



**T.C.
HALIÇ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**İNSÜLİN DİRENCİ OLAN KİŞİLERDE ARALIKLI ORUÇ VE ELİMİNASYON
DİYETİNİN BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Hazırlayan
Büşra TOYGA**

**Tez Danışmanı
Dr. Öğretim Üyesi Ceyda OKUDU**

**İSTANBUL
Haziran 2023**



**T.C.
HALIÇ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**İNSÜLİN DİRENCİ OLAN KİŞİLERDE ARALIKLI ORUÇ VE ELİMİNASYON
DİYETİNİN BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Hazırlayan
Büşra TOYGA**

**Tez Danışmanı
Dr. Öğretim Üyesi Ceyda OKUDU**

**İSTANBUL
Haziran 2023**



LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Beslenme ve Diyetetik Anabilim/Anasanat Dalı Yüksek Lisans Programı Öğrencisi Büşra Toyga tarafından hazırlanan **“İNSÜLİN DİRENCİ OLAN KİŞİLERDE ARALIKLI ORUÇ VE ELİMİNASYON DİYETİNİN BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI”** konulu çalışması jürimizce Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 08/06/2023

Jüri Üyesinin Ünvanı, Adı, Soyadı ve Kurumu:

İmzası

Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Ceyda OKUDU
Haliç Üniversitesi

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

Jüri Üyesi : Doç.Dr. Hande ÖNGÜN YILMAZ
Haliç Üniversitesi

Bu tez yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun kararıyla kabul edilmiştir.

(Enstitü Müdürünün Ünvanı, Adı, Soyadı)
Müdür
Prof. Dr. Zafer UTLU

İNSÜLİN DİRENCİ OLAN KİŞİLERDE ARALIKLI ORUÇ VE ELİMİNASYON DİYETİNİN BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ORJİNALLİK RAPORU

%3

BENZERLİK ENDEKSİ

%3

İNTERNET KAYNAKLARI

%1

YAYINLAR

%1

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1 acikbilim.yok.gov.tr
İnternet Kaynağı

%1

2 www.guvenplus.com.tr
İnternet Kaynağı

<%1

3 dergipark.org.tr
İnternet Kaynağı

<%1

4 diglib.tugraz.at
İnternet Kaynağı

<%1

5 openaccess.maltepe.edu.tr
İnternet Kaynağı

<%1

6 Submitted to Bocconi University
Öğrenci Ödevi

<%1

7 eprints.utar.edu.my
İnternet Kaynağı

<%1

8 Submitted to Yildirim Beyazıt Üniversitesi
Öğrenci Ödevi

<%1

www.acarindex.com

TEZ ETİK BEYANI

08.01.2023

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “İnsülin Direnci Olan Kişilerde Aralıklı Oruç ve Eliminasyon Diyetinin Bazı Kan Parametreleri Üzerindeki Etkisinin Araştırılması” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Ceyda OKUDU’nun sorumluluğunda tamamladığımı, verileri kendim topladığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Büşra TOYGA

ÖNSÖZ

Tezim süresince tez danışmanlığımı üstlenen, çalışmamın yürütülmesinde bana yol gösteren değerli tez danışmanı hocam Sayın Dr. Öğretim Üyesi Ceyda OKUDU'ya, çalışmamın yürütülmesinde ve veri toplanmasında bana her türlü desteği veren ve izni esirgemeyen aynı zamanda birlikte çalıştığım çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet Mahir Atasoy'a, hayatımın her döneminde yanımda olan ve üzerimde büyük emekleri bulunan canım anneme, her konuda olduğu gibi eğitimim ve kariyerim konusunda da beni her zaman destekleyen canım eşime, son olarak tezimi yazarken desteğini ve yardımlarını esirgemeyen kadim dostum Ali'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Nisan, 2023

Büşra TOYGA

İÇİNDEKİLER

TEZ ETİK BEYANI	i
ÖNSÖZ.....	ii
KISALTMALAR.....	v
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 İnsülin	3
2.1.1 İnsülinin Keşfi	3
2.1.2 Glikoz ve İnsülin	3
2.2 İnsülin Direnci	4
2.2.1 Azalmış Glikoz Toleransı.....	6
2.2.2 İnsülin Direnci ve İnflamasyon	6
2.3 İnsülin Direnci ile Hastalıklar Arasındaki İlişki	6
2.3.1 İnsülin Direnci ve Obezite	6
2.3.2 İnsülin Direnci ve Prediyabet	7
2.3.3 İnsülin Direnci ve Tip 2 Diyabet	7
2.3.4 İnsülin Direnci ve Kardiyovasküler Hastalıklar	7
2.3.5 İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom.....	8
2.4 İnsülin Direncinin Ölçülmesi	9
2.4.1 Laboratuvar Değerlendirmesi.....	9
2.4.1.1 Hemogloblin A1c.....	9
2.4.1.2 HOMA - IR	10
2.4.1.3 Adinopektin, İnsülin ve Proinsülin: İnsülin Direncinin Prediyabet ile Tip II Diyabet Arasındaki Evresinin Belirlenmesi	10
2.5 Tedavi.....	11
2.5.1 Diyet Yönetimi	12
2.5.2 Detoksifikasyon.....	13

2.5.3	Egzersiz	13
2.5.4	Uyku.....	14
2.6	Eliminasyon Diyeti	14
2.6.1	Eliminasyon Diyetinin Uygulanması.....	15
2.7	Aralıklı Oruç (Intermittent Fasting).....	16
2.7.1	Aralıklı Oruç ve Diyabet/Glisemik Kontrol.....	17
2.7.2	Aralıklı Oruç ve Mikrobiyota.....	18
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1	Çalışma Amacı ve Kapsamı	19
3.2	Çalışmanın Yeri, Zamanı ve Örneklemi.....	19
3.3	Çalışmanın Etik Yönü	19
3.4	Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	20
3.4.1	Bireylerin Genel Özelliklerini İçeren Anket Formu	21
3.4.2	Tıbbi Laboratuvar Tetkitleri	21
3.5	Çalışmanın Genel Planı.....	21
3.6	Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	22
4.	BULGULAR.....	24
5.	TARTIŞMA	33
6.	SONUÇLAR.....	38
7.	ÖNERİLER	40
	KAYNAKLAR	41
	EKLER.....	49
	ÖZGEÇMİŞ	61

KISALTMALAR

AKŞ	: Açlık kan şekeri
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
BI	: Besin intoleransı
BKI	: Beden kitle indeksi
CVD	: Kardiyovasküler hastalık
DM	: Diyabet
GGT	: Gama glutamil transferaz
HbA1c	: Glikolize hemoglobin
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HOMA	: Homeostasis Model Assesment
HOMA-IR	: İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi
HPA Aksı	: Hipotalamus-hipofiz-adrenal aks
IL-1	: İnterlökin-1
IL-6	: İnterlökin-6
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
NCEP	: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
NIDDM	: İnsüline Bağımlı Olmayan Diyabet
SKRM	: Kinaz yanıt modölatörleri
TNF	: Tümör nekroz faktörü
VKİ	: Vücut kitle indeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 2-1 İnsülin Direnci İçin Mikro Besin Önerileri.....	13
Tablo 2-2 Eliminasyon Diyetinde Bütüncül Yaklaşım	15
Tablo 2-3 Reaksiyona Neden Olabilecek Potansiyel Gıdalar	16
Tablo 4-1 Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerine Ait Ortalama Değerler	24
Tablo 4-2 İnsülin Dirençli ve Dirençsiz Hastalarda BKİ Değerlerinin Değişimi	25
Tablo 4-3 İnsülin Dirençli Hastalarda Cinsiyet ve Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişki	26
Tablo 4-4 İnsülin Dirençli Hastalarda Diyet Öncesi ile Diyet Sonrası Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması	27
Tablo 4-5 İnsülin Direnci Olan Kadın ve Erkek Hastaların İnsülin Direncine Ait Bulgularının Diyet Öncesi ve Sonrası Ortalama Değerleri	28
Tablo 4-6 İnsülin Dirençli Hastalarda AKŞ, İnsülin ve HOMA-IR Değerlerinin Diyet İle Değişiminin Cinsiyet İle İlişkisi.....	29
Tablo 4-7 Kontrol Grubundaki Bireylerin İnsülin Direncine Ait Kan Bulgularının Diyet Öncesi ve Sonrası Ortalama Değerleri.....	30
Tablo 4-8 Kontrol Grubundaki Bireylerin Cinsiyete Göre AKŞ, HbA1c, İnsülin ve HOMA-IR Değerlerinin Diyet İle Değişimi	31
Tablo 4-9 İnsülin Direnci Olan ve Olmayan Bireylerde Diyet Öncesi ve Sonrası Laboratuvar Bulgularının Değişimi.....	32

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 Pankreastan İnsülin Salgılanmasının Glikoz ile Uyarılması	4
Şekil 2.2 İnsülin Direnci ile Kardiyovasküler Hastalıklar Ve Diğer Riskler Arasındaki İlişki	8
Şekil 2.3 Aralıklı Açlık Modelinde Temel Metabolik Değişiklikler	17



ÖZET

İNSÜLİN DİRENCİ OLAN KİŞİLERDE ARALIKLI ORUÇ VE ELİMİNASYON DİYETİNİN BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

İnsülin direnci, insülinin kan şekerini düşürmede daha az etkili hale gelmesidir. İnsülin direnci kardiyovasküler hastalık, erken ölüm, kanser, demans gibi hastalıklarda önemli rol oynamaktadır. Sağlıklı popülasyonda %25 oranında insülin direnci görülmektedir. Genetik özelliklerin yanı sıra; hareketsiz yaşam tarzı ve beslenme alışkanlığı insülin direncinde ciddi önem taşır. Bu çalışma insülin direnci olan bireylerin güncel diyet yaklaşımı olan aralıklı oruç ve eliminasyon diyeti birlikte uygulandığında bazı kan parametrelerinin değişimini incelemek amacıyla yürütülmüştür. Çalışmaya özel bir endokrinoloji kliniğine tedavi olmak amacıyla gelen 30 yaş ve üzerinde olup insülin direnci olan 52 hasta ile kontrol grubu olarak dahil edilen ve insülin direnci olmayan 30 yaş ve üzeri 30 hasta olmak üzere toplam 82 kişi dahil edilmiştir. Çalışmadaki kadın katılımcı oranı %41.46 iken erkek katılımcı oranı %58,54 olarak belirlendi. Çalışma prospektif olarak planlanmıştır. Bu çalışma için klinikte kayıt altına alınmış olan hasta dosyaları ile tedavi olmak için kliniğe gelirken halihazırda yaptırmış oldukları tahlilleri incelenmiştir ve hastaların sosyodemografik durumları, kilo, boy, açlık kan şekeri, insülin, HOMA - IR gibi insülin direncine ait bulgular ile LDL, HDL ve trigliserit gibi kan lipitlerine dair bulgular alındı. Aynı zamanda ALT, AST ve GGT değerleri incelendi. Hastaların tümüne 6 haftalık süre boyunca eliminasyon diyeti ve aralıklı oruç diyetini beraber uygulamaları sağlandı. Hastalara 'Bireylerin Genel Özellikleri Anket Formu' uygulandı. Diyet müdahalesi öncesinde ve sonrasındaki laboratuvar bulguları kaydedildi. Paired sample t-testi sonuçlarına göre, insülin direnci olan ve olmayan tüm hastalar için değerlendirilen tüm laboratuvar bulgularının başlangıç ve diyet sonrası sonuçlarında anlamlı bir fark mevcuttur ($p<0,05$). Beraberinde insülin direncine sahip hastalarda tüm laboratuvar bulgusu ortalamalarının diyet sonrası olumlu yönde düştüğü tespit edildi. Çalışma sonucunda aralıklı oruç ve eliminasyon diyetlerinin insülin direnci olan hastalar için etkili bir diyet tedavisi olduğu görülmekte olup insülin direnci olan hastalarda beslenme ve diyet uzmanları tarafından uygulanmasının ve benimsenmesinin önemli olduğu vurgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Aralıklı oruç, eliminasyon diyeti, insülin direnci*

ABSTRACT

RESEARCH OF THE EFFECT OF INTERMITTENT FASTING AND ELIMINATION DIET ON SOME BLOOD PARAMETERS IN PEOPLE WITH INSULIN RESISTANCE

Insulin resistance occurs in which insulin does not work as well to reduce blood sugar levels. A number of illnesses, including dementia, cancer, cardiovascular disease, and early mortality, are significantly influenced by insulin resistance. In 25% of the healthy population, insulin resistance is observed. In addition to genetic characteristics; sedentary lifestyle and dietary habits are of great importance in insulin resistance. This study was carried out to examine the changes in some blood parameters when the current diet approach, intermittent fasting and elimination diet, is applied in individuals with insulin resistance. In total, 82 persons participated in this study, comprising 30 patients 30 years or above the age of 30 without insulin resistance and 52 patients 30 years or above the age of 30 who applied to a private endocrinology clinic and were diagnosed with insulin resistance. Laboratory results were noted both before and after dietary modification. While the rate of female participants in the study was 41.46%, the rate of male participants was 58.54%. The study was planned prospectively. The files and analysis data recorded in the clinical information processing system were examined and study results were obtained in the patients' socioeconomic status, findings regarding insulin resistance parameters like weight, height, rapid glucose levels, insulin, HOMA-IR and blood lipids including LDL, HDL and triglycerides. In addition, values for ALT, AST and GGT have been analysed. All patients were allowed to apply an elimination diet and an intermittent fasting diet together for a period of 6 weeks. The patients were given the "General Characteristics of Individuals Questionnaire Form." According to the outcomes of a paired sample t-test, a significant difference between the baseline and post-diet results of every laboratory finding assessed for both individuals with and without insulin resistance was discovered ($p < 0.05$). Also, it is seen that the average of all laboratory findings in patients with insulin resistance decreased positively after the diet. In conclusion of study, intermittent fasting and elimination diets appear to be an effective dietary therapy for patients with insulin resistance. It should also be pointed out that the implementation of and use by nutrition and diet experts in patients with insulin resistance is important.

Keywords: *Elimination diet, insulin resistance, intermittent fasting*

1. GİRİŞ

İnsülin direnci, tip 2 diyabet ve obezite prevalansı tüm ülkelerde giderek artmaktadır. Bu durum obeziteyi önleme programlarının bir gereklilik olduğunu ortaya koymaktadır. İnsülin direncinin ve tip 2 diyabetin gelişmesinde hem genetik faktörler hem de sedanter yaşam tarzı ve sağlıklı olmayan beslenme alışkanlıkları gibi çevresel faktörler önemli rol oynamaktadır (Kanazawa and Sugimoto, 2018).

İnsülin direnci, insülinin kan şekerini düşürmede daha az etkili hale gelmesidir. İnsülin hücrelerdeki reseptörlere zayıf bağlandığı için kandan hücrelere glikoz alımını kolaylaştıramaz (Tuomikoski and Savolainen-Peltonen, 2017). Glikozun hücrelere girebilmesi amacıyla vücut pankreası daha çok insülin üretmesi için uyarır. Yani dengesizlik insülin üretimindeki artış ile başlar (Hyman, 2012).

İnsülin direncinin belirlenmesinde HOMA testi, hem güvenli hem de uygulaması daha kolay bir methoddur (Wallace et al., 2004). İnsülin direnci görülme sıklığı sağlıklı kişilerde %25, bozulan şeker metabolizmasına sahip kişilerde % 60 ve tip 2 diyabetli hastalarda % 60-75 oranındadır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2017).

Hiperinsülinemi, obezite, dislipidemi ve hipertansiyon insülin direnci ile birlikte görülebilen durumlardır. Bu durumlar birlikte görüldüğünde hastaya metabolik sendrom tanısı konulabilir. Bu sebeple bir hastanın metabolik sendrom açısından değerlendirilmesi için insülin direnci tespiti yeterlidir (Reaven, 2005).

Beslenme protokolü ve egzersiz ile insülin direncinin ilk basamağında olan bireylerde geri dönüş sağlanabilir. Bu durumda kişi ideal kiloya ulaştırılmalı ve ideal kilo uzun süre korunmalıdır. Böylece insülin direncinin sebep olabileceği diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi oluşumunun önüne geçilebilir (Yenigün, 2001). Uygulanacak diyet protokollerinde temel prensip, tüketilen kaloriyi kısıtlamak, makro besin dengesini sağlamaktır. Egzersiz programı da mutlaka dahil edilmelidir. Serum glikoz ve insülin seviyelerinde düşüş görmek amacı ile karbonhidrat miktarının kısıtlandığı diyetler başarılı olmuştur. İnsülin direnci beslenme biçimi ile önlenabilir ve bunun için hem karbonhidrat ve hem de kalori kısıtlaması yapılmalıdır (Li et al., 2008).

Enerji kısıtlaması ile insülin direncinde iyileşme görüldüğü gibi diyetlerde açlık süresinden sonra insülin duyarlılığının arttığı ve insülin seviyelerinin düştüğü bilinmektedir. Yani açlık ile hem AKŞ hem de postprandial glikoz seviyelerinde iyileşme görülür (Grajower and Horne, 2019).

Yapılan son çalışmalarda görülmektedir ki, insülin direnci ile obezite kronik sistemik inflamasyon ile ilişkilidir. Hem diyet hem de kullanılan besin maddeleri

insülin duyarlılığında olduğu gibi inflamasyonu düşürmekte de belirgin bir role sahiptir (Ross, 2000).

Eliminasyon diyeti; hem istenmeyen gıda reaksiyonlarının belirlenmesine yönelik bir tanı aracı hem de istenmeyen gıda reaksiyonlarının belirtilerini hafifletmeye veya hastalığın ilerleyişini değiştirmeye yönelik sistematik bir diyetdir. Yasaklı gıda diyeti de denilebilir (Kakodkar and Mutlu,2017). Kronik ve otoimmün hastalıkların tedavisinde eliminasyon diyetleri kullanılmaktadır (Bland, 2022). Bu diyet yaklaşımı, inflamasyonun diyet kaynaklarının belirlenmesi ve diyetten çıkarılmalarına yardımcı olur (Guerrero-Romero et al., 2004). Reaksiyona sebebiyet verdiği düşünülen gıdalar daha çok gluten, süt ve süt ürünleri ve tahıllar olduğundan eliminasyon diyetlerinde çoğunlukla bu besinler diyetten çıkarılır (Noland et al., 2021).

Bu çalışmanın amacı da karbonhidrat miktarı kısıtlanmış olan, inflamasyon kaynaklarının diyetlerden çıkarıldığı ve uzun açlıkların sağlandığı güncel diyet yaklaşımlarından eliminasyon diyeti ve aralıklı oruç diyetlerinin birlikte uygulanmasıyla insülin direnci olan hastalarda bazı kan parametrelerinin değişimini izlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 İnsülin

2.1.1 İnsülinin Keşfi

Diyabet hasta sayısının dünya genelinde son 20 yılda yaklaşık iki kat arttığı görülmektedir. Ayrıca Tip 2 DM'nin çocuk ve genç nüfusta görülmeye başlanması da oldukça şaşırtıcı bir gelişme olmuştur. Diyabet hastası artışının giderek yükseleceği beklenmektedir (Zimmet and Alberti, 2016).

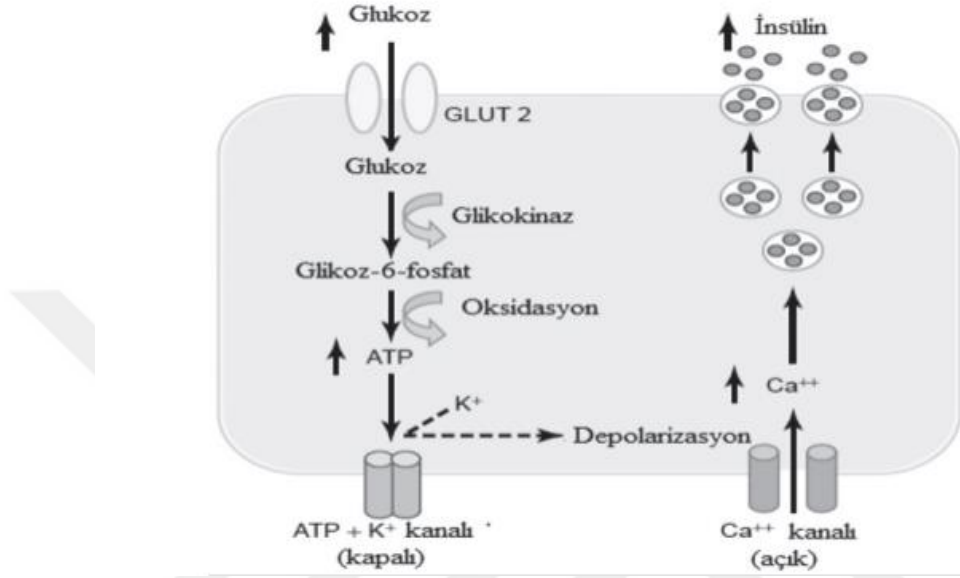
Diyabet ile ilgili ilk veriler MÖ 1500'e dayanmaktadır (Gundogan, 2001). İnsülin, Frederick Grant Banting ve ekibi tarafından 1921 yılında uzun uğraşlar sonucunda keşfedilmiştir. Diyabet hastalığının mekanizması ve tedavisi bu keşif ile ortaya çıkmaya başlamıştır (Sanjeevi, 2001).

2.1.2 Glikoz ve İnsülin

Sağlıklı kişilerde olması gereken kan şekeri 70-100 mg/ dl'dir. Öğünden birkaç saat sonrasında kan şekeri seviyesi 160-170 mg/dl'yi geçmeden belli miktarda artış gösterir. Normal sınırlara ise 2 saat içerisinde iner. Uzun açlıklarda ise kan glikoz düzeyi normal aralıkta kalır. Beyin, eritrosit ve retinanın öncelikli enerji kaynağı glikozdur ve glikozun normal düzende seyretmesi bu organlar için büyük önem taşır (Gürdol ve Ademoğlu, 2012).

İnsülin birbirine disülfid bağları ile bağlanan, 21 amino asite sahip A zinciri ve 30 amino asite sahip B olmak üzere, iki zincirden meydana gelir. Pankreastan ilk salgılandığında iki zinciri birbirine bağlayan C-peptid parçasını taşır. Bu iki zincir birbirinden ayrıldığında, insülin molekülünün işlevsel etkinliği ortadan kalkmaktadır. İnsülinin plazmadaki yarı ömrü 3-5 dakika kadardır. Çoğunlukla karaciğerden veya böbrek ve plasenta tarafından hemen plazmadan temizlenir. İnsan pankreası 40-50 ünite insülin salgılamakta olup bu da bezde depolanmış hormonun %15- 20'sini temsil eder (Guyton, 2006).

İnsülin salınımı beta hücrelerinden kan-glikoz seviyesindeki artış ile başlar. Glikoz, anabolik bir hormon olan insülinin sentezini ve salınımını başlatır. Glikozun ve aminoasitlerin ulaşımını sağlamak, iskelet kasında ve karaciğerde glikojenin oluşumunu sağlamak, glikozun trigliseride dönüşümünü sağlamak, nükleik asit ile protein sentezi yapmak insülinin ana fonksiyonlarıdır. Kalp kasının, fibroblastın, yağ ve çizgili kas hücrelerinin içerisine GLUT4 ile glikozun taşınmasını gerçekleştirmek ise insülinin metabolizmadaki başlıca fonksiyonudur (Savaş ve Gültekin, 2017)



Şekil 2.1 Pankreastan İnsülin Salgılanmasının Glukoz ile Uyarılması

Kaynak: Betacell Biology (2004)

İnsülin en önemli hormonlardan biridir. Aynı zamanda kritik öneme sahiptir. Hem tüm hormonları etkiler hem de düşük insülin duyarlılığı veya insülin direnci varsa kardiyovasküler hastalık, erken ölüm, kanser, demans gibi hastalıklarda önemli rol oynar. Ayrıca hem gelişmiş hem gelişmekte olan ülkelerde insülin direnci erken yaşlanma ve ölümün ana sebeplerindendir. Yetişkinlikte başlayan tip II diyabetin çocuklukta tanınması son 20 yılda yaklaşık %1000 artmıştır. 15 yıl kadar önce çocuklarda tespit edilen diyabet vakalarının yaklaşık %3'ü tip II DM iken, bu rakam bugün %50'ye çıkmıştır. (Pinhas-Hamiel and Zeitler, 2005).

İnsan vücudunda kan şekerini yükselten birçok hormon ve mekanizma olmasına rağmen düşürme görevini sadece insülin hormonu gerçekleştirir. İnsülin ağırlıklı olarak karbonhidrat metabolizmasında etkilidir. Bu etkinin en büyük sonucu, kan glukoz düzeyini azaltmaktır. İnsülin salınımı yetersiz olduğunda meydana gelen hiperglisemi ve glukoze en önemli kanıtlardır (Litwack and Schmidt, 2006).

2.2 İnsülin Direnci

İnsülin direnci, insülinin kan şekerini düşürmede daha az etkili hale gelmesidir. İnsülin hücrelerdeki reseptörlere zayıf bağlandığı için kandan hücrelere glukoz

alımını kolaylaştıramaz (Tuomikoski and Savolainen-Peltonen, 2017). Glikozun hücrelere girebilmesi amacıyla vücut pankreası daha çok insülin üretmesi için uyarır. Yani dengesizlik insülin üretimindeki artış ile başlar (Hyman, 2012) İnsülin direnci görülme sıklığı sağlıklı kişilerde %25, bozulan şeker metabolizmasına sahip kişilerde % 60 ve tip 2 diyabetli hastalarda % 60-75 oranındadır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2017). İnsülin direnci yaşla ilgili hastalıkların baskın bir işaretçisi olarak son dönemde ciddi ilgi çekmeye başlamıştır. Gerçekleştirilen çalışmalar 87 mg/dL üzerindeki kan şekeri düzeylerinin tip II diyabetin progresif artışına eşit olduğunu göstermektedir (Pfundner et al., 2008). İnsülin direncinin tip II diyabete dönüşme riskinin en düşük olduğu seviye ise açlık kan şekerinin 75 mg/dL altında olduğu durumdur (Wildman et al., 2008).

Öglisemik insülin klemp; insülin direncinin klinik değerlendirmesinde kullanılan metodlardan biridir. Bu yöntemle insülinin fonksiyonu dolaylı olarak incelenmiş olur. İnsülin direnci geniş bir spektruma sahiptir. Klinikte, artmış insülin düzeyi ile normal glisemik değer veya insülinde artış olmamasına rağmen hiperglisemiye giden çok farklı tablolar görülebilir. Böyle durumlarda hastaya metabolik sendrom tanısı konulabilir (Savaş ve Gültekin, 2017).

Hiperinsülinemi, obezite, dislipidemi ve hipertansiyon insülin direnci ile birlikte görülebilen durumlardır. Bu durumlar birlikte görüldüğünde hastaya metabolik sendrom tanısı konulabilir. Bu sebeple bir hastanın metabolik sendrom açısından değerlendirilmesi için insülin direnci tespiti yeterlidir (Reaven, 2005).

İnsülin direncinin geçici olarak da ortaya çıktığı durumlardan bazıları, adaptasyon ve homeostazisi sürdürmek amacıyla puberte, gebelik gibi durumlar olabilir (Gürlek, 2001). Hastada obezite, hipertansiyon gibi ek hastalıklar olmasa da insülin direnci görülebilir. Glikoz toleransı normal olan ve obez olmayan bireylerde de insülin direnci görülebileceği bilinmektedir (Hollenbeck and Reaven, 1987).

Genetik kodlar, aşırı kilo, fiziksel olarak hareketsiz bir yaşam ve yaşlanma gibi faktörler insülin direnci gelişimini artırmaktadır. İnsülin direnci aynı zamanda kişi kilo aldıkça artar, kilo verdikçe azalır. Dolayısıyla vücuttaki yağ birikimi insülin direncinin önemli sebeplerindendir. Obezite durumunda görülen yağ asitleri miktarının artışı da insülin direnci oluşumunda etkindir (Solymoss et al., 2003). Ayrıca insülin direncinin ayırt edilebilmesi, karaciğer ile böbrekte glikozun yapımının artması ve glikozun alımının azalması ile de sağlanabilir (Champe et al., 2007).

İnsülin direnci ile ilişkili olan diğer faktörler; sigara kullanımı, perinatal malnutrisyon ve düşük doğum ağırlığıdır. İnsülin direnci gelişiminde ayrıca; adipoz doku ile salgılanan hormonlar, HPA aksı bozuklukları, yaş alımı, genlere bağlı faktörler ile çevresel faktörler de etkilidir. Düşük dereceli inflamasyon da insülin direncinde gözlenmektedir (Das, 2002).

2.2.1 Azalmış Glikoz Toleransı

Pankreasın aşırı miktarda insülin üretmeye devam etmesine rağmen kan şekeri normal aralığın üzerine çıkıyorsa glikoz toleransında azalma gerçekleşmiş demektir. Bu kişilerde açlık kan şekeri normal düzeyde olsa da hemoglobin A1c düzeyleri yüksektir (Huang, 2009). Kısacası, azalan glikoz toleransı pankreas ve insülinin glikoz tehdidi karşısında kan şekerini normal aralıkta tutamamasıdır. (Tirosh et al., 2005).

2.2.2 İnsülin Direnci ve İnflamasyon

Yapılan son çalışmalarda görülmektedir ki, insülin direnci ile obezite kronik sistemik inflamasyon ile ilişkilidir. TNF α , IL 1 ve IL 6 üretimi obezitede artış gösterir (Wang and Ye, 2015). İnflamasyonun azalması için obezitenin azaltılması etkili olabilmektedir. İnsülin direnci de, kronik inflamatuvar hastalıklardan biri olduğundan insülin direnci gelişiminde inflamasyon kritik bir role sahiptir. Hem diyet hem de kullanılan besin maddeleri insülin duyarlılığında olduğu gibi inflamasyonu düşürmekte de belirgin bir role sahiptir (Ross, 2000).

2.3 İnsülin Direnci ile Hastalıklar Arasındaki İlişki

2.3.1 İnsülin Direnci ve Obezite

İnsan vücudunda yağ dokusunda depolanan yağ hücreleri fazla enerjiyi trigliserid şeklinde saklamaya adaptedirler. Yağ depolama ve kullanma düzeni nöral ve endokrin sistem tarafından yönetilir ve uzun açlıklarla baş edebilmeyi sağlar. Ancak gerektiğinden fazla besin tüketimi ve hareketsiz yaşam ile birlikte bu düzen genetik faktörlerin de etkisiyle yağ depolarını arttırma yönünde çalışır. Bu da sağlık açısından istemediğimiz durumlara sebebiyet verir. Yağ dokusunun aşırı olması hali obezite olarak adlandırılır. Obezite olması gerekenden daha fazla vücut ağırlığı ile eşleştirilir fakat bu eşleştirme her zaman doğru olmayabilir. Yağ deposu dolu olmadığı halde kas oranı fazla olan bireylerde olması gerekenden daha fazla vücut ağırlığı görülebilir. Obezitenin görülme sıklığı ise git gide artmaktadır. Tıbbi açıdan obezite prevalansı endişe vermektedir (Lowe et al.,1999). İnsülin direncinin en sık sebebinin obezite olduğu bilmekteyiz. Obezite ile insülin direnci, diyabet henüz gelişmeden izlenebilir. İnsülin salgılanması beta hücre fonksiyonu bozulmayan obez bireylerde artar. Hatta normal bireylere göre insülin salgılanma durumu yaklaşık üç kat daha fazla artış göstermektedir. Bu sebeple diyabetin açığa çıkması insülin direncinden on yıl veya daha fazla süre sonunda görülebilir (Solymoss et al.,2003). Obezite alınan enerjinin tüketilen enerjiden fazla olmasından kaynaklanır. Bu nedenle obezite tedavi edilirken, alınan enerji optimuma indirilerek ve fiziksel aktivite arttırılarak ilerlemek ana ilkelerdir. Obezite diyabetin en önemli risk faktörlerinden biridir. Aynı zamanda Tip 2 DM hastalarının yaklaşık % 80 i' obezdir. İnsülinin duyarlılığını arttırmak ve diyabette glikozun kontrolünü sağlamak için kilo kaybı çok önemlidir (Schulz, 2004).

2.3.2 İnsülin Direnci ve Prediyabet

Pankreas aşırı insülin üretimine devam ederken insülinin açlık kan şekerini normal düzeyde tutabilme kabiliyeti azalır ve AKŞ 100 mg/dL ile 125 mg/dL düzeyine çıkabilir. Bu aşama bize prediyabeti gösterir ve prediyabetin hemen ardından süreç Tip II diyabet ile devam eder. (Stern et al., 2016).

2.3.3 İnsülin Direnci ve Tip 2 Diyabet

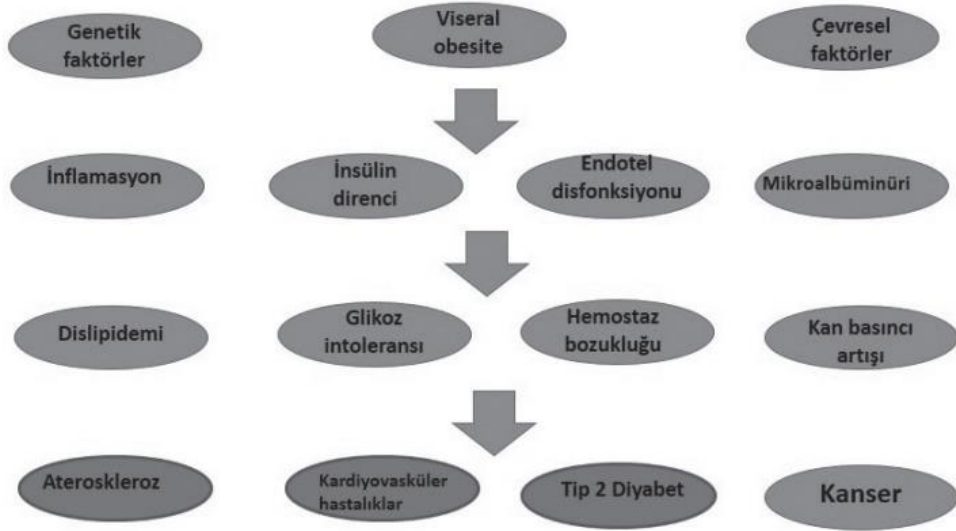
AKŞ (açlık kan şekeri) seviyesinin 126 mg/dL ve üzeri veya herhangi bir kan şekeri seviyesinin birden fazla kez 200 mg/dL üzerine çıkması tip II diyabet olarak tanımlanır (Hyman, 2012). Pankreas yeteri kadar insülin üretemiyorsa veya üretilen insülin dokuda görevini yapamıyorsa, besin yoluyla vücut içerisine giren glikoz kullanılamaz. Dolayısıyla kan şekeri hızlı yükselir. Çok fazla susuzluk hissiyatı, fazla idrara çıkma, yorgunluk ve halsiz hissetme, sebepsiz kilo kaybı gibi belirtiler kan şekerinin yükselmesi sonucunda ortaya çıkabilir. Görmede değişiklik, ellerde ve ayaklarda uyuşmalar hissetme, yaraların geç iyileşmesi ve kaşınma hissiyatı da hastalığın ileri evrelerinde oluşabilir. Kilo kaybı yeterli egzersizle desteklendiğinde tip 2 DM tanısı önlenebilir. Tip 2 DM'de insülin salınımı yetersizdir fakat yine de devam eder. Bu sebeple Tip 2 DM insülin hormonuna bağımlı olan Tip 1 DM'ye göre ılımlıdır. Ketogenez ve diyabetik ketoasidoz insülin sekresyonu sayesinde kısmen önlenmiş olur (Haffner and Taegtmeyer, 2003).

2.3.4 İnsülin Direnci ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Diyabet hastalarında vasküler hastalıkların daha çok görüldüğü bilinmektedir (Hyman, 2012). Diyabetlilerin diyabetli olmayanlara kıyasla kalp hastalığından ölmeleri 4 kat daha yüksek bir olasılıktır. Ayrıca serebrovasküler olayların oranı yine diyabetliler arasında 3-4 kat daha yüksektir. Özellikle kadınlar sadece diyabetik durumda değil, insülin direncine sahip olduklarında daha yüksek bir kardiyovasküler risk altındadırlar (Tuomikoski and Savolainen-Peltonen, 2017).

Kardiyovasküler hastalık riski prediyabetliler için de geçerlidir. Prediyabeti olan hastalarda kalp hastalığından ölüm olasılığı 4 kat daha yüksektir ve %21 daha yüksek bir inme riskine sahiptirler. (E) Aslında hasta hayatını tehdit eden bir hastalık açısından ciddi bir risk altına sokan sadece diyabet tanısı değil aynı zamanda insülin direnci durumudur. Süreç insülin direncinden azalan glikoz toleransına, prediyabet ve diyabete doğru devam etmektedir. Bu nedenle insülin direncinde erken tanı büyük önem arz eder (Reaven, 2005).

İnsülin Direnci



Şekil 2.2 İnsülin Direnci ile Kardiyovasküler Hastalıklar Ve Diğer Riskler Arasındaki İlişki

Kaynak: Savaş, H.B., Gültekin, F. (2017).

2.3.5 İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom

İnsülin direnci, obezite, hipertansiyon ve dislipideminin sinerjik etkilerinin toplamına metabolik sendrom adı verilir. Metabolik sendrom resmi olarak Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) ' in Üçüncü Yetişkin Tedavi Paneli'nde 2004 güncellemesi ile tanınmıştır ve kardiyovasküler hastalık (CVD) risk faktörlerinin ciddiyetini belirler. Metabolik sendromun risk faktörleri ; viseral adipozite, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), yüksek insülin değeri ve insülin direncidir.

Bir hastanın metabolik sendroma sahip olması için bu 5 özellikten 3'ü veya daha fazlasına sahip olmalıdır:

- Geniş bel çevresi (Erkeklerde 40 inç, kadınlarda 35 inç üstü)

- ii) Hipertansiyon (130/85 mmHg üzeri kan basıncı)
- iii) Yükselmiş açlık kan şekeri (100 mg/dL üzeri)
- iiii) Trigliserit düzeyinde artış (150 mg/dL üzeri)
- iv) Düşen HDL (erkeklerde 40 ve kadınlarda 50 mg/dL) (Reaven, 2005)

2.4 İnsülin Direncinin Ölçülmesi

Glikoz klempı metodu ile insülin direnci ölçülebilmektedir (American Heart Association, 2009). Glikoz klempı yöntemi ile insülin duyarlılığı in vivo şartlarda hassas olarak değerlendirildiği için kabul edilen yöntemdir. Fakat bu yöntem hem zahmetlidir hem de pahalıdır. Bu sebeple, büyük ölçekli ve epidemiyolojik çalışmalar için uygun bulunmamaktadır.

HOMA (homeostatic model assessment) yani β hücresi işleyişinin ve insülin direnci homeostatik model değerlendirmesi 1985 yılında bulunmuştur. Bu yöntem bazal glikoz ile insülin veya C-peptid içeriğinden β hücresi fonksiyonu ile insülin direncini tayin eder. (Matthew et al., 1985).

2.4.1 Laboratuvar Değerlendirmesi

Laboratuvar değerlendirmesi hastanın insülin direnci sürecinde ne aşamada olduğunu belirlemek için önemlidir. Tüm insülin dirençli hastalarda diyabet gelişmese de metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklarda insülin direnci altta yatan büyük bir problemdir. Bu nedenle hastalık progresyonunu durdurmak veya tersine çevirmek için erken tanı çok önemlidir (Noland et al., 2021).

2.4.1.1 Hemoglobin A1c

Hemoglobin A1c (HbA1c) ‘nin geliştirilme sebebi aslında diyabet hastalarına verilen glikoz düşürücü ilaçlara uyumlu olup olmadıklarının tespittir. HbA1c basitçe; hemoglobin molekülüne bağlı olan glikoz miktarını ölçer ve 90-120 günlük glikoz düzeylerini yansıtır. HbA1c’nin toplam mortalite için işaretçi gücü, kolesterol, vücut kitle indeksi ve kan basıncından daha güçlüdür (Khaw et al., 2001). Eğer HbA1c değeri %5,4 veya üzerinde ise hastanın zayıflamış glikoz intoleransı dolayısıyla artan risk durumu söz konusudur.

2.4.1.2 HOMA - IR

Matthews ve arkadaşlarının 1985'de tanımladığı HOMA testi ile insülin direncini ve β -hücre fonksiyonunu bulunabilir kılmıştır (Matthews et al., 1985). Uygulanması diğer yöntemlere göre daha kolaydır. Açlık glikoz değeri ve insülin seviyeleri kullanılarak IR saptanır. Geniş popülasyonlarda da uygulanabilmektedir (Wallace et al., 2004). [HOMA Değeri: açlık insülin (μ u/ml) x açlık glikozu (mg/dl) / 405] ile bulunur (Yenigün, 2001).

Normal durumda, bazal glikoz çıkışının yarısını sinir sistemi almaktadır ve bu süreç glikoza bağımlıdır. Geriye kalan glikozun kas ve yağ tarafından hücre içine alınma süreci ise hem glikoza hem de insüline bağımlıdır (Wallace et al., 2004).

Teorik olarak HOMA değerini hesaplarken, 5 dakika aralıklarla üç örnek alarak ortalamanın hesaplanması işleminin alınan tek örnekten daha iyi netice verdiği bilinmektedir. Fakat pratikte, genellikle tek bir örnek alınmaktadır. Tek örnek alımı büyük veri kümelerinde bile benzer sonuç verdiğinden kabul edilebilir bir durumdur. Hem β hücresi işleyişinin hem de insülin duyarlılığının, glikoz metabolizması bozuk olan kişilerle karşılaştırılmasına olanak tanıdığı için, glikoz metabolizması normal olan popülasyonlarda insülin duyarlılığına ve β hücresi işleyişine HOMA testi ile bakmak oldukça yararlıdır (Wallace et al., 2004).

2.4.1.3 Adinopektin, İnsülin ve Proinsülin: İnsülin Direncinin Prediyabet ile Tip II Diyabet Arasındaki Evresinin Belirlenmesi

Adinopektin yağ hücreleri tarafından üretilen ve yağ asitlerinin yıkımını ve glikoz düzeylerini düzenlemeye yardımcı bir protein hormondur (Stern et al., 2016). Adinopektin, ateroskleroza karşı koruyucudur, yağ dokusu üretimi ve yıkımını modüle eder, insülin duyarlılığını artırır ve hepatik glikoz ve lipid üretimini düşürür.

İnsülin duyarlılığına yönelik laboratuvar değerlendirmelerinde incelenen adinopektin dışındaki diğer belirteçler insülin, proinsülin, HbA1c, açlık, (75 g glikoz yüklemesi sonrası) 30 dakika, 1 saat ve 2 saatlik glikoz düzeyleri, (75 g glikoz yüklemesi sonrası) 30 dakika, 1 saat ve 2 saatlik insülin düzeyleridir (Hyman, 2012).

Glikozun optimal kontrolü ve düzenlenmesi ile birlikte adinopektin normal, açlık insülin düzeyi 5-7 mIU/L aralığında, HbA1c düzeyi %5,3 ya da altında, açlık kan şekeri ise 75 mg/dL altında olacaktır. Açlık kan şekeri 87 mg/dL düzeyinin üstünde olduğunda diyabet riski ciddi şekilde artmaktadır (Hyman, 2012).

Evre 1 insülin direncinde adinopektin düşerken açlık insülin düzeyi normal kalır. Postprandiyal insülin artabilir fakat birincil belirleyici faktör normal açlık insülin düzeyidir. Proinsülin, glikoz değerleri, HOMA-IR ve HbA1c genellikle

normaldir, HOMA-IR bir miktar artabilir. Adinopektin düzeltilmesi gereken önemli faktördür. Düşük adinopektin insülin direnci için belirteçtir ve hastayı yüksek bir dislipidemi riski altına sokar. Düşen adinopektin değeri artan inflamatuvar belirteçlerle de ilişkili olduğundan tip II diyabet süreci ilerledikçe vasküler yaralanma riski de artmaktadır (Stern et al., 2016).

Tedavide diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri yer alır. Vücut kompozisyonuna odaklanılır. Akdeniz türü, düşük glisemik indeksli bir diyet önerilse de bireyin ihtiyaçlarına göre kişiselleştirilmelidir.

Evre 2 insülin direncinde adinopektin düzeyleri düşer, insülin artmaya başlar. HOMA-IR normalin üzerindedir, açlık kan şekeri sınırlarda artmış olabilir (Stern et al., 2016). Evre 2 tedavisinde diyet, yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte takviye kullanımı olabilir. Bu aşamada farmakoterapiye başlanmamalıdır.

Evre 3 insülin direncinde proinsülin artar, bu pankreasın glikozu normal tutmaya çalıştığını gösterir. Pankreas olabildiğince hızlı insülin üretmeye çalışır. Düşük adinopektin, yüksek HOMA-IR, yüksek insülin, artan proinsülin, muhtemelen yüksek glikoz ve yüksek HbA1c mevcuttur. Bazı hastalarda bu değerlere rağmen normal ya da normale yakın açlık glikoz düzeyine rastlanabilmektedir ancak glikoz yükleme testi uygulandığında yükleme sonrası glikoz değerleri yüksek olacaktır. Bu bulgulara rağmen hasta diyabetik olarak sınıflandırılmayabilir, bazen prediyabet kriterlerini de karşılamayabilir. Nitekim Amerikan Diyabet Derneği'nin prediyabet sınıflandırması açlık kan şekerinin 100-125 mg/dl düzeyinde olmasıdır (Stern et al., 2016).

2.5 Tedavi

Sağlıklı bir beslenme planı, düzenli hareket ve egzersiz, ek olarak kilo kaybını sağlamak için yaşam şeklinin değiştirilmesi bilinen en uygun tedavi yöntemidir. Hastanın sağlıklı yaşam konusunda eğitilmesi ise şarttır (Grundy et al., 2005).

Taze, işlenmemiş, organik, renkli, fermente, Omega 3 yağ asitleri açısından zengin gıdalar beslenmenin temelini oluşturmalıdır. Bireysel olarak hastanın ihtiyaçlarına göre eliminasyon diyeti kişiselleştirilmelidir. Yaşam tarzı değişikliği bireyselleştirilmiş stres azaltımı, alkol tüketiminin sınırlandırılması, sigara kullanımının bırakılması ve uyku düzeninin sağlanması şeklinde gerçekleştirilmelidir. Klinik muayene ve laboratuvar testleri temelinde takviye desteği sağlanmalıdır. Hasta ihtiyaçları ve bu yaklaşıma verilen yanıt temelinde farmakolojik tedavi ihtiyacı değerlendirilmelidir (Noland et al., 2021).

2.5.1 Diyet Yönetimi

Bireyler insülin direncinin başlangıç aşamasında ise beslenme düzenlenmesi ve egzersiz ile geri dönüş sağlanabilir. Bu durumda kişi ideal kiloya ulaştırılmalı ve ideal kilo uzun süre korunmalıdır. Böylece insülin direncinin sebep olabileceği diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi oluşumunun önüne geçilebilir (Yenigün, 2001). Kiloyu kontrol altına almayı hedefleyen birçok diyet türü mevcuttur. Temel prensip, toplamda alınan kaloriyi kısıtlamak, makro besin dengesini sağlamaktır. Egzersiz protokolü eklemek unutulmamalıdır. Serum glikoz ve insülin seviyelerinde düşüş görmek amacı ile karbonhidrat miktarının kısıtlandığı diyetler başarılı olmuştur. İnsülin direnci beslenme biçimi ile önlenabilir ve bunun için hem karbonhidrat ve hem de kalori kısıtlaması yapılmalıdır (Li et al., 2008).

İnsülin salınımını azaltmaya yönelik diyet değişikliği ; hastanın lif alımı, iyi ve kötü yağ tüketimi, protein türü ve miktarı, basit ve kompleks karbonhidrat tüketimi sorgulanarak başlar. Hastalar diyet bileşenlerinin kalitesine ilişkin eğitilmeli ve glisemik yük öğretilmelidir (Upadhyay and Dixit, 2015).

Gıda bileşenleri işlenmiş gıdalarda sıklıkla bulunmayan önemli sinyalleşme molekülleridir (Upadhyay and Dixit, 2015). Pek çok fitokimyasal dokuya özgü kinaz yanıt modülatörleri (SKRM) olarak görev yaparlar. Kinazlar insülin fonksiyonunu kolaylaştıran çoklu fonksiyonlara sahip enzim grubudur. SKRM'ler hücrel iletişimi ve hücrel sinyalleşmeyi etkilerler. Bu süreçleri modüle eden bazı diyet fitokimyasalları ise berberin, tarçın, ginseng, kuersetin, resveratrol, yeşil çay ekstraktı ve şerbetçiotu ekstraktıdır (Hodgson et al., 2002).

Bu tür bir diyetin bileşenleri organik, taze, tam, işlenmemiş ve renkli gıdalardır. Şekerler, trans yağlar, bazı doymuş yağlar ve gıda alerjenleri elimine edilmelidir (Haak et al., 2000). Hastalara gluten, süt ürünleri, soya, mısır ve patlıcangiller gibi enflamatuvar gıdalara ilişkin eğitim verilmelidir (Barbagall et al., 2003) .

Eliminasyon diyeti, inflamasyonun diyet kaynaklarının belirlenmesi ve diyetten çıkarılmalarına yardımcı olur (Guerrero-Romero et al., 2004). Hastanın hangi süreçte olduğuna bağlı olarak krom, alfa-lipoik asit, magnezyum, CoQ10 ve protein kinaz modülatörleri gibi hücrenin cevap verme kapasitesini arttıran takviyelerin başlatılması gerekebilir (Kim et al., 2011).

Tablo 2-1 İnsülin Direnci İçin Mikro Besin Önerileri.

Krom	İnsülin direnci durumunda genellikle 400 mcg/gün olarak uygulanır.
Vitamin D	Vitamin D düzeyleri farklı tıbbi sorunların mevcut olup olmamasına göre 50-80 ng/ml aralığında tutulmalıdır. 25 (OH) D konsantrasyonu ile insülin duyarlılığı arasında pozitif bir korelasyon olduğunu bilmekteyiz.
Alfa Lipoik Asit	600-800 mg/gün dozlar insülin duyarlılığını geliştirebilir.
Magnezyum	Epidemiyolojik çalışmalar yüksek günlük magnezyum alım değerlerinin düşük NIDDM insidansının bir işareti olduğunu göstermiştir. NIDDM hastalarında ve insülin direnci olan hastalarda günlük magnezyum desteği intraselüler magnezyum konsantrasyonunu onarır ve insülin duyarlılığının ve glikoz alımının artmasına destek olur.

(Noland et al., 2021).

2.5.2 Detoksifikasyon

Vücuttaki çevresel toksin yükü insülin direncinin altında yatan problemlerden biridir.

Ağır metaller insülin direncinin oluşmasında etken olabilmektedir. Yüksek normal aralıktaki GGT karaciğer enzimi de insülin direnci ile ilişkilidir (Kim et al., 2015).

2.5.3 Egzersiz

İnsülin direnci yönetiminde egzersiz çok önemli bir yere sahip olduğundan hastanın hareketinin değerlendirilmesi gerekir. Diyet, beslenme, egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri reçeteli ilaçlardan üstün olduğu kanıtlamıştır (Knowler et al., 2002). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 18-64 yaş arası yetişkinlerin bir haftada en az 150 dakikalarını orta yoğunluklu aerobik aktiviteye ayırmaları gerekir (WHO, 2018). Yetişkinlerin haftada minimum 300 dakika orta yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite ya da eşdeğer düzeyde orta ve yüksek yoğunluklu aktivite gerçekleştirmeleri ilave katkı sağlar. Haftada 2 gün ya da daha sık temel kas gruplarını içeren kas güçlendirici aktiviteler de pozitif katkı sağlar. Egzersiz iskelet kas metabolizmasını etkiler, glikoz alımını iyileştirir, düşük yoğunluklu lipoproteini azaltır, kan basıncını düşürür, HDL'yi yükseltir. Aynı zamanda enflamasyon ve oksidatif stresi azaltır (Klein et al., 2004).

2.5.4 Uyku

Uyku yetersizliği insülin direncini farklı yollarla etkileyebildiğinden insülin direnci yönetiminde önemli faktörlerden biridir. Enflamatuvar ilişkili insülin direncine, glikoz metabolizmasında değişimlere ve hipotalamik pitüiter adrenal aksında fonksiyon bozukluklarına sebep olabilir. Uyku yoksunluğu da insülin direncine sebebiyet vereceği için diyabete de neden olabilir. Metabolik sendromlu hastalarda önerilen ortalama uyku süresi 7-9 saattir (Aldabal and Bahammam, 2011). Ayrıca hastaların uyku kaliteleri de önem arz etmekte olup mutlaka sorgulanmalıdır. Uykuları aralıklı mı, dinlenmiş şekilde uyanıyorlar mı, horluyorlar mı? Hastaya bu tip sorular yöneltilir. Obstrüktif uyku apnesi yetersiz oksijenasyon nedeniyle insülin direncini ve metabolik sendromu etkiler. Ayrıca uyku apnesi hastalarının birçoğunda tanı konmamış insülin direnci mevcuttur (Noland et al., 2021).

2.6 Eliminasyon Diyeti

Eliminasyon diyeti; hem istenmeyen gıda reaksiyonlarının belirlenmesine yönelik bir tanı aracı hem de istenmeyen gıda reaksiyonlarının belirtilerini hafifletmeye veya hastalığın ilerleyişini değiştirmeye yönelik sistematik bir diyetdir. Yasaklı gıda diyeti de denilebilir (Kakodkar and Mutlu,2017). İlgili hastalıkların başında çölyak hastalığı ve gıda allerjileri gelir. Bunlar, hastanın yaşamını tehdit eden ve bazı gıdalardan kaçınmayı mecburi tutan hastalıklardır. Laktoz intoleransı, çölyak dışı gluten hassasiyeti gibi ciddiyeti daha az olan hassasiyet ve tolerans bozuklukları da kişinin hayatını önemli ölçüde etkiler. Romatoid artrit ve Crohn hastalığı gibi otoimmün hastalıklar da eliminasyon diyetini gerektiren hastalıklardır. Yine eliminasyon diyeti huzursuz bağırsak sendromu (IBS), otizm spektrum bozukluğu, migren baş ağrısı gibi hastalıklarda da eliminasyon terapötik olarak kullanılmaktadır (Werlang et al.,2019)

Gıda intoleransına sahip olduğu düşünülen kişiler de eliminasyon diyetini uygulamaktadır. Gıda intoleransları IgE kaynaklı olup, kişinin bilinen gıda allerjisi olmamasına rağmen ortaya çıkar. Gıdayı sindiren enzimlerin yetersizliğinden dolayı vücudun bazı gıdalara gösterdiği rahatsız edici reaksiyonlardır. Laktaz enzimi eksikliğinden kaynaklanan laktoz intoleransı buna bir örnektir (American Diabetes Association, 2009). Gıda hassasiyetleri ise IgE dışı, bağışıklık sisteminin aracılık ettiği reaksiyonlardır. Genellikle mide ağrısı, şişkinlik, mide bulantısı, solunum problemleri, egzama, sisli beyin gibi hafif reaksiyonlardır (Fasano et al., 2015) Çölyak hastalığı adaptif bağışıklık sistemi ile ilişkilendirilirken, çölyak dışı gluten hassasiyeti doğal bağışıklık sistemi ile ilişkilidir.

Tablo 2-2 Eliminasyon Diyetinde Bütüncül Yaklaşım

Müdahaleler	Tanım	Gıda	Yaşam Tarzı
Ortadan Kaldırma	Bu adım stres etkenlerini ve zarar veren her şeyi ortadan kaldırma üzerinedir. Patojenik bakterileri, virüsleri, mantarları, parazitleri ve diğer çevresel toksik maddeleri gastrointestinal sistemden uzaklaştırır.	Toksinler, gıda alerjenleri ve antijenik tehditler içermesi muhtemel yiyecek ve içecekler diyetten çıkarılır. Boya veya kimyasal içeren yiyecekler çıkarılır. Yüksek oranda işlenmiş ve yüksek sıcaklıkta pişirilen gıdalardan kaçınılır. Rafine unlar, şekerli içecekler çıkarılır. Alkol sınırlanır.	Toksik elementler ve kimyasallar gıdalardan ve çevreden elimine edilir. Uyku düzeni sirkadiyen ritme göre düzenlenir. Teflon tavalara, plastik kaplara ortadan kaldırılır. Sigara bırakılır.
Değiştirme	Eksik veya sınırlı olabilecek faktörleri değiştirmeye odaklanır.	İşlenmemiş yiyeceklerle beslenme optimize edilir. Besin eksiklikleri düzenlenir.	Yemeği gerektiği kadar çiğnenir. Filtrelenmiş temiz su kullanılır. Uyku için melatonin desteği ve sindirim için destekler kullanılabilir.

Kaynak: (Noland et al., 2021).

Fonksiyonel tıp alanında da eliminasyon diyetleri sıkça uygulanmaya başlanmıştır. Birey fonksiyonel tıp bakış açısında bir bütün olarak ele alınır ve hastalıkların kök sebeplerine odaklanılır. Kronik ve otoimmün hastalıkların tedavisinde eliminasyon diyetleri kullanılmaktadır (Bland, 2022).

2.6.1 Eliminasyon Diyetinin Uygulanması

Eliminasyon diyetleri sıklıkla 4-12 hafta uygulanmaktadır. İlk aşaması belirli gıdalardan kaçınma şeklindedir ve süreç kaçınılan gıdaların sistematik bir şekilde yeniden diyetle dahil edilmesiyle devam eder. Diyetten çıkarılan her bir gıdanın sırayla denenmesi ve bu sayede hangi semptomlara hangi gıdaların yol açtığı belirlenmesi sağlanmış olur. Kişi gıdaya karşı olumsuz tepki gösterirse bu gıdalar diyetten tekrar çıkarılır. Semptomun geçmesi beklendikten sonra yeni bir gıda denemesiyle devam edilir (Noland et al., 2021).

Tablo 2-3 Reaksiyona Neden Olabilecek Potansiyel Gıdalar

Diyetten çıkarılan gıda	Mikrobesin hassasiyetleri	Mikrobesin ve fitobesin hassasiyetleri
Gluten	Lif, karbonhidrat	Demir, folat, kalsiyum, selenyum, magnezyum, çinko, niyasin, tiamin, riboflavin, A ve D vitaminleri
Süt ve süt ürünleri	Protein, yağ	Kalsiyum, potasyum, fosfor, A vitamini, D vitamini, B12 vitamini, riboflavin, niyasin
Soya	Lif, protein	Kalsiyum, B vitaminleri, demir, çinko
Yumurta	Protein, yağ/kolesterol	Kolin, retinol, E vitamini, tiamin, riboflavin, niyasin, pantotenik asit, pridoksin, folat
Sert kabuklu meyveler	Tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri, protein, lif	E ve K vitaminleri, folat, magnezyum, bakır, potasyum, selenyum, karotenoidler, antioksidanlar, fitosteroller
Tahıllar	Lif, karbonhidrat	Folat, tiamin, demir, niyasin, riboflavin, B6 vitamini, çinko, sodyum

Kaynak: (Noland et al., 2021).

2.7 Aralıklı Oruç (Intermittent Fasting)

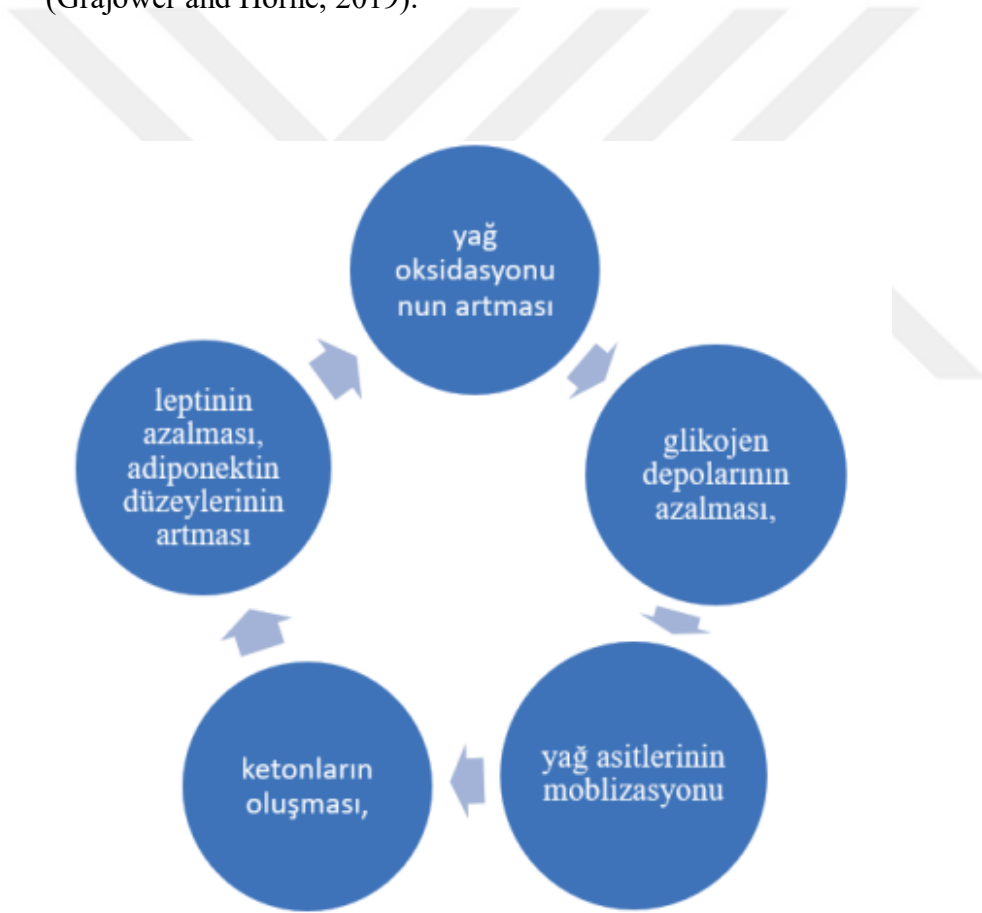
Aralıklı oruç kavramı, enerji kısıtlamasının alternatif bir yöntemi olarak ortaya çıkmıştır. Bu diyet modelinde bireyler sadece sınırlı günlerde veya sınırlı zamanlarda besin tüketimini sürdürürler. Aynı zamanda ne yiyecekleri konusunda zorlanmazlar çünkü açlık günleri veya sürelerinde kalorili bir yiyecek-içecek tüketmemeleri dışında bir kural yoktur. Aralıklı oruç, beden ağırlığını düşürmenin yanı sıra hem çeşitli hastalıklarlarda koruyucu olarak hem de bazı hastalıklarda terapötik olarak kullanılmaktadır (Appleton and Baker, 2015).

Aralıklı oruç türleri; alternatif gün, düzenlenmiş (5:2 metodu) ve zaman kısıtlı aralıklı oruç (16-8 metodu) olarak sıralanabilir (Appleton and Baker, 2015). Diyet yaptıkları günler enerji ihtiyaçlarının %25'inin karşılandığı model olan alternatif gün

aralıklı oruç modelinde kişiler, diğer günler besin tüketiminde özgürdür. Haftanın ardışık olmayan 2 gününde besin alımı tamamen sınırlandırılarak yönetilen düzenlenmiş aralıklı oruç modelinde ise alınması gereken enerjinin %25'i kadarının alınması ile de süreç yürütülebilir. Diğer 5 günde ise kısıtlama olmadan tüketim gerçekleşir (Anton et al.,2018). Zaman kısıtlı aralıklı oruçta ise, besin alımı günlük 8 saat veya daha az zamanla sınırlandırılır (Rynders et al.,2019).

2.7.1 Aralıklı Oruç ve Diyabet/Glisemik Kontrol

İnsülin değişen miktarlarda ve sıklıkta salgılanır ve bu değişkenlik kan şekeri seviyesine bağlıdır. Açlık sırasında pulsatil insülin salımı devam eder fakat düşük glisemi seviyelerinden dolayı salınan hormon miktarı daha azdır (Zubrzycki et al.,2018). Enerji kısıtlaması ile insülin direncinde iyileşme görmek mümkündür. Açlık süresinden sonra ise hem insülin duyarlılığının artışı hem de insülin seviyelerinin azalışı sağlanır. Açlık glikoz ve tokluk glikoz seviyelerinde de düzelme görülür (Grajower and Horne, 2019).



Şekil 2.3 Aralıklı Açlık Modelinde Temel Metabolik Değişiklikler

Kaynak: Rynders et al., (2019)

2.7.2 Aralıklı Oruç ve Mikrobiyota

2017 yılında Patterson ve ark. tarafından yapılan bir derleme çalışmasında; aralıklı orucun kilo kaybını desteklediği, daha iyi günlük uyku ritmini sağladığı, metabolik sağlık belirteçlerini iyileştirdiği ve mikrobiyomu etkilediği belirlenmiştir. Metabolik sağlık belirteçlerinde yer alanlar ise şunlardır : Daha düşük total kolesterol, daha düşük LDL kolesterol, daha iyi HDL kolesterol, daha düşük trigliseritler ve düzelmiş kan glikozu ile insülin (Patterson and Sears, 2017).

IF aynı zamanda adipoz doku üzerindeki etkisi ile metabolizmayı hızlandırmak amacıyla bağırsak mikrobiyomunu değiştirir (Haas and Staels, 2017).

2017’de aralıklı oruç ve mikrobiyota ilişkisini incelemeye başlayan ilk çalışmalara bakıldığında aralıklı oruç sistemi; beyaz yağ dokusunu azalttığı, bej yağ dokusunu arttırdığı görülmüştür (Li et al.,2017). Beli ile ark.'nın yürütmüş olduğu aralıklı oruç diyetinin etkilerini gözlemlediği 7 ay süren çalışmada ise; Firmicutes bakterilerinin artış gösterdiği ve diyabetik retinopati semptomlarında anlamlı bir iyileşme görüldüğü sonucuna varılmıştır (Beli et al., 2018) 8 hafta süren başka bir çalışmada yine DM belirteçlerinde iyileşme olduğu görülmüştür. (Wei et al., 2018) Ülkemizde 2019'da yayınlanmış çalışmada aralıklı oruç beslenmesi ile Akkermansia Muciniphila, Bacteroides Fragilis mikroorganizmalarında artma, AKŞ ve total kolesterol değerlerinde ise azalma görüldüğü raporlanmıştır. (Özkul ve ark., 2019).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Amacı ve Kapsamı

Çalışma, 30 yaş ve üzeri insülin direnci olan bireylerin güncel diyet yaklaşımı olan aralıklı oruç ve eliminasyon diyeti birlikte uygulandığında bazı kan parametrelerinin değişimini incelemek amacıyla yürütülen retrospektif gözlemsel çalışmadır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak 30 yaş ve üzeri, son 3 ayda yapılmış olan laboratuvar tetkiklerinde HOMA-IR parametresi 2,5 ve daha yüksek olan insülin direncine sahip bireyler şeklinde belirlendi. Çalışmada dışlanma kriterleri olarak ise; kanser hastası olma, gebe veya emzikli olma olarak kabul edildi. Çalışmaya yine 30 yaş ve üzeri, HOMA-IR değeri ise 2,5' un altında olan bireyler kontrol grubu olarak dahil edildi.

3.2 Çalışmanın Yeri, Zamanı ve Örneklemi

Çalışma, 1 Ocak-1 Mayıs 2023 tarihleri arasında İstanbul'da bulunan Dr.Atasoy Kliniği'nde yürütüldü. Çalışmaya ait örneklem büyüklüğü G*Power 3.1.9 (G*Power, Universität Düsseldorf, Almanya) programı ile hesaplandı. Araştırma için tip I hata miktarı $\alpha=0.05$, etki büyüklük orta etki (0.55), hedeflenen test gücü $1 - \beta=0.80$ iken istatistiksel analizlere gerekli örneklem büyüklüğü $n=38$ olarak belirlendi. Retrospektif olarak yürütülen çalışmaya, çalışma kriterlerine uygun insülin direnci olan 52 hasta dahil edildi. Kontrol grubu olarak ise yine çalışma kriterlerine uygun insülin direnci olmayan 30 hasta dahil edildi ve çalışma 82 katılımcı ile tamamlandı.

3.3 Çalışmanın Etik Yönü

Bu araştırma için; 29.06.2022 tarihli Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Ek-7) etik kurul onayı alındıktan sonra Dr. Atasoy Kliniği'nden araştırma izni alınmıştır (Ek-8). Onay alımı sonrasında dijital ortamdan veri toplama süreci başlamıştır.

3.4 Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Çalışmaya, çalışmanın yürütüldüğü kliniğe daha önce tedavi amaçlı başvurmuş olan, 30 yaş ve üzeri, insülin direnci olan hastalar dahil edildi. Çalışmaya kabul edilen tüm hastalar ile ortalama 40 dakika süren görüşmeler gerçekleştirilmiştir. Hastalar kliniğe gelirken son 3 ayda yapılmış kan tahlilleri ile gelmekte olduklarından, yanlarında getirdikleri kan tahlilleri değerlendirilip kaydedilmiştir. Görüşmede ilk olarak 'Bireylerin Genel Özellikleri Anket Formu' (Ek-1) uygulanmıştır. Anketin ilk kısmında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, sigara/alkol kullanma durumu, öğün sayıları gibi genel özellikler sorgulanmıştır. Katılımcılardan müdahale diyeti olan Eliminasyon Diyeti ve Aralıklı Oruç protokollerinin uygulanması istenmiştir. Eliminasyon diyetinin uygulaması, diyetten elimine edilecek yiyecek-içecekler ve tüketebilecek yiyecekler listesi (Ek-2) verilerek katılımcılara detaylı bir eğitim verilmiştir. Aynı zamanda bireylerden Baklagil Tüketimi İçin Gerekli Olan Fermentasyon ve Filizlendirme Yöntemleri (Ek-3)'ni de süreç boyunca uygulamaları istenmiştir. Diyetin 6 haftalık bir süreci kapsadığı, ilk 3 hafta eliminasyon diyeti ile aralıklı oruç diyetinin birlikte uygulanacağı ve son 3 hafta eliminasyon diyetinin tanıtım kısmına geçileceği (Ek-6) ve aralıklı oruç protokolünün de uygulanmaya devam edileceği detaylıca anlatılmıştır. Aralıklı oruç protokolü günün 14-16 saatinde açlığı sağlayarak ve 8-10 saatlik yeme penceresinde eliminasyona uygun besinler tüketilerek yürütülmüştür. 6 haftalık süreçte haftada 1 görüşme olmak üzere online diyetisyen-hasta görüşmeleri sağlanmıştır. Haftalık görüşmeler ortalama 15-20 dakika olarak gerçekleşmiştir. Sürecin kontrolünü sağlamak için bireylerden 1.hafta besin tüketim kaydını da içeren Eliminasyon Süreci Hasta Takip Çizelgesi (Ek-4) 'ni doldurmaları istenmiştir. 3.haftanın sonunda online görüşmelerde detaylıca anlatılarak bireylerin eliminasyon diyetinin tanıtım ve takip aşamasına geçmeleri sağlanmıştır ve sözlü anlatım dışında Eliminasyon Diyeti Devamında Besin Tanıtım Süreci ve Takibi (Ek-5) yazılı bir şekilde de iletilmiştir. 6 haftanın sonunda ise bireyin dokunan gıdaları hayatından çıkarması gerektiği, dokunmayanları ise tüketmeye devam edebileceği aktarılmıştır.

3.4.1 Bireylerin Genel Özelliklerini İçeren Anket Formu

Çalışmada bütün hastalara uygulanmış olan Bireylerin Genel Özelliklerini İçeren Anket Formu (Ek-1) 'ndan faydalanıldı. Anketin ilk kısmında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, sigara ve alkol alışkanlıklar sorgulanmıştır. Sonrasında bireylerin boy ve kilo bilgileri, öğün sayıları ve olumsuz tepki gösterdikleri yiyecek/içecekler sorulmuştur. Genel özellikler formu toplam 11 sorudan oluşmaktadır. Katılımcılara ilk görüşmelerinde bireyin genel özellikler formu uygulanmıştır.

3.4.2 Tıbbi Laboratuvar Tetkikleri

Çalışmaya dahil edilen hastalar çalışmanın yürütüldüğü kliniğe ilk randevuları için geldiklerinde mutlaka son 3 ayda yaptırmış oldukları laboratuvar tetkikleri ile gelmektedirler. İlk randevularından 3-6 ay sonra kontrol randevularına yine aynı laboratuvar tetkiklerini yenileyerek gelirler. Bu sürecin ilk 6 haftasında diyetisyen tarafından takip edilirler ve sonrasında öğrendikleri sağlıklı beslenme prensiplerini sürdürmeleri beklenir. Çalışmada katılımcıların sürecin başlangıcında ve 3-6.ay sonunda yaptırmış olduğu tetkikler şunlardır: AKŞ, HOMA-IR, İnsülin, LDL, HDL, Trigliserit, ALT, AST ve GGT. AKŞ, HOMA-IR ve insülin bize katılımcıların şeker metabolizması hakkında bilgi vermektedir. LDL, HDL ve trigliserit değerleri kolesteroleri hakkında; ALT, AST ve GGT ise karaciğer enzimleri hakkında bilgi vermektedir. Çalışmaya katılma şartı olan insülin direnci ise hastaların HOMA-IR değerine bakılarak karar verilmiştir. HOMA-IR parametresi 2,5 ve daha yüksek olan bireyler deney grubuna, HOMA-IR değeri 2,5'un altında olanlar ise kontrol grubuna dahil edildi.

3.5 Çalışmanın Genel Planı

Çalışmanın yürütüldüğü kliniğe daha önce tedavi ve kontrol amacı ile gelen HOMA-IR değerini bildiğimiz hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar ile ortalama 40 dakika yüz yüze görüşme yapılmıştır. Hastalar 6 hafta boyunca haftada 1 olmak üzere 15-20 'şer dakikalık online görüşmeler ile takip edilmiştir. Yüz yüze

gerçekleştirilen ilk görüşmede öncelikle kişilere ‘Bireylerin Genel Özellikleri Anket Formu’ (Ek-1) uygulanmıştır. Sonrasında katılımcılara müdahale diyeti olan Eliminasyon ve Aralıklı Oruç Diyet protokolleri detaylı olarak anlatılmıştır. Aralıklı Oruç sisteminde günün 14-16 saatlik diliminde açlık sağlamaları ve istedikleri 8-10 saatlik dilimde porsiyon kontrolü olmaksızın besin tüketebilecekleri anlatılmıştır. Eliminasyon diyetinin uygulanması, elimine edilecek yiyecek/içecekler ve diyet süresince tüketilebilecek yiyecek/içecekler döküman şeklinde de (Ek-2) verilerek katılımcılara detaylı bir eğitim verilmiştir. Diyetlerinin 3.haftalarının sonunda eliminasyon diyetinin tanıtım/besin ekleme aşaması da 3.online görüşmede detaylıca anlatılmıştır (Ek-5). Son 3 haftada birçok besin tek tek ekleme yoluyla denenerek dokunmayan gıdalar hastaların beslenmesine eklenmiştir. Tanıtım aşamasında eklenen gıdaların dokunup dokunmadığı anlamak için kişilerin vücutlarını iyi gözlemlemeleri istenir. Ek-5’te belirtildiği gibi bir gıda sindirim/bağırsak hareketleri, kabızlık, ishal, eklem/kas ağrıları, baş ağrısı, burun tıkanıklığı, ciltte döküntü/sivilce/egzama/rosa, enerji seviyesinde düşüş/yorgunluk, uyku kalitesinde düşme gibi reaksiyonlar verebilir. Son görüşmede katılımcılara sürdürülebilir sağlıklı beslenme eğitimi de verilmiştir. Sürece başladıkları tarihten 3-6 ay sonra tedavi amacıyla geldikleri kliniğe gelirken dış merkezde yaptırdıkları kan tahlillerini tekrarlayarak kontrol görüşmesine geldiklerinden başlangıç tahlilleri ile eliminasyon diyeti ve aralıklı oruç diyetlerini beraber uygulandıktan ve sürdürülebilir sağlıklı beslenmeye geçiş sürecinden sonra 3-6.ay laboratuvar sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

3.6 Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Araştırma kapsamında toplanmış olan verilerin analizleri edinmek amacıyla IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 26.0 kullanılmıştır. Çalışmaların güven aralığı % 95 sayılmış ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Diyet öncesi ve sonrası değer grupları arasındaki karşılaştırmalar ($n>30$) olduğundan t-testi ile yapılmıştır.

Cinsiyete yönelik karşılaştırmalar öncesi normallik testi yapılmış ve normal

dağılımlar t-testi ile yapılırken normal dağılmayanlar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır.

İnsülin direnci olan hastalarda laboratuvar bulgularının cinsiyet ile olan ilişkisini değerlendirirken Pearson Korelasyon Analizi kullanılmıştır.

Çalışmanın hipotezleri aşağıdaki gibi belirlendi;

- H1 Hipotezi: Eliminasyon ve aralıklı oruç diyet diyetleri birlikte uygulandığında insülin direnci olan hastaların laboratuvar bulgularını olumlu yönde değiştirebilecek etkin bir beslenme müdahalesidir.
- H0 Hipotezi: Eliminasyon ve aralıklı oruç diyet diyetleri birlikte uygulandığında insülin direnci olan hastaların laboratuvar bulgularını olumlu yönde değiştirebilecek etkin bir beslenme müdahalesi değildir.

4. BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan toplam 82 (Kadın: 34, Erkek: 48) hasta vardır.

Hastaların yaş ortalamaları 45,42 ($\pm 1,57$) 'dir. [Kadın = 45,2 ($\pm 2,24$); Erkek =

44,83 ($\pm 2,43$]. Hastaların antropometrik ölçümlerine ilişkin veriler Tablo 4.1'de gösterilmektedir. Hastalara ait en düşük boy uzunluğu 152 cm, en yüksek boy uzunluğu 192 cm'dir. En düşük yaş kadınlarda 32, erkeklerde ise 34'tür. En yüksek yaş kadınlarda 64 iken erkeklerde 73'tür. Beden kitle indeksleri (BKI) kg/m^2 formülü ile hesaplandığında en küçük değer 18,8; en yüksek değer 40,9 bulundu.

Tablo 4-1 Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerine Ait Ortalama Değerler

	Antropometrik ölçümler	SS	Ortanca	En düşük	En yüksek
İnsülin Direnci Olan Hastalar	Boy (cm)	8,01	175,5	155	188
	Ağırlık (kg)	15,98	89,5	64	134
	BKI (kg/m^2)	4,37	28,25	21,9	40,9
	Yaş (yıl)	7,61	44,5	35	73
Kontrol Grubu	Boy (cm)	9,72	168	152	192
	Ağırlık (kg)	14,25	74,6	49,2	105
	BKI (kg/m^2)	4,18	25,8	18,8	36,3
	Yaş (yıl)	6,6	45,5	32	57

SS : Standart Sapma

İnsülin direnci varlığına göre gruplanmış verilerin diyet öncesi ve sonrası BKI

değişimi insülin direnci olan hastalarda Paired-Samples t-testi bazında anlamlıdır ($p < 0,05$). İnsülin direncine sahip olmayan hastalarda ise diyet etkeni ile BKİ anlamlı bir değişiklik göstermemiştir ($p > 0,05$). Bunu insülin direnci olan hastalarda BKİ'nin insülin direnci olmayan bireylere göre daha yüksek seyretmesi ile açıklayabiliriz. (Tablo 4.2)

Tablo 4-2 İnsülin Dirençli ve Dirençsiz Hastalarda BKİ Değerlerinin Değişimi

		$\bar{x}$	SS			t	p
				Lower	Upper		
İnsülin Dirençli Hastalar	BKİ	26,424	42,900	11,212	41,636	3,538	0,001*
Kontrol Grubu	BKİ	0,407	91,808	-35,911	36,725	0,023	0,982

$\bar{x}$: Aritmetik Ortalama

SS : Standart Sapma

İnsülin direnci olan hastalarda laboratuvar bulgularının cinsiyet ile ilişkisini araştırırken Pearson Korelasyon Analizi kullanıldı. Pearson Korelasyon Analizi'ne göre Tablo 4.3'te görüldüğü gibi AKŞ, HbA1c, insülin, HOMA-IR parametreleri ile cinsiyet arasında ilişki bulunamadı ($p > 0,05$).

Yine Tablo 4.2'de Pearson Korelasyon Analizi'ne göre HDL ($r = ,373^{**}$), ALT ($r = -,470^{**}$), AST ($r = -,455^{**}$), GGT ($r = -,326^{*}$) bulguları ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ve bu negatif yöndedir ($p < 0,05$). LDL ve Trigliserit ile cinsiyet arasında ise anlamlılık mevcut değildir ($p > 0,05$).

Yapılan çalışmada bazı biyokimyasal parametreler ve cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulundu. Sonuca göre HDL ($p = 0,007$), ALT ($p = 0$), AST ($p = 0,001$) ve GGT ($p = 0,018$) bulguları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmuş iken AKŞ, HbA1c, insülin, HOMA-IR, LDL ve trigliserit parametreleri ile cinsiyet arasında ilişki bulunamadı ($p > 0,05$). HDL değeri kadın katılımcılarda daha yüksek iken karaciğer fonksiyon testleri olan ALT, AST ve GGT değerleri erkek katılımcılarda anlamlı bir şekilde daha yüksektir.

Tablo 4-3 İnsülin Dirençli Hastalarda Cinsiyet ve Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişki

Bulgular	r	p
AKŞ	-0,038	0,792
HbA1c	-0,106	0,456
İnsülin	-0,176	0,212
HOMA-IR	-0,151	0,282
LDL	0,107	0,448
HDL	,373**	0,007
Trigliserit	-0,025	0,859
ALT	-,470**	0
AST	-,455**	0,001
GGT	-,326*	0,018

r : Pearson Korelasyon Katsayısı

İnsülin direnci olan hastalarda diyet öncesi ve sonrasında AKŞ, HbA1c, insülin, HOMA-IR, ALT, AST ve GGT bulgularındaki azalmalarda Tablo 4.4'te görüldüğü gibi istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttur ($p < 0,05$).

Tablo 4-4 İnsülin Dirençli Hastalarda Diyet Öncesi ile Diyet Sonrası Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Bulgular	Diyet Öncesi		Diyet Sonrası		p
	$\bar{x}$	SS	$\bar{x}$	SS	
AKŞ	103,75	26,89	94,98	12,22	0,006*
HbA1c	5,694	1,20	5,340	0,59	0,005*
İnsülin	15,52	5,69	9,941	4,60	0*
HOMA-IR	3,883	1,50	2,361	1,13	0*
LDL	142,339	36,48	136,529	31,75	0,079
HDL	48,056	9,77	47,158	10,55	0,374
Trigliserid	144,813	68,21	131,02	74,86	0,083
ALT	32,65	19,65	22,79	10,14	0*
AST	23,02	10,57	19,79	7,69	0,002*
GGT	36,92	30,8	24,48	12,95	0*

$\bar{x}$: Aritmetik Ortalama

SS : Standart Sapma

İnsülin direnci olan kadın hastaların ortalama AKŞ değeri başlangıçta 101,64 iken diyet protokolünden sonra 93,93 olmuştur. Erkeklerde ise AKŞ ortalaması başlangıçta 104,42 iken diyet süreci sonrasında 95,56'ya düşmüştür. Tablo 4.5' te insülin direncine ait tüm kan bulgularının hem kadın hem erkek hastalarda diyet protokolünden sonra olumlu yönde düştüğünü görülmektedir. Özellikle insülin direnci belirteci olan HOMA-IR değerinin hem erkek hem kadın hastalarda 2,5 değerinin altına düşerek kırıldığı görüldü.

Tablo 4-5 İnsülin Direnci Olan Kadın ve Erkek Hastaların İnsülin Direncine Ait Bulgularının Diyet Öncesi ve Sonrası Ortalama Değerleri

Bulgular	n		$\bar{x}$		SS		SEM	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
AKŞ ^A	36	16	104,42	101,64	31,76	9,12	5,29	2,44
AKŞ ^B	36	16	95,56	93,93	13,18	8,05	2,20	2,15
HbA1c ^A	36	16	5,78	5,46	1,41	0,29	0,24	0,07
HbA1c ^B	36	16	5,36	5,26	0,65	0,41	0,11	0,11
İnsülin ^A	36	16	16,18	13,53	6,48	2,77	1,08	0,74
İnsülin ^B	36	16	10,07	9,4	5,16	3,18	0,86	0,85
HOMA-IR ^A	36	16	4,03	3,38	1,68	0,80	0,28	0,21
HOMA-IR ^B	36	16	2,41	2,20	1,24	0,83	0,21	0,22

$\bar{x}$: Aritmetik Ortalama

SS : Standart Sapma

SEM : Standart Hata

^A : Diyet Öncesi Bulgu

^B : Diyet Sonrası Bulgu

İnsülin direnci olan hastalarda cinsiyet ile ilişkilendirilen veriler normal dağılım gösterdiği için (n>30) paired t-testine tabi tutulmuş ve test sonucunda Tablo 4.6'da görüldüğü gibi cinsiyet ve laboratuvar bulgularının diyet ile olan ilişkisi anlamlı bulundu (p<0,05).

Tablo 4-6 İnsülin Dirençli Hastalarda AKŞ, İnsülin ve HOMA-IR Değerlerinin Diyet İle Değişiminin Cinsiyet İle İlişkisi

Bulgular	$\bar{x}$		SS		t		p	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
AKŞ	8,861	7,714	25,677	9,327	2,071	3,095	0,046	0,009
HbA1c	0,414	0,2	1,009	0,359	2,462	2,082	0,019	0,058
İnsülin	6,114	4,129	7,199	2,01	5,096	7,686	0	0
HOMA-IR	1,626	1,181	1,891	0,542	5,161	8,158	0	0

$\bar{x}$: Aritmetik Ortalama

SS : Standart Sapma

Kontrol grubuna dahil edilmiş kadın bireylerin ortalama AKŞ, insülin ve HOMA-IR değerleri olumlu yönde düşüş göstermektedir. HbA1c değerinde anlamlı bir fark görülmemektedir. Kontrol grubundaki erkek bireyleride ise insülin ve HOMA-IR bulgularına ait ortalamaların olumlu yönde düştüğü izlenmekte iken AKŞ değerinde olumsuz yönde bir artış mevcuttur. Fakat diyet öncesi AKŞ bulgusunda olduğu gibi diyet sonrası AKŞ ortalamaları da ideal aralıktadır. (Tablo 4.7)

Tablo 4-7 Kontrol Grubundaki Bireylerin İnsülin Direncine Ait Kan Bulgularının Diyet Öncesi ve Sonrası Ortalama Değerleri

Bulgular	n		$\bar{x}$		SS		SEM	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
AKŞ ^A	12	18	85,08	86,89	4,907	8,791	1,417	2,072
AKŞ ^B	12	18	86,92	84,44	7,305	6,28	2,109	1,48
HbA1c ^A	12	18	5	5,094	0,273	0,454	0,079	0,107
HbA1c ^B	12	18	4,991	5,1	0,466	0,263	0,135	0,062
İnsülin ^A	12	18	8,593	6,254	1,731	1,567	0,5	0,37
İnsülin ^B	12	18	6,258	4,556	1,766	1,666	0,51	0,393
HOMA-IR ^A	12	18	1,811	1,341	0,409	0,372	0,118	0,088
HOMA-IR ^B	12	18	1,341	0,952	0,382	0,364	0,11	0,086

$\bar{x}$: Aritmetik Ortalama

SS : Standart Sapma

SEM : Standart Hata

^A : Diyet Öncesi Bulgu

^B : Diyet Sonrası Bulgu

Kontrol grubundaki bireylerde cinsiyete göre olan veriler normalizasyon testine tabi tutulmuş ve sonucunda homojen dağılım gösterdiği anlaşıldığından dolayı paired t-testine tabi tutulmuştur. Test sonucunda kontrol grubundaki erkekler için diyet sonrası AKŞ ve HbA1c değerlerindeki değişiklik anlamlı görülmemiş iken ($p>0,05$), insülin ile HOMA-IR değerlerinde anlamlılık görülmüştür($p<0,05$).

Tabla 4.8’de görüldüğü gibi uygulanan t-testi sonucunda kadın bireyler için de AKŞ ve HbA1c değerlerinde anlamlılık görülmemiş iken ($p>0,05$), insülin ve HOMA-IR değerlerinde anlamlı değişiklik mevcuttur ($p<0,05$).

Tablo 4-8 Kontrol Grubundaki Bireylerin Cinsiyete Göre AKŞ, HbA1c, İnsülin ve HOMA-IR Değerlerinin Diyet İle Değişimi

	$\bar{x}$		SS		t		p	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
AKŞ	-1,833	2,444	7,554	7,846	-0,841	1,322	0,418	0,204
HbA1c	0,008	-0,006	0,45	0,468	0,064	-0,05	0,95	0,96
İnsülin	2,334	1,698	2,361	1,815	3,425	3,97	0,006*	0,001*
HOMA-IR	0,47	0,389	0,55	0,46	2,962	3,586	0,013*	0,002*

$\bar{x}$: Aritmetik Ortalama

SS : Standart Sapma

t : Test İstatistiği

İnsülin direnci olan ve olmayan tüm hastalar için uygulanan paired sample t-testi sonucunda HDL hariç tüm laboratuvar bulgularının başlangıç ve diyet sonrası sonuçları arasında anlamlılık vardır ($p<0,05$). (Tablo 4.9)

Tablo 4-9 İnsülin Direnci Olan ve Olmayan Bireylerde Diyet Öncesi ve Sonrası Laboratuvar Bulgularının Değişimi

	$\bar{x}$	SS			t	p
			En düşük	En yüksek		
AKŞ	5,829	18,375	1,792	9,867	2,873	0,005*
HbA1c	0,224	0,755	0,059	0,39	2,693	0,009*
İnsülin	4,252	5,302	3,087	5,417	7,263	0*
HOMA-IR	1,119	1,412	0,809	1,429	7,178	0*
LDL	6,002	23,053	0,937	11,068	2,358	0,021*
HDL	1,473	7,033	-0,072	3,019	1,897	0,061
Trigliserid	14,296	49,366	3,45	25,143	2,622	0,01*
ALT	6,679	14,052	3,572	9,786	4,278	0*
AST	1,866	6,318	0,478	3,254	2,674	0,009*
GGT	9,085	18,447	5,032	13,139	4,46	0*

$\bar{x}$: Aritmetik Ortalama

SS : Standart Sapma

t : Test İstatistiği

5. TARTIŞMA

İnsülin direnci, insülinin kan şekerini düşürmede daha az etkili hale gelmesidir. İnsülin hücrelerdeki reseptörlere zayıf bağlandığı için kandan hücrelere glikoz alımını kolaylaştıramaz (Tuomikoski and Savolainen-Peltonen, 2017). Glikozun hücrelere girebilmesi amacıyla vücut pankreası daha çok insülin üretmesi için uyarır. Yani dengesizlik insülin üretimindeki artış ile başlar (Hyman, 2012).

Yaklaşık 60 yıldır araştırmalar gösteriyor ki; dokuların insülin hormonuna gösterdiği direnç kronik hastalıklarda büyük rol oynamaktadır. Metabolik Sendrom, abdominal bölgedeki yağın fazlalığı, fazla trigliserit, az HDL ve yüksek tansiyon ile açıklanabilir. Metabolik sendromun risk faktörleri; visceral adipozite, yüksek beden kitle indeksi (BKİ), yüksek insülin değeri ve insülin direncidir (Reaven, 2005). Dolayısıyla, insülin direnci hastalıkları başlıca sağlık problemlerinin temelini oluşturur.

İnsülin direnci görülme sıklığı sağlıklı kişilerde %25, bozulan şeker metabolizmasına sahip kişilerde %60 ve tip 2 diyabetli hastalarda % 60-75 oranındadır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2017). Bu çalışma insülin direnci olan hastalarda eliminasyon ve aralıklı oruç diyet müdahalelerinin laboratuvar bulgularına olan etkisini gözlemlemek amacıyla ele alındı. Araştırma kapsamına toplam 82 (Kadın: 34, Erkek: 48) hasta dahil edildi. Bu hastaların 52'si insülin direnci olan, 32 hasta ise insülin direnci olmayan kontrol grubu olarak çalışmaya eklendi. Kadın katılımcı oranı %41,46 iken erkek katılımcı oranı %58,54 idi.

Çalışmanın gerçekleştirildiği kliniğe başvuran 30 yaşından küçük hastalarda insülin direnci vakalarının sık olmadığı görüldü. Bu sebeple araştırmaya 30 yaş ve üzerindeki bireyler dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları 45,42 ($\pm 1,57$)'dir. Hastaların, ortalama boy uzunlukları 171,75 ± 2 cm, ortalama vücut ağırlıkları 82,71 $\pm 3,68$ kg ve ortalama BKİ değerleri 27,91 $\pm 0,99$ kg/m²'dir.

Diyet, insülin direncine ait kan bulgularını dolayısıyla insülin duyarlılığı önemli bir şekilde etkileyebilmektedir. (Ross, 2000). Bu çalışmada eliminasyon diyeti ile aralıklı oruç diyeti birlikte müdahale diyetleri olarak uygulandı.

Aralıklı oruç adipoz doku üzerindeki etkisi ile metabolizmayı hızlandırmak amacıyla bağırsak mikrobiyomunu değiştirir (Golbidi et al., 2017). Bağırsak mikrobiyotası, enfeksiyon ve obezite arasında ilişki olabileceği yapılan çalışmalarda ortaya çıkmıştır. (Nadal et al., 2009). Yapılan son çalışmalarda görülmektedir ki, insülin direnci ile obezite kronik sistemik inflamasyon ile ilişkilidir. Diyet, insülin duyarlılığının dışında inflamasyonda da kritik rol oynamaktadır. Bu çalışmada müdahale diyeti olarak kullanılan eliminasyon diyeti de özellikle kişiye özgü

inflamasyon diyet kaynaklarının belirlenmesi ve beslenmeden çıkarılması amacını taşır. Aralıklı oruç diyeti ile ise hem metabolizmayı hızlandırma hem de insülin duyarlılığını arttırma hedeflenmiştir. İnsülin direncinde iyileşme enerji kısıtlaması ile görüldüğü gibi açlık süresinden sonra da insülin duyarlılığının arttığı ve insülin seviyelerinin düştüğü bilinmektedir (Grajower and Horne, 2019).

İnsülin direnci olan aynı zamanda fazla kiloya sahip erişkinlerde, aralıklı beslenme ve günlük kalori kısıtlamalarının vücut ağırlığına ve glikoz metabolizmasına tesirinin gözlemlendiği çalışmada; iki grupta da vücut ağırlığındaki kayıplar benzerdir. Aralıklı oruç uygulanan grubun 12. ayda insülin düzeylerinde ve insülin direncinde, diğer gruba oranla daha belirgin düşüş meydana gelmiştir. Bu sonuçlar, aralıklı oruç protokolünün vücut ağırlığında enerji kısıtlanmış herhangi bir diyetten farklı olmadığını fakat; insülin dirençli hastalarda diğer diyetlere göre daha olumlu iyileşmeler sağlayabileceğini ispatlamaktadır (Gabel et al., 2019). Bizim çalışmamızda ise, eliminasyon diyeti ve aralıklı oruç diyetinin birlikte uygulandığı insülin direncine sahip deney grubunda HOMA-IR değeri ortalaması; 3,88 iken 2,3 değerine düştüğü ve benzer şekilde aralıklı orucun insülin direnci üzerine olumlu etkiler sağlayabileceği gösterilmektedir.

Çalışmamızda insülin direnci olan hastalarda diyet sonrasında, insülin direncine ait; AKŞ, HbA1c, insülin ve HOMA-IR bulgularındaki, kan lipitlerine ait LDL bulgusundaki ve karaciğere dair ALT, AST ve GGT bulgularındaki azalmalar da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Çalışmada özellikle insülin direnci ele alındığı için şeker metabolizmasındaki iyileşme yani AKŞ, HbA1c, insülin ve HOMA-IR parametrelerinin olumlu yönde azalması; çalışmada uygulanan eliminasyon diyetindeki düşük karbonhidrat içeriği ve aralıklı oruç diyetindeki uzun açlıklar kaynaklı olabilir.

Pankreasın aşırı miktarda insülin üretmeye devam etmesine rağmen kan şekeri normal aralığın üzerine çıkıyorsa glikoz toleransında azalma gerçekleşmiş demektir. Bu kişilerde açlık kan şekeri normal düzeyde olsa da hemoglobin A1c düzeyleri yüksektir (Huang, 2009). HbA1c'nin toplam mortalite için işaretçi gücü; kolesterol, vücut kitle indeksi ve kan basıncından daha güçlüdür (Khaw et al., 2001). Eğer HbA1c değeri %5,4 veya üzerinde ise hastanın zayıflamış glikoz intoleransı dolayısıyla artan risk durumu söz konusudur. Yapılan bu çalışmada insülin direnci olan hastalarda diyet öncesi HbA1c bulgularının ortalaması 5,69 iken diyet sonrasında 5,34'e düştüğü izlenmiştir. Başka bir çalışmada tip 2 diyabetli bireylerde yapılan başka bir çalışmada Ramazan orucunun şeker metabolizması ve beden ağırlığı üzerine faydaları ölçülmüş ve 29 birey minimum 15 gün oruç tutmuştur. Çalışma bitiminde HbA1c düzeylerinin önemli derecede iyileştiği görülmüştür (Yeoh et al., 2015). Çalışma sonuçlarında HbA1c parametresindeki iyileşmeler oruç mantığı ile yapılan ve uzun saat açlıklara dayanan diyetler sayesinde kan şekerini sık oynatmama kaynaklı olabilir.

Tip 2 diyabet tanılı üç hastanın katılığı vaka çalışmasında, haftanın üç günü

24 saat açlık ile yürütülen aralıklı oruç diyeti ile hastalara müdahale edilmiştir. Çalışmanın sonucunda hastaların tümünde HbA1C seviyesinde iyileşme ve vücut ağırlığında azalma ile sonuçlanmıştır. Aynı zamanda hastaların aldığı insülin tedavisi sona ermiştir (Furmlı et al., 2017). Tip 2 diyabet tanısı almış 137 yetişkinin dahil edildiği bir çalışmada kişiler iki gruba ayrılmıştır. Bir gruba aralıklı kalori kısıtlaması (haftanın 2 günü 500-600 kcal/gün ve 2 günde 1 normal diyet) ve diğer gruba sürekli kalori kısıtlaması (1200-1500kcal/gün) ile müdahale edilmiştir. Aralıklı kalori kısıtlaması ile tip 2 diyabeti olan bireylerde HbA1c seviyesinin iyileştirilebileceği belirtilmiştir (Carter et al., 2018). Yine Tip 2 diyabeti olan ve aynı zamanda obez olan bireylerle yapılan başka bir çalışmada, 115 katılımcıya 1 sene süresince; az kalorili çok az miktarda karbonhidrat, minimum doymuş yağlı diyet ve yüksek karbonhidratlı diyet ile müdahale edilmiştir. Bir yılın sonunda her iki grubunda kilosunda ve HbA1c değerinde anlamlı düşüş izlenmiştir (Wycherley et al., 2016). Bizim çalışmamızda ise, müdahale diyeti olarak kullanılan eliminasyon diyeti de düşük karbonhidrat bakımından benzer bir diyetdir. Eliminasyon ve aralıklı oruç diyetlerinin birlikte uygulanması ile HbA1c değeri ortalaması erkeklerde 5,78'den 5,36'ya; kadınlarda ise 5,46'dan 5,26'ya düşmüştür. Bu çalışmaya ve yapılan diğer çalışmalara bakıldığında hem düşük karbonhidratlı diyetlerin hem de uzun açlıkların sağlandığı diyetlerin HbA1c üzerinde olumlu etkileri olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda insülin direnci olan hastaları cinsiyet faktörüne göre ele aldığımızda; insülin direncine ait tüm kan bulgularının hem kadın hem erkek hastalarda olumlu yönde düştüğünü görülmektedir. Uygulanan diyet protokolü sonrası insülin direnci olan kadın hastalarda insülin değeri %30,5, erkekler hastalarda ise %37,7 düşmüştür. Laboratuvar bulgularındaki değişimin cinsiyet faktörü ile ilişkisi anlamlıdır ($p<0,05$).

30-45 yaş aralığında hafif kilolu ve kilolu sağlıklı kadınlara uygulanan kısıtlanmış kaloriye sahip 5:2 tipinde oruç beslenmesi ile LDL kolesterolün, trigliseridin ve insülin direncinin istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde düştüğü bildirilmiştir (Harvie et al., 2011). Bizim çalışmamızda da hem deney hem kontrol grubunda diyet sonrası LDL, trigliserid ve insülin direncine bağlı bulguların başlangıç ve diyet sonrası farkta anlamlılık mevcuttur ($p<0,05$). Bizim çalışmamıza ve yapılan diğer çalışmalara bakıldığında kan lipidlerine bağlı LDL ve trigliserit değerlerinin de düşük kalorili ve oruç tipi beslenme ile düştüğü görülmektedir. Kolesterol değerlerinin düşme sebebi; düşük kalorili beslenme ile vücuttaki fazla yağın kaybedilmesi ile gerçekleşmiş olabilir.

Laboratuvar değerlendirmesi hastanın IR sürecinde ne aşamada olduğunu belirlemek için önemlidir. Tüm insülin dirençli hastalarda diyabet gelişme de metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklarda insülin direnci altta yatan büyük bir problemdir. Bu nedenle hastalık progresyonunu durdurmak veya tersine çevirmek için erken tanı çok önemlidir (Noland et al., 2021). İnsülin direnci olmayan kontrol

grubunda yapılan analizler sonucunda diyet sonrasında diyet öncesi laboratuvar

bulgularına kıyasla değişikliklere bakıldığında; AKŞ, HbA1c, LDL değerleri için anlamsız bulunmuş iken ($p>0,05$); insülin, HOMA-IR ve HDL parametreleri için anlamlılık görülmüştür ($p<0,05$). Aralıklı orucun müdahale diyeti olarak uygulandığı benzer bir çalışmada HDL'de iyileşmeler görülürken, LDL'de artış gözlenmiştir (Patterson and Laughlin, 2015).

IR yaşla ilgili hastalıkların baskın bir işaretçisi olarak son dönemde ciddi ilgi çekmeye başlamıştır. Gerçekleştirilen çalışmalar 87 mg/dL üzerindeki kan şekeri düzeylerinin tip II diyabetin progresif artışına eşit olduğunu göstermektedir. İnsülin direncinin tip II diyabete dönüşme riskinin en düşük olduğu seviye ise açlık kan şekerinin 75 mg/dL altında olduğu durumdur (Wildman et al., 2008). Çalışmamızda yapılan istatistiksel testler sonucunda insülin direnci olmayan kadın hastaların ortalama AKŞ, insülin ve HOMA-IR değerleri diyet sonrasında olumlu yönde düşüş göstermektedir. HbA1c değerinde ise anlamlı bir fark görülmemektedir. İnsülin direnci olmayan erkek hastalarda insülin, HOMA-IR ve HbA1c bulgularına ait ortalamaların olumlu yönde düştüğü izlenmekte iken AKŞ değerinde olumsuz yönde bir artış mevcuttur. Fakat diyet öncesi AKŞ bulgusunda olduğu gibi diyet sonrası AKŞ ortalamaları da ideal aralıktadır. Kontrol grubu olarak çalışmaya eklenen ve HOMA-IR değeri 2,5'un altında olup insülin direnci teşhisi konulmayan hastalarda sonuçlar beklenildiği gibi ideal aralıkta kalmaya devam etmiştir. Hem β hücresi işleyişinin hem de insülin duyarlılığının, glikoz metabolizması bozuk olan kişilerle karşılaştırılmasına olanak tanıdığı için, glikoz metabolizması normal olan popülasyonlarda insülin duyarlılığına ve β hücresi işleyişine HOMA testi ile bakmak oldukça yararlıdır (Wallace et al., 2004).

Çalışmamıza dahil edilen hem deney grubu hem kontrol grubu birlikte analiz edildiğinde; tüm hastaların laboratuvar bulgularının ortalama değerlerinin uygulanan diyet protokolü ile birlikte pozitif yönde düşmüş olduğu görülmüştür. Yapılan istatistiklerde de tüm laboratuvar bulgularındaki azalmalar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Kilolu ve obez kişiler ile yapılan ve kişilerin besin intoleransı saptanarak eliminasyon diyeti uygulanan benzer bir çalışmada bireylerin diyet öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında; kadınların ve erkeklerin benzer şekilde tüm laboratuvar bulgularındaki olumlu azalmalar ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0,01$). Yine aynı çalışmada hem kadın hem erkeklerin BKİ (kg/m^2)'ndeki farklılıkların anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Gübür, 2012).

Genetik kodlar, aşırı kilo, fiziksel olarak hareketsiz bir yaşam ve yaşlanma gibi faktörler insülin direnci gelişimini artırmaktadır. İnsülin direnci aynı zamanda kilo artışı ile artar, kilo kaybı ile düşer. Dolayısıyla insülin direncinin ilerleyişinde yağ birikimi de oldukça önemlidir. Obezitede izlenen serbest yağ asitleri arttıkça insülin direnci gelişme ihtimali de artar (Solymoss et al., 2003). BKİ bize kişinin fazla kilolu veya zayıf olup olmadığını gösterir. BKİ 20-25 aralığında normal kabul edilirken, 25-30

kişinin fazla kilolu olduğunu, 30 ve üzeri ise vücut ağırlığı ve vücut yağının fazla olduğunu gösterir ve kişi obez olarak değerlendirilir (Kalan ve Yeşil, 2010).

Hipertansiyon, tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalık riskleri beden kitle indeksi 25 ve üzerine çıktığında artış göstermektedir, bu artışta obezitenin derecesi de önemli bir etkidir (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2000). Bu noktada kilo kaybı hem insülin duyarlılığını artırır hem de diyabette serum glikoz kontrolüne yardımcı olur (Schulz, 2004). Aşırı kilolu 120 kişinin dahil edildiği bir çalışmada, gıdaya özgü IgG antikor testi sonuçlarına göre deneklere, 90 gün boyunca tüm reaktif besinleri diyetlerinden çıkarma yolu ile eliminasyon diyeti uygulanarak müdahale edilmiştir. Bireyler, bu süre sonunda ortalama beş kg kaybetmişlerdir ve bel çevresi ölçüleri ortalama sekiz cm incelmıştır. Yaşam kalitelerinin de fiziksel ve mental açıdan arttığı belirlenmiştir (Acosta and Camilleri, 2014).

Tip 2 diyabet teşhisli üç hastanın dahil edildiği bir vaka çalışması ise, haftanın üç günü 24 saatlik açlık ile ilerleyen aralıklı oruç diyeti uygulanarak yürütülmüştür. Sonucunda tüm hastalarda vücut ağırlığı kaybı gözlemlenmiştir (Furmlı et al., 2017). Bizim çalışmamızda insülin direnci olma ve olmama şartına göre bakıldığında diyet öncesi ve sonrası hastaların BKİ'ndeki değişim insülin dirençli hastalarda anlamlılık mevcuttur ($p<0,05$). İnsülin direncine sahip olmayan hastalarda ise diyet etkeni ile BKİ beklenildiği gibi anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Bunun sebebi insülin direnci olmayan hastaların diyet öncesinde de fazla kilosunun diğer gruba göre daha az olması olabilir.

Aralıklı oruç ve eliminasyon diyeti müdahalelerinin insülin direnci olan bireylerde laboratuvar bulgularına olan etkisinin araştırıldığı çalışmamızdan elde edilen pozitif gelişmeler ile diğer aralıklı oruç ve düşük karbonhidrat alımı bakımından eliminasyona benzer diyet çalışmaları göz önünde bulundurulduğunda; bu diyet modellerinin uzman kontrolünde tedavi olarak uygun olabileceği sonucuna varılmıştır. Fakat literatürdeki aralıklı açlık diyeti çalışmalarının çoğunun tip 2 diyabetlilerde yapıldığı ve insülin direncine müdahale olarak eliminasyon diyetinin uygulandığı çalışmaların bulunmadığı es geçilmemelidir. Bu çalışma ile literatüre aralıklı oruç ve eliminasyon diyetlerinin insülin direnci olan bireylere etkisi açısından bir katkı sağlanmaya çalışılmıştır. Ancak daha büyük örnekleme sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışma insülin direnci olan bireylerin aralıklı oruç ve eliminasyon diyeti müdahaleleri sonucunda kan parametrelerinin değişimini incelemek amacıyla yürütüldü. Çalışmaya HOMA-IR parametresi 2,5 ve daha yüksek olan 30 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Kontrol grubu olarak HOMA-IR parametresi 2,5'den düşük olan 30 yaş ve üzeri hastalar eklendi ve çalışma toplam 82 katılımcı ile tamamlandı. Çalışma sonuçları özetlenecek olursa;

1. Katılımcıların yaş ortalaması 45,42 ($\pm 1,57$) olarak saptandı.
2. Çalışmaya dahil edilen bireylerin %41.46'sı kadın iken 58,54'ü erkektir.
3. Çalışmaya dahil edilen bireylerin ortalama boy uzunlukları 171,75 $\pm$ 2 cm, ortalama vücut ağırlıkları 82,71 $\pm$ 3,68 kg olarak saptandı.
3. Çalışmaya katılan bireylerin sahip olduğu BKİ en düşük 18,8 iken en yüksek indeks 40,9'dur.

4. İnsülin direnci olan kadın hastalarda ortalama AKŞ değeri 101,64 iken insülin direnci olan erkeklerde bu değeri 104,42'dir.
5. İnsülin direnci olan bireylerin diyet öncesi HOMA-IR değerleri ortalaması 3,88 iken diyet sonrası 2,36 değerine düşmüş olup insülin direncinin kırıldığı görülmektedir.
6. İnsülin direncini belirleyen HOMA-IR bulgusu, insülin direnci olan kadın hastalarda ortalama 3,38 iken erkek hastalarda bu değeri 4,03'tür. Diyet sonrası kadınlarda 2,2'ye, erkeklerde ise 2,41'e düşmüştür.
7. Çalışmada, uygulanan diyet protokolü sonrası insülin direnci olan kadın hastalarda insülin değeri %30,5, erkekler hastalarda ise %37,7 düşmüştür.
8. İnsülin direnci olmayan kadın hastalarda diyet protokolü sonrası insülin değeri hem kadın hem erkek hastalarda %27,2 düşmüştür. İnsülin direnci olmayan hastalarda insülin değeri değişimi için cinsiyet anlam ifade etmemektedir.
9. İnsülin direnci olan ve olmayan tüm hastalarda ele alınan tüm laboratuvar bulgularının başlangıç ve diyet sonrası farklarında anlamlılık mevcuttur ($p<0,05$).
10. Müdahale diyetleri öncesinde ve sonrasında BKİ değişimi insülin direnci olan hastalarda anlamlıdır ($p<0,05$).
11. İnsülin direncine sahip olmayan hastalarda ise diyet faktörünün beden kitle indeksi üzerinde gösterdiği değişiklik anlamlı değildir ($p>0,05$).
12. Çalışmada insülin dirençli hastalara ait müdahale diyeti öncesi ortalama BKİ değeri $29,66\pm1,2$ iken, diyet sonrası BKİ ortalaması $27,73\pm1,07$ olarak düşmüştür.
13. İnsülin direnci olmayan hastaların diyet öncesi ortalama BKİ değeri $26,08\pm1,41$ iken, diyet sonrası $24,51\pm1,3$ olmuştur.

7. ÖNERİLER

İnsülin direnci kardiyovasküler hastalık, erken ölüm, kanser, demans gibi hastalıklarda önemli rol oynar. Tüm insülin dirençli hastalarda diyabet gelişmesi de metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklarda insülin direnci altta yatan büyük bir problemdir. Bu nedenle hastalık progresyonunu durdurmak veya tersine çevirmek için erken tanı çok önemlidir. Hem gelişmiş hem gelişmekte olan ülkelerde insülin direnci erken yaşlanma ve ölümün ana sebeplerindendir. Yetişkinlikte başlayan tip II diyabetin çocuklukta tanılanması son 20 yılda yaklaşık %1000 artmıştır. 15 yıl kadar önce çocuklarda tespit edilen diyabet vakalarının yaklaşık %3'ü tip II DM iken, bu rakam bugün %50'ye çıkmıştır. İnsülin direncinin kırılarak şeker metabolizmasının düzeltilmesi, insülin duyarlılığının artırılması gereklidir. Aralıklı oruç ve eliminasyon diyetleri insülin direnci için etkili diyet tedavileri olarak önerilebilir. Bu çalışmada aralıklı oruç ve eliminasyon diyeti ile hem insülin direncine ait bulguların hem kan lipidlerinin olumlu anlamda değiştiği gözlenmiştir. Bu diyetin diyetisyen tarafından uygulanması hem besin yetersizliğini önlemek hem de diyet aşamalarının doğru bir şekilde uygulanması açısından büyük önem taşımaktadır. Beslenme ve diyet uzmanları tarafından özellikle eliminasyon diyetinin hastalıklarda tedavi amacıyla benimsenebilmesi ve yaygınlaştırılması için buna yönelik eğitim planlanmaları gereklidir. Son olarak insülin direncine sahip hastalarda hem eliminasyon diyetinin hem de aralıklı oruç diyetinin faydalarına ilişkin çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Acosta, A., Camilleri, M. (2014).** Gastrointestinal morbidity in obesity. *Ann N Y Acad Sci*;1311(1):42 –56. <https://doi.org/10.1111/nyas.12385>
- Aldabal, L., Bahammam, A.S. (2011).** Metabolic, endocrine, and immune consequences of sleep deprivation. *Open Respir Med J*;5:31-43. <https://doi.org/10.2174/1874306401105010031>
- American Diabetes Association. (2009).** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*;32 (Suppl 1):S62-7. <https://doi.org/10.2337/dc09-S062>
- American Heart Association. (2009)** Overweighth and Obesity Statistics Update.
- Anton, S.D., Moehl, K., Donahoo, W.T., et al. (2018).** Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. *Obesity (Silver Spring)*;26(2):254- 68. <https://doi.org/10.1002/oby.22065>.
- Appleton, K.M., Baker, S. (2015).** Distraction, not hunger, is associated with lower mood and lower perceived work performance on fast compared to non-fast days during intermittent fasting. *J Health Psychol*;20(6):702-11. <https://doi.org/10.1177/1359105315573430>
- Barbagallo, M., Dominguez, L.J., Galioto, A., Ferlisi, A., Cani, C., Malfa, L., et al. (2003).** Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardiometabolic syndrome X. *Mol Asp Med*;24(1-3):39-52. [https://doi.org/10.1016/s0098-2997\(02\)00090-0](https://doi.org/10.1016/s0098-2997(02)00090-0)
- Beli, E., Yan, Y., Moldovan, L., Vieira, C. P., Gao, R., Duan, Y., et al. (2018).** Restructuring of the gut microbiome by intermittent fasting prevents retinopathy and prolongs survival in db/db mice. *Diabetes*, 67(9), 1867-1879. <https://doi.org/10.2337/db18-0158>
- Bland, J.,S. (2022).** Functional Medicine Past, Present, and Future, *Integr Med (Encinitas)*. May; 21(2): 22–26.
- Carter, S., Clifton, P. M., & Keogh, J. B. (2018).** Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial. *JAMA network open*, 1(3), e180756-e180756. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.0756>
- Champe, P.C., Harvey, R.A., Ferrier, D.R. (2007).** *Biyokimya* Lipincott, 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri;340-345.

- Das UN.** (2002). Minireview: Is metabolic syndrome X an inflammatory condition? *Exp Biol Med*;227(11):989-97. <https://doi.org/10.1177/153537020222701106>
- Fasano, A., Sapone, A., Zevallos, V., Schuppan, D.** (2015). Nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterology*;148(6):1195-204. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.12.049>
- Furmlı, S., Elmasry, R., Ramos, M., & Fung, J.** (2018). Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *Case Reports, bcr-2017*. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-221854>
- Gabel, K., Kroeger, C.M., Trepanowski, J.F., Hoddy, K.K., Cienfuegos, S., Kalam, F., et al.** (2019). Differential effects of alternate-day fasting versus daily calorie restriction on insulin resistance. *Obesity (silver spring)*;27(9):1443-50. <https://doi.org/10.1002/oby.22564>
- Golbidi, S., Daiber, A., Korac, B., Li, H., Essop, M.F., Laher.** (2017). I. Health benefits of fasting and caloric restriction. *Curr Diab Rep.*;17(12):123. <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0951-7>
- Grajower, M.M., & Horne, B. D.** (2019). Clinical management of intermittent fasting in patients with diabetes mellitus. *Nutrients*, 11(4), 873. <https://doi.org/10.3390/nu11040873>
- Grundı, S.M., Cleeman, J.I., Daniels, S.R., et al.** (2005) Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*;112(17):2735–52. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404>
- Guerrero-Romero, F., Tamez-Perez, H.E., Gonzalez-Gonzalez, G., Salinas Martinez, A.M., Montes-Villarreal, J., Trevino-Ortiz, J.H., et al.** (2004). Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity in non-diabetic subjects with insulin resistance. A double-blind placebo-controlled randomized trial. *Diabetes Metab.*;30:253-8. [https://doi.org/10.1016/s1262-3636\(07\)70116-7](https://doi.org/10.1016/s1262-3636(07)70116-7)
- Gundogan, N.U.** (2001). The Story of A Nobel Prize, The 80th Anniversary of the Discovery of Insulin. Baskent University Publication, Ankara, p: 5-55. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108819>
- Guyton, A.C.** (2006). Tıbbi Fizyoloji (çeviri: H. Çavuşoğlu, B. Çağlayan Yeğen). 11.basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2006;968-70
- Gübür, S.** (2012). Besin İntoleransı Saptanan Kilolu ve Obez Kişilere

Uygulanan Eliminasyon Diyetinin, Vücut Kompozisyonu ve Biyokimyasal Parametrelere Etkisinin Belirlenmesi. (Yayınlanmamış Tez). İstanbul Bilim Üniversitesi, İstanbul.

Gürdöl, F., & Ademoğlu, E. (2012). Biyokimya, 2. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri;238.

Gürlek, A. (2001). İnsülin Direncinde Genetik Faktörler. Klinik Endokrinoloji. İzmir, Meta Basım;49-53.

Haak, E., Usadel, K.H., Kusterer, K., Amini, P., Frommeyer, R., et al. (2000). Effects of alpha-lipoic acid on microcirculation in patients with peripheral diabetic neuropathy. Exp Clin Endocrinol Diabetes;108(3): 168-74. <https://doi.org/10.1055/s-2000-7739>

Haas, J.T., Staels, B. (2017). Fasting the microbiota to improve metabolism? Cell Metab.;26(4):584-5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.09.013>

Haffner, S., Taegtmeyer, H. (2003). Epidemic obesity and the metabolic syndrome. Circulation;30:108(13):1541-5. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000088845.17586.EC>

Harvie, M.N., Pegington, M., Mattson, M.P., et al. (2011). The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. Int J Obes; 35: 714–727. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.171>

Hodgson, J.M., Watts, G.F., Playford, D.A., Burke, V., Croft, K.D. (2002). Coenzyme Q10 improves blood pressure and glycaemic control: a controlled trial in subjects with type 2 diabetes. Eur J Clin Nutr.;56(11):1137-42. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601464>

Hollenbeck, C., Reaven, G.M. (1987). Variations in insulin stimulated glucose uptake in healthy individuals with normal glucose tolerance. J Clin Endocrinol Metab;64:1169-73. <https://doi.org/10.1210/jcem-64-6-1169>

Huang, P.L. (2009). A comprehensive definition metabolic syndrome. Dis Model Mech.;2(5-6):231-7. <https://doi.org/10.1242/dmm.001180>

Hyman, M. (2012). The blood sugar solution: the Ultrahealthy program for losing weight, preventing disease, and feeling great now! 1st ed. New York: Little, Brown and Company;p.7-10.

- Kakodkar, S., Mutlu, E.A.** (2017). Diet as a therapeutic option for adult inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin N Am.*;46(4):745-67. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.08.016>
- Kalan, I., Yeşil, Y.** (2010). Obezite ile ilişkili Kronik Hastalıklar, *MİSED*. Sayı 23-24, sayfa 78-81.
- Kanazawa, I., Sugimoto, T.** (2018). Diyabetes mellitus –induced bone fragility. *Intern Med* 57: 2773-2785. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0905-18>
- Khaw, K.T., Wareham, N., Luben, R., Bingham, S., Oakes, S., Welch, A et al.** (2001). Glycated hemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European prospective investigation of cancer and nutrition (EPIC-Norfolk). *BMJ*;322(7277):15-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7277.15>
- Kim, C.W., Kim, B.T., Park, K.H., Kim, K.M., Lee, D.J., Yang, S.W., et al.** (2011). Effects of short-term chromium supplementation on insulin sensitivity and body compotion in overweight children: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Nutr Biochem.*;22(11):1030-4. <https://doi.org/10.1016/j.jnubio.2010.10.001>
- Kim, K.N., Park, S.J., Choi, B., Joo, N.S.** (2015). Blood mercury and insulin resistance in nondiabetic Koreans. *Yonsei Med J.*; 56(4):944-50. <https://doi.org/10.3349/ymj.2015.56.4.944>
- Klein, S., Sheard, N.F., Pi-Sunyer, X., et al.** (2004). Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. A statement of the American Diabetes Association, the north American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr.*;80(2)257-63. <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.2.257>
- Knowler, W.C., Barrett-Connor, E., Fowler, S.E., Hamman, R.F., Lachin, J.M., Walker, E.A.** (2002). Nathan DM; diabetes prevention program research group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.*;346(6):393-403. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>
- Li, G., Xie, C., Lu, S., Nichols, R. G., Tian, Y., Li, L., et al.** (2017). Intermittent fasting promotes white adipose browning and decreases obesity by shaping the gut microbiota. *Cell Metabolism*, 26(4), 672-685. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.08.019>
- Li, G., Zhang, P., Wang, J.** (2008). The long-term effects of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20 year follow-up study. *Lancet*;371:1783-1789. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60766-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60766-7)

- Litwack, G., Schmidt, T.,J.** (2006). In Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 6th edn. Biochemistry of Hormones;891-948.
- Lowe, M.R., Miller-Kovach, K., Frye N.** (1999). An initial evaluation of a commercial weight loss program: short-term effects on weight, eating behavior, and mood. *Obes Res*;7:51-59. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1999.tb00390.x>
- Matthews, D.R., Hosker, J.P., Rudenski, A.S., Naylor, B.A., Treacher, D.F., Turner, R.C.** (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man, *Diabetologia*, cilt 28, pp. 412-419. <https://doi.org/10.1007/BF00280883>
- Nadal, I., Santacruz, A., Marcos, A., Warnberg, J., Gargorri, M., Moreno, L.,A., MartinMatillas, M., Campoy, C., Marti, A., Moleres, A., Delgado, M., Velga, O.L., Garcia-Fuentes, M., Redondo, C.G., Sanz, Y.** (2009). Shifts in clostridia, bacteridia, bacteroides and immunoglobulin-coating fecal bacteria associated with weight loss in obese adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 33: 758-67. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.260>
- National Heart, Lung, and Blood Institute.** (2000). Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Bethesda, MD.
- Noland, D., Drisko, J.A., Wagner, L.** (2021). Bütüncül ve Fonksiyonel Tıp Ansiklopedisi, Terapötik Diyetler.
- Özkul, C., Yalınay, M., Karakan, T.** (2019). Islamic fasting leads to an increased abundance of Akkermansia muciniphila and Bacteroides fragilis group: A preliminary study on intermittent fasting. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 30(12), 1030. <https://doi.org/10.5152/tjg.2019.19185>
- Patterson, R.E., Laughlin, G.A.** (2015). Intermittent Fasting and Human Metabolic Health. *J Acad Nutr Diet*.;115(8):1203-1212. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.02.018>
- Patterson, R.E., Sears, D.D.** (2017). Metabolic effects of intermittent fasting. *Annu Rev Nutr*.;37(1):371-93. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064634>
- Pinhas- Hamiel, O., Zeitler, P.** (2005). The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr*.;146:293-700. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.12.042>
- Reaven, G.M.** (2005). Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and

cardiovascular disease. *Panminerva Med.*;47(4):201-10.

Ross, A.C. (2000). Addressing research questions with national survey data-the relation of vitamin A status to infection and inflammation. *Am J Clin Nutr*;72:1069-1070. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.5.1069>

Rynders, C.A., Thomas, E.A., Zaman, A., Pan, Z., Catenacci, V.A., Melanson, E.L. (2019). Effectiveness of Intermittent Fasting and TimeRestricted Feeding Compared to Continuous Energy Restriction for Weight Loss. *Nutrients*;11(10):2442. Published 2019 Oct 14. doi:10.3390/nu11102442. <https://doi.org/10.3390/nu11102442>

Sanjeevi, C.B. (2001). One hundred years of Nobel Prize and Diabete. *Diabetologia*, 44:9:37-38.

Savaş, H.B., Gültekin, F. (2017). İnsülin Direnci ve Klinik Önemi *Med J SDU / SDÜ Tıp Fak Derg* 24(3):116-125. <https://doi.org/10.17343/sdutfd.264358>

Schulz, M.B. (2004). Sugar –sweetened beverages, weight gain and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA*; 292:927-34. <https://doi.org/10.1001/jama.292.8.927>

Solymoss, B.C., Bourassa, M.G., Lespérance, J., Levesque, S., Marci, I. M., Varga, S., Campeau, L. (2003). Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary arter disease. *Coron Artery Dis*;14:207-12. <https://doi.org/10.1097/01.mca.0000065744.52558.9f>

Stern, J.H., Rutkowski, J.M., Scherer, P.E. (2016). Adinopectin, Leptin, and fatty acids in the maintenance of metabolic homeostasis through adipose tissue crosstalk. *Cell Metab.*, 10;23(5):770-84. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.04.011>

Tiresh, A., Shai, I., Tekes-Manova, D., Israeli, E., Pereg, D., Shocat, T. et al. Israeli Diabetes Research Group. (2005). Normal fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes in young men. *N Engl J Med.*;353(14):1454-62. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050080>

Tuomikoski, P., Savolainen-Peltonen, H. (2017). Vasomotor symptoms and metabolic syndrome. *Maturitas*; 97:61-5. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.12.010>

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (2017). Metabolik sendrom kılavuzu.

- Upadhyay, S., Dixit, M.** (2015). Role of polyphenols and other phytochemicals on molecular signaling. *Oxid Med Cell Longev*. Article ID 504253, 15 pages. <https://doi.org/10.1155/2015/504253>
- Wang, H., Ye, J.** (2015). Regulation of energy balance by inflammation: common theme in physiology and pathology. *Rev Endocr Metab Disord*;16(1):47–54. <https://doi.org/10.1007/s11154-014-9306-8>
- Wallace, T.M., Levy, J.C., Matthews, D.R.** (2004). Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*;27(6):1487-95. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.6.1487>
- Wei, S., Han, R., Zhao, J., Wang, S., Huang, M., Wang, Y., et al.** (2018). Intermittent administration of a fastingmimicking diet intervenes in diabetes progression, restores β cells and reconstructs gut microbiota in mice. *Nutrition & Metabolism*, 15(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/s12986-018-0318-3>
- Werlang, M.E., Palmer, W.C., Lacy, B.E.** (2019). Irritable bowel syndrome and dietary interventions. *Gastroenterol Hepatol*;15(1):16-26.
- WHO.** (2018). Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Physical activity and adults.
- Wildman, R.P., Muntner, P., Reynolds, K., McGinn, A.P., Rajpathak, S., Wylie-Rosett, J. et al.** (2008). Obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med*;168 (15):1617-24. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.15.1617>
- Wycherley, T.P., Thompson, C.H., Buckley, J.D., Luscombe-Marsh, N.D., Noakes, M., Wittert, G.A. et al.** (2016). Long-term effects of weight loss with a very-low carbohydrate, low saturated fat diet on flow mediated dilatation in patients with type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *Atherosclerosis*;252:28-31. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.908>
- Yenigün, M.** (2001). Her Yönüyle Diabetes Mellitus, 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi;51.
- Yeoh, E., Zainudin, S.B., Loh, W.N., Chua, C.L., Fun, S., Subramaniam, T., et al.** (2015). Fasting during Ramadan and associated changes in glycaemia, caloric intake and body composition with gender differences in Singapore. *Ann Acad Med Singap*;44(6):202-6. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.V44N6p202>
- Zimmet, P. Z., & Alberti, K. G. M. M.** (2016). Epidemiology of Diabetes—

Status of a Pandemic and Issues Around Metabolic Surgery. *Diabetes Care*, 39(6):878-883. <https://doi.org/10.2337/dc16-0273>

Zubrzycki, A., Cierpka-Kmiec, K., Kmiec, Z., Wronska, A. (2018), The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes, *J Physiol Pharmacol*, 69.5: 663-683. <https://doi.org/10.26402/jpp.2018.5.02>



EKLER

EK-1: Bireylerin Genel Özellikleri Anket Formu

EK-2: Eliminasyon Diyetinde Tüketilebilir Olan ve Tüketilemez Olan Besinler Listesi

EK-3: Baklagil Tüketimi İçin Gerekli Olan Fermentasyon ve Filizlendirme Yöntemleri

EK-4: Eliminasyon Süreci Hasta Takip Çizelgesi

EK-5: Eliminasyon Diyeti Devamında Besin Tanıtım Süreci ve Takibi

EK-6: Etik Kurul Onayı

EK-7: Kurum İzin Yazısı

EK-1: Bireylerin Genel Özellikleri Anket Formu

Katılımcı No:

Tarih:

Katılımcı Adı / Soyadı:

1. Yaş:..... (yıl)

2. Cinsiyet: 1. Erkek 2. Kadın

3. Medeni Durum: 1. Evli 2. Bekar

4. Eğitim Durumu:

5. Meslek:

6. Sigara/tütün/nargile kullanma durumunuz nedir?

Günde kaç paket? Kaç yıldır?.....

7. Haftada toplam kaç kadeh alkol kullanıyorsunuz? kadeh

9. Günlük öğün sayısı:

10. Boy: Kilo:

11.Olumsuz tepki verdiğiniz besinleri işaretleyiniz.

Monosodyum glutamat (MSG)

Yapay tatlandırıcılar

Sarımsak/Soğan

Alkol

Turuncgiller

Çikolata

Kırmızı Şarap

Koruyucu Maddeler

Gıda Boyaları
(Şarap,KuruMeyve,Salata)

Sulfit

içeren

gıdalar

Diğer

EK-2: Eliminasyon Diyetinde Tüketilebilir Olan ve Tüketilemez Olan Besinler Listesi

ELİMİNASYONDA TÜKETİLECEK BESİN GRUPLARI

- Yumurta
- Sebzeler (mümkün olduğunca organik sebze tercih edin.)
- %100 Hindistan cevizi ile Elde Edilmiş Tüm Ürünler (Hindistan cevizi Şekeri ve Şurubu Hariç)
- Fonksiyonel Yağlar; Zeytin Yağı, Hindistan cevizi Yağı, Avokado, Ghee-Sade Yağ (laktozu alınmış tereyağı)
- Fermente (turşu)Sebzeler ve Kombucha
- Fermente edilmiş Fasulyegiller ve Tüm Kurubaklagiller
- Gezen Kuzu ve Tavuk Eti,
- Küçük deniz Balıkları -En Sağlıklı balık çeşitleri: sardalye, hamsi, uskumru, istavrit, palamut
- Kavrulmamış çiğ kuruyemişler
- Tohumuz Bitki Çayları ve Yeşil Çay
- Tüm baharatlar (doğal olanlar)
- Tohumlar (Örneğin; Ketan Tohumu, Chia, Susam, Ay ve Kabak Çekirdeği ve benzeri.)
- Şeker İlavesiz Sirkeler; Ev Fermente Elma Sirkesi
- Glisemik indeksi düşük taze meyveler (Mandalina, Elma, Kiraz, Greyfurt, Armut, Yaban Mersini, Ayva Çilek, Erik, Portakal Nar)

TÜKETİLMEMESİ GEREKEN BESİNLER-İÇECEKLER

- Tüm şeker ve tatlandırıcılar ve tatlandırıcı içeren içecekler
- Soya ve yer fıstığı
- Gluten içeren tahıllar (buğday, bulgur, arpa, Siyez bulguru, kara kılçık bulguru vs)
- Glutensiz tahıllar (kinoa, karabuğday, seyrek olarak pirinç, amaranth, glutensiz yulaf ezmesi, pirinç, kabuklu pirinç, esmer pirinç, ararot, akdarı, teff.)
- Kuru meyveler
- Süt ve Süt Ürünleri – tereyağı da dahil.
- Dana Eti ve şarküteri ürünleri
- İşlem Görmüş veya Paketlenmiş Tüm Ürünler
- Alkol
- Çikolata ve Kafein -Kahve (günde en fazla 1 tane içebilirsiniz ama tüketmemeye çalışınız)
- Ayçiçek, Mısır Özü, Kanola gibi Tüm Sebze Yağları Mısır
- Kabuklu deniz ürünleri

EK- 3: Baklagil Tüketimi İçin Gerekli Olan Fermentasyon ve Filizlendirme Yöntemleri

FERMENTASYON VE FİLİZLENDİRME

Tüm canlılar türlerini devam ettirmek ve kendilerini korumak üzere programlanmıştır. Bitkiler tehlike anında diğer canlılar gibi kaçamadıkları için kendilerini korumak adına “lektin“ adı verilen bir protein salgırlar. Lektin yapışkan bir molekül olduğu için bağırsak duvarına yapışır. Bağırsaktaki savunma hücreleri sürekli alınımlı ile harekete geçer ve bağırsak yüzeyine zarar vererek geçirgenliğe neden olabilir. Geçirgen bağırsak ise beraberinde otoimmün hastalıklara neden olur. Bu noktada bitkilerdeki lektinden kurtulmak için yüksek basınçta pişirme yöntemi kullanılmalıdır.

Baklagillerin türlerini devam ettirebilmek için filizlenmesi gerekir ve uygun şartlar oluşana kadar kendilerini “fitik asit” ile korurlar. Fitik asit bitkiler için yararlı olsada bizim sindirim sistemimizde fitaz enzimi olmadığı için zararlıdır. Fitik asit Ca,Fe,Mg,Cu,Zn,Mn gibi mineraller ile bağ kurarak bu minerallerin emilimini azaltır.

Bu nedenle fitik asiti en iyi parçalama yöntemleri olan filizlendirme veya fermente etme işlemlerinden geçirilerek öğünler hazırlanmalıdır.

BAKLAGİLLERİN FERMENTASYONU

- 1)Öncelikle fermente etmek istediğimiz baklagili iyice yıkayın.
 - 2)Yıkadıktan sonra içme suyu 24 saat kadar bekletin.
 - 3)24 saat sonunda ıslatmış olduğumuz baklagilleri süzün.
 - 4)Islatma kabımıza tekrardan içme suyu doldurup bu sefer 1 kahve fincanı kefir, yoğurt altı suyu, peynir altı suyu ya da kombucha ilave edin ve tekrardan 24 saat bekletin
- NOT:** Oda sıcaklığına göre buzdolabında bekletin, aksi halde ekşime, kokma vb. sorunlar ortaya çıkabilir.
- 5) 24 saat sonra iyice yıkayın ve fermente etmek için eklemiş olduğunuz bir süt ürünü ise iyice arınmasını sağlayın. Fermentasyon bu şekilde tamamlanmış oluyor.

BAKLAGİLLERİN FİLİZLENDİRME İŞLEMİ

Filizlendirmek için ilk 24 saat içme suyunda bekletildikten sonra şişmiş kurubaklagili yıkayın, bir süzgeç üzerine alın ve altına bir kase koyun, pamuklu bir bezi ıslatıp sıkarak nemlendirin ve filizlendireceğiniz kurubaklagillerin üzerini örtün. Günde en az 2 kere bezi kaldırın, kurubaklagili yıkayın, bezi tekrar nemlendirip tekrar üzerini örtün. Filizlendirmenin püf noktası tohumları nemli tutmaktır. Filizlerin boyu kurubaklagilin boyunun 2 katı olduğunda filiziniz hazır demektir. Filizlendirdikten sonra öğünlerinize pişmiş olarak salatalarınızda ya da yemeklerinizde kullanabilirsiniz. Filizlerinizi bir saklama kabında 7-10 gün arasında saklayabilirsiniz. Dondurmayınız.

EK- 4: Eliminasyon Süreci Hasta Takip Çizelgesi

1.Hafta Besin Tüketim Kaydı

	PAZARTESİ	SALI	ÇARŞAMBA	PERŞEMBE	CUMA	CUMARTESİ	PAZAR
Sabah:							
Ara/Öğle:							
Akşam:							

	Günlük Su tüketimi (litre yada bardak)	Günlük Egzersiz (yürüyüş, yoga, pilates vs)	Şişkinlik kabızlık sindirim açısından 10 üzerinden değerlendirin	Kilo & Bel-kalça	Eliminasyon diyetine uyum sürecinizi 10 üzerinden değerlendiriniz. (10 : En iyi uyum)	Yeterli çiğneme (en az 20-30 kere çiğnemeye çalışın)	Yaşam motivasyonu nuzu 10 üzerinden değerlendiriniz. (10: En yüksek motivasyon)	Uyku ve Stres seviyenizi 10 üzerinden değerlendiriniz. (10 : en iyi uyku kalitesi, en az stres)
--	--	---	---	-----------------------------	---	--	---	---

1.Hafta Süreç								
2.Hafta Süreç								
3.Hafta Süreç								
4.Hafta Süreç								

EK- 5: Eliminasyon Diyeti Devamında Besin Tanıtım Süreci ve Takibi

Besinlerin Yeniden Eklenmesi ve Belirtilerin Takibi

- Eliminasyon süreci minimum 3 hafta sürmektedir ancak belli durumlarda (var olan otoimmün hastalığın cinsi, semptomlarda henüz beklenen iyileşmelerin görülmemesi vb.) 6 haftaya kadar uzatılabilmektedir.
- **Eliminasyonda yasaklanan besinlerin hepsine birden yeniden tanıtımda başlanmamalıdır.**
- **Tanıtımları tek tek yapmalısınız örneğin peynir ile yoğurdu ayrı ayrı tanıtınız.**
- Deneyeceğiniz ilk besine karar verirken buğday ve süt (yüksek antijenin içeriğinden dolayı) dışında tüketme isteği duyduğunuz besinler varsa bunlara öncelik verebilirsiniz, görüşmelerde birlikte karar vereceğiz.
- Deneyeceğiniz besini belli bir miktarda **birbirini takip eden 3 gün boyunca bir öğününüzde** tüketin.
- Besini tüketirken bir yandan aşağıda yazan **şikayet/semptomların takip edin.** Eğer o besine bir duyarlılık/intolerans varsa fark etmeniz açısından bu takip oldukça önemlidir.

- **Besini 3 gün tüketip 1 gün ara verdikten sonra yeni besini eklemeniz gerekiyor.**
- Eğer aşağıdaki semptomlardan herhangi birini denediğiniz besini tükettikten sonra gözlemlediyseniz **o besini tüketmeyi bırakmalı ve sonrasında 3 ay tüketmemelisiniz.** Ve **yeni bir besin eklemek için mevcut semptomun/şikayetin geçmesini beklemelisiniz.**
- Her bir besini yukarıda açıklandığı gibi tanıtırken aynı zamanda deneyeceğiniz besini ilk defa tüketirken porsiyon miktarına da özen gösteriniz. Size iletilen besin porsiyon listesi bilgisine göre **yarım porsiyon ile başlayabilirsiniz.**

Yeniden tanıtım sürecinde denemenizi istediğimiz besinlerin listesi aşağıdadır.

- 1. Gün **yarım** porsiyon
 - 2. Ve 3. Gün **tam** porsiyon şeklinde diğer ürünlere başlayabilirsiniz.
 - 4. Gün dinlenmeli ve sonrasında diğer ürünlerin tanıtımına devam edebilirsiniz.
- Ürünler sırasıyla aşağıda verilmiştir:

1. Süt ve Süt Ürünleri

2. Glutensiz Tahıllar

Glutensiz tahıl örnekleri: karabuğday, glutensiz yulaf ezmesi, pirinç, kabuklu pirinç, esmer pirinç, kinoa, amaranth, ararot, akdarı, teff..

3. Glutenli Tahıllar

Glutenli tahıl örnekleri: Siyez bulguru, siyez unu, bulgur, tam buğday unu, beyaz un..

Besin Tanıtırken Görebileceğiniz Semptomlar : Sindirim/bağırsak hareketleri, kabızlık, ishal, eklem/kas ağrıları, baş ağrısı, burun tıkanıklığı, ciltte döküntü/sivilce/egzama/rosa, enerji seviyesinde düşüş/yorgunluk, uyku kalitesinde düşme...

-Yeniden tanıtım için porsiyonlar aşağıda verilmiştir.

YENİDEN TANITIM PORSİYONLARI

Süt ve Süt ürünleri Porsiyonları

Yoğurt	1 su bardağı yada 4 yemek kaşığı (200-240 ml)
Süt	1 su bardağı (200-240 ml)
Ayran	2 su bardağı (400 ml)
Kefir	1 su bardağı (200-240 ml)
Cacık	1 Kase
Beyaz Peynir	1 Kibrit Kutusu (30 gr)
Kaşar Peyniri	1 Kibrit Kutusu (20 gr)
Lor Peyniri	3-4 yemek kaşığı (70 gr)
Çökelek	1 yemek kaşığı (20 gr)

Ekmek ve Ekmek Yerine Geçenler

Ekmek	1 ince dilim (el ayası) 25 gr
Pirinç Pilavi	3 yemek kaşığı
Bulgur Pilavı	3 yemek kaşığı
Makarna	3 yemek kaşığı
Yulaf	3 yemek kaşığı
Galeta	2 Adet
Patlamış mısır	1 su bardağı
Kinoa	3 yemek kaşığı
Grissini	3-4 adet

EK-6 : Etik Kurul Onayı



T.C.
HALIÇ ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Tarih: 28.09.2022

Sayı: 193

Konu: Etik Kurulu İzni

Sayın Büşra Toyga,

Yapmış olduğunuz başvuru Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş olup Dr. Öğr. Üyesi Ceyda Okudu'nun danışmanlığında planladığınız, 29.06.2022 tarihli 139 sayılı no'lu etik kurul onayı aldığınız **"İnsülin Direnci Olan Kişilerde Aralıklı Oruç ve Eliminasyon Diyetinin Kan Parametreleri Üzerindeki Etkisinin Araştırılması"** başlıklı çalışmanız için yöntem değişikliği başvurunuz kurulumuzun 28.09.2022 tarihli toplantısında görüşülmüş ve çalışmanızın retrospektif olarak planlanması etik yönden uygun bulunmuştur.

Bilgilerinize sunarım.

Prof. Dr. Melek Güneş Yavuzer
Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ek: Etik Kurulu Kararı

Güzeltepe Mahallesi, 15 Temmuz Şehitler Caddesi, No:14/12 34060 Eyüpsultan – İSTANBUL
Tel: (0 212)-924-24-44 | Faks: (0 212)-999-78-52
e-mail: etikkurul@halic.edu.tr www.halic.edu.tr

		T.C. HALIÇ ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		Yayın Tarihi : 10.12.2015 Revizyon Tarihi : 16.09.2020 Revizyon No : 02 Sayfa No : 1/1	
Tarih: 28.09.2022		Karar No:			
Toplantı Sayısı:		Büşra Toyga'nın Dr. Öğr. Üyesi Ceyda Okudu'nun danışmanlığında planladığı "İnsülin Direnci Olan Kişilerde Aralıklı Oruç ve Eliminasyon Diyetinin Kan Parametreleri Üzerindeki Etkisinin Araştırılması" başlıklı çalışması incelendi, yapılan inceleme sonucunda çalışmanın etik yönden uygun olduğuna karar verildi.			
Adı-Soyadı	Alanı	Kurumu	Araştırma ile İlişkisi	Toplantıya Katılma	İmza
Prof. Dr. Melek Güneş YAVUZER (Başkan)	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	Var ☐ Yok ☒	Evet ☒ Hayır ☐	
Prof. Dr. Burcu IRMAK YAZICIOĞLU	Moleküler Biyoloji ve Genetik	Haliç Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi	Var ☐ Yok ☒	Evet ☒ Hayır ☐	
Doç. Dr. Hatice İlhan Odabaş	Spor Yöneticiliği	Haliç Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu	Var ☐ Yok ☒	Evet ☒ Hayır ☐	
Dr.Öğr.Üy. Nevra Alkanlı	Biyofizik	Haliç Üniversitesi Tıp Fakültesi	Var ☐ Yok ☒	Evet ☒ Hayır ☐	
Dr.Öğr.Üy. Burcu Türk	Psikoloji	Haliç Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi	Var ☐ Yok ☒	Evet ☒ Hayır ☐	
Dr.Öğr.Üy. Gülcan Kendirkıran	Hemşirelik	Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	Var ☐ Yok ☒	Evet ☐ Hayır ☒	
Dr.Öğr.Üy. Seda Saka	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	Var ☐ Yok ☒	Evet ☒ Hayır ☐	
Dr.Öğr.Üy. Çiğdem Yıldırım Maviş	Gıda Mühendisliği	Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	Var ☐ Yok ☒	Evet ☐ Hayır ☒	
Dr.Öğr.Üy. Maral Törenli Çakıroğlu	Hukuk	Haliç Üniversitesi İşletme Fakültesi	Var ☐ Yok ☒	Evet ☒ Hayır ☐	
ETKU:10					

EK- 7: Kurum İzin Yazısı



DR. ATASOY
Prof. Dr. Mehmet Mahir Atasoy

08.01.2023

Dr. Atasoy kliniğinde görev yapmakta olan Diyetisyen Büşra Toyga tarafından yürütülecek "İnsülin Direnci Olan Kişilerde Aralıklı Oruç ve Eliminasyon Diyetinin Bazı Kan Parametreleri Üzerindeki Etkisinin Araştırılması" konulu çalışmanın kliniğimizde yapılmasında herhangi bir sakınca bulunmamakta olup, tarafımca uygundur.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Mahir Atasoy

Prof. Dr. Mehmet Mahir Atasoy
Radyoloji Uzmanı
Dip. Tescil No: 113170

ÖZGEÇMİŞ

1. Adı Soyadı: Büşra TOYGA

2. Unvanı: Diyetisyen

4. Öğrenim Durumu: Lisans

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	Beslenme ve Diyetetik	Sağlık Bilimleri Fakültesi	2016 - 2019
Y. Lisans	Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı (Tezli)	Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2021 - halen