullanılan Phosphorus magnetic resonance spectroscopy (P-MRS) yöntemi kasın oksidatif kapasitesinin belirlenmesinde altın standart olarak kabul edilmiştir (231). Geçmişte yapılan çalışmalarda NIRS ile değerlendirilen toparlanma kas oksijenizasyon kinetiklerinin P-MRS ile değerlendirilen Fosfokreatin (PCr) toparlanması ile paralellik gösterdiği belirtilmiştir (232). Bu nedenle toparlanma sırasındaki oksijenizasyon kinetiklerinin Kasın oksidatif kapasitesi ile ilgili olarak bilgi verebileceği bilinmektedir. Mevcut çalışmamızda toparlanma kas oksijenizasyon düzeyi SmO_2 reox olarak ifade edilmiş ve egzersiz eğitimi sonunda her iki grupta da artmış olarak bulunmuştur.

Ancak NIRS cihazlarıyla ilgili unutulmaması gereken önemli bir nokta da hem Lu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hem de mevcut çalışmamızda kullanılan kas oksijen sensörlerinin CW (Continuous wave- Sürekli dalga) cihazı olmasıdır. Bu cihazlarda OxyHb DeoxyHb miktarları net olarak değil görece değerleri üzerinden verilmektedir. Bu cihazlar deri altı yağ dokusunun kalınlığından büyük ölçüde etkilenmektedir (233). NIRS sinyalleri derinin 2-2,5 cm altına kadar inmektedir. Dolayısıyla bu sinyallerin kas dokuya ulaşması ve doğru sonuç alınabilmesi için deri altı adipoz dokunun 2-2,5 cm'den az olması önerilmektedir (233). Mevcut çalışmamızda SmO_2 düzeylerinde görülen değişliklerin bireylerin kilo vermesine bağlı deri altı yağ doku kalınlığındaki azalmadan da kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu yüzden deri altı yağ dokusu kalınlığı fazla olan Tip 2 diyabetli bireylerde sonuçların sağlıklı bir şekilde yorumlanması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Mevcut çalışmada bireylerin her iki grupta da alt ekstremita kas kuvvetinde anlamlı artış oldu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Aerobik egzersizin aerobik kapasiteyi ve kardiyovasküler fonksiyonları iyileştirdiği bilinmektedir. Ancak literatüre göre aerobik egzersiz iskelet kas kuvvetinde minimal artış sağlamaktadır. Ancak son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda aerobik egzersizin iskelet kas kütlesinde ve kuvvetinde artışa yol açabileceği gösterilmiştir. Bilhassa yaşlı bireylerde aerobik egzersizin yaş ile ilişkili intermuskular lipid birikimini azaltabileceği, bunun da kas fonksiyonunda iyileşme sağlayabileceği düşünülmüştür (234). Diyabetli hastalarda da intermuskular lipid birikimi yaştan bağımsız olarak sık karşılaşılan bir problemdir. Cauza ve arkadaşları Tip 2 diyabetli bireylerde bisiklet ergometresinde yapılan 16 haftalık aerobik egzersiz programı ile birlikte kas kuvvetinde artış gözlemlemiştir (235).

Mevcut çalışmamızda bireylerin kas kuvveti diz ekstansiyonu için (19,08; 19,56 kg) kalça ekstansiyonu için ise (13,44; 14,48 kg) olarak belirlenmiştir. Dolayısı ile bisiklet ergometresinde yapılan aerobik egzersizin bu derece düşük kas kuvvetine sahip bireylerde olumlu sonuçlar göstermesi şaşırtıcı değildir.

Kan akımı kısıtlaması ile birlikte yapılan aerobik egzersizle kas kuvvetinde artış olduğu ise bilinmektedir. Abe ve arkadaşları aerobik egzersizle yapılan kan akımı kısıtlamalı egzersizle birlikte uyluk kas volümünde % 7'lik artış elde etmiş, dinamik kas kuvvetinde % 8'lik artış gözlemlemiştir (152). Yine Abe ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada bisiklet ergometresi ile yapılan kan akımı kısıtlamalı egzersiz ile diz ekstansiyon kuvvetinde % 7,7'lik bir artış olmuştur (236). Mevcut çalışmamızdaki sonuçlar literatürle paraleldir. Diz ekstansörlerinde ortalama % 28'lik bir artış ve kalça ekstansörlerinde ise % 32'lik bir artış gözlenmiştir. Yukarıdaki çalışmaların sağlıklı kişilerde yapılmış olması mevcut çalışmamızın ise kas kuvveti düşük hasta bireylerde yapılmış olması artışın daha fazla olmasını sağlamış olabilir.

Tungsirikoon ve arkadaşları 335 hasta üzerinde yaptıkları bir enine kesitsel çalışmada yaşam kalitesi ile ilgili en düşük skorların yeme özgürlüğü (-5.0±2,3) ve içme özgürlüğü -4,9±2,4 ve gelecek kaygısı (-4,7±2,9) alanlarında olduğunu bulmuştur. En yüksek skorlar ise cinsel yaşam (0,0±0,4) iş hayatı -1,3±2,8 ve başkalarına bağımlı olma -1,5±2,6 alanlarında bulunmuştur (237). Shenoy ve

arkadaşları tip 2 diyabetli bireylerde 8 haftalık yürüyüş egzersizi yaptırmış ve fiziksel aktiviteler aile hayatı, yakın ilişkiler fiziksel görünüm motivasyon gelecek kaygısı alanlarında iyileşme bulmuştur. Hsieh ve arkadaşları ise 12 haftalık dirençli egzersizle kas kuvvetinde artış bulmuş ancak literatürden farklı şekilde yaşam kalitesinde artış bulamamıştır. Hsieh ve arkadaşları geçmişte yapılan çalışmalarda dirençli egzersizle yaşam kalitesi bulunduğunu ancak ADDQoL'nin kendi hasta gruplarında yaşam kalitesindeki değişiklikleri gözlemlemek için uygun olmamış olabileceğini öne sürmüştür. Cheung ve arkadaşları Hsieh ve arkadaşlarına benzer şekilde dirençli egzersizin yaşlı bireylerde yaşam kalitesine bakmış anlamlı sonuç bulmuştur ancak burada yaşam kalitesi SF-36 anketi ile değerlendirilmiştir (238). Bilhassa sarkopeniye bağlı kas güçsüzlüğü yaşayan yaşlı tip 2 diyabet hastalarında dirençli egzersizle birlikte yaşam kalitesinde artış olması kaçınılmazdır. Cheung ve arkadaşlarının kullandığı SF-36 anketinde fiziksel aktivitelerle ilgili boyutta alt maddeler daha fazladır (238). Bu durum da sonuçları etkilemiş olabilir. ADDQoL anketi yaşamın 19 farklı alanı üzerinde hem diyabetin kişinin yaşam kalitesi üzerinde etkilerini hem de bu etkilerin kişi için önemini sorgulaması yönünden bizim düşüncemize göre daha doğru sonuçlar vermesi olasıdır. Ancak bu ankette fiziksel aktivitelerle yönelik alanın sadece tek bir soruda sorgulanması ve diğer 18 sorunun farklı alanlarla ilgili olması nedeniyle bilhassa kas kuvvetini etkileyen dirençli egzersiz ya da kan akımı kısıtlanmalı egzersiz gibi uygulamalarda etkinliği tartışılabilir. Guglani ve arkadaşları ise 16 haftalık yürüyüş egzersizinin etkilerini araştırmış ve ADDQoL ile ölçülen yaşam kalitesinde artış bulmuştur (239). Bu bulgular çalışmamızla uyumludur.

Sabag ve arkadaşları ise yaptıkları sistematik derlemede Aerobik egzersizle dirençli egzersizin birlikte yapıldığı ve tek başına aerobik egzersiz yapılan çalışmaları karşılaştırmış ve aerobik egzersizin tek başına veya dirençli egzersizle birlikte yaşam kalitesini arttırdığını ancak dirençli egzersizin etkili olmadığını göstermiştir. Ancak bu derlemede çalışmaların büyük bir çoğunluğu SF-36 anketlerinden oluşmuştur (240).

Limitasyonlar

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Bunlardan biri başlangıçta fiziksel aktivitenin değerlendirilmemiş olmasıdır. Çalışmaya dahil edilme kriterlerinden biri de en az son 6 ay içinde yapılandırılmış herhangi bir egzersiz

programına katılmamış olmaktadır. Ancak bu durum bireylerden sözlü beyan yoluyla alınmıştır.

Yine çalışmanın bir başka limitasyonu da bireylerin büyük bir çoğunluğunun obez ve fazla kilolu kişilerden oluşmasıdır. Dünya genelindeki diyabetli bireylerde fazla kilolu ve obez bireylerin oranı normal kilolu bireylerden daha yüksektir. Dolayısı ile aslında çalışma sırasında alınan hastalar evreni yansıtmaktadır. Ancak egzersiz eğitimine adaptasyonların fizyolojik mekanizmaları obez, fazla kilolu ve normal kilolu bireylerde farklı olacağından mevcut çalışmanın daha düşük vücut kütle indeksine sahip bireylerde de sonuçlarının incelenmesi literatüre katkı sağlaması açısından önemlidir.

