

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**İNSÜLİN DİRENCİ TANISI OLAN VE DİYETİSYENE
BAŞVURAN BİREYLERİN VÜCUT AĞIRLIK KAYBI
DURUMLARININ İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Naz KAYNAK

Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı
Beslenme ve Diyetetik Programı

ŞUBAT, 2023

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**İNSÜLİN DİRENCİ TANISI OLAN VE DİYETİSYENE
BAŞVURAN BİREYLERİN VÜCUT AĞIRLIK KAYBI
DURUMLARININ İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Naz KAYNAK
(Y2016.050018)

Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı
Beslenme ve Diyetetik Programı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehmet AKMAN

ŞUBAT 2023

ONAY FORMU



ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans tezi olarak sunmuş olduğum " İnsülin Direnci Tanısı Olan Ve Diyetisyene Başvuran Bireylerin Vücut Ağırlık Kaybı Durumlarının İncelenmesi " isimli çalışmanın, proje aşamasından sonuçlanma aşamasına kadar olan bütün süreçlerinde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir eylemde bulunmadan yazdığımı ve yararlanmış olduğum çalışmaların Kaynakça'da gösterilenlerden ibaret olduğunu ve atıf yaparak yararlandığımı belirtir ve onurumla beyan ederim.
(04/01/2023)

Naz KAYNAK

ÖNSÖZ

Çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde her zaman destek olan, değerli bilgi ve tecrübeleri ile yol gösteren danışmanım Doç. Dr. Mehmet AKMAN'a,
Çalışma süresince her daim fikir alışverişinde bulunduğum, bana hep destek olan Dr.Öğr. Üyesi Dr. Esin KAVURAN arkadaşşıma,
Beni hayatta hep iyiye ve doğruya yönlendiren, eğitim hayatım boyunca, ilgi, sevgi, sabır ve desteklerini esirgemeyen canım aileme sonsuz teşekkürler...

Şubat, 2023

Naz KAYNAK

İNSÜLİN DİRENCİ TANISI OLAN VE DİYETİSYENE BAŞVURAN BİREYLERİN VÜCUT AĞIRLIK KAYBI DURUMLARININ İNCELENMESİ

ÖZET

İnsülin direncine sahip kişilerin her geçen gün sayısı artmaktadır ve birçok kronik hastalığın etiyolojisinde yer alır. İnsülin direnci erken teşhisi farklı kronik hastalıkların önlenmesinde rol oynar. İnsülin direnci iştah metabolizmasıyla ilişkilidir. İnsülin direncine sahip kişilerin genellikle şikâyeti doyma hissinin oluşmaması, çabuk açlık hissetme ve iştah kontrolünde zorluk, aşırı tatlı/hamurlu ve yağlı ürünlere karşı isteklerinin daha fazla olduğu saptanmıştır.

Çalışmaya insülin direnci olan, gönüllü ve dışlama kriterlerine dahil olmayan 125 kadın (%58,7) ve 88 erkek (%41,3) olmak üzere toplamda 213 bireye anket formu uygulanmıştır. Anket verileri, araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak elde edilmiştir. Anket formu; genel bilgiler, sağlık bilgileri, beslenme durumu bilgileri ve insülin direnci tanısı ve bilgileri bilgileri olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır. Verinin istatistiksel analizi SPSS 25 istatistik paket programında yapılmıştır. Katılımcıların “Kilo (kg)” ortalamalarının $87,98 \pm 15,83$ kg, “Boy (cm)” ortalamalarının $166,48 \pm 7,96$ cm, “BKİ (kg/m^2)” ortalamalarının $31,66 \pm 4,33$ kg/m^2 , “Yağ Ağırlığı (kg)” ortalamalarının $35,32 \pm 10,51$ kg, “Kas Ağırlığı (kg)” ortalamalarının $29,39 \pm 6,37$ kg ve “Su Ağırlığı (kg)” ortalamalarının $38,20 \pm 8,48$ kg olduğu bulunmuştur. İnsülin direnci tanısı olan bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kütle indeksi, yağ ağırlığı, kas ağırlığı, su ağırlığı ile diyetisyende 1 ayda verilen vücut ağırlık kaybı ortalamaları arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p < 0,05$). Başka bir ifade ile insülin direnci tanısı olan bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kütle indeksi, yağ ağırlığı, kas ağırlığı, su ağırlığı arttıkça diyetisyende 1 ayda vücut ağırlık kaybı da artmaktadır. Bunun yanı sıra insülin direnci tanısı olan bireylerin HOMA-IR değeri ile diyetisyende 1 ayda vücut ağırlık kaybı ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki vardır.

($p<0,05$). Başka bir ifade ile insülin direnci tanısı olan bireylerin HOMA-IR değeri arttıkça diyetisyende 1 ayda verilen vücut ağırlık kaybı da azalmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnsülin Direnci, Vücut Ağırlık Kaybı, Diyet



INVESTIGATION OF BODY WEIGHT LOSS STATUS OF INDIVIDUALS WITH INSULIN RESISTANCE DIAGNOSIS AND REFERRING TO A DIETITIAN

ABSTRACT

The number of people with insulin resistance is increasing day by day and is involved in the etiology of many chronic diseases. Early diagnosis of insulin resistance plays a role in the prevention of different chronic diseases. Insulin resistance is associated with appetite metabolism. It has been determined that people with insulin resistance generally complain of not feeling full, feeling hungry quickly and having difficulty in appetite control, and cravings for excessively sweet/pastry and fatty products.

A questionnaire form was applied to a total of 213 individuals, 125 women (58.7%) and 88 men (41.3%) with insulin resistance, who were volunteers and were not included in the exclusion criteria. Survey data were obtained by the researcher using face-to-face interview technique. Survey form; It consists of four sections: general information, health information, nutritional status information, and insulin resistance diagnosis and information. Statistical analysis of the data was made in SPSS 25 statistical package program. The participants' average "Weight (kg)" was 87.98 ± 15.83 kg, "Height (cm)" average was 166.48 ± 7.96 cm, "BMI (kg/m²)" average was 31.66 ± 4.33 kg /m² , "Fat Weight (kg)" averages 35.32 ± 10.51 kg, "Muscle Weight (kg)" averages 29.39 ± 6.37 kg and "Water Weight (kg)" averages 38.20 ± 8 It was found to be .48 kg. There is a positive and statistically significant relationship between body weight, height, body mass index, fat weight, muscle weight, water weight and the average weight lost in 1 month by the dietitian of individuals with a diagnosis of insulin resistance ($p < 0, 05$). In other words, as the body weight, height, body mass index, fat weight, muscle weight and water weight of individuals with a diagnosis of insulin resistance increase, the weight lost by the dietitian in 1 month also increases. In addition, there is a significant relationship between the HOMA-IR value of

individuals with a diagnosis of insulin resistance and the average weight lost in 1 month by a dietitian ($p<0.05$). In other words, as the HOMA-IR value of individuals with a diagnosis of insulin resistance increases, the average weight lost in 1 month by the dietitian also decreases.

Keywords: Insulin Resistance, Body Weight Loss, Diet



İÇİNDEKİLER

ONUR SÖZÜ	ii
ÖNSÖZ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	x
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xi
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
A. İnsülin Tanımı.....	3
B. İnsülin Reseptörü	4
C. İnsülin Direnci Tanımı.....	4
D. İnsülin Direnci Nedenleri.....	5
E. İnsülin Direncinin Hastalıklar	6
1. İnsülin Direncinin ve Obeziteyle İlişkisi	6
2. İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom.....	10
3. İnsülin Direnci ve Diyabet.....	13
a) Tip 1 diyabet	14
b) Tip 2 diyabet	15
4. İnsülin Direnci ve Kardiyovasküler Hastalıklar	16
5. İnsülin Direnci ve Polikistik Over Sendromu.....	16
6. İnsülin Direnci ve Karaciğer Hastalıkları	17
7. İnsülin Direnci ve Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu	18
8. İnsülin Dirincinin Etken Olabildiği Bazı Semptomlar veya Hastalıklar .	19
a) İnsülin direnci endotele etkisi ve hipertansiyon	19
b) İnsülin direnci ve oksidatif stres	19
c) İnsülin direnci ve hiperkoagulabilite.....	19
d) İnsülin direnci; nörodejeneratif ve enfeksiyöz hastalıklar	19
e) İnsülin direnci ve kanser	19
f) İnsülin direnci ve kandaki c-peptid düzeyindeki değişiklikler	20

F. İnsülin Direnci Tanı ve Tedavisi	20
G. İnsülin Direnci ve Beslenme.....	21
1. Enerji.....	22
2. Karbonhidratlar	23
3. Protein.....	25
4. Yağlar.....	26
a) Serbest yağ asitleri ve insülin direnci.....	28
b) Serbest yağ asitlerinin neden olduğu insülin direncinden etkilenen doku ve organlar	29
5. Posa.....	34
6. Vitamin ve Mineraller.....	35
H. İnsülin Direnci ve Fiziksel Aktivite.....	36
III. GEREÇ VE YÖNTEM	37
A. Araştırmanın Amacı ve Tipi	37
B. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	37
C. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	37
D. Araştırmadaki Veri Toplama Araçları	38
1. Anket formu	38
2. Antropometrik ölçümler.....	38
E. Araştırma Verilerinin İstatiksel Analizi	39
F. Araştırmanın Sınırlılıkları	39
G. Araştırmanın Etik Kuralları	40
IV. BULGULAR	41
V. TARTIŞMA	49
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER	53
VII. KAYNAKÇA	56
EKLER.....	65
ÖZGEÇMİŞ	70

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 1 Kadınlar ve Erkeklerin Vücut Kütle İndeksi Dağılımı, 2008- 2019	8
Çizelge 2. Beden Kütle İndeksi Değerlendirme.....	9
Çizelge 3 İnsülin Direnciyle Kardiyovasküler Hastalıklar ve Bazı Riskler Arasında Bağlantılar	12
Çizelge 4. Beden Kütle İndeksinin Değerlendirilmesi.....	39
Çizelge 5. Araştırmaya Katılan Bireylerin Demografik Bilgileri	41
Çizelge 6. Araştırmaya Katılan Bireylerin Yaş ve Antropometrik Ölçümlerine Göre Dağılımı	41
Çizelge 7. Araştırmaya Katılan Bireylerin Sağlık Bilgileri	42
Çizelge 8. Araştırmaya Katılan Bireylerin Beslenme Durumu Bilgileri	43
Çizelge 9. Araştırmaya Katılan Bireylerin İnsülin Direnci Tanısı ve Bilgileri.....	44
Çizelge 10. Diyetisyende 1 Ayda Verilen Vücut Ağırlık Kaybıyla İlgili Tanımlayıcı İstatistikler.....	45
Çizelge 11. Araştırmaya Katılan Bireylerin Diyetisyenle Aylık Vücut Ağırlık Kaybı Karşılaştırılması	45
Çizelge 12. Araştırmaya Katılan Bireylerin Antropometrik Ölçümler ile Diyetisyende 1 Ayda Verilen Vücut Ağırlık Ortalaması Arasındaki İlişki	48

KISALTMALAR LİSTESİ

12-HETE	: 12-Hidroksi Eikosa Tetra Enoik Asit
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
DHA	: Dokosaheksaenoik Asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EPA	: Eikosapentaenoik Asit
GI	: Gastrointestinal Sistem
HDL-K	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol
HOMA – IR	: Homeostatic Model Assessment
HPA	: Hipotalamikpitüiter-Adrenal
IGF-1	: Growth Faktör-1 Reseptörü
IRAS	: İnsülin Direnci Ateroskleroz Çalışması
JNK	: C-Jun N-Terminal Kinazın
MAFLD	: Yağlı Karaciğer Hastalığı
NAFLD	: Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
NASH	: Non-Alkolik Steatotik Hepatite
OGTT	: Oral Glikoz Tolerans Testi
OSAS	: Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu
PCOS	: Polikistik Over Sendromu
SHBG	: Serum Seks Hormonunu Bağlayan Globülin

TBSA : Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması

TURDEP : Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi

VLDL : Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein



I. GİRİŞ

İnsülin direnci günümüzde önemli bir sağlık soruna haline gelmiştir. Bilim insanları insülin direncinin araştırma nedenleri birçok hastalığın olma riskini arttırmasıdır. Normal konsantrasyonda insüline karşı azalmış yanıt insülin direncini tanımlamaktadır (Bulut, 2015).

İnsülin direnci, obezite, tip 2 diyabet, polikistik over sendromu, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmektedir. Karışık bir patogeneze sahip insülin direnci net olarak aydınlatılmamış ve araştırmalara devam edilmektedir (Savaş & Gültekin, 2017).

Obeziteyle insülin direncinin çok güçlü bir ilişkisi olduğu düşünülmekte ve insülin direnci için en sık sebep obezite olduğu gözlenmektedir. 2019 yılında Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) verilerinde 19 ve 64 yaş aralığında kadınlar %28,5'i fazla kilolu, %33,1'i obez ve %3,0'ı morbid obez olduğu görülmüş; bu yaş aralığında erkeklerde %42,0'ı fazla kilolu, %23,8', obez ve %1,3'ü morbid obez olduğu saptanmıştır (TBSA, 2019). Çalışmalarda obezite ile bağlantılı olarak dolaşımında fazla yağ asiti bulunma durumu insülin direncine sebep olabileceğini öne sürmektedir. Bu durum aynı anda adipositin işlevlerinin bozukluğunda adipokinlerin sekresyonu etkilenebilmekte ve bunun sonucunda insülin direnci gelişebilir (Oral ve ark., 2002).

Klinik uygulamalarda, insülin direncinin tedavisinin çoğunlukla vücut ağırlığının düşürülmesi ve hareket düzeyinin artırılması davranış değişikliklerinin yapılması önemlidir (Spiller & Blüher, 2018).

İnsüline olan direnç çok miktarda olan yağ dokusuyla ve abdominal obezite ile artmakta ve bu nedenle insülin direnci ağırlık kaybında düşmektedir. İnsülin direncine sahip kişilerde kolay ağırlık artışı ve zor ağırlık kaybı olabilir. Doyma hissinin oluşmaması, çabuk açlık hissetme ve iştah kontrolünde zorluk, halsizlik, yorgunluk ve tatlı yeme isteği bu bireylerde sık görülmektedir. İnsülin direnci temel tedavisinin yöntemi olan diyet planına uyum sağlamayı zorlu hale getirebilmektedir (Bulut, 2015).

İnsülin direnci tedavisinde dengeli beslenme modeli ve vücut ağırlık kaybı sağlanırken bu durumun hasta tarafından yaşam tarzı değişikliği olmalı ve kısa bir süre uygulamamalıdır. Genellikle gözlenen durum bireyin bir kere beslenme planına uyamadığı için utanç yaşama, motivasyon düşüşü ve plandan vazgeçmesidir. Bundan kaynaklı hastanın sağlıklı yaşam tarzı ile cesaretlendirilmeli ve bu süreçte sık sık takip edilmelidir (Savaş & Gültekin, 2017).

Beslenme tedavisinin amaçları istenilen metabolik kontrol sağlanması, vücut için yeterli olan ve dengeli bir beslenme alışkanlık kazandırılması, hedeflenecek vücut ağırlığına ulaşılması, yaşam kalitesinin artırılması, insülin direncinin ileride olabilecek komplikasyonlarından korunulması ve bunların meydana gelmesinin riskini azaltmaktır (Sievenpiper ve ark., 2002).

Obez kişilerin vücut ağırlık kayıpları %5 ile %10 arasında olduğunda diyabete yakalanma riskinin düştüğü ve kan glukoz düzeyi ve insülin değerinde düşüş olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Prediyabet tanı alan kişilerin vücut ağırlığının %10 azalması diyabet için olan riski düşürür (Özenoğlu & Koç, 2009).

Bu çalışmanın amacı vücut ağırlık kaybı için diyetisyene başvuran insülin direnci olan bireylerin vücut ağırlık kaybı durumlarını belirlemek amacıyla planlanmıştır. Kişilerin vücut ağırlık kayıpları insülin direncinin kırılması ve insülin direncinin beraberinde getirdiği hastalıkların risklerinin düşmesini desteklemektedir. Yaşam tarzının değişmesini ve obezite ile insülin direnci tedavisinin de gerçekleştirilmesini amaçlamaktadır.

II. GENEL BİLGİLER

A. İnsülin Tanımı

Hücre sel glüköz alınmasını kolaylaştırmakta olan insülin bunun yanı sıra karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarını sistemlemekte ve mitojenik etkisiyle hücrelerin bölünme ve büyümesi amacıyla uyarıda bulunan kan glüköz düzeyinin normal olmasını sağlayan, pankreas tarafından Langerhans adacıklarının beta hücrelerinden üretilmekte polipeptit yapısında olan hormondur. A ve B zincirlerinden olan, disülfid köprüsüyle bağlamakta, 5802 moleküler ağırlığında olan ve 51 amino asit içermekte olan bir di-peptittir. A ve B zinciri sırasıyla 21 ve 30 amino asitten oluşmaktadır (Wilcox, 2005).

İnsülin, hücre sel enerji ihtiyacı ve makro besin dengelenmesine yardımcı, beslenmede anabolik süreçlerini yönlendirmek olan temel bir hormondur. Bu hormon glüközün, enerji olarak kullanılmasını sağlamakta ve kandan hücre içine geçişine yardım eder. İnsülin enerji elde etmek için sadece karbonhidrattan yararlanmaz, protein ve yağlardan da enerji elde ederek metabolizmanın değişmeyen işlerini yürütmesini sağlayan çok önemli bir hormondur. Karaciğerde glikojenolize ve glukoneogeneze engel olarak glikojen depolanmasını sağlar. Yağ ve kas dokularında glüközün tutulması, depo edilmesi ve kullanımını uyarmaktadır. İnsülinin protein veya lipid metabolizması içinde önemi fazladır (Özer, 2015).

İnsülinin sentezlenmesini ve salınımının başlamasını sağlayan en önemli uyarıcı glüközdür. İnsülin sekresyonunu başlatan intestinal hormonlar, sulfonilüre grubu bazı ajanlar ve lösin, arjinin gibi bazı amino asitlerdir; ama insülinin sentezlenmesi üzerinde etkisi olmaz. İnsülin anabolik hormondur ve temel olarak etkileri; iskelet, karaciğer kaslarında glikojen oluşması, glüköz ve amino asitlerin transmembrana erişmesi, nükleik asit ve protein sentezlenmesi, glüközün trigliseritlere dönüşmesidir. İnsülinin metabolizmadaki en önemli görevi vücut ağırlığının 2/3'ünü oluşturan, yağ

ve çizgili kas hücreleri, kalp kası, fibroblast içine GLUT4 üzerinden glikoz taşınmasını yapmak ve taşıma hızını yükseltmektir (Savaş & Gültekin, 2017).

B. İnsülin Reseptörü

İnsülin hücre membranının üzerindeki reseptöre bağlanmasıyla insülinin etkisi başlar. İnsülin reseptörü insan vücudunda farklı birçok hücrede bulunmaktadır. Karaciğer hücreleri, kas hücreleri ve insüline yağ hücreleri biyolojik cevap vermesi bununla insülinin dokularda bulunan reseptörüne bağlanmasıyla oluşmaktadır (Özer, 2015).

İnsülin reseptörleri insülini bağlarken hızlı, yüksek özgüllükle ve pikomolar seviyede bile seçebilecek çekimle gerçekleştirir. İnsülin reseptörü yalnız bir gen sayesinde kodlanmış ve iki tane protein subunit içerdiği membran glikoproteini olmakta ve büyüme faktörü reseptör aile üyesi olarak adlandırılmaktadır (David ve ark., 2009).

C. İnsülin Direnci Tanımı

İnsülin direnci, endojen veya eksojen insüline karşı bozulan biyolojik cevaptır. İnsülin etkili olması amacıyla kanda normal seviyeden daha fazla seviyelerde bulunmalıdır. İnsüline karşı biyolojik cevap vererek, insülinin metabolik tesiriyle birlikte, mitojenik etkisini de kapsamaktadır. İnsüline verilen biyolojik cevaplar, insülin konsantrasyonu, dolaşımda kaldığı süre ve salınım hızına bağlı farklılık göstermektedir (Altındal, 2006).

İnsülin direnci etiyolojisinde çevresel ve genetik faktörler vardır. Sigara kullanımı, yaşlanma, yeterli olmayan fiziksel aktivite, tiyazid grubu diüretikler, beta adrenerjik antagonistleri, glukokortikoid ve benzeri ilaç kullanımı insülin direncinde payı olan çevresel faktörler görülmektedir (Savaş & Gültekin, 2017).

Pankreastaki beta hücreleri tarafından salgılanmakta olan insülin, kan glikoz konsantrasyonunda olan hızlı bir yükselmeye yanıt oluşturarak iki aşamalıdır. Birinci faz, insülin salgılanırken kısa süreli yükselmesi ve bunu glikoz miktarı fazla olduğu müddetçe devam eden ama biraz daha ağır gelişen ikinci faz izlemekte; diğer bir yandan, plazma glikoz düzeyindeki azcık yükselme birinci faz olmadan giderek daha çok bir salgılanma olmasına neden olmaktadır (Bulut, 2015).

İnsülin karaciğer içerisinde glukoneogenezi ve bir de glikojenolizi yok etmekte ve bu durumda hepatik glukoz üretilmesini baskılamaktadır. İnsülin direnci hepatik glikoz supresyonunun bozulup mekanizma insülinin karaciğer, kas ve yağ dokusundaki tesirine karşı direnç oluşmasıdır. İnsülin direnci kanda glikoz miktarının artışıyla insülinin salgılama mekanizmasını uyarmakta, bu durumda hiperglisemi ve de hiperinsülinemiye sebep olmaktadır (Özçam, 2009).

İnsülin etkilerini insülin reseptörüyle göstermektedir. İnsüline benzer growth faktör-1 (IGF-1) reseptörü üstünden hareket etmekte ve hedef hücrelerinde postreseptör signal yollarıyla insülin farklı metabolik etkileri göstermektedir. İnsülin direnci sürecinde insülin sekresyonu fazla olması glukoz ve lipid homeostazisi için gerekmektedir. İnsülinin birincil amacı yağ dokusu, iskelet ve kalp kasıdır. Gözlemlenen araştırmalarda iskelet kası postprandiyal dönem içinde glukozun alımı %75'inden yükümlü olduğu saptanmıştır (Govindarajan ve ark., 2006).

D. İnsülin Direnci Nedenleri

İnsülin direncinin nedeni genellikle 3 tipte kategorilere ayrılmaktadır. Bunlar: edinilmiş, kalıtsal ve karışık tiptir. İnsülin direnci olan bireylerin çoğunluğu edinilmiş tip kısmına girmektedir.

