



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**ÖZEL BİR TIP MERKEZİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN  
YETİŞKİN BİREYLERİN SERUM FERRİTİN DÜZEYİ, İNSÜLİN  
DİRENCİYLE BESLENME DURUMLARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dyt. Banu YILMAZ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA, 2017**



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**ÖZEL BİR TIP MERKEZİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN  
YETİŞKİN BİREYLERİN SERUM FERRİTİN DÜZEYİ, İNSÜLİN  
DİRENCİYLE BESLENME DURUMLARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Dyt. Banu YILMAZ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Yrd. Doç. Dr. Perim Fatma TÜRKER**

**ANKARA, 2017**

# ONAY SAYFASI

T.C  
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Banu Yılmaz tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

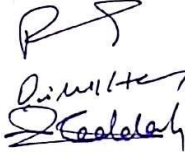
Tez Savunma Tarihi: 29/06/2017

Tez Konusu :“Özel Bir Tıp Merkezi Polikliniğine Başvuran Yetişkin Bireylerin Serum Ferritin Düzeyi, İnsülin Direnciyle Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi”

**TEZ DANIŞMANI: Yrd. Doç. Dr. Perim Fatma TÜRKER**

## TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Yrd. Doç. Dr. Perim Fatma Türker Başkent Üniversitesi  
Prof. Dr. Gül Kızıltan Başkent Üniversitesi  
Prof. Dr. Efsun Karabudak Gazi Üniversitesi



**ONAY:** Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun 29.. / 06.... / 2017 tarih ve ...083... Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.

  
Prof. Dr. Rengin ERDAL  
Enstitü Müdürü



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 13/07/2017

Öğrencinin Adı, Soyadı: Banu Yılmaz

Öğrencinin Numarası: 21420166

Anabilim Dalı: Beslenme ve Diyetetik

Programı: Yüksek Lisans

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı: Yrd. Doç. Dr. Perim Fatma Türker

Tez Başlığı: Özel Bir Tıp Merkezi Polikliniğine Başvuran Yetişkin Bireylerin Serum Ferritin Düzeyi, İnsülin Direnciyle Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 133 sayfalık kısmına ilişkin, 20/06/2017 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %8'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

"Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını" inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:

Onay

13/07/2017

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad,

Yrd. Doç. Dr. Perim Fatma Türker

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans programına başlamam konusunda beni teşvik eden, tez danışmanlığımı üstlenerek tez konumun belirlenmesinde, çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılmasında bana yol gösteren, motivasyonunu hiç eksik etmeyen, anlayışıyla her zaman yanımda olan, zamanını, engin bilgilerini ve manevi desteğini benden esirgemeyen Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Perim Fatma TÜRKER'e,

Çalışmamın istatistiksel değerlendirilmesinde yardımlarını benden esirgemeyen Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mehtap AKÇİL OK'a,

Tanıdığım günden itibaren her zaman verdiğim kararların arkasında ve bana destek olan, her anımda yanımda ve kalbimde olan biricik eşim Efe YILMAZ ve küçücük yüreğiyle bana destek olan canım oğlum Kaan YILMAZ'a,

Yaşamım boyunca hep yanımda olan, hem maddi hem de manevi desteklerini bir an olsun esirgemeyen, her zaman doğru kararlar almamı sağlayan canım babam Orhan GÜMÜŞ ve canım annem Özlem GÜMÜŞ'e,

Her sıkıntıya düştüğümde beni dinleyen, umutsuzluğa düştüğümde beni yüreklendiren, cesaretlendiren canım arkadaşım Merve GÜLER'e,

Kendimi bildim bileli her anımı paylaştığım, üzüntümde, sevincimde, mutluluğumda, heyecanımda her duygumda yanımda olan, çalışmamla ilgili her sıkıntıda bunun üstesinden gelmemi sağlayan ve yeniden beni motive edip kaldığım yerden devam ettiren canım ablam Gözde TÜRKSEVEN ve canım kuzenim Gamze ALTIOK'a,

Sonsuz teşekkür ederim...

**Banu YILMAZ**

## ÖZET

**Yılmaz B. Özel bir tıp merkezi polikliniğine başvuran yetişkin bireylerin serum ferritin düzeyi, insülin direnciyle beslenme durumlarının değerlendirilmesi. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, 2017.**

Bu çalışmada, beslenmeyle ilişkili insülin direnci risk faktörlerinin ortaya konulması, serum ferritin düzeyleri ile insülin direnci, beslenme durumları arasındaki ilişkinin saptanması amaçlanmıştır. Çalışma, Kasım 2015-Şubat 2016 tarihleri arasında Ankara ili Özel Yeni Ortadoğu Cerrahi Tıp Merkezi Dahiliye Polikliniği'ne başvuran 92 (%84.4) kadın, 17 (%15.6) erkek olmak üzere toplam 109 yetişkin birey ile yürütülmüştür. Bireylerin demografik özellikleri, fiziksel aktivite durumları ve beslenme alışkanlıkları anket formu ile sorgulanmıştır. Biyokimyasal parametreleri, antropometrik ölçümleri ve üç günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Çalışmaya katılan bireyler serum ferritin değerlerine göre dört quartile ayrılmıştır; serum ferritin  $\leq 18.1$  ng/mL ise quartile1 (Q1), serum ferritin 18.2-31.1 ng/mL ise quartile2 (Q2), serum ferritin 31.2-73.35 ng/mL ise quartile3 (Q3), serum ferritin  $\geq 73.36$  ng/mL ise quartile4 (Q4) olarak incelenmiştir. Ayrıca Homeostasis model assessment- İnsülin direnci (HOMA-IR) değeri 2.7'nin altında olan bireyler insülin direnci olmayan grubu, HOMA-IR değeri 2.7'nin üzerinde olan bireyler ise insülin direnci olan grubu oluşturmuştur. Erkek bireylerin yaş ortalaması  $32.4 \pm 10.44$  yıl iken kadınların  $37.0 \pm 10.65$  yıl olarak belirlenmiştir. Beden Kütle İndeksi (BKİ) gruplamasına göre; şişman kadın bireylerin ( $BKİ \geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup>) %69.2'sinin Q1'de, %59.3'ünün Q2'de, %33.3'ünün Q3'de, %86.7'sinin Q4'de olduğu saptanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Q1 ve Q4'deki bireylerin bel çevresi ölçümlerinin (sırasıyla  $100.1 \pm 9.58$  cm,  $103.8 \pm 8.47$  cm), Q2 ve Q3'te bulunan bireylerin ölçümlerine (sırasıyla  $95.6 \pm 10.8$  cm,  $94.2 \pm 13.4$  cm) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Quartillere göre HOMA-IR değerlerine bakıldığında; HOMA-IR değerleri Q4'de ( $4.1 \pm 2.66$ ) diğer quartillere göre daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Serum açlık insülin ve serum demir değerlerinin Q4'te diğer quartil gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek; serum HDL kolesterol ise daha

düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Serum ferritin düzeyi insülin direnci olan ( $71.1\pm 70.28$  ng/mL) bireylerde insülin direnci olmayan ( $42.9\pm 37.55$  ng/mL) bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Günlük diyetle alınan demir miktarının insülin direnci olan ( $15.9\pm 4.47$  mg) grupta insülin direnci olmayan ( $13.8\pm 3.07$  mg) gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Ferritin quartillerine göre günlük diyetle demir tüketim miktarlarının; Q1'de  $15.0\pm 3.60$  mg, Q2'de  $14.6\pm 3.25$  mg, Q3'de  $16.1\pm 3.25$  mg ve Q4'de  $14.8\pm 2.61$  mg olduğu ve quartiller arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ). Günlük enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi Q1 ve Q4'de, Q2 ve Q3'e göre daha yüksek saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Serum ferritin düzeyi ile insülin direnci ve serum demir arasında pozitif korelasyon vardır. Sonuç olarak; serum demir, diyetle alınan demir miktarı ve serum ferritin yüksek olmasının insülin direnci için risk faktörü olabileceği belirlenmiş olup bu risk faktörlerinden korunmak için kişiye özgü beslenme düzeni oluşturulmalı ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Serum ferritin, HOMA-IR, demir

Bu çalışma için, Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından KA 15/320 numaralı ve 05.11.2015 tarihli 15/101 sayılı kararı ile Etik Kurul Onayı alınmıştır.

## ABSTRACT

**Yılmaz B. Evaluation of serum ferritin level, insulin resistance and nutritional status of adult subjects who have referred to a private medical center polyclinic. Başkent University, Institute of Medical Science, Nutrition and Dietetic Master's Thesis, 2017.**

This study aims to find out risk factors of insulin resistance that related to nutrition, determine correlation between, serum ferritin, insulin resistance and nutritional status. The study has been carried out on 109 adult individuals in total, composed of 92 (%84.4) females and 17 (%15.6) males, that applied to city of Ankara Private New Middle East Surgical Medical Center, internal medicine polyclinic between the dates of November 2015-February 2016. Individuals' demographic properties, physical activity states and some eating habits are questioned with surveys. Some biochemical parameters, anthropometric measurements and three days nutrition consumptions were recorded. Individuals that applied to this study separated four quartiles according to their serum ferritin level; if serum ferritin level  $\leq 18.1$  ng/mL, quartile1 (Q1), if serum ferritin level between 18.2-31.1 ng/mL, quartile2 (Q2), if serum ferritin is between 31.2-73.35 ng/mL, quartile3 (Q3) and if serum ferritin  $\geq 73.36$  ng/mL quartile4 (Q4). Furthermore, individuals that Homeostasis model assesment-Insulin resistance (HOMA-IR) level were below 2.7 were formed group that has no insulin resistance and individuals that HOMA-IR level were above 2.7 were formed group that have insulin resistance. The average age of male individuals was  $32.4 \pm 10.44$  years and  $37.0 \pm 10.65$  years for female individuals. According to body mass index grouping, following were defined that fat female individuals (BMI  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup>) %69.2 percentage were in Q1, %59.3 were in Q2, %33.4 were in Q3 and %86.7 were in Q4 and this difference were meaningful statistically. Individuals' that are in Q1 and Q4 waist circumference measurement ( $100.1 \pm 9.58$  cm,  $103.8 \pm 8.47$  cm) are bigger than individuals that are in Q2 and Q3 ( $95.6 \pm 10.8$  cm,  $94.2 \pm 13.4$  cm). According to quartiles, when looked HOMA-IR levels, HOMA-IR levels of Q4 individuals ( $4.1 \pm 2.66$ ) were higher than other quartiles ( $p < 0.05$ ). Serum fasting insulin and serum iron levels of Q4 were meaningfully higher than other groups;



serum HDL cholesterol is smaller than other quartiles ( $p < 0.05$ ). Serum ferritin level, individuals that have insulin resistance ( $71.1 \pm 70.28$  ng/mL) were found meaningfully higher than individuals that does not have insulin resistance ( $42.9 \pm 37.55$  ng/mL). Iron level that intake daily diet, individuals that have insulin resistance ( $15.9 \pm 4.47$  mg) were meaningfully higher than individuals that does not have insulin resistance ( $13.8 \pm 3.07$  mg) ( $p < 0.05$ ). According to ferritin quartiles, iron level of daily diets were found that at Q1  $15.0 \pm 3.60$  mg, at Q2  $14.6 \pm 3.25$  mg, at Q3  $16.1 \pm 3.25$  mg and at Q4  $14.8 \pm 2.61$  mg and found that there is not statistical difference between quartiles ( $p > 0.05$ ). Daily energy of carbonhydrates at Q1 and Q4 were found higher than Q2 and Q3 ( $p < 0.05$ ). Serum ferritin level insulin resistance and serum iron are correlated positively. As a result; following result is found that serum iron, iron level intaken with diet and serum ferritin levels are risk factor of insulin resistance, avoiding of these risk factors, individual based nutrition order created and lifestyle changes should be recommended.

Keywords: Serum ferritin, HOMA-IR, Iron

The study was approved by Başkent University Ethics Committee for Non-Interventional Clinical Investigations dated 05.11.2015 number of KA 15/101 with decision 15/320 by Ethics Committee Approval

# İÇİNDEKİLER

<b>ONAY SAYFASI</b> .....	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>v</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>viii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>x</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR</b> .....	<b>xiv</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>xvi</b>
<b>1.GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1. İnsülin Direnci.....	4
2.1.1. Tanım .....	4
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. İnsülin direnci ölçüm teknikleri .....	5
2.1.4. İnsülin direnci etiyojisi.....	6
2.1.5. İnsülin direnci mekanizmaları.....	6
2.1.5.1. SFA ve adipokin salgılarının düzensizliği .....	6
2.1.5.1.1. SFA ve tümör nekroz faktör $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ).....	6
2.1.5.1.2. Adiponektin.....	7
2.1.5.1.3. Leptin .....	8
2.1.5.1.4. Resistin.....	8
2.1.5.1.5. Diğer adipokinler .....	8
2.1.5.2. Glikokortikoidler ve serbest yağ asidi.....	9
2.1.5.3. İnsülin sinyalinde İD ile sonuçlanan bozukluklar.....	9
2.1.6. İnsülin direnci ile ilişkili hastalıklar.....	10
2.1.6.1. İnsülin direnci ve obezite .....	10

2.1.6.2.İnsülin direnci ve metabolik sendrom .....	11
2.1.6.3. İnsülin direnci ve diyabet .....	13
2.1.6.4.İnsülin direnci ve polikistik over sendromu .....	15
2.1.7. İnsülin direnci tedavisi .....	15
2.1.7.1. İnsülin direnci ve ilaç tedavisi.....	16
2.1.7.2. İnsülin direnci ve fiziksel aktivite .....	16
2.1.7.3. İnsülin Direncinde Tıbbi Beslenme Tedavisi.....	17
2.1.7.3.1. Enerji .....	18
2.1.7.3.2. Karbonhidrat .....	19
2.1.7.3.3. Protein .....	23
2.1.7.3.4. Toplam Yağ.....	23
2.1.7.3.5. Vitamin ve mineraller .....	26
2.1.7.3.5.1. Demir .....	26
2.2. Demir ve Demir Metabolizması.....	29
2.2.1. Demirin biyolojik fonksiyonu .....	29
2.2.2. Demirin emilimi .....	32
2.2.3. Demirin vücutta dağılımı .....	33
2.2.4. Demirin taşınması .....	34
2.2.6. Demirin depolanması .....	35
2.2.7. Hepsidin .....	37
2.3. İnsülin Direnci Ve Ferritin Arasındaki İlişki .....	37
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>41</b>
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	41
3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	41
3.2.1. Kişisel özellikler.....	41
3.2.2. Besin tüketim durumunun saptanması .....	42
3.2.3. Antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyon ölçümü .....	42
3.2.3.1. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu.....	42
3.2.3.2. Beden Kütle İndeksi.....	42

3.2.3.3. Bel çevresi .....	43
3.2.3.4. Kalça çevresi .....	43
3.2.3.5. Bel/Kalça oranı.....	43
3.2.3.6. Vücut bileşiminin saptanması .....	44
3.2.4. Fiziksel aktivite kaydı .....	44
3.2.5. Biyokimyasal parametreler .....	45
3.2.6. Ferritin.....	45
3.2.7. İnsülin direnci.....	45
3.2.8. Metabolik sendrom tanı kriterleri .....	46
3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi .....	46
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>48</b>
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri.....	48
4.2. Bireylerin Sağlık Durumlarına İlişkin Bulguları.....	54
4.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları.....	55
4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri .....	58
4.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları .....	69
4.6. Bireylerin Enerji ve Besin Ögelerini Tüketim Durumları.....	77
4.6.1. Bireylerin günlük diyetle tükettikleri enerji ve makro besin ögeleri .....	77
4.6.2. Bireylerin günlük diyet vitamin tüketim durumları .....	83
4.6.3. Bireylerin günlük diyet mineral tüketim durumları .....	89
4.7. Bireylerin Günlük Toplam Enerji Harcaması .....	95
4.8. Bireylerin insülin direnci, serum ferritin düzeyi ile bazı parametreler arasındaki ilişki.....	97
<b>5.TARTIŞMA .....</b>	<b>100</b>
5.1. Hastaların Genel Özellikleri.....	100
5.2. Bireylerin Sağlık Durumları.....	102
5.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Besin Tüketim Durumu .....	102
5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri .....	110
5.4.1. Bireylerin antropometrik ölçümleri ile insülin direnci arasındaki ilişki .....	111
5.4.2. Serum ferritin ve bireylerin antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki .....	114

5.5. Biyokimyasal Bulgular.....	115
5.5.2. İnsülin direnci.....	120
5.5.3. Metabolik Sendrom.....	122
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>125</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>132</b>

## **EKLER**

**EK 1:** Etik Kurul Onay Formu

**EK 2:** Gönüllü Olur Formu

**EK 3:** Anket Formu

**EK 4:** Besin Tüketim Kaydı Formu

**EK 5:** Fiziksel Aktivite Saptama Formu

**EK 6:** Biyokimyasal Sonuç Formu

## SİMGELER ve KISALTMALAR

<b>ADP</b>	Adenozin Difosfat
<b>AKŞ</b>	Açlık Kan Şekeri
<b>ALT</b>	Alanin Aminotransferaz
<b>AMPK</b>	Adiponektin 5-AMP Protein Kinaz
<b>AST</b>	Aspartat Aminotransferaz
<b>ATP</b>	Adenozin Trifosfat
<b>ATP III</b>	Yetişkin Tedavi Paneli III
<b>BÇ</b>	Bel Çevresi
<b>BKİ</b>	Beden Kütle İndeksi
<b>BKO</b>	Bel/Kalça Oranı
<b>BMH</b>	Bazal Metabolizma Hızı
<b>BUN</b>	Kan Üre Azotu
<b>ÇDYA</b>	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>DMT1</b>	Divalent Metal Transporter-1
<b>DRI</b>	Diyetle Referans Alım Düzeyi
<b>DYA</b>	Doymuş Yağ Asidi
<b>GI</b>	Glisemik İndeks
<b>GY</b>	Glisemik Yük
<b>HDL</b>	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
<b>HOMA-IR</b>	Homeostasis Model Assessment- İnsülin Direnci
<b>HP</b>	Helikobakter Piloni
<b>IDF</b>	Uluslararası Diyabet Federasyonu
<b>IL-10</b>	İnterlökin-10
<b>IL-6</b>	İnterlökin-6
<b>İD</b>	İnsülin Direnci
<b>KMP6</b>	Kemik Morfogenetik Protein-6
<b>KVH</b>	Kardiyovasküler Hastalıklar
<b>LDL</b>	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

<b>LH</b>	Luteinizan Hormon
<b>MCP-1</b>	Makrofaj Ve Monosit Kemoatraktant Protein-1
<b>MetS</b>	Metabolik Sendrom
<b>NADH</b>	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Dehidrogenaz
<b>PAI-1</b>	Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1
<b>PAL</b>	Fiziksel Aktivite Düzeyi
<b>PCOS</b>	Polikistik Over Sendromu
<b>RMR</b>	Dinlenme Metabolik Hızı
<b>SFA</b>	Serbest Yağ Asidi
<b>TBOD</b>	Transferrine Bağlı Olmayan Demir
<b>TBSA-2010</b>	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010
<b>TBT</b>	Tıbbi Beslenme Tedavisi
<b>TDBK</b>	Total Demir Bağlama Kapasitesi
<b>TDYA</b>	Tekli Doymamış Yağ Asidi
<b>TEH</b>	Toplam Enerji Harcaması
<b>TG</b>	Trigliserid
<b>Tip 2 DM</b>	Tip 2 Diabetes Mellitus
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$
<b>TURDEP-I</b>	Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması I
<b>TURDEP-II</b>	Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması II
<b>VLDL</b>	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa No</b>
Tablo 2.1.WHO metabolik sendrom tanı kriterleri .....	12
Tablo 2.2.ATP III'e göre metabolik sendrom tanı kriterleri.....	12
Tablo 2.3.IDF-2005, metabolik sendrom tanı kriterleri.....	13
Tablo 2.4.Demir İçeren Proteinler .....	30
Tablo 3.2.WHO tarafından yapılan Beden Kütle İndeksi sınıflandırması.....	43
Tablo 3.3.Bel çevresi ölçümlerine göre değerlendirme .....	43
Tablo 3.4.Bel kalça oranını değerlendirmede kullanılan kriterler .....	43
Tablo 3.5.Vücut yağ yüzdesini değerlendirmede kullanılan kriterler.....	44
Tablo 3.6.Bazal metabolik hız formülleri .....	45
Tablo 3.7.ATP III'e göre metabolik sendrom tanı kriterleri.....	46
Tablo 4.1.1.Bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımları .....	50
Tablo 4.1.2.Bireylerin genel alışkanlıklarına göre dağılımları .....	51
Tablo 4.1.3.Bireylerin yaşam tarzı alışkanlıklarına göre dağılımları.....	53
Tablo 4.2.1.Bireylerin hastalık ve vitamin-mineral kullanma durumlarına göre dağılımı .....	54
Tablo 4.3.1.Bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı .....	56
Tablo 4.3.2.Bireylerin kahvaltıda yağ tüketim durumu ve tükettikleri yağ türüne göre dağılımları .....	57
Tablo 4.3.4.Bireylerin su tüketim durumlarına göre dağılımları .....	58
Tablo 4.4.1.Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin ortalamaları .....	59
Tablo 4.4.2.Bireylerin cinsiyet ve ferritin quartillerine göre antropometrik ölçümlerinin ortalamaları .....	61
Tablo 4.4.3.Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçüm gruplarının dağılımları .....	64
Tablo 4.4.4.Bireylerin cinsiyet ve ferritin quartillerine göre antropometrik ölçüm gruplarının dağılımları .....	65
Tablo 4.4.5.Bireylerin insülin direnci varlığına göre antropometrik ölçüm gruplarının dağılımları .....	68



Tablo 4.5.1.Bireylerin ferritin quartillerine göre biyokimyasal bulgularının dağılımları .....	71
Tablo 4.5.2.Ferritin quartilleri ve insülin direnci varlığına göre metabolik sendrom sıklığının değerlendirilmesi.....	75
Tablo 4.5.3.Bireylerin insülin direnci varlığına göre diyet demir alımı, serum ferritin ve serum demir düzeylerinin değerlendirilmesi .....	76
Tablo 4.5.4.Bireylerin metabolik sendrom durumuna göre diyet demir alımı, serum ferritin ve serum demir düzeylerinin değerlendirilmesi.....	77
Tablo 4.6.1.Bireylerin günlük diyetle enerji ve makro besin öğeleri tüketim ortalamaları .....	79
Tablo 4.6.2.Bireylerin ferritin quartillerine göre günlük diyetle enerji ve makro besin öğeleri tüketim ortalamaları .....	82
Tablo 4.6.3.Bireylerin cinsiyete göre vitamin alımları ve karşılama yüzdeleri .....	85
Tablo 4.6.4.Bireylerin ferritin quartillerine göre vitamin alımları ve karşılama yüzdeleri.....	88
Tablo 4.6.5.Bireylerin cinsiyete göre mineral alımları ve karşılama yüzdeleri.....	91
Tablo 4.6.6.Bireylerin ferritin quartillerine göre mineral alımları ve karşılama yüzdeleri.....	94
Tablo 4.7.1.Bireylerin günlük enerji ortalamaları.....	96
Tablo 4.7.2.Bireylerin günlük enerji tüketim ve harcamalarının karşılaştırılması .....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>
Tablo 4.8.1.İnsülin direnci gruplarına göre bireylerin serum ferritin düzeyleri ile yaş (yıl), antropometrik ölçümler ve vücut bileşimine ilişkin bulguları arasındaki korelasyon .....	97
Tablo 4.8.2.Bireylerin serum ferritin düzeyleri ile bazı biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki .....	98
Tablo 4.8.3.Bireylerin serum ferritin düzeyleri ile diyetle ilişkin bazı değişkenleri arasındaki ilişki .....	99

# 1.GİRİŞ

İnsülin uygun doku gelişimi, büyüme ve glukoz homeostazını korumak için gerekli anabolik bir hormondur. İnsülin, yemekten sonra glukoz ve aminoasitlerin dolaşım düzeylerinin artışına cevap olarak pankreas beta-hücreleri tarafından salgılanır. İnsülin bazı bölgelerde azalmış glukoneogenez ve glikojenoliz yoluyla hepatik glukoz üretimini azaltarak iskelet kası ve yağ dokusu içine glukoz alım oranını arttırarak glukoz homeostazını düzenlemektedir. İnsülin ayrıca, karaciğer ve yağ hücresinden lipit sentezini arttırarak ve adipoz dokudan yağ asit salınımını azaltarak lipit metabolizmasını da etkilemektedir (1).

İnsülin direnci (İD) hedef dokuların dolaşımdaki normal insülin seviyelerine karşı duyarlılıklarının azalması ile karşılaşılan patolojik bir evredir. Bu durum insülinin normal şekilde glukoz ve lipit homeostazını sağlamasına engel olur. Yani normoglisemi sağlamak için normalden daha yüksek insülin konsantrasyonu gerekir (2,3). Artan  $\beta$ -hücresi salınımına bağlı olarak hiperinsülinemi gerçekleşir. İD'nin ana özellikleri arasında adipoz dokuda inhibe lipoliz, kaslarda bozulmuş glukoz alımı ve inhibe glikoneojenez yer alır. İD'nin klinik belirtileri viseral obezite, akantoz nigrikan, akne, hirsutiz ve hepatik steatozdur. İD; obezite, metabolik sendrom (MetS), Tip 2 diyabet mellitus (Tip 2 DM), lipodistrofi, polikistik over sendromu (PCOS) ve kronik enfeksiyon gibi hastalıklarla ilişkilendirilir (4). İD'nin genel prevalansı %10-25 arasındadır (5).

Serum ferritin konsantrasyonu vücutta depolanmış toplam demir miktarının bir göstergesidir. Bu hücre ve dokular için uygun olan oksijen kaynağı ve enzimleri korumak için gereklidir (6). Ferritin, demir homeostazını düzenleyen önemli proteinlerden biridir. Ayrıca, demir durumunu değerlendirmek için klinikte yaygın olarak kullanılan bir göstergedir. Özellikle demir eksikliğini tespit etmek için kullanılmaktadır (7,8,9). Ferritin oksidatif stres ve reaktif oksijen türlerinin aşırı aktivasyonu ile bağlantılıdır bu da insülin direnci, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişimine katkıda bulunmaktadır (6).

Ferritin akut-faz reaktanıdır ve enflamasyon durumunda konsantrasyonu artmaktadır. Artmış serum ferritin konsantrasyonu ve aşırı vücut demiri insülin fonksiyonunda azalmaya ve hiperinsülinemiye neden olmaktadır (10).

Serum ferritinin insülin direncine nasıl neden olduğuyula ilgili patafizyolojik mekanizma tam olarak belli olmamakla birlikte bazı olası teoriler bulunmaktadır. Birinci teori; İD gelişimi üzerinde enflamasyonun rolüdür. İD adipositlerden inflamatuvar faktörlerin salınımına neden olabilmektedir. Özellikle tümör nekroz faktör  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin-6 (IL-6) İD'nin neden olduğu inflamatuvar belirteçlerdir. Ferritin de IL-6 ya da yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hsCRP) gibi inflamatuvar gösterge olarak bilinmektedir ve bu İD ile yakından ilişkilidir. İkinci teori ise; glukoz metabolizması üzerinde adiponektinin etkisidir. İD'ne karşı korumada adiponektin çok önemli bir rol oynamaktadır. Adiponektin, 5-AMP protein kinazı (AMPK) aktive eder ve aktive AMPK yağ asit oksidasyonu ve glukoz alımını destekler. Artmış yağ asit oksidasyonu ve glukoz alımı insülin duyarlılığını artırır (11). Epidemiyolojik çalışmalarda adiponektin ile ferritin arasında ters ilişki olduğu gösterilmektedir (12,13). Ayrıca, demir hidroksil radikallerinin oluşumunu katalize etmekte ve bu da insülin direnci gelişimine katkıda bulunmaktadır (14).

Bireylerin yanlış beslenme alışkanlıkları, sedanter yaşam şekilleri ve genetik yatkınlıkları insülin direncinin belirgin bir şekilde artış göstermesine sebep olmaktadır. Bozulmuş glukoz toleransı ve diyabetin gelişmesinde majör rol oynadığı için bu artış çok önemlidir (15). Ayrıca insülin direnci varlığının dislipidemi, kalp-damar hastalığı ve MetS gelişiminde de etkili olduğu bilinmektedir (16). İnsülin direnci gelişimini önlemek, birçok hastalığın görülme sıklığının azalmasını sağlayacaktır. Koruyucu önlemlerin daha etkili bir şekilde kullanılması, beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri insülin direnci tedavisi ve gelişiminden korunmada önem taşımaktadır. Bu amaçla, beslenmeyle ilişkili insülin direnci risk faktörlerinin ortaya konulması, insülin direnci ile serum ferritin düzeyleri arasındaki ilişkinin saptanması, bunlara bağlı bireye özgü yeterli ve dengeli beslenme, yaşam tarzı değişiklikleri ve bireyin bulunduğu risk grubuna ait hedef değerlere ulaştırılması ve bu değerlerin korunması bu çalışmada hedeflenmektedir. Ayrıca bu çalışmada, yetişkin bireylerde yüksek serum ferritin düzeylerinin neden olduğu insülin direnci ve kardiyovasküler

hastalıklardan korunmada sağlıklı beslenme ve yaşam tarzı değişikliklerin başlatılmasını sağlamak hedeflenmektedir.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. İnsülin Direnci**

#### **2.1.1. Tanım**

İnsülin uygun doku gelişimi, büyüme ve glukoz homeostazını korumak için gerekli anabolik bir hormondur. İnsülin, yemekten sonra glukoz ve amino asitlerin dolaşım düzeylerinin artışına cevap olarak pankreas beta-hücreleri tarafından salgılanır. İnsülin bazı bölgelerde azalmış glukoneogenez ve glikojenoliz yoluyla hepatik glukoz üretimini azaltarak ve iskelet kası ve yağ dokusu içine glukoz alım oranını arttırarak glukoz homeostazını düzenlemektedir. Ayrıca insülin, karaciğer ve yağ hücresinden lipit sentezinin arttırarak ve adipoz dokudan yağ asit salınımını azaltarak lipit metabolizmasını da etkilemektedir (1).