Bireylerin büyük bir çoğunluğunun yeni tanı almış ve hastalık yılı 5 yıldan az süreli bireylerde olması da dikkat çekicidir. Mevcut çalışmada aerobik egzersizle karşılaştırılan kan akımı kısıtlanmalı egzersizin etki mekanizması kas kütlelerini arttırmak üzerine kuruludur. Diyabete bağlı sarkopeninin hastalığın ilerleyen yıllarında daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu nedenle iki grup arasında anlamlı fark çıkmamasının nedenlerinden birinin de bu olabileceği öngörülmüştür.

Çalışmamızın diğer önemli limitasyonlarından biri de beslenmenin değerlendirilmemiş olmasıdır. Hem glisemik profil hem de lipid profildeki iyileşmelerin egzersizle birlikte diyet faktöründen de etkilendiği bilinmektedir. Ancak egzersizle birlikte bireylerin her öğün diyet takibinin yapılması her ne kadar zor olsa da sonraki çalışmalarda bu kovaryantın da takibi en doğru sonuçların kestirimi açısından faydalı olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Mevcut çalışmamızda tip 2 diyabetli bireyler iki gruba ayrılarak 8 haftalık bisiklet ergometresinde kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz ve bisiklet ergometresinde sürekli aerobik egzersiz eğitiminin etkileri karşılaştırıldı. Egzersiz seansları haftanın 3 günü 30-45 dk yapıldı. Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz sonuç ve öneriler aşağıda özetlenmiştir:

1. Kan akımı kısıtlamalı egzersiz Tip 2 DM’li bireylerde açlık plazma glukozuna olumlu katkı sağlarken; aynı süreli kan akımı kısıtlaması olmaksızın yapılan aerobik egzersiz ise VLDL ve trigliserit düzeyleri üzerine olumlu etki göstermiştir. Bu bulgular kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersizin Tip 2 diabetes mellituslu bireylerde glisemik profil üzerine olumlu etkisini desteklemektedir.

2. Kan akımı kısıtlamalı egzersiz 8 haftanın sonunda VKİ, yağ kütlesi ve yağ yüzdesini düşürürerek, kilo kaybına rağmen kas kütlesini korumuştur. Kan akımı kısıtlaması olmaksızın yapılan aerobik egzersiz ise sadece VKİ ve yağ kütlesi üzerine olumlu etki etmiştir. Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz vücut kompozisyonu üzerine en az aynı süreli aerobik eğitim kadar etkili olmakla birlikte, kas kütlesi üzerine etkisi daha olumludur.

3. Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz istirahat kan basıncı, istirahat kalp hızı gibi parametreler üzerine en az aynı süreli orta şiddetli aerobik egzersiz eğitimi kadar etkilidir.

5. KKE grubundaki bireylerin egzersiz eğitimi sonunda, egzersiz testi sırasında maksimal yükteki algılanan efor düzeyleri dispne, bacak yorgunluğu ve genel yorgunluk algılamaları azaldı. Bu azalma orta şiddetli aerobik egzersiz eğitimi yapan grupla benzerdi.

6. Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz grubunda kas oksidatif kapasitesinin bir göstergesi olan toparlanma sırasındaki oksijenizasyon kinetikleri her iki grupta da gelişti. Bu bulgular kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersizin kas oksidatif kapasitesi üzerine en az aerobik egzersiz eğitimi kadar etkili olduğunu düşündürür.

7. Kan akımı kısıtlamalı aerobik egzersiz diz ve kalça ekstansör kas kuvveti üzerine etkisi, aynı süreli yüksek şiddetli aerobik egzersizle benzerdir. İki eğitimi modalitesinin de kas kuvveti üzerinde olumlu etkisi vardır.

8. Kan akımı kısıtlamalı egzersiz yaşam kalitesi üzerinde en az aynı süreli aerobik egzersiz eğitimi kadar etkilidir.

Sonuç olarak kan akımı kısıtlamalı egzersizin glisemik profil ve vücut kompozisyonu üzerine etkileri geleneksel aerobik egzersizden daha olumlu olmanın yanında, kardiyorespiratuar uygunluk, kas kuvveti, kas oksijenizasyonu ve yaşam kalitesi yönünden de en az aerobik egzersiz kadar etkili olduğu gösterildi. Bu bulgular ışığında hem aerobik egzersiz hem de dirençli egzersiz yapmak için yeterli vakti olmayan bireylerde bu inovatif yöntemin zaman tasarrufu sağlaması açısından faydalı bir alternatif olduğu düşünülebilir. Bu yöntemle tip 2 diyabetli bireylerde geleneksel aerobik egzersizle elde edilen kazanımların yanı sıra glisemik profilde daha fazla iyileşme sağlanarak rehabilitasyon sürecinden kazanımlar arttırılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. 2017.
2. Kirwan JP, Sacks J, Nieuwoudt S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(7 Suppl 1):S15-S21.
3. Johansen MY, MacDonald CS, Hansen KB, Karstoft K, Christensen R, Pedersen M, et al. Effect of an intensive lifestyle intervention on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;15;318(7):637-646.
4. Balducci S, Sacchetti M, Haxhi J, Orlando G, D'Errico V, Fallucca S, et al. Physical exercise as therapy for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30(S1):13-23.
5. Wake AD. Antidiabetic effects of physical activity: how it helps to control type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:2909-2923.
6. Kennerly AM, Kirk A. Physical activity and sedentary behaviour of adults with type 2 diabetes: a systematic review. *Pract Diabetes*. 2018;35(3): 86–89.
7. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2014;44(4):487-99.
8. Armstrong MJ, Sigal RJ. Exercise as medicine: key concepts in discussing physical activity with patients who have type 2 diabetes. *Can J Diabetes*. 2015;39(Suppl 5):S129-33.
9. Hulett NA, Scalzo RL, Reusch JE. Glucose uptake by skeletal muscle within the contexts of type 2 diabetes and exercise: an integrated approach. *Nutrients*. 2022;14(3):647.
10. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065-79.
11. Nesti L, Pugliese NR, Sciuto P, Natali A. Type 2 diabetes and reduced exercise tolerance: a review of the literature through an integrated physiology approach. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):1-17.
12. Huebschmann AG, Reis EN, Emsermann C, Dickinson LM, Reusch JE, Bauer TA, et al. Women with type 2 diabetes perceive harder effort during exercise than nondiabetic women. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009;34(5):851-7.
13. Sato Y. The history and future of KAATSU training. *Int J KAATSU Train Res*. 2005;1(1):1-5.
14. Freitas ED, Karabulut M, Bemben MG. The evolution of blood flow restricted exercise. *Front Physiol*. 2021;12:747759.
15. Ozaki H, Sakamaki M, Yasuda T, Fujita S, Ogasawara R, Sugaya M, et al. Increases in thigh muscle volume and strength by walk training with leg blood

- flow reduction in older participants. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;66(3):257-63.
16. Slys J, Stultz J, Burr JF. The efficacy of blood flow restricted exercise: a systematic review & meta-analysis. *J Sci Med Sport*. 2016;19(8):669-75.
 17. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. In: *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 4th ed. Chichester (UK): Wiley Blackwell; 2015. p. 371-400.
 18. Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clin Biochem Rev*. 2005;26(2):19-39.
 19. DeFronzo RA, Tripathy D. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(suppl 2):S157-63.
 20. Panunti B, Jawa AA, Fonseca VA. Mechanisms and therapeutic targets in type 2 diabetes mellitus. *Drug Discov Today Dis Mech*. 2004;1(2):151-7.
 21. Sharabi K, Tavares CD, Rines AK, Puigserver P. Molecular pathophysiology of hepatic glucose production. *Mol Aspects Med*. 2015;46:21-33.
 22. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. *Diabetes Metab J*. 2022;46(1):15-37.
 23. Portero McLellan KC, Wyne K, Villagomez ET, Hsueh WA. Therapeutic interventions to reduce the risk of progression from prediabetes to type 2 diabetes mellitus. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10:173-88.
 24. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2022 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes*. 2022;40(1):10-38.
 25. Jaacks LM, Siegel KR, Gujral UP, Narayan KV. Type 2 diabetes: A 21st century epidemic. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016;30(3):331-43.
 26. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1).
 27. Nguyen NT, Nguyen XM, Lane J, Wang P. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Obes Surg*. 2011;21(3):351-5.
 28. Karpe F, Dickmann JR, Frayn KN. Fatty acids, obesity, and insulin resistance: time for a reevaluation. *Diabetes*. 2011;60(10):2441-9.
 29. Bjerregaard LG, Jensen BW, Ångquist L, Osler M, Sørensen TI, Baker JL. Change in overweight from childhood to early adulthood and risk of type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2402-9.
 30. Zimmermann E, Bjerregaard LG, Gamborg M, Vaag AA, Sørensen TI, Baker JL. Childhood body mass index and development of type 2 diabetes throughout adult life: a large-scale Danish cohort study. *Obesity (Silver Spring)*. 2017;25(5):965-71.
 31. Lebovitz HE, Banerji MA. Point: visceral adiposity is causally related to insulin resistance. *Diabetes Care*. 2005;28(9):2322-5.
 32. 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(Suppl 1):32-9.

33. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: World Health Organization; 2010.
34. Hamburg NM, McMackin CJ, Huang AL, Shenouda SM, Widlansky ME, Schulz E, et al. Physical inactivity rapidly induces insulin resistance and microvascular dysfunction in healthy volunteers. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27(12):2650-6.
35. Al-Ozairi E, Alsaeed D, Alroudhan D, Voase N, Hasan A, Gill JM, et al. Skeletal muscle and metabolic health: how do we increase muscle mass and function in people with type 2 diabetes? *J Clin Endocrinol Metab.* 2021; 106(2):309-317.
36. Han SJ, Boyko EJ, Kim SK, Fujimoto WY, Kahn SE, Leonetti DL. Association of thigh muscle mass with insulin resistance and incident type 2 diabetes mellitus in Japanese Americans. *Diabetes Metab J.* 2018;42(5):413-21.
37. Loprinzi PD, Loenneke JP. Evidence of a link between grip strength and type 2 diabetes prevalence and severity among a national sample of US adults. *J Phys Act Health.* 2016;13(5):558-61.
38. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):88-98.
39. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EA, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a Scientific Statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(3):298-304.
40. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Suppl 1):S61-S70.
41. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Med Clin North Am.* 2017;101(3):587-606.
42. Archundia Herrera MC, Subhan FB, Chan CB. Dietary patterns and cardiovascular disease risk in people with type 2 diabetes. *Curr Obes Rep.* 2017;6(4):405-13.
43. Yamagishi SI, Nakamura N, Matsui T. Glycation and cardiovascular disease in diabetes: a perspective on the concept of metabolic memory. *J Diabetes.* 2017;9(2):141-8.
44. Zakir M, Ahuja N, Surksha MA, Sachdev R, Kalariya Y, Nasir M, et al. Cardiovascular complications of diabetes: from microvascular to macrovascular pathways. *Cureus.* 2023;15(9):e45835.
45. Altabas V. Diabetes, endothelial dysfunction, and vascular repair: what should a diabetologist keep his eye on? *Int J Endocrinol.* 2015:975906.
46. Caussy C, Aubin A, Loomba R. The relationship between type 2 diabetes, NAFLD, and cardiovascular risk. *Curr Diab Rep.* 2021;21(5):14.

47. Sloan G, Shillo P, Selvarajah D, Wu J, Wilkinson ID, Tracey I, et al. A new look at painful diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;144:177-91.
48. American Diabetes Association. 11. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Suppl 1):S124-S138.
49. Pillarisetti S. Thematic issue-topic—diabetic cardiovascular disease—an unmet medical need: emerging targets and therapies-introduction to the special issue. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2012;10(3):185-9.
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. Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan--2015. *Endocr Pract.* 2015;21(suppl 1):1-87.
52. Benjamin EJ, Muntner CP, Chair V, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10).
53. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes statistics report. 2017.
54. Amiel SA, Aschner P, Childs B, et al. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(5):385-396.
55. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes--2019. *Diabetes Care.* 2019;42(suppl 1):S103-S123.
56. Leite SA, Monk AM, Upham PA, et al. Low cardiorespiratory fitness in people at risk for type 2 diabetes: early marker for insulin resistance. *Diabetol Metab Syndr.* 2009;1(1):8.
57. Fang ZY, Sharman J, Prins JB, et al. Determinants of exercise capacity in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28(7):1643-8.
58. Roberts TJ, Burns AT, MacIsaac RJ, et al. Exercise capacity in diabetes mellitus is predicted by activity status and cardiac size rather than cardiac function: a case control study. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):44.
59. Wahl MP, Scalzo RL, Regensteiner JG, et al. Mechanisms of aerobic exercise impairment in diabetes: a narrative review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:181.
60. Vukomanovic V, Suzic-Lazic J, Celic V, et al. The relationship between functional capacity and left ventricular strain in patients with uncomplicated type 2 diabetes. *J Hypertens.* 2019;37(9):1871-6.

61. Padilla DJ, McDonough P, Behnke BJ, et al. Effects of Type II diabetes on capillary hemodynamics in skeletal muscle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006; 291(5):H2439-44.
62. Poitras VJ, Hudson RW, Tschakovsky ME. Exercise intolerance in Type 2 diabetes: is there a cardiovascular contribution?. *J Appl Physiol*. 2018;124(5):1117-39.
63. Baldi JC, Aoina JL, Oxenham HC, et al. Reduced exercise arteriovenous O₂ difference in Type 2 diabetes. *J Appl Physiol*. 2003;94(3):1033-8.
64. Pugliese NR, Mazzola M, Fabiani I, et al. Haemodynamic and metabolic phenotyping of hypertensive patients with and without heart failure by combining cardiopulmonary and echocardiographic stress test. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(3):458-68.
65. Nyberg M, Gliemann L, Hellsten Y. Vascular function in health, hypertension, and diabetes: effect of physical activity on skeletal muscle microcirculation. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25:60-73.
66. Lalande S, Gusso S, Hofman PL, et al. Reduced leg blood flow during submaximal exercise in type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(4):612-7.
67. Bauer TA, Reusch JE, Levi M, et al. Skeletal muscle deoxygenation after the onset of moderate exercise suggests slowed microvascular blood flow kinetics in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(11):2880-5.
68. McClatchey PM, Bauer TA, Regensteiner JG, et al. Dissociation of local and global skeletal muscle oxygen transport metrics in type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2017;31(8):1311-7.
69. Kim YS, Seifert T, Brassard P, et al. Impaired cerebral blood flow and oxygenation during exercise in type 2 diabetic patients. *Physiol Rep*. 2015;3(6):e12430.
70. Stuart CA, McCurry MP, Marino A, et al. Slow-twitch fiber proportion in skeletal muscle correlates with insulin responsiveness. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(5):2027-36.
71. Oberbach A, Bossenz Y, Lehmann S, et al. Altered fiber distribution and fiber-specific glycolytic and oxidative enzyme activity in skeletal muscle of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(4):895-900.
72. Koliaki C, Roden M. Alterations of mitochondrial function and insulin sensitivity in human obesity and diabetes mellitus. *Annu Rev Nutr*. 2016;36:337-67.
73. Ahmad E, Sargeant JA, Yates T, et al. Type 2 diabetes and impaired physical function: a growing problem. *Diabetology*. 2022;3(1):30-45.
74. Kalyani RR, Saudek CD, Brancati FL, et al. Association of diabetes, comorbidities, and A1C with functional disability in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999–2006. *Diabetes Care*. 2010; 33(5):1055-60.

75. Merz KE, Thurmond DC. Role of skeletal muscle in insulin resistance and glucose uptake. *Compr Physiol*. 2020;10(3):785-809.
76. Han SJ, Boyko EJ, Kim SK, Fujimoto WY, Kahn SE, Leonetti DL. Association of thigh muscle mass with insulin resistance and incident type 2 diabetes mellitus in Japanese Americans. *Diabetes Metab J*. 2018;42(6):488–495.
77. Kim K, Park SM. Association of muscle mass and fat mass with insulin resistance and the prevalence of metabolic syndrome in Korean adults: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 2018;8(1):2703.
78. Bianchi L, Volpato S. Muscle dysfunction in type 2 diabetes: a major threat to patient's mobility and independence. *Acta diabetologica*. 2016;53(6):879-889.
79. McCormick R, Vasilaki A. Age-related changes in skeletal muscle: changes to life-style as a therapy. *Biogerontology*. 2018;19(6):519-36.
80. Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes*. 2006;55(6):1813–1818.
81. Yang L, Smith L, Hamer M. Gender-specific risk factors for incident sarcopenia: 8-year follow-up of the English longitudinal study of ageing. *J Epidemiol Community Health*. 2019; 73(1):86-88.
82. Orlando G, Balducci S, Bazzucchi I, Pugliese G, Sacchetti M. Neuromuscular dysfunction in type 2 diabetes: underlying mechanisms and effect of resistance training. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2016;32(1),40-50.
83. Kim TN, Park MS, Yang SJ, et al. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(7):1497.
84. Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(11):1993–1997.
85. Lee JSW, Auyeung TW, Leung J, Kwok T, Leung PC, Woo J. The effect of diabetes mellitus on age-associated lean mass loss in older adults. 2010;27(12):1366-71.
86. Kalyani RR, Metter EJ, Egan J, Golden SH, Ferrucci L. Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging. *Diabetes care*. 2015;38(1), 82-90.
87. Mesinovic J, Zengin A, De Courten B, Ebeling PR, Scott D. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:1057-1072.
88. Kalyani RR, Tra Y, Egan JM, Ferrucci L, Brancati F. Hyperglycemia is associated with relatively lower lean body mass in older adults. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(8):737-43.
89. Al-Ozairi E, Alsaheed D, Alroudhan D, Voase N, Hasan A, Gill JM, et al. Skeletal muscle and metabolic health: how do we increase muscle mass and function in people with type 2 diabetes? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;106(2), 309-317.

90. Hulett, N. A., Scalzo, R. L., & Reusch, J. E. (2022). Glucose uptake by skeletal muscle within the contexts of type 2 diabetes and exercise: an integrated approach. *Nutrients*. 2022;14(3):647.
91. Galindo RJ, Trujillo JM, Wang CCL, McCoy RG. Advances in the management of type 2 diabetes in adults. *BMJ medicine*, 2023;2(1):e000372.
92. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care*. 2022;45(11),2753-2786.
93. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown F.M, Bruemmer D, et al. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: standards of care in diabetes-2023;46(Suppl 1):S128-S139.
94. Quattrocchi E, Goldberg T, Marzella N. Management of type 2 diabetes: consensus of diabetes organizations. *Drugs in Context*. 2020; 9:212607.
95. Standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019; 42(Suppl 1):S1-S2.
96. Maryniuk MD. From pyramids to plates to patterns: perspectives on meal planning. *Diabetes Spectr*. 2017;30(2):67–70.
97. Boucher JL. Mediterranean eating pattern. *Diabetes Spectr*. 2017;30:72–76.
98. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet*. 2014;383:1999–2007.
99. Campbell AP. DASH eating plan: an eating pattern for diabetes management. *Diabetes Spectr*. 2017;30:76–81.
100. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, 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: 1637–1658.
101. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117:1659–1679.
102. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115:1447–1458.
103. Saslow LR, Daubenmier JJ, Moskowitz JT, et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutr Diabetes*. 2017;7:304.

104. Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, et al. Effect of low-fat vs low-carbohydrate diet on 12-month weight loss in overweight adults and the association with genotype pattern or insulin secretion: the DIETFITS randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;319(7):667-679.
105. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes Care*. 2012;35:434–445.
106. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary guidelines for Americans 2015-2020, 8th ed. [Internet]. 2015. (Erişim tarihi: 2 Kasım 2024).
107. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet*. 2014;383:1999–2007.
108. Duclos M, Oppert JM, Verges B, Coliche V, Gautier JF, Guezennec Y, et al. Physical activity and type 2 diabetes: recommendations of the SFD (Francophone Diabetes Society) diabetes and physical activity working group. *Diabetes Metab*. 2013;39(3):205-216.
109. Mustapa A, Justine M, Latir AA, Manaf H. Home-based physical activity in patients with type 2 diabetes mellitus: a scoping review. *Ann Rehabil Med*. 2021;45(5):345-358.
110. Melo EASD, Ferreira LEDSD, Cavalcanti RJF, Botelho Filho CADL, Lopes MR, Barbosa RHD. Nuances between sedentary behavior and physical inactivity: cardiometabolic effects and cardiovascular risk. *Rev Diabetol*. 2021;67(2):335-343.
111. Hamasaki H. Daily physical activity and type 2 diabetes: a review. *World J Diabetes*. 2016;7(12):243.
112. Adeniyi FA, Anjana R, Weber M. Global account of barriers and facilitators of physical activity among patients with diabetes mellitus: a narrative review of the literature. *Curr Diab Rev*. 2016;12(4):440-448.
113. Bassin SR, Srinath R. The impact of physical activity in patients with type 2 diabetes. *Am J Lifestyle Med*. 2023;18(1):35-48.
114. Cannata F, Vadalà G, Russo F, Papalia R, Napoli N, Pozzilli P. Beneficial effects of physical activity in diabetic patients. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2020;5(3):70.
115. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, Saunders TJ, Carson V, Latimer-Cheung AE, et al. Sedentary behavior research network (SBRN)—terminology consensus project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017;14:1-17.
116. Lavie CJ, Arena R, Swift DL, Johannsen NM, Sui X, Lee DC, et al. Exercise and the cardiovascular system: clinical science and cardiovascular outcomes. *Circ Res*. 2015;117(2):207-219.
117. Pi-Sunyer X. The Look AHEAD trial: a review and discussion of its outcomes. *Curr Nutr Rep*. 2014;3(4):387-391.

118. Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, Kaaks R, Teucher B, Tjonneland A, et al. Physical activity and mortality in individuals with diabetes mellitus: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2012;172(17):1285-1295.
119. Hu G, Jousilahti P, Barengo NC, Qiao Q, Lakka TA, Tuomilehto J. Physical activity, cardiovascular risk factors, and mortality among Finnish adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(4):799-805.
120. Trejo-Gutierrez JF, Fletcher G. Impact of exercise on blood lipids and lipoproteins. *J Clin Lipidol*. 2007;1(3):175-181.
121. Codella R, Ialacqua M, Terruzzi I, Luzi L. May the force be with you: why resistance training is essential for subjects with type 2 diabetes mellitus without complications. *Endocrine*. 2018;62(1):14-25.
122. Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Curr Sports Med Rep*. 2012;11(4):209-216.
123. Ruiz JR, Sui X, Lobelo F, Morrow JR, Jackson AW, Sjöström M, Blair SN. Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. *BMJ*. 2008;337(7661):a439.
124. Ades PA, Savage PD, Brochu M, Tischler MD, Lee NM, Poehlman ET. Resistance training increases total daily energy expenditure in disabled older women with coronary heart disease. *J Appl Physiol*. 2005;98(4):1280-1286.
125. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, De Feo P, Cavallo S, Cardelli P, et al. Effect of an intensive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Arch Intern Med*. 2010;170(20):1794-1803.
126. Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, Frohlich JJ. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(11):2977-82.
127. Reid RD, Tulloch HE, Sigal RJ, Kenny GP, Fortier M, McDonnell L, et al. Effects of aerobic exercise, resistance exercise or both, on patient-reported health status and well-being in type 2 diabetes mellitus: a randomised trial. *Diabetologia*. 2010;53(4):632-40.
128. Mannucci E, Bonifazi A, Monami M. Comparison between different types of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network metanalysis of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2021;31(7):1985-92.
129. Wood RJ, O'Neill EC. Resistance training in type II diabetes mellitus: impact on areas of metabolic dysfunction in skeletal muscle and potential impact on bone. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2012:1-8.
130. Strasser B, Pesta D. Resistance training for diabetes prevention and therapy: experimental findings and molecular mechanisms. *Biomed Research International*. 2013:805217.

131. Kido K, Ato S, Yokokawa T, Makanae Y, Sato K, Fujita S. Acute resistance exercise- induced IGF 1 expression and subsequent GLUT 4 translocation. *Physiological Reports*. 2016;4(16):e12907.
132. Adamek A, Kasprzak A. Insulin-like growth factor (IGF) system in liver diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(5):1308.
133. Clemmons DR. Metabolic actions of IGF-I in normal physiology and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013;44:2144-51.
134. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065-79.
135. Mendes R, Sousa N, Almeida A, Subtil P, Guedes-Marques F, Reis VM, Themudo-Barata JL. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes-a synthesis of international recommendations: narrative review. *Br J Sports Med*. 2016;50(22):1379-81.
136. Armstrong MJ, Sigal RJ. Exercise as medicine: key concepts in discussing physical activity with patients who have type 2 diabetes. *Can J Diabetes*. 2015;39(Suppl 5):S129-33.
137. Ratamess NA, Alvar BA, Evetoch TE, Housh TJ, Kibler WB, Kraemer WJ, Triplett NT. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(3):687-708.
138. Pearson SJ, Hussain SR. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. *Sports Medicine*. 2015;45(2):187-200.
139. Queiroz ACC, Kanegusuku H, Chehuen MDR, Costa LAR, Wallerstein LF, Da Silva VD, Forjaz CLDM. Cardiac work remains high after strength exercise in elderly. *Int J Sports Med*. 2013;34(5):391-7.
140. Patterson SD, Hughes L, Warmington S, Burr J, Scott BR, Owens J, Loenneke J. Blood flow restriction exercise: considerations of methodology, application, and safety. *Front Physiol*. 2019;10:533.
141. Natsume T, Ozaki H, Saito A, Abe T, Naito H. Effects of electrostimulation with blood flow restriction on muscle size and strength. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(12):2621-7.
142. Gorgey AS, Timmons MK, Dolbow DR, Bengel J, Fugate-Laus KC, Michener LA, et al. Electrical stimulation and blood flow restriction increase wrist extensor cross-sectional area and flow mediated dilatation following spinal cord injury. *Eur J Appl Physiol*. 2016;116(6):1231-44.
143. Slys JT, Boston M, King R, Pignanelli C, Power GA, Burr JF. Blood flow restriction combined with electrical stimulation attenuates thigh muscle disuse atrophy. *Med Sci Sports Exerc*. 2021;53(5):1033-40.
144. Kubota A, Sakuraba K, Sawaki K, Sumide T, Tamura Y. Prevention of disuse muscular weakness by restriction of blood flow. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(3):529-34.

145. Kubota A, Sakuraba K, Koh S, Ogura Y, Tamura Y. Blood flow restriction by low compressive force prevents disuse muscular weakness. *J Sci Med Sport*. 2011;14(2):95-9.
146. Areta JL, Hopkins WG. Skeletal muscle glycogen content at rest and during endurance exercise in humans: a meta-analysis. *Sports Medicine*. 2018;48:2091-102.
147. Nielsen JL, Frandsen U, Jensen KY, Prokhorova TA, Dalgaard LB, Bech RD, et al. Skeletal muscle microvascular changes in response to short-term blood flow restricted training: exercise-induced adaptations and signs of perivascular stress. *Front Physiol*. 2020;11:556.
148. Evans C, Vance S, Brown M. Short-term resistance training with blood flow restriction enhances microvascular filtration capacity of human calf muscles. *J Sports Sci*. 2010;28(9):999-1007.
149. Hunt JE, Galea D, Tufft G, Bunce D, Ferguson RA. Time course of regional vascular adaptations to low load resistance training with blood flow restriction. *J Appl Physiol*. 2013;115(3):403-11.
150. Scott BR, Loenneke JP, Slattery KM, Dascombe BJ. Blood flow restricted exercise for athletes: A review of available evidence. *J Sci Med Sport*. 2016;19(5):360-7.
151. Kacin A, Strazar K. Frequent low- load ischemic resistance exercise to failure enhances muscle oxygen delivery and endurance capacity. *Scand J Med Sci Sports*. 2011;21(6):e231-41.
152. Abe T, Kearns CF, Sato Y. Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training. *J Appl Physiol*. 2006;100(5):1460-6.
153. Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, Sato Y. Effects of low-intensity cycle training with restricted leg blood flow on thigh muscle volume and VO₂max in young men. *J Sports Sci Med*. 2010;9(4):629-36.
154. Clarkson MJ, Conway L, Warmington SA. Blood flow restriction walking and physical function in older adults: a randomized control trial. *J Sci Med Sport*. 2017;20(12):1041-6.
155. Pearson SJ, Hussain SR. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. *Sports Med*. 2015;45(2):187-200.
156. Poton R, Polito MD. Hemodynamic response to resistance exercise with and without blood flow restriction in healthy subjects. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016;36(3):231-6.
157. Barili A, da Silva Corralo V, Cardoso AM, Mânica A, Bonadiman BDSR, Bagatini MD, De Sá CA. Acute responses of hemodynamic and oxidative stress parameters to aerobic exercise with blood flow restriction in hypertensives. *Mol Biol Rep*. 2018;45(5):1099-1109.

158. Amorim S, Gaspar AP, Degens H, de Matos LD. The effects of blood flow restriction exercise on vascular function in the elderly: a systematic review. *Integr Clin Med*. 2019;3(1):1-6.
159. Shimizu R, Hotta K, Yamamoto S, Matsumoto T, Kamiya K, Kato M, Tanaka S. Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly. *J Sports Sci Med*. 2016;15(4):767-74.
160. Kubota A, Sakuraba K, Sawaki K, Sumide T, Tamura Y. Prevention of disuse muscular weakness by restriction of blood flow. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(3):529-34.
161. Kubota A, Sakuraba K, Koh S, Ogura Y, Tamura Y. Blood flow restriction by low compressive force prevents disuse muscular weakness. *J Sci Med Sport*. 2011;14(2):95-9.
162. Neto GR, Sousa MS, Costa PB, Salles BF, Novaes GS, Novaes JS. Hypotensive effects of resistance exercises with blood flow restriction. *J Strength Cond Res*. 2015;29(4):1064-70.
163. Nascimento DD, Petriz B, Oliveira SD, Vieira DC, Funghetto SS, Silva AO, Prestes J. Effects of blood flow restriction exercise on hemostasis: a systematic review of randomized and non-randomized trials. *Int J Gen Med*. 2019;12:211-21.
164. Pinto RR, Polito MD. Haemodynamic responses during resistance exercise with blood flow restriction in hypertensive subjects. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016;36(5):407-13.
165. Mialich MS, Sicchieri JF, Junior AJ. Analysis of body composition: a critical review of the use of bioelectrical impedance analysis. *Int J Clin Nutr*. 2014;2(1):1-10.
166. González-Correa CH, Caicedo-Eraso JC. Bioelectrical impedance analysis (BIA): a proposal for standardization of the classical method in adults. *J Phys Conf Ser*. 2012 Dec;407(1):012018.
167. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo A, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Pichard C. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004;23(6):1430-53.
168. Sietsema KE, Stringer WW, Sue DY, Ward S. Wasserman & Whipp's: principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. Lippincott Williams & Wilkins; 2020.
169. Buttar KK, Saboo N, Kacker S. A review: Maximal oxygen uptake (VO₂ max) and its estimation methods. *Int J Phys Educ Sports Health*. 2019;6(6):24-32.
170. Leung TS, Wittekind A, Binzoni T, Beneke R, Cooper CE, Elwell CE. Muscle oxygen saturation measured using “cyclic NIR signals” during exercise. In: *Oxygen Transport to Tissue XXXI*. Springer US; 2010. sf. 183-9.

171. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigare R, Wagner PD. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(9):e15-62.
172. Loenneke JP, Allen KM, Mouser JG, Thiebaud RS, Kim D, Abe T, Bemben MG. Blood flow restriction in the upper and lower limbs is predicted by limb circumference and systolic blood pressure. *Eur J Appl Physiol*. 2015;115(2):397-405.
173. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Swain DP. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334-59.
174. Bello AI, Owusu-Boakye E, Adegoke BO, Adjei DN. Effects of aerobic exercise on selected physiological parameters and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Gen Med*. 2011;4:723-727.
175. Liang Z, Zhang M, Wang C, Hao F, Yu Y, Tian S, Yuan Y. The Best Exercise Modality and Dose to Reduce Glycosylated Hemoglobin in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review with Pairwise, Network, and Dose–Response Meta-Analysis. 2024.
176. Yavari A, Hajiyev AM, Naghizadeh F. The effect of aerobic exercise on glycosylated hemoglobin values in type 2 diabetes patients. *J Sports Med Phys Fitness*. 2010;50(4):501-5.
177. Nwankwo MJ, Okoye GC, Victor EA, Obinna EA. Effect of twelve weeks supervised aerobic exercise on ulcer healing and changes in selected biochemical profiles of diabetic foot ulcer subjects. *Int J Diabetes Res*. 2014;3(3):41-8.
178. Ng CLW, Goh SY, Malhotra R, Østbye T, Tai ES. Minimal difference between aerobic and progressive resistance exercise on metabolic profile and fitness in older adults with diabetes mellitus: a randomised trial. *J Physiol*. 2010;56(3):163-70.
179. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2006;29(11):2518-27.
180. Jorge MLMP, Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto ALD, Diniz ALD, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle strength in type 2 diabetes patients. *Metabolism*. 2011;60(9):1244-52.
181. Kadoglou NPE, Fotiadis G, Kapelouzou A, Kostakis A, Liapis CD, Vrabas IS. The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2013;30(2):e41-50.
182. Yavari A, Najafipoor F, Aliasgarzadeh A, Niafar M, Mobasser M. Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycaemic control

- and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Biol Sport*. 2012;29:135-143.
183. Savikj M, Gabriel BM, Alm PS, Smith J, Caidahl K, Björnholm M, et al. Afternoon exercise is more efficacious than morning exercise at improving blood glucose levels in individuals with type 2 diabetes: a randomised trial. *Diabetologia*. 2019;62(2):233-237.
 184. Kobayashi Y, Long J, Dan S, Johannsen NM, Talamoa R, Raghuram S, et al. Strength training is more effective than aerobic exercise for improving glycaemic control and body composition in people with normal-weight type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2023;66:1897-1907.
 185. Jaiswal M, Schinske A, Pop-Busui R. Lipids and lipid management in diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28(3):325-38.
 186. Zaki S, Sharma S, Vats H. Effectiveness of concurrent exercise training in people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Physiother Theory Pract*. 40(9):2094-2115.
 187. Hou Y, Lin L, Li W, Qiu J, Zhang Y, Wang X. Effect of combined training versus aerobic training alone on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2015;35:524-532.
 188. Muscella A, Stefano E, Lunetti P, Capobianco L, Marsigliante S. The regulation of fat metabolism during aerobic exercise. *Biomolecules*. 2020;10(12):1699.
 189. Belli T, Ribeiro LF, Ackermann MA, Baldissera V, Gobatto CA, da Silva RG. Effects of 12-week overground walking training at ventilatory threshold velocity in type 2 diabetic women. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93:337-43.
 190. Bacchi E, Negri C, Zanolin ME, Milanese C, Faccioli N, Trombetta M, et al. Metabolic effects of aerobic training and resistance training in type 2 diabetic subjects: A randomized controlled trial (the RAED2 study). *Diabetes Care*. 2012;35:676-82.
 191. Li J, Zhang W, Guo Q, Liu X, Zhang Q, Dong R, et al. Duration of exercise as a key determinant of improvement in insulin sensitivity in type 2 diabetes patients. *Tohoku J Exp Med*. 2012;227:289-96.
 192. Najafipour F, Mobasser M, Yavari A, Nadrian H, Aliasgarzadeh A, Abbasi NM, et al. Effect of regular exercise training on changes in HbA1c, BMI and VO₂max among patients with type 2 diabetes mellitus: An 8-year trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000414.
 193. Winding KM, Munch GW, Iepsen UW, Van Hall G, Pedersen BK, Mortensen SP. The effect on glycaemic control of low-volume high-intensity interval training versus endurance training in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20:1131-9.
 194. Yang P, Swardfager W, Fernandes D, Laredo S, Tomlinson G, Oh PI, et al. Finding the optimal volume and intensity of resistance training exercise for type 2 diabetes: The FORTE study, a randomized trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017; 130:98-107.

195. Gibbs BB, Dobrosielski DA, Bonekamp S, Stewart KJ, Clark JM. A randomized trial of exercise for blood pressure reduction in type 2 diabetes: Effect on flow-mediated dilation and circulating biomarkers of endothelial function. *Atherosclerosis*. 2012;224:446-53.
196. Egger A, Niederseer D, Diem G, Finkenzeller T, Ledl-Kurkowski E, Forstner R, et al. Different types of resistance training in type 2 diabetes mellitus: Effects on glycaemic control, muscle mass and strength. 2013;20(6):1051-60.
197. Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, Nielsen JS, Thomsen C, Pedersen BK, et al. The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetic patients: A randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2013;36:228-36.
198. Church TS, Blair SN, Cocroham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304:2253-62.
199. Terada T, Friesen A, Chahal BS, Bell GJ, McCargar LJ, Boulé NG. Feasibility and preliminary efficacy of high intensity interval training in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;99:120-9.
200. Karstoft K, Clark MA, Jakobsen I, Müller IA, Pedersen BK, Solomon TP, Ried-Larsen M. The effects of 2 weeks of interval vs continuous walking training on glycaemic control and whole-body oxidative stress in individuals with type 2 diabetes: A controlled, randomised, crossover trial. *Diabetologia*. 2017;60(3):508-17.
201. Ruffino JS, Songsorn P, Haggett M, Edmonds D, Robinson AM, Thompson D, Vollaard NB. A comparison of the health benefits of reduced-exertion high-intensity interval training (REHIT) and moderate-intensity walking in type 2 diabetes patients. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2017;42(2):202–8.
202. Parada Flores B, Luna-Villouta P, Martínez Salazar C, Flández Valderrama J, Valenzuela Contreras L, Flores-Rivera C, Vargas-Vitoria R. Physical exercise methods and their effects on glycemic control and body composition in adults with type 2 diabetes mellitus (T2DM): A systematic review. *Eur J Investig Health Psychol Educ*. 2023;13(11):2529-45.
203. Yang P, Swardfager W, Fernandes D, Laredo S, Tomlinson G, Oh PI, Thomas S. Finding the optimal volume and intensity of resistance training exercise for type 2 diabetes: The FORTE study, a randomized trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;130:98–107.
204. Kim D, Singh H, Loenneke JP, Thiebaud RS, Fahs CA, Rossow LM, et al. Comparative effects of vigorous-intensity and low-intensity blood flow restricted cycle training and detraining on muscle mass, strength, aerobic capacity. *J Strength Cond Res*. 2016;30(5):1453–61.
205. Miyatani M, Yang P, Thomas S, Craven BC, Oh P. Bioelectrical impedance and dual-energy x-ray absorptiometry assessments of changes in body composition following exercise in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Obes*. 2012;(1):953060.

206. Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Oga R, et al. Effects of low-intensity cycle training with restricted leg blood flow on thigh muscle volume and VO₂max in young men. *J Sports Sci Med*. 2010;9:452–8.
207. Taylor CW, Ingham SA, Ferguson RA. Acute and chronic effect of sprint interval training combined with post-exercise blood- flow restriction in trained individuals. *Exp Physiol*. 2016;101(1):143–54.
208. Kim D, Singh H, Loenneke JP, Thiebaud RS, Fahs CA, Rossow LM, et al. Comparative effects of vigorous-intensity and low-intensity blood flow restricted cycle training and detraining on muscle mass, strength, and aerobic capacity. *J Strength Cond Res*. 2016;30(5):1453–61.
209. Neto GR, Sousa MS, Costa PB, Salles BF, Novaes GS, Novaes JS. Hypotensive effects of resistance exercises with blood flow restriction. *J Strength Cond Res*. 2015;29(4):1064–70.
210. Araújo JP, Silva ED, Silva JC, Souza TS, Lima EO, Guerra I, Sousa MS. The acute effect of resistance exercise with blood flow restriction with hemodynamic variables on hypertensive subjects. *J Hum Kinet*. 2014;43:1–8.
211. Cezar MA, De Sá CA, Corralo VD, Copatti SL, Santos GAG, Grigoletto MES. Effects of exercise training with blood flow restriction on blood pressure in medicated hypertensive patients. *Motriz Rev Educ Fís*. 2016;22(4):43–50.
212. Ferreira MLV, Sardeli AV, Souza GV, Bonganha V, Santos LDC, Castro A, Chacon-Mikahil, MPT. Cardiac autonomic and haemodynamic recovery after a single session of aerobic exercise with and without blood flow restriction in older adults. *Journal of Sports Sciences*, 2017; 35(24), 2412-2420.
213. Park S, Kim JK, Choi HM, Kim HG, Beekley MD, Nho H. Increase in maximal oxygen uptake following 2-week walk training with blood flow occlusion in athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2010;109(4):591–600.
214. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*. 2005;46(4):667–75.
215. Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E, Vanhees L. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension*. 2011;58(5):950–8.
216. Saltin B. Physiological effects of physical conditioning. *Med Sci Sports*. 1969;1(1):50–6.
217. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Exercise physiology: Nutrition, energy, and human performance. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
218. Mezzani A, Corra U, Giannuzzi P. Central adaptations to exercise training in patients with chronic heart failure. *Heart Fail Rev*. 2008;13(1):13–20.
219. Bassett DR, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32(1):70–84.

220. Skattebo Ø, Calbet JA, Rud B, Capelli C, Hallén J. Contribution of oxygen extraction fraction to maximal oxygen uptake in healthy young men. *Acta Physiol (Oxf)*. 2020;230(2):e13486.
221. Roman MA, Rossiter HB, Casaburi R. Exercise, ageing and the lung. *Eur Respir J*. 2016;48(5):1471–82.
222. Del Torto A, Corrieri N, Vignati C, Gentile P, Cattadori G, Paolillo S, Agostoni P. Contribution of central and peripheral factors at peak exercise in heart failure patients with progressive severity of exercise limitation. *Int J Cardiol*. 2017;248:252–6.
223. Haykowsky MJ, Tomczak CR, Scott JM, Paterson DI, Kitzman DW. Determinants of exercise intolerance in patients with heart failure and reduced or preserved ejection fraction. *J Appl Physiol*. 2015;119(6):739–44.
224. Dominelli PB, Render JN, Molgat-Seon Y, Foster GE, Romer LM, Sheel AW. Oxygen cost of exercise hyperpnoea is greater in women compared with men. *J Physiol*. 2015;593(8):1965–79.
225. Lu YJ, Chen SY, Lai YC, Chaiyawat P, Chao YH, Chuang LM, et al. Muscle microcirculatory responses to incremental exercises are correlated with peak oxygen uptake in individuals with and without Type 2 diabetes mellitus. *Metab Syndr Relat Disord*. 2022;20(7):405-13.
226. Feldmann A, Schmitz R, Erlacher D. Near-infrared spectroscopy-derived muscle oxygen saturation on a 0% to 100% scale: reliability and validity of the Moxy Monitor. *J Biomed Opt*. 2019;24(11):115001.
227. Jones S, Chiesa ST, Chaturvedi N, Hughes AD. Recent developments in near-infrared spectroscopy (NIRS) for the assessment of local skeletal muscle microvascular function and capacity to utilise oxygen. *Artery Res*. 2016;16:25-33.
228. Cornelis N, De Smet S, Cools E, Derom S, Roosen P. The use of near infrared spectroscopy to evaluate the effect of exercise on peripheral muscle oxygenation in patients with lower extremity artery disease: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(5):837-847.
229. Hamaoka T, McCully KK, Quaresima V, Yamamoto K, Chance B. Near-infrared spectroscopy/imaging for monitoring muscle oxygenation and oxidative metabolism in healthy and diseased humans. *J Biomed Opt*. 2007;12(6):06.
230. Willingham TB, McCully KK. In vivo assessment of mitochondrial dysfunction in clinical populations using near-infrared spectroscopy. *Front Physiol*. 2017;8:689.
231. Wilkinson TJ, White AE, Nixon DG, Gould DW, Watson EL, Smith AC. Characterising skeletal muscle haemoglobin saturation during exercise using near-infrared spectroscopy in chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2019;23:32-42.
232. Niemeijer VM, Jansen JP, van Dijk T, Spee RF, Meijer EJ, Kemps HM, et al. The influence of adipose tissue on spatially resolved near-infrared spectroscopy

- derived skeletal muscle oxygenation: the extent of the problem. *Physiol Meas*. 2017;38(3):539-554.
233. Laurin JL, Reid JJ, Lawrence MM, Miller BF. Long-term aerobic exercise preserves muscle mass and function with age. *Curr Opin Physiol*. 2019;10:70-4.
 234. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(8):1527-33.
 235. Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, et al. Effects of low-intensity cycle training with restricted leg blood flow on thigh muscle volume and VO₂max in young men. *J Sports Sci Med*. 2010;9(3):452-8.
 236. Tungsirikoon N, Howteerakul N, Suwannapong N, Rawdaree P. An Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life and Glycemic Control Among Type 2 Diabetes Patients in a Tertiary Hospital in Bangkok: A Hospital-based Cross-sectional Study. 2023;37(6):10.
 237. Cheung NW, Cinnadaio N, Russo M, Marek S. A pilot randomised controlled trial of resistance exercise bands in the management of sedentary subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;83(3):e68-71.
 238. Guglani R, Shenoy S, Sandhu JS. Effect of progressive pedometer-based walking intervention on quality of life and general well-being among patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord*. 2014;13:1-11.
 239. Sabag A, Chang CR, Francois ME, Keating SE, Coombes JS, Johnson NA, et al. The effect of exercise on quality of life in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2023;55(8):1353-65.
 240. Kido K, Ato S, Yokokawa T, Makanae Y, Sato K, Fujita S. Acute resistance exercise- induced IGF 1 expression and subsequent GLUT 4 translocation. *Physiol Rep*. 2016;4(16):e12907.

8. EKLER

EK-1: Tez Çalışmasıyla İlgili Etik Kurul İzinleri

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Kan Akımı Kısıtlımalı Aerobik Egzersizlerin Kardiyorespiratuar Uygunluk Ve Kan Glukozu Üzerine Etkisinin İncelenmesi		
ARAŞTIRMANIN İNGİLİZCE ADI		The Investigation Of Blood Flow Restricted Aerobic Exercise On Cardiorespiratory Fitness And Blood Glucose In Type 2 Diabetes Mellitus		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		26		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	T.C. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı		
	AÇIK ADRESİ:	T.C. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi İslampaşa Mah. Şehitler Cad. 53200 Rize / Merkez		
	TELEFON	0 (464) 2123009-2123012		
	FAKS	0 (464) 2123015		
	E-POSTA	etikkurul@erdogan.edu.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Teslime AYAZ		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları Anabilim Dalı		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	Öğr. Gör. Elif ŞAHİN		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Gözlensel ilaç çalışması	☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	
		İlaç dışı klinik araştırma	☐	
Diğer ise belirtiniz: Egzersiz gibi vücut fizyolojisi ile ilgili araştırmalar				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının

Unvanı /Adı /Soyadı: Prof. Dr. Fatih Mehmet GÖKÇE

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Kan Akımı Kısıtlımalı Aerobik Egzersizin Kardiyorespiratuar Uygunluk Ve Kan Glukozu Üzerine Etkisinin İncelenmesi						
ARAŞTIRMANIN İNGİLİZCE ADI		The Investigation Of Blood Flow Restricted Aerobic Exercise On Cardiorespiratory Fitness And Blood Glucose In Type 2 Diabetes Mellitus						
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		26						
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili				
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	02.12.2019	26	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	02.12.2019	26	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐		
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐		
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama						
	SİĞORTA	☐						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒						
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐						
	İLAN	☐						
	YILLIK BİLDİRİM	☐						
	SONUÇ RAPORU	☐						
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐						
Diğer:	☐							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2020/01	Tarih: 14.01.2020						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının "oy birliği" ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. Rize İl Sağlık Müdürlüğü'nün ardından, çalışma bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur.							
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Fatih Mehmet GÖKÇE						
Ünvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Fatih Mehmet GÖKÇE (Başkan)	Fizyoloji	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐			
Dr. Öğr. Üyesi Tahsin Gökhan TELATAR (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐			
Dr. Öğr. Üyesi Nazife Begüm KARAN (Üye)	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒			
Dr. Öğr. Üyesi Atilla TOPÇU (Üye)	Tıbbi Farmakoloji	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐			
Dr. Öğr. Üyesi Uğur KOSTAKOĞLU (Üye)	Enfeksiyon Has ve Klinik Mik.	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐			
Dr. Öğr. Üyesi Yasin YILDIZ (Üye)	Çocuk Sağlığı ve Has.	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐			
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Gökhan AŞLAN (Üye)	Göz Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐			
Hemşire Aynur YILMAZ (Üye)	Hemşirelik	RTEÜ Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐			
Av. Adem KUVEL (Üye)	Hukuk	Rize Barosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒			
Yılmaz TOPCAN (Sivil Üye)	İktisat	Rize Müftülüğü	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒			

*Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının

Ünvanı /Adı /Soyadı: Prof. Dr. Fatih Mehmet GÖKÇE

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2: Aydınlatılmış Hasta Onam Formu

KAN AKIMI KISITLAMALI EGZERSİZ AYDINLATILMIŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Araştırmacı Doç. Dr. Teslime AYAZ

E-mail :

Telefon:

Egzersiz yaptıran kişi: Elif ŞAHİN

E-mail

Telefon

Bu formu Uzm. Fzt. Elif Şahin'in tip 2 diyabetli bireylerde "**Kan Akımı Kısıtlamalı Aerobik Egzersizin Kardiyorespiratuar Uygunluk ve Kan Glukozu Üzerine Etkisinin İncelenmesi**" isimli çalışmasına dahil olduğunuz için okuyorsunuz. Sizin izniniz olmadan çalışmaya dahil olduğunuz, kişisel bilgileriniz ve testler sonucunda elde edilen verileriniz üçüncü şahıslarla paylaşılmayacaktır. İstedığınız an egzersiz programını sonlandırabilir ve çalışmadan ayrılabilirsiniz. Çalışmadan ayrılmanız halinde rutin tedavinizden kesinlikle mahrum kalmayacaksınız.

Tanım

Bu egzersiz uygulaması sırasında dışarıdan kontrol edilebilen bir alet yardımı ile bacağınıza giden kan akımı bir miktar kısıtlanacaktır. Egzersiz uygulamasından önce tansiyonunuz ve sizin için uygun basıncın belirlenmesi için bacak çevreniz ölçülecektir. Egzersiz haftanın 3 günü yapılacak ve toplamda 8 hafta sürecektir. Çalışma Güneysu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulunda yapılacak ve buraya ulaşımınız Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesinden kalkan servis aracılığı ile sağlanacaktır. Eğitim Araştırma Hastanesine olan ulaşım ücretiniz ise tarafınıza ödenecektir.

Beklenen yarar ve riskler

Bu antrenman programının size yararlı olabileceği düşünülmektedir. Bu antrenman programından sonra kas kuvvetinizde ve genel dayanıklılığınızda artma, kan şekerinizde düşme beklenmektedir. Ancak bu egzersiz programı sırasında bacağınızda hafif bir uyuşma, egzersiz sonrası biraz baş dönmesi, bacağınızda bant uygulanan bölgenin altında kızarıklık ve kaşıntı olabilir.

Soru ve ayrıntılı bilgilendirme

Eğer daha fazla bilgi istiyorsanız ve sorularınız varsa yukarıda adres ve telefon bilgileri verilen kişiler ile irtibat kurabilirsiniz.

Onay Beyanı

Katılımınızı onayladığınızı göstermeniz için bu formu imzalamanız gerekmektedir. Bu formu imzalayarak aşağıdaki ilgili maddeleri beyan etmiş olursunuz.

1. Bu egzersiz ile ilgili bilgilendirici dokümanı okudum ve anladım
☐ Evet
2. Bu bilgilendirici doküman kafamda hiçbir soru işareti kalmayacak şekilde beni aydınlattı
☐ Evet
3. Eğer ayrıca bir sorum olursa yukarıda belirtilen kişilerle irtibat kurabileceğimi biliyorum
☐ Evet
4. İstedğim zaman hiçbir açıklama yapma ihtiyacı duymadan çalışmadan ayrılabilceğimi biliyorum
☐ Evet
5. Çalışmaya katılmayı kabul ediyorum
☐ Evet

İsim _____

Tarih _____

İmza _____

E-mail _____

EK-3: Diyabet İlişkili Yaşam Kalitesi Anketi

ADDQoL

Bu anket sizin yaşam kalitenizi, diğer bir deyişle hayatınızı ne kadar iyi ya da kötü hissettiğinizi öğrenmek için hazırlanmıştır.

Lütfen her soruya en iyi yanıtınızı ifade eden kutuya "X" işareti koyunuz.

Şu anda hayatınızla ilgili ne hissettiğinizi öğrenmek istiyoruz.

I) Genel olarak şu andaki yaşam kalitem:

☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
mükemmel	çok iyi	iyi	ne iyi ne kötü	kötü	çok kötü	aşırı kötü

Şimdi diyabetinizin, diyabet tedavinizin (yani ilaç almak, doktor ziyareti yapmak, yiyecekler vb.) ve diyabetin sebep olduğu başka hastalıkların yaşamınızı nasıl etkilediğini öğrenmek istiyoruz.

II) Eğer diyabetim olmasaydı, yaşam kalitem olurdu.

☐	☐	☐	☐	☐
çok daha iyi	daha iyi	biraz daha iyi	aynı	daha kötü

FOR USE by E ŞAHİN, under licence CB1033

ADDQoL © Prof Clare Bradley: 24.2.94; Turkish for Turkey 29.1.10 (from std UK English rev. 1.3.06)
Health Psychology Research Unit, Royal Holloway, University of London, Egham, Surrey, TW20 0EX, UK.

Sayfa 1/6

Lütfen sonraki sayfalardaki daha ayrıntılı soruları yanıtlayınız. Her bir soruda, hayatınızın bir yönü hakkında iki bölüm bulacaksınız:

- a) bölümü için: Diyabetin hayatınızın bu yönünü nasıl etkilediğini göstermek için bir kutunun içine "X" işareti koyunuz.
- b) bölümü için: Hayatınızın bu yönünün, sizin yaşam kaliteniz açısından ne kadar önemli olduğunu göstermek için bir kutunun içine "X" işareti koyunuz.

1	(a) Diyabetim <u>olmasaydı</u> , boş zaman faaliyetlerinden keyif alırdım.
	☐ çok daha fazla ☐ daha fazla ☐ biraz daha fazla ☐ aynı ☐ daha az
(b) Boş zaman faaliyetlerim:	☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

2	Şu anda çalışıyor musunuz, iş anyor musunuz ya da çalışmak istiyor musunuz? Evet ☐ Yanıtınız evet ise lütfen doğrudan (a) ve (b) ifadelerini doldurunuz. Hayır ☐ Yanıtınız hayır ise lütfen soru 3a 'ya geçiniz.
	(a) Diyabetim <u>olmasaydı</u> , iş hayatım olurdu. ☐ çok daha iyi ☐ daha iyi ☐ biraz daha iyi ☐ aynı ☐ daha kötü
(b) Benim için bir iş hayatımın olması:	☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

3	(a) Diyabetim <u>olmasaydı</u> , kısa ya da uzun mesafeli yolculuklar olurdu. ☐ çok daha kolay ☐ daha kolay ☐ biraz daha kolay ☐ aynı ☐ daha güç
	(b) Benim için kısa ya da uzun mesafeli yolculuklar: ☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

FOR USE by E ŞAHİN, under licence CB1033

ADDQoL © Prof Clare Bradley: 24.2.94, Turkish for Turkey 29.1.10 (from std UK English rev. 1.3.06)
 Health Psychology Research Unit, Royal Holloway, University of London, Egham, Surrey, TW20 0EX, UK.

Sayfa 2/6

4	Hiç tatile gider misiniz ya da gitmek ister misiniz? Evet ☐ Yanıtınız evet ise lütfen doğrudan (a) ve (b) ifadelerini doldurunuz. Hayır ☐ Yanıtınız hayır ise lütfen soru 5a'ya geçiniz.
(a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u>, tatillerim olurdu. ☐ çok daha iyi ☐ daha iyi ☐ biraz daha iyi ☐ aynı ☐ daha kötü
(b)	Benim için tatiller: ☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

5 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u>, bedensel olarak şey yapabilirdim. ☐ çok daha fazla ☐ daha fazla ☐ biraz daha fazla ☐ aynı ☐ daha az
(b)	Benim için bedensel olarak ne kadar çok şey yapabildiğim: ☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

6	Aileniz/ akrabalarınız var mı? Evet ☐ Yanıtınız evet ise lütfen doğrudan (a) ve (b) ifadelerini doldurunuz. Hayır ☐ Yanıtınız hayır ise lütfen soru 7a'ya geçiniz.
(a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u>, aile hayatım olurdu. ☐ çok daha iyi ☐ daha iyi ☐ biraz daha iyi ☐ aynı ☐ daha kötü
(b)	Aile hayatım benim için: ☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

7 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u>, arkadaşlıklarım ve sosyal hayatım olurdu. ☐ çok daha iyi ☐ daha iyi ☐ biraz daha iyi ☐ aynı ☐ daha kötü
(b)	Arkadaşlıklarım ve sosyal hayatım benim için: ☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

FOR USE by E ŞAHİN, under licence CB1033

ADDQoL © Prof Clare Bradley: 24.2.94. Turkish for Turkey 29.1.10 (from std UK English rev. 1.3.06)
Health Psychology Research Unit, Royal Holloway, University of London, Egham, Surrey, TW20 0EX, UK.

Sayfa 3/6

8	Yakın bir kişisel ilişkiniz (Örneğin karınız/ kocanız, eşiniz) var mı, ya da olmasını ister misiniz? Evet ☐ Yanıtınız <i>evet</i> ise lütfen doğrudan (a) ve (b) ifadelerini doldurunuz. Hayır ☐ Yanıtınız <i>hayır</i> ise lütfen soru 9'a geçiniz.
(a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u>, en yakın bir kişisel ilişkim olurdu. ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ çok daha iyi daha iyi biraz daha iyi aynı daha kötü
(b)	Benim için yakın bir kişisel ilişkimin olması: ☐ ☐ ☐ ☐ çok önemlidir önemlidir biraz önemlidir hiç önemli değildir

9	Cinsel hayatınız var mı ya da olmasını ister misiniz? Evet ☐ Yanıtınız <i>evet</i> ise lütfen doğrudan (a) ve (b) ifadelerini doldurunuz. Hayır ☐ Yanıtınız <i>hayır</i> ise lütfen soru 10'a ya geçiniz.
(a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u>, cinsel hayatım olurdu. ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ çok daha iyi daha iyi biraz daha iyi aynı daha kötü
(b)	Benim için bir cinsel hayatımın olması: ☐ ☐ ☐ ☐ çok önemlidir önemlidir biraz önemlidir hiç önemli değildir

10 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u>, dış görünüşüm olurdu. ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ çok daha iyi daha iyi biraz daha iyi aynı daha kötü
(b)	Dış görünüşüm benim için: ☐ ☐ ☐ ☐ çok önemlidir önemlidir biraz önemlidir hiç önemli değildir

11 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u>, kendime olan güvenim olurdu. ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ çok daha iyi daha iyi biraz daha iyi aynı daha kötü
(b)	Kendime olan güvenim: ☐ ☐ ☐ ☐ çok önemlidir önemlidir biraz önemlidir hiç önemli değildir

FOR USE by E ŞAHİN, under licence CB1033

ADDQoL © Prof Clare Bradley: 24.2.94, Turkish for Turkey 29.1.10 (from std UK English rev. 1.3.06)
Health Psychology Research Unit, Royal Holloway, University of London, Egham, Surrey, TW20 0EX, UK.

Sayfa 4/6

12 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u> , bir şeyler yapma isteğim olurdu.
	☐ çok daha iyi ☐ daha iyi ☐ biraz daha iyi ☐ aynı ☐ daha kötü
(b)	Bir şeyler yapma isteğim:
	☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

13 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u> , insanların bana karşı davranışları olurdu.
	☐ çok daha iyi ☐ daha iyi ☐ biraz daha iyi ☐ aynı ☐ daha kötü
(b)	İnsanların bana karşı davranışları:
	☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

14 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u> , gelecekle ilgili duygularım (Örneğin endişelerim, umutlarım) olurdu.
	☐ çok daha iyi ☐ daha iyi ☐ biraz daha iyi ☐ aynı ☐ daha kötü
(b)	Gelecekle ilgili duygularım:
	☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

15 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u> , maddi durumum olurdu.
	☐ çok daha iyi ☐ daha iyi ☐ biraz daha iyi ☐ aynı ☐ daha kötü
(b)	Maddi durumum:
	☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

16 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u> , hayat koşullarım olurdu.
	☐ çok daha iyi ☐ daha iyi ☐ biraz daha iyi ☐ aynı ☐ daha kötü
(b)	Hayat koşullarım:
	☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

FOR USE by E ŞAHİN, under licence CB1033

ADDQoL © Prof Clare Bradley: 24.2.94, Turkish for Turkey 29.1.10 (from std UK English rev. 1.3.06)
Health Psychology Research Unit, Royal Holloway, University of London, Egham, Surrey, TW20 0EX, UK.

Sayfa 5/6

17 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u> , istemediğimde bile başkalarına bağımlı olurum.
	☐ çok daha az ☐ daha az ☐ biraz daha az ☐ aynı ☐ daha fazla
(b)	Benim için başkalarına bağımlı olmamak:
	☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

18 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u> , dilediğim gibi yeme özgürlüğüm olurdu.
	☐ çok daha fazla ☐ daha fazla ☐ biraz daha fazla ☐ aynı ☐ daha az
(b)	Dilediğim gibi yeme özgürlüğüm:
	☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

19 (a)	Diyabetim <u>olmasaydı</u> , içecekleri (Örneğin meyve suyu, alkol, şekerli sıcak ve soğuk içecekleri) dilediğim gibi içme özgürlüğüm olurdu.
	☐ çok daha fazla ☐ daha fazla ☐ biraz daha fazla ☐ aynı ☐ daha az
(b)	İçecekleri dilediğim gibi içme özgürlüğüm:
	☐ çok önemlidir ☐ önemlidir ☐ biraz önemlidir ☐ hiç önemli değildir

Eğer diyabetinizin, diyabet tedavinizin (yani ilaç almak, doktor ziyareti yapmak, yiyecekler vb.) veya diyabetin sebep olduğu başka hastalıkların yaşamınızı etkilediği başka yönler de varsa, onların neler olduğunu lütfen aşağıya yazınız:

Bu anketi doldurduğunuz için teşekkür ederiz.

FOR USE by E ŞAHİN, under licence CB1033

ADDQoL © Prof Clare Bradley: 24.2.94. Turkish for Turkey 29.1.10 (from std UK English rev. 1.3.06)
Health Psychology Research Unit, Royal Holloway, University of London, Egham, Surrey, TW20 0EX, UK.

Sayfa 6/6

EK-4: Tez Çalışması Orijinallik Raporu

TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU BİREYLERDE KAN AKIMI KISITLAMALI AEROBİK EGZERSİZİN KARDİYOİRESPIRATUAR UYGUNLUK VE KAN GLUKOZU ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ.docx

ORJİNALLIK RAPORU

%10	%8	%7	%4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	%2
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
3	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%1
4	openaccess.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
5	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
6	strateji.idari.erdogan.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
7	Dinçel, Hande. "Diyabetik Periferik Nöropatisi Olan ve Olmayan Tıp 2 Diabetes Mellituslu Olgular ile Sağlıklı Bireylerde Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi, Kas Kuvveti,yaşam Kalitesi ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin	<%1

EK-5: Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen:	Elif Şahin
Ödev başlığı:	Tıp 2 diyabetes mellituslu bireylerde kan akımı kısıtlamalı ae...
Gönderi Başlığı:	TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU BİREYLERDE KAN AKIMI KISITLA...
Dosya adı:	TİP_2_DİABETES_MELLİTUSLU_BİREYLERDE_KAN_AKIMI_KISIT...
Dosya boyutu:	7.47M
Sayfa sayısı:	129
Kelime sayısı:	29,272
Karakter sayısı:	186,291
Gönderim Tarihi:	09-Eki-2024 08:13ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası:	2480261940



Copyright 2024 Turnitin. Tüm hakları saklıdır.

9. ÖZGEÇMİŞ