Edilmiş tip insülin direncine neden olan maddeler; aşırı işlevsiz yağ dokusu, fiziksel aktivitenin çok az olması, beslenme düzeninin kötü olması, yaşlılık, yüksek miktarlarda sodyum alım, glikoz toksisite durumu, dolaşımda çok fazla serbest yağ asitleri olmasından sebep lipotoksiste, içeriğinde glukokortikoidler, anti adrenerjik, proteaz inhibitör, atipik antipsikotik ve benzer ekzojen insülin bulunan bazı ilaçlardır.

İnsülin direnci ile ilişkisi bulunan farklı genetik sendrom bulunmakta ve bu; miyotonik distrofii, lipodistrofi, Alstom, Rabson-Mendenhall ve Werner sendrom, ataksi telanjiektazi, ve polikistik over sendromu ilişkilidir (Freeman ve Pennigs, 2022).

Martins ve arkadaşları insülin direncinin iki şekilde sınıflandırılabilirliğini öne sürmüştür. Bunlar; tip- A ve B insülin direncidir (Martins ve ark., 2020).

Tip-A olan insülin direncinde: Anti-insülin antikoru eksikliğinde çok yoğun insülin direnciyle (normal olmayan glikoz homeostası, yumurtalık virializasyon ve akantoz nigrikans) karakterize ve genel olarak orta yaş aralığından önce

görülmektedir. Tip-A insülin direnci sendromunda, sinyal sisteminde ve insülinin reseptöründe genetik defekt ile uyarılır.

Tip -B insülin direncinde: Normal olmayan glikoz homeostaz, yumurtalık hiperandrojenizm ve akantozis nigrikansiyle cevaplanan anti insülin antikorları gelişmesiyle sınıflandırılır ve genellikle orta yaş grubunda görülür. İnsülin reseptörü antigonize eden immünoglobulin G poliklonal antikorları sebep olan, prevalansı öğrenilmeyen, sık görülmeyen otoimmün bozukluk olmaktadır (Martins ve ark., 2020).

Etiyolojisi farklı olan insülin direnci farklı sistemle kategorize edilmektedir. Bunlar insülin reseptörlerindeki işlevin bozuk olduğu bölgeye göre sınıflandırılır. Bunlar; pre-reseptör, reseptör ve post-reseptör düzeyde insülin direnci olarak ayrılmaktadır. Post-reseptör seviyesindeki defektlerin insülin direncinin oluşmasında en temel sebeptir (Szosland ve Lewinski, 2018).

İnsülin reseptöründen dolayı meydana gelen insülin direnci az görülmekte ve insülin direncine çoğunlukla post-reseptör düzeyindeki defektler neden olur. Bu durumda insülin etkisindeki bozukluklarla ilişkili olarak oluşmaktadır. İnsülin reseptörlerinin çalışmalarında bozukluk olmasından kaynaklı insülin direncinin sebep olduğu bazı sorunlar oluşur. Bunlar ise Tip 2 diyabeti, obeziteyi, karaciğer sirozu, diyabetik ketoasidozu, üremi, akromegaliyi, viral enfeksiyonlar ve glukokortikoid artışıdır. İnsülin direnci Tip 2 diyabet, obezite, hipertansiyon ve dislipidemiden oluşmuş hastalıktır. Tip 2 diyabet ve insülin direncinin çok yakın bir ilişkisi vardır.

Diyabeti olmayan kişilerde, ileriki dönemlerde gözlenebilecek Tip 2 diyabeti önceden varsayım yapılmasında insülin direnci anahtar rol oynamaktadır. Glikoz miktarını normal seviyede tutma amacıyla beta hücreleri fazla miktarlarda insülinin salınmasını sağlar. Fakat bir süre sonra beta hücreleri bu durum karşısında yeterli salınım yapamamakta ve diyabetin gelişmesi sonuçlanır (Murat, 2004).

E. İnsülin Direncinin Hastalıklar

1. İnsülin Direncinin ve Obeziteyle İlişkisi

Obezite, insan sağlığını bozabilen anormal miktarda vücutta yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Besin kaynaklarının her zaman bulunamadığı dönemlerde, yaşamı sürdürmek amacıyla hemen kullanmak için ihtiyaçtan daha çok enerji depolanması

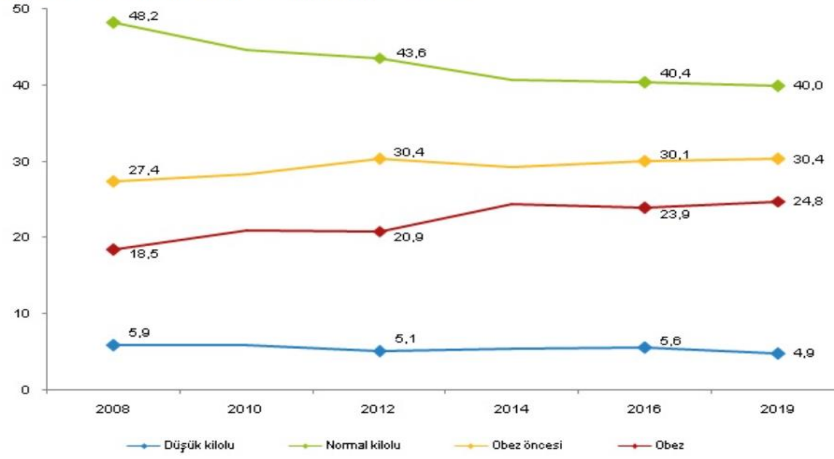
gerekir. İnsan vücudunda büyük yağ dokularının deposunda bulunmakta olan yağ hücresi artan enerji trigliserid olarak depolama ve gerektiği zaman hormonal ve nöral uyarılarıyla depoladığı enerjiyi başka bölgeler için kullanmak üzere serbest yağ asitleri olarak serbest bırakmaya adapte olurlar (Karadoğan, 2016).

Endokrin ve nöral sistemler tarafından yönetilmekte olan yağ depo ve kullanılma sistemi uzun süreli açlıklara dayanmaya yardımcı olur. Fakat çok fazla beslenme ve monoton yaşam tarzıyla, bu sistemi genetik faktörlerde etkileyerek yağ enerji depolarının artmasına neden olur ve durumda sağlığın olumsuz etkilenmesine sebep olur. Obezite, yağ dokusunun anormal miktarlarda olma durumudur. Çoğunlukla obezite vücut ağırlığının artması ile eşdeğer görülse bile bu durum yanıltır. Çünkü yağ deposu dolu olmadığı halde standart vücut ağırlığının üzerinde kaslı kişiler görülebilir. Obezite görülme oranı her geçen gün artmakta ve kadınlar, çocuklar ve yoksul kesimlerde obezite görülme sıklığı dikkat çeker. Tıbbi olarak obezite prevelansı risklidir (Haffner & Taegmeyer, 2005).

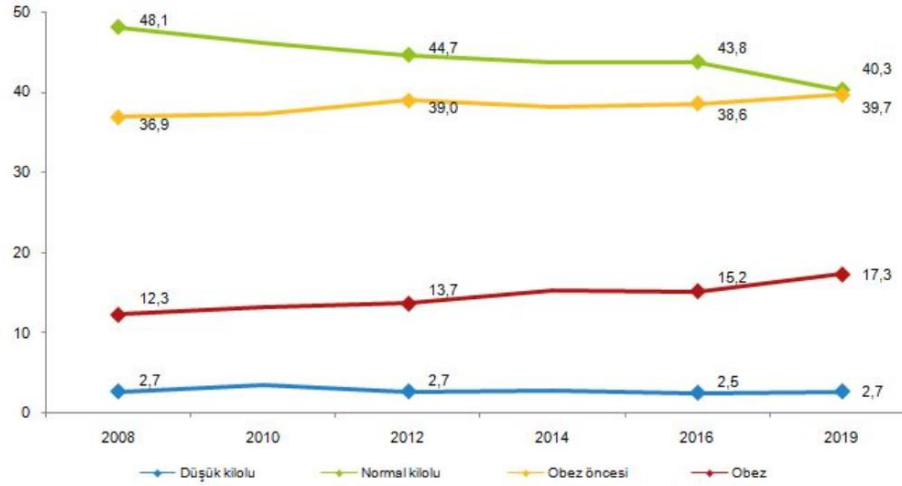
İki yüz ülkeyi kapsamakta olan bir raporda, 1975 ile 2014 seneleri arası yaş gruplarına göre şema edilen obezite prevalansında erkekler %3,2'iken %10,8'e ve kadınlar %6,4'iken %14,9 artmıştır (Collaboration, 2016).

Türkiye İstatistik Kurumunun 4 Haziran 2020 'de yayınladığı boy ve kilo sonuçları kullanılıp hesaplanan vücut kütle indeksi incelenerek; 15 yaşında ve üstünde obezitesi olan kişilerin oranı 2016 'da %19,6'dır. 2019 yılındaysa %21,1 olmuştur. Cinsiyet ayrımı yapıldığıdaysa; 2008 yılında kadınların %18,5'u obezken 2019 senesinde kadınların %24,8'inin obez olduğu gözlenmiştir. Normal vücut ağırlık oranına bakıldığında ise 2008 yılın %48,2 iken 2019'da %40 olmuştur. Erkeklerin obezite oranı ise 2008'de %12,3'ten 2019 da %17,3 'e yükselmiştir. Normal kilolu olan kişilere bakıldığında 2008 yılında %48,1'ken 2019'da bu oran %40,3'e düşmüştür.

Kadınların vücut kitle indeksi dağılımı (%), 2008-2019



Erkeklerin vücut kitle indeksi dağılımı (%), 2008-2019



Çizelge 1 Kadınlar ve Erkeklerin Vücut Kütle İndeksi Dağılımı, 2008- 2019

2019 yılında Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) verilerinde 19 ve 64 yaş aralığında kadınlar %28,5'i fazla kilolu, %33,1'i obez ve %3,0'ı morbid obez olduğu görülmüş; bu yaş aralığında erkeklerde %42,0'ı fazla kilolu, %23,8', obez ve %1,3'ü morbid obez olduğu saptanmıştır (TBSA, 2019).

Dünya'da ve Türkiye'de her geçen gün obezite artış göstermekte ve birçok metabolik hastalık ile ilişkilidir. Obezite hipertansiyon, dislipidemi, normal olmayan glikoz toleransı, kalp hastalıklarıyla, osteoartrit ve uyku apne sendromu riskiyle ilişkilendirilir (Stein ve Colditz, 2004). Obezite, vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi ve depolanması ile tanımlanır ve bunun beraberinde vücut yağ miktarlarını doğru bir şekilde tahmin etmekse zorludur (Westphal, 2008). Bunlarda bazı sınırlamalar olmasına karşın, beden kütle indeksi (BKİ), obezite tanımlarken ve obeziteyle ilişkili morbidite ve mortalite için fazla risk grubunda olan kişileri belirleme

de geçerli ölçüm olarak kabul edilir. Beden kütle indeksi 30 ($BKİ \geq 30$ 34,9 kg/m²) olan kişiler obez olarak tanımlanır (WHO, 2022). Beden kütle indeksini hesaplarken bu formül kullanılır:

$$\text{Beden Kütle İndeksi} = \text{vücut ağırlığı (kg)} / \text{boy (m)} \times \text{boy (m)}$$

Çizelge 2. Beden Kütle İndeksi Değerlendirme

Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	Değerlendirme
18,5'un altı	Düşük kilolu (zayıf)
18,5-24,9	İdeal
25-29,9	Obezite öncesi (hafif şişman)
30-34,9	I derece obezite
35-39,9	II derece obezite
40 ve üstü	III derece obezite ,(morbid obez)

Obez kişilerin, normal beden kütle indeksi aralığına sahip olan kişilerden daha fazla vücut yağ kütleleri bulunmaktadır. Bu duruma bağlı dolaşımında daha fazla miktarlarda serbest yağ asiti bulunur. Çalışmalarda obezite ile bağlantılı olarak dolaşımında fazla yağ asitli bulunma durumu insülin direncine sebep olabileceğini öne sürmektedir. Bu durum aynı anda adipositin işlevlerinin bozukluğunda adipokinlerin sekresyonu etkilenebilmekte ve bunun sonucunda insülin direnci gelişebilir (Oral ve ark., 2002).

Obezite insülin direnci için en çok rastlanan sebeptir. Diyabetin gelişmesinden önce, obezite ile insülin direnci arasında ilişki görülebilmektedir. Beta hücre fonksiyonu bozulmamış obezlerde insülin direnci kompanse edilmesi için insülin sekresyonu artar. Obezler normal kişiler ile kıyaslandığında insülin sekresyonu üç kat kadar artabilir. Fazla olan insülin seviyeleri hormon etkisinde olan azalmayla bir süre kompanse edilebilir. Bununla glikoz konsantrasyonu normal kişilerle obezler karşılaştırılırsa aynı dar aralıkta tutulabilmektedir. Yani obez kişilerde diyabetin gelişmesi insülin direncinin gelişmesinden on sene ya da daha uzun bir zaman sonra gerçekleşebilmektedir (Haffner & Taegmeyer, 2005).

Yapılmış çalışmalarda, periferik yağ dağılımı olan kişilerin, yağları ağırlıklı olarak abdominal bölgesinde olan kişilerle kıyaslandığında insüline daha fazla duyarlı oldukları bulunmuştur. Bu sebeple, klinik obez olmayanlarda, vücut yağlarının fazla

bir bölümü abdominal bölgesinde bulunma insülin direnci ve metabolik işlev bozukluk riskiyle ilişkili olabilir. Yani obezite durumundan bağımsız, vücuttaki yağların dağılımı insülin direnç riskinin gelişmesiyle ilişkilendirilir (Aydın, 2018)

Yetişkin kişilerde bel çevresi değerlendirilmesinde, erkeklerde bel çevresinin 94 santimetreye eşit ve büyük olması riskli; 102 santimetreye eşit ve büyük olmasıysa yüksek risk grubunda sınıflanmaktadır. Kadınlardaysa bel çevresi ≥ 80 cm sağlık açısından riski, yine bel çevresi ≥ 88 cm yüksek risk olarak değerlendirilmektedir (WHO, 2011).

En büyük endokrin organ adipoz dokudur. Adipoz doku hormonların salgılanmasını uyarmaktadır; bunların bazıları leptin, adiponektin, resistin visfatin ve benzeri hormonlardır. Adipositler, lipidlerin depolanma ve salınmasının yanı sıra, adiposit, hücreiçinde sinyalleşme ve vücut bulunan tüm organların sistemiyle iletişim amacıyla kullanılmakta olan aktif moleküllerin de salgılanmasından sorumludur (Stern ve ark., 2016).

Yağ hücresi lipidlerin depo edilmesi ve düzensizlik olduğu durumlarda, salgılanma işlevinde değişiklikler olur bu da tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, karaciğer hastalıkları ve kanser ve benzeri bazı sistemsel metabolik işlev bozukluğu bunların sonucunda ortaya çıkar. Bu hücresel dengesizlik ve metabolik işlev bozuklukları, fazla enerji alımıyla beraber "metainflamasyon" olarakta bilinmekte olan kronik düşük seviyeli inflamasyona katkı sağlamaktadır. Abdominal bölge de birikmekte visceral adipoz doku, salınan pro- ve anti-inflamatuar faktör aralarında düzensizliğe sebep olurlar. Leptine dahil olarak artmış pro-inflamatuar adipositokin miktarlarındaki fazlalık ve adiponektin gibi anti-inflamatuar adipokinde azalmayla bozulmakta olan bir denge meydana çıkmakta ve bunun sonuçlarında adipoz dokuda farklılıklar meydana gelir ve karaciğer, kas, beyin ve pankreas gibi bazı organlarla iletişimi bozulmaktadır. Bunun sonucundaysa hiperinsülinemi ve insülin direnci gibi metabolik işlev bozukluğu meydana gelir (Emanuela ve ark., 2012; Lee ve Lee, 2014; Romacho ve ark., 2014).

2. İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom

Metabolik sendromun etyopatogenez net bir şekilde açıklanamamış, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklarda riskler oluşturmaktadır. Uzun zamandır biliniyor olmasına karşın tanı kriterinde net bir görüş birliği olmamıştır. Dünya ve ülkemizde

yetişkinlerde metabolik sendromu sıklığı her geçen gün daha fazla görülmekte, morbidite ve mortalite artmasına sebep olmakta, ortalama olarak erişkin toplumunda üçte birine yaklaşık bir oran gözlenerek ve zamanla büyüyerek bir toplumun sağlık sorunu olmaktadır (Savaş & Gültekin, 2017).

Metabolik sendromun temelinde insülin direnci yatmaktadır.

Metabolik sendromun tanı kriterleriyse:

✓ Alttaki maddelerden birini

- Diyabet
- Bozulmuş glikoz intolerans
- İnsülin direnci

ve

✓ Maddelerden en az ikisini

- Hipertansiyon

Sistolik kan basıncı>130 mmHg, diyastolik kan basıncı>85mmHg ya da anti hipertansif ilaç kullanmak

- Dislipidemi

Trigliserid düzey>150mg/dl ya da HDL düzey erkeklerde<40 mg/dl, kadınlarda<50mg/dl

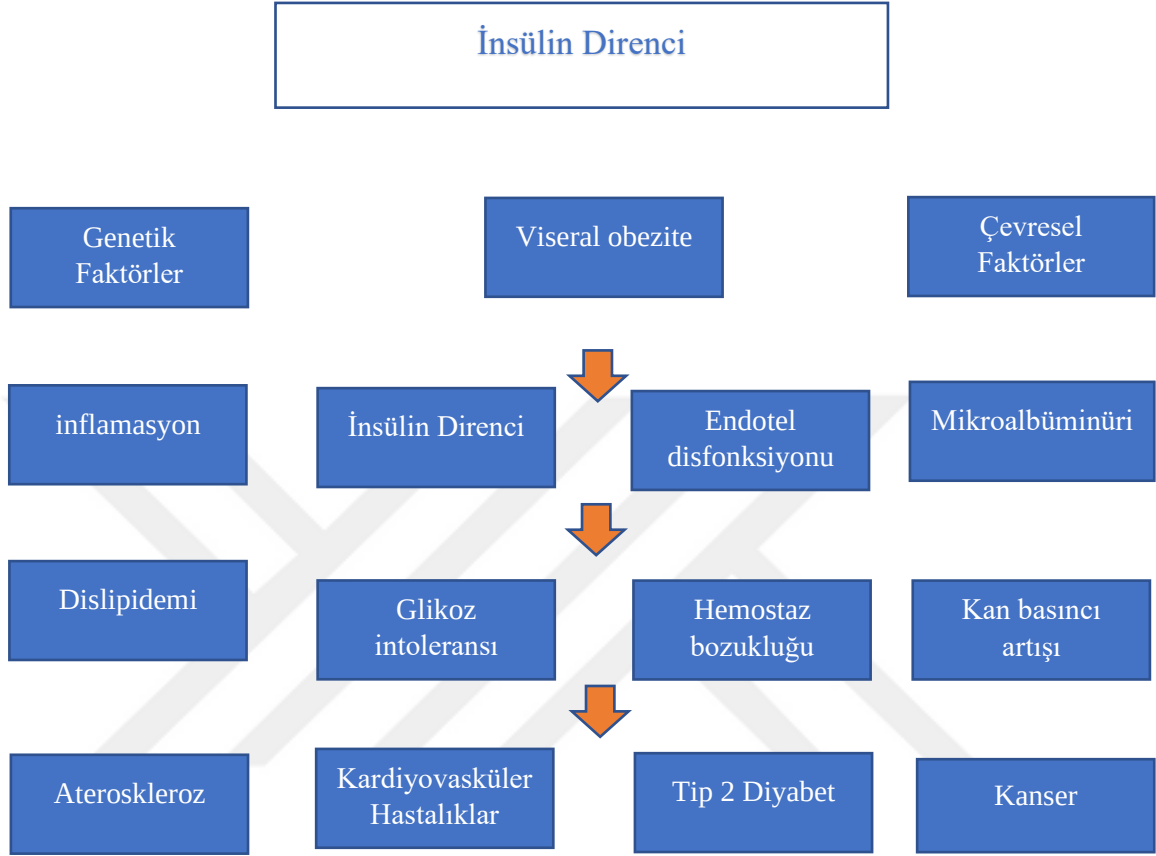
- Abdominal obezite

Vücut kütle indeksi (VKİ)> 30 ya da bel çevresi: erkek için> 94 cm, kadında>80 cm

Bu tanı kriterleri 2009 yılında Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından yayınlanmıştır.

İnsülin direnciyle obezite, tip 2 diyabetin, artan plazma trigliseritleri, azalan plazma HDL kolesterol dolayısıyla artmakta olan kardiyovasküler riskler arasında önemli bir ilişkiyi gözlemlemiştir. Metabolik sendromun ilk belirtildiğinden bu zamana kardiyovasküler risklerin faktörlerine ait deneysel çalışma, klinik çalışma ve epidemiyolojik çalışmada gözlenen bulgularda kesinleşmiştir. Genetik faktör, visseral obezite ve çevresel faktörler görüldüğünde, inflamasyonu, insülin direncini, endotel disfonksiyonunu ve mikroalbuminüriyi ortaya çıkarmaktadır (İslamoğlu ve ark., 2008). Sonuç olarak dislipidemi, glikoz intoleransı, hemostaz bozukluk ve kan basıncının artışıyla meydana çıkar, kardiyovasküler hastalık riski ilk olarak, obez, tip 2 diyabet,

steatohepatitis ve polikistik over sendromu ve benzeri önemli hastalık risk artışı gözlenmektedir. Bu ilişkiler aşağıda çizelge 3'te gösterilmiştir (Savaş & Gültekin, 2017).



Çizelge 3 İnsülin Direnciyle Kardiyovasküler Hastalıklar ve Bazı Riskler Arasında Bağlantılar

Kardiyovasküler hastalığın risk artması bu hastalar da bellidir. İnsülin direnciyle ilişkisi olmakta ve az görülmekte olan klinik sendromlar bulunur. Metabolik sendromda insülin direncinin sonucunda karaciğerde basit yağ birikiminden (hepatosteatoz), transaminaz artışına (steatohepatit) ve siroza kadar ilerleyen bir yol izleyebilir. Hastaların adipoz dokularında salgılanan ve artan; TNF alfa, IL-6, IL-8, leptin, rezistin ve adiponektin düzeyleri görülmektedir.

Tüm obez hastalarda metabolik sendromun varlığı taranmalı, metabolik sendromu olan kadınlarda polikistik over sendromu olup olmadığı değerlendirilmelidir. Metabolik sendromun tedavi edilmesinde öncelikli olarak hedeflenmesi gereken kişinin yaşam tarzını değiştirmesidir. Beslenme bir programı planlanmalı, düzenli olarak fiziksel aktivite yapılmalı ve insülin direnci geriye çekilmesi hedeflenmelidir.

3. İnsülin Direnci ve Diyabet

Diyabet vücudunda insülin yetersizliğine, insülin direnci ya da bu iki olayın etkisi ile kan glikoz miktarındaki artmaya bağlı olarak meydana gelen, akut ve kronik komplikasyona sebep olan sistemik bir hastalıktır (Duman, 2019).

Diyabetin kronik hastalıklar arasında hemen hemen tüm ülkelerde görülme sıklığı olarak ilk sıralarda yer alır ve her geçen zaman sayısı artmaktadır. Diyabetli kişi sayısı 2015 yılı verilerinde dünya genelinde 415 milyonken bu sayı 2040'ta 642 milyon olacağına ve bunun yanı sıra henüz teşhis konulmamış 193 milyon diyabet hastasının olacağı düşünülmektedir. Fakat dünyada diyabeti olan kişi sayısını son 2 yıl içinde 10 milyon daha artmış ve 2017 yılı 425 milyona ulaşacağı saptanmıştır. Dünyada her 11 yetişkin bireyden biri diyabet hastası ve her 6 canlı doğumdan biri hiperglisemiden etkilenebilmektedir. 20-79 yaş grubu bozulmuş glikoz toleransı 14 yetişkinden birinde (352 milyon) olduğu belirlenmiştir (Diyabet Atlas, 2017).

Ülkemizde de diyabet hızla artarak önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Son zamanlarda yapılmış çalışmalar Türkiye'de, Avrupa ülkeleri arasındaki diyabetin en fazla görülmekte olduğu ilk üç ülkeden biri olmuştur. Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi (TURDEP-I) çalışmasında 1997 ve 1998 yılları arasında yapıldığı zaman tip 2 diyabet görülme sıklık oranı %7,2, bozulmuş glikoz toleransı görülme sıklığıysa % 6,7 olarak saptanmıştır. 20 yaşın üstü 26000'den fazla bireyle gerçekleştirilmiş Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi (TURDEP-II) sonuçlarında tip 2 diyabetin prevalans son senelerde hızlıca artmakta bu sayı %13,7'ye çıkmıştır. Bu çalışmada TURDEP-II göre 20 ile 24 yaş arası yeni tanı alan diyabeti olan ve bilinmekte olan diyabetli sayısının toplam %3'lerde başlamakta ve 70 ile 80 yaş arasına gelindiğindeyse %35'lere kadar yükselmektedir (Satman ve ark., 2014).

Ülkemizdeyse 15 yaşın üstü bireylerde yapılan araştırmada diyabetin prevalans %11 ve toplumda prediyabet oranıysa %16 olarak saptanmıştır. Tüm yaş gruplarında diyabet görülme oranı artmış fakat gençlerde görülme sıklığının daha fazla yükselmesinden dolayı artık diyabeti ileri yaş hastalığı olmadan çıkarmaktadır (Duman, 2019).

Türkiye'de Türkiye İstatistik Kurumunun verileri 2017 senesinde gerçekleşen 416881 ölümlerin %3,8'i diyabetin sebep olduğunu gözlemlenmiş ve Diyabet

Atlası'ndaysa 20 ile 79 yaş arasının 46270 ölüm diyabetin bağlı sebeplerle olduğunu saptanmıştır. Diyabetin neden olduğu ölüm artışındaki en önemli etken obezite prevalansı bütün dünya üzerinde artma göstermesinden kaynak olduğunu belirlenmiştir. Yaklaşık olarak 1 milyon diyabetli ölümünün obeziteyle ilişkilendirilmekte ve bunun yanında kan şekeri yüksekliğinin sebep olduğu sorunlar ile birlikte toplamda 6,53 milyon ölümden sorumludur (TÜİK, 2017).

Diyabetin tüm çeşitlerinde hiperglisemi temel etken olmaktadır. Ancak hiperglisemi neden olmuş fizyopatolojik mekanizmalar farklılık gösterir. Diyabet çeşitlerinden bazılarında insülin salgısı bozulması ya da insülinin eksik olmasına sebep olan genetik etken vardır, bazı tiplerindeyse ana neden insülin direnci olmaktadır (TEMD, 2017)

Diyabetin periferik dokularda gelişmekte olan insülin direnci ve pankreas beta hücreleri disfonksiyonuyla karakterize olur. İnsülin direnci, uzun süre ve fazla beslenmenin sonucunda vücut metabolik düzenini bozarak oluşmaktadır. İnsülin sekresyonundaki yükselme ve beta hücre hipertrofisine insülin direnci sebep olmaktadır. Adacık β hücrelerinin uzun süreli çok fazla çalışması, işlevinin bozulması ve sonrasında hücre ölümüne sebep olabilmektedir. Aşırı besin alımından dolayı endoplazmik retikulum stresi, hipoksi ve lipotoksisite gibi çeşitli metabolik süreçler oluşmakta ve bu durumun metabolik inflamasyona payı vardır. İnsülin direnci ve tip 2 diyabetten uzun zamandır inflamasyonun sorumlu olduğu bilinmektedir (Duman, 2019).

Hiperinsülinemiye bağlı olarak lipolitik yanıt artar ve bu durumda serbest yağ asitlerinin karaciğere geçişinin artmasına sebep olur. Bunun sonucundaysa; periferik dokulardaki insülin duyarlılığı azalır, pankreastaki insülin sekresyonu bozulur, kasta glikoz oksidasyonunun bozulmasına, karaciğerde glikoz üretiminin artmasına ve lipit oksidasyonun hızını değişimine sebep olur. Bu sürecin ilerlemesi tip 2 diyabet sebebi olarak bilinmektedir (Galgani ve ark., 2008).

a) Tip 1 diyabet

Eskiden 'juvenil başlangıçlı diyabet' veya 'insüline bağımlı diyabet' diye isimlendirilen yaşamın sonuna kadar devam eden tip 1 diyabet kronik hastalık olmaktadır. Tip 1 diyabete sahip kişilerde pankreas tarafından üretilen insülin, çok az ya da hiç üretilmektedir. Bundan dolayı enerji için hücre içerisine glikoz girememekte,

kan glikoz miktarında artış olur. Tip 1 diyabet insidansında 10 ile 12 yaş arası kızlar ve 12 ile 14 yaşlarındaki erkeklerde en yüksek seviyeye çıkmakta, genellikle 30 yaşın altında başlamakta ancak 80 ile 90 yaş arası bireylerde de gözlenebilir. Tüm diyabete sahip olan kişilerin %5 ile 10'unu tip 1 diyabetlidir. Poliüri, çok fazla susama, yorgun olma ve zayıflamayla belirtileri gözükür (TEMD, 2011).

Tip 1 diyabet meydana gelmesinde belli faktörler öne çıkar, bunlar: genetik, otoimmün ve çevresel risk faktörleridir. Tip 1 diyabetlilerin genetik olarak yatkın olan bireylerinde doğdukları zaman pankreastaki beta hücreleri yeterli ancak zaman ile süren hasar sonucunda beta hücre kayıplara uğramaktadır. Beta hücrelerinin sayısındaki düşüş kişiden kişiye göre değişkenlik gösterir; çocuk ve bebeklerde hızlı, yetişkinde ise daha yavaş olur. Beta hücrelerinin çoğunluğu zarar görmediği sürece tip 1 diyabet meydana gelmez, bir kısım beta hücresinin olması bile bu durum glikoz toleransı için yeterli seviyede olmamaktadır (TEMD, 2011 & Alphan, 2013).

b) Tip 2 diyabet

Tip 2 diyabetliler, diyabet hastalarının %90-95' ini oluşturur. Tip 2 diyabet kendini tanı konulmadan belli etmekte ancak klasik semptomlar görülmediğinden ağır bir şekilde gelişmekte olan hiperglisemi yeteri kadar önemsenmez. Tanı konulmadığında bile bireyler makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlardan risklidir. Tip 2 diyabetin meydana gelmesinde; aşırı kilonun, abdominal obezitenin, aile içinde diyabet öyküsünün olması, hamilelik döneminde diyabet, hareketsiz yaşam, pre-diyabet, genetik ve çevresel faktörlerin etkisi vardır. Fazla kilolu ve obez olma tip 2 diyabet için en riskli faktörlerden biri olduğu uzun yıllardır gözlenmektedir. Bu nedenle prediyabetli kişilerin az ağırlık kayıpları bile glikozun normal seviyeye dönmesine katkı sağlamaktadır (Alphan, 2013).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerinde diyabete sahip bireylerin %80-90' ı abdominal obez olduğu belirlenmiştir. Abdominal obez olan kişilerin karın bölgesi yağlıdır ve bel çevresinde ölçümüyle belirlenir (Duman, 2019).

Tip 2 diyabetle sahip kişilerin pankreasları tarafından insülin salgılanmakta ancak yetersiz veya etkili değildir. Bu duramada insülin direnci denir. Enerji üretme amacıyla damarlarda olan kan şekeri hücreye yeteri kadar transport edilemediğinde kan şekeri artar. Tip 2 diyabetlilerde hastalık sıklıkla ileri yaşlarda meydana gelir ve ailede diyabet öyküsü önemlidir (Özenoğlu & Koç, 2009).

4. İnsülin Direnci ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Obezite, insülin direncinin patofizyolojisi için temel bir etkisi olmasına karşın, insülin direncinin kardiyovasküler ve metabolik hastalıklarda risk teşkil ettiği görülmektedir. San Antonio çalışmasında gözlenen sonuçlarda, insülin direncine sahip prediyabetiklerin, insüline duyarlı prediyabetiklerle kıyaslandığı zaman kardiyovasküler hastalıklarda daha fazla risklere sahip olduğu gözlenmiştir, bunun sonucunda tip 2 diyabetin ve kardiyovasküler hastalıklarda patogenezi insülin direncinin etkisini destekler. Bir başka çalışma, hiperinsülinemiye sahip olan Finli erkeklerin ilerleyen dönemlerinde hipertansiyonu ve dislipidemisinin gelişmesi görülmüştür. İnsülin direnci, kan damarların endotel disfonksiyonuna ve vasküler inflamasyonuna sebep olduğu bilinir (Alphan, 2021).

5. İnsülin Direnci ve Polikistik Over Sendromu

Stein ve Leventhal 1935 yılında ilk defa polikistik over sendromunu (PCOS) amenore, obezite ve hirsutizm üçgeni denilerek tanımlanmıştır. Ovariyan hiperandrojenizm olarakta adlandırılmakta olan sendrom, heterojen olan hastaları kapsamaktadır (Yaba, 2011).

Polikistik over sendromunda yaygınlık, farklı tanı kriterleriyle değişmekte ve bununla birlikte genellikle doğurgan çağda % 5-10 civarlarında izlenen, üreme çağında olan kadınlar en çok rastlanmakta olan reproduktif endokrinopati olarak gösterilir. Polikistik over sendromunda, üreme çağında olan kadınlar etkilemekte menstrüel döngü düzensiz, artan androjen düzeyleri ve polikistik görüntülü overleriyle karakterize endokrin bozukluktur (Kenger., 2020).

Yaygın görülmekte birlikte infertilite için önde gelen sebeplerdendir. Yapılan çalışmalar polikistik over sendromu tanısı almış kadınlarda insülin direnci görülme sıklığının %50 – 80 olduğu gözlenmiştir. Polikistik over sendromla sahip olan obez veya obez olmayan kadınlarda insülin direnci sık görülmektedir (Kandarakis & Dunaif, 2012).

Polikistik over sendromu, hiperinsülinemi ve periferik insülin direncinin olduğu metabolik bozukluklar ile karakterize edilir (Maqbool ve ark., 2019). İnsülinin salgılanma ve etkisinde görülmekte olan bozukluklar, amenoresi olan polikistik over

sendromlu kadınlar, düzenli siklusları olan eşit derecede hiper androjenik kadınlara göre çok daha belirgindir (Rosenfield ve Ehrmann, 2016).

Polikistik over sendromu patogenezi insülin direncinin önemli yeri olduğunu, metabolik ve reproduktif bozukluklara sebep olduğu düşünülmektedir. İnsülin direncinin, polikistik over sendromunun patofizyolojisinde metabolik anormallikleri artmasına sebep olan önemli bir faktördür. Polikistik over sendromuna sahip kadınlar post-reseptör insülin sinyal iletimini genetik bir defekt olduğunu belirlenmiştir. Bu da insülinin etkisi düşmesine ve düşen etki telafisi için pankreas beta hücreleri artış gösteren insülinin sekresyonuna neden olabileceği düşünülür (Legro ve ark., 2005)

İnsülin direncinin sebep olduğu hiperinsülineminin, yumurtalık testosteron üretimini uyaran, serum seks hormonunu bağlayan globülin (SHBG) konsantrasyonunu düşürerek polikistik over sendromu da patojenik bir rol oynamaktadır. Serum seks hormonu bağlayıcı globülin seviyelerinin düşmesi, androjenin serbest kalmasına sebep olmakta, bu da hirsutizm kapsayan polikistik over sendromun klinik bulguları dahil edilen aşırı androjen belirtileri görülür. Hiperandrojenik polikistik over sendromu hastalarıyla yapmış çalışma, insülin düzeylerinde azalmayla birlikte plazma androjen düzeylerinin düzene girdiğini göstermiştir (Firouzabadi ve ark., 2012).

6. İnsülin Direnci ve Karaciğer Hastalıkları

Karaciğerde çok fazla miktarlarda trigliserit birikmesiyle non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) meydana gelir. Günümüzde en çok görülen karaciğer hastalığı olan non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, yeterli ve dengeli beslenmeme ve yetersiz fiziksel aktivite sonucunda görülür. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının tedavisinin yapılmaması, non-alkolik steatotik hepatite (NASH) dönüşmesine neden olmaktadır. Son yıllarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığına yeni tanı kriterler belirlenmiş; metabolik disfonksiyonuyla ilişkili yağlı karaciğer hastalığı (MAFLD) olarak tekrardan adlandırılmıştır (Sargin ve ark., 2003).

Yeni kriterler, metabolik disfonksiyon ile ilişkili yağlı karaciğer hastalığı, hepatik steatoz olan durumlarda görülen çok fazla vücut ağırlığı ya da obezite, tip 2 diyabet ve metabolik düzensizlikten en az biri olması olarakta tanımlanmıştır. Karaciğer yağlanmasına bağlı olarak oluşan metabolik disfonksiyon ile ilişkili yağlı

karaciğer hastalığı, tip 2 diyabet ve obezitesi olan kişilerde daha çok meydana gelmektedir ve karaciğer yağlanması olduğu kişilerin birçoğuna insülin direnci eşlik eder. Karaciğer ve kasta glikoz yoğunluğunda yükselme AMPK'nın miktarında azalma ve insülin direnci sebebi olduğu saptanmıştır (Eslam ve ark., 2020).

Karaciğerin yağlanma nedeniyle ileri gelen bir patogenetik mekanizma, hepatositde yağ birikimi ve yükselen hepatik oksidatif stresi içermekte olan "iki vuruşlu" hipotezi oluşturur. Yükselen hepatik oksidatif stres, insülin direncinin neden olabileceği ya da bu durumun tam tersi olabileceği yorumlanmaktadır. İnsülin direncine sahip olan kişilerde, periferik lipoliz, trigliserit sentezlenmesi ve serbest yağ asitleri hepatik alımının artmasıyla karaciğer yağlanması olduğu saptanmıştır (Sargin ve ark., 2003).

Hepatositlerde lipit metabolitleri ve serbest yağ asitleri birikmesiyle, ser/thr kinaz aktive olur ve bunun sonucunda serin ya da treonin kalıntıları insülin reseptörünü ya da insülin reseptör substratını fosforile eder. Bunlarda, insülin sinyali bozulması ve buna sonuç hepatik insülin direncinin gelişimine sebep olmaktadır. Hepatik insülin direncinde düşmüş glikojenez ve yükselmiş glukoneogenez ile sonuçlanıp hiperglisemiye ve bunun sonucundaysa hiperinsülinemi olmaktadır (Azeez ve Osundina, 2020).

7. İnsülin Direnci ve Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu

Obstrüktif uyku apnesi sendromunu (OSAS), çoğunlukla uyku anında üst solunum yollarında mekanik obstrüksiyonuyla tanınan, obezitenin bir komplikasyonu olduğu bilinmektedir. Fakat obstrüktif uyku apnesi sendromu insülin direnci ile ilişkisi olan sistemik bir durumdan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Obstrüktif uyku apnesi sendromunun sonucu meydana gelen uykunun bölünmesi ve aşırı uyarılma, hipotalamikpitüiter-adrenal (HPA) ekseninin aktivasyonu yolu ile insülin direncinin şiddetini artmasına neden olabilmektedir (Lanfranco ve ark., 2004).

Uyku kısıtlanması (4 – 5 saat) ve uyku bölünmesiyle alakalı yapılmış klinik çalışmalarda, sağlıklı olan yetişkin popülasyonunda bunun insülin duyarlılığını azalttığı gözlenmiştir. Pozitif hava yolu basıncı ile obstrüktif uyku apnesi sendromu tedavisi yapıldığında visceral yağ dokusunda azalma olduğu görülmüştür. Bu araştırmalar insülin direncinin obstrüktif uyku apnesi sendromunun sebep olduğunu

değil, obstrüktif uyku apnesi sendromunu gelişen hastalarda insülin direncini uyarıcı ve tetikleyen mekanizmaların olabileceğini gözlenmiştir (Gharib ve ark., 2020).

8. İnsülin Dirincinin Etken Olabildiği Bazı Semptomlar veya Hastalıklar

a) İnsülin direnci endotele etkisi ve hipertansiyon

İnsülin direncinin vasküler endotelin aktif endokrin fonksiyonlarına ait denge bozulur ve hipertansiyon meydana gelir (Satman ve ark., 2002).

b) İnsülin direnci ve oksidatif stres

Yapılmış çalışmalarda, hayvan ve insanlarda hücresel seviyede oksidatif strese uğradığında, insülin sinyal iletiminin inhibisyonu gözlenmiştir. Bundan dolayı insülin direnci oksidatif stres ile ilişkili bulunmaktadır (McMurray ve ark.,2016)

c) İnsülin direnci ve hiperkoagulabilite

İnsülin direnci; plasminojen aktivatör inhibitör-1, Faktör VII, Faktör VIII, von-Willebrand faktör ve fibrinojen seviyelerini arttırarak makrovasküler hastalıkların risklerini yükseltir (Lavin ve ark., 2006).

d) İnsülin direnci; nörodejeneratif ve enfeksiyöz hastalıklar

İnsülin direnciyle tip 2 diyabet, obezite ve benzeri metabolik bozuklukların, sıklıkla immün bozukluklarla ilişkilendirilir. İnsülin direncine sahip kişilerde nörodejeneratif hastalıklar gelişmesinin sıklığı yükselmektedir. İnsülin direnci olan hastaların yapılan çalışmayla enfeksiyon oluşmasını sıklığı arttığını göstermiştir. (Jeon ve ark., 2012)

e) İnsülin direnci ve kanser

İnsülin direnci ile kanser arasındaki ilişkiye uzun zamandır önem gösterilip, dikkatler çekilmektedir. 1992 yılında insülin direnciyle meme kanserinin arasında bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Yapılmış bir meta-analiz çalışmasında; insülin direnci ile kanser arasında ilişkiyi göstermekte olan fazla sayıda çalışmayla ilişkinin güçlü boyutları görülmüştür. Renal hücreli kanser ile insülin direnci arasında yapılmış bir vaka kontrol çalışmasıyla ilişki olduğu gözlenmiştir (Bunning ve ark., 1992)

Son zamanlarda yapılmış çalışmalarda insülin direnciyle ilişkisi olan diğer bir kanser çeşidi prostat kanseri olmuştur. Endometrium kanseriyle de insülin direnci arasında güçlü bir ilişki olduğu gözlenmiştir (Byers ve ark., 2011). İnsülin direnci çok

fazla kanser türleriyle ilişkisinin olduğu gösterilmesine rağmen, kanser neden olan bu ilişkiyi oluşturmuş moleküler mekanizmalar daha açıklanamamış ve araştırmayada devam edilir (Spyridopoulos ve ark., 2012).

f) İnsülin direnci ve kandaki c-peptid düzeyindeki değişiklikler

C-peptid, proinsülinin yapısında A ile B zincirleri birbirine bağlar ve insülinin sentez anında, proinsülin denen öncül bir maddeden koparılmış bir bölümdür. Eğer olması gereken seviyede insülin üretiliyorsa, kanda c-peptid miktarı da normal olur.

Tip 1 diyabete sahip kişilerde pankreas tarafından üretilen insülin, çok az ya da hiç üretilmektedir bu durumda da c-peptid miktarı da çok düşük olur. İnsülin direnci olduğu Tip 2 diyabetteyse, c-peptid düzeyi normal ya da yüksektir (Pearson, 2016).

F. İnsülin Direnci Tanı ve Tedavisi

İnsüline olan direnç çok miktarda olan yağ dokusuyla ve abdominal obezite ile artmakta ve bu nedenle insülin direnci ağırlık kaybında düşmektedir. İnsülin direncine sahip kişilerde kolay ağırlık artışı ve zor ağırlık kaybı olabilir. Doyma hissinin oluşmaması, çabuk açlık hissetme ve iştah kontrolünde zorluk, halsizlik, yorgunluk ve tatlı yeme isteği bu bireylerde sık görülmektedir. İnsülin direnci temel tedavisinin yöntemi olan diyet planına uyum sağlamayı zorlu hale getirebilmektedir (Muscogiuri ve ark., 2021).

İnsülin direnci tanısı için kullanılan yöntemlerin arasında; insülin tolerans ve hiperinsülinemik oglisemik klemp testleri, insülin duyarlılık indeksi, insülin direncini değerlendiren homeostatik model (HOMA-IR), insülin-glikoz-C peptid oranı, oral glikoz tolerans test ve benzeri teknik çeşitleri bulunmaktadır (Buchanan ve ark., 2010). Bu tekniklerin içinde insülin intravenoz olarak sabit bir hızla infuze edilip kan glikozunu sık aralıklarla ölçüldüğü oglisemik klemp tekniği çok değerlidir. Glikoz infüzyonunda plato hızı insülinin duyarlılığında kritik bir ölçümdür. Fakat bu yöntemin invaziv olmak ile beraberinde uzman kişilerin yapması gerektiği için çok fazla kullanılamaz (Miranda ve ark., 2005).

İnsülin duyarlılığı hesaplanırken açlık insülin, açlık glikoz ve oral glikoz tolerans testinden (OGTT) yararlanarak geliştirilmiş yöntemleri vardır ve bunlar

arasında en çok kullanılan ve tercih edileni homeostatic model assessment (HOMA) indeksidir. Açlık insülin değeri belirlenmesi için 12 saat açlık olması gerekmekte ve bunun normalden fazla olması insülin direnci ile ilişkilendirilir (Bonora ve ark., 2000).

Açlık glikoz ile açlık insülin ölçümünü çarpıldıktan sonra sabite bölünmesi ile HOMA-İR bulunur.

HOMA-İR: Açlık insülin (IU/L)× açlık glukoz (mg/dl)/405

HOMA-İR < 2,5'in altı olduğunda insülin direncinin olmadığını,

HOMA-İR ≥ 2,5 ise bireyin insülin direncinin olduğunu göstermektedir ve bu sonuç yükseldikçe insülin direncinin de o oranda yüksek olduğunu ifade etmektedir.

G. İnsülin Direnci ve Beslenme

İnsülin direncini temel olarak karbonhidratın metabolizması etkilemesi karbonhidrat tüketimi hastalığı olarak kabul edilmez. Klinik uygulamalarda, tedavisinin çoğunlukla vücut ağırlığının düşürülmesi ve hareket düzeyinin artırılması davranış değişikliklerinin yapılması önemlidir (Sievenpiper ve ark., 2002).

Beslenme Tedavisinin amacı;

- İstenilen metabolik kontrol sağlanması,
- Vücudu için yeterli olan ve dengeli bir beslenme alışkanlık kazandırılması,
- Hedeflenecek vücut ağırlığına ulaşılması,
- Yaşam kalitesinin artırılması,
- İnsülin direncinin ileride olabilecek komplikasyonlarından korunulması ve bunların meydana gelmesinin riskini azaltmaktır.

Tıbbi beslenme programı planlanırken, tip 2 diyabet riski azalmasını destekleyen bazı maddelerde dikkatle incelenmelidir. Bunlar;

- İlk sırada olan vücut ağırlık kaybının %5 ile %7 oranlarında düşürülmesidir.
- Toplam alınan enerjinin yağdan karşılanan kısmının %35'ten az, doymuş yağlardan karşılanacak kısmı ise %10'dan az olmalıdır.
- Günlük posa alımı her 1000 kkal' e en az 15 gram olmalıdır.
- Günde içinde minimum 30 dakika, haftada ise minimum 150 dakika fiziksel aktivite yapılmalıdır (DİYED, 2019).

Beslenme tedavisinde başarının artırılması için kişiye özel bir beslenme programı planlanmalıdır. Düzenli aralıklar ile takibi yapılmalıdır. Yapılan araştırmalarda, diyabet önlenmesi ve insülin direnci tedavisinde karbonhidrattan, proteinden ve yağ ile alınacak ideal olan enerjinin yüzdeliğinde belirli standartlar olmadığı gözlenmekte ve bundan dolayı tıbbi beslenmenin tedavisinde makro besin öğelerinin dağılımı, şu an ki yeme alışkanlıkları, tercihleri ve metabolik hedefleri kişiselleştirilmiş bir değerlendirmeye dayanmaktadır. Tip 2 diyabet riskinin azaltılmasında, tüketilecek besinler genel kalitesi önemlidir ve tam tahılların, baklagillerin, sert kabuklu yemişlerin, meyveler ve sebzelerin tüketimi arttırılmalıdır. Bunun yanı sıra minimal rafine ve işlenmiş gıdaların tüketiminin azaltılmasıyla ilişkilidir (ADA, 2019).

1. Enerji

İnsülin direncine sahip hastalarda genellikle beden kütle indeksleri yüksek ve kiloları normal sınırın üzerinde görülür. Günlük alınan enerjiyi kısıtlamak ya da alınmış enerji fiziksel aktiviteyi arttırarak dengelenmesiyle, abdominal bölgedeki yağların azalmasını sağlayan ağırlık kayıpları insülin direncinin kırılmasını destekler. İnsülin direncinin ve glisemik kontrol için ağırlık kayıpları sağlamaya ve bunun yanında uzun zaman sürdürülebilecek düzenli ve sağlıklı bir yaşam tarzı değişikliği gereklidir (Weickert, 2012).

Amerika Diyabet Derneği, diyabeti önleme ve tedavi için kişisel ihtiyaçlarına yönelik ağırlık kayıplarını sağlamakta olan hipokalorik diyetler önerir. Bu önerilerde; karbonhidrat ve yağ miktarını azaltma, enerji kısıtlaması olan diyetlerin kısa sürelerde etkisinin daha fazla olabileceği gözlenmiştir (Riccardi ve Rivellese, 2000).

Ağırlık kayıpları için hipokalorik yani düşük karbonhidrat içeren ya da düşük yağ içermekte olan diyetler önerilir. Karbonhidrat miktarı az olan diyetler yağ miktarı az olan diyetlerle karşılaştırıldığında kısa sürelerde daha fazla ağırlık kayıpları görülür, uzun sürelerde bakıldığında ise ikisi de sağlık yararları bakımından benzerdir (Evert ve ark., 2019).

Yapılan çalışmalarda, Akdeniz diyeti, vejetaryen beslenme ve Dash diyetinin tip 2 diyabet riskini azaltmakta ve bu diyetler uzun süreli sonuçlarına bakıldığında güvenli hipokalorik diyet olduğu ve insülin direncine sahip bireylerde kullanımı uygun bulunmuştur (Evert ve ark., 2019).

2. Karbonhidratlar

Karbonhidratlar vücut içinde birincil kullanılmakta olan enerji kaynağı ve tokluk kan glikoz üstünde ilk etki eden diyet bileşeni olmaktadır. Farklı miktarlarda şekerler, nişastalar ve lifler içermektedir ve glisemik yanıtlarda farklı etkiler görülür. Bazısı kan glikoz konsantrasyonunu yükselterek süreci uzatır ve yavaş bir şekilde düşüş ile sonuçlanır, diğerleriye hızlı bir şekilde yükseltip sonrasında da hızlıca düşürmektedir (Vega- Lopez ve ark., 2018).

Glikozun anormallikleri yönetilmesi için karbonhidratın kısıtlı olduğu bir beslenme programı uygulanmalıdır, bu da özellikle tip 2 diyabetin tedavi süreci için önemli bir halka olur. Az yağlı, glisemik indeksin düşük olduğu diyet programları tokluk plazma glikozunun yükselmesini engelleyerek; glikoz metabolizmasındaki anormallikleri, insülin direncinin iyileştirmeyi ve obeziten kurtulmayı amaçlamaktadır (Wood ve Fernandez, 2009).

Yapılan çalışmalarda, diyetin içerdiği toplam karbonhidrat içeriği tip 2 diyabetinin riskini belirlemek amacıyla yetersiz olduğu ve diyetle karbonhidrat alınmasıyla insülin direncinin arasında ilişki belirsizliği olduğunu gösterir. Bundan dolayı glisemik indeksi düşük ama karbonhidrat içeriği zengin fazla miktarda lif içeren diyetler tip 2 diyabetin önlenmesinde destek olabileceği savunulmaktadır.

Yapılan bir başka çalışmada, diyabeti olan ve olmayan kişiler fazla karbonhidrat içeren ve yağ miktarı az olan diyetlerle insülin direncinin düşmesi ve glikoz toleransında artma olduğu görülmüştür (Kitabchi ve ark., 2005; Perez-Jimenez ve ark., 2001).

Diyabet önlenme programı karbonhidrat miktarı diyetin %54 ve fiziksel aktivite olan yaşam tarzının değişikliğini hedefler. Programın sonucu vücut ağırlığının %7 kaybı ile tip 2 diyabet riskinin ilerlemesi %58 oranında düştüğü ve insülin direnciyle ilişkisi olan metabolik süreçlerde iyileşmeler olduğunu belirtmiştir (Kitabchi ve ark., 2005).

Amerika Diyabet Derneği diyabeti önlemek için meyve, sebze, tam tahıllar, baklagil gibi karbonhidrat kaynakları ve az yağ içeren süt ürünlerinin beslenme programında olmasını önerir. Tam tahıllarında toplam alınan tahıl miktarının yarısı olmasını belirtir (ADA, 2013).

İnsanlarda sağlıklı olan karbonhidratın alımı için optimum miktar belirlenememektedir. Diyabetik olmayan yetişkin bireyler için önerilmekte olan karbonhidratın miktarını günde 130 gram olduğu düşünülmekte ve beyin için gerekli glikoz miktarına göre belirlendi (Evert ve ark., 2019).

Diyetteki karbonhidratın içeriği mortalite üzerindeki etkisi araştırılan meta-analiz çalışması, 45 ve 65 yaşındaki 15428 bireyin 25 yıl boyunca takip edilen sonuçları değerlendirilmiştir ve az ve fazla miktarda karbonhidratı içermekte olan diyetler mortalite artışıyla ilişkisi olduğunu belirtmiştir. Mortalite bakımından riskin en az olduğu %50 ile %55 karbonhidratı içermekte olan diyetlerdir ancak karbonhidratın miktarı azalırken hayvansal proteinin artması mortaliteyi arttırmaktadır, bunun yanı sıra bitkisel içerikteki proteinlerin artırılmasıysa mortalitenin oranını düşürdüğü saptanmıştır (Seidemann ve ark., 2018).

Karbonhidratı içeren yiyeceklerin glisemi üzerinde etkileriyle sınıflandırma da besin glisemik indeksi (Gİ) ve glisemik yükü (GY) önemlidir ve diyabete ve diyabet riskine sahip kişilerde bunlar kullanılır (Evert ve ark., 2019).

Yapılan çalışmalarda düşük glisemik indeks ve yüksek glisemik indeks içeren besin gruplarına çeşitli sınıflandırmalar kullanmış ve bu durumda tıbbi beslenme tedavisini planlanmasını glisemik indeks ve glisemik yük kullanılmasında belirsizlik oluşturur (Evert ve ark., 2019). Yüksek glisemik indeksli besinler için önerilen toplam enerjinin %25'ini geçmemesidir (Riccardi ve Rivellese, 2000).

Diyetteki karbonhidratın içeriği belirlenirken hedeflenmekte olan kan glukozun ve lipit seviyelerine göre kişiden kişiye değişerek günlük enerjinin %55 ile %60'ını karşılayacak düzeyde olması önerilmektedir (FAO/WHO, 1997). Diyet karbonhidratları değerlendirirken glisemik yük veya glisemik indekse bakılmaktadır. Diyabete sahip olan kişilerde tokluk sırasında olan gibi açlık sırasında da kan glukoz düzeyi yükselebilir. Bu normal olmayan metabolik cevap, yetersiz insülin direncinin ya da her iki durumun beraber olması durumundan kaynaklanabilir. Karbonhidrata diyetle yer vermemek kan glukoz seviyesini normal duruma getirmez. Diyabet tedavisinde az karbonhidrat içeren diyet modeli önerilmez. Diyetle karbonhidratlar; enerji, suda çözünür vitaminler, mineraller ve posanın kaynağıdır. Beynin ve sinir sisteminin enerji kaynağı glikozdur ve yetişkin bireylerde diyetle toplam

karbonhidratın günlük içeriği 130 gramın altı olmamasını önerir. Glisemik kontrolü başarmada karbonhidratın tüketimi izlenmelidir (Seidemann ve ark., 2018).

3. Protein

Proteinler vücutta bulunur, vücut proteininin %40'ından fazlası iskelet kasında, %25'inden fazlası vücut organlarında bulunur ve geri kalanı çoğunlukla deride ve kanda bulunur. Proteine enerjinin korunmasında gerek duyulur. Proteinler beslenme açısından önemlidir, çünkü vücudun kendi protein çeşitlerini ve yaşamı mümkün kılan nitrojen içeren molekülleri sentezlemesi gereken kurucu amino asitler. Her vücut proteini, yapısını oluşturan amino asitlerin özellikleri ve dizilim modeli bakımından benzersizdir (Luger ve ark., 2013).

Diyabet riski ve proteinlerin diyetteki miktarı karşılaştırılmış çalışmalarda anlamlı bir fark bulunamamıştır (Fuller ve ark., 2015; Fuller ve ark., 2018; Qiu ve ark., 2016).

İki beslenme modeli 12 hafta süren bir çalışmada, günlük alınan kaloringin %15 ile %30'u proteinlerle karşılandığında, günlük enerjinin %30 proteinden alan bireylerin vücut ağırlık, kan glikoz ve insülin gereksiniminde iyileşme olmuştur (Luger ve ark., 2013).

Bir 4 ile 24 hafta arası değişmekte olan çalışmalar meta – analizi, fazla miktarda protein içeren diyetlerin, az miktarda protein içeren diyetlerle karşılaştırıldığında vücut ağırlık kayıplarının 2 kilogram daha çok ve 3 aylık şeker ortalaması değerinde de %0,5'lik düzelme olduğu bildirilmiş fakat açlık serum glikoz, serum lipid profil ya da kan basıncı istatistiksel anlamlı bir değişim olmamıştır. Bu çalışmalarda fazla miktarda protein günlük enerjinin %25 ile 32 arası, az miktardaysa %15 ile %20 olarak baz alınmıştır (Dong ve ark., 2013).

İnsülin direncine sahip hastalar çoğunlukla dislipidemin de olduğu ve fazla protein alımı, fazla yağ ile kolesterol alımı sebebi olabileceğinden bu hastalarda günlük enerji miktarının %15 ile %20 sinden fazlası protein alınmasını önermez (Riccardi ve Rivellese, 2000).

Diyabeti olan kişilerin protein alımı genel popülasyonla karşılaştırıldığında fazla yada az alımı destekleyebilecek veriler yeterli değildir. Tip 2 diyabete sahip bireylerde

orta seviyede hiperglisemi proteinin döngüsünün arttırma ve proteinin gereksiniminin artabileceğini öne sürmektedir. Protein insülinin sekresyonunu uyarır, bu da tip 2 diyabeti olan hastalarda daha fazla görülür. İnsülin salınımında etkisi olan arginin, lizin, lösin, fenilalanin aminoasitleridir. Ağız yoluyla ve intravenözle alınan aminoasitler karşılaştırıldığında ağızdan alınanların insülin yanıtı daha fazladır. Akut ve gece hipoglisemisinde protein tüketimi önerilmemektedir bunun nedeni proteinler insülin yanıtı arttırdığı içindir. Protein için önerilen günlük miktar kilo başına 0,8 -1,0 gramdır. Böbrek yetmezliğinde ilk evrelerinde protein aynı miktarlarda önerilir ancak ileri safhalarında protein tüketimi günlük kilo başına 0,8 grama düşürülür ve böbreklerin iyileşmesini desteklemektedir (Dong ve ark., 2013).

4. Yağlar

Enerjinin özelliği, hepatik insülin direncini ve serbest oksijen çeşitlerinin oluşmasını etkileyerek insülin direncinin patogenezinde elzem bir rol almaktadır. Besin ögesi toksisitesi olarak nitelendirilen aşırı miktarda glukoz ve yağ alımı, kaslarda ve yağ dokusunda, aşırı yağ alımı ise karaciğerde insülin direncine neden olabilmektedir. Fazla yağlı beslenme programı ve hızlı yağ infüzyonu, özellikle glukoz transportunda bozulmaya sebep olarak insülin direncine neden olabilmektedir (Biobaku ve ark., 2019).

Serbest yağ asitleri ya bağımsız bir biçimde ya da hiperglisemi ile beraberinde reaktif oksijen çeşitlerinin (oksidatif stres) üretimini uyarmaktadır. Reaktif oksijen ve nitrojen çeşitleri makromoleküler tahribe yol açarak diyabetin patogenezinde doğrudan önemli bir rol oynayabilir. Reaktif oksijen türleri eş zamanda türlü stres-duyarlı yolları (dolaylı yol) aktif etmek üzere sinyal molekülleri (ikinci haberciler) gibi hareket ederler. Bunun yanında, tip 2 diyabette, yüksek glukoz ve muhtemelen serbest yağ asitleri seviyesinin sebep olduğu insülin direncinin ve bozulmuş insülin sekresyonunun stres-duyarlı yolları aktive etmekte olduğunun gösterildiği kanıtlar vardır (Spiller & Blüher, 2018).

Diyet yağının daha çok miktarda enerji içermesi, büyük ölçüde lezzetli olması ve daha etkin bir biçimde vücut yağına dönüşmesi sebebiyle diğer makro besin öğeleriyle kıyaslandığında daha obezogenik olduğu sayılmaktadır. Fazla yağlı bir öğün, enerji ve protein içeriği eşit az yağlı bir öğünle karşılaştırıldığında, termogenezin daha fazla azalmasına ve pozitif yağ dengesinin daha fazla olmasına sebep olmaktadır.

Vücutun yağ kütesinden zengin olmasıysa tüm vücutta lipolizin ve plazma serbest yağ asit konsantrasyonunun artmasına neden olmaktadır. Yükselmiş serbest yağ asit konsantrasyonu dokulardaki glukoz kullanımı arasında birden fazla ilişki vardır. İntrasellüler yağ açıl CoA, bozulmuş insülin sinyalleri tarafından kaslarda glukozun transportunu doğrudan yok edebilmektedir. Bununla birlikte, kaslarda lipid oksidasyonu bozulur, oksidatif kapasite düşer (insülin direnci olan kişilerde sıkça rastlanır) sebep olmakta, kaslarda yağ açıl CoA'nın birikmesine ve bununla insülin direncinin gelişmesine sebep olmaktadır (Arner & Ryden, 2015).

İnsanlar ve deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmaların bir çoğunda, yağın cinsinden bağımsız olarak toplam diyet yağının fazla miktarda (enerjinin >%37) alınmasının insülin direnci gelişiminde rol oynadığını ileri sürmektedir. Prospektif ve kesitsel olarak planlanan epidemiyolojik araştırma sonuçları, alınan diyet yağı ile insülin direncinin derecesi arasında pozitif yönde bir ilişki olduğunu desteklemekte ve bununla birlikte, obezitenin bu ilişkideki aracı rolü hakkında çelişkili kanıtlar vardır (Montagne & Rahilly, 2000).

Bu alanda yapılmış önemli araştırmalardan biri olan İnsülin Direnci Ateroskleroz Çalışması'nda (IRAS), toplam yağdan sağlanan enerji yüzdesi ile insülin duyarlılığı arasında önemli bir ilişki olduğu saptanmıştır ve çoklu regresyon analizi, bu etkiye bir bakımdan diyet yağının obezite üzerindeki etkisinin aracılık edebileceğini gözlenmektedir (Arner & Ryden, 2015).

Benzer epidemiyolojik araştırmalarda ise obeziteden bağımsız olarak toplam yağ alımıyla insülin direnci arasında doğrudan bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür. Marshall ve arkadaşlarının Yaptığı çalışmada, günde 40 gram diyet yağı alımındaki artışın, obeziteden bağımsız olarak tip 2 diyabet riskini 3-4 kat artırdığı saptanmış ve yine benzer şekilde, Mayer ve arkadaşları da yaptığı araştırma da toplam yağ alımında 20 g/gün artışın, insülin direncinin bir belirteci olan açlık insülin düzeyinde %9 artışa sebep olduğunu göstermişlerdir. Bu ilişkinin obezitenin dışlanmasıyla da var olduğunu belirtmişlerdir (Biobaku ve ark., 2019).

Fazla ve az yağlı diyetlerle beslenen sağlıklı kişiler de yapılan çalışmalarda, düşük yağlı beslenme modelinin tüm vücutta insülin duyarlılığında önemli iyileşmeler sağladığı gözlenmiştir. Tüm bu müdahalelerde, düşük yağlı diyetlerin sağladığı insülin

duyarlılığındaki iyileşmelerin vücut ağırlığındaki değişikliklere bağlı olmadığı ileri sürülmüştür.

Tüm bunların aksine, sağlıklı yetişkinlerde, fazla ve az miktarda yağ içeren diyetlerin tüketiminin insülin duyarlılığı üzerinde herhangi bir değişiklik yaratmadığını ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır. Son olarak hem glukoz hem de serbest yağ asitleri, insülin sekresyonunu akut bir şekilde uyarır. Yağlı besin öğelerine yüksek miktarlarda kronik olarak maruz kalındığında oksidatif stres yoluyla beta hücre fonksiyonunda bozulmalar meydana gelebilmektedir. İnsülin direncinin ve beta hücre disfonksiyonunun beraber seyretmesi diyabetin gelişimine sebep olur (Savaş & Gültekin, 2017).

Diyetin yağ asit örüntüsü ile insülin direnci arasındaki mekanizma net olarak açıklanamamıştır. Fakat, diyet yağ asitlerinin insülin direnci üzerine etkilerine, kısmen hücre membranı yağ asit bileşiminin aracılık ettiği varsayılmaktadır. Hücre membranının yağ asit bileşimi hücre membran fonksiyonunu etkilemekte ve bundan dolayı beslenme, membran kompozisyonunda değişikliklere sebep olarak insüline hücresel yanıtı farklılaştırmaktadır. Son dönemlerde, diyet yağı ve insülin direnci arasındaki ilişki, farklı yağ asitlerinin gen ekspresyonunu, transkripsiyonel aktiviteyi ve adipositokinlerin sekresyonunu düzenleyebileceğini öne çıkarılmasıyla birlikte önemli bir noktaya taşınmıştır. Bu durum, yağ asitlerinin hücresel etkilerini göstereceği yeni mekanizmaların olduğunu ortaya çıkarmaktadır. Türlü diyet yağlarının insülin direncinin gelişmesindeki rolü ve etki mekanizması net olarak açıklanamamakla beraber bu ilişkide leptin ve PPAR γ 'nın potansiyel rolü olduğu ileri sürülmektedir (Özata, 2006).

a) Serbest yağ asitleri ve insülin direnci

1963'te Randle ve arkadaşları tarafından ilk kez serbest yağ asitleri düzeyiyle insülin direnci oluşması arasındaki ilişki ileri sürülmüştür. Araştırmacılar, diyabet ya da diğer karbonhidrat bozukluklarına sahip hastalarda gözlemlenen ortak özelliklerden biri yüksek plazma serbest yağ asidi konsantrasyonunun olduğunu ileri sürmüşlerdir. Sonrasında Randle'nın hipotezi çeşitli araştırmalar yapılarak desteklenmiş, birkaç saat lipid infüzyonu ya da birkaç hafta fazla yağlı beslenmeyle insülin direncinin indüklenebileceği gözlenmiştir (Ragheb & Medhat, 2011).

Diyet örüntüsünün çeşitli mekanizmalarla insülin direncinin modülasyonunda elzem olduğu düşünülmektedir. Diyetle fazla miktarda yağ asidi alımı, adipoz dokunun ve vücut ağırlığının artışına sebep olabilmektedir. Adipoz dokunun artışı tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α), interlekin-6, C-reaktif protein, rezistin gibi proinflamatuvar sitokinler salınmasına sebep olmakta ve bunun yanı sıra sistemik inflamasyonun artışına da sebep olmaktadır.

Obezite tip 2 diyabet, metabolik sendrom gibi karmaşık metabolik bozukluklar sonucu oluşabilmektedir. İnsülin direncinin altında yatan sebep, diyetin yağ asidi kompozisyonu ile artabilen ya da azalabilen inflamasyon olarak gözlenmektedir. Bu sebeple insülin direnci çoğunlukla, artan inflamasyonun aracılık ettiği metabolik bir işlev bozukluğu olarak da tanımlanabilmektedir (Spiller & Blüher, 2018).

İnflamatörler, insülin reseptör substratı fosforilasyonunu artırmasına neden olarak hücre içindeki sinyal mekanizmalarını bozmaktadır. İnflamatuvarlar, oksidatif stresi uyarmakta ve inflamasyona sebep olmaktadır bu durumda insülin direncinin artmasına ve tip 2 diyabet oluşmasında önemli rol oynamaktadır. Fazla olan serbest yağ asit seviyesinin, insülin direncinin en temel sebebi olduğu ve pek çok dokuda inflamasyon sinyalini aktive edebildiği ileri sürülmektedir. Yağ dokusunda ve iskelet kasında glukoz alımını uyarmak olan insülin ve hepatik glukoz üretimini inhibe etmektedir. Serbest yağ asit düzeyinin fazla olması, insülinin bu etkisini bozarak insülin direncine sebep olmaktadır. Serbest yağ asitlerinin indüklediği insülin direncinin oluşumuna proinflamatuvar sinyal yolları da sebep olmaktadır (Arner & Ryden, 2015)..

Serbest yağ asitlerinin, hücre içerisinde uzun zincirli-CoA çeşitlenerine metabolize olarak, nükleer reseptörleri modifiye eden bir ligant gibi hareket ederek, inflamasyonu başlatmasını destekleyen plazma membran yollarını modifiye ederek proinflamatuvar sinyal yollarını aktif edebilecekleri öne sürülmüştür. İlaveten makrofajlarda, adipositlerde, miyositlerde ve karaciğerde, toll gibi reseptör 4 (TLR4) doğal immün reseptörlerini kullanarak proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu indükledikleri açıklanmıştır (Lewis ve ark., 2002).

b) Serbest yağ asitlerinin neden olduğu insülin direncinden etkilenen doku ve organlar

i. Hipotalamus

Hipotalamus, çok fazla olan enerji depolanmasını önleyebilmek amacıyla enerji alımını, enerji harcamasına uygun duruma getirir. Özellikle, bağırsaktan gelmekte olan tokluk sinyalleri, besin alımını denetleyebilmek için adipozite (leptin) ve hormonal (insülin) sinyallerle eşleştirilir.

Fazla enerji ve besin ögesi tüketimi (genellikle doymuş yağ/palmitik asit), beyindeki mikrogliadaki TLR-4 reseptörlerinin aktif hale getirilmesiyle dolaylı olarak hipotalamusta inflamasyona sebep olabilir ve sonuç olarak hipotalamustaki nöronlarda inflamatuvar hasara yol açabilir. Bu da hem insülinin hem de leptinin tokluk sinyallerine karşı direnç sağlar.

Fazla yağlı diyetle uzun zaman beslenmeyle hipotalamusta tokluk sinyalleri üretmekten sorumlu nöronların sayısında azalma olduğu gözlenmiştir. Bunun sonucunda tokluğun azaldığı ve açlığın arttığı belirtilmiştir. Diğer bir yandan, hipotalamus eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) gibi uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinin özel olan GPR120 bağlayıcı proteinleri içerir. Bu sebeple, diyetle omega-3 yağ asitlerinin yeterli miktarda olması, hipotalamustaki inflamasyonu azaltabilir. Hem de oleik asit, etkili bir iştah açıcı hormon olan nöropeptit Y ekspresyonunu azaltarak doygunluğu destekler.

Hipotalamustaki inflamasyon, yağ dokusunda ağırlık artışı olmadan evvel meydana gelmektedir. Bu durum, enerji azaltılmasının yağ dokusunda önemli bir kayıp sağlamasından önce insülin direncini azalttığını da gösterir. Bu ifadeler sonucu, hipotalamusun insülin direncinin gelişimi için merkezi kontrol noktası olduğunu ve birçok bakımdan insülin direncinin hipotalamusta başladığını göstermektedir.

ii. Adipoz doku

Obezitenin çoğunlukla insülin direncinin sebebi olduğu düşünülmektedir. Fakat insülin direncinin oluşması hipotalamusta, açlık ve tokluk sinyallerinin normal dengesinin bozulmasıyla başlamaktadır. Bunun sonucunda, açlığın artması enerji alımının da artmasına neden olmaktadır.

Yağ hücreleri, vücutta büyük oranlarda trigliserit içerecek biçimde tasarlanmış tek hücrelerdir. Bu sebeple yağ dokusu, trigliseritler olarak yüksek seviyede enerji içerecek tipte yeni yağ hücrelerine dönüştürülebilen kök hücreler açısından son derece verimlidir. Bu yağ hücreleri sağlıklı olduğu müddetçe, fazla ağırlık kazanımı haricinde kişiler için olumsuz metabolik etkiler gözlenmez. Bu sebeple obez kişilerin yaklaşık

üçte biri “metabolik olarak sağlıklı obez” grubuna dahil olurlar. Bu kişiler, yüksek vücut yağı oranına sahiptirler fakat insülin direncini gösteren bir metabolik bozuklukları gözlenmez. Fakat yağ hücrelerinin büyüme kapasitesi sınırsız değildir (Kern ve ark., 2001)

Yağ dokusu fazla oranda vaskülarize olmasına rağmen, hali hazırdaki yağ hücrelerinin aşırı seviyede genişlemesi, hipoksi ile indüklenen faktör-1 (HIF-1) genini aktif eden hipoksi oluşturabilir. Bu da, hem c-Jun N-terminal kinazın (JNK) hem de inhibitör kappa-B kinazın (IKK) ekspresyonunun artmasıyla sonuçlanır. Bu durumla yağ hücrelerinde inflamasyon oluşur, inflamasyon da yağ hücresinde insülin direnci neden olur.

Yağ hücresinde, hücresel inflamasyon ve insülin direnci oluşmasıyla, dolaşıma yüksek seviyede serbest yağ asidi salınmakta ve bu yağ asitleri, karaciğer ve iskelet kasları gibi benzer doku ve organlar tarafından alınabilir ve fazla miktarda yağın uygun olmayan biçimde depolanmasına neden olur. Bunun sonucu olarak, bu organlarda insülin direnci gelişmektedir. Yağ hücrelerinde inflamasyon ve inflamatuvar sitokinlerin salınımının artmasıyla birlikte insülin direncini ve lipolizi artıran, daha çok sayıda M1 makrofajı adipoz dokuya gider. Zayıf kişilerde, yağ dokusu kütesinin sadece %10'u makrofajlardan oluşmakta ve bu makrofajlar esas olarak anti-inflamatuvar M2 durumundadır. Obez kişilerde adipoz doku kütesinin %50'sine kadar makrofajlar içerebilir ancak aktive edilmiş pro-inflamatuvar M1 durumundadır (Petersen & Shulman 2018).

İnsülin direnci, hiperinsülinemi sebebiyle hormona duyarlı lipazın aktivitesini düşürür, lipoprotein lipazı aktif eder. Bununla yağ asitleri bağlayıcı proteinlerin sentezinde artış olur. Yağ hücrelerine yağ asidi akışındaki artış, serbest yağ asitlerinin trigliseritler halinde daha çok sentezlenmesini gerektirir. Fakat bu durum, c-Jun N-terminal kinazın (JNK) yolunu aktif eden endoplazmik retikulum stresine sebep olabilir ve bu durum da yağ hücrelerinde insülin direncini arttırabilir. Adipoz dokudaki insülin direnci hipotalamustaki insülin direnci yoluyla daha çok açlığa sebep olur.

Adipoz dokudaki inflamatuvar değişikliklerin hızı hipotalamusta olduğu gibi hızlı değildir. Hipotalamusta inflamatuvar değişikliklerin, fazla yağlı diyet tüketildikten sonra 24 saat içerisinde görülebildiği, adipoz dokuda ise benzeyen değişikliklerin genel olarak 12-14 hafta sonra görüldüğü öne sürülmektedir. Yağ hücreleri, artan yağ

asidi akışını depolayacak kadar hızlı bir biçimde genişleyemezse, çok fazla salınan yağ asitleri karaciğer ve iskelet kasları gibi diğer dokularda birikmeye başlamakta ve bu sistemik insülin direncinin daha da artmasına neden olan lipotoksisite sürecini başlatır. İnsülin direncinin gerçek metabolik sonuçlarının başlaması lipotoksisite gelişimi ile beraber olur.

iii. Karaciğer

Yağ dokusundaki glukoz tüketimi az olmasına karşın, yağ hücrelerine glukoz transportundaki bozulma, kas ve karaciğerde insülin direncine sebep olur. Adipoz dokunun tersine karaciğerde yağ depolanması güvenli bulunmamaktadır. Bundan kaynaklı insülin direncinin önce olumsuz metabolik sonuçları, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olarak bilinmekte olan karaciğerde yağ depolanmasıdır (Abel ve ark., 2001)

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı oluşuktan sonra, insülinin karaciğerde glukoz üretimini baskılaması, ağırlık, yağ kütlesi veya iskelet kasında insülin direncine ait herhangi bir belirti görülmeden azalır. Karaciğerde yağ asitlerinin hızlı bir halde birikmesi sebebiyle, diaçil gliserol oluşumu artmaktadır. Bundan dolayı karaciğerde diaçil gliserol seviyesi, insülin direncinin karaciğerde gelişmeye başlamasının en iyi klinik göstergesidir. Karaciğerin görevlerinden biri de kolesterol sentezini kontrol etmek olduğu için karaciğerdeki insülin direnci, lipoprotein sentezinde de bozulmaya sebep olur. Özellikle, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) parçacıkları artması ile yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-K) düzeyi düşer. Bu sebeple, karaciğerde insülin direnci trigliserid (TG)/HDL-K oranıyla kolay bir şekilde değerlendirilebilir (Sears & Perry 2015).

iv. İskelet kası

Glukoz kullanılmasında ve insülinin etkisinde iskelet kası önemli bir yer tutmaktadır. Bu sebeple, iskelet kasında insülin direncini düşürmek diyabetin yönetimindeki ana stratejilerden biridir. Yüksek yağlı diyetlerin, beta-oksidasyondaki düşüş ile lipid depolanmasını artırdığı ve lipid birikmesinde katkısı olan insülin aracılı piruvat dehidrogenaz-4 inhibisyonunu azalttığı gözlenmiştir. İnsülin direnci olan kişilerde iskelet kasında çok az miktarda makrofaj infiltrasyonu saptanır. Yağ dokusu

ve karaciğer gibi başka organlara gelen sitokinlerin, kasta insülin direnci gelişmesinde anlamlı etkisi olabileceği düşünülmektedir (Bonen ve ark. 2004)

İskelet kası hücre membran fosfolipidlerin yağ asidi bileşimiyle insülin duyarlılığı arasında bir ilişki olduğu ilk kez 1993 yılında ileri sürülmüştür. Araştırmayı yapan kişiler, Avustralyalı sağlıklı erkeklerde, insülin duyarlılığının iskelet kası fosfolipidlerinde 20 ve 22 karbon atomlu uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleriyle doğrudan ilişkili olduğunu saptamışlardır. Bir de iskelet kası fosfolipidlerindeki palmitik asit oranının güçlü ve bağımsız olarak insülin duyarlılığıyla doğru orantılı olmadığı belirtilmiştir. İskelet kasının yağ asidi bileşiminin diyetin yağ asidi örüntüsünden, fiziksel aktivite seviyesinden ve kas lifi bileşiminden etkilebileceğini bildirmiştir (Vessby, 2000).

v. **Pankreas**

Pankreasın beta hücreleri, inflamatuvar ajanların aracılık etmekte ve toksisiteye fazla eğilimlidir. Özellikle, araşidonik asitten türeyen 12-hidroksi eikosa tetra enoik asit (12-HETE), beta hücresi için fazla toksiktir. Beta hücrelerinin 12-HETE ile yok edilmesiyle, pankreas kan-glukoz seviyesini azaltmak için telafi edici insülin sekresyonunu koruyamamakta ve tip 2 diyabet daha hızlı oluşmaktadır (Sears & Perry, 2015).

vi. **Gastrointestinal sistem**

Gastrointestinal sistem (GI), insülin direnci için hedef organ olarak düşünülmez, fakat vücutta insülin direncinden etkileyen besin öğelerini algılayabilen ilk sistemdir. GPR120 ve GPR40 gibi yağ asit reseptörleri ve CD36 gibi yağ bağlayan proteinler ağızda bulunmakta ve tüm gastrointestinal kanalı düzenlemektedir. Bu reseptörler diyet de yağ asitlerinin “tadının algılanmasını” sağlamaktadır. CD36, oleik asidi bağlar ve oleyletanolamide (OEA) dönüşmesini sağlar. Doygunluğu ve yağ asidi oksidasyonu için önemli enzimin ekspresyonunu arttırmak için oleyletanolamide /OEA), PPAR-alfa'yı aktif eder. Bu sayede ağız ve bağırsakta algılanan yağ çeşidi, hipotalamusta tokluk sinyallerini oluşmasını destekler (Duca & Yue 2014).

Doygunluk arttığında toplam enerji alımını da düşer ve endoplazmik retikulum ve oksidatif stres gelişimini azaltır, bu sayede dolaylı olarak insülin direnci gelişimini azaltır.

Fazla yağlı veya karbonhidratlı bir öğün tüketimi sindirim anında bağırsağın geçirgenliğinin artması sebebiyle bu tür endotoksemiye indükleyebilmektedir. Başka bir ifadeyle, protein içeriği fazla, yağ ve karbonhidrat içeriği az bir diyet endotoksemiye azaltabilmektedir. Hayvan modellerinde, fazla yağ içeren bir diyetin endotoksemi yoluyla insülin direncini başlamasına neden olduğu ve bağırsak mikrobiyotasının bileşimini değiştirebildiği gözlenmiştir. Fazla yağlı diyetin (doymuş yağ veya omega-3), bağırsak mikrobiyomunun bileşimini önemli oranda değiştirebileceği ve endotoksemi seviyelerini etkileyebileceğini de ifade etmiştir (Caeser ve ark, 2015).

5. Posa

İnce bağırsaklarda sindirilemeyen, kalın bağırsak tarafından bir kısmı ya da tamamı fermente olan, bitkinin içerisinde tüm bir şekilde bulunmakta karbonhidrat ve lignin yapısında oluşur. Diyet posası farklı tanımlar bulunur ve bunların ortak noktası ise sindirilememesidir. Çözünür ve çözünmez posa olarak iki farklı diyet posası bulunmaktadır. Besin içeriklerinde iki posada bulunmaktadır ancak diyet ile alınmakta olan posanın çoğunluğu çözünmez posadır (Tam & Çakır, 2012).

Çözünebilir posanın su çekmesi gaitayı jelleştirerek kayganlaşmasını, mide geç boşaldığı için uzun süre tokluk sağlar ve pektik ögeleri, sakızları, musilajları ve β glukon yapısındaki oligosakkaritleri sindirir. β - glukonun karbonhidratların ve lipit sindirimini ve emilimi yavaşlatma etkisi yapılan çalışmalarda görülmüştür (Tayfur & Yabancı, 2015).

Çözünmez posaysa selülozlar ve lignini sindiremez. Klinik çalışmalardaaysa çözünebilir posa kan kolesterol sevisinden azalma ve bununla birlikte glisemin yanıtın düzelmesini desteklemektedir. Çözünmez posaysa gaita hacim arttıran bağırsak geçme süresinin kısılmasını destekler ve konstipasyonu engeller. Diyet ile alınmakta olan posa için kurubaklagiller en iyi kaynaktır. Sert kabuklu meyveler, taze sebze ve kepeği ayrılmamış tam tahıllarda posadan zengindir. Posa glukozun kontrolünde etkisi,

- Dolaşımda monositlerde insülin reseptörlerinin sayısını artırır,
- Post prandiyal glisemik dolaşım azaltır,
- Direkt hepatik glikozun metabolizması etkiler.

Yapılmış çalışmalarda diyet posası diyabetin gelişimi ve diyabet durumunda kan glikoz seviyelerinde olumlu etkisi olduğunu göstermiştir. Diyetin posa bakımından

zengin ve yeterli düzeylerdeyse glisemik kontrollü daha rahat sağlamaktadır ve oral anti – diyabetikler ve insüline ihtiyacı azaltır (Baysal, 2009).

Fazla miktarda karbonhidrat olan diyetler de serum açlık trigliserid konsantrasyonlarında normal gözüken artışın diyet posasını diyetle arttırılması ve yağ kısıtlanmasıyla kontrol edilebilir. Diyabetik bireyler için günlük önerilen posa miktarı 25 ile 35 gram arasındadır (Tayfur & Yabancı, 2015).

6. Vitamin ve Mineraller

Bazı Vitaminlerin ve minerallerin insülin direnciyle ve tip 2 diyabetin gelişimi riskiyle ilişkisi olduğunu göstermiştir (Ley ve ark., 2014).

Yapılmış çalışmalar diyabetli olan bireylerde lipid peroksidasyonu artmasıyla metabolik kontrol azalır ve oksidatif stres diyabetik komplikasyonlarda rol aldığı öne sürülür. Diyabeti olan hastalarda artan lipit peroksidasyonu etkisizle hücre membranının akıcılığı değişir ve bu durumda glukozu hücre içine transportunda azalmasına neden olur. Sağlıklı olan ve diyabeti olan kişilerde E vitamini insülin yanıtının düzeltir ve bu durumda antioksidan özelliğindedir. Günlük önerilen ek olarak E vitamini 100 ile 200 mg arasındadır.

Antioksidan özelliğinden dolayı Askorbik asit, E vitaminiyle benzeyen etkiler göstereceği düşünülür. D vitamininin yetersiz olması insülin sekresyonunun azalmasını neden olur. Diyabeti olan bireylerde D vitamininin yetersizliği riski fazla olduğu düşünülür (Bozkurt, 2008).

İnsülin direncinde ve karbonhidratların intoleransında magnezyumun etkisi olur. Diyabeti olan bireylerde magnezyumun düşüklüğü kalp – damar komplikasyonları ve retinopati gelişmesini artırır.

Tip 2 diyabeti olan kişilere 500 mcg krom verilmesi glukozun, insülinin ve kolesterolün düzeylerinde faydalı etki yarattığı gözlenmiştir. Yetersizliği görülmedikçe eklenmesi önerilmez.

İnsülin etkisi ve fizyoloji için direkt katılmakta olan çinko esansiyel bir mineral ve kan glukozun düzeyiyle alakası olmamasına rağmen ayak ülseri için hızlıca iyileşmeyi sağlar. Diyabeti olan kişilerde kalsiyum metabolizmasında bozukluk ateroskleroza, hipertansiyonu ve benzeri bozukluklara sebep olmakta ve bu olayı katarakt, renal hipertrofi ve nöropati bozukluklarla ilişkili olabildiği belirtilir.

Bağırsak lümeninden glukoz ve sodyum aynı taşıyıcının üzerinden emilmektedir. Sodyum ile glukoz beraber taşınma kan şekerini artırır ve hipertansiyona ve nefropatiye sebep olabileceğinden diyetle alımı sınırlandırılır. Diyabeti olan kişilerde alım günlük 3000 mg önerilir, hipertansiyonu ve diyabeti olan kişilerde ise günlük 2400 mg ya da 6 gram tuz alımını önerir (Bozkurt, 2008).

Vitamin ve minerallerde eksikliğin görülmediği sürece diyabeti olan yetişkinlerde takviye yapıp yapılmamasında kanıtlar yeterli değildir. Fakat yeterince enerji alamayan yaşlı erişkenlerde ve günlük 1200 kalori altında beslenen bireylerde günlük multi vitaminler önerilebilmektedir. (ADA, 2006).

H. İnsülin Direnci ve Fiziksel Aktivite

Tip 2 diyabetin, bozulmuş glikoz toleransı ve insülin direnci tanısı olan kişilerde diyet ile birlikte egzersiz programları elzemdir. Yapılan çalışmalar, bireye özel planlanan egzersiz programlarının sistemli yapılması glisemik yanıt ve insülinin duyarlılığı artır; bu sayede ilaç ve insülin gereksinimi azaldığı gözlenir (Polat, 2017).

Diyabeti olan kişilerin sistemli yapmakta olduğu egzersizler kilonun kontrol edilmesi ve psikolojik olarak rahatlık sağlamak ile beraber hipoglisemi ve ketoasidozun durumu olduğunda egzersiz yapmak uygun değildir. Yapılan egzersiz çeşit ve süreyi kişinin durumuna göre özel olarak planlanması önerilir. Günde 45 dakika orta seviyede yapılmış egzersizler kilonun kontrol edilmesi ve glisemik kontrolün sağlanması için yeterli görülür. Ulaşılabilir ve uygulanabilir olmasından kaynaklı en çok önerilen tempolu yürüyüşdür (Gedik, 2004)

III. GEREÇ VE YÖNTEM

A. Araştırmanın Amacı ve Tipi

Vücut ağırlık kaybı için diyetisyene başvuran insülin direnci olan bireylerin vücut ağırlık kaybı durumlarını belirlemek amacıyla planlanmıştır. Kişilerin vücut ağırlık kayıpları insülin direncinin kırılması ve insülin direncinin beraberinde getirdiği hastalıkların risklerinin azalmasını desteklemektedir. Yaşam tarzının değişmesini ve obezite ile insülin direnci tedavisinin de gerçekleştirilmesini amaçlamaktadır. Bu araştırmanın tipi müdahale bir durum saptama çalışmasıdır.

B. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Dahil edilme kriterleri; Beylikdüzü'nde bulunan Beslenme ve Diyet Merkezine başvuran, 18 yaş ve üzeri, okur yazar, iletişim kurulabilir ve çalışmaya katılmaya gönüllü bireylerdir.

Dışlama kriterleri; 18 yaşından küçük, kalp pili bulunan, anket verilerini eksik dolduran, gebe ve emzikli bireylerdir.

C. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Beylikdüzü'nde bulunan Beslenme ve Diyet Merkezine başvuran, Aralık 2022 ile Ocak 2023 tarihleri arasında çalışmaya katılmaya gönüllü ve dışlama kriterlerine dahil olmayan 125 kadın (%58,7) ve 88 erkek (%41,3) toplamda 213 birey basit tesadüfi örnekleme yöntemi ile çalışmaya katılmıştır.

RAOSOFT örnek boyutu hesaplayıcısı ile %95 güven aralığında ve $p<0.05$ kabul edilerek minimum 213 birey olarak hesaplanmıştır. (Raosoft, 2022)

D. Araştırmadaki Veri Toplama Araçları

1. Anket formu

Anket formu literatür taraması ile toplanan veriler sonucu oluşturulmuştur ve EK-1’de verilmiştir (Aydın, 2018, Altındal, 2006; Bulut, 2015; Özçam, 2009). Anket verileri, araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak elde edilmiştir. Anket formu; genel bilgiler, sağlık bilgileri, beslenme durumu bilgileri ve insülin direnci tanısı ve bilgileri olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır. Genel bilgiler bölümünde; cinsiyet, yaş, medeni durum ve öğrenim durumu sorgulanmıştır. Sağlık bilgileri bölümünde; antropometrik ölçümler, kronik hastalıklar, kullanılan ilaç, sigara ve alkol tüketimi ile egzersiz yapma durumu sorgulanmıştır. Beslenme durumu bilgileri bölümünde; öğün sayısı, öğün atlama durumu, su tüketimi ve vitamin-mineral desteği kullanımı sorgulanmıştır. İnsülin direnci tanısı ve bilgileri bölümünde en son yapılan kan tahlil zamanı, HOMA-IR değeri, Ailede insülin direnci ve diyabet tanısı, diyetisyen geçmişi ve diyetisyen desteğiyle aylık verilen vücut ağırlık kaybı, hastanın kendi planladığı programla diyet yapma ve aylık vücut ağırlık kaybı sorgulanmıştır.

2. Antropometrik ölçümler

Çalışmaya katılan her bireyin antropometrik ölçümü araştırmacı tarafından yapılmıştır. Vücut kompozisyon analizi için “İNBODY 570” model cihaz kullanılmıştır ve Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) tekniği ile ölçüm yapılmıştır. BİA tekniği ayaklara temas eden elektrotlar yardımı ile vücuda çok düşük düzeyde ve farklı frekanslarda elektrik akımı verilerek vücut kompozisyonunu saptama prensibine dayanmaktadır. Verilen elektrik akımıyla elektrik empedansı (Z) belirlenmekte ve elde edilen empedans değerinin sabit denklemlerde yerine konması ile vücut yağ yüzdesi, vücut yağ miktarı, yağsız vücut yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, vücut su miktarı, vücut su yüzdesi ölçümleri elde edilmektedir (Canbolat, 2018).

Boy uzunluğu ölçümü; topuklar, sırt, omuzlar dik durumdayken, başın en yüksek üst noktasından yere kadar olan mesafenin “ADE, Modeli MZ 100023-1” boy ölçeri ile yapılmıştır.

Ankete katılan bireylerin Beden Kütle İndeks (BKİ) değerleri vücut ağırlığının boyun metrekaresine oranı (kg/m^2) formülünden hesaplanmıştır ve BKİ değerlerine göre obezite sınıflandırması çizelge 4’te verilmektedir (WHO, 2022)

İnsülin direnci olan ve diyetisyene başvuran bireylere beslenme tedavisinde Dünya Sağlık Örgütü, Türk Diyabet Yıllığı, Sağlık Bakanlığı Verilerinden ve literatürlerden yararlanılmış. (WHO, 2022; Siva, 2020; Bayraktar, 2021; Yetkin, 2022; Irmak ve ark.,2017).

Beden Kütle İndeksi = vücut ağırlığı (kg) / boy (m) x boy (m)

Çizelge 4. Beden Kütle İndeksinin Değerlendirilmesi

Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	Değerlendirme
18,5'un altı	Düşük kilolu (zayıf)
18,5-24,9	İdeal
25-29,9	Obezite öncesi (hafif şişman)
30-34,9	I derece obezite
35-39,9	II derece obezite
40 ve üstü	III derece obezite (morbid obez)

E. Araştırma Verilerinin İstatiksel Analizi

Kategorik değişkenler (demografik özellikler) için tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak sunulmuştur. Nümerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun kontrolü “Pearson Korelasyon Test” ile yapılmıştır. Nümerik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri normal dağılım gösteren veriler için ortalama standart sapma değerleri verilmiştir.

Normal dağılıma sahip olan bağımsız iki grup karşılaştırmasında “Bağımsız Örneklem T Testi”, ikiden fazla grup karşılaştırılmasında ise “Tek Yönlü ANOVA Testi” kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırma testlerinin sonuçları ortalamaların yanında harfli gösterim şeklinde ifade edilmiştir.

Tüm hesaplamalarda ve yorumlamalarda istatistik anlamlılık düzeyi “p<0,05, p<0,01, p<0,001” olarak dikkate alınmış ve hipotezler çift yönlü olarak kurulmuştur. Verinin istatistiksel analizi SPSS 25 (IBM Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programında yapılmıştır.

F. Araştırmanın Sınırlılıkları

Verilerin sadece Beylikdüzü’nde bulunan Beslenme ve Diyet Merkezine Aralık 2022– Ocak 2023 ayları arasında başvuran katılımcılardan alındığından evren sayısı küçüklüğü sebebiyle araştırmadan elde edilen sonuçlar topluma genellenemez.

G. Araştırmanın Etik Kuralları

Bu alışma için İstanbul Aydın Üniversitesi Etik Kurulu’ndan alınan 160 sayılı 19.12.2022 tarihli “Etik Kurul Onayı” (Ek-2), “Kurum izni” (Ek-3) ve “Gönüllü Onam Formu” ektedir (Ek-4).



IV. BULGULAR

Araştırmanın bu bölümünde vücut ağırlık kaybı için diyetisyene başvuran insülin direnci olan bireylerin vücut ağırlık kaybı durumlarını belirlemeye yönelik bulgular yer almaktadır.

Çizelge 5. Araştırmaya Katılan Bireylerin Demografik Bilgileri

		n	%
Cinsiyet	Kadın	125	58,7
	Erkek	88	41,3
Medeni Durum	Bekâr	87	40,8
	Evli	126	59,2
Öğrenim Durumu	İlkokul	4	1,9
	Ortaokul	32	15,0
	Lise	72	33,8
	Üniversite	86	40,4
	Yüksek Lisans	19	8,9

Çalışmaya insülin direnci olan, gönüllü ve dışlama kriterlerine dâhil olmayan 125 kadın (%58,7) ve 88 erkek (%41,3) olmak üzere toplamda 213 birey katılmıştır. Bu bireylerin %59,2'si evli ve %40,8'i bekârdır. Katılımcıların %1,9'u ilkokul, %15'i ortaokul, %33,8'i lise, %40,4'ü üniversite ve %8,9'u yüksek lisans mezunudur.

Çizelge 6. Araştırmaya Katılan Bireylerin Yaş ve Antropometrik Ölçümlerine Göre Dağılımı

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	213	18,00	72,00	39,5822	12,08028
Vücut ağırlığı (kg)	213	56,50	151,70	87,9854	15,83761
Boy uzunluğu (cm)	213	147,00	184,00	166,4836	7,79610
BKİ (kg/m ²)	213	23,60	46,80	31,6690	4,33685
Yağ ağırlığı (kg)	213	17,20	69,30	35,3277	10,51524
Kas ağırlığı (kg)	213	18,90	46,70	29,3995	6,37359
Su ağırlığı (litre)	213	3,00	60,60	38,2080	8,48094

Çizelge 6’da insülin direnci tanısı olan bireylerin antropometrik ölçümlerine yer verilmiştir. Sonuçlara göre insülin direnci tanısı olan bireylerin yaş ortalaması $39,58 \pm 12,08$ tespit edilmiştir. Katılımcıların kilo (kg) ortalamalarının $87,98 \pm 15,83$ kg, boy (cm) ortalamalarının $166,48 \pm 7,96$ cm, BKİ (kg/m^2) ortalamalarının $31,66 \pm 4,33$ kg/m^2 , yağ ağırlığı (kg) ortalamalarının $35,32 \pm 10,51$ kg, kas ağırlığı (kg) ortalamalarının $29,39 \pm 6,37$ kg ve “su ağırlığı (kg) ortalamalarının $38,20 \pm 8,48$ kg olduğu bulunmuştur. Bir aylık süreç sonunda ise vücut ağırlık ortalamaları $83,63$ kg olduğu bulunmuştur.

Çizelge 7. Araştırmaya Katılan Bireylerin Sağlık Bilgileri

	n	%
İnsülin Direnci Dışında Tanı Konulmuş Herhangi Bir Sağlık Sorunu		
Evet	68	31,9
Hayır	145	68,1
Kronik Hastalık Türü		
Kalp-damar hastalıkları ve Hipertansiyon	8	3,8
Karaciğer yağlanması	28	13,1
Karaciğer yağlanması ve Diyabet	43	20,2
Diyabet	5	2,3
Tiroid hastalıkları	10	4,7
Sindirim Sistemi Hastalık	14	6,6
Sürekli İlaç Kullanım Durumu		
Evet	106	49,8
Hayır	107	50,2
Sigara İçme Durumu		
Evet	128	60,1
Hayır	85	39,9
Alkol Kullanma Durumu		
Evet	113	53,1
Hayır	100	46,9
Egzersiz Yapma Durumu		
Evet	118	55,4
Hayır	95	44,6
Haftalık Egzersiz Süresi		
Yapmayanlar	95	41,3
30 dakikadan az	30	14,1
30-50 dakika	71	33,3
50-70 dakika	10	4,7
70-90 dakika	10	4,7

Çizelge 7’de araştırmaya katılan insülin direnci tanısı olan bireylerin beslenme durumunu etkileyen faktörlere yer verilmiştir. Sonuçlara göre insülin direnci tanısı olan bireylerin %68,1’inde doktora tarafından tanısı konulmuş insülin direnci dışında tanı konulmuş bir sağlık sorunu bulunmaktadır. Söz konusu hastalıklar en çok sırasıyla karaciğer yağlanması, diyabet, sindirim sistemi hastalıklarıdır. Ayrıca insülin direnci tanısı olan bireylerin %49,8’inin sürekli kullandığı bir ilacı bulunmaktadır.

Çizelge 7’te insülin direnci tanısı olan bireylerin sigara ve alkol içme durumlarına yer verilmiştir. İnsülin direnci tanısı olan bireylerin %60,1’i sigara içmekte ve %39,9’u sigara içmemektedir. İnsülin direncine sahip olan bireylerin %53,1’i alkol kullanmakta ve %46,9’u alkol içmemektedir.

İnsülin direnci tanısı olan bireylerin egzersiz yapma durumlarına çizelge 7’de yer verilmiştir. İnsülin direnci tanısı olan bireylerin %55,4’ü egzersiz yapmakta ve bu kişilerin %14,1’ini 30 dakikadan az egzersiz yaparken %4,7’si haftalık 70 ile 90 dakika egzersiz yapmaktadır. Hiç egzersiz yapmayanlarsa %44,7’idir.

Çizelge 8. Araştırmaya Katılan Bireylerin Beslenme Durumu Bilgileri

	f	%
Günlük Öğün Sayısı		
2 öğün	83	39,0
3 öğün	102	47,9
4 öğün	20	9,4
5 öğün	8	3,8
Öğün Atlama		
Evet	181	85,0
Hayır	33	15,0
En Çok Atladığı Öğün		
Kahvaltı	21	9,9
Kahvaltı ve Öğle	2	,9
Kahvaltı ve Akşam	3	1,4
Kahvaltı ve Ara	41	19,2
Öğle yemeği	30	14,1
Öğle ve Ara	53	24,9
Akşam yemeği	6	2,8
Ara öğün	53	24,9
Öğün Atlama Nedeni		
Zamanım yok	37	17,4
Zamanım yok ve acıkmıyorum	8	3,8
Zamanım yok ve alışkanlığım yok	25	11,7
Zamanım yok ve zayıflamak için	5	2,3
Acıkmıyorum	16	7,5
Acıkmıyorum ve alışkanlığım yok	10	4,7
Alışkanlığım yok	53	24,9
Kilo alacağımı düşünüyorum ve alışkanlığım yok	3	1,4
Kilo alacağımı düşünüyorum	36	16,9
Zayıflamak için tüketmiyorum	20	9,4
Günlük Su Tüketimi		
Yeterli	116	54,5
Yetersiz	97	45,5
Düzenli vitamin veya mineral kullanımı		
Evet	38	17,8
Hayır	175	82,2

Çizelge 8’ de insülin direnci tanısı olan bireylerin öğün sayıları ve öğün atlama durumlarına yer verilmiştir. Sonuçlara göre insülin direnci tanısı olan bireylerin %39’u 2 öğün ve %47,9’u 3 öğün yemek yedikleri anlaşılmaktadır.

İnsülin direnci tanısı olan bireylerin öğün atlama durumu ve zamanlarına da çizelge 8 ‘de yer verilmiştir. Sonuçlara göre insülin direnci tanısı olan bireylerin %85’i öğün atlamakta ve %13,1’i bazen öğün atlamaktadır. İnsülin direnci tanısı olan bireyler en çok sırasıyla ara öğün, öğlen ve ara öğünleri atlamaktadırlar ve öğün atlama nedenleri sırasıyla “Alışkanlığım yok”, “Kilo alacağımı düşünüyorum”, “Zamanım yok”, “Kilo alacağımı düşünüyorum”, “Zayıflamak için tüketmiyorum” olduğu anlaşılmaktadır.

Katılımcıların su tüketim ve vitamin desteği bilgilerine yer verilmiştir. İnsülin direnci tanısı olan bireylerin %54,5’i günde yeterli miktarda su tükettiği anlaşılmaktadır. Ayrıca katılımcıların %82,2’si düzenli olarak vitamin ya da mineral desteği almadığını belirtmişlerdir.

Çizelge 9. Araştırmaya Katılan Bireylerin İnsülin Direnci Tanısı ve Bilgileri

	n	%
Son Yapılan Tahlil Zamanı		
1-3 ay	55	25,8
3-6 ay	83	39,0
6-9 ay	44	20,7
9-12 ay	23	10,8
1 sene ve daha fazla	8	3,8
HOMA-IR Değeri		
2.5-3 mg/dL	77	36,2
3-3.5 mg/dL	59	27,7
3.5-4 mg/dL	48	22,5
4 ve üstü mg/dL	29	13,6
Ailede İnsülin Direnci veya Diyabet Tanısı		
Evet	147	69,0
Hayır	66	31,0
Kişinin Kendi Diyet Yapma Durumu		
Evet	151	70,9
Hayır	62	29,1
Diyetisyene Gitme Durumu		
Evet	103	48,4
Hayır	110	51,6

Çizelge 9’da insülin direnci tanısı olan bireylerin sağlık bilgilerine yer verilmiştir. Sonuçlara göre katılımcıların %39’u en son kan tahlilini 3-6 ay arasında yaptırmıştır. Ayrıca insülin direnci tanısı olan bireylerin HOMA-IR değeri %36,2’sinin 2.5-3 mg/dL ve %27,7’sinin 3-3.5 mg/dL olarak hesaplanmıştır. Ayrıca

katılımcıların %48,4'ü daha önce diyetisyene gitmiştir. Bunun yanı sıra insülin direnci tanısı olan bireylerin %69'unun ailesinde insülin direnci veya diyabet tanısı bulunmaktadır. Son olarak katılımcıların %70,9'u daha önce kendisi diyet yapmıştır.

Çizelge 10. Diyetisyende 1 Ayda Verilen Vücut Ağırlık Kaybıyla İlgili Tanımlayıcı İstatistikler

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Std. Sapma
Diyetisyende 1 Ayda Vücut Ağırlık Kaybı	213	1,80	7,00	4,3516	1,16840

Çizelge 10'de diyetisyende 1 ayda verilen kilo ile ilgili tanımlayıcı istatistiklere yer verilmiştir. Sonuçlara göre insülin direnci tanısı olan bireylerin diyetisyende 1 ayda verilen vücut ağırlık ortalaması $4,35 \pm 1,16$ olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce diyetisyene başvuran bireylerin vücut ağırlık ortalamaları 87,98 kg'dur. Bir aylık süreç sonunda ise vücut ağırlık ortalamaları 83,63 kg olduğu bulunmuştur.

Çizelge 11. Araştırmaya Katılan Bireylerin Diyetisyenle Aylık Vücut Ağırlık Kaybı Karşılaştırılması

	N	ORTALAMA	STD. SAPMA	t	p
Cinsiyet					
Kadın	125	4,1336	,99482	-3,322	0,001
Erkek	88	4,6614	1,32313		
İnsülin Direnci Dışında Tanı Konulmuş Herhangi Bir Sağlık Sorunu					
Evet	68	4,0397	1,33619	2,708	0,007
Hayır	145	4,4979	1,05432		
Sürekli İlaç Kullanma Durumu					
Evet	106	4,5896	,98183	3,015	0,003
Hayır	107	4,1159	1,28945		
Sigara İçme Durumu					
Evet	128	4,4680	1,27483	1,792	0,075
Hayır	85	4,1765	,96777		
Alkol Kullanma Durumu					
Evet	100	4,0010	,92130	4,286	0,000
Hayır	113	4,6619	1,27548		
Egzersiz Yapma Durumu					
Evet	118	4,2797	1,04869	-1,002	0,307
Hayır	95	4,4411	1,30208		
Öğün Atlama Durumu					
Evet	181	4,2724	1,14242	-1,056	,292
Hayır	32	4,5143	1,02982		

Düzenli Olarak Vitamin ve Mineral Desteği Alma Durumu					
Evet	38	4,5421	1,22599	1,109	,269
Hayır	175	4,3103	1,15500		
Daha Önce Diyet Yapma Durumu					
Evet	151	4,5132	1,07105	3,219	0,001
Hayır	62	3,9581	1,30441		
HOMA-IR Değeri					
2 .5-3 mg/dL	77	5,0793	1,19624		
3 -3.5 mg/dL	59	4,4917	1,17922		
3.5-4 mg/dL	48	3,9525	1,20992	6,857	0,000
4 ve üstü mg/dL	29	4,2961	,98106		
Total	213	4,3516	1,16840		

Çizelge 11’de insülin direnci tanısı olan bireylerin cinsiyetine göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları bağımsız t-testi ile karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda cinsiyete göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0,05$). Başka bir ifade ile insülin direnci tanısı olan erkeklerin ($\bar{x}=4,66\pm1,32$) insülin direnci tanısı olan kadınlara ($\bar{x}=4,13\pm0,99$) göre daha fazla vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir.

İnsülin direnci tanısı olan bireylerin herhangi başka bir sağlık sorunu olma durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları bağımsız t-testi ile karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda herhangi başka bir sağlık sorunu olma durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0,05$). Başka bir ifade ile herhangi bir sağlık sorunu olanların ($\bar{x}=4,03\pm1,33$) herhangi başka bir sağlık sorunu ($\bar{x}=4,49\pm1,05$) olmayanlara göre daha az vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir.

Katılımcıların sürekli ilaç kullanma durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları bağımsız t-testi ile karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda sürekli kullanılan ilaç durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0,05$). Başka bir ifade ile sürekli ilaç kullananların ($\bar{x}=4,58\pm0,98$) sürekli ilaç kullanmayanlara ($\bar{x}=4,11\pm1,28$) göre daha fazla vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir.

Sigara içme durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları bağımsız t-testi ile karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda sigara içen insülin direnci tanısı olan bireylerin ($\bar{x}=4,46\pm1,27$) sigara içmeyen insülin direnci tanısı olan

bireylerinkine ($\bar{x}=4,17\pm0,96$) göre daha fazla vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 11’de insülin direnci tanısı olan bireylerin alkol kullanma durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları bağımsız t-testi ile karşılaştırılmıştır. Alkol kullanan insülin direnci tanısı olan bireylerin ($\bar{x}=4,00\pm0,92$) alkol kullanmayan insülin direnci tanısı olan bireylere ($\bar{x}=4,66\pm1,27$) göre daha az vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir ve analiz sonucunda alkol kullanma durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0,05$).

İnsülin direnci tanısı olan bireylerin egzersiz yapma durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları bağımsız t-testi ile karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda alkol kullanma durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). Başka bir ifade ile egzersiz yapan ve yapmayan insülin direnci tanısı olan bireylerin vücut ağırlık kaybı ortalamaları benzer düzeydedir. İnsülin direnci tanısı olan bireylerin öğün atlama durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları bağımsız t-testi ile karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda öğün atlama durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). Başka bir ifade ile öğün atlayan ve atlamayan insülin direnci tanısı olan bireylerin vücut ağırlık kaybı ortalamaları benzer düzeydedir.

Çizelge 11’de bireylerin düzenli olarak vitamin ya da mineral desteği alma durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları bağımsız t-testi ile karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda düzenli olarak vitamin ya da mineral desteği alma durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). Başka bir ifade ile düzenli olarak vitamin ya da mineral desteği alan ve almayan insülin direnci tanısı olan bireylerin vücut ağırlık kaybı ortalamaları benzer düzeydedir. Katılımcıların daha önce diyet yapma durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları bağımsız t-testi ile karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda daha önce diyet yapma durumuna göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0,05$). Başka bir ifade ile daha önce diyet yapan insülin direnci tanısı olan bireylerin ($\bar{x}=4,51\pm1,07$) daha önce diyet yapmayan insülin direnci tanısı olan bireylerin ($\bar{x}=3,95\pm1,30$) göre daha fazla vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir.

HOMA-IR değerine göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları bağımsız tek yönlü ANOVA testi ile karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda HOMA-IR değerine göre diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0,05$).

Çizelge 12. Araştırmaya Katılan Bireylerin Antropometrik Ölçümler ile Diyetisyende 1 Ayda Verilen Vücut Ağırlık Ortalaması Arasındaki İlişki

	Diyetisyenle aylık vücut ağırlık kaybı	
Yaş	r	-0,013
	p	0,853
Vücut ağırlığı (kg)	r	,435**
	p	0,000
Boy uzunluğu (cm)	r	,312**
	p	0,000
BKİ (kg/m ²)	r	,321**
	p	0,000
Yağ ağırlığı (kg)	r	,323**
	p	0,000
Kas ağırlığı (kg)	r	,309**
	p	0,000
Su ağırlığı (litre)	r	,301**
	p	0,000
HOMA-IR değeri	r	-0,203**
	p	0,003

Çizelge 12’de antropometrik ölçümler ile diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları arasındaki ilişki pearson korelasyon ile test edilmiştir. Sonuçlara göre insülin direnci tanısı olan bireylerin yaşı ile diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$). Ayrıca insülin direnci tanısı olan bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kütle indeksi, yağ ağırlığı, kas ağırlığı, su ağırlığı ile diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,05$). Başka bir ifade ile insülin direnci tanısı olan bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kütle indeksi, yağ ağırlığı, kas ağırlığı, su ağırlığı arttıkça diyetisyende 1 ayda verdiği kilo da artmaktadır. Bunun yanı sıra insülin direnci tanısı olan bireylerin HOMA-IR değeri ile diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,05$). Başka bir ifade ile insülin direnci tanısı olan bireylerin HOMA-IR değeri arttıkça diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları da azalmaktadır.

V. TARTIŞMA

Dolaşımda istenilen düzeyde olmasına karşın insülin direnci insülinin bazı organlarda anahtar ve kilit uyumunu bozulması ya da insülin duyarlılığı sonucu oluşan farklılıklarıyla etki mekanizmasının değişmesine neden olmaktadır. İnsülin direnci vücutta çok fazla metabolizmada etkilidir. İnsülin direncinde gerekli tedaviler uygulanmadığında obezite, obeziteyle meydana gelen lipid metabolizmasında farklılıklar ve tip 2 diyabetinde içerisinde olduğu kronik hastalıklara sebep olur.

Sonuçlara göre insülin direnci tanısı olan bireylerin %58,7'si kadınlardan (125 kişi) ve %41,3'ü erkeklerden (88 kişi) oluşmaktadır. Yapılan bir çalışmada, insülin direncine sahip 93 kişinin %90,3'ü kadınlardan oluştuğu belirtilmiştir. (Telek, 2016). Bir başka çalışmada insülin direnci olan 7 erkek, 7 kadın toplam 14 kişi dahil edilmiştir (Sezgin, 2019). İnsülin direncinin araştırıldığı bir başka çalışmadaysa 74 kadın, 45 erkek kişi üstünde analiz yapılmıştır. (İzan, 2020). İnsülin direncinin araştırıldığı farklı bir çalışmadaysa 60 kadın, 30 erkek toplam 90 katılımcıyla gerçekleştirilmiştir (Çamlık, 2020). Çalışmalara katılan kişilerin farklılık göstermesi, çalışma amacını, yöntemini gibi sebeplerden çeşitlilik gösterebilir.

Çalışma sonuçlarında insülin direnci tanısı olan bireylerin yaş ortalaması $39,58 \pm 12,08$ tespit edilmiştir. İnsülin direnciyle glisemik indeksin ve glisemik yükü analiz eden bir çalışma, insülin direncine sahip olan kişilerin yaşlarının ortalamasının $42,6 \pm 13,2$ yıl olarak belirtmiştir (Kınay, 2018). Heliovaara ve arkadaşlarının insülin direnci çoğunlukla ilerleyen yaşlarda daha çok rastlandığını belirtmektedir. (Heliovaara vd., 2007). İnsülin direnciyle yaş ilişkisinin, yaş ilerlemesi ile GLUT -4 sentezinde düşüş olmuş ve bu da insülin direncinde risk faktörü olmuştur. Ratlar üzerinde yapılmış bir çalışma, ilerleyen yaşla insülin direncinin ve hipergliseminin riskinin arttığını saptamıştır (Kable vd., 2009). Yaş ilerlemesiyle hücrelerde deformasyonlar artmakta ve bu durum insülin direncinin görülmesine neden olur ve bu hipotezi araştırılması için çalışmalar yapılmaktadır.

Çalışmaya katılanların 40,4'ü üniversite ve %33,8'i lise mezunudur. İnsülin direncinin gelişmesini çevresel ve genetik faktörler etkilemektedir. Kişilerin öğrenim durumu, çalışma durumu ve medeni durum ve benzeri özellikleri insülin direnci için risk faktörü olmaktadır. Kişilerin eğitim durumlarıyla sağlıklarının birincil ve ikincil tedavi de etkili olduğu belirtilmiştir. Öğrenim durumu ve ekonomik durumları değerlendirildiğinde daha iyi şartlara sahip olan kişilerin daha sağlıklı oldukları belirlenmiştir. Kınay'ın yapmış olduğu bir çalışmada insülin direnci olan kişilerin üniversite mezunu %68'i, kontrol grubu ise %71'inin üniversite mezunu olduğunu belirtmiştir (Kınay, 2018)

Analiz sonucunda insülin direnci tanısı olan bireylerin %68,1'inde doktor tarafından tanısı konulmuş insülin direnci dışında tanı konulmuş bir sağlık sorunu bulunmaktadır. Söz konusu hastalıklar en çok sırasıyla karaciğer yağlanması, diyabet, sindirim sistemi hastalıklarıdır. Ayrıca insülin direnci tanısı olan bireylerin %49,8'inin sürekli kullandığı bir ilacı bulunmaktadır. İnsülin direnci bir çok hastalığının nedeni olarak yer almaktadır. Dokular insülin hormonuna direnç göstermesiyle glikozun metabolizması bozulmaya başlar ve bununla postprandiyal hiperglisemi yükselmekte ve bu da karaciğerde glikoz salınımı artırır. Bu sürecin olmasıyla, mortalite ve morbidite oranı fazla olan diyabet gibi kronik hastalıklara neden olmaktadır (Koçak vd., 2014). İnsülin direnci, obezite, dislipidemi, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinde önemli rol oynar (McLaughlin vd., 2007). Amerika'da gerçekleşmiş çalışma kalp krizi geçiren yetişkinlerin %42'sinin insülin direncine sahip olduğunu belirtmektedir (Erdhardt, 2010). Pekkan Göktuğ'un insülin direnci olan 109 kişiyle yapmış olduğu çalışma, şişmanlığın (%29.4), hipertansiyonun (%11), diyabetin (%9.4), ülsergastritin (%6.4), karaciğer-safra hastalıklarının (%5,5), tiroidin (%3.7), kalp-damar hastalıklarının (%2.8), böbrek hastalıklarının (%0.9) ve diğer hastalıkların (%5.5) gibi kronik hastalıklarının olduğu belirtilmektedir (Pekkan, 2016). Telek'in yapmış olduğu çalışmaya katılanların tümü insülin direncine sahiptir ve katılımcılarda hiç kimsede tip 1 diyabet ve tip 2 diyabet gözlenmediği belirtilmektedir. İnsülin direnciyle çeşitli hastalıklar genellikle gelişir ve çalışmada diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Beslenmenin düzenli ve dengeli olmaması, öğünlerin atlanması ve benzeri düzensizlik, diğer öğünlerde tüketilmekte olan besin çeşidi ve miktarda etkilidir. Açlığın süresinin uzaması, yağ ve karbonhidrat içeriği zengin besinlerin tüketimi

artmasına sebep olabilir. Bu besinlerin tüketilmesi de insülinin yanıtında, trigliserid sentezinde, bel çevresinin yağlanması ve kalınlaşmasında etkilidir (Kılıc ve Şanlıer, 2007). Çalışmada, insülin direnci tanısı olan bireylerin %85'i öğün atlamakta ve %13,1'i bazen öğün atlamaktadır. İnsülin direnci tanısı olan bireyler en çok sırasıyla ara öğün, öğlen ve ara öğünleri atlamaktadırlar. İnsülin direnci tanısı olan bireylerin öğün sayıları ve öğün atlama durumlarına yer verilmiştir. Sonuçlara göre insülin direnci tanısı olan bireylerin %39'u 2 öğün ve %47,9'u 3 öğün yemek yedikleri anlaşılmaktadır. Çalışmanın tamamı insülin direncine sahip olan kişilerden oluşur ve ara öğünlerini tüketmeyen çoğunluğu oluşturur. Gün içerisinde yapılmış ara öğünlerin, tek bir öğünde, çok fazla miktar tüketimi engeller ve bu da glisemik kontrolün üzerinde etkilidir (Asif, 2014). Kündeş'in, Akdeniz Diyeti ve DASH diyetiyle ilgili yapmış olduğu çalışma tip 2 diyabeti ve insülin direncine sahip kişilerin beslenme alışkanlıkları değerlendirilmesinde %60'ı üç ana öğünden, %37.1'i iki ana öğünden; %15.7'si üç ara öğünden, %40'ı iki ara öğünden oluşan bir beslenme düzeni olduğu, ara öğün tüketmeyen kişilerin oranıysa %22.9 olarak belirtilmiştir (Kündeş, 2019). Ayata'nın obezitesi ve aynı zamanda insülin direncine sahip kadınlarda yaptığı çalışma, %32.0'sinin sabah öğünü, %28.0'inin öğle öğünü yapmadığını, %40.0'ysa öğünlerini atlamadan yaptığını belirtmiştir (Ayata, 2018). Sağlıklı ve diyabetli olan kişilerde yapılmış bir çalışma, sağlıklı olan kişilerde ara öğün tüketiminin daha çok olduğu gözlenmiştir. Tok'un yapmış olduğu çalışma, tip 2 diyabeti olan bireyler en fazla öğle öğünü atladığını, insülin direncine sahip kişilerinse sabah öğünü yapmadığı belirtilmiştir (Çetiner, 2019). Sağlıklı olan erkekler 16 yıl takip edilmiştir ve kahvaltıyı yapmayanların tip 2 diyabet riskini %21 daha fazla olduğu saptanmıştır (Mekary, 2012). Bu çalışma insülin direnci tanısı olan erkeklerin ($\bar{x}=4,66\pm1,32$) insülin direnci tanısı olan kadınlara ($\bar{x}=4,13\pm0,99$) göre daha fazla vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir. Çalışmaya katılan katılımcıların en fazla sabah ve öğle öğününü atladığı saptanmıştır. Yapılan bir çalışmadaysa katılımcıların %46.5'inin öğün atlamasının sebebi acıkmadığını/ihtiyaç duymadığını, geri kalanlarsa yanıtlarda geç kalkmasının etkisi olduğunu belirtmiştir (Duman, 2019).

Bu çalışmada insülin direnci tanısı olan bireylerin yaş ortalaması $39,58\pm12,08$ tespit edilmiştir. Ayrıca vücut ağırlığı ortalaması (kg) $87,98\pm15,83$; boy uzunluğu (cm) ortalaması $166,48\pm7,96$ ve BKİ ortalaması (kg/m²) $31,66\pm4,33$ olarak tespit edilmiştir. İnsülin direncine sahip kişilerin tiroid fonksiyolarıyla beslenmelerinin

değerlendirmesi sonucunda, erkeklerin beden kütle indeksi ortalaması 35.1 ± 5.8 kg/m², kadınlarinsa ortalaması 36.6 ± 7.0 kg/m² olarak saptanmaktadır (Telek, 2016). Kınay'ın çalışması, insülin direncine sahip kişilerin beden kütle indeksi ortalaması 31.7 ± 6.1 kg/m² belirlenmiştir. (Kınay, 2018). İnsülin direncinin oluşmasında bel çevresinin önemi fazladır. Bel/kalça oranı insülin direncinde önemli bir göstergedir ancak bel çevresinin ölçümü daha hassas ve elzemdir. Erkekler için bel çevresi riskinin 94 cm ve üzerinde, kadınlardaysa 80 cm ve üzeri olduğunda olur (Costa vd., 2014). Yapılan bir başka çalışma 65 katılımcılar arasında 41 kişinin beden kütle indeksinin 30-40 kg/m² arasında olduğu ve bel çevresinin 80 cm üzerinde olduğu saptanmıştır. Bel çevresi, bel/kalça oranı ve benzeri antropometrik ölçümlerin, abdominal obezite için önemli bir göstergedir ve bunun yanında morbidite ve mortalite oranıyla da ilişkilidir (WHO, 2003). Yapılmış bir çalışmada bel çevresinin ve bel/kalça oranındaki artışın tüm beden kütle indeksi değerlerinde risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Boral'ın yapmış olduğu çalışma kadınlarda bel/kalça oranında kronik hastalıkların gelişmesinde risk faktörü 0.8 cm üzerinde olduğunu saptanmaktadır (Boral, 2016).

Obeziteyle glikoz metabolizmasındaki bozulma, adipoz doku fonksiyonlarının da değişmesi ile meydana gelmektedir (Telek, 2016). Tüm obez kişilerin insülin direncine sahip olmadığı gibi insülin direncine sahip her kişide obez değildir. Bu çalışmada insülin direnci tanısı olan bireylerin HOMA-IR değeri ile diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları arasında olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p < 0,05$). Başka bir ifade ile insülin direnci tanısı olan bireylerin HOMA-IR değeri arttıkça diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları da azalmaktadır. Sezer ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada HOMA-IR seviyesiyle beden kütle indeksi arasında önemli bir ilişki gözlenmemiş ancak insülin direncine sahip olan kişilerin beden kütle indeksi değerinin daha fazla olduğunu belirtmiştir. (Sezer ve ark., 2012). Bel çevresinin yağlanmasıyla iç organlara baskı olur ve bunun etkisi ile birlikte insülin direncinin, tip 2 diyabetin ve benzeri hastalıkların oluşmasına sebep olabilmektedir.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada insülin direnci tanısı olan bireylerin beslenme eğitimiyle ve düzenli kontrollerle vücut ağırlık kayıpları gözlenmiştir. Çalışmaya başlamadan önce diyetisyene başvuran bireylerin vücut ağırlık ortalamaları 87,98 kg'dur. Bir aylık süreç sonunda ise vücut ağırlık ortalamaları 83,63 kg olduğu bulunmuştur.

Bu çalışmada elde edilen bulgular ve öneriler şöyledir:

- İnsülin direnci tanısı olan erkeklerin ($\bar{x}=4,66\pm1,32$) insülin direnci tanısı olan kadınlara ($\bar{x}=4,13\pm0,99$) göre daha fazla vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir.
- Herhangi başka bir sağlık sorunu olanların ($\bar{x}=4,03\pm1,33$) herhangi başka bir sağlık sorunu olmayanlara ($\bar{x}=4,49\pm1,05$) göre daha az vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir.
- Sürekli ilaç kullananların ($\bar{x}=4,58\pm0,98$) kullanmayanlara ($\bar{x}=4,11\pm1,28$) göre daha fazla vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir.
- Sigara içen insülin direnci tanısı olan bireylerin ($\bar{x}=4,46\pm1,27$) sigara içmeyen insülin direnci tanısı olan bireylerin ($\bar{x}=4,17\pm0,96$) göre daha fazla vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir.
- Alkol kullanan insülin direnci tanısı olan bireylerin ($\bar{x}=4,00\pm0,92$) alkol kullanmayan insülin direnci tanısı olan bireylere ($\bar{x}=4,66\pm1,27$)) göre daha az vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir.
- Egzersiz yapan ve yapmayan insülin direnci tanısı olan bireylerin vücut ağırlık kaybı ortalamaları benzer düzeydedir.
- Öğün atlayan ve atlamayan insülin direnci tanısı olan bireylerin vücut ağırlık kaybı ortalamaları benzer düzeydedir.
- Düzenli olarak vitamin ya da mineral desteği alan ve almayan insülin direnci tanısı olan bireylerin vücut ağırlık kaybı ortalamaları benzer düzeydedir.

- Daha önce diyet yapan insülin direnci tanısı olan bireylerin ($\bar{x}=4,51\pm1,07$) daha önce diyet yapmayan insülin direnci tanısı olan bireylerin ($\bar{x}=3,95\pm1,30$) göre daha fazla vücut ağırlık kaybı gerçekleşmiştir.
- İnsülin direnci tanısı olan bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kütle indeksi, yağ ağırlığı, kas ağırlığı, su ağırlığı arttıkça diyetisyende 1 ayda verdiği kilo da artmaktadır.
- İnsülin direnci tanısı olan bireylerin HOMA-IR değeri arttıkça diyetisyende 1 ayda verilen kilo ortalamaları da azalmaktadır.

İnsülin direncine sahip kişilerin her geçen gün sayısı artmaktadır ve birçok kronik hastalığın etiyolojisinde yer alır. İnsülin direnci erken teşhisi farklı kronik hastalıkların önlenmesinde rol oynar. İnsülin direnci iştah metabolizmasıyla ilişkilidir. İnsülin direncine sahip kişilerin genellikle şikâyeti doyma hissinin oluşmaması, çabuk açlık hissetme ve iştah kontrolünde zorluk, aşırı tatlı/hamurlu ve yağlı ürünlere karşı isteklerinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Olan istek ve besinlerin tüketimi obezitenin gelişmesine sebep olmaktadır. İnsülin direncine sahip kişilerin çoğunluğunda obezite görülmekte ancak obezitesi olmayan kişilerde de insülin direnci de görülmektedir. Obez ve insülin direnci olan bireylerde bel çevresi, bel/kalça oranını azaltarak viseral adipoziteyi ve kronik hastalık oluşum riski azaltılabilir. HOMA-IR ülkemizde çok fazla çalışılan bir parametre değildir, bu durumda farkındalık yaratılıp daha fazla çalışılması desteklenerek birçok hastalıktan korunmayı sağlayabilir.

Erken teşhisi edilebilen insülin direnciyle gereken önlemlerin alınmasıyla hastalıklar, oluşabilen yeme bozuklukları ve benzeri durumların önlenmesine katkı sağlayabilir. İnsülin direncine sahip olan kişilerde tedavi yöntemi olarak ilk yapılacak ve en önemli olan beslenme ve yaşam tarzı değişikliğinin sağlanmasıdır. İnsülin direnci tedavisi için önerilen sağlıklı bir kişiyle aynıdır. Makro ve mikro besin öğelerinin yeterli ve dengeli olduğu tıbbi beslenme tedavisi olmalıdır. Bireylerin beslenmesinde, yüksek glisemik indeksli besinler yerine düşük glisemik indeksli tercih etmesi, tam tahıllı karbonhidratların ve yüksek posalı besinlerden oluşacak şekilde beslenme planı ve besin seçimlerinin önemi vurgulanmalı. Diyetin toplam yağ ve doymuş yağ içeriği sınırlandırılarak, kalp ve damar hastalıkları önlenabilir. İnsülin direnci ile bireylerde yeme bozuklukları, psikolojik sıkıntıların gibi durumlar oluşabilmektedir. Multidisipliner ekiple kişi için en uygun plan yapılmalıdır. Yaşam tarzının değişmesi kişilerde tedavinin en önemli amaçlardandır. İnsülin direncine

sahip kişilerde günlük istenilen 30 ile 45 dakika yürüyüş yapmasının önemi belirtilmeli ve bu konuda desteklenmelidir.

Kişiler insülin direncinin neden ve sonuçlarında aydınlatılmalı ve insülin direnci tedavisinde yaşam ve beslenme tarzının değişikliğinin önemi vurgulanmalı ve teşvik edilmelidir. Kişinin yaşam tarzına uygun, maddi ve manevi olarak zorlamayacak ve devamlılığı olan beslenme planı yapıp, kişiler düzenli olarak kontrol yapılmalıdır. Bu çalışma insülin direncini kapsamlı olarak araştırılması yapılmış ve değerli sonuçlar bulunmuştur. İnsülin direncinde multidisipliner yaklaşım ile morbidite ve mortalite oranının azalacağı düşünülmektedir.



VII. KAYNAKÇA

KİTAPLAR

- ALPHAN ME. (2021). “Metabolik Sendrom ve Tıbbi Beslenme Tedavisi” Nobel Tıp Kitabevleri; 2021. p. 195 - 212.
- BAYRAKTAR F (2021). “Türk Diyabet Yıllığı” Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı <https://cdn.diyabetcemiyeti.org/uploads/yillik/2021-diyabet-yilligi.pdf>
- BAYSAL A (2009). “Beslenme”, 12. Baskı, Ankara: Hatiboğlu Yayınları.
- BOZKURT N., (2008). “Diabetes mellitus ve beslenme ilkeleri”. Diyet el kitabı. 257-287.
- IRMAK H., TEMEL F., KEKLİK K., CESARETLİ Y., YARDIM N (2017). “Birinci Basamak Sağlık Kurumları İçin Obezite Ve Diyabet Klinik Rehberi”, Sağlık Bakanlığı Yayın No : 1070.
- POLAT MG (2017). “Diyabette Egzersiz Tedavisi, Türkiye Klinikleri”, Beslenme ve Diyetetik, Diyabet Özel Sayısı, Cilt 3 - Sayı 3.
- SİVA Z (2020). “Türk Diyabet Yıllığı” Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı <https://cdn.diyabetcemiyeti.org/uploads/yillik/2020-diyabet-yilligi.pdf>
- TAYFUR M VE YABANCI AYHAN N (2015). “Beslenme ve Diyetetik Dizisi:14, Beslenme ve Diyetetik Güncel Konular”-II, Ankara.
- TÜFEKÇİ ALPHAN E (2013). “Hastalıklarda Beslenme Tedavisi”, Hatiboğlu Yayınları, Ankara.
- YETKİN İ (2022). “Türk Diyabet Yıllığı” Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı <https://cdn.diyabetcemiyeti.org/uploads/yillik/2022-diyabet-yilligi.pdf>

TEZLER

- ALTINDAL Ş. (2006). “Diyabetik olmayan hipertansif hastalarda insülin direnci”, (Uzmanlık Tezi), Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
- AYDIN AS. “İnsülin direnci olan 30-55 yaş aralığındaki kadınlarda insülin direnci ile obezite arasındaki ilişkinin saptanması”, (Yüksek Lisans Tezi), Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi; 2018
- BULUT A. (2015). “Gestasyonel diyabette insülin direncini etkileyen faktörlerin tükürük ve kan düzeylerinin belirlenmesi”, (Doktora Tezi), Fizyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
- KARADOĞAN H. (2016). “Obesite ve tip 2 diyabet hastalıklarının patogeneğinde yer alan insülin direncinin gelişiminde pı3r1 (fosfotidilinositol 3 kinaz p85 alfa düzenleyici alt ünite 1) gen polimorfizmlerinin rolü”, (Tıbbi Biyoloji Doktora Tezi), Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
- MURAT B. (2004). “Pre-diyaliz hemodiyaliz ve sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında insülin Direncinin Karşılaştırılması”, (Uzmanlık Tezi), Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği,
- ÖZÇAM H. (2009). “Tip 2 diyabetli obez ve obez olmayanlarda leptin ve adiponektin düzeylerinin insülin direnci ile ilişkisi”, (Uzmanlık Tezi), Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıklar Kliniği
- LAVİN N. LİPPINCOTT WILLIAMS & WİLKİNS. Endokrinoloji ve Metabolizma El Kitabı, 3. Baskı, İstanbul, Güneş Kitabevi 2006;105-116.

MAKALELER

- ABEL ED, PERONİ O, KİM JK, KİM YB, BOSS O, HADRO E, ET AL. (2001). “Adipose selective targeting of the GLUT4 gene impairs insulin action in muscle and liver”, **Nature**, 409(6821), 729-733.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. (2020). “3. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2021”, **Diabetes Care**. ;44(1): 34-9.

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. (2013). "Standards of medical care in diabetes", **Diabetes care**,;36(1):11-66.
- ARNER P & RYDÉN M. (2015). "Fatty acids, obesity and insulin resistance", **Obesity Facts**, 8(2), 147-155.
- AZEEZ TA, OSUNDÌNA M. (2020) "Insulin resistance and non alcoholic fatty liver disease: A review of the pathophysiology and the potential targets for drug actions", **J Med Sci**. 52(4):365-76.
- BİOBAKU F, GHANÌM H, BATRA M, & DANDONA P. (2019). "Macronutrient-mediated inflammation and oxidative stress: Relevance to insulin resistance, obesity, and atherogenesis", **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 104(12), 6118-6128.
- BONEN A, PAROLIN ML, STEINBERG GR, CALLES-ESCANDON J, TANDON NN, GLATZ JF, ET AL (2004). "Triacylglycerol accumulation in human obesity and type 2 diabetes is associated with increased rates of skeletal muscle fatty acid transport and increased sarcolemmal FAT/CD36", **The FASEB Journal**, 18(10), 1144-1146.
- BORKMAN M, STORLIEN LH, PAN DA, JENKINS AB, CHISHOLM DJ, ET AL (1993). "The relation between insulin sensitivity and the fatty acid composition of skeletal-muscle phospholipids", **New England Journal of Medicine**, 328(4), 238-244.
- BRUNNING PF, BONFRER JM, VON NOORD PA, HART A, DE JONG BAKKER M. (1992). "Insulin resistance and breast cancer risk", **Int J Cancer** , 21:52(4):511-16.
- BUCHANAN TA, WATANABE RM, XIANG AH. (2010). "Limitations in surrogate measures of insulin resistance", **Oxford University Press**;:4874-6
- BYERS T, SEDJO RL. (2011), "Does international weight loss reduce cancer risk?" **Diabetes Obesity Metabolism**, 13:1063-72.
- CAESAR R, TREMAROLI V, KOVATCHEVA DATCHARY P, CANI PD, BACKHED F (2015). "Crosstalk between gut microbiota and dietary lipids aggravates WAT inflammation through TLR signaling", **Cell Metabolism**, 22(10):1-11.

- CANBOLAT, E. (2018). "Biyoelektrik İmpedans Analizi Parametrelerinden Faz Açısının, Tanısal Kriter Olarak Olası Rolü". **İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi**, 7(1), 58–65.
- COLLABORATION NRF. (2016) "Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19· 2 million participants", **The lancet**, 387(10026):1377-96.
- DIAMANTİ-KANDARAKİS E, DUNAİF A. (2012) "Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications", **Endocrine reviews**, 33(6):981-1030.
- DİYABET DİYETİSYENLİĞİ DERNEĞİ. (2019). "Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi". İstanbul: **Diyabet Diyetisyenliği Derneği**
- DONG J-Y, XUN P, HE K, QİN L-Q. (2011) "Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: metaanalysis of prospective cohort studies", **Diabetes care**;34(9):2116-22
- DUCA FA, YUE JT (2014). "Fatty acid sensing in the gut and the hypothalamus", **Molecular and Cellular Endocrinology**, 397(1-2):22– 33.
- ESLAM M, SANYAL AJ, GEORGE J, SANYAL A, NEUSCHWANDER-TETRİ B, TİRİBELLİ C, KLEİNER DE, BRUNT E, BUGİANESİ E, YKİ-JÄRVİNEN H. (2020) "MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease". **Gastroenterology**. 2020;158(7):1999-2014.
- EVERT AB, DENNİSON M, GARDNER CD, GARVEY WT, LAU KHK, MACLEOD J, MİTRİ J, PEREİRA RF, RAWLİNGS K, ROBINSON S.(2019). "Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report", **Diabetes care.**, 42(5):731-54.
- FİROUZABADİ RD, AFLATOONİAN A, MODARRESİ S, SEKHAVAT L, MOHAMMADTAHERİ S. (2012), "Therapeutic effects of calcium & vitamin D supplementation in women with PCOS". **Complementary therapies in clinical practice**. 18(2):85-8.
- FREEMAN AM, PENNİGS N. (2022) "Insulin Resistance". **Online: StatPearls Publishing**; 2022.

- FULLER NR, CATERSON ID, SAİNSBURY A, DENYER G, FONG M, GEROFİ J, BAQLEH K, WILLİAMS KH, LAU NS, MARKOVİC TP., (2015), “The effect of a high-egg diet on cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes: the Diabetes and Egg (DIABEGG) study— a 3-mo randomized controlled trial”. **The American journal of clinical nutrition**. 101(4):705-13.
- GALGANİ JE, MORO C, RAVUSSİN E. (2008), “Metabolic flexibility and insulin resistance”, **American journal of physiology-endocrinology and metabolism**. 2008;295(5):1009- 17.
- GEDİK O (2004). “Tip 2 ve Tip 1 Diyabet Gelişmesinin Önlenmesi”, **Türkiye Tıp Dergisi**; 11(1): 10-17, Ankara.
- GHARİB SA, HURLEY AL, ROSEN MJ, SPİLSBURY JC, SCHELL AE, MEHRA R, PATEL SR. (2020) “Obstructive sleep apnea and CPAP therapy alter distinct transcriptional programs in subcutaneous fat tissue.” **Sleep** 43(6):zsz314
- GOVİNDARAJAN G, GİLL H, ROVETTO M, SOWERS JR. (2006) “What is insulin resistance?”, **Heart Metab**. 30:30–34.
- IŞILDAK M., GÜVEN, G., GÜRLEK A. (2004). “İnsülin direnci ve metabolik sendrom”. **Hacettepe Tıp Dergisi**. 35:96-99.
- İSLAMOĞLU Y, KOPLAY M, SUNAY S, AÇIKEL M. (2008). “Obezite ve metabolik sendrom”, **Tıp Araştırmaları Dergisi**, 6 (3) :168 -174.
- KENGER. Ö, GÜRDOĞAN., K.(2020). “Karmaşık İlişki: D Vitamini,İnsülin Direnci ve Polikistik Over Sendromu”. **Türkiye Klinikleri J Intern Med**. 2020;5(1):27-33.
- KERN PA, RANGANATHAN S, Lİ C, WOOD L, RANGANATHAN G (2001). “Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insülin resistance”. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, 280: E745-E751.
- KİTABCHİ A, TEMPROSA M, KNOWLER W, KAHN S, FOWLER S, HAFFNER S, ANDRES R, SAUDEK C, EDELSTEİN S, ARAKAKİ R, MURPHY M, SHAMOON H, (2005) “Diabetes Prevention Program Research Group. Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the diabetes

- prevention program: effects of lifestyle intervention and metformin". **Diabetes**. 54(8):2404-14.
- LEGRO RS, GNATUK CL, KUNSELMAN AR, DUNAÏF A. (2005) "Changes in glucose tolerance over time in women with polycystic ovary syndrome: a controlled study". **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. 90(6):3236-42.
- LEWIS GF, CARPENTIER A, ADELÌ K, GIACCA A (2002). "Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes." **Endocrine Reviews**, 23: 201-229.
- LUGER M, HOLSTEIN B, SCHINDLER K, KRUSCHITZ R, LUDVIK B. (2013) "Feasibility and efficacy of an isocaloric high-protein vs. standard diet on insulin requirement, body weight and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes on insulin therapy." **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**. 121(05):286-94.
- MAQBOOL M, DAR MA, GANI I, GEER MI. (2019), "Insulin resistance and polycystic ovary syndrome: a review." **Journal of drug delivery and therapeutics**. 9(1):433-6.
- MARTINS LM, FERNANDES VO, CARVALHO MMDD, GADELHA DD, QUEIROZ PCD, MONTENEGRO JUNIOR RM. (2020) "Type B insulin resistance syndrome: a systematic review", **Archives of Endocrinology and Metabolism**. 64:337-48
- MCFARLANE SI, BANERJÌ M, SOWERS JR. (2001) "Insulin resistance and cardiovascular disease." **J Clin Endocrinol Metab** 86:713-18.
- MIRANDA PJ, DEFRONZO RA, CALIFF RM, GUYTON JR. (2005), "Metabolic syndrome: definition, pathophysiology, and mechanisms". **American heart journal**. 149(1):33-45.
- ÖZER M. (2015) "İnsülin Direnci", **Maltepe Tıp Dergisi**, 7(2).
- PEARSON ER. (2016) "Personalized medicine in diabetes: the role of 'omics' and biomarkers". **Diabet Med**, 33(6):712-7.

- RAGHEB R, & MEDHAT AM (2011). "Mechanisms of fatty acid-induced insulin resistance in muscle and liver". **Journal of Diabetes & Metabolism**, 2(127), 1-6.
- RİCCARDİ G, RİVELLESE A. (2000) "Dietary treatment of the metabolic syndrome—the optimal diet". **British Journal of Nutrition**, 83(S1):143-S8.
- SARGİN M, UYGUR-BAYRAMİÇLİ O, SARGİN H, ORBAY E, YAYLA A. (2003). "Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance: is OGTT indicated in nonalcoholic fatty liver disease?" **Journal of clinical gastroenterology**. 37(5):399- 402.
- SATMAN I, ÖMER B, TÜTÜNCÜ Y, KALACA S, GEDİK S, DİNÇÇAG N, KARŞIDAĞ K, GENÇ S, TELCİ A, CANBAZ B, TÜRKER F, YILMAZ T, ÇAKIR B (2013). "Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults". **Eur J Epidemiol**. 28(2):169-180.
- SATMAN I, YILMAZ T, SENGÜL A, SALMAN S, SALMAN F, UYGUR S, (2002) "Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP)". **Diabetes Care** 25(9):1551-6
- SAVAŞ HB, GÜLTEKİN F. (2017), "İnsülin Direnci ve Klinik Önemi". **SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi**, 24(3):116-125.
- SEARS B & PERRY M (2015). "The role of fatty acids in insulin resistance". **Lipids in Health and Disease** 14(1), 121. DOI 10.1186/ s12944-015-0123-1.
- SİEVENPİPER JL, JENKINS AL, WHITHAM DL, VUKSAN V. (2002) "Insulin resistance: concepts, controversies, and the role of nutrition". **Canadian Journal of Dietetic Practice and Research**. 63(1):20-32.
- SPİLLER S, BLÜHER M & HOFFMANN, R. (2018). "Plasma levels of free fatty acids correlate with type 2 diabetes mellitus. Diabetes", **Obesity and Metabolism**, 20(11), 2661- 2669.
- SPYRIDOPOULOS TN, DESSYPRİS N, ANTONİADİS AG, GİALAMAS S, ANTOLOPOULOS CN, KATSİFOTİ K, ET AL. (2012). "Insulin resistance and risk of renal cancer" A case control study. **Hormones** 11:308-15.

- STERN JH, RUTKOWSKI JM, SCHERER PE. (2016) “Adiponectin, leptin, and fatty acids in the maintenance of metabolic homeostasis through adipose tissue crosstalk.” **Cell metabolism.**, 23(5):770-84.
- TAM, A., ÇAKIR B. (2012). “Birinci basamakta obeziteye yaklaşım”, **Ankara Medical Journal**.12(1):37-41.
- VEGA-LÓPEZ S, VENN BJ, SLAVIN JL. (2018) “Relevance of the glycemic index and glycemic load for body weight, diabetes, and cardiovascular disease”. **Nutrients** 10(10):1361.
- VİLLAMOR E, FAWZİ WW. (2005), “Effects of vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes”. **Clinical microbiology reviews.** 18(3):446-64.
- VESSBY B (2000). “Dietary fat and insulin action in humans”. **British Journal of Nutrition**, 83(S1), S91-S96.
- WEICKERT MO. (2012). “Nutritional modulation of insulin resistance”. **Scientifica**.2012:1- 7.
- WESTPHAL SA. (2008) “Obesity, abdominal obesity, and insulin resistance”. **Clinical cornerstone.** 9(1):23-31.
- WILCOX G. (2005). “Insulin and insulin resistance”. **Clin Biochem Rev.** 26(2):19-39.
- WİPER-BERGERON N, WU D, POPE L, SCHİLD-POULTER C, HACHÉ RJ. (2003) “Stimulation of preadipocyte differentiation by steroid through targeting of an HDAC1 complex”. **The EMBO journal**, 22(9):2135-45.
- WOOD RJ, FERNANDEZ ML. (2009). “Carbohydrate-restricted versus low-glycemic-index diets for the treatment of insulin resistance and metabolic syndrome”. **Nutrition reviews.** 67(3):179-83.

ELEKTRONİK KAYNAKLAR

- International Diabetes Federation Diabetes Atlas, (2017). 8th edition.
<http://www.diabetesatlas.org> (Erişim Tarihi: 21.12.2022)

World Health Organization (WHO). Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. Geneva: World Health Organization; 2011. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> (Erişim Tarihi: 24.12.2022)

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmaları (TBSA). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmaları. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü; 2019. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/TBSA_RAPOR_KITAP_20.08.pdf (Erişim Tarihi: 27.12.2022)

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, (2011). Tip 1 diyabet, TEMD diabetes mellitus çalışma ve eğitim grubu hasta eğitim kitapçıkları serisi 3, İstanbul. <https://www.turkjem.org/Content/files/sayilar/74/1-56.pdf> (Erişim Tarihi: 30.12.2022)

EKLER

EK-1: Anket Formu

İnsülin Direnci Tanısı Olan ve Diyetisyene Başvuran Bireylerin Vücut Ağırlık Kaybı Durumlarının İncelenmesi	
ANKET NO:	
GENEL BİLGİLER	
Ad-Soyad:	
Cinsiyet:	()Kadın ()Erkek
Yaş:	()19-25 ()26-39 ()40-64 ()65+
Medeni Durum:	()Bekar ()Evli
Öğrenim Durumu:	()İlkokul mezunu () Orta öğretim ()Yüksekokul/ Üniversite () Yüksek Lisans ()Doktora
SAĞLIK BİLGİLERİ	
Antropometrik Ölçümler	Vücut ağırlığı (kg) : Boy uzunluğu (cm) : BKİ (kg/m ²) : Yağ ağırlığı (kg) : Kas ağırlığı (kg) : Su ağırlığı (litre) :
Doktor tarafından insülin direnci dışında tanı konulmuş herhangi bir sağlık sorunuz var mı?	()Evet ()Hayır
Soruya cevabınız evet ise sağlık sorunuzu/sorunlarınızı işaretleyiniz.	()Kalp-damar hastalıkları ()Karaciğer yağlanması ()Diyabet (Şeker hastalığı) ()Böbrek hastalıkları ()Hipertansiyon ()Besin alerjisi ()Hiperlipidemi ()Tiroid hastalıkları ()Kanser ()Sindirim sistemi hastalıkları ()Kas- İskelet sistemi hastalıkları ()Diğer.....
Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı?	()Evet ()Hayır
Sigara içiyor musunuz?	()Evet(.....adet/gün) ()Hayır ()Bazen
Alkol tüketiyor musunuz?	()Evet ()Hayır

Düzenli olarak egzersiz yapıyor musunuz?	☐ Evet ☐ Hayır	
Evet ise ne sıklıkla yapıyorsunuz?	☐ Haftada 1 kez ☐ Haftada 4-5 kez ☐ Haftada 2-3 kez ☐ Her gün	
BESLENME DURUMU BİLGİLERİ		
Günde kaç öğün yemek yersiniz?	ana öğün ara öğün	
Öğün atlıyor musunuz?	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bazen	
En çok hangi öğünü atlarsınız?	☐ Kahvaltı ☐ Öğle yemeği ☐ Akşam yemeği ☐ Ara öğün	
Öğün atlama neden/nedenleriniz nelerdir?	☐ Zamanım yok. ☐ Acıkıyorum. ☐ Alışkanlığım yok	☐ Kilo alacağımı düşünüyorum. ☐ Zayıflamak için tüketmiyorum. ☐ Diğer
Günde kaç litre su tüketiyorsunuz?	 litre ☐ Yeterli ☐ Yetersiz	
Düzenli olarak vitamin ya da mineral desteği alıyor musunuz?	☐ Evetse belirtiniz:..... ☐ Hayır	
İNSÜLİN DİRENCİ TANISI ve BİLGİLERİ		
En son kan tahlilinizi ne zaman yaptırdınız?	☐ 1-3 ay ☐ 3-6 ay ☐ 6-9 ay	☐ 9-12 ay ☐ 1 sene ve daha fazla
- HOMA-IR değeri kaçtı?	☐ 2.5-3 mg/dL ☐ 3-3.5 mg/dL ☐ 3.5-4 mg/dL ☐ 4 ve üstü mg/dL	
Ailede insülin direnci veya diyabet tanısı var mı ?	☐ Evet ☐ Hayır	
Daha önce diyetisyene gittiniz mi ?	☐ Evet ☐ Hayır	
-Cevabınız evet ise bir ayda vücut ağırlık kaybınız ne kadardı ?	☐ 1-3 kg ☐ 3-6 kg ☐ 6-9 kg ☐ 9-12 kg	
Daha önce kendiniz diyet yaptınız mı?	☐ Evet ☐ Hayır	
-Cevabınız evet ise bir ayda vücut ağırlık kaybı ne kadardır ?	☐ 1-3 kg ☐ 6-9 kg ☐ 3-6 kg ☐ 9-12 kg	

EK-2: Etik Kurul Onayı



İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	13.04.2013 tarihli, 28617 sayılı Resmi Gazetide yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Erman Bülent TUNCER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma Be İlişki		Katılım	
Prof. Dr. Erman Bülent TUNCER	Protetik Diş Tedavisi	Istanbul Aydın Üniversitesi (Etik Kurul Başkanı)	E	X	E	H	X	H
Prof. Dr. Hatice Aysel ALTAN	Anestezi	Istanbul Aydın Üniversitesi (Etik Kurul Başkan Yardımcısı)	E	X	X	E	H	X
Doç. Dr. Türkiz VERİMER	Farmakolog	Istanbul Aydın Üniversitesi	E	X	K	E	H	X
Prof. Dr. Hasan SAYGIN	Nükleer Bilimler	Istanbul Aydın Üniversitesi	E	X	K	E	H	X
Prof. Dr. Umut Mert AKSOY	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Istanbul Aydın Üniversitesi	E	X	K	E	H	X
Prof. Dr. Hafize SEZER	Biyoistatistik	Istanbul Aydın Üniversitesi	E	X	K	X	E	H
Prof. Dr. Sami SÖKÜÇÜ	Ortopedi ve Travmatoloji	Istanbul Aydın Üniversitesi	E	X	K	E	H	X
Doç. Dr. Meltem ÖZDEMİR KARATAŞ	Protetik Diş Tedavisi	Istanbul Üniversitesi	E	X	K	X	E	H
Doç. Dr. Feyza Nur TUNCER KILIÇ	Genetik	Istanbul Üniversitesi	E	X	K	X	E	H
Dr. Öğr. Üyesi Zeliha KARADENİZ	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Istanbul Aydın Üniversitesi	E	X	K	X	E	H
Doç. Dr. Bahar DERNEK	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Sağlık Bilimleri Üniversitesi	E	X	K	X	E	H
Dr. Öğr. Üyesi Dilek DÜZGÜN ERGÜN	Biyoetik	Istanbul Aydın Üniversitesi	E	X	K	X	E	H
Zeynep AKYAR	Hukuk	Istanbul Aydın Üniversitesi	E	X	K	X	E	H

Unutmayın!
"Don't Forget!"



www.aydin.edu.tr | 444 1 428

EK-3: Kurum İzni

İLGİLİ MAKAMA

Sorumlu yürütücüsü olduğum "İnsülin Direnci Tanısı Olan Ve Diyetisyene Başvuran Bireylerin Vücut Ağırlık Kaybı Durumlarının İncelenmesi" isimli çalışma İstanbul Aydın Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na sunulacaktır.

Bu araştırmanın Fakültemizde/Kurumumuzda yapılabilmesi için gereken iznin verilmesini arz ederim.

07.11.2021



Unutmayın!
"Don't Forget!"

www.aydin.edu.tr | 444 1 428

EK-4: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

T.C.

İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI TEZ ÇALIŞMASI
İÇİN HAZIRLANAN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU**

Sayın Katılımcı;

Bu çalışma, İstanbul Aydın Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı öğrencisi Dyt. Naz KAYNAK tarafından Doç. Dr. Mehmet AKMAN danışmanlığında, "İnsülin Direnci Tanısı Olan ve Diyetisyene Başvuran Bireylerin Vücut Ağırlık Kaybı Durumlarının İncelenmesi" saptamak amacı ile yüksek lisans tezi kapsamında yürütülmektedir. Araştırmaya tahmini olarak 213 kişinin gönüllü olarak katılması beklenmektedir. Sizden yaklaşık olarak 10 dakika sürecek olan anketimize katılmanızı rica ediyoruz.

Bu anket çalışmasına katılmak tamamen gönüllülük esasına dayandırılmış olup, katılımcı istediği zaman herhangi bir ceza ve yaptırıma maruz kalmaksızın araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilir. Anketi yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz biçimde yorumlanacaktır. Size verilen anket formlarındaki soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında kalmayınız. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen gizli tutulacak ve yalnızca araştırma kapsamında kullanılacaktır.

Katılımınız için şimdiden teşekkür ederiz.

Araştırmacı Dyt. Naz KAYNAK

Yukarıda yazılanları OKUDUM ve ANLADIM. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcı

Ad-Soyad :

İmza :

Tarih :

Araştırmacı

Ad-Soyad : Naz KAYNAK

İmza:

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Naz KAYNAK

Lisans: Haliç Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik

Sunumlar

1. KAYNAK N., (2021). “Yaşlılarda Bası Yarası ve Beslenme”. *Palandöken Uluslararası Yara Bakım Kongresi – Yara Bakım Kongresi*, 11-12 Kasım, 2021 Erzurum, Türkiye