İnsülin direnci (İD) hedef dokuların dolaşımdaki normal insülin seviyelerine karşı duyarlılıklarının azalması ile karşılaşılan patolojik bir evredir. Bu durum insülinin normal şekilde glukoz ve lipit homeostazını sağlamasına engel olur. Normoglisemi sağlamak için normalden daha yüksek insülin konsantrasyonu gerekir (2,3). Artan  $\beta$ -hücresi salınımına bağlı olarak hiperinsülinemi gerçekleşir. İD'nin ana özellikleri arasında adipoz dokuda inhibe lipoliz, kaslarda bozulmuş glukoz alımı ve inhibe glikoneojenez yer alır. İD'nin klinik belirtileri visceral obezite, akantoz nigrikan, akne, hirsutiz ve hepatik steatozdur. İD obezite, metabolik sendrom (MetS), Tip 2 diyabet mellitus (Tip 2 DM), lipodistrofi, polikistik over sendromu (PCOS) ve kronik enfeksiyon gibi hastalıklarla ilişkilendirilir (4).

#### **2.1.2. Epidemiyoloji**

İlk kez 1936 yılında Himsworth ve Carr isimli araştırmacılar iskelet kası, karaciğer ve yağ dokusu gibi insüline bağlı dokularda insülin sinyaline hücrel cevap vermenin azalmasıyla karakterize olan bir metabolik rahatsızlığı tanımlamak için insülin insensitivitesi terimini kullanmışlardır. İnsülin insensitivitesi tanımı insülin direnci ile aynı manada kabul edilmektedir. Yıllar geçtikçe insülin direncinin içeriği ve önemi artmıştır (17).

Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması (TURDEP) ile diyabet prevalansı ve bozulmuş glukoz toleransı ile ilgili önemli veriler elde edilmiştir. TURDEP I çalışmasında bozulmuş glukoz toleransı sıklığı %6.7 olarak saptanmıştır. Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında kanda insülin düzeyine 2001 yılından itibaren bakılmaktadır. 2001-2004 yılları arasında toplam 1799 bireyin serum açlık insülin düzeyleri incelenmiş ve geometrik ortalama değer, erkekte  $7.69 \pm 2.16$  mIU/L, kadında  $7.85 \pm 1.95$  mIU/L olarak bulunmuştur (18). Hiperinsülinemi ( $\geq 10$  m IU/L) MetS'u olan erkeklerde ise %49 kadınlarda ise %37 oranında olduğu görülmüştür. MetS olan her beş bireyin ikisinde hiperinsülinemi saptanmıştır (19). Glukoz regülasyonu normal olan ve MetS olmayan yetişkin bireylerin insülin direnci prevalansı hem kadın hem de erkek bireylerde %21 olarak saptanmıştır. MetS olan erkek bireylerde insülin direnci varlığı (%45.5), kadınlara (%32.5) göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (18)

İD prevalansı toplumlar arasında değişkenlik göstermektedir. Avrupa popülasyonları daha düşük İD prevalansına sahiptir. Danimarka'da yapılan bir araştırmada İD prevalansı %17 olarak saptanmıştır (20). İran'da yapılan başka bir çalışmada ise bu oran %51'dir (21). Venezuela'da 2026 yetişkin birey ile yapılan bir çalışmada ise erkek bireylerde insülin direnci sıklığı %46.4, kadın bireylerde %46.7 ve tüm bireylerde %46.5 olarak saptanmıştır. İD sıklığının yaşla birlikte artış gösterdiği görülmektedir (22)

### 2.1.3. İnsülin direnci ölçüm teknikleri

- Homeostasis Model Assesment (HOMA); HOMA testi, Matthews ve arkadaşları (23) tarafından 1985'de tanımlanmıştır. Uygulaması diğer yöntemlere göre daha kolaydır ve hem insülin rezistansını hem de  $\beta$ -hücre fonksiyonunu gösterebilmektedir. Bu yöntemde açlık plazma glukozu ve insülin düzeyleri kullanılarak IR saptanır. (24) Hesaplama sonucu çıkan sonuç 2.7 ve üzerinde ise insülin direnci varlığından söz edilmektedir (25)

$$\text{HOMA-IR} = \text{Açlık kan şekeri (mg/dL)} \times \text{açlık insülin } (\mu\text{U/ml}) / 405$$

- İnsülin tolerans testi; Test için 12 saatlik açlık gerekmektedir. Kan örneği alınır ve 0.05-0.1 IU/kg dozunda intravenöz kısa etkili insülin verilir. 0, 3, 6, 9, 12 ve

15.dakikalarda alınan glukoz değerlerinden glukoz yarılanma zamanı (T1/2) Least Square Analysis yöntemi ile bulunur. (24)

- İnsülin-glukoz-C-peptid oranları (24)
- Continuous Infusion of Glucose with Model Assessment (CICMAY) (24)
- Minimal Model ile FSIVGTT (24)
- Hyperinsulinemic Euglysemic Clamp Test (HECT) (24)
- Quantative İnsülin Sensitivity Check Index (QUICKY) (24)

#### **2.1.4. İnsülin direnci etiyolojisi**

İD'nin etiyolojisi; sendromik İD ile sonuçlanan genetik faktörleri, beslenme, fiziksel aktivite, yaşlanma, tütün kullanımı gibi çevresel faktörleri ve İD'ye sebep olabilecek tiazid diüretikler, beta adrenerjik antagonistler, glikokortikoidler gibi ilaçların kullanımını içermektedir. En önemli faktör, kökeni genelde kombine poligenetik ve çevresel olan obezitedir (26,27). İD'de visceral adipoz doku insülinin antilipolitik etkisine direnç gösterir ve yüksek miktarda serbest yağ asidi (SFA) salgılar. İD'nin gelişimini hızlandıran faktörlerden biri de serbest yağ asidi konsantrasyonunun artmasıdır. Ek olarak adipoz dokudan salgılanan çeşitli hormon ve sitokinler (adipokinler) de İD'ye katkıda bulunur. (26,28).

#### **2.1.5. İnsülin direnci mekanizmaları**

##### **2.1.5.1. SFA ve adipokin salgılarının düzensizliği**

SFA uygunluğu ve kullanımının İD gelişiminde kritik bir rol oynadığı bilinen bir gerçektir. Birçok çalışma İD ile tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interlökin 6 (IL-6), makrofaj ve monosit kemoatraktant protein-1 (MCP-1), plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), adipsin ve azalmış adiponektin arasında da bağlantı bulmuştur (29).

##### **2.1.5.1.1. SFA ve tümör nekroz faktör $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )**

Obezite tanısı almış bireylerin çoğunda İD bulunmaktadır. Adipoz doku yüksek miktarda TNF- $\alpha$  salgılar, bu da obezitede İD gelişiminden kısmen sorumludur (30). Diğer yandan ağırlık kaybı insülin duyarlılığını artırır, bunun da azalan adipoz TNF- $\alpha$  salgısından kaynaklandığı düşünülmektedir (31). TNF- $\alpha$ ,

adipoz dokudan SFA salgılanmasını tetikleyen ana otokrin/parakrin faktördür (30). Ancak adipoz dokunun adipokin salgılanmasını tetikleyen faktörlerin neler oldukları henüz net değildir.

TNF- $\alpha$  glukozdan sorumlu birçok genin baskılanmasını, SFA tutulumunu ve depolanmasını düzenler (32).

TNF- $\alpha$  ve SFA insüline yanıt veren dokularda, özellikle de kaslarda insülin sinyalinin etkiler. Lipit deposu hipotezine (Randle hipotezine) göre, salgılanan SFA intermediyer metabolizmada baskın substrat görevi görür. Artan NADH/NAD<sup>+</sup> ve asetil-CoA/CoA oranları azalan glukoz tutulumunun, kısacası İD'nin sebebi olabilir (33,34).

Karaciğerde yüksek SFA seviyesi trigliserid ve VLDL-sentezi ve glikojenez için fazladan substrat sağlar. TNF- $\alpha$  glukoz tutulumu ve beta-oksidasyonu için genleri bastırır (35). Kolesterol sentezi gerçekleşir, ardından da TNF- $\alpha$  karşılık gelen genlerin artışı stimüle eder (29). SFA'da karaciğerde fibrinojen ve PAI-1 sentezi tetikler (36). Viseral adipoz dokudan dolaşım sistemine, oradan da karaciğere giden SFA hepatik insülin klirensini azaltır ve böylece hiperinsülinemiye katkı sağlar (34). Fazla trigliserid ise karaciğerde birikir (2).

$\beta$ -hücrelerinde yüksek SFA konsantrasyonuna uzun süre maruz kalma insülin salgılarını bozar. TNF- $\alpha$ 'nın adipositlerde adiponektin, glukoz taşıyıcı 4 (GLUT4), insülin reseptör substrat-1 (IRS-1), CCAAT/ arttırıcı bağlayıcı protein  $\alpha$  (C/EBP- $\alpha$ ), peroksisom proliferatör aktive reseptör  $\gamma$  (PPAR-  $\gamma$ ) ve perilipin genlerinin artışı stimüle ettiği gösterilmiştir. (32,35). TNF- $\alpha$  adipoz dokuda gösterilen ve enflamasyon, immün yanıt ve enerji dengesinden (vasküler hücre adhezyon molekülü-1 (VCAM-1), plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1), IL-6, IL-1 $\beta$ , anjiotensinojen, resistin, leptin) sorumlu olan birçok geni de azaltıcı etki etmektedir (35).

#### **2.1.5.1.2. Adiponektin**

Lipodistrofi ve obezite'de adiponektin, İD ve inflamatuvar evreler ile ters ilişkilendirilmektedir (37,38). Adipositler tarafından salgılanır (37). Adiponektin



çeşitli mekanizmalardaki insülin duyarlılığını geliştirir. Karaciğerde yağ asidi oksidasyonunu indükler, lipit sentezini azaltır, SFA tutulumunu düşürür ve enzimleri azaltarak glikojenezi baskılar (29,39,40). Kaslarda adiponektin glukoz ve SFA oksidasyonunu destekler. Bu etkiler kısmen AMP-kinaz aktivasyonu ile ilişkilidir (37). Bu sebeple, adiponektin plazma SFA ve glukoz seviyelerini düşürür (29,39). Diyetle enerji alımının arttığı durumlarda adiponektin sentezi engellenir. Bu durum leptin direncine ya da eksikliğine bağlı olabilir. İnsülin ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) adiponektin sentezini stimüle eder (39).

#### **2.1.5.1.3. Leptin**

Leptinin normal insülin seviyesi sağlamakta önemli olduğu gösterilmiştir (41) (42). Baskın olarak adipoz dokusundan salgılanan ve enerji yeterliliğini gösteren bir hormondur. Leptin besin tüketimini azaltır ve enerji harcamasını artırır, buna bağlı olarak da doğrudan olmayan bir şekilde insülin duyarlılığını artırır (43). Leptinin etkileri, yine leptinin hipotalamustaki ve doğrudan hedef dokudaki (kas, gonad,  $\beta$ - hücreleri, karaciğer) kendi aktiviteleri tarafından düzenlenir (44).

#### **2.1.5.1.4. Resistin**

Resistin subkutan adipoz dokuya kıyasla viseral dokudan çok daha fazla salgılanır (29). Kemirgenlerde yapılan deneylerde obezite durumunda serum resistin seviyelerinin arttığı gösterilmiş ve resistinin İD'ye katkıda bulunan bir faktör olduğunu kanıtlamıştır (45). Başka çalışmalar ise bu sonuçları doğrulayamamıştır (29,46). İnsanlarda adipoz dokudaki resistin ekspresyonunun ve plazma konsantrasyonunun İD ya da obeziteyle ilişkili olmadığına dair birçok kanıt vardır (39,47).

#### **2.1.5.1.5. Diğer adipokinler**

MCP-1, PAI-1, IL-6 ve IL-10 (interlökin-10) gibi diğer adipokinlerin İD ile ilişkisi olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada, MCP-1'in İD ile doğrudan ilişkili olduğu öne sürülmüş ve kültür adipositlerde insülin tarafından stimüle edilen glukoz tutulumunu ve insülin reseptör Tyr fosforilasyonunu azalttığı

gösterilmiştir (48). MCP-1 adipositler tarafından salgılanır; makrofajları adipoz dokuya çekmekte ve IL-1 (interlökin-1) ve TNF- $\alpha$  salgılarını desteklemektedir (29).

PAI-1 subkutan adipoz dokudan çok viseral adipoz dokudan salgılanır (49). Viseral obezite, İD ve metabolik sendrom ile güçlü bir bağı vardır. PAI-1'in obezite ve İD'ye katkıda bulunduğu ve protrombotik aktivitelerine bağlı olarak kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde de rol oynadığı düşünülmektedir (29).

IL-6 üzerine yapılan çalışmalarda, plazma konsantrasyonu ve adipoz doku ekspresyonunun ve IL-6 polimorfizmlerinin obezite ve İD ile bağı olduğu için IL-6'nın güçlü bir İD göstergesi olduğu ve IL-6'nın insülin sinyalini etkilediği, adipogenez ve adiponektinin salgısını inhibe ettiği düşünülmektedir (29,50). Adiponektine benzer şekilde IL-10 insülin duyarlılığını destekleyen bir faktördür ve metabolik sendromun görülmediği obezitede IL-10 plazma seviyeleri artmakta, ancak metabolik sendromda plazma IL-10 seviyeleri azalmaktadır (51).

#### **2.1.5.2. Glikokortikoidler ve serbest yağ asidi**

Glikokortikoidlerin insülin antagonisti olduğu ve İD indükleyebileceği bilinmektedir. Karaciğerde glikojenez ve glukoz salınımını hızlandırmaktadır. Çeşitli mekanizmalarda çevresel glukoz tutulumunu da etkiler. Glikokortikoidlerin vazodilasyonu inhibe ettiği (nitrojen oksit yoluyla insülin tarafından indüklenir) ve böylelikle hedef dokulara daha az glukoz gitmesine sebep olduğu da gösterilmiştir (52).

#### **2.1.5.3. İnsülin sinyalinde İD ile sonuçlanan bozukluklar**

İnsülin faaliyetinin engellenmesine; kan dolaşımındaki insülinin inaktif hale gelmesi, reseptörlerdeki ve postreseptörlerdeki bozukluklar dâhildir. Bu sorunlar genetik ya da çevresel faktörlerden kaynaklanabilir. İnsülin direnci vakalarının çok azı tek bir genetik ya da kazanılmış özellik ile karakterizedir. Tip 1 DM'de anti-insülin antikorları bulunmuştur (53). Öte yandan insülin reseptör geninde 60'dan fazla farklı mutasyon tanımlanmıştır. Bunların arasında yer alan tip A İD, insülin bağlanmasından sonra  $\beta$ -alt birimindeki Tyr fosforilasyonunun azalmasına sebep olan heterozigot bir mutasyon ile ilişkilendirilir (54). Rabson-Mendenhall

sendromunda ve leprikonizmde (Donohue sendromu), insülin reseptör gen mutasyonları insülinin reseptöre bağlanmasını engeller (54). İD anti-insülin reseptörü antikorlarının anormal üretimine bağlı olabilir (B tipi İD) (55).

### **2.1.6. İnsülin direnci ile ilişkili hastalıklar**

#### **2.1.6.1. İnsülin direnci ve obezite**

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010 (TBSA 2010) verilerine göre, Türkiye geneline bakıldığında erkeklerde obezite (BKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) görülme sıklığı %20.5 ve kilolu olma/hafif şişmanlık (BKİ:25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>) görülme sıklığı ise %39.1'dir. Kadınlarda ise bu oran sırasıyla %41.0 ve %29.7'dir. Obezite görülme sıklığı tüm yetişkin bireylerde %30.3, hafif şişmanlık görülme sıklığı ise %34.6 olarak saptanmıştır (56).

Obezitenin patofizyolojisi; vücuttaki yağ miktarı ile orantılı olarak adipositler leptin,  $\beta$ -hücreleri de insülin salgılar. Bu iki hormon beyne ulaşır. Hipotalamik nöronlardaki merkezi reseptörlerine bağlanarak vücut ağırlığını düşürmeye yönelik etkiler gösterir. Oreksijenik (nöropeptid Y, aguti-bağımlı protein (AgRP), melanin-konsantrasyon hormonu (MCH), öreksin A ve B) ya da anoreksijenik (melanokortin (yani melanosit stimüle eden hormon,  $\alpha$ -MSH), kokain ve amfetamin transkripti (CART)) olarak iki şekilde kategorize edilen peptidler ve reseptörleri hipotalamus nöronları tarafından ifade edilir. Leptinin ya da insülinin çokluğunda anoreksijenik kısım baskınlaşır, enerji tüketimi ve termojenez artar, besin tüketimi azalır. Leptin ve insülin serum konsantrasyonu azaldığında ise oreksijenik yol aktive olur, metabolizma hızı düşer ve iştah artar (27).

Leptin ve insülin uzun dönemde vücut kütlelerini düzenler. Ancak kısa dönemde de bir öğünün başlangıç ve bitişini etkileyen sinyaller görevi görür. Buna ek olarak, besin tüketimiyle ilişkili bazı diğer kısa süreli işlevleri olan ghrelin, motilin, nöromedin U, nörotensin, kolesitokinin, peptit YY<sub>3-36</sub> (PYY) ve glikagon benzeri peptit-1 gibi hormonlar vardır (57).

İnsanlarda yaygın olarak görülen obezitenin oligojenik bir evre olduğu ve ekspresyonun beslenme, fiziksel aktivite ve tütün kullanımı gibi çevresel faktörlerle birlikte birden fazla motife edici gen tarafından düzenlendiği düşünülmektedir (27).

Obezitenin genetik tabanının %40-80 arasında olduğu tahmin edilmektedir (57). Viseral obezitenin İD'ye sebep olan ana faktör olduğu düşünülmektedir. Viseral ve subkutan adipoz dokunun endokrin faaliyetleri birbirinden farklıdır. Angiotensin II reseptörü tip-1 (AT1),  $\beta$ 1-,  $\beta$ 2-,  $\beta$ 3-androjenik reseptörler, glikokortikoid ve androjen reseptörleri gibi belirli reseptörler, lipoliz gerçekleştirdikleri viseral adipositlerde daha büyük miktarlarda bulunur. Öte yandan, antilipolitik insülin reseptörleri,  $\alpha$ -2A androjenik reseptörleri ve östrojen reseptörleri çoğunlukla subkutan adipositlerde eksprese olur. Ek olarak, viseral adipoz doku ürünlerini doğrudan portal dolaşıma salar. Bunun sonucunda doğrudan karaciğere salgılanan SFA glikojenez, VLDL sentezine, glukoz tutulumunun azalmasına katkıda bulunarak genel İD'ye sebep olur (58,59).

Subkutan obezite kalça çevresinden ölçülürken viseral obezite bel çevresi ile tanımlanmıştır. Adipoz dokunun belli bir miktarı normal insülin duyarlılığı için gereklidir. Bu adipoz doku gelişiminin kısıtlandığı hayvan modellerinde ağır derecede İD sonucuyla gösterilmiştir. Dolayısıyla adipoz doku normal insülin duyarlılığı için gerekli olan adiponektin ve leptini sağlamaktadır (42,60).

#### **2.1.6.2.İnsülin direnci ve metabolik sendrom**

Hipertansiyon, hiperglisemi ve gut hastalığının kümelenmesi ilk olarak 1920'lerde tanınmıştır (2). Reaven 1988'de İD'den kaynaklanan X Sendromu'nu tanımlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1999 yılında ilk kez metabolik sendrom tanı kriterlerini tanımlamıştır (Tablo 2.1). Ulusal Kolesterol Eğitim Programının Yetişkin Tedavisi Paneli III (ATPIII) 2004 yılında metabolik sendromu Tablo 2.2'de gösterilen kriterlerle listelemiştir. Bu kriterler daha sonra Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından 2005 yılında değiştirilmiştir (Tablo 2.3). ATP III'e göre, abdominal obezite, artmış trigliserid seviyesi, azalmış HDL-kolesterol, artmış kan basıncı ya da artmış açlık plazma glukozu içinden en az 3 ile 5 arasında karakteristik gösteren hastalara metabolik sendrom tanısı konulabilmektedir (61).

**Tablo 2.1. WHO metabolik sendrom tanı kriterleri (62)**

---

**• Aşağıdaki seçeneklerden en az bir tanesi:**

- İnsülin direnci
- Bozulmuş glukoz toleransı
- Diabetes mellitus

ve

**Aşağıdaki seçeneklerden en az iki tanesi:**

- Hipertansiyon (kan basıncı >140/90 mmHg)
  - Dislipidemi (TG düzeyi > 150 mg/dL veya HDL erkek <35 mg/dL, kadın <39 mg/dL)
  - Abdominal obezite (VKİ >30 kg/m<sup>2</sup> veya erkekte bel/kalça oranı > 0.90, kadında bel/kalça oranı >0.85)
  - Mikroalbuminüri (idrara albumin atılımı >20 mcg/dakika veya albumin/kreatinin oranı >30 mg/g)
- 

**Tablo 2.2. ATP III'e göre metabolik sendrom tanı kriterleri (62)**

---

**Aşağıdaki seçeneklerden en az üç tanesi:**

- Abdominal obezite (erkeklerde bel çevresi >102 cm, kadınlarda bel çevresi >88 cm)
  - Trigliserid  $\geq$ 150 mg/dL
  - Düşük HDL: erkeklerde < 40 mg/dL, kadınlarda < 50 mg/dL
  - Kan basıncı  $\geq$  130/85 mmHg
  - Hiperglisemi: Açlık kan glukozu  $\geq$  110 mg/dL
-

**Tablo 2.3. IDF-2005, metabolik sendrom tanı kriterleri (62)**

Abdominal obezite (erkeklerde bel çevresi  $\geq 94$  cm, kadınlarda bel çevresi  $\geq 80$  cm)

ve

**Aşağıdaki seçeneklerden en az iki tanesi:**

- Trigliserid  $\geq 150$  mg/dL
- Düşük HDL: erkekte  $< 40$  mg/dL, kadında  $< 50$  mg/dL
- Kan basıncı  $\geq 130/85$  mmHg
- Açlık kan glukozu  $\geq 100$  mg/dL veya Tip 2 DM

MetS'nin ana özellikleri abdominal obezite, İD, aterosklerotik dislipidemi, hipertansiyon, proenflamatuar ve protrombotik evrelerdir (61). MetS'nin üç olası etiyolojisi belirlenmiştir. Bunlardan ilki; İD, hipertansiyon ve dislipidemi gelişiminde de görülen serbest yağ asidi, sitokin ve diğer proinflamatuar ürünlerin aşırı salınımından sorumlu visceral obezitedir (61).

MetS'nin ikinci olası sebebi İD'dir; bu da İD ile obezitenin ayırt edilmesinin mümkün olup olmadığı sorusunu ortaya çıkarır. İD, BKİ gruplarının tümünde çeşitli derecelerde görülmektedir. İD, metabolik sendromun özel etiyolojik bir faktörü olarak sınıflanabilmektedir. İnsülin direncinin sonucunda gelişen hiperinsülinemi VLDL sentezini artırır ve karaciğer salgıları hipertansiyona sebep olur. Kaslardaki İD hiperglisemiye sebep olabilir, insülin dirençli karaciğerdeki glikojenez de bu ihtimali artırır (61).

Üçüncü etiyolojinin ise bireyin kişisel genetik arka planı ve çevresel faktörlerden etkilenen immünolojik, vasküler, hepatik vs. bazı bağımsız faktörleri içerdiği düşünülmektedir (61).

### **2.1.6.3. İnsülin direnci ve diyabet**

Diabetes Mellitus (DM) tüm ülkelerde en sık rastlanan kronik hastalıklardan biridir. Ekonomik gelişim ve kentleşmeyle birlikte fiziksel aktivitedeki azalma ve obezite artışı nedeniyle diyabet riski artmaya devam etmektedir (63).

Küresel Hastalık Yüğü çalışmasında 1980-2013 yılları arasındaki çocuklarda ve erişkinlerde aşırı kilolu ve obezitenin küresel, bölgesel ve ulusal prevalansı rapor edilmiş ve dünya genelinde bu yıllar arasında obezite prevalansının yetişkinlerde %27.5, çocuklarda ise %47.1 oranında artış gösterdiği saptanmıştır (64). IDF tarafından 2000 yılından itibaren her 3 yılda bir diyabet prevalansına ilişkin rutin tahminler yayınlanmaktadır. IDF'nin değerlendirmesine göre 2011 yılında 366 milyon diyabet hastası vardır ve bu sayının 2030 yılında 552 milyona yükselmesi (%50.7) tahmin edilmektedir (63).

TURDEP I çalışması 1997-1998 yılları arasında yapılmış ve diyabet görülme sıklığı %7.2 ve bozulmuş glukoz toleransı görülme sıklığı %6.7 olarak saptamıştır. TURDEP II çalışmasında ise diyabet sıklığının %13.7'ye yükseldiği görülmektedir. (65)

DM, İD'nin bir komplikasyonudur. DM etiyolojisinde güçlü bir genetik bileşenin varlığına dair ciddi kanıt bulunmaktadır. Örneğin birinci dereceden akrabalarında DM bulunan bir kişinin DM geliştirme ihtimali 3.5 kat daha yüksektir (66). İnsülin direnci genellikle azalmış insülin faaliyetiyle ilişkili hiperglisemiye bağlı olarak hiperinsülinemi ile birlikte seyreder.  $\beta$ -hücreleri aşırı miktarda insülin salgılamayı başaramadığında DM gelişir (67).  $\beta$ -hücrelerinin yetmezliğine duyarlılığın artmasının, DM için baskın risk faktörü olduğu düşünülmektedir ve duyarlılık genleri ( $\beta$ -hücrelerini etkileyen) üzerine yoğun araştırmalar sürmektedir. Öte yandan etiyoloji çalışmaları  $\beta$ -hücrelerinin aşırı lipid depolamasıyla ilgili mekanizmalarına ve çevresel faktörlere de odaklanmaktadır (68).

SFA, glukoz tarafından stimüle edilen insülin salgısını arttırarak hareket eder. Ancak SFA'lar tek başına salgı uyarıcısı değildir. İnsülin salgısını tetiklemek için iki kollu bir sinyal yolu gerekmektedir. İlk kol asetil-CoA tarafından düzenlenen ATP/ADP oranının artışı ile ilişkilidir. İkinci kolun faaliyeti glukozdan piruvat sentezi ile ilişkilidir (69).

Yüksek SFA plazma konsantrasyonuna maruz kalmanın kısa dönemde glukoz tarafından stimüle edilen insülin salgısını arttırdığı kanıtlanmıştır, uzun dönemde ise fazla miktarda SFA insülin salgısını arttırmakta, glukozla bağlı salgıları ise

şiddetlendirmektedir. Her iki durum da hem in vitro (70) hem de in vivo (71) olarak gösterilmiştir.

#### **2.1.6.4.İnsülin direnci ve polikistik over sendromu**

Polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınların %5-10'unu etkileyen, metabolik ve endokrin bozuklukları olan heterojen bir bozukluklar grubudur. PKOS hastalarının %50-70'inde İD bulunur (72). Avrupa Üreme Derneği/ Amerikan Üreme Tıbbı (ESHRE/ASRM) sponsorluğunda gerçekleşen Rotterdam PKOS Konsensus Çalıştay Grubu'na göre PKOS tanısı için hastanın başka etiyolojileri yokken oligo, ya da an-ovaluasyon, klinik ya da biyokimyasal hiperandrojenizm tablosu ve ultrasonda görünen birden fazla kist içinden en az iki ya da üçüne sahip olması gerekir (73). Aşırı androjenler primer olarak overlerden gelir. İD dışında obezite, dislipidemi, hipertansiyon, bozuk glukoz toleransı ve artmış luteinizan hormon/ folikül stimulan hormon (LH/FSH) oranları da PKOS tablosunda görülebilir (72,73). PKOS hastalarında DM2, kardiyovasküler hastalık ve endotermial kanser risklerinin de arttığı gözlenmiştir. (72)

İnsülin direnci olan PKOS hastalarında insülin sinyalindeki bozuklukların dokuya özgü olduğu gösterilmiştir. Raporlara göre adipositlerdeki insülin reseptör otofosforilasyonunda %30 düşüş varken fibroblastlarda yoktur, PKOS hastalarının %50'sinde fibroblastlarda Ser fosforilasyonunun arttığı görülmüştür (74).

İnsan hipofizinde insülin reseptörleri bulunmuştur, buna bağlı olarak insülinin LH salgısını stimüle edebileceği ve ovaryen steroidojenezinde LH faaliyetini arttırabileceği düşünülmektedir (75).

#### **2.1.7. İnsülin direnci tedavisi**

İnsülin direnci tedavisi, fiziksel aktivite düzeyinin artırılması, vücut ağırlığı kaybını sağlamak için kalori kısıtlaması yapılan kişiye özgü beslenme düzeni oluşturulması gibi yaşam tarzı değişikliklerini içermektedir (17).



### **2.1.7.1. İnsülin direnci ve ilaç tedavisi**

İnsülin direncini azaltmak için metformin ve tiazolidinedion grubu ilaçlar kullanılmaktadır. Fakat Amerikan Diyabet Derneği insülin direnci olan bireylerde eğer diyabet yoksa insülin direnci için farmakoterapi önermemektedir. Metformin glukozun daha fazla çevresel alımını ve hepatik glukoz üretimi azaltarak, insülin duyarlılığını arttırarak açlık plazma insülin konsantrasyonunu düşürmektedir. Tiazolidinedionlar ise kas ve yağ dokusu gibi periferik dokularda etkilidir (17).

### **2.1.7.2. İnsülin direnci ve fiziksel aktivite**

Fiziksel aktivite, insülin direncini düzenlemek için bir veya daha fazla biyolojik mekanizmayı etkilemektedir. Tek egzersiz seansları birkaç saat veya birkaç günlük zaman skalasında insülin direncini gelip geçici olarak arttırmaktadır (76).

Fiziksel aktiviteyle beraber hem zindelik artmakta, hem de insülin direnci düzelmektedir (77,78). Yüksek fiziksel aktivite performansı gösteren bireylerde düşük aerobik kapasitelilere göre insülin direnci daha düşüktür (79).

Yapılan çalışmalar, yüksek şiddette yapılan fiziksel aktivitelerin insülin direnci seviyesinde daha fazla azalma sağladığını göstermiştir. Hiç fiziksel aktivite yapmayan gruplarla karşılaştırıldığında ise, yüksek ya da az şiddette fiziksel aktivite yapanların tümünde insülin direnci seviyesinde az ya da çok azalma saptanmıştır (80-82).

Yapılan bir çalışmaya göre, 6 haftalık bir egzersiz programının ardından sağlanan insülin duyarlılığındaki değişiklik, hem maksimal oksijen alımı hem de iç organlardaki yağ hacmindeki değişikliklerle ilişkili olduğu belirtilmiştir (83). Egzersizle iç organ yağlanmasındaki azalma, karın cilt altı yağı azalmasından daha fazla olmaktadır. İç organ yağlanmasındaki değişiklik, insülin duyarlılığında egzersiz antrenmanı ile indüklenen değişikliklere katkıda bulunabilir (84). Fiziksel aktivitenin insülin direncine olan etkileri bireylere göre farklılık göstermektedir. Bireyler arası değişkenliğin bir nedeni de, egzersiz antrenmanına yanıt olarak insülin duyarlılığındaki değişiklikleri etkileyebilecek olan genetik poliformizmlerdir (85) (86).

Tip 2 DM yönünden yüksek riskli bireylerde, %7 ağırlık kaybı sağlayacak, haftada 150 dk düzenli fiziksel aktivite ile birlikte yağ ve enerji alımını azaltacak şekilde yaşam tarzı değişikliklerini sağlamayı hedefleyen programlarla diyabet gelişme riski azaltılabilir.

Maksimum kalp hızının %60-70'ine ulaşmayı sağlayan bir egzersiz programının haftada 4-5 kez 20-30 dakika veya haftada 2-3 kez 45-60 dakika uygulanması uygun olacaktır. İzotonik fiziksel aktivite programları ağırlık ve yağ dokusu kaybı sağlayabilir. İzometrik fiziksel aktivite programları ise ağırlık kaybı sağlamaktan çok yağ dışı doku kütlelerini artırır. Ciddi ve düzenli fiziksel aktivite programları yağ oksidasyonunu artırır, insülin direnci, serum lipitleri ve kan basıncını düşürücü etki gösterir. Bununla birlikte fiziksel aktivite programı hazırlanırken hastanın ek hastalıkları, mevcut sağlık durumu ve sosyo-ekonomik şartları da göz önünde tutulmalıdır (87-89).

### **2.1.7.3. İnsülin Direncinde Tıbbi Beslenme Tedavisi**

Dünya sağlık örgütü (WHO) tanımlamasına göre, insülin direnci Tip 2 DM hastalığının ana bileşeni olarak kabul edilmiştir ve insülin direnci dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom gelişiminde önemli rol oynamaktadır (11).

Diyabetli bireyler için tanı aldıktan hemen sonra bir beslenme uzmanına danışarak beslenme tedavisi ve beslenme eğitimi almak çok önemlidir. Ancak, diyabet hastalarının büyük bir yüzdesinin yapılandırılmış bir diyabet eğitimi ve/veya beslenme tedavisi almadığı görülmektedir (90). 18.404 diyabet hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, 9 yıllık bir dönemde hastaların sadece % 9.1'inin en az bir kez beslenme ile ilgili bir diyetisyene danıştığı saptanmıştır (91). 1999 yılında Tıp Enstitüsü (IOM) tarafından tıbbi beslenme tedavisinin (TBT), klinik sonuçları iyileştirebileceğini ve sağlık giderlerinde maliyeti düşürdüğünü gösteren bir rapor yayınladı (92). TBT ve beslenme terapisi; beslenmenin değerlendirilmesi, beslenme tanısı, beslenme müdahaleleri (eğitim ve danışmanlık gibi) ve uzun süreli yaşam tarzı değişiklikleri sağlayarak sonuçların takiplerin devamı ile değerlendirilmesinden oluşmalıdır (93).

Kan basıncını ve glukozu düşürmek, lipit profillerini değiştirmek için tasarlanmış bir yeme alışkanlığının gelişimini içeren beslenme tedavisi, diyabetin tedavisinde ve ayrıca KVH (Kardiyovasküler Hastalık), koroner kalp hastalığı ve inme riskinin düşürülmesinde önemlidir. Başarılı yaklaşımlar, düzenli yaşam aktivitelerini ve davranışsal müdahaleleri de içermelidir (94).

### **2.1.7.3.1. Enerji**

Diyabet yönetiminin en önemli unsurları; sağlıklı bir beslenme şekli, düzenli fiziksel aktivite ve farmakoterapidir (Kanıt A). Tip2 DM'li obez veya fazla kilolu yetişkinlerde vücut ağırlığı kaybını sağlamak için enerji alımı azaltılmalıdır. İlimli vücut ağırlığı kaybı, bazı DM'li hastalarda özellikle hastalığın erken dönemlerinde klinik faydalar (glisemi, kan basıncı ve/veya lipitlerde iyileşme) sağlayabilmektedir. Vücut ağırlığı kaybı sağlamak için devam eden destekle birlikte yoğun yaşam tarzı müdahaleleri (beslenme tedavisi, fiziksel aktivite ve davranış değişikliği ile ilgili danışmanlık) önerilmektedir (Kanıt A) (95).

Diyabet hastası her dört kişiden üçünün fazla kilolu yaklaşık yarısının obez olduğu görülmektedir (96). Aşırı kilolu veya obez diyabet hastaları için, vücut ağırlığı ile insülin direnci arasındaki ilişkiden dolayı vücut ağırlığı kaybının sağlanması uzun zamandan beri tavsiye edilen bir stratejidir vücut ağırlığı artışının önlenmesi de eşit derecede önemlidir (97). Diyabet hastalarında glisemik kontrolü sağlamak için kullanılan bazı ilaçların (insülin, insülin sekretagogları ve tiazolidindionlar) etkisi göz önünde bulundurulduğunda, diyabetli hastalar için yağlanmanın uzun süreli azaltılmasını başarmak çok güçtür (95). Tip2 DM'li bireylerin vücut ağırlıklarının azaltılmasının hedeflendiği, 12 ay ve daha uzun süre devam eden girişimsel araştırmalarda, hastalarda 1.9 ila 8.4 kg arasında değişen az miktarda vücut ağırlığı kaybı elde edilmiştir (95).

The Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) çalışması, kilolu ve obez Tip 2 diyabetli hastalarda zamanla kardiyovasküler hastalığın gelişimini izlemek için Yoğun Yaşam Tarzı Müdahalesi (ILI) ile Diyabet Desteği ve Eğitimi (DSE) karşılaştıran randomize kontrollü 10 yılda sonlanan bir çalışmadır. Yoğun yaşam tarzı müdahalesindeki amaç; enerji alımını azaltarak ve fiziksel aktiviteyi artırarak

vücut ağırlığı kaybını en az %7 seviyesinde tutmak ve sürdürmektir. Müdahale grubundaki bireylere günlük 1200/1800 kkal, yağ enerjinin <%30 ve protein enerjinin %>15 olacak şekilde beslenme planı oluşturulmuş ve haftada en az 175 dakika orta şiddette fiziksel aktivite yapmaları sağlanmıştır. Çalışmanın sonunda başlangıca göre ortalama vücut ağırlığı kaybı, müdahale grubunda %6, kontrol grubunda ise %3.5 olarak saptanmıştır. Yoğun yaşam tarzı müdahalesi ile vücut ağırlığı kaybında %0.64 oranında azalma sağlanmıştır. Kardiyovasküler risk faktörlerinde bazı iyileştirmelere rağmen KVH olaylarında azalma gösterilmemiştir. Müdahale grubundaki hastalar, istatistiksel olarak önemli derecede vücut ağırlığı kaybı yaşadığında, KVH risklerini yönetmek ve glisemik kontrolü sağlamak için daha az ilaç kullandıkları, uyku apnesi, depresyon ve idrar kaçırma azalma, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde artma gibi sağlık açısından yararları sonuçları olduğu görülmüştür (98) (99). İncelenen çalışmalar arasında ağırlık kaybında azalma sağlandığında HDL kolesterolde artış, TG ve kan basıncında azalma sağlandığı rapor edilmiştir (95).

Diyabetli bireylerde kanıtlar, beslenme planı oluştururken enerjinin yüzde kaçının yağ, karbonhidrat ve protein olması gerektiği konusunda ideal bir oran olmadığını göstermiştir (Kanıt B). Bu nedenle makro besin ögesi dağılımı; mevcut yeme düzeni, bireylerin tercihleri ve metabolik hedefler göz önünde bulundurularak bireysel olarak değerlendirmeye dayanmalıdır (Kanıt E) (95)

Çalışmalarda, diyabetli bireylerin ortalama olarak enerjinin yaklaşık %45'inin CHO, %36-40'nın yağdan ve %16-18'inin ise proteinden gelecek şekilde beslendikleri gösterilmiştir (100,101). Beslenme planı oluştururken, makro besin ögesi dağılımı ne olursa olsun, toplam enerji alımı ağırlık yönetimi hedeflerine uygun olmalıdır ve diyetdeki makro besin ögeleri dağılımı da bireylerin metabolik durumlarına (lipit profili, böbrek fonksiyonları gibi) göre ve besin tercihlerine göre belirlenmelidir (95)

### **2.1.7.3.2. Karbonhidrat**

Diyabetli bireyler için belirli bir miktarda karbonhidrat alımını destekleyen kanıtlar yetersizdir. Bu nedenle beslenme planı kişiye özel olarak belirlenmelidir

(Kanit C). Karbonhidrat miktarı ve mevcut insülin, yemekten sonra glisemik cevaba etki eden en önemli faktör olabilir ve beslenme planını oluştururken düşünülmalıdır (Kanit A). İster karbonhidrat sayımı isterse deneyime dayalı hesaplama olsun, karbonhidrat alımını izlemek, glisemik kontrolün sağlanmasında kilit noktadır (Kanit B). Sağlık için, sebze, meyveler, tahıllar, baklagiller ve süt ürünlerinden alınan karbonhidrat miktarının, diğer karbonhidrat kaynaklarından (özellikle katı yağlardan, şekerlerden veya sodyum içerenlerden) daha fazla miktarda olması önerilmektedir. (Kanit B) (95).

Düşük CHO'lu beslenme (günde 21 g ya da günlük enerjinin % 40'ına kadar değişen) ve yüksek CHO'lu beslenmeyi karşılaştıran çalışmalar göstermiştir ki, daha düşük karbonhidrat alımlarıyla birlikte daha iyi glisemik kontrol ve insülin duyarlılığı sağlanmaktadır (102-106). İki randomize kontrollü çalışma ise yüksek CHO'lu beslenme ile kıyaslandığında düşük CHO'lu beslenmede glisemik markırlar arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir (106,107). Bu çalışmalarda, düşük CHO'lu beslenmenin trigliserid, VLDL trigliserid, VLDL kolesterol, total kolesterol ve HDL kolesterol gibi serum lipid/lipoprotein ölçümlerinde düzelme sağladığı gösterilmiştir. (102,104,106,107). Bazı çalışmalarda ise lipid/lipoprotein değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (105,108). Diyabetlilerde farklı yüzdelerde karbonhidratların etkisini değerlendiren çalışmaların yetersiz sonuçlarına rağmen, karbonhidrat miktarlarının izlenmesi postprandiyal glukoz kontrolünün iyileştirilmesi için yararlı bir stratejidir (95)

Beslenme önerileri ağırlık kaybı için diyet kompozisyonundan bağımsız olarak enerji kısıtlamasını tavsiye etmelerine rağmen yüksek glisemik indeks (GI) ve glisemik yük (GY) içeren gıdalar metabolik hastalık riski ve sağlık komplikasyonları ile ilişkilidir. Diyetteki GI ve GY içeren besinleri azaltmak bu sonuçları azaltarak obez ve diyabetik hastalara fayda sağlamaktadır (109). Yüksek GY içeren besinler yerine düşük GY içeren besinler tercih etmek glisemik kontrolü geliştirebilir (Kanit C) (95). ADA (American Dietetic Association), diyabetliler için kişiye özel beslenme planlarının geliştirilmesi sırasında GI ve GY ile ilgili eğitim verilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bazı öneriler özellikle düşük glisemik indeksli diyetlerin kullanımını önermektedir (110,111).

Diyabetli kişiler en azından tüm bireyler için önerilen lif ve tahıl miktarını tüketmelidir. (Kanıt C) (95). Fasulye, nohut ve mercimek gibi baklagiller en düşük glisemik indeksi (GI) olan gıdalardır ve ulusal diyabet (DM) kılavuzlarında önerilmiştir. 121 diyabet hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, 3 aylık süreçte kepekli ürünlerin tüketilmesiyle çözülmeyen lifin arttırıldığı ya da baklagil alımının günde en az 1 fincan arttırıldığı düşük GI baklagil diyeti uygulanmıştır. Düşük GI baklagil diyeti uygulanan hastalarda HbA1c seviyelerindeki azalma (%0.5), yüksek lif içeren diyeti uygulayan hastalarinkinden (%0.3) anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (112). Yapılan meta-analiz raporuna göre, >50 g/gün lif tüketiminin preprandiyal glukoz ve HbA1c seviyelerinde düşüş sağlanmıştır (113). Mevcut araştırmalara dayanarak, glisemik kontrolü arttırmak için 50 g/gün lif alımı gerçekçi değildir (95). Diyabetli bireylere, lifin genel sağlığa olan faydalarından dolayı, lif alımlarını günlük olarak 14 g/ 1.000 kkal/gün ya da yetişkin kadınlar için yaklaşık 25 g/gün ve yetişkin erkekler için 38 g/gün'e kadar artırmaları önerilmektedir. Genel popülasyonda olduğu gibi, diyabetli bireylerin de tüm tahılların en az yarısını kepekli tahıl olarak tüketmeleri gerekir (114).

Dirençli nişasta, bazı bakliyatların içinde bozulmamış hücre yapısında fiziksel olarak kapalı nişasta şeklinde bulunan (çiğ patates içindeki nişasta granülleri gibi) ve amiloz içeriğini arttırmak için bitki üretimi ile kötüleşen amilozun değiştirilmesiyle elde edilmektedir. Özel olarak formüle edilmiş mısır nişastasası gibi dirençli nişasta veya yüksek amiloz içeren gıdaların, yemek sonrası glisemik tepkiyi değiştirebileceği, hipoglisemiyi önlediği ve hiperglisemiyi azalttığı öne sürülmüştür. Bununla birlikte, DM hastalarında dirençli nişastanın kullanılmasından fayda sağlandığını gösteren uzun süreli çalışmalar yayınlanmamıştır (95).

Fruktanlar, sindirilemeyen bir lif türüdür ve glukoz düşürücü bir etkiye sahip oldukları düşünülmektedir. İnülin, pek çok işlenmiş gıda ürününe hindiba kökü şeklinde ilave edilen fruktandır. Dirençli nişasta da olduğu gibi fruktan kullanımının da fayda sağladığını gösteren uzun süreli çalışmalar yayınlanmamıştır (95).

Diğer karbonhidratların izokalorik miktarları yerine sükroz içeren besinlerin tercih edilmesi, benzer kan şekeri etkilerine sahip olabilirken, besin seçiminde sık tercih edilmesinden kaçınmak için tüketim en aza indirilmelidir (Kanıt A) (95).

Sükroz, glukoz ve fruktozdan oluşan bir disakkarittir. Şeker kamışı ve şeker pancarında doğal olarak bulunan sükroz genellikle sofr şeker veya beyaz şeker olarak bilinir. Araştırmalar, sükrozun enerjinin % 35'ine kadar nişasta yerine kullanılmasının glisemi veya lipit düzeylerini etkilemediğini göstermektedir (94). Bununla birlikte, genellikle sükroz içeren besinlerin kalorileri yüksek olduğu için, enerji alımını arttırmamaya dikkat eden sağlıklı bir beslenme planı çerçevesinde değişim yapılmalıdır (95). Buna ek olarak, tüm insanlarda olduğu gibi, sükroz veya nişasta içeren gıdaların seçiminde, sağlıklı beslenme planı kapsamında besin değeri daha yüksek olanların tercih edilmesi vurgulanmaktadır (105).

"Serbest fruktoz" (meyve gibi gıdalardaki doğal olarak tüketilen fruktoz) olarak tüketilen fruktoz, izokalorik sükroz ya da nişasta alımıyla karşılaştırıldığında daha iyi glisemik kontrolü sağlayabilir (Kanıt B). Alım aşırı (enerjinin >%12'si) olmadığı sürece serbest fruktozun trigliserid üzerinde zararlı etkileri olması olası değildir (Kanıt C). Diyabetliler, vücut ağırlığı artışı ve kardiyometabolik risk profilinin kötüleşmesi riskini azaltmak için şekerli içeceklerin alımını sınırlamalı ya da önlemelidir (Kanıt B). Fruktoz meyvelerin içinde bulunan doğal bir monosakkarittir. Ayrıca, işlenmiş gıdalara ya da şekerli içeceklere eklenen şekerin bir bileşenidir. "Serbest fruktoz" terimi, meyve gibi gıdalarda doğal olarak bulunan fruktoz anlamına gelmektedir ve disakkarid olan sükrozda bulunan fruktozu ve mısır şurubu içerisindeki fruktozu içermemektedir (95). Glisemik kontrol açısından, Cozma ve ark. (115) fruktozun glisemik kontrol üzerindeki etkisini diğer karbonhidrat kaynakları ile karşılaştırmak için kontrollü beslenme çalışmalarının sistemik bir gözden geçirmesini ve meta-analizini gerçekleştirmiştir. 18 denemeye dayanarak, diğer karbonhidratların yerine izokalorik olarak fruktoz tercih edilmesinin, glikozillenmiş kan proteinlerini azalttığı fakat açlık glukoz ve insülini anlamlı derecede etkilemediği görülmüştür. Bununla birlikte, denemelerin çoğunun süresi 12 haftadan az olduğu için bu bir sınırlama olarak kabul edilebilir. Kanıtlar, yüksek seviyelerde fruktoz içeren içeceklerin tüketilmesinin, viseral yağ depolanması, lipit metabolizması, kan basıncı, insülin duyarlılığı ve lipogenezide glukoz ile tatlandırılmış içeceklere kıyasla daha olumsuz etkilere sahip olduğunu ortaya koymaktadır (116).

### **2.1.7.3.3. Protein**

Diyabetik böbrek hastalığına dair herhangi bir bulgusu olmayan ve diyabetli kişilerde kanıtlar, glisemik kontrolü en uygun hale getirmek veya bir ya da daha fazla KVH risk faktörünü geliştirmek için ideal bir miktarda protein alımını önermek için yetersizdir. Bu nedenle hedefler kişiye özel olmalıdır (Kanıt C). Diyabet ve diyabetik böbrek hastalığı (mikro veya makroalbuminüri) olan bireyler için, diyet protein miktarının normal alınması gereken miktara göre azaltılması tavsiye edilmemektedir. Çünkü glisemik ölçümlerde, kardiyovasküler risk faktörlerinde ve glomerüler filtrasyon hızının (GFR) düşüşünde herhangi bir değişim saptanmamıştır (Kanıt A). Tip 2 diyabetli bireylerde, tüketilen proteinin, plazma glukoz konsantrasyonlarını arttırmadan insülin yanıtını artırdığı görülmektedir. Bu nedenle yüksek protein bulunan karbonhidrat kaynakları, hipoglisemi tedavisinde veya önlenmesinde kullanılmamalıdır. (Kanıt B) (95).

Birkaç randomize kontrollü çalışma, yüksek protein alımı (enerjinin %28-40'ı) ile normal protein alımının (enerjinin %15-19) diyabet sonuçları üzerine etkisini incelemiştir. Bir çalışmada, yüksek proteinli diyetle HbA1C değerlerinde azalma saptanmıştır (117). Bununla birlikte, diğer çalışmalar glisemik kontrol üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir (118-120). Bu çalışmaların bazıları, normal proteinli diyetle beslenen hastaların serum trigliserid, toplam kolesterol ve/veya LDL kolesterol düzeylerini iyileştirdiğini göstermiştir (117-119). Böbrek hastalığı olmayan diyabetli bireylerde, tüketilen protein türünün etkisi hakkında çok sınırlı araştırma vardır. Tip 2 diyabetli bireylerde, protein kan şekeri seviyesi üzerinde anlamlı bir etkiye sahip değildir fakat insülin yanıtını artırdığı görülmektedir. Bu nedenle, hipoglisemiyi tedavi etmek veya hipoglisemi önlemek için proteinin kullanılması tavsiye edilmez (95).

### **2.1.7.3.4. Toplam Yağ**

Diyabetli insanlar için ideal toplam yağ alım miktarı için kanıtlar kesin değildir; Bu nedenle hedefler kişiye özel olmalıdır.(Kanıt C) Yağ kalitesi miktardan çok daha önemlidir. (Kanıt B) (95).



Günümüzde, toplam enerjinin ne kadarının yağdan olması gerektiğiyle ilgili yetersiz veri mevcuttur ve bu nedenle toplam yağ için yeterli miktarda alım önerileri yoktur. Bununla birlikte, Tıp Enstitüsü (IOM) enerjinin %20-35'i yağlardan gelecek şekilde kabul edilebilir makro besin ögesi (AMDR) dağılım aralığı tanımlamıştır. Fakat tolere edilebilir üst alım seviyesi tanımlanmamıştır. Toplam yağ için bu aralık; düşük miktarda yağ alımı ve yüksek miktarda karbonhidrat alımında koroner kalp hastalığı riski ve artmış obezite ile yüksek miktarda yağ tüketimindeki komplikasyonlara işaret eden kanıtlara dayanılarak tahmin edilmiştir (121). Bu öneriler diyabet hastalığına özgü değildir ve diyabetli bireylerde sınırlı araştırma mevcuttur. Yağ asitleri doymuş veya doymamış (tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri) olarak kategorize edilir. Trans yağ asitleri doymamış olabilir, ancak yapısal olarak farklıdır ve olumsuz sağlık etkileri vardır. Diyetle tüketilen yağ asitlerinin türü, metabolik hedefleri destekleme ve KVH riskini etkilemek açısından toplam yağ miktarından daha önemlidir (114). Bu nedenle hedefleri kişiye göre belirlerken yağ alımı türüne daha fazla dikkat edilmelidir. Diyabetli bireylerde vücut ağırlığı azaltmak veya korumak için yapılan hedeflerle uyumlu olması için yağ alımlarını hafifletmek gereklidir (95).

Diyabet hastalarında, tekli doymamış yağ asidi açısından zengin bir beslenme planı (örneğin Akdeniz tarzı beslenme), glisemik kontrol ve KVH risk faktörlerine fayda sağlayabilir ve bu nedenle düşük yağlı, yüksek karbonhidrat içeren beslenme planlarına etkili bir alternatif olarak önerilebilir (Kanıt B) (95).

Büyük prospektif kohort çalışmaları, klinik çalışmalar ve randomize kontrollü çalışmaların sistematik derlemesinden elde edilen bulgular, yüksek TDYA içeren diyetlerin, glisemik kontrolün düzelmesi ve KVH riski veya risk faktörlerinin iyileşmesi ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (122-124). 2011'de Beslenme ve Diyetetik Akademisi Kanıt Analizi Kütüphanesi, diyetel TDYA'ların, diyabet hastası olan ve diyabet hastası olmayan katılımcıları içeren 13 çalışmaya dayanılarak kan lipidlerinde iyileşme ile ilişkili olduğunu gösteren güçlü kanıtlar bulmuştur. Bu rapora göre, insülin direnci olan ve diyabetli bireylerde enerjinin %5'i kadar doymuş yağ asidi yerine TDYA alımıyla insülin duyarlılığında artış olduğu görülmüştür (125).

Kanıtlar, kardiyovasküler olayların önlenmesi veya tedavisi için diyabetli bireylere omega-3 (EPA ve DHA) takviyelerini tavsiye etmeyi desteklememektedir. (Kanıt A). Genel olarak tüm bireylere tavsiye edildiği gibi diyabetli bireylere de lipoproteinler üzerinde faydalı etkileri, kalp hastalığının önlenmesi ve gözlemsel çalışmalardaki olumlu sağlık sonuçları ile ilişkileri nedeniyle uzun zincirli omega-3 yağ asitleri (yağlı balıklardan) ve omega-3 linolenik asit (ALA) içeren besinlerde artış önerilmektedir (Kanıt B). Genel olarak tüm bireyler için haftada en az iki kez (iki porsiyon) balık yemesi (özellikle yağlı balık) önerisi diyabetli bireyler için de uygundur (Kanıt B) (95). Diyabetli bireylerde, omega-3 yağ asidi veya bitki kaynaklı omega-3 yağ asidi ve a-linolenik asit içeren gıdaların etkileri üzerine yapılan araştırmalar sınırlıdır. Suplement kullanılan daha önceki çalışmalar, açlık kan şekeri ve hbA1C düzeyleri üzerine çeşitli etkileri olduğunu göstermiştir. Omega-6 (yalın balık ve yağ içeren linoleik asit) yağ asitlerine karşı yüksek oranda omega-3 (yağlı balık) yağ asidi içeren diyetleri karşılaştıran bir çalışma, her iki diyetin de glukoz ölçümleri üzerinde zararlı etkisi olmadığını ve her iki diyetin de insülin duyarlılığını ve lipoprotein profillerini geliştirdiğini bildirmiştir (126).

Diyabetli insanlar için önerilen doymuş yağ (SFA), kolesterol ve trans yağ miktarı, genel popülasyon için önerilen miktarla aynıdır (Kanıt C) (95). Az sayıda araştırma, diyabetli bireylerde diyetdeki SFA miktarı ile kan şekeri kontrolü ve KVH riski arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Diyabet hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, düşük SFA diyeti (enerjinin % 8'i) ve yüksek SFA diyeti (enerjinin % 17'si) karşılaştırılmış ve glisemik kontrol ve KVH risk faktörlerinin çoğunda önemli bir fark bulunamamıştır (127). Amerikalılar için Beslenme Rehberi, KVH riskini azaltmak için enerjinin %10'dan daha az SFA tüketilmesini önermektedir. Bireyler SFA (tam yağlı süt ürünleri, tereyağı, et ve pastırma, Hindistan cevizi ve palmiye gibi tropikal yağlar) yerine TDYA ve ÇDYA(Kanola, mısır, aspir, soya ve ayçiçeği dâhil olmak üzere sebze ve fındık yağları, bütün fındık ve fıstık ezmesi ve avokado) açısından zengini besinleri tercih ederek bu kılavuzu yerine getirebilirler. KVH, diyabetli bireylerde sık görülen ölüm nedenidir. Bu nedenle diyabetli bireylerin, KVH risk faktörlerini yönetmek için genel popülasyona benzer beslenme önerilerini izlemeleri tavsiye edilmektedir. Bu tavsiyeler arasında, kolesterol <300 mg/ gün,

SFA'ların kalorisinin% 10'una düşürülmesi ve mümkün olduğunca trans yağın sınırlandırılması bulunmaktadır (114).

Şeker hastalığı ve dislipidemi olan bireyler, zenginleştirilmiş gıdalardaki tipik olarak bulunan bitki stanollerini veya sterollerinden 1.6-3 g/gün tüketerek total ve LDL kolesterolü ılımlı bir şekilde azaltabilirler (Kanıt C) (95).

#### **2.1.7.3.5. Vitamin ve mineraller**

Makro besin öğelerinin (özellikle yağ ve karbonhidratların) kalitesi ve miktarının, Tip 2 diyabet riski üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Ancak, mikro besin öğelerinin rolü henüz belirlenememiştir (128).

Herhangi bir eksikliği olmayan diyabetli bireylerde vitamin, mineral supplementi kullanımının yararlı etkisini gösteren net bir kanıt bulunmamaktadır. (Kanıt C). E ve C vitamini gibi antioksidan ve karoten supplementi rutin kullanımı, uzun vadeli kullanımın güvenilirliği ve etkinliğiyle ilgili kanıtlar yetersiz olduğundan tavsiye edilmemektedir. (Kanıt A) (95).

Diyabetli insanlarda glisemik kontrolü artırmak için krom, magnezyum ve D vitamini gibi mikrobislerin rutin olarak kullanılmasını destekleyecek yeterli kanıt yoktur (Kanıt C). Kişiyeye özel beslenme düzeni oluşturulurken, tüm mikro besin maddeleri için beslenme referans alımını karşılamak için gıda seçeneklerinin optimizasyonunun sağlanması önerilmektedir (Kanıt E) (95).

Tüm bireyler için sodyum miktarını günde 2,300 mg'ın altına düşürülmesi tavsiyesi diyabetli bireyler için de uygundur (Kanıt B) Hem diyabetli hem de hipertansiyonlu bireyler için, sodyum tüketiminin daha da azaltılması kişiyeye özel olmalıdır (Kanıt B) (95).

#### **2.1.7.3.5.1. Demir**

Demir, geçiş metali ve reaktif oksijen türleri üreten birçok hücreyel reaksiyonda potansiyel bir katalizördür. Bu gibi reaksiyonlar doku hasarına neden olarak ve oksidatif stresini artırarak diyabet ve diyabetik komplikasyonların gelişiminde rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalar, insülin direnci veya diyabette

magnezyum, krom, kalsiyum ve demir gibi minerallerin olası rolünü göstermişlerdir. (128,129).

Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'ne göre demir gereksinmesi erkeklerde 10 mg, 10-13 yaş arası kadınlarda 10 mg, 14-50 yaş arası kadınlarda 18 mg ve 51 yaş ve üstü kadınlarda ise 10 mg'dır. En iyi demir kaynağı etlerdir. Beyaz ete kıyasla kırmızı etin demir içeriği daha yüksektir. Yumurta, yeşil sebzeler, pekmez, kuru baklagiller, kuru meyveler de demir kaynaklarıdır (130).

Diyetle demir alımının artmasıyla birlikte, hepatik demir, serum hepsidin, açlık kan şekeri, HOMA-IR ve trigliserid değerleri artmaktadır. Aşırı demir yüklemesi viseral adipoz dokuda azalmış insülin sinyali ile ilişkilidir (131). Finlandiya'da sağlıklı bir popülasyonda yapılan prospektif vaka kontrol çalışmasında, demir depoları ile diyabet insidansı arasında pozitif bir ilişki olduğu görülmüştür (7). Çinli yetişkin bireyler üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmada, anemi sıklığı erkeklerde %18.3, kadınlarda %31.5 olarak saptanmıştır. Katılımcılar açlık kan şekeri değerlerine göre quartillere ayrılmış ve en yüksek quartil grubunda en yüksek AKŞ değeri saptanmıştır. Ortalama hemoglobin ve serum ferritin quartile4'te daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Diyet demir alımının, kadınlarda Tip 2 DM ile pozitif ilişkili olduğu görülmüştür. Günlük diyetle demir alımları Q4'de Q1'e göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Erkekler bireylerin günlük diyetle demir tüketimleri kadın bireylerle benzer bulunmuştur fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir (132).

Diyetle demir, bakır ve çinko alımı ile Tip 2 DM riski arasındaki ilişkinin incelendiği diğer bir prospektif çalışmaya 16.160 sağlıklı erkek ve kadın birey dâhil edilmiştir. 5 yıllık süreçte 396 birey Tip 2 DM tanısı almıştır. Bireylerin diyetle demir, bakır ve çinko alımları en düşük ve en yüksek seviyelere göre 4 quartile ayrılmıştır. Diyetle alınan demir (hem demir hariç toplam ve nonhem) ve bakırın Tip 2 DM riski ile pozitif ilişkili olduğu görülmüştür, en yüksek quartilde en düşük quartile göre hem diyetle demir hem de bakır alımı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Diyetle çinko alımının ise Tip 2 DM riskinde azalma ile ilişkili olduğu görülmüştür (128). Bu çalışmanın aksine, 1618 kadın ve 1379 erkek bireyin katıldığı kesitsel çalışmada, toplam demir alımı, non hem demir alımı ve

diyabet riski arasında herhangi bir ilişki bulunamazken, yüksek hem demir alımının artmış diyabet riski ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu görülmüştür (133).

Rajpathak ve ark. (129) tarafından yapılan prospektif kohort çalışmada, diyet demir alımı ile Tip 2 DM arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla 34-59 yaş arası sağlıklı 85.031 kadın birey çalışmaya dâhil edilmiştir. 20 yıllık süreçte 4599 birey tip2 DM tanısı almıştır. Çalışma sonucu, hem demir alımının yüksek olmasının, Tip 2 diyabet riskini önemli ölçüde arttırdığını ortaya koymaktadır. Hem demir ile diyabet riski arasındaki ilişki hem aşırı kilolu hem de zayıf kadınlarda belirgin olarak gözlenmiştir. Yine aynı amaçla yapılan bir çalışmada ise, diyetle hem demir alımı Tip 2 DM riski artışı ile ilişkilendirilmiştir. Günde 30 g ve daha fazla demir supplementi kullananlarda kullanmayanlara göre Tip 2 DM gelişimi riski daha yüksek bulunmuştur (134).

Kırmızı et tüketimiyle Tip 2 DM arasındaki ilişkiyi saptamanın amaçlandığı bir çalışmada ise bireylerin diyetle kırmızı et ve işlenmiş et alımları ile Tip 2 diyabet riski arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Hem kırmızı et tüketen bireylerde hem de işlenmiş et tüketen bireylerde Tip 2 DM görülme riski, en yüksek quintilde en düşük quintile göre daha yüksek bulunmuştur. Toplam kolesterol, hayvansal protein ve hem demir alımının da Tip 2 diyabet riski ile de önemli derecede ilişkili olduğu görülmüştür (135). Yapılan başka bir çalışmada, diyetle kırmızı et tüketen (kırmızı et büyük bir hem demir kaynağıdır) bireylere göre, lakto ovo vejetaryenlerin serum ferritin konsantrasyonlarının daha düşük olduğunu ve insüline duyarlılıklarının daha fazla olduğunu göstermiştir (136).

Erkeklerde diyetle alınan demir (özellikle hem demir) vücut demir depolarının ana kaynağıdır (137). Kırmızı et kaynaklı hem-demir alımı ile Tip 2 diyabet riski arasında pozitif ilişkinin saptandığı bir çalışmada, toplam demir alımı, kırmızı et kaynaklı olmayan hem demir alımı ve kan bağışlarının Tip 2 diyabet riski ile ilgili olmadığı görülmüştür (138).

## **2.2. Demir ve Demir Metabolizması**

Demir yeryüzünde en fazla bulunan elementlerden birisidir ve canlıların çoğunda hücresel işlemlerin gerçekleştirilmesinde çok önemli fonksiyonları mevcuttur. Her bir insan hücresinin gereksinim duyduğu hayati bir besindir. İnsanoğlunun varoluşu ayrılmaz bir şekilde demire bağlıdır (139)

### **2.2.1. Demirin biyolojik fonksiyonu**

Demir redoks reaksiyonlarında elektronları transfer edebilme yeteneğine sahip olduğu için hayati bir öneme sahiptir. Demir içeren proteinler Tablo 2.1’de gösterilmiştir. Demir birçok enzimatik reaksiyonda kullanılmaktadır. Örneğin; yaşam enerji molekülü olan ATP (adenozin trifosfat)’nin sentezini sağlayan elektron transport zincirinin ve trikarboksilik asit siklusunun birçok basamağında gereklidir. Ayrıca ilaçların ve diğer yabancı maddelerin detoksifiye edilmesini sağlayan mikrozomal sitokromların katalize ettiği tepkimelerde rol oynar. Demirin büyük bir kısmı hemoglobin ve miyoglobindeki hem grupları içinde oksijen taşıyıcısı olarak fonksiyon görür (139).

Ayrıca, hemoglobin molekülü demir içermektedir ki, bu protein sayesinde soluyarak aldığımız oksijen akciğerlerden periferel dokulara taşınmaktadır (140).

**Tablo 2.4. Demir İçeren Proteinler (140)**

---

**Hem Proteinleri**

---

Hemoglobin

Myoglobin

Sitokrom a,b,c

Sitokrom P-450

Triptofan 1,2-dioksijenaz

Katalaz

Miyeloperoksidaz

---

**Demire-Bağımlı Enzimler**

---

Aldehid oksidaz

Ribonükleotid redüktaz

Akonitaz

Fosfoenolpiruvat karboksikinaz

Redükte nikotinamid adenin dinükleotid dehidrogenaz (NADH)

Tirozin hidroksilaz

Süksinat dehidrogenaz

Pirolil hidroksilaz

Triptofan hidrolaz

Ksantin oksidaz

---

Demirin biyolojik yararının anahtarı, iki farklı kararlı (stabil) oksidasyon durumunda olabilme kabiliyetidir:  $Fe^{+2}$  (ferröz) ve  $Fe^{+3}$ (ferrik). Bu özelliği sayesinde demir bir redoks katalizörü olarak hareket edebilir. Yani geriye dönüşümlü olarak elektron alıp verebilir. Oksidatif fosforilasyonun elektron transport zinciri kısmıdır. Burada mitokondriyaların içinde yer alan demir içeren sitokromların oluşturduğu aę içinden elektronların düzenli olarak transfer edilmesi yoluyla glukozdan ATP elde edilir. Demir-protein kompleksleri, metabolik işlevleri yerine getirebilmek için, demir metalinin özelliklerinden faydalanır. Bunun için demir adeta bir kimyasal küçük fabrika gibi çalışarak, bağlı olduğu proteine biyolojik fonksiyonlarını adeta dikte ettirir. Her bir demir atomu ribonükleotid redüktaz enziminde olduğu gibi başlı

başına proteinlerdeki aminoasit yan grupları ile direkt olarak etkileşime geçebilir (140).

Bundan farklı olarak, demir, diğer küçük moleküller ile koordinasyon bileşikleri oluşturabilir. Örneğin, protoporfirin IX, bileşik oluşması için gerekli olan altı elektrondan dördünü vererek, demir ile stabil bir koordinasyon bileşiği meydana getirir. “HEM” ismi verilen bu demir-protoporfirin IX kompleksi o kadar stabildir ki, demir kısmının ayrılabilmesi için HEM-oksijenaz denen bir enzim gereklidir. HEM molekülü birçok bileşiğin içinde yer alır. HEM molekülünün fonksiyonel özelliği, bileşikte gerekli olan diğer iki elektronu vererek bağlanan protein ya da küçük molekülün özelliklerine göre değişir. Bu bileşiklerden en iyi bilineni hemoglobindir. Hemoglobin bileşiğinde beşinci elektron globinden, altıncısı ise oksijen molekülünden gelir. Bu konfigürasyon sayesinde oksijen vücut içinde güvenli bir şekilde taşınmış olur (140).

Demir enerji üretimi, oksijenin kullanılması ve hücrel çoğalma için hayati öneme sahip bir elementtir. Demirin çok önemli bir özelliği kolaylıkla elektron alıp verebilmesidir. Böylece ferrik ( $Fe^{+3}$ ) ve ferröz ( $Fe^{+2}$ ) formlar arasında gidip gelir. Bu özelliği nedeniyle aşağıdaki yapılar içinde vazgeçilmez bir yere sahiptir: Oksijenin taşınması (hemoglobin), depolama (miyoglobin), sitokromlar, demir-sülfür grupları, HEM ve HEM-olmayan enzimler (141).

Demir esansiyel mikro besin maddelerinden birisi olup, büyüme, gelişme ve normal hücrel fonksiyonlar için mutlaka gereklidir. Diğer bazı mikro besin maddelerinin tersine- suda çözünen vitaminler gibi, vücutta aşırı birikmesi durumunda belirgin zehirlenme tehlikesi mevcuttur (142).

İnsan beslenmesinde demir HEM ve HEM-olmayan demir olarak iki esas formda bulunur. HEM formu; porfirin halka yapısı içinde demir molekülünün sıkıca bağlı olduğu tüm bitki ve hayvan kaynaklı demir formlarıdır. Hemoglobin ve miyoglobin içinde bulunur. HEM-olmayan formu ise diğer tüm demir şekillerini içerir. HEM-olmayan demir mide asit suyunda çözünür ve iyonize olur. Burada ferröz formda bulunur. Üst gastrointestinal sistemde sitrik asit ve askorbik asit gibi bileşiklerle şelasyon yaparak çözünürlüğünü devam ettirir (142).



### 2.2.2. Demirin Emilimi

Demir emilimi ağırlıklı olarak duodenumun proksimal kısmında gerçekleşir (143,144). Duodenuma giren demirin fiziksel durumu emilimini çok büyük ölçüde etkiler. Nötral pH'da, ferröz demir hızla çözünmez bir form olan ferrik şekle dönüşür. Mideden salınan asit duodenumun pH'ını daha düşük hale getirir ve bunun sonucu olarak demirin çözülmesini ve alımını artırır. HEM demiri inorganik demirden daha farklı bir şekilde ve daha etkin emilir, bu emilim duodenumun pH'ından etkilenmez (143). Sonuç olarak, et, mükemmel bir besinsel demir kaynağıdır. HEM demirinin emilimi çok az anlaşılabilmiştir, ancak bir HEM oksijenaz inhibitörünün emilimde rolü olduğu düşünülmektedir (140).

Birçok diyetel faktör inorganik demir emilimini etkiler. Ascorbik asit ve sitrik asit demir emilimini artırır, bunu demirin duodenumda çözünmesine yardımcı olmak için zayıf şelatörler olarak davranarak sağlarlar. Demir bu bileşikler sayesinde emici epitelden kolaylıkla taşınır. Tersine, bitki fitatları, buğday kepeği ve taninler demir emilimini inhibe eder. Bu bileşikler demirle şelat oluştururlar ve demirin emilimini engellerler (145).

Genetik ve biyokimyasal çalışmalar sayesinde HEM-olmayan demirin emilimi hakkında son 20 yılda çok fazla bilgi edinilmiştir. HEM-olmayan demir emici duodenal bağırsak hücresinin apikal yüzeyine ferrik ( $Fe^{+3}$ ) şeklinde ulaşır. Burada ferrik redüktaz enzimi aracılığıyla redükte edilerek ferröz demire dönüştürülür. Oluşan ferröz ( $Fe^{+2}$ ) demir bağırsak hücrelerinden divalent (iki değerlikli) metal transporter 1 (DMT1) aracılığıyla içeriye alınır (146). Transport için protonların aynı yönde koordineli olarak hareket etmesi gereklidir. Dolayısıyla DMT1 sadece düşük pH'da fonksiyon gösterebilir ve nötral pH'da çok az aktive olur ya da hiç fonksiyon göremez. DMT1'in duodenumdaki seviyesi demir eksikliği olması durumunda dramatik olarak artar (140).

DMT1 aynı zamanda diğer iki değerlikli metal iyonları da taşıyabilir. Bunlar arasında  $Cd^{+2}$ ,  $Co^{+2}$ ,  $Cu^{+2}$ ,  $Mn^{+2}$ ,  $Pb^{+2}$  ve  $Zn^{+2}$  yer alır (146). Kurşun, manganez, kobalt ve çinko, demir tarafından kullanılan bağırsaktan emilim yollarını paylaşabilmektedir. Demir eksikliğinin indüklediği artan demir emilimi aynı

zamanda bu elementlerin alımını da arttırır. Demir eksikliği genellikle kurşun zehirlenmesiyle beraber olduğu için, bu etkileşim çok ciddi bir halk sağlığı problemini de beraberinde getirmektedir ve özellikle çocuklarda ciddi tıbbi komplikasyonlara yol açabilir (147).

Demir emici bağırsak hücrelerinden DMT1 aracılığıyla içeriye girdikten sonra, en az iki muhtemel akıbete uğrar. Bağırsak hücresi tarafından alıkonabilir ve sonuç olarak bağırsak hücresi öldüğü zaman demir de bağırsak lümenine atılmış olur. Ya da vücuda girmek için bazolateral membrandan geçer. Enterosit (bağırsak hücresi) tarafından alıkonan demir hücre metabolizması için kullanılır ya da ferritinin içine dâhil edilirler. Bağırsak hücresinden içeriye giren demir ise bu geçişi bazolateral transmembran demir taşıyıcısı olan ferroportin (FPN1) aracılığıyla sağlar (140).

Normalde alınan besin içindeki HEM-olmayan demirden duodenuma gelenlerin sadece yaklaşık %10'u emilmektedir. Ancak, bu değer demir eksikliği durumunda belirgin olarak artmaktadır. Tersine, aşırı demir yüklenmesi durumunda emilim yüzdesi azalır, ama tamamen sıfırlanmaz. Bu ayarlamaya “depoların düzenleyicisi=depo regülatörü” denir. Ayrıca, hem demir eksikliği anemisi hem de inefektif eritropoiezle ilişkili olan anemi formları demir emiliminin belirgin derecede artışını indükler. Bu etkiye ise “eritroid regulator=eritroid düzenleyici” denmektedir. Eritroid regulator depo regülatöre göre daha baskındır (148).

### **2.2.3. Demirin vücutta dağılımı**

Bir erişkinde ortalama olarak 4-5 g demir vardır. Sistemik demir homeostazını sağlamak için, besinlerle alım ve kayıp arasında hassas bir denge mevcuttur. Demirin yaklaşık olarak 0.5-1 mg'ı her gün cilt ve mukozal yüzeylerdeki hücrelerin dökülmesi ile kaybedilir (149). Menstürasyon sırasında kadınlar ek olarak günlük ortalama 1 mg demir kaybettiği için, yiyeceklerle almaları gereken demir miktarı daha fazladır (150). Ne karaciğer ne de böbrekler belirgin bir fizyolojik demir atma kapasitesine sahiptir. Vücut demir depolarının düzenlenmesinin ana yolu, demirin emilimidir. Yenidoğan ve çocuklukta büyüme döneminde vücudun

büyümesi nedeniyle özellikle kırmızı kan hücrelerinde demir ihtiyacı artmaktadır (151).

Besinlerle alınan demir doudenümdan girerek dokulara teslim edilmek üzere plazmadaki transferrine bağlanır. Eritrositler, vücuttaki en fazla demir kullanan dokudur, ancak tüm hücrelerin demire ihtiyacı vardır. Depo demiri esas olarak karaciğerde bulunur. Retiküloendotelyal makrofajlar demiri tekrar işleme sokma görevini yerine getirir. Demir vücuttan kanama ve cilt-mukoza hücrelerinin dökülmesi yoluyla kaybedilir (151).

#### **2.2.4. Demirin taşınması**

Toplam vücut demirinin sadece küçük bir kısmı her gün vücuda girer ve vücutu terk eder. Sonuç olarak hücreler arası demir taşınması bağırsaktan emilimden daha önemlidir. En fazla demir eritroid hücrelerde bulunur, bu miktar normal kişilerde toplam vücut demirinin %60-80'i kadardır. Devam eden kan hücresi yapımı ihtiyaçlarını temin etmek için, retiküloendotelyal sistem her gün yaklaşık olarak 20-25 mg demiri eski eritrositlerden tekrar kullanıma sokar (152).

Toplam vücut demirinin küçük bir kısmı, %0.1'i ya da 4 mg'ı plazma içinde değiş tokuş yapılabilir bir havuzda dolaşır. Sağlıklı bireylerde dolaşımdaki plazma demirinin neredeyse tamamına yakını transferrine bağlıdır. Transferrin 3 olayda rol alır: birinci olarak fizyolojik koşullarda demiri çözünür halde tutar. İkinci olarak demir-aracılı serbest radikal toksitesini engeller. Üçüncü olarak ise hücre içine taşınmasını kolaylaştırmaktır. Transferrin kırmızı kan hücreleri için en önemli fizyolojik demir sağlayıcısıdır. Plazma transferrini demiri vücuttaki birçok dokuya taşıma işini yapar. 80 kilodalton (kd) ağırlığında bir glikoproteindir, major olarak karaciğerden sentezlenir ve salınır. Testisin sertoli hücreleri, santral sinir sisteminin oligodendrositleri, lenfositler, kas hücreleri ve diğer memeli hücreleri de transferrin sentezler. Serum transferrini özel kılcal damar bariyerlerini geçemediği için, beyin ve testis dokusu içinde lokal olarak mecburen sentezlenir (152).

Demir hücreler içine diferrik transferrinin reseptör-aracılı endositozu aracılığıyla alınır. Plazma zarının dış yüzeyi üzerindeki reseptörler demir-yüklü transferrine çok yüksek bir afinite ile bağlanırlar. Transferrinin C-terminal kısmı

reseptör bağlanmasına aracılık eder. Diferrik (iki demir değerlikli) transferrin; monoferrik transferrin ya da apotransferrine göre çok daha yüksek bir afinite ile bağlanır. Fizyolojik pH'da bağlı diferrik transferrinin çözünme katsayısı monoferrik transferrine göre çok daha yüksektir. Dolaşımdaki transferrinin konsantrasyonu yaklaşık olarak 25 µmol/L'dir. Hücresel transferrin reseptörleri genellikle tamamen satüre (doymuş) haldedir (140).

Demirin transferrinden ayrılıp salınması metal-protein birliğini gevşetmek için karbonat anyonunun protonasyonu ile sağlanır (140).

Transferrin üzerindeki tüm demir-bağlama alanlarının toplamı plazma total demir bağlama kapasitesini (TDBK) oluşturur. TDBK transferrin proteininin iki katı konsantrasyonundadır, çünkü her bir transferrin molekülü iki demir atomu bağlayabilir. Dolaşımda transferrine bağlı olmayan demir (TBOD) çok düşük konsantrasyonlarda mevcuttur. Dolaşımdaki demirin normal yarılanma-ömrü yaklaşık olarak 75 dakikadır (153).

Dolaşımdaki transferrine bağlı olan demirin en az %80'i kemik iliğine götürülmekte ve retikülositler içine dâhil edilmektedir (154). Demir ayrıca primer demir depo yeri olan karaciğer ve dalak içine de gönderilir. Karaciğerdeki demir hem hepatositlerde hem de retiküloendotelyal hücrelerin içinde bulunur. Retiküloendotelyal hücreler demire esas olarak fagositoz ve yaşlı eritrositlerin yıkımı için ihtiyaç duyarlar; HEM demirini katabolize ederler ve demiri tekrar dolaşıma katarlar, burada ise demir tekrar transferrine bağlanır. Karaciğer hücreleri demiri en az iki farklı mekanizma ile alırlar; bunlar transferrine-bağımlı ve transferrinden-bağımsız mekanizmalardır. Bu mekanizmalar ile bağlanan demirin miktarı klinik duruma göre değişir (155).

#### **2.2.6. Demirin depolanması**

Ferritin tüm hücrelerde yaygın olarak bulunan bir proteindir. Temel fonksiyonu demirin depolanmasıdır. Ferritin hücresel demiri konsantre eder ve hücreleri demirin toksik etkilerinden korur. Depo demiri 24 adet ferritin alt birimlerinden oluşan bir içi oyuk küre içinde tutulur (156). İki farklı ferritin alt birimi mevcuttur: 21.000 moleküler ağırlıkta olan H alt birimi ve 19.000 moleküler

ağırlıktaki L alt birimi. Farklı sayılarda H ve L alt birimlerini içeren birçok ferritin izoformları farklı dokulardan izole edilmiştir. Asidik izoformları daha fazla sayıda H zincirleri içerir ve karakteristik olarak kardiyak dokuda mevcuttur. Temel izoformları ise karaciğer, dalak ve plazmada bulunur (157).

Ferritinin büyük bir kısmının hücrelerin içinde yer almasına rağmen, ölçülebilir miktardaki kısmı serumda mevcuttur. Başta karaciğerde olmak üzere hücre içi konsantrasyonları serum konsantrasyonlarından çok daha fazladır. O nedenle küçük bir miktar hücrel kayıp, nispeten büyük miktarlarda ferritin kaybına yol açabilir. Neredeyse tüm serum ferritin sekrete edilmektedir. Demiri yeniden döngüye sokan makrofajlar ve hepatositler dâhil olmak üzere birçok hücre tipi salınan hücre dışı ferritinin kaynağıdır (157).

Serum ferritin düzeyleri demir eksikliği ile azalır ve demir yüklenmesi ile yükselir. Şiddetli karaciğer hastalığı, enfeksiyon ya da kronik enflamasyon yoksa serum ferritin kabaca toplam vücut demir depoları ile doğru orantılıdır. Serum ferritin düzeyleri ile vücut demir depoları arasındaki korelasyon muhtemel demir eksikliği ya da aşırı demir yüklenmesi olan hastaların değerlendirilmesinde faydalıdır. Düşük bir serum ferritin düzeyi (<12 µg/L) değişmez bir şekilde demir eksikliğini gösterir. Ve demir yüklenmesi olan hastalarda yüksek serum ferritin düzeyleri saptanır. Yüksek miktardaki serum ferritin düzeyleri çok dikkatli değerlendirilmelidir, çünkü ferritin düzeyleri ile vücut demir depoları arasındaki korelasyon sadece 1-3 g arasındaki demir depo rezervleri için doğru orantılıdır. Ayrıca, normal dolaşımdaki ferritin değerleri yaşa göre değişir. O nedenle demir depolarının ferritin değerleri üzerinden değerlendirilmesi özellikle çocuklarda çok dikkatli yapılmalıdır (158).

Birçok durum serum ferritin düzeylerini değiştirir. Enflamasyon serum ferritin konsantrasyonunu kat kat artırır (159). Enfeksiyonlardan özellikle tüberküloz ya da osteomyelit gibi kronik seyredenler, muhtemelen inflamatuvar yanıtla ilişkili olduğu için ferritin düzeyini yine arttırabilir. Otoimmün hastalıklar, kronik böbrek hastalığı ve kronik karaciğer hastalığı da yüksek ferritin düzeyi ile ilişkilidir. Birçok tümör değişken bir şekilde dolaşımda artmış ferritin düzeyi ile benzer şekilde ilişkilidir. Örneğin, serum ferritin düzeyinin hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu

çocukluk çağı nöroblastoma hastalığında ferritin önemli bir prognostik faktördür (160).

Enflamasyon ve tümörlerin plazma ferritin düzeyini artırma mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. İnterlökin 1 $\beta$ , tümör nekroz faktör gibi enflamasyonu arttıran sitokinler protein salgılayan hücrelerde ferritin sentezini de arttırıyor olabilir. Ayrıca, bir inflamatuvar sitokin olan interlökin-6 hepsidin ekspresyonunu arttırır, bu da makrofaj demir deposunun artmasına neden olarak serum ferritin düzeylerinin de artışına katkıda bulunuyor olabilir (140).

### **2.2.7. Hepsidin**

Hepsidin, bir demir-düzenleyici peptid hormondur. 25 aminoasit içerir, karaciğerde, daha büyük bir ön madde şeklinde üretilir. Plazmada dolaşım halindedir ve emici bağırsak hücrelerinin bazolateral yüzeyindeki ihraç edici ferroportine bağlanır. Böylece ferroportinin içeriye alınarak parçalanmasına neden olur. Bu yolla hepsidin hücre sel demir çıkışını kontrol eder. Yani hepsidin demir emilimini bağırsak epitel hücresi seviyesinde düzenler. Böylece bağırsak hücresini terk edemeyen demir, hücre kaybı olduğunda kaybedilmiş olur (140).

Hepsidin ekspresyonu demirin aşırı yüklenmesi ve enflamasyona yanıt olarak gerçekleşir. Artan eritropoietik aktivite ve hipoksida ise baskılanır (161). Hepsidini indükleyen mekanizmalar tam olarak anlaşılmamıştır. Sadece inflamatuvar bir sitokin olan interlökin-6 (IL-6)'nın karaciğer dışında fizyolojik değişiklikler aracılığıyla hepsidin salınımının düzenlenmesine katkıda bulunduğu kesin olarak gösterilmiştir. Enflamasyon plazma hepsidin düzeyini arttırır. Bu da demirin makrofajlar içinde tutulmasına neden olarak demir emilimini azaltır ve hipoferremiye neden olur. İnflamatuvar sitokin olan IL-6 hepsidin ekspresyonunu arttırır (162).

### **2.3. İnsülin Direnci Ve Ferritin Arasındaki İlişki**

Diyabet gelişimi ile demir metabolizması arasında karşılıklı bir etkileşim bulunmaktadır. Oksidatif stres ve enflamasyon varlığı bu etkileşimi hızlandırır ve arttırır. Ferritin ile diyabet riski arasında bir ilişkinin olduğuna dair pek çok bilimsel

çalışma ve veri mevcuttur (9,163). Ancak neden olan mekanizmalar hala net değildir (164).

Demir depolarının azaltılmasıyla Tip 2 diyabette endotel fonksiyon bozukluğunun, insülin salınımının, etkilerinin ve kontrol edilebilirliğinin düzeldiği gösterilmiştir. İnsülin, yağ hücrelerinde mevcut olan transferrin reseptörlerini hücre zarının iç yüzeyinden dış yüzeyine çıkartır ve böylece bu hücrelerin demir alımını hızlandırır. Vücut ağırlığı artışı, yaşlanmak, enfeksiyon hastalığına yakalanmak insülin düzeyini kanda arttıran durumlarda demir emilimi uyarılmakta ve depolanmış demir (ferritin) artmaktadır. Bu da uzun dönemde insülin direncini arttırıyor olabilir. Demir ise karaciğerde insülinin etkisini azaltarak, glukoz yapımının baskılanmasını azaltır. Demir depolarının artması nedeniyle insülinin karaciğerden atılımı ve metabolizması azalır, bunun sonucu olarak da kanda insülin düzeyi yükselir. Demir yüklenmesi ilk olarak karaciğerde insülin direnci olarak etkisini gösterir. Oksidatif stres insülinin hücre içine alımını azaltarak insülin direncine yol açar (165) ve ferritin sentezini arttırır. Muhtemelen pankreastaki beta hücreleri ve karaciğer hücrelerinde artan demir depolanması nedeniyle oksidatif stres indüklenmekte, bu da hücre hasarıyla beraber karaciğerden kaynaklanan insülin direncine, daha fazla insülin salınımına ve glukoz regülasyonunun bozulmasına yol açmaktadır (166-168).

Ferritin hem demir kaynağı olarak etki edip oksidatif strese neden olmakta, hem de demir toksisitesine karşı koruyucu etki göstermektedir. Kanda ferritin yüksekliği (hiperferritinemi) Tip 2 diyabetli hastaların ve insülin direnci olan bireylerin %6.6'sında mevcuttur. Demir yükü artmış olan hastalığı olan kişilerde (hemokromatozis ve beta talasemili hastalar) diyabet gelişme riski daha fazla olmaktadır (165,169). Herediter hemokromatozis en sık görülen kalıtsal metabolik bozukluktur ve demirin aşırı artmış intestinal emilimi ile karakterizedir. Bu hastalarda transferrin saturasyonu ve ferritin düzeyi yüksektir ve hastaların %65' inden fazlasında diyabet gelişmektedir (165). Beta talasemi major hastalığında ise çok sayıda kan transfüzyonu nedeniyle aşırı demir birikimi olmakta ve bu hastalarda insülin duyarlılığı %40 oranında azalmaktadır. Bu hastalarda demir birikimine bağlı pankreas beta hücrelerinde erken fonksiyon bozukluğu, insülinin karaciğerden çıkışında azalma, insülin duyarlılığının azalması gibi nedenlerden dolayı uygunsuz

hiperinsülinemi geliştiği düşünölmektedir. Bu hastalarda muhtemelen karaciğerde insölin duyarlılığının azalması ve kas hücrelerinde insölin alımının azalması nedeniyle insölin direnci gelişmektedir (170).

Doğu Finlandiya’da 1000’in üzerinde orta yaşı erkek üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmada yüksek serum ferritin konsantrasyonları olan bireylerde serum insölin ve kan şekerinin arttığı gösterilmiştir (9). Epidemiyolojik bir çalışmada, serum ferritin ve diyastolik kan basıncı, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve eğrinin altında kalan glukoz alanı arasındaki korelasyonun serum ferritinin insölin direnci sendromunda bir belirteç olabileceğini göstermiştir. Serum ferritinde diyabetik hastalarda da kötü metabolik kontrolün bağımsız belirleyicisi olabileceği ifade edilmiştir (171).

İnsölin direnci gelişimi üzerine bazal serum ferritin düzeylerinin uzun süreli etkisini tespit etmek amacıyla yapılan prospektif kohort çalışmada katılımcılar 5 yıl boyunca izlenmiştir. Çalışmanın sonucunda serum ferritin düzeyleri attıkça insölin direnci gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (11).

KNHANES (Korean National Health and Nutrition Examination Survey) alışmasının 2007-2008 verilerine göre artmış serum ferritin konsantrasyonlarının yüksek trigliserid (TG) ve glukoz konsantrasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (172)

Bununla birlikte epidemiyolojik çalışmalar, dolaşımdaki ferritin MetS, subklinik koroner ateroskleroz ve Tip 2 DM ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7,14,173). Kesitsel bir çalışmada da, obezite, enflamasyon, adipokinler ve diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak yüksek ferritin konsantrasyonu Tip 2 DM ve MetS ile ilişkili bulunmuştur (174). Yeni tanı almış ve klinik takip altındaki MetS olan hastalarda serum ferritin düzeylerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada da, yeni tanı almış MetS olan hastalarda ferritin düzeylerinin daha yüksek olduğu ve ferritin düzeylerinin MetS ile ilişkili olduğu saptanmıştır (175).

Cinsiyete göre ferritin ve insölin direnci seviyelerindeki farklılıkları saptamak için yapılan bir araştırmada erkeklere göre kadınlarda serum ferritin seviyelerinin yüksek olmasının HOMA-IR endeksi ile belirlenen insölin direnci ile ilişkili olduğu



saptanmıştır (176). Japonya’da yapılan bir çalışmada erkeklerde serum ferritin konsantrasyonu ile açlık insülin ve HOMA-IR arasında pozitif ilişki olduğu saptanmıştır. Erkeklerin aksine kadınlarda bu parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Japon erkeklerde insülin direnci varlığının patogenezinde demir depolarının önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir (177). Benzer olarak Kore’de yapılan bir çalışmada, yüksek ferritin konsantrasyonu olan erkeklerin İD, Tip 2 DM, bozulmuş açlık glukozu ve MetS ile ilişkisi bulunurken kadınlarda sadece bozulmuş açlık glukozu ile ilişkili bulunmuştur (178).

Belli aralıklarla kan bağışlamak vücutta demir depolarını azaltmakta ve dolayısıyla diyabet gelişimini engellemektedir. Yapılan çalışmalarda seri kan alımları sonrasında diyabet insidansının %78’den %22’ye düştüğü gösterilmiştir (179).

Yapılan çalışmalarda serum ferritin düzeylerinin hipertansiyon, dislipidemi, plazma insülin düzeyi, açlık kan şekeri, insülin direnci, metabolik sendrom ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (14). Diyabeti regüle olan kişilerde serum ferritin seviyesi regüle olmayanlara göre daha düşüktür (180). Serum ferritin düzeyindeki yükseklik ile insülin direnci ve diyabet gelişimi riskinde artış arasında bir ilişki olduğu belirtilmektedir (11,171).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi**

Bu çalışma, Kasım 2015-Şubat 2016 tarihleri arasında Ankara ilinde yapılmıştır. Çalışmaya Özel Yeni Ortadoğu Cerrahi Tıp Merkezi Dahiliye polikliniğine başvuran hekim tarafından genel sağlık muayenesi yapılmış, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmiş, 20-60 yaş arasında olan 92 (%84.4) kadın, 17 (%15.6) erkek olmak üzere toplam 109 yetişkin birey katılmıştır. Çalışmaya; gönüllü olmayan, menopoza girmiş, gebe ve emzikli döneminde olan kadın bireyler, kanser tanısı almış olan, hipertansiyon, Tip II DM, kardiyovasküler hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği gibi kronik hastalığı ve demir yetersizliği anemisi olan bireyler dâhil edilmemiştir. Dahiliye polikliniğine başvuran ve çalışma kriterlerini kabul eden bireylere, çalışma hakkında bilgi verildikten sonra “Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Bilimsel Araştırmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” (EK 2) onaylatılmıştır.

Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından KA 15/320 ve 05.11.2015 tarihli 15/101 sayılı Etik Kurul Onayı alınmıştır (EK 1).

#### **3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi**

##### **3.2.1. Kişisel özellikler**

Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden bireylerin kişisel özelliklerini saptamak için otuz üç soru içeren çoktan seçmeli ve açık uçlu soruların bulunduğu bir anket formu yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır (EK 3). Uygulanan anket formu bireylerin sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, sosyal güvence vb.), temel beslenme alışkanlıkları (ana, ara öğün sayısı, atlanan öğün ve nedeni, tuz tüketimi vb), genel sağlık bilgilerini (sigara ve alkol kullanma durumu, düzenli ilaç ya da vitamin-mineral kullanma durumu vb.) değerlendirmeye yönelik sorulardan oluşmaktadır.

### **3.2.2. Besin tüketim durumunun saptanması**

Günlük enerji ve besin ögesi alımını değerlendirmek için bir günü hafta sonuna gelecek şekilde ardışık üç günlük 24 saatlik besin tüketim kaydı yüz yüze görüşme yöntemi ile araştırmacının kendisi tarafından doldurulmuştur (EK 4). Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alımlarını belirlemek için Türkiye için geliştirilen "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS)" kullanılmıştır (181). Hesaplanan enerji ve besin ögeleri değerleri yaşa ve cinsiyete göre "Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER)"ne göre değerlendirilmiştir (130).

### **3.2.3. Antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyon ölçümü**

Çalışmaya katılan bireylerin boy uzunlukları, vücut ağırlıkları, bel ve kalça çevresi ve vücut kompozisyon ölçümleri araştırmacı tarafından yapılmıştır.

#### **3.2.3.1. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu**

Bireylerin vücut ağırlıkları Tanita SC-330 marka biyoelektriksel impedans analiz cihazı ile, boy uzunlukları Seca marka boy ölçer ile ölçülmüştür. Bireylerin boy uzunluğu ölçümleri alınırken, frankfurt düzlemde (göz ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) olmalarına ve ayaklarının birleşik olmasına dikkat edilmiştir.

#### **3.2.3.2. Beden Kütle İndeksi**

Hastaların vücut ağırlıkları ve boy uzunlukları kullanılarak Beden Kütle İndeksi (BKİ) aşağıdaki denklem ile hesaplanmıştır ve sonuçlar Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (Tablo 3.2) (182).

$$\text{BKİ (kg/m}^2\text{)} = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{Boy uzunluğu (m}^2\text{)}$$

**Tablo 3.2. WHO tarafından yapılan Beden Kütle İndeksi sınıflandırması (182)**

Sınıflama	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )
Zayıf	<18.50
Normal	18.50-24.99
Hafif şişman	25.00-29.99
Şişman	≥30.00

### 3.2.3.3. Bel çevresi

Bireylerin bel çevresi (BÇ) ölçümü, en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arasındaki orta noktadan geçen çevre, esnek olmayan mezura ile yapılmıştır. Bel çevresi değerlendirmeleri, WHO sınıflandırmasına göre yapılmıştır (183).

**Tablo 3.3. Bel çevresi ölçümlerine göre değerlendirme (183)**

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

### 3.2.3.4. Kalça çevresi

Kalça çevresi ölçümünde ise, mezura ile bireyin yan tarafında durulup en yüksek noktadan çevre ölçümü yapılmıştır.

### 3.2.3.5. Bel/Kalça oranı

Bel/Kalça oranı (BKO); Bel çevresi (cm) / Kalça çevresi (cm) formülü ile hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar WHO'nun BKO sınıflandırılmasına göre değerlendirilmiştir (184).

**Tablo 3.4. Bel kalça oranını değerlendirmede kullanılan kriterler (184)**

Sınıflandırma	Erkek	Kadın
Normal	<0.90	<0.85
Risk	≥0.90	≥0.85

### 3.2.3.6. Vücut bileşiminin saptanması

Vücut kompozisyonu (vücut yağ kütlesi (kg), vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi (kg), vücut su yüzdesi) biyoelektriksel impedans (BİA) analiz yöntemi Tanita SC 330 kullanılarak yapılmıştır. Ölçüm öncesinde bireylerin yerine getirmesi gereken koşullar sağlanmıştır.

Bu koşullar (185):

- 24 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapılmaması,
- 24 saat öncesi alkol kullanılmaması,
- Testten en az 2 saat önce yemek yenilmiş olması,
- Test öncesi çok su içilmemiş olması,
- Testten 4 saat öncesi çay, kahve içilmemiş olmasıdır.

Vücut yağ yüzdesi Tablo 3.5'deki sınıflamaya göre değerlendirilmiştir (186).

**Tablo 3.5. Vücut yağ yüzdesini değerlendirmede kullanılan kriterler (186)**

Sınıflandırma	Erkek	Kadın
Zayıf	$\leq 6$	$\leq 8$
Normal	6-24	9-31
Risk	$\geq 25$	$\geq 32$

### 3.2.4. Fiziksel aktivite kaydı

Çalışmaya katılan bireylere hafta içi besin tüketim kaydı alınan gün 24 saatlik fiziksel aktivite kayıt formu doldurularak (EK 5), günlük enerji harcamaları saptanmış ve bazal metabolik hızları (BMH) Schofield denklemi ile hesaplanmıştır (Tablo 3.6) (187). Bireylerin gün içinde yaptıkları fiziksel aktivite türü, sıklığı ve süresi değerlendirilerek; ortalama fiziksel aktivite düzeyi (PAL) belirlenmiştir. Bu iki faktörün çarpılması ile toplam enerji harcaması (TEH) hesaplanmıştır ve Ek 5'deki fiziksel aktivite düzeyi saptama formuna kaydedilmiştir.

**Tablo 3.6. Bazal metabolik hız formülleri (Schofield) (187)**

Yaş (yıl)	kkal/gün	
	Erkek	Kadın
18-30	15.0 ×vücut ağırlığı + 690.0	14.8 ×vücut ağırlığı + 690.0
30-60	11.4 ×vücut ağırlığı + 690.0	8.1 ×vücut ağırlığı + 690.0

### 3.2.5. Biyokimyasal parametreler

Çalışmaya alınan tüm bireylerin 10-12 saatlik açlık sonrası, sabah kan örnekleri alınmıştır. Bireylerin glukoz (açlık), insülin (açlık), hemoglobin, hematokrit, kreatinin, ürik asit, kan üre azotu (BUN), total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, vitamin B12, folat, AST, ALT, total protein, albümin düzeyleri hasta dosyalarından alınmıştır ve Ek 6'daki forma kaydedilmiştir.

### 3.2.6. Ferritin

Çalışmaya katılan 109 birey serum ferritin değerlerine göre dört quartile ayrılmıştır; serum ferritin  $\leq 18.1$  ng/mL ise quartile1 (Q1), serum ferritin 18.2-31.1 ng/mL ise quartile2 (Q2), serum ferritin 31.2-73.35 ng/mL ise quartile3 (Q3), serum ferritin  $\geq 73.36$  ng/mL ise quartile4 (Q4) olarak incelenmiştir. Ferritin quartillerine göre bireylerin antropometrik ölçümleri, biyokimyasal bulguları, enerji ve besin ögelerini tüketim durumları değerlendirilmiştir.

### 3.2.7. İnsülin direnci

Çalışmaya katılan bireylerde insülin direnci olup olmadığı HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Of Insulin Resistance) değerlerine göre belirlenmiş olup aşağıda belirtilen formül ile hesaplanmıştır (23). Hesaplama sonucu çıkan sonuç 2.7 ve üzerinde ise insülin direnci varlığından söz edilmektedir (25).

$$\text{HOMA-IR} = \text{Açlık kan şekeri (mg/dL)} \times \text{açlık insülin } (\mu\text{U/ml}) / 405$$

Çalışmaya katılan bireylerin insülin direnci varlığına göre antropometrik ölçümleri, metabolik sendrom (MetS) sıklığı, diyetle demir alımları, serum ferritin ve serum demir düzeyleri değerlendirilmiştir.

### 3.2.8. Metabolik sendrom tanı kriterleri

Çalışmada MetS tanısı için NCEP ATP III kriterleri kullanılmıştır (62) (Tablo 3.7).

**Tablo 3.7. ATP III'e göre metabolik sendrom tanı kriterleri (62)**

---

**Aşağıdaki seçeneklerden en az üç tanesi:**

- Abdominal obezite (erkeklerde bel çevresi >102 cm, kadınlarda bel çevresi >88 cm)
  - Trigliserid  $\geq$ 150 mg/dL)
  - Düşük HDL: erkeklerde < 40 mg/dL, kadınlarda < 50 mg/dL
  - Kan basıncı  $\geq$  130/85 mmHg
  - Hiperglisemi: Açlık kan şekeri  $\geq$  110 mg/dL
- 

### 3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Elde edilen verilerin nitel ve nicel olmasına bağlı olarak öncelikle tanımlayıcı istatistikler verilmiştir. Nitel değişkenler sayı (S) ve yüzde (%) olarak, nicel değişkenler ise ortalama, standart sapma (SS), alt ve üst değerler olarak ifade edilmiştir. Nicel verilerin normal dağılıp dağılmadığı “Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks Testi” ile incelenmiştir. İki grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında parametrik test koşullarının sağlandığı değişkenler için “Bağımsız gruplarda t testi- Student t testi”, aksi durumda iki grubun ortanca değerlerinin karşılaştırıldığı “Mann-Whitney-U Testi” kullanılmıştır. Serum ferritin (ng/mL) değerleri küçükten büyüğe doğru sıralanıp %25’lik dört gruba ayrılarak quartil sınıflamaları yapılmıştır. Bu grupların karşılaştırılmasında parametrik test koşulları sağlandığında “Tek Yönlü Varyans Analizi (One Way ANOVA)”, sağlanmadığında ise “Kruskal-Wallis Testinden” yararlanılmıştır. Fark bulunması durumunda POST HOC testler kullanılarak farklılığı yaratan grupların tespiti yapılmıştır.

Nitel değişkenlerin değerlendirilmesinde varsayımların sağlandığı durumda “Pearson Ki-kare ( $\chi^2$ ) testi”, çapraz tabloda örnekleme sayısının yetersiz olduğu ve varsayımın sağlanamadığı durumda da “Fisher’s Exact Ki-kare ( $\chi^2$ ) testlerinden” yararlanılmıştır. Nicel değişkenler arasındaki korelasyon katsayısı ve istatistiksel önemliliği “Pearson korelasyon analizi” ile hesaplanmıştır. Nicel değişkenlerin ortalamalarının Referans değerlerle karşılaştırılması ise “Tek Kitle Ortalamasına ilişkin t testi” ile yapılmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 21.0 (Statistical Package for Social Sciences) istatistik paket programı kullanılmıştır. Bütün hipotez testlerinin analizlerinde istatistiksel önemlilik düzeyi  $p \leq 0.05$  alınarak değerlendirilmiştir.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya Özel Ortadoğu Cerrahi Tıp Merkezi Dahiliye polikliniğine başvuran 92 (%84.4) kadın, 17 (%15.6) erkek olmak üzere toplam 109 yetişkin birey katılmıştır. Tablo 4.1.1'de çalışmaya katılan bireylerin yaş, sosyal güvence, eğitim durumu, meslek ve gelir düzeyi bilgilerinin dağılımları gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin yaş ortalaması  $36.6 \pm 10.71$  yıl olarak saptanmıştır. Erkeklerin yaş ortalaması  $32.4 \pm 10.44$  yıl, kadınların yaş ortalaması ise  $37.0 \pm 10.65$  yıl olarak belirlenmiştir. Erkeklerin %52.9'u 20-29 yaş grubunda, %17.6'sı 30-39 yaş grubunda, %29.4'ü 40-49 yaş grubunda, kadınların %34.8'i 20-29 yaş grubunda, %20.7'si 30-39 yaş grubunda, %31.5'i 40-49 yaş grubunda, %13'ü 50-59 yaş grubunda yer aldığı görülmüştür. İki grup arasında yaş gruplarına göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.1.1).

Çalışmaya katılan bireylerin eğitim durumlarına bakıldığında; erkek bireylerin %5.9'unun ortaokul, %23.5'inin lise ve %70.6'sının üniversite ve üzeri mezunu oldukları; kadın bireylerin ise %1.1'inin okuryazar olduğu, %18.5'inin ilkokul, %10.9'unun ortaokul, %16.3'ünün lise ve %53.2'sinin üniversite ve üzeri mezunu oldukları saptanmıştır. Tüm yetişkin bireylerin %0.9'u okuryazar, %15.6'sı ilkokul, %10.1'i ortaokul, %17.4'ü lise ve %56'sı üniversite ve üzeri mezundur. Bireylerin cinsiyete göre eğitim durumlarının oranları arasında istatistiksel olarak önemli fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.1.1).

Bireylerin meslek durumlarına göre dağılımları değerlendirildiğinde, erkeklerin %23.5'inin öğrenci, %11.8'inin memur, %29.4'ünün serbest meslek ve %5.9'ünün emekli, %29.4'ünün işçi oldukları; kadınların ise %43.5'inin ev hanımı, %9.8'inin öğrenci, %18.5'inin memur, %4.3'ünün serbest meslek, %2.2'sinin emekli ve %21.7'sinin ise işçi oldukları belirlenmiştir. Tüm yetişkin bireylerin %36.7'si ev hanımı, %11.9'u öğrenci, %17.4'ü memur, %8.3'ü serbest meslek, %2.8'i emekli ve

%22.9'unun işçi olduğu saptanmıştır. Meslek durumuna göre cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0.000$ ) (Tablo 4.1.1).

Bireylerin tamamının (%100) sosyal güvencesi olduğu belirlenmiştir. Cinsiyete göre gelir düzeylerine bakıldığında erkek bireylerin %41.2'sinin gelirinin giderine eşit ve %58.8'inin gelirinin giderinden fazla olduğu; kadınların ise %8.7'sinin gelirinin giderinden az olduğu, % 54.3'ünün gelirinin giderine eşit ve %37'sinin gelirinin giderinden fazla olduğu saptanmıştır. Cinsiyete göre gelir düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.1.1).

**Tablo 4.1.1. Bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımları**

Demografik Özellikler	Erkek (n:17)		Kadın (n:92)		Toplam (n:109)		p
	S	%	S	%	S	%	
<b>Yaş grup</b>							
20-29	9	52.9	32	34.8	41	37.6	
30-39	3	17.6	19	20.7	22	20.2	0.355
40-49	5	29.5	29	31.5	34	31.2	$\chi^2=3.208^a$
50-59	-	-	12	13	12	11	
<b>Yaş, yıl (<math>\bar{X}\pm SS</math>)</b>	32.4 $\pm$ 10.44		37.0 $\pm$ 10.65		36.6 $\pm$ 10.71		
<b>Eğitim durumu</b>							
Okuryazar değil	-	-	-	-	-	-	
Okuryazar	-	-	1	1.1	1	0.9	
İlkokul	-	-	17	18.5	17	15.6	0.323
Ortaokul	1	5.9	10	10.9	11	10.1	$\chi^2=5.979^a$
Lise	4	23.5	15	16.3	19	17.4	
Üniversite ve üzeri	12	70.6	49	53.2	61	56.0	
<b>Meslek</b>							
Ev hanımı	-	-	40	43.5	40	36.7	
Öğrenci	4	23.5	9	9.8	13	11.9	
Memur	2	11.8	17	18.5	19	17.4	<b>0.000*</b>
Serbest meslek	5	29.4	4	4.3	9	8.3	$\chi^2=22.733^a$
Emekli	1	5.9	2	2.2	3	2.8	
İşçi	5	29.4	20	21.7	25	22.9	
<b>Sosyal güvence</b>							
Evet	17	100	92	100	109	100	
Hayır	-	-	-	-	-	-	
<b>Gelir düzeyi</b>							
Gelirim giderimden az	-	-	8	8.7	8	7.3	0.161
Gelirim giderime eşit	7	41.2	50	54.3	57	52.3	$\chi^2=3.654^b$
Gelirim giderimden fazla	10	58.8	34	37.0	44	40.4	

a: Fisher's exact test; b: Pearson ki-kare testi; \*p<0.05

Tablo 4.1.2’de çalışmaya katılan bireylerin sigara ve alkol kullanımları incelenmiştir. Erkeklerin %58.8’i hiç sigara kullanmamışken %41.2’si ise sigara kullanma alışkanlığı olduğunu belirtmiştir. Kadınların ise %69.6’sı hiç sigara kullanmamış, %1.1’i sigara kullanmış fakat bırakmış ve %29.3’ü sigara kullandığını belirtmiştir. Sigara kullanmış bırakmış ve kullanan tüm bireylerin sigara kullanım süresinin ortalama değerlerinin  $10.3 \pm 6.50$  yıl olduğu ve günde ortalama  $13.2 \pm 7.08$  adet sigara içtikleri belirlenmiştir. Sigara kullanımı açısından gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.1.2).

Bireylerin alkol kullanım durumları incelendiğinde ise erkek bireylerin %11.8’inin, kadın bireylerin ise %3.3’ünün alkol tükettikleri belirlenmiştir. Tüm bireylerin günlük ortalama alkol tüketimi  $294.0 \pm 191.52$  mL olarak saptanmıştır. Bireylerin cinsiyete göre alkol tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.1.2).

**Tablo 4.1.2. Bireylerin genel alışkanlıklarına göre dağılımları**

Sigara ve alkol kullanım durumu	Erkek (n:17)		Kadın (n:92)		Toplam (n:109)		p
	S	%	S	%	S	%	
<b>Sigara kullanımı</b>							
Hiç içmemiş	10	58.8	64	69.6	74	67.7	0.492
İçip bırakmış	-	-	1	1.1	1	0.9	$\chi^2=1.508$
İçiyor	7	41.2	27	29.3	34	31.4	
<b>Sigara kullanım süresi(yıl)</b>	$\bar{X} \pm SS=9.1 \pm 6.69$		$\bar{X} \pm SS=10.6 \pm 6.55$		$\bar{X} \pm SS=10.3 \pm 6.50$		
<b>Sigara sayısı (adet/gün)</b>	$\bar{X} \pm SS=18.0 \pm 7.83$		$\bar{X} \pm SS=12.0 \pm 6.47$		$\bar{X} \pm SS=13.2 \pm 7.08$		
<b>Alkol kullanımı</b>							
Tüketiyor	2	11.8	3	3.3	5	4.6	0.047
Tüketmiyor	14	82.4	89	96.7	103	94.5	$\chi^2=6.545$
Bırakmış	1	5.8	-	-	1	0.9	
<b>Alkol tüketim miktarı (ml/gün)</b>	$\bar{X} \pm SS=294.0 \pm 191.52$		-		$\bar{X} \pm SS=294.0 \pm 191.52$		

Fisher’s exact test

Bireylerin cinsiyete göre yaşam tarzı alışkanlıklarının dağılımı Tablo 4.1.3' de gösterilmiştir. Fiziksel aktivite yapma durumu incelendiğinde; erkeklerin %23.5'i düzenli fiziksel aktivite yaparken, %76.5'i ise düzenli fiziksel aktivite yapmamaktadır. Kadınların çoğunluğu (%77.2) fiziksel aktivite yapmamaktadır. Çalışmaya katılan bireylerin %22.9'u fiziksel aktivite yaptığını belirtmiştir. Erkeklerin %50'si yürüyüş, %50'si ise koşu yaptıklarını belirtmiştir. Kadınların ise %76.2'si yürüyüş, %4.8'i aerobik/step ve %19'u yüzdüklerini ifade etmişlerdir. Cinsiyete göre fiziksel aktivite türü değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.1.3).

Erkek bireylerin %25'i haftada 1-2 kez, %50'si haftada 3-4 kez, %25'i ise haftada 5-6 kez fiziksel aktivite yapıyorken, kadınların % 4.8'i her gün, %57.1'i haftada 1-2 kez, %19.0'ı haftada 3-4 kez ve %19.0'ı haftada 5-6 kez fiziksel aktivite yaptıklarını belirlenmiştir. Erkek bireyler günde ortalama  $53.7\pm 29.26$  dk fiziksel aktivite yapıyorken, kadın bireyler günde ortalama  $52.8\pm 26.24$  dk fiziksel aktivite yapmaktadırlar. Cinsiyete göre fiziksel aktivite sıklığı arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.1.3).

**Tablo 4.1.3. Bireylerin yaşam tarzı alışkanlıklarına göre dağılımları**

Yaşam tarzı alışkanlıkları	Erkek (n:17)		Kadın (n:92)		Toplam (n:109)		p
	S	%	S	%	S	%	
<b>Fiziksel aktivite</b>							
Evet	4	23.5	21	22.8	25	22.9	1.000
Hayır	13	76.5	71	77.2	84	77.1	
<b>Fiziksel aktivite türü</b>							
Yürüyüş	2	50.0	16	76.2	18	72.0	
Koşu	2	50.0	-	-	2	8.0	<b>0.048*</b>
Aerobik/step	-	-	1	4.8	1	4.0	$\chi^2=7.585$
Yüzme	-	-	4	19.0	4	16.0	
<b>Fiziksel aktivite sıklığı</b>							
Her gün	-	-	1	4.8	1	4.0	
Haftada 1-2 kez	1	25.0	12	57.2	13	52.0	0.474
Haftada 3-4 kez	2	50.0	4	19.0	6	24.0	$\chi^2=2.886$
Haftada 5-6 kez	1	25.0	4	19.0	5	20.0	
<b>Bir seferde yapılan fiziksel aktivite süresi</b>							
$\bar{X} \pm SS$ (dk/gün)	53.7±29.26		52.8±26.24		53.0±26.10		

Fisher's exact test; \* p&lt;0.05

## 4.2. Bireylerin Sağlık Durumlarına İlişkin Bulguları

Tablo 4.2.1’de çalışmaya katılan bireylerin sağlık durumlarına ilişkin bulguları gösterilmiştir. Erkek bireyler hastalık durumlarına göre değerlendirildiğinde bir kişinin doktor tarafından tanısı konulmuş hastalığı vardır. Kadın bireylerde hastalık durumlarına göre değerlendirildiğinde ilk sırada hipotiroidi (%16.3) yer almaktadır. Çalışmaya katılan tüm bireylerin vitamin mineral desteği kullanma durumları incelendiğinde % 0.9’unun vitamin-mineral desteği kullandığı, %99.1’inin ise vitamin-mineral desteği kullanmadığı saptanmıştır. Erkek bireylerin hiçbiri vitamin- mineral desteği kullanmazken, kadın bireylerden biri vitamin-mineral desteği kullanmaktadır. Kullanılan vitamin-mineral desteği B1, B6 ve B12 vitamini içermektedir.

**Tablo 4.2.1. Bireylerin hastalık ve vitamin-mineral kullanma durumlarına göre dağılımı**

Hastalık ve vitamin- mineral kullanma durumu	Erkek (n:17)		Kadın (n:92)		Toplam (n:109)		p
	S	%	S	%	S	%	
<b>Hastalık durumu</b>							
Hastalık var	1	5.9	18	19.3	19	17.4	
Hipotiroidi	-	-	15	16.3	15	13.7	0.296
PCOS	-	-	3	3.0	3	2.8	
Sindirim yolu hastalıkları	1	5.9	-	-	1	0.9	
<b>Vitamin-mineral kullanma durumu</b>							
Evet	-	-	1	1.1	1	0.9	
Hayır	17	100	91	98.9	108	99.1	

Fisher’s exact test

### 4.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

Çalışmaya katılan bireylerin genel beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgileri Tablo 4.3.1’de verilmiştir. Erkek bireylerin %76.5’inin kadın bireylerin %63.0’ının ve tüm bireylerin %65.1’inin 3 ana öğün tükettikleri belirlenmiştir. Erkek bireylerin %35.3’ünün, kadın bireylerin ise %28.3’ü ve tüm bireylerin %29.4’ünün hiç ara öğün tüketmedikleri belirlenmiştir. Ara öğün tüketen erkek bireylerin %52.9’unun bir ara öğün, %11.8’inin iki ara öğün tükettikleri; kadın bireylerin ise %55.4’ünün bir ara öğün, %15.2’sinin iki ara öğün, %1.1’inin ise üç ara öğün tükettikleri görülmüştür. Günlük ara öğün sayısının cinsiyete göre dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.1).

Ara öğün yapan bireylerin öğün aralarında tercih ettikleri yiyeceklere bakıldığında, erkeklerin % 14.8’inin sandviç, tost, börek tükettiği, %11.1’inin simit, poğaçaya tüketirken, %3.7’sinin meyve, sebze; %33.3’ünün kek, bisküvi, kurabiye vs; % 37.1’inin ise kuruyemiş ve kuru meyve tükettikleri gözlenmiştir. Kadın bireylerin ise %3.4’ünün süt, yoğurt, ayran, peynir, % 15.5’inin sandviç, tost, börek tükettiği, %18.4’ünün simit, poğaçaya tüketirken, %29.2’sinin meyve, sebze; %29.9’unun kek, bisküvi, kurabiye vs; %23.6’sının ise kuruyemiş ve kuru meyve tükettikleri gözlemlenmiştir. Bireylerin cinsiyete göre öğün atlama durumlarına bakıldığında erkeklerin %23.5’inin kadınların ise %37.0’inin düzenli öğün tüketmedikleri ve en az bir öğünün atladıkları belirlenmiştir. Öğün atlama nedenlerine bakıldığında ise erkeklerin %25’inin zayıflamak için, %25’inin canı istemediği için, %25’inin alışkanlığı olmadığı için, %25’inin de fırsat bulamadığı için öğün atladığı gözlenmiştir. Kadınların ise %23.5’inin zayıflamak için, %23.5’inin canı istemediği için, %14.7’sinin alışkanlığı olmadığı için, %5.9’unun unuttuğu için, %26.5’inin fırsat bulamadığı için, %5.9’unun ise fazla geldiği için öğün atladıkları saptanmıştır. Dağılımlar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.1).



**Tablo 4.3.1. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı**

Beslenme Alışkanlıkları	Erkek (n:17)		Kadın (n:92)		Toplam (n:109)		p
	S	%	S	%	S	%	
<b>Ana öğün sayısı</b>							
Bir öğün	-	-	-	-	-	-	
İki öğün	4	23.5	34	37.0	38	34.9	0.286
Üç öğün	13	76.5	58	63.0	71	65.1	$\chi^2=1.139^a$
<b>Ara öğün sayısı</b>							
Hiç	6	35.2	26	28.3	32	29.4	
Bir öğün	9	52.9	51	55.4	60	55.0	0.893
İki öğün	2	11.8	14	15.2	16	14.7	$\chi^2=0.949^b$
Üç öğün	-	-	1	1.1	1	0.9	
<b>Ana öğün atlama durumu</b>							
Atlıyor	4	23.5	34	37.0	38	34.9	0.286
Atlamıyor	13	76.5	58	63.0	71	65.1	$\chi^2=1.139^a$
<b>Atlanan ana öğün</b>							
Sabah	1	25	2	5.9	3	7.9	
Öğle	3	75	32	94.1	35	92.1	0.291 <sup>b</sup>
Akşam	-	-	-	-	-	-	
<b>Öğün aralarında tüketilen yiyecekler*</b>							
Süt, yoğurt, ayran, peynir	-	-	6	3.4	6	2.9	
Sandviç, tost, börek	4	14.8	27	15.5	31	15.5	
Simit, poğaç	3	11.1	32	18.4	35	17.5	
Meyve, sebze	1	3.7	16	9.2	17	8.4	
Kek, bisküvi, kurabiye, vs	9	33.3	52	29.9	61	30.4	
Kuruyemiş-kuru meyve	10	37.1	41	23.6	51	25.3	

a: Pearson ki-kare testi; b:Fisher's exact test, \*Bireyler birden fazla seçenek işaretlemiştir.

**Tablo 4.3.1. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı (devamı)**

	Erkek (n:17)		Kadın (n:92)		Toplam (109)		p
	S	%	S	%	S	%	
<b>Öğün atlama sebebi</b>							
Zayıflamak için	1	25	8	23.5	9	23.7	
Canı istemediği için	1	25	8	23.5	9	23.7	
Alışkanlığı olmadığı için	1	25	5	14.7	6	15.8	1.000
Unuttuğu için	-	-	2	5.9	2	5.3	$x^2=1.827^b$
Fırsat bulamadığı için	1	25	9	26.5	10	26.3	
Fazla geldiği için	-	-	2	5.9	2	5.2	

b:Fisher's exact test

Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyete göre kahvaltıda yağ tüketim durumları ve tüketilen yağ türüne göre dağılımları Tablo 4.3.2'de gösterilmiştir. Erkek bireylerin %64.7'si ve kadın bireylerin %57.6'sı kahvaltıda yağ tüketmektedirler. Tüketilen yağ türüne göre dağılıma bakıldığında, hem erkeklerin (%81.8) hem de kadınların (%86.8) en sık tükettikleri yağ türü tereyağı olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre kahvaltıda yağ tüketme durumu ve tüketilen yağ türü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $x^2=0.298$ ;  $p>0.005$ ) ( $x^2=1.170$ ;  $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.2).

**Tablo 4.3.2. Bireylerin kahvaltıda yağ tüketim durumu ve tükettikleri yağ türüne göre dağılımları**

	Erkek (n:17)		Kadın (n:92)		Toplam (n:109)		p
	S	%	S	%	S	%	
<b>Kahvaltıda yağ tüketimi</b>							
Evet	11	64.7	53	57.6	64	58.7	0.585
Hayır	6	35.3	39	42.4	45	41.3	$x^2=0.298^a$
<b>Tüketilen yağ türü</b>							
Tereyağı	9	81.8	46	86.8	55	85.9	0.725
Margarin	2	18.2	5	9.4	7	10.9	$x^2=1.170^b$
Zeytinyağı	-	-	2	3.8	2	3.2	

a: Pearson ki-kare testi; b:Fisher's exact test

Tablo 4.3.4’de görüldüğü gibi çalışmaya katılan erkek bireylerin günlük ortalama tükettikleri su miktarı  $1900\pm 800.00$  mL iken; kadın bireylerinki  $1522.8\pm 751.42$  mL’dir. Tüm bireylerin ise günlük tükettikleri su miktarı  $1581.6\pm 800.01$  mL’dir. Erkeklerin %35.3’ünün, kadınların %37.0’ının 1499 mL ve altında su tükettikleri; erkeklerin %5.9’unun ve kadınların %23.9’unun 1500-1999 mL arasında su tükettikleri ve erkeklerin %58.8’inin kadınların ise %39.1’inin 2000 mL ve üzerinde su tükettikleri saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $\chi^2=3.433$ ;  $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.4).

**Tablo 4.3.4. Bireylerin su tüketim durumlarına göre dağılımları**

	Erkek (n:17)		Kadın (n:92)		Toplam (n:109)		p
	S	%	S	%	S	%	
<b>Su tüketimi (ml/gün)</b>							
1499 ve altı	6	35.3	34	37.0	40	36.7	
1500-1999	1	5.9	22	23.9	23	21.1	0.184
2000 ve üzeri	10	58.8	36	39.1	46	42.2	$\chi^2=3.433$
$\bar{X}\pm SS$	$1900\pm 800.00$		$1522.8\pm 751.42$		$1581.6\pm 800.01$		

Fisher’s exact test

#### 4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri Tablo 4.4.1’de gösterilmiştir. Vücut ağırlığı ortalaması erkek bireyler için  $102.9\pm 9.64$  kg, kadın bireyler için  $82.3\pm 12.12$  kg, boy uzunluğu ortalaması erkek bireyler için  $178.4\pm 7.36$  cm, kadın bireyler için  $162.5\pm 6.04$  cm olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ortalaması arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.4.1).

Beden kütle indeksi (BKİ) ortalama değerleri incelendiğinde ise erkek bireylerin BKİ ortalama değerleri  $32.3\pm 3.02$  kg/m<sup>2</sup> iken kadın bireylerin BKİ ortalama değerleri  $31.1\pm 4.57$  kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmıştır. Erkek bireylerin bel çevresi (BÇ) ortalama değerleri  $106.0\pm 7.65$  cm, kadın bireylerin ise  $97.8\pm 11.31$  cm olarak bulunmuştur. Cinsiyetler arasında BKİ ve BÇ değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Bel/kalça oranı (BKO) ortalama değerleri erkek bireyler için  $0.93\pm 0.02$  iken kadın bireyler için  $0.86\pm 0.05$  olarak

saptanmıştır. Erkek ve kadın bireylerin BKO açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.4.1)

Vücut yağ yüzdesi ortalama değerleri erkek bireyler için  $29.2\pm 5.12$ , kadın bireyler için  $39.1\pm 5.64$  olarak bulunmuştur. Yağsız vücut kütlesi ortalama değerleri, erkek bireyler için  $72.7\pm 7.73$  kg, kadın bireyler için ise  $49.5\pm 3.87$  kg olarak görülmüştür. Vücut su yüzdesi ortalama değerleri, erkek bireyler için  $50.3\pm 2.15$ , kadın bireyler için ise  $43.4\pm 3.55$  olarak saptanmıştır. Erkek ve kadın bireyler arasında vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi ve vücut su yüzdesi açısından istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.4.1).

**Tablo 4.4.1. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin ortalamaları**

Antropometrik Ölçümler	Erkek (n:17)	Kadın (n:92)	Toplam (n:109)	p
	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	
Vücut ağırlığı (kg)	102.9±9.64 (90.9-126.7)	82.3±12.12 (55.8-119.9)	85.5±13.92 (55.8-126.7)	<b>0.000*</b>
Boy uzunluğu (cm)	178.4±7.36 (163.0-192.0)	162.5±6.04 (149.0-180.0)	165.0±8.50 (149.0-192.0)	<b>0.000*</b>
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	32.3±3.02 (28.3-37.0)	31.1±4.57 (20.2-42.0)	31.3±4.37 (20.2-42.0)	0.263
Bel çevresi (cm)	106.0±7.65 (93.0-120.0)	97.8±11.31 (75.0-120.0)	99.1±11.20 (75.0-120.0)	0.008
Kalça çevresi (cm)	112.8±6.35 (100.0-126.0)	112.0±9.01 (90.0-136.0)	112.1±8.62 (90.0-136.0)	0.977
Bel /kalça oranı	0.93±0.02 (0.87-0.99)	0.86±0.05 (0.75-0.95)	0.87±0.05 (0.75-0.99)	<b>0.000*</b>
Vücut yağ yüzdesi (%)	29.2±5.12 (20.7-41.7)	39.1±5.64 (22.5-51.4)	37.6±6.61 (20.7-51.4)	<b>0.000*</b>
Yağsız vücut kütlesi (kg)	72.7±7.73 (59.8-91.4)	49.5±3.87 (40.4-58.5)	53.1±9.63 (40.4-91.4)	<b>0.000*</b>
Vücut su yüzdesi (%)	50.3±2.15 (45.7-54.5)	43.4±3.55 (36.1-53.9)	44.4±4.20 (36.1-54.5)	<b>0.000*</b>

Mann-Whitney U; \* $p<0.05$

Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri Tablo 4.4.2’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan 109 birey serum ferritin değerlerine göre dört quartile ayrılmıştır; serum ferritin  $\leq 18.1$  ng/mL ise quartile1 (Q1), serum ferritin 18.2-31.1 ng/mL ise quartile2 (Q2), serum ferritin 31.2-73.35 ng/mL ise quartile3 (Q3), serum ferritin  $\geq 73.36$  ng/mL ise quartile4 (Q4) olarak incelenmiştir.

Quartillerdeki erkek bireylerin antropometrik ölçümleri arasındaki farka kişi sayısındaki yetersizlik nedeniyle bakılamamıştır.

Quartillerdeki kadın bireylerin antropometrik ölçümleri arasındaki farklar incelendiğinde bel çevresi ölçümlerinde en az bir grubun ölçümü farklı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Q1 ve Q4’deki bireylerin bel çevresi ölçümlerinin ( $100.1 \pm 9.58$  cm,  $103.8 \pm 8.47$  cm), Q2 ve Q3’te bulunan bireylerin ölçümlerine ( $95.6 \pm 10.8$  cm,  $94.2 \pm 13.4$  cm) göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kadın bireylerde quartillere göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, kalça çevresi, bel/kalça oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4.2).

Quartil gruplarındaki kadın bireylerin vücut kompozisyonu ölçümleri arasındaki farklar incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4.2).

**Tablo 4.4.2. Bireylerin cinsiyet ve ferritin quartillerine göre antropometrik ölçümlerinin ortalamaları**

Antropometrik Ölçümler	Serum Ferritin (ng/mL)								p <sup>a</sup>
	Q1 (n:27)		Q2 (n:28)		Q3 (n:27)		Q4 (n:27)		
	Erkek (n:1)	Kadın (n:26)	Erkek (n:1)	Kadın (n:27)	Erkek (n:3)	Kadın (n:24)	Erkek (n:12)	Kadın (n:15)	
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	
Vücut ağırlığı (kg)	126.7 (126.7)	82.2±9.14 (59.9-98.1)	97.8 (97.8)	83.6±13.45 (60.0-119.9)	94±3.63 (90.9-98)	79.5±14.85 (55.8-114.3)	103.5±7.54 (92.6-118.1)	84.5±9.24 (65.1-102.2)	0.564
Boy uzunluğu (cm)	192 (192)	162.4±6.57 (149-173)	163 (163)	163.6±5.59 (150-176)	174±5.29 (170-180)	163.5±6.13 (155-180)	179.7±5.31 (170-191)	159.3±4.98 (149-168)	0.116
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	34.4 (34.4)	31.2±3.55 (23-38.9)	36.8 (36.8)	31.2±4.58 (21.8-42.0)	31.1±2.22 (28.7-33.1)	29.7±5.85 (20.2-41.2)	32.1±3.13 (28.3-37.0)	33.2±3.15 (27.4-38.3)	0.149
Bel çevresi (cm)	119 (119)	100.1±9.58 <sup>a</sup> (84-115)	110 (110)	95.6±10.8 <sup>b</sup> (75-117)	106.6±3.51 (103-110)	94.2±13.4 <sup>b</sup> (78-120)	104.5±7.97 (93-120)	103.8±8.47 <sup>a</sup> (84-115)	<b>0.030*</b>
Kalça çevresi (cm)	120 (120)	113.3±7.43 (95-125)	118 (118)	110.5±9.19 (94-125)	112±5.29 (108-118)	109.9±11.2 (90-136)	112.0±6.75 (100-126)	116.1±5.59 (108-125)	0.127
Bel /kalça oranı	0.99 (0.99)	0.87±0.04 (0.77-0.95)	0.93 (0.93)	0.85±0.05 (0.75-0.94)	0.95±0.02 (0.93-0.97)	0.85±0.05 (0.77-0.95)	0.92±0.02 (0.87-0.97)	0.88±0.04 (0.77-0.95)	0.567

ANOVA; \* p<0.05; a,b:farklılığı yaratan gruplar farklı harflerle gösterilmiştir; p<sup>a</sup>: Q1 Q2 Q3 Q4 kadın

**Tablo 4.4.2. Bireylerin cinsiyet ve ferritin quartillerine göre antropometrik ölçümlerinin ortalamaları (devamı)**

Vücut Analizi	Serum Ferritin (ng/mL)								p <sup>a</sup>
	Q1 (n:27)		Q2 (n:28)		Q3 (n:27)		Q4 (n:27)		
	Erkek (n:1)	Kadın (n:26)	Erkek (n:1)	Kadın (n:27)	Erkek (n:3)	Kadın (n:24)	Erkek (n:12)	Kadın (n:15)	
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	
Vücut yağ yüzdesi (%)	27.9 (27.9)	38.8±5.02 (25.2-46.3)	31.1 (31.1)	39.3±5.69 (25.6-51.4)	29.4±3.80 (25.1-32.1)	38.0±6.91 (22.5-48.8)	29.1±5.92 (20.7-41.7)	41.1±4.09 (31.7-46.8)	0.415
Yağsız vücut kütlesi (kg)	91.4 (91.4)	49.9±3.20 (42.7-54.3)	67.4 (67.4)	50.0±3.88 (43.2-58.3)	66.2±3.60 (62.5-69.7)	48.4±4.78 (40.4-58.5)	73.2±6.21 (59.8-84.9)	49.4±3.23 (41.4-54.4)	0.418
Vücut su yüzdesi (%)	49.3 (49.3)	43.7±3.24 (38.9-52.1)	51.2 (51.2)	43.2±3.53 (36.1-51.7)	50.1±1.55 (49-51.9)	44.0±4.28 (37.6-53.9)	50.3±2.47 (45.7-45.5)	42.0±2.69 (38.6-48.3)	0.374

ANOVA; \*p<0.05; a,b:farklılığı yaratan gruplar farklı harflerle gösterilmiştir; p<sup>a</sup>: Q1 Q2 Q3 Q4 kadın

Bireylerin Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflamasına göre değerlendirilmesi Tablo 4.4.3'de gösterilmiştir. Erkek bireylerin %29.4'ü hafif şişman (BKİ 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>), %70.6'sı ise şişman (BKİ (≥30.0 kg/m<sup>2</sup>) grupta bulunurken, kadın bireylerin %9.8'i 0'ı normal (BKİ 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>), %30.4'ü hafif şişman (BKİ 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>), %59.8'i ise şişman (BKİ 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>) grupta bulunmaktadır. Cinsiyete göre BKİ değerleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli olmadığı tespit edilmiştir (p>0.05) (Tablo 4.4.3)

Bireylerin bel çevresi ölçümleri obezite risk sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, erkek bireylerin %5.9'unun normal grupta (erkek<94 cm, kadın<80 cm), %17.6'sının riskli grupta (erkek≥94 cm, kadın≥80 cm) ve %76.5'inin yüksek riskli grupta (erkek≥102 cm, kadın≥88 cm) yer aldığı görülürken, kadın bireylerde bu oranlar sırasıyla %7.6, %14.1 ve %78.3 olarak saptanmıştır. Cinsiyetler arasında bel çevresi ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.4.3).

WHO'nun BKO sınıflandırması kriterlerine göre erkek bireylerin %17.6'sı normal grupta (BKO<0.90) iken %82.4'ü riskli grupta (BKO≥0.90) yer almaktadır. Kadın bireylerin ise %39.1'i normal grupta (BKO<0.85) iken, %60.9'u riskli grupta (BKO≥0.85) yer almaktadır. Cinsiyetler arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.4.3).

Bireyler vücut yağ yüzdelerine göre değerlendirildiğinde erkek bireylerin %11.8'i normal grupta (erkek≤24, kadın≤31), %88.2'si riskli grupta (erkek≥25, kadın≥32) iken, kadın bireylerde bu oran sırasıyla %13.0 ve %87.0 olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre vücut yağ yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.4.3)



**Tablo 4.4.3. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçüm gruplarının dağılımları**

Antropometrik Ölçümler	Erkek (n:17)		Kadın (n:92)		Toplam (n:109)		p
	S	%	S	%	S	%	
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>							
Zayıf (<18.5)	-	-	-	-	-	-	
Normal (18.5-24.9)	-	-	9	9.8	9	8.3	$\chi^2=1.941$
Hafif şişman (25.0-29.9)	5	29.4	28	30.4	33	30.3	0.379
Şişman ( $\geq 30.0$ )	12	70.6	55	59.8	67	61.4	
<b>Bel çevresi, cm</b>							
Normal (E <94, K < 80)	1	5.9	7	7.6	8	7.3	$\chi^2=0.353$
Risk (E $\geq 94$ , K $\geq 80$ )	3	17.6	13	14.1	16	14.7	0.888
Yüksek risk (E $\geq 102$ , K $\geq 88$ )	13	76.5	72	78.3	85	78.0	
<b>Bel/kalça oranı</b>							
Normal (E < 0.90, K < 0.85 )	3	17.6	36	39.1	39	35.8	$\chi^2=2.882$
Risk (E $\geq 0.90$ , K $\geq 0.85$ )	14	82.4	56	60.9	70	64.2	0.090
<b>Vücut yağ yüzdesi, %</b>							
Normal (E: $\leq 24$ , K: $\leq 31$ )	2	11.8	12	13.0	14	12.8	$\chi^2=0.021$
Risk (E $\geq 25$ , K $\geq 32$ )	15	88.2	80	87.0	95	87.2	0.885

Pearson ki-kare testi

Bireylerin Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflamasına göre değerlendirilmesi Tablo 4.4.4'de gösterilmiştir. Erkek bireyler BKİ sınıflamasına göre değerlendirildiğinde quartillere göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4.4).

Kadın bireylerin şişman ( $BKİ \geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup>) grubunda %69.2'sinin Q1'de, %59.3'ünün Q2'de, %33.3'ünün Q3'de, %86.7'sinin Q4'de olduğu saptanmıştır. Şişman kadın sayısının Q4'de daha fazla olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.4.4).

Bireylerin bel çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi sınıflamaları açısından değerlendirilmesi incelendiğinde hem kadın bireylerde hem erkek bireylerde quartiller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4.4).

**Tablo 4.4.4. Bireylerin cinsiyet ve ferritin quartillerine göre antropometrik ölçüm gruplarının dağılımları**

Antropometrik Ölçümler	Serum Ferritin (ng/mL)																	
	Q1 (n:27)				Q2 (n:28)				Q3 (n:27)				Q4 (n:27)				Erkek	Kadın
	Erkek (n:1)		Kadın (n:26)		Erkek (n:1)		Kadın (n:27)		Erkek (n:3)		Kadın (n:24)		Erkek (n:12)		Kadın (n:15)			
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	p <sup>a</sup>	p <sup>b</sup>
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>																		
Zayıf (<18.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Normal (18.5-24.9)	-	-	2	7.7	-	-	2	7.4	-	-	5	20.8	-	-	-	-	1.000	<b>0.036*</b>
Hafif şişman (25.0-29.9)	-	-	6	23.1	-	-	9	33.3	1	33.3	11	45.8	4	33.3	2	13.3	x <sup>2</sup> =1.307	x <sup>2</sup> =12.497
Şişman (≥30.0)	1	100	18	69.2	1	100	16	59.3	2	66.7	8	33.4	8	66.7	13	86.7		
<b>Bel çevresi, cm</b>																		
Normal (E <94, K < 80)	-	-	-	-	-	-	2	7.4	-	-	5	20.8	1	8.3	-	-	1.000	0.155
Risk (E ≥ 94, K ≥ 80)	-	-	4	15.4	-	-	5	18.5	-	-	3	12.5	3	25.0	1	6.7	x <sup>2</sup> =5.121	x <sup>2</sup> =8.538
Yüksek risk (E ≥ 102, K ≥ 88)	1	100	22	84.6	1	100	20	74.1	3	100	16	66.7	8	66.7	14	93.3		
<b>Bel/kalça oranı, cm</b>																		
Normal (E < 0.90, K < 0.85 )	-	-	9	34.6	-	-	11	40.7	-	-	13	54.2	3	25.0	3	20.0	1.000	0.301
Risk (E ≥ 0.90, K ≥ 0.85)	1	100	17	65.4	1	100	16	59.3	3	100	11	45.8	9	75.0	12	80.0	x <sup>2</sup> =1.779	x <sup>2</sup> =3.673
<b>Vücut yağ yüzdesi, %</b>																		
Normal (E: ≤24, K: ≤ 31)	-	-	3	11.5	-	-	3	11.1	-	-	5	20.8	2	16.7	1	6.7	1.000	0.635
Risk (E ≥ 25, K ≥ 32)	1	100	23	88.5	1	100	24	88.9	3	100	19	79.2	10	83.3	14	93.3	x <sup>2</sup> =1.978	x <sup>2</sup> =1.729

Fisher's exact test; \*p<0.05; E:Erkek; K:Kadın; p<sup>a</sup>: Q1,Q2,Q3,Q4 erkek; p<sup>b</sup>: Q1,Q2, Q3,Q4 kadın

Çalışmaya katılan bireylerin %48.2'sinde insülin direnci görülmektedir. İnsülin direnci olan bireylerin %26.4'ü kadın, %73.6'sı ise erkektir. Bireyler HOMA-IR değerlerine göre Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün BKİ sınıflandırması açısından Tablo 4.4.5'de değerlendirilmiştir. İnsülin direnci olan erkeklerin %21.4'i hafif şişman (BKİ 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>), %78.6'sı şişman (BKİ≥30.0 kg/m<sup>2</sup>) grupta bulunurken, insülin direnci olmayan grupta bu oran sırasıyla %66.7 ve %33.3'tir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. İnsülin direnci olan kadın bireylerin %25.6'sı hafif şişman (BKİ 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>), %74.4'ü şişman (BKİ≥30.0 kg/m<sup>2</sup>) grubunda bulunurken, insülin direnci olmayan kadınların %17.0'ı normal (BKİ 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>), %34.0'ı hafif şişman (BKİ 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>), %49.1'i şişman (BKİ≥30.0 kg/m<sup>2</sup>) grubunda bulunmaktadır. Kadınların insülin direnci varlığı ile BKİ grupları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.4.5).

Bireylerin bel çevresi ölçümleri obezite risk sınıflandırılmasına göre değerlendirildiğinde, insülin direnci varlığında kadın bireylerden normal grupta (Kadın <80 cm) kimse bulunmazken, %5.1'inin riskli grupta (Kadın 80-88 cm), %94.9'ünün yüksek riskli grupta (Kadın ≥88 cm) yer aldığı görülmektedir. Bu durum insülin direnci olmayan gruptaki kadınlarda sırasıyla; %13.2, %20.8 ve %66.0'dır. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.4.5). Erkek bireylerin bel ölçümleri sınıflandırılmasına bakıldığında ise, insülin direnci varlığında %7.1'inin normal grupta (Erkek <94 cm), %14.3'ünün riskli grupta (Erkek 94-102 cm) ve %78.6'ünün yüksek riskli grupta (Erkek ≥102 cm) olduğu saptanmıştır. İnsülin direnci olmayan erkek bireylerde normal grupta kimse bulunmazken, riskli grupta %33.3'ünün, yüksek riskli grupta ise %66.7'sinin bulunduğu görülmüştür. Erkek bireylerin insülin direnci ile bel ölçümleri sınıflandırılmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.4.5).

WHO'nun BKO sınıflandırması kriterlerine göre gruplar değerlendirildiğinde; insülin direnci olan gruptaki kadınların %23.1'i normal grupta (BKO<0.85), %76.9'u riskli grupta (BKO≥0.85) iken, insülin direnci olmayan grupta bu durum sırasıyla % 50.9 ve %48.1'dir. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel

olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ). İnsülin direnci olan gruptaki erkeklerin ise %21.4'ü normal grupta ( $BKO<0.90$ ), %78.6'sı riskli grupta ( $BKO\geq 0.90$ ) yer almaktadır. İnsülin direnci olmayan gruptaki tüm erkeklerin riskli grupta ( $BKO\geq 0.90$ ) yer aldığı görülmüştür. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4.5).

Gruplar vücut yağ yüzdelerine göre değerlendirildiğinde insülin direnci olan grupta kadın bireylerin hepsinin riskli grupta (Kadın  $\geq 32$ ) yer aldığı görülürken, insülin direnci olmayan grupta %22.6'sının normal grupta (Kadın  $\leq 31$ ), %77.4'ünün ise riskli grupta (Kadın  $\geq 32$ ) yer aldığı görülmüştür. Kadın bireylerin insülin direnci ile vücut yağ yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.3.3). Erkek bireylerin vücut yağ yüzdelerine bakıldığında insülin direnci olan grubun %7.1'inin normal grupta (Erkek  $\leq 24$ ), %92.9'unun riskli grupta (Erkek  $\geq 25$ ) yer aldığı görülmüştür. İnsülin direnci olmayan gruba bakıldığında ise, %33.3'ünün normal grupta (Erkek  $\leq 24$ ), %66.7'sinin ise riskli grupta (Erkek  $\geq 25$ ) olduğu görülmüştür. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4.5).

**Tablo 4.4.5. Bireylerin insülin direnci varlığına göre antropometrik ölçüm gruplarının dağılımları**

Antropometrik Ölçümler	İnsülin direnci yok HOMA-IR<2.7 (n:56)				İnsülin direnci var HOMA-IR≥2.7 (n:53)				Erkek p <sup>a</sup>	Kadın p <sup>b</sup>
	Erkek (n:3)		Kadın (n:53)		Erkek (n:14)		Kadın (n:39)			
	S	%	S	%	S	%	S	%		
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>										
Zayıf (<18.5)	-	-	-	-	-	-	-	-		
Normal (18.5-24.9)	-	-	9	17.0	-	-	-	-	0.191	<b>0.008*</b>
Hafif şişman (25.0-29.9)	2	66.7	18	34.0	3	21.4	10	25.6		x <sup>2</sup> =9.540
Şişman (≥30.0)	1	33.3	26	49.0	11	78.6	29	74.4		
<b>Bel çevresi, cm</b>										
Normal (E <94, K < 80)	-	-	7	13.2	1	7.1	-	-	0.579	<b>0.002*</b>
Risk (E ≥ 94, K ≥ 80)	1	33.3	11	20.8	2	14.3	2	5.1	x <sup>2</sup> =1.485	x <sup>2</sup> =11.586
Yüksek risk (E ≥ 102, K ≥ 88)	2	66.7	35	66.0	11	78.6	37	94.9		
<b>Bel/kalça oranı, cm</b>										
Normal (E < 0.90, K < 0.85 )	-	-	27	50.9	3	21.4	9	23.1	1.000	<b>0.007*</b>
Risk (E ≥ 0.90, K ≥ 0.85)	3	100	26	48.1	11	78.6	30	76.9		x <sup>2</sup> =7.325
<b>Vücut yağ yüzdesi, %</b>										
Normal (E: ≤24, K: ≤ 31)	1	33.3	12	22.6	1	7.1	-	-	0.331	<b>0.001*</b>
Risk (E ≥ 25, K ≥ 32)	2	66.7	41	77.4	13	92.9	39	100		

Fisher's exact test; \*p<0.05; p<sup>a</sup>: İnsülin direnci olan ve olmayan erkek; p<sup>b</sup>: İnsülin direnci olan ve olmayan kadın

#### 4.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları

Bireylerin ferritin quartillerine göre biyokimyasal bulgularının ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri Tablo 4.5.1'de gösterilmiştir. Bireylerin biyokimyasal ölçümleri arasındaki farklar incelendiğinde açlık kan şekeri değerleri ile ferritin quartilleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ( $p>0.05$ ). Ortalama açlık insülin değerleri Q1'de  $11.3\pm 5.00$   $\mu\text{IU/ml}$ , Q2'de  $13.0\pm 5.59$   $\mu\text{IU/ml}$ , Q3'te  $11.8\pm 4.81$   $\mu\text{IU/ml}$ , Q4'te  $17.8\pm 10.88$   $\mu\text{IU/ml}$  olarak belirlenmiştir. Ortalama açlık insülin değerleri Q4'te diğer quartillere göre daha yüksek bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). HOMA-IR değerlerine bakıldığında; Q1'de  $2.4\pm 1.17$ , Q2'de  $2.8\pm 1.38$ , Q3'de  $2.6\pm 1.14$  ve Q4'de  $4.1\pm 2.66$  olarak görülmüştür. HOMA-IR değerleri Q4'de diğer quartillere göre daha yüksek bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.5.1).

Ferritin quartilleri arasında total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, HDL kolesterol ile ferritin quartilleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Yapılan post-hoc testi sonucunda farklılığın Q4'ten kaynaklandığı görülmüştür. Q4'te HDL kolesterol değeri ( $45.4\pm 9.55$  mg/dL) diğer quartillere (Q1= $57.2\pm 14.37$  mg/dL, Q2= $55.7\pm 15.60$  mg/dL, Q3= $52.7\pm 16.11$  mg/dL) göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.5.1).

Bireylerin ferritin quartillerine göre serum demir değerlerine bakıldığında; Q1'de  $57.2\pm 21.75$   $\mu\text{g/dL}$ , Q2'de  $79.4\pm 33.71$   $\mu\text{g/dL}$ , Q3'de  $85.6\pm 46.31$   $\mu\text{g/dL}$  ve Q4'de  $107.7\pm 32.95$   $\mu\text{g/dL}$  olarak saptanmıştır. Yapılan post-hoc testlerde farklılığın Q4'den kaynaklandığı görülmektedir. Quartil4'de serum demir düzeyi diğer quartillere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.5.1).

Ferritin quartillerine göre hemoglobin, hematokrit ve total demir bağlama kapasitesi (TDBK) değerlerinde en az bir grup diğerlerinden farklı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Yapılan post-hoc testlerde HGB ve HCT düzeylerinde farklılığın Q1 ve Q4'ten kaynaklandığı Q2 ve Q3'te benzer değerler olduğu görülmüştür. Q1'de diğer quartillerden daha düşük, Q4'de ise diğer quartillerden daha yüksek Q2 ve Q3'de ise benzer değerler görülmüştür ( $p<0.05$ ). TDBK değerlerinde ise farklılığın Q1'den

kaynaklandığı görülmektedir. TDBK değeri Q1'de (385.8±35.19 µg/dL) diğer quartillere göre (Q2'de 348.2±48.51 µg/dL, Q3'de 352.3±31.18 µg/dL ve Q4'de 327.8±34.52 µg/dL) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.5.1).

Bireylerin ferritin değerlerinin ortalamaları Q1'de 14.9±2.72 ng/ml, Q2'de 24.4±4.27 ng/ml, Q3'te 49.4±13.31 ng/ml ve Q4'te 138.9±58.95 ng/ml olarak saptanmıştır. Quartiller arasındaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p<0.05). Yapılan post-hoc testlerde Q1 ve Q2'deki bireylerin ferritin ortalamaları benzerlik gösterirken farklılığın Q3 ve Q4'den kaynaklandığı saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 4.5.1).

Bireylerin serum vitamin B12 ve folat değerleri incelendiğinde quartiller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.5.1).

Çalışmaya katılan bireylerin ferritin quartillerine göre AST, ALT, ürik asit, kreatinin düzeylerinde en az bir grubun değerleri diğerlerinden farklı bulunmuştur (p<0.05). Yapılan post-hoc testlerde bu değerlerdeki farklılığın Q4'ten kaynaklandığı görülmektedir. Bireylerin AST, ALT, ürik asit, kreatinin düzeyleri Q4'de diğer quartillere göre daha yüksek bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.5.1).

**Tablo 4.5.1. Bireylerin ferritin quartillerine göre biyokimyasal bulgularının dağılımları**

Biyokimyasal bulgular	Serum Ferritin (ng/mL)					P	Referans değerler
	Q1	Q2	Q3	Q4	Toplam		
	(n:27)	(n:28)	(n:27)	(n:27)	(n:109)		
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)		
AKŞ (mg/dL)	87.6±8.21 (70-102)	88.3±7.98 (78-110)	88.4±7.40 (74-108)	93.0±9.00 (76-110)	89.3±8.33 (70-110)	0.069	74-106
Açlık insülin (µIU/ml)	11.3±5.00 <sup>a</sup> (4.4-25.1)	13.0±5.59 <sup>a</sup> (2.3-31.3)	11.8±4.81 <sup>a</sup> (3.6-21.1)	17.8±10.88 <sup>b</sup> (5.5-44.4)	13.5±7.38 (2.3-44.4)	<b>0.004*</b>	2.6-24.9
HOMA-IR	2.4±1.17 <sup>a</sup> (0.9-5.9)	2.8±1.38 <sup>a</sup> (0.4-7.8)	2.6±1.14 <sup>a</sup> (0.8-4.9)	4.1±2.66 <sup>b</sup> (1.1-10.8)	3.0±1.81 (0.4-10.8)	<b>0.001*</b>	<2.7
Total kolesterol (mg/dL)	198.9±39.73 (128.0-310.0)	190.0±35.39 (149.0-289.0)	195.4±40.59 (147.0-309.0)	199.9±42.05 (114.0-274.0)	196.2±39.14 (114.0-310.0)	0.834	110-200
LDL kolesterol (mg/dL)	115.8±38.19 (46.4-220.2)	113.5±33.92 (70.8-197.0)	120.02±37.97 (65.4-213.6)	129.3±34.22 (44.4-192.8)	119.5±36.05 (44.1-220.2)	0.429	<130
HDL kolesterol (mg/dL)	57.2±14.37 <sup>a</sup> (33.3-91.6)	55.7±15.60 <sup>a</sup> (22.0-81.0)	52.7±16.11 <sup>a</sup> (22.5-84.0)	45.4±9.55 <sup>b</sup> (25.0-65.0)	52.7±14.65 (22.0-91.6)	<b>0.021*</b>	Kadın:29-89 Erkek:27-67

ANOVA; \*p<0.05; a,b,c: farklılığı yaratan gruplar farklı harflerle gösterilmiştir; AKŞ: Açlık kan şekeri



**Tablo 4.5.1. Bireylerin ferritin quartillerine göre biyokimyasal bulgularının dağılımları (devamı)**

Biyokimyasal bulgular	Serum Ferritin (ng/mL)					P	Referans değerler
	Q1 (n:27)	Q2 (n:28)	Q3 (n:27)	Q4 (n:27)	Toplam (n:109)		
	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)		
Trigliserid (mg/dL)	123.0±69.03 (34.0-318.0)	127.8±88.70 (41.0-445.0)	111.2±68.12 (41.0-337.0)	128.8±82.23 (16.8-462.0)	122.8±77.01 (16.8-462.0)	0.852	0-200
Hemoglobin (g/dL)	12.1±1.42 <sup>a</sup> (8.6-14.3)	13.1±1.10 <sup>b</sup> (9.6-15.8)	13.6±0.91 <sup>b</sup> (11.4-15.6)	14.7±1.46 <sup>c</sup> (11.7-16.6)	13.3±1.56 (8.6-16.6)	<b>0.000*</b>	13.5-16.9
Hematokrit %	36.0±3.75 <sup>a</sup> (29.1-42.2)	38.4±3.19 <sup>b</sup> (30.6-46.7)	39.1±2.03 <sup>b</sup> (35.4-42.7)	42.3±3.69 <sup>c</sup> (35.9-50.0)	38.9±3.95 (29.1-50.0)	<b>0.000*</b>	40-49.4
Demir (µg/dL)	57.2±21.75 <sup>a</sup> (34.0-128.0)	79.4±33.71 <sup>b</sup> (38.0-160.4)	85.6±46.31 <sup>b</sup> (30.0-267.0)	107.7±32.95 <sup>c</sup> (65.0-179.0)	82.5±38.73 (30.0-267.0)	<b>0.000*</b>	33-193
TDBK (µg/dL)	385.8±35.19 <sup>a</sup> (310.0-437.0)	348.2±48.51 <sup>b</sup> (276.0-403.0)	352.3±31.18 <sup>b</sup> (308.0-416.0)	327.8±34.52 <sup>b</sup> (241.0-388.0)	351.7±41.36 (241.0-437.0)	<b>0.000*</b>	125-345
Ferritin (ng/ml)	14.9±2.72 <sup>a</sup> (7.6-18.0)	24.4±4.27 <sup>a</sup> (18.2-31.1)	49.4±13.31 <sup>b</sup> (33.2-72.9)	138.9±58.95 <sup>c</sup> (73.8-275.4)	56.6±57.42 (7.60-275.4)	<b>0.000*</b>	30-400

ANOVA; \*p<0.05; a,b,c: farklılığı yaratan gruplar farklı harflerle gösterilmiştir; TDBK: Total demir bağlama kapasitesi.

**Tablo 4.5.1. Bireylerin ferritin quartillerine göre biyokimyasal bulgularının dağılımları (devamı)**

Biyokimyasal bulgular	Serum Ferritin (ng/mL)					P	Referans değerler
	Q1	Q2	Q3	Q4	Toplam		
	(n:27)	(n:28)	(n:27)	(n:27)	(n:109)		
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)		
Folat (ng/ml)	8.9±3.45 (4.8-20.0)	7.7±3.17 (3.4-14.2)	9.08±4.22 (3.9-20.0)	8.0±3.56 (2.6-16.5)	8.4±3.60 (2.6-20.0)	0.624	4.6-18.7
Vit B <sub>12</sub> (pg/ml)	325.9±75.28 (197.3-483.4)	352.1±118.05 (170.9-696.5)	353.9±78.61 (218.5-508.4)	358.2±135.34 (152.6-717.7)	348.1±105.52 (152.6-717.7)	0.720	197-771
AST (U/L)	16.5±4.84 <sup>a</sup> (5.0-26.0)	17.2±3.79 <sup>a</sup> (12.0-26.0)	19.8±5.47 <sup>a</sup> (12.0-30.0)	25.3±12.64 <sup>b</sup> (11.0-50.0)	19.8±8.19 (5.0-50.0)	<b>0.001*</b>	5-40
ALT (U/L)	18.6±8.88 <sup>a</sup> (10.0-40.0)	20.4±7.10 <sup>a</sup> (12.0-43.0)	25.7±11.02 <sup>a</sup> (9.0-47.0)	34.5±17.32 <sup>b</sup> (9.0-74.0)	25.0±13.12 (9.0-74.0)	<b>0.000*</b>	5-41
Kreatinin (mg/dL)	0.69±0.07 <sup>a</sup> (0.58-0.83)	0.67±0.11 <sup>a</sup> (0.49-0.90)	0.69±0.12 <sup>a</sup> (0.56-1.07)	0.83±0.18 <sup>b</sup> (0.56-1.39)	0.72±0.14 (0.49-1.39)	<b>0.000*</b>	0.7-1.2
Ürik asit (mg/dL)	4.7±1.09 <sup>a</sup> (3.4-7.0)	4.4±0.86 <sup>a</sup> (2.7-6.0)	4.5±1.01 <sup>a</sup> (2.8-6.2)	5.8±1.25 <sup>b</sup> (3.4-9.4)	4.8±1.19 (2.7-9.4)	<b>0.000*</b>	3.4-7

ANOVA; \*p<0.05; a,b,c: farklılığı yaratan gruplar farklı harflerle gösterilmiştir; TDBK: Total demir bağlama kapasitesi.

Çalışmaya katılan bireylerin ferritin quartilleri ve insülin direnci varlığına göre metabolik sendrom sıklığının değerlendirilmesi Tablo 4.5.2'de gösterilmiştir. Bireylerin %12.8'inde MetS var iken, %87.2'sinde MetS bulunmamaktadır. MetS'u olan erkek bireylerin %25'i Q1'de, %25'i Q3'de ve %50'si Q4'de bulunmaktadır. MetS'u olmayan erkek bireylerin %7.7'si Q2'de, %15.4'ü Q3'de ve %76.9'u Q4'de olduğu görülmüştür. Erkek bireylerde ferritin quartillerine göre MetS olma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). MetS olan kadın bireylerin %30.0'ı Q1'de, %40.0'ı Q2'de, %20.0'ı Q3'de ve %10.0'ı Q4'de; MetS'u olmayan kadın bireylerin ise %28.0'ı Q1'de, %28.0'ı Q2'de, %26.8'i Q3'de ve %17.2'si ise Q4'de bulunmaktadır. Kadın bireylerde ferritin quartillerine göre MetS olma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5.2).

İnsülin direnci durumuna göre MetS durumuna bakıldığında, MetS'u olan erkek bireylerin %25'inde insülin direnci yokken, %75.0'ında insülin direnci vardır. MetS'u olmayan erkek bireylerin %15.4'ünde insülin direnci yokken, %84.6'sında insülin direnci olduğu görülmüştür. Erkek bireylerde insülin direncine göre MetS olma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Kadın bireylerin ise %20'sinde insülin direnci yokken, %80'inde insülin direnci vardır. MetS'u olmayan kadın bireylerin %62.2'sinde insülin direnci yokken, %37.8'inde insülin direnci olduğu saptanmıştır. Kadın bireylerde insülin direncine göre MetS olma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.5.2).

**Tablo 4.5.2. Ferritin quartilleri ve insülin direnci varlığına göre metabolik sendrom sıklığının değerlendirilmesi**

	Metabolik Sendrom											
	Var (n:14)					Yok (n:95)					p <sup>a</sup>	p <sup>b</sup>
	Erkek (n:4)		Kadın (n:10)			Erkek (n:13)		Kadın (n:82)				
	S	%	S	%	S	%	S	%				
<b>Ferritin quartilleri</b>												
Q1	1	25.0	3	30.0	-	-	23	28.0				
Q2	-	-	4	40.0	1	7.7	23	28.0	x <sup>2</sup> =0.855 <sup>a</sup>	x <sup>2</sup> =3.855 <sup>a</sup>		
Q3	1	25.0	2	20.0	2	15.4	22	26.8	0.882	0.330		
Q4	2	50.0	1	10.0	10	76.9	14	17.2				
<b>İnsülin direnci</b>												
HOMA-IR< 2.7	1	25.0	2	20.0	2	15.4	51	62.2	x <sup>2</sup> =6.498 <sup>b</sup>	x <sup>2</sup> =0.195 <sup>b</sup>		
HOMA-IR ≥ 2.7	3	75.0	8	80.0	11	84.6	31	37.8	<b>0.011*</b>	1.000		
Toplam	4	100	10	100	13	100	82	100				

a:Fisher's exact test; b:Pearson ki-kare testi; \*p<0.05; p<sup>a</sup>: MetS olan ve olmayan kadın; pb: MetS olan ve olmayan erkek

İnsülin direnci varlığına göre diyet demir alımı, serum ferritin ve serum demir ortalamaları, standart sapmaları, alt-üst değerleri Tablo 4.5.3'de gösterilmiştir. İnsülin direnci varlığında diyet demir alımı ortalaması 15.9±4.47 mg iken insülin direnci olmayan bireylerde bu ortalama 13.8±3.07 mg'dır. İnsülin direnci olan bireylerin diyet demir alımı ortalamaları insülin direnci olmayan bireylerinkine göre daha yüksek bulunmuştur ve bu durum istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.5.3).

Çalışmaya katılan bireylerin serum ferritin düzeyleri insülin direnci olan bireylerde 71.1±70.28 ng/mL iken; insülin direnci olmayan bireylerde 42.9±37.55 ng/mL'dir. Bireylerin ferritin ortalamaları insülin direnci olan bireylerde insülin direnci olmayan bireylere oranla neredeyse iki katı kadar daha yüksek bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05) (Tablo 4.5.3).

İnsülin direnci olan bireylerin serum demir ortalamaları 84.9±33.68 µg/dL ve insülin direnci olmayan bireylerin serum demir ortalamaları 80.2±43.34 µg/dL'dir.

Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5.3).

**Tablo 4.5.3. Bireylerin insülin direnci varlığına göre diyet demir alımı, serum ferritin ve serum demir düzeylerinin değerlendirilmesi**

	İnsülin Direnci Olan (n:53)		İnsülin Direnci Olmayan (n:56)		p
	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	
Diyet Demir Alımı (mg)	15.9±4.47	8.7-22.2	13.8±3.07	9.5-22.0	<b>0.004*</b>
Serum Ferritin (ng/mL)	71.1±70.28	7.6-275.4	42.9±37.55	8.5-147.1	<b>0.011*</b>
Serum Demir ( $\mu\text{g/dL}$ )	84.9±33.68	34.9-179.0	80.2±43.34	30.0-267.0	0.552

t testi; \* $p<0.05$

Çalışmaya katılan bireylerin MetS durumlarına göre serum ferritin, serum demir ve diyetle demir alımı düzeylerinin değerlendirilmesi Tablo 4.5.4'de gösterilmiştir. Diyetle demir alımı yeterlilik düzeyi Türkiye Beslenme Rehberi 2015'e göre değerlendirilmiştir.

Bireylerin serum ferritin değerleri incelendiğinde MetS'u olan bireylerin %85.7'sinin normal, %14.3'ünün yüksek serum ferritin düzeyine sahip oldukları; MetS'u olmayan bireylerin %96.8'inin normal, %3.2'sinin ise yüksek serum ferritin düzeyine sahip oldukları görülmüştür. Her iki grupta da düşük serum ferritin düzeylerine sahip birey bulunmamaktadır. İki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5.4).

Bireylerin serum demir değerleri incelendiğinde, MetS'u olan bireylerin %45.5'inin düşük, %54.5'inin normal serum demir sahip olduğu, yüksek serum demir düzeyine sahip kimsenin olmadığı görülürken; MetS'u olmayan bireylerin %30.2'sinin düşük, %68.6'sının normal ve %1.2'sinin yüksek serum demir düzeyine sahip olduğu saptanmıştır. Aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemlilik taşımamaktadır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5.4).

Diyetle demir alımları incelendiğinde ise, MetS'u olan bireylerin %35.7'sinin diyetle demiri yeterli, %64.3'ünün ise yetersiz miktarda demir aldığı görülmüştür. MetS'u olmayan bireylerin ise %36.8'i yeterli miktarda demir tüketirken, %63.2'si

yetersiz miktarda demir tüketmektedirler. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5.4).

**Tablo 4.5.4. Bireylerin metabolik sendrom durumuna göre diyet demir alımı, serum ferritin ve serum demir düzeylerinin değerlendirilmesi**

	Metabolik Sendrom						p
	Var		Yok		Toplam		
	(n:14)		(n:95)		(n:109)		
	S	%	S	%	S	%	
<b>Serum ferritin (ng/mL)</b>							
Düşük <4.63	-	-	-	-	-	-	
Normal 4.63-204	12	85.7	92	96.8	104	95.4	0.123 <sup>a</sup>
Yüksek >204	2	14.3	3	3.2	5	4.6	
Toplam	14	100	95	100	109	100	
<b>Serum demir (µg/dL)</b>							
Düşük <60	5	45.5	26	30.2	31	32.0	
Normal 60-180	6	54.5	59	68.6	65	67.0	
Yüksek >180	-	-	1	1.2	1	1.0	0.402 <sup>a</sup>
Toplam	11	100	86	100	97	100	
<b>Diyetle demir alımı (mg)</b>							
Yeterli alım	5	35.7	35	36.8	40	36.7	
Yetersiz alım	9	64.3	60	63.2	69	63.3	0.935 <sup>b</sup>
Toplam	14	100	95	100	109	100	

a:Fisher's exact test; b:Pearson ki-kare testi

#### 4.6. Bireylerin Enerji ve Besin Öğelerini Tüketim Durumları

##### 4.6.1. Bireylerin günlük diyetle tükettikleri enerji ve makro besin öğeleri

Tablo 4.6.1'de bireylerin cinsiyete göre diyetle aldıkları günlük enerji ve besin öğeleri ortalama miktarları gösterilmiştir. Bireylerin günlük enerji tüketim ortalama değerleri incelendiğinde kadın bireylerin günlük enerji tüketim ortalama değeri  $2773.6\pm456.47$  kkal, erkek bireylerin günlük enerji tüketim ortalama değeri  $2781.5\pm585.15$  kkal ve tüm bireylerin günlük enerji tüketim ortalama değeri ise  $2774.9\pm475.90$  kkal olarak saptanmıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.6.1).

Bireylerin günlük ortalama protein tüketimleri kadın bireylerde  $102.4\pm22.06$  g, erkek bireylerde  $96.0\pm25.11$  g ve tüm bireylerde  $101.4\pm22.56$  g, enerjinin

proteinden gelen yüzdesi ise kadınlarda %15.2±2.56, erkeklerde %14.2±2.43 ve tüm bireylerde %15.0±2.56 olarak saptanmıştır (p>0.05) (Tablo 4.6.1).

Günlük ortalama karbonhidrat tüketimi kadın bireylerde 289.3±73.12 g, erkek bireylerde 300.0±72.10 g ve tüm bireylerde 290.9±72.73 g, enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi ise kadınlarda %42.7±7.29, erkeklerde %44.1±5.07 ve tüm bireylerde %42.9±6.99 olarak saptanmıştır (p>0.05) (Tablo 4.6.1).

Günlük ortalama yağ tüketimi kadın bireylerde 129.8±26.78 g, erkek bireylerde 129.2±30.65 g ve tüm bireylerde 129.7±27.27 g, enerjinin yağdan gelen yüzdesi ise kadınlarda %42.0±6.27, erkeklerde %41.5±4.12 ve tüm bireylerde %41.9±5.98 olarak bulunmuştur (p>0.05) (Tablo 4.6.1).

Günlük enerjinin doymuş yağ asitlerinden (DYA) gelen yüzdesi kadınlarda %16.7±3.40, erkeklerde %16.1±2.64 ve tüm bireylerde 16.6±3.29 olarak saptanmıştır. Günlük enerjinin tekli doymamış yağ asitlerinden (TDYA) gelen yüzdesi kadın bireyler için %14.5±2.90, erkek bireyler için %14.3±1.93 ve tüm bireyler için 14.5±2.76 olarak belirlenmiştir. Günlük enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden (ÇDYA) gelen yüzdesi kadınlarda %7.9±3.22, erkeklerde %7.9±2.35 ve tüm bireylerde 7.9±3.09 olarak tespit edilmiştir (p>0.05) (Tablo 4.6.1).

Diyetle günlük ortalama kolesterol tüketimi kadınlarda 470.5±202.56 mg, erkeklerde 416.3±226.08 mg ve tüm bireylerde 462.1±206.24 mg olarak saptanmıştır. Günlük ortalama posa tüketimi ise kadın bireylerde 27.9±9.86 g, erkek bireylerde 27.0±8.61 g ve tüm bireylerde 27.7±9.65 g olarak tespit edilmiştir (p>0.05) (Tablo 4.6.1).

Günlük enerji, protein, karbonhidrat, yağ, posa ve kolesterol tüketimi, günlük enerjinin proteinden, karbonhidrattan, yağdan, doymuş yağ asitlerinden, tekli doymamış yağ asitlerinden, çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 4.6.1).

**Tablo 4.6.1. Bireylerin günlük diyetle enerji ve makro besin ögeleri tüketim ortalamaları**

Diyetle Tüketilen Enerji ve Besin Ögeleri	Kadın (n:92)			Erkek (n:17)			Toplam (n:109)			P
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	
Enerji, kkal	2773.6±456.47	1810.7	4097.3	2781.5±585.15	1858.2	4050.9	2774.9±475.90	1810.7	4097.3	0.950
Karbonhidrat, g	289.3±73.12	160.9	486.8	300.0±72.10	188.6	405.7	290.9±72.73	160.9	486.8	0.578
Karbonhidrat, %	42.7±7.29	26.0	60.0	44.1±5.07	39.0	59.0	42.9±6.99	26.0	60.0	0.439
Protein, g	102.4±22.06	55.6	163.4	96.0±25.11	60.0	172.1	101.4±22.56	55.6	172.1	0.287
Protein, %	15.2±2.56	10.0	23.0	14.2±2.43	9.0	19.0	15.0±2.56	9.0	23.0	0.147
Yağ, g	129.8±26.78	71.5	186.9	129.2±30.65	68.8	193.5	129.7±27.27	68.8	193.5	0.928
Yağ,%	42.0±6.27	25.0	55.0	41.5±4.12	32.0	48.0	41.9±5.98	25.0	55.0	0.752
DYA, %	16.7±3.40	7.4	23.2	16.1±2.64	11.6	20.3	16.6±3.29	7.4	23.2	0.483
TDYA, %	14.5±2.90	8.5	22.7	14.3±1.93	10.2	16.7	14.5±2.76	8.5	22.7	0.848
ÇDYA,%	7.9±3.22	2.0	15.1	7.9±2.35	4.3	11.8	7.9±3.09	2.0	15.1	0.974
Posa, g	27.9±9.86	12.3	70.1	27.0±8.61	14.6	48.3	27.7±9.65	12.3	70.1	0.724
Kolesterol, mg	470.5±202.56	140.2	1000.3	416.3±226.08	129.8	1002.1	462.1±206.24	129.8	1002.1	0.321

t testi; DY A: Doymuş yağ asitleri; TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri; ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri



Çalışmaya katılan bireylerin ferritin quartillerine göre diyetle aldıkları günlük enerji ve besin öğeleri ortalama miktarları Tablo 4.6.2'de gösterilmiştir. Bireylerin günlük enerji tüketim ortalama değerleri incelendiğinde Q1'de günlük enerji tüketim ortalama değeri  $2768.9 \pm 496.92$  kkal, Q2'de  $2731.1 \pm 497.75$  kkal, Q3'de  $2840.5 \pm 441.15$  kkal ve Q4'de  $2760.6 \pm 484.15$  kkal olarak saptanmıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.6.2).

Ferritin quartillerine göre bireylerin günlük ortalama protein tüketimleri Q1'de  $101.5 \pm 52.17$  g, Q2'de  $98.2 \pm 19.13$  g, Q3'de  $107.2 \pm 22.70$  g ve Q4'de  $98.8 \pm 23.06$  g, enerjinin proteinden gelen yüzdesi ise Q1'de  $15.1 \pm 2.32$ , Q2'de  $14.7 \pm 1.98$ , Q3'de  $15.6 \pm 3.08$  ve Q4'de  $14.7 \pm 2.75$  olarak saptanmıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.6.2).

Günlük ortalama karbonhidrat tüketimi Q1'de  $303.9 \pm 70.91$  g, Q2'de  $289.3 \pm 85.46$  g, Q3'de  $274.7 \pm 61.92$  g, Q4'de  $295.8 \pm 71.06$  g, enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi ise Q1'de  $45.2 \pm 6.53$ , Q2'de  $43.0 \pm 8.13$ , Q3'de  $39.6 \pm 6.16$  ve Q4'de  $43.8 \pm 6.03$  olarak tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.6.2).

Günlük ortalama yağ tüketimi Q1'de  $122.7 \pm 26.64$  g, Q2'de  $127.3 \pm 26.39$  g, Q3'de  $141.6 \pm 27.35$  g, Q4'de  $127.3 \pm 26.42$  g, enerjinin yağdan gelen yüzdesi ise Q1'de  $39.8 \pm 5.60$ , Q2'de  $42.0 \pm 7.19$ , Q3'de  $44.5 \pm 5.04$  ve Q4'de  $41.3 \pm 5.04$  olarak bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.6.2).

Bireylerin ferritin quartillerine göre günlük enerjinin doymuş yağ asitlerinden (DYA) gelen yüzdesi incelendiğinde bu oran Q1'de  $16.2 \pm 4.11$ , Q2'de  $16.5 \pm 3.48$ , Q3'de  $17.3 \pm 2.93$  ve Q4'de  $16.6 \pm 2.51$  olarak belirlenmiştir. Günlük enerjinin tekli doymamış yağ asitlerinden (TDYA) gelen yüzdesi ise Q1'de  $13.7 \pm 2.54$ , Q2'de  $14.2 \pm 3.15$ , Q3'de  $15.5 \pm 2.78$  ve Q4'de  $14.5 \pm 2.37$  olarak tespit edilmiştir. Günlük enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden (ÇDYA) gelen yüzdesi incelendiğinde Q1'de  $7.2 \pm 3.23$ , Q2'de  $8.2 \pm 3.37$ , Q3'de  $8.6 \pm 3.20$  ve Q4'de  $7.4 \pm 2.42$  olarak bulunmuştur ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.6.2).

Quartillere göre diyetle günlük ortalama kolesterol tüketimi Q1'de  $429.7 \pm 192.01$  mg, Q2'de  $476.1 \pm 194.13$  mg, Q3'de  $494.9 \pm 239.13$  mg, Q4'de  $447.0 \pm 202.08$  mg olarak belirlenmiştir. günlük ortalama posa tüketimi ise Q1'de

29.0±11.21 g, Q2'de 26.2±9.42 g, Q3'de 28.1±10.42 g, Q4'de 27.7±7.47 g olarak bulunmuştur ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.6.2).

Çalışmaya katılan bireylerin ferritin quartillerine göre günlük enerji, protein, karbonhidrat, yağ, posa ve kolesterol tüketimi, günlük enerjinin proteinden, doymuş yağ asitlerinden, tekli doymamış yağ asitlerinden, çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Quartiller arasında günlük enerjinin karbonhidrat ve yağdan gelen yüzdeleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0.005$ ). Yapılan post-hoc testlerde günlük enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi Q2 ve Q3'de benzerlik gösterirken farklılığın Q1 ve Q4'den kaynaklandığı saptanmıştır. Q1 ve Q4'de, Q2 Q3'e göre günlük enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi daha yüksek olarak bulunmuştur. Q2 ve Q3'de, Q1 ve Q4'e göre günlük enerjinin yağdan gelen yüzdesi daha yüksek olduğu görülmektedir ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.2).

**Tablo 4.6.2. Bireylerin ferritin quartillerine göre günlük diyetle enerji ve makro besin ögeleri tüketim ortalamaları**

Diyetle tüketilen enerji ve besin ögeleri	Serum Ferritin (ng/mL)								P
	Q1 (n:27)		Q2 (n:28)		Q3 (n:27)		Q4 (n:27)		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	
Enerji, kkal	2768.9±496.92	1810.7-3713.3	2731.1±497.75	1881.7-4097.3	2840.5±441.15	2202.9-3853.4	2760.6±484.15	1858.2-4050.9	0.858
Karbonhidrat, g	303.9±70.91	160.9-456.7	289.3±85.46	183.7-486.8	274.7±61.92	170.6-405.4	295.8±71.06	198.1-478.9	0.509
Karbonhidrat, %	45.2±6.53 <sup>a</sup>	31.0-60.0	43.0±8.13 <sup>b</sup>	29.0-59.0	39.6±6.16 <sup>b</sup>	26.0-52.0	43.8±6.03 <sup>a</sup>	35.0-59.0	<b>0.023*</b>
Protein, g	101.5±52.17	55.6-160.2	98.2±19.13	65.6-146.2	107.2±22.70	76.6-163.4	98.8±23.06	60.0-172.1	0.444
Protein, %	15.1±2.32	11.0-20.0	14.7±1.98	10.0-17.0	15.6±3.08	11.0-23.0	14.7±2.75	9.0-21.0	0.505
Yağ, g	122.7±26.64	71.5-185.4	127.3±26.39	75.6-182.6	141.6±27.35	97.5-186.9	127.3±26.42	68.8-193.5	0.061
Yağ,%	39.8±5.60 <sup>a</sup>	25.0-50.0	42.0±7.19 <sup>b</sup>	28.0-55.0	44.5±5.04 <sup>b</sup>	34.0-54.0	41.3±5.04 <sup>a</sup>	29.0-49.0	<b>0.027*</b>
DYA, %	16.2±4.11	8.3-23.2	16.5±3.48	7.4-22.4	17.3±2.93	12.7-22.5	16.6±2.51	11.0-20.6	0.680
TDYA, %	13.7±2.54	9.2-18.9	14.2±3.15	8.5-22.6	15.5±2.78	9.1-22.7	14.5±2.37	8.7-19.2	0.131
ÇDYA,%	7.2±3.23	2.0-13.5	8.2±3.37	2.0-14.1	8.6±3.20	2.6±15.1	7.4±2.42	2.6-12.0	0.279
Posa, g	29.0±11.21	12.6-70.1	26.2±9.42	12.3-58.1	28.1±10.42	17.9-68.2	27.7±7.47	14.6-48.3	0.749
Kolesterol, mg	429.7±192.01	190.7-1000.3	476.1±194.13	140.2-766.1	494.9±239.13	176.8-931.5	447.0±202.08	129.8-1002.1	0.660

ANOVA; \*p<0.05; a,b: farklılığı yaratan gruplar farklı harflerle gösterilmiştir.

DYA: Doymuş yağ asitleri; TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri; ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri

#### 4.6.2. Bireylerin günlük diyet vitamin tüketim durumları

Tablo 4.6.3'de çalışmaya katılan bireylerin A vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, B6 vitamini, B12 vitamini, C vitamini ve toplam folat değerlerinin cinsiyete göre ortalamaları ve karşılama yüzdeleri gösterilmiştir. Bireylerin günlük diyetle ortalama A vitamini miktarı incelendiğinde; erkek bireylerin  $1594.1 \pm 1240.45$  RE, kadın bireylerin  $1505.3 \pm 904.66$  RE ve tüm bireylerin  $1519.2 \pm 958.43$  RE A vitamini tükettikleri görülmüştür. Bireylerin tüketim ortalamalarının önerilen miktarın üzerinde olduğu görülmüştür. Bireylerin günlük diyetle ortalama E vitamini tüketim miktarı incelendiğinde ise, erkek bireylerin  $22.8 \pm 8.02$  mg, kadın bireylerin  $21.5 \pm 9.18$  mg ve tüm bireylerin  $21.7 \pm 8.99$  mg olup önerilerin üzerinde E vitamini tükettikleri saptanmıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.6.3).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük diyetle tükettikleri tiamin miktarı, erkek bireylerde  $1.0 \pm 0.20$  mg, kadın bireylerde  $1.1 \pm 0.38$  mg ve tüm bireylerde  $1.1 \pm 0.36$  mg olarak saptanmıştır. Günlük diyetle B6 vitamini tüketim miktarlarına bakıldığında; erkek bireylerin  $1.6 \pm 0.44$  mg, kadın bireylerin  $1.6 \pm 0.41$  mg ve tüm bireylerin  $1.6 \pm 0.42$  mg B6 vitamini tükettikleri tespit edilmiştir. Günlük diyetle C vitamini tüketim miktarları incelendiğinde; erkek bireylerin  $96.1 \pm 54.29$  mg, kadın bireylerin  $106.6 \pm 55.5$  mg ve tüm bireylerin  $105.0 \pm 55.22$  mg C vitamini tükettikleri gözlenmiştir. Her iki grubun ve tüm bireylerin günlük diyetle tiamin, B6 vitamini ve C vitamini tüketim miktarlarının önerilen miktara göre yeterli olduğu gözlenmiştir. Günlük diyetle riboflavin tüketim miktarlarına bakıldığında; erkek bireylerin  $1.7 \pm 0.73$  mg, kadın bireylerin  $1.8 \pm 0.45$  mg ve tüm bireylerin  $1.8 \pm 0.50$  mg ile önerilen düzeyin üzerinde riboflavin tükettikleri saptanmıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.6.3).

Bireylerin günlük diyetle B12 vitamini tüketim miktarlarının önerilen miktarların üzerinde olup değerleri; erkek bireylerde  $6.2 \pm 4.64$  mcg, kadın bireylerde  $6.7 \pm 4.65$  mcg ve tüm bireylerde  $6.6 \pm 4.63$  mcg olarak bulunmuştur. Günlük diyetle folat tüketim miktarı ise, erkek bireylerde  $331.8 \pm 93.06$  mcg, kadın bireylerde  $374.0 \pm 96.72$  mcg ve tüm bireylerde  $367.4 \pm 96.96$  mcg olup önerilen miktarlar aralığında olduğu saptanmıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.6.3).

Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyete göre, diyetle A vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, B6 vitamini, B12 vitamini, C vitamini ve folat tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.6.3).

**Tablo 4.6.3. Bireylerin cinsiyete göre vitamin alımları ve karşılama yüzdeleri**

Diyetle tüketilen vitamin ortalamaları	Erkek (n:17)		Karşılama yüzdesi	Kadın (n:92)		Karşılama yüzdesi	Toplam (n:109)		Karşılama yüzdesi	p
	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	%	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	%	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst		
A vitamini, RE	1594.1±1240.45	593.1-5651.6	212.5	1505.3±904.66	585.2-5853.1	231.5	1519.2±958.43	585.2-5853.1	228.6	0.727
E vitamini, mg	22.8±8.02	10.9-35.6	175.8	21.5±9.18	5.8-44.9	195.5	21.7±8.99	5.8-44.9	192.4	0.574
Tiamin, mg	1.0±0.20	0.7-1.4	86.4	1.1±0.38	0.6-3.3	104.2	1.1±0.36	0.6-3.3	101.4	0.253
Riboflavin, mg	1.7±0.73	1.2-3.6	138.0	1.8±0.45	1.1-3.4	169.5	1.8±0.50	1.1-3.6	164.5	0.599
Vitamin B <sub>6</sub> , mg	1.6±0.44	1.2-2.6	98.0	1.6±0.41	0.9-2.9	111.9	1.6±0.42	0.9-2.9	109.8	0.916
Vitamin C, mg	96.1±54.29	27.8-222.1	87.4	106.6±55.5	14.7-281.5	112.2	105.0±55.22	14.7-281.5	108.3	0.476
Vitamin B <sub>12</sub> , mcg	6.2±4.64	1.4-21.2	155.5	6.7±4.65	1.4-29.4	167.8	6.6±4.63	1.4-29.4	165.9	0.690
Folat, mcg	331.8±93.06	193.1-497.0	100.5	374.0±96.72	180.8-564.0	113.3	367.4±96.96	180.8-564.0	111.3	0.100

t testi

Tablo 4.6.4'de bireylerin ferritin quartillerine göre vitamin alımları ve karşılama yüzdeleri gösterilmiştir. Ferritin quartillerine göre günlük diyetle ortalama A vitamini tüketim miktarı incelendiğinde; Q1'de 1547.5±1285.27 RE, Q2'de 1380.5±459.68 RE, Q3'de 1671.7±1128.71 RE ve Q4'de 1482.1±789.43 RE olarak saptanmıştır. Günlük diyetle E vitamini tüketim miktarlarına bakıldığında; Q1'de 19.9±9.02 mg, Q2'de 21.2±9.54 mg, Q3'de 23.6±9.09 mg ve Q4'de 22.0±8.35 mg olduğu tespit edilmiştir. Dört gruptaki tüm bireylerin günlük diyetle A ve E vitamini tüketim miktarları önerilen miktarın üzerinde olduğu gözlenmiştir (p>0.05) (Tablo 4.6.4).

Çalışmaya katılan bireylerin ferritin quartillerine göre günlük diyetle tiamin, B6 vitamini ve C vitamini tüketim miktarları önerilen miktarlar aralığında olduğu saptanmıştır. Bu değerler sırasıyla tiamin tüketimi için; Q1'de 1.1±0.41 mg, Q2'de 1.1±0.49 mg ile, Q3'de 1.1±0.26 mg ve Q4'de 1.0±0.20 mg olarak bulunmuştur. C vitamini tüketimi için, Q1'de 99.7±55.94 mg, Q2'de 98.1±54.46 mg, Q3'de 120.8±59.65 mg ve Q4'de 101.5±50.46 mg ile olduğu belirlenmiştir (p>0.05). B6 vitamini tüketimi için ise, Q1'de 1.7±0.45 mg, Q2'de 1.4±0.31 mg, Q3'de 1.8±0.44 mg ve Q4'de 1.6±0.36 mg olduğu görülmektedir (p<0.05). Günlük diyetle riboflavin tüketim miktarları, Q1'de 1.8±0.58 mg, Q2'de 1.7±0.35 mg, Q3'de 2.0±0.47 mg ve Q4'de 1.8±0.55 mg olduğu saptanmıştır. Dört gruptaki tüm bireylerin günlük diyetle riboflavin tüketim miktarları önerilen miktarların üzerinde olduğu gözlenmiştir (p>0.05) (Tablo 4.6.4).

Bireylerin ferritin quartillerine göre günlük diyetle B12 vitamini tüketim miktarları önerilen miktarların üzerinde olup değerleri Q1'de 6.8±5.80 mcg, Q2'de 6.3±2.31 mcg, Q3'de 7.4±5.96 mcg ve Q4'de 5.9±3.64 mcg olarak gözlenmiştir. Günlük diyetle folat tüketim miktarları ise önerilen miktarlar aralığında olup değerleri Q1'de 379.7±100.52 mcg, Q2'de 353.7±92.83 mcg, Q3'de 378.3±98.46 mcg ve Q4'de 258.4±98.67 mcg olarak saptanmıştır (p>0.05) (Tablo 4.6.4).

Çalışmaya katılan bireylerin ferritin quartillerine göre günlük diyetle A vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, B12 vitamini, C vitamini ve folat tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken (p>0.05), günlük diyetle B6 vitamini tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı

farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Yapılan post-hoc testlerde günlük diyetle B6 vitamini tüketim miktarı Q2 ve Q4'de benzerlik gösterirken farklılığın Q1 ve Q3'den kaynaklandığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.4).



**Tablo 4.6.4. Bireylerin ferritin quartillerine göre vitamin alımları ve karşılama yüzdeleri**

Diyetle tüketilen vitamin ortalamaları	Serum Ferritin (ng/mL)								p
	Q1 (n:27)	Karşılama yüzdesi %	Q2 (n:28)	Karşılama yüzdesi %	Q3 (n:27)	Karşılama yüzdesi %	Q4 (n:27)	Karşılama yüzdesi %	
	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)		$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)		$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)		$\bar{X}\pm SS$		
A vitamini, RE	1547.5±1285.27 (585.2-5853.1)	233.7	1380.5±459.68 (676.0-2576.9)	211.8	1671.7±1128.71 (638.0-5648.7)	254.0	1482.1±789.43 (593.1-4411.5)	215.3	0.727
E vitamini, mg	19.9±9.02 (5.8-41.2)	179.8	21.2±9.54 (5.9-44.9)	192.3	23.6±9.09 (7.6-44.4)	211.1	22.0±8.35 (6.8-35.6)	186.4	0.496
Tiamin, mg	1.1±0.41 (0.6-1.9)	108.3	1.1±0.49 (0.7-3.3)	100.2	1.1±0.26 (0.6-1.9)	105.5	1.0±0.20 (0.7-1.5)	91.8	0.435
Riboflavin, mg	1.8±0.58 (1.2-3.6)	168.7	1.7±0.35 (1.1-2.7)	154.9	2.0±0.47 (1.3-3.1)	180.7	1.8±0.55 (1.2-2.9)	154.3	0.153
Vitamin B <sub>6</sub> , mg	1.7±0.45 <sup>a</sup> (1.0-2.6)	113.1	1.4±0.31 <sup>b</sup> (0.9-2.1)	97.6	1.8±0.44 <sup>a</sup> (1.1-2.8)	124.2	1.6±0.36 <sup>b</sup> (1.2-2.9)	104.6	<b>0.002*</b>
Vitamin C, mg	99.7±55.94 (15.4-281.5)	104.0	98.1±54.46 (26.6-243.0)	103.0	120.8±59.65 (50.9-274.2)	125.9	101.5±50.46 (14.7-222.1)	100.7	0.397
Vitamin B <sub>12</sub> , mcg	6.8±5.80 (1.4-29.4)	170.0	6.3±2.31 (1.7-10.5)	157.8	7.4±5.96 (1.7-26.8)	186.7	5.9±3.64 (1.4-19.3)	149.5	0.669
Folat, mcg	379.7±100.52 (180.8-558.6)	115.0	353.7±92.83 (196.1-523.3)	107.2	378.3±98.46 (208.1-564.0)	114.6	258.4±98.67 (193.1-508.2)	108.6	0.673

ANOVA; \*p<0.05; a,b: farklılığı yaratan gruplar farklı harflerle gösterilmiştir.

### 4.6.3. Bireylerin günlük diyet mineral tüketim durumları

Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyete göre sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko gibi mineral alımları ve karşılama yüzdeleri Tablo 4.6.5’de gösterilmiştir. Bireylerin tüketim ortalamaları karşılama yüzdelerine göre elde edilen sonuçlar şöyledir; erkek bireylerin günlük diyetle sodyum tüketim miktarları  $4676.1 \pm 880.12$  mg olup önerilen miktarın üzerindedir, kadın bireylerin ise  $4434.7 \pm 915.48$  mg olup yine önerilen miktarın üzerindedir ve aynı şekilde tüm bireylerde  $4472.4 \pm 910.32$  mg ile önerilenden fazla sodyum tüketmektedirler. Erkek bireylerin günlük diyetle potasyum tüketim miktarları  $2813.2 \pm 781.63$ , kadın bireylerin günlük diyetle potasyum tüketim miktarları  $2952.6 \pm 720.49$  mg ve tüm bireylerin günlük diyetle potasyum tüketim miktarları ise,  $2930.9 \pm 728.35$  mg olarak bulunmuştur. Bireylerin diyetle potasyum tüketim miktarları karşılama yüzdesine göre ulaşılan sonuç; her iki gruptaki bireyler ve tüm bireyler önerilen düzeylerin altında potasyum tüketmektedirler ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.6.5).

Cinsiyete göre bireylerin günlük kalsiyum ve magnezyum tüketim miktarları önerilen değerler aralığında olup bu değerler kalsiyum için; erkek bireylerde  $918.5 \pm 303.52$  mg, kadın bireylerde  $961.1 \pm 280.51$  mg ve tüm bireylerde  $954.4 \pm 283.17$  mg, magnezyum için; erkek bireylerde  $339.2 \pm 88.5$  mg, kadın bireylerde  $359.2 \pm 91.82$  mg ve tüm bireylerde  $356.1 \pm 91.20$  mg olduğu görülmüştür. Bireylerin günlük fosfor tüketim miktarları incelendiğinde; erkek bireylerin  $1494.3 \pm 268.69$  mg, kadın bireylerin  $1623.3 \pm 337.68$  mg ve tüm bireylerin  $1603.2 \pm 330.14$  mg fosfor tükettikleri tespit edilmiştir. Bu miktarların önerilen miktarın üzerinde olduğu saptanmıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.6.5).

Bireylerin günlük diyetle demir tüketim miktarları önerilen değerler aralığında olup bu değerler erkek bireylerde  $14.7 \pm 3.71$  mg, kadın bireylerde  $15.2 \pm 3.12$  mg ve tüm bireylerde  $15.1 \pm 3.21$  mg olarak tespit edilmiştir. Günlük çinko tüketim miktarları değerlendirildiğinde; erkek bireylerin  $14.1 \pm 3.32$  mg, kadın bireylerin  $14.9 \pm 3.45$  mg ve tüm bireylerin  $14.8 \pm 3.43$  mg çinko tükettikleri tespit edilmiştir. Erkek bireylerin çinko tüketim miktarları önerilen miktarlarda iken, kadın bireylerin ve tüm bireylerin çinko tüketim miktarlarının önerilen miktarların üzerinde olduğu saptanmıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.6.5).

Çalışmaya katılan bireylerin diyetle sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko tüketim miktarları ile cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.6.5).

**Tablo 4.6.5. Bireylerin cinsiyete göre mineral alımları ve karşılama yüzdeleri**

Diyetle tüketilen vitamin ortalamaları	Erkek (n:17)		Karşılama yüzdesi	Kadın (n:92)		Karşılama yüzdesi	Toplam (n:109)		Karşılama yüzdesi	p
	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	%	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	%	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	%	
Sodyum, mg	4676.1±880.12	2746.1-5845.3	359.7	4434.7±915.48	2081.5-6259.4	341.1	4472.4±910.32	2081.5-6259.4	344.0	0.318
Potasyum, mg	2813.2±781.63	1895.9-4285.0	59.8	2952.6±720.49	1538.0-5659.1	62.8	2930.9±728.35	1538.0-5659.1	62.3	0.471
Kalsiyum, mg	918.5±303.52	638.9-1864.0	96.6	961.1±280.51	292.8-1783.4	101.1	954.4±283.17	292.1-1864.0	100.4	0.571
Magnezyum, mg	339.2±88.5	216.6-549.7	96.9	359.2±91.82	196.2-639.0	102.6	356.1±91.20	196.2-639.0	101.7	0.410
Fosfor, mg	1494.3±268.69	1138.8-2071.1	271.6	1623.3±337.68	1002.6-2676.8	295.1	1603.2±330.14	1002.6-2676.8	291.5	0.139
Demir, mg	14.7±3.71	8.7-21.7	113.1	15.2±3.12	9.5-22.2	117.0	15.1±3.21	8.7-22.2	116.4	0.552
Çinko, mg	14.1±3.32	7.6-21.5	128.3	14.9±3.45	9.0-23.9	135.9	14.8±3.43	7.6-23.9	134.7	0.355

t testi

Tablo 4.6.6'da bireylerin ferritin quartillerine göre günlük diyetleriyle mineral alımları ve karşılama yüzdeleri gösterilmiştir. Ferritin quartillerine göre günlük diyetle sodyum tüketim miktarı incelendiğinde; Q1'de 4370.1±1033.78 mg, Q2'de 4370.7±733.39 mg, Q3'de 4579.4±990.27 mg ve Q4'de 4573.0±888.77 mg olarak saptanmıştır. Dört grubun da günlük diyetle sodyum tüketim miktarları önerilen düzeyin üzerinde olduğu saptanmıştır ( $p>0.05$ ). Günlük diyetle potasyum tüketim miktarlarına önerilen miktarlara göre bakıldığında elde edilen sonuçlar şöyledir; Q1'de 2859.3±678.83 mg olup önerilen miktarların altında, Q2'de 2673.1±647.09 mg olup yine önerilen miktarların altında, Q3'de 3322.6±777.90 mg olup önerilen değerler aralığında ve Q4'de 2878.0±680.98 mg olup önerilen miktarların altında olduğu görülmüştür ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.6).

Günlük diyetle kalsiyum ve magnezyum tüketim miktarları önerilen değerler aralığında olup bu değerler kalsiyum için, Q1'de 929.3±308.16 mg, Q2'de 922.4±274.47 mg, Q3'de 1075.2±259.15 mg ve Q4'de 892.0±267.8 mg olarak bulunmuştur ( $p>0.05$ ). Magnezyum için değerler, Q1'de 355.9±106.36 mg, Q2'de 330.5±83.39 mg, Q3'de 402.0±85.54 mg ve Q4'de 336.7±73.61 mg olarak tespit edilmiştir. Günlük diyetle fosfor tüketim miktarı önerilen miktarların üzerinde olup Q1'de 1566.7±343.84 mg, Q2'de 1535.7±332.57 mg, Q3'de 1776.1±342.16 mg ve Q4'de 1536.8±246.25 mg olduğu görülmüştür ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.6).

Ferritin quartillerine göre günlük diyetle demir tüketim miktarları incelendiğinde; Q1'de 15.0±3.60 mg, Q2'de 14.6±3.25 mg, Q3'de 16.1±3.25 mg ve Q4'de 14.8±2.61 mg olduğu saptanmıştır. Dört grubunda günlük diyetle demir tüketim miktarları önerilen değerler aralığındadır. Günlük diyetle çinko tüketim miktarları önerilen miktarlara göre değerlendirildiğinde; Q1'de 14.6±3.56 mg olup önerilen değerler aralığında, Q2'de 14.5±3.22 olup yine önerilen değerler aralığında, Q3'de 15.9±3.72 mg olup önerilen miktarların üzerinde, Q4'de ise 14.1±3.10 mg olup önerilen değerler aralığında olduğu bulunmuştur ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.6.6).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük diyetle sodyum, kalsiyum, demir, çinko tüketim miktarları ile ferritin quartilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmazken ( $p>0.05$ ), günlük diyetle potasyum, fosfor ve magnezyum tüketimleri ile ferritin quartilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Yapılan post-hoc testlerde günlük diyetle potasyum tüketim miktarı Q2 ve Q1'de benzerlik gösterirken farklılığın Q3 ve Q4'den kaynaklandığı, magnezyum ve fosfor tüketim miktarları için ise, Q2 ve Q4'de benzerlik görülürken farklılığın Q1 ve Q3'den kaynaklandığı saptanmıştır (Tablo 4.6.6).

**Tablo 4.6.6. Bireylerin ferritin quartillerine göre mineral alımları ve karşılama yüzdeleri**

Diyetle tüketilen vitamin ortalamaları	Serum Ferritin (ng/mL)								p
	Q1	Karşılama	Q2	Karşılama	Q3	Karşılama	Q4	Karşılama	
	(n:27)	yüzdesi	(n:28)	yüzdesi	(n:27)	yüzdesi	(n:27)	yüzdesi	
	$\bar{X} \pm SS$	%	$\bar{X} \pm SS$	%	$\bar{X} \pm SS$	%	$\bar{X} \pm SS$	%	
	(Alt-Üst)		(Alt-Üst)		(Alt-Üst)		(Alt-Üst)		
Sodyum, mg	4370.1±1033.78 (2549.5-5872.1)	336.1	4370.7±733.39 (2969.8-5899.3)	336.2	4579.4±990.27 (2081.5-6259.4)	352.2	4573.0±888.77 (2746.1-5845.3)	351.7	0.713
Potasyum, mg	2859.3±678.83 <sup>a</sup> (1895.7-4304.9)	60.8	2673.1±647.09 <sup>a</sup> (1538.0-4321.5)	56.8	3322.6±777.90 <sup>b</sup> (2195.8-5659.1)	70.6	2878.0±680.98 <sup>b</sup> (1895.9-4451.7)	61.2	<b>0.007*</b>
Kalsiyum, mg	929.3±308.16 (292.8-1588.7)	97.8	922.4±274.47 (421.2-1359.3)	97.0	1075.2±259.15 (725.7-1783.4)	113.1	892.0±267.8 (524.5-1864.0)	93.8	0.076
Magnezyum, mg	355.9±106.36 <sup>a</sup> (213.6-603.0)	101.7	330.5±83.39 <sup>b</sup> (196.2-569.3)	94.4	402.0±85.54 <sup>a</sup> (279.2-639.0)	114.8	336.7±73.61 <sup>b</sup> (216.6-549.7)	96.2	<b>0.015*</b>
Fosfor, mg	1566.7±343.84 <sup>a</sup> (1080.1-2293.0)	284.8	1535.7±332.57 <sup>b</sup> (1002.6-2378.9)	279.2	1776.1±342.16 <sup>a</sup> (1204.9-2676.8)	322.9	1536.8±246.25 <sup>b</sup> (1138.8-2216.5)	279.4	<b>0.017*</b>
Demir, mg	15.0±3.60 (9.5-22.2)	115.3	14.6±3.25 (8.7-22.0)	112.3	16.1±3.25 (9.9-21.7)	124.1	14.8±2.61 (10.5-21.7)	114.1	0.305
Çinko, mg	14.6±3.56 (9.3-23.9)	132.9	14.5±3.22 (9.0-23.6)	132.0	15.9±3.72 (10.3-23.7)	145.2	14.1±3.10 (7.6-21.5)	129.0	0.234

ANOVA; \*p<0.05; a,b: farklılığı yaratan gruplar farklı harflerle gösterilmiştir.

#### 4.7. Bireylerin Günlük Toplam Enerji Harcaması

Bireylerin bazal metabolizma hızı (BMH), toplam enerji harcaması (TEH) ve fiziksel aktivite faktörü (PAL) değerlerinin ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri Tablo 4.7.1'de gösterilmiştir. Erkek bireylerin BMH'ları incelendiğinde, Q1'de 1314.3 kkal, Q2'de 2157.0 kkal, Q3'de 1941.5±41.46 kkal ve Q4'de 2177.8±132.16 kkal olarak saptanmıştır. Kadın bireylerin BMH'ları incelendiğinde, Q1'de 1584.7±139.37 kkal, Q2'de 1615.2±214.31 kkal, Q3'de 1527.1±144.07 kkal ve Q4'de 1564.7±112.91 kkal olarak görülmüştür (Tablo 4.7.1).

Cinsiyet ve ferritin quartillerine göre bireylerin toplam enerji harcamaları arasındaki farklar incelendiğinde, erkek bireylerde Q1'de 3008.6 kkal, Q2'de 2804.1 kkal, Q3'de 2589.0±138.93 kkal ve Q4'de 2888.4±322.44 kkal olarak saptanırken; kadın bireylerde Q1'de 2057.4±202.24 kkal, Q2'de 2093.3±229.65 kkal, Q3'de 2020.0±233.81 kkal ve Q4'de 2028.6±172.21 kkal olarak bulunmuştur (Tablo 4.7.1).

Bireylerin cinsiyet ve ferritin quartillerine göre PAL değerleri incelendiğinde, erkek bireylerde Q1 ve Q2'de 1.30, Q3'de 1.33±0.09 ve Q4'de 1.32±0.09 olduğu görülmektedir. Kadın bireylerde ise Q1'de 1.29±0.06, Q2'de 1.29±0.06, Q3'de 1.32±0.07 ve Q4'de 1.29±0.06 olarak saptanmıştır (Tablo 4.7.1).



**Tablo 4.7.1. Bireylerin günlük enerji ortalamaları**

		Serum Ferritin (ng/mL) †							
		Q1 (n:27)		Q2 (n:28)		Q3 (n:27)		Q4 (n:27)	
Fiziksel aktivite Durumu	Erkek (n:1)	Kadın (n:26)	Erkek (n:1)	Kadın (n:27)	Erkek (n:3)	Kadın (n:24)	Erkek (n:12)	Kadın (n:15)	
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	
BMH (kkal)	1314.3 (1314.3)	1584.7±139.37 (1327.1-1885.0)	2157.0 (2157.0)	1615.2±214.31 (1328.0-2259.5)	1941.5±41.46 (1906.2-1987.2)	1527.1±144.07 (1302.0-1815.5)	2177.8±132.16 (1967.8-2449.5)	1564.7±112.91 (1369.3-1846.6)	
TEH (kkal)	3008.6 (3008.6)	2057.4±202.24 (1759.8-2544.8)	2804.1 (2804.1)	2093.3±229.65 (1743.1-2711.4)	2589.0±138.93 (2478.5-2745.0)	2020.0±233.81 (1599.2-2476.7)	2888.4±322.44 (2529.4-3576.2)	2028.6±172.21 (1793.7-2382.1)	
PAL	1.30 (1.30)	1.29±0.06 (1.20-1.40)	1.30 (1.30)	1.29±0.06 (1.20-1.39)	1.33±0.09 (1.28-1.44)	1.32±0.07 (1.20-1.47)	1.32±0.09 (1.20-1.46)	1.29±0.06 (1.20-1.45)	

† gruplara düşen kişi sayılarının yetersizliğinden dolayı istatistiksel analiz yapılamamıştır.

PAL: Aktivite faktörü; BMH: Bazal Metabolik Hızı; TEH: Toplam Enerji Harcaması

#### 4.8. Bireylerin insülin direnci, serum ferritin düzeyi ile bazı parametreler arasındaki ilişki

Tablo 4.8.1'de insülin direnci gruplarına göre bireylerin serum ferritin düzeyleri ile yaş (yıl), antropometrik ölçümler ve vücut bileşimine ilişkin bulguları arasındaki ilişkisi verilmiştir. İnsülin direnci olan gruptaki bireylerin serum ferritin düzeyi ile vücut yağ oranı arasında negatif, bel/kalça oranı, yağsız vücut kütlesi, vücut su oranı ile pozitif korelasyon vardır ve aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Çalışmaya katılan tüm bireylerde serum ferritin düzeyi ile vücut yağ oranı arasında negatif, bel/kalça oranı, yağsız vücut kütlesi arasında pozitif korelasyon görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.8.1).

**Tablo 4.8.1. İnsülin direnci gruplarına göre bireylerin serum ferritin düzeyleri ile yaş (yıl), antropometrik ölçümler ve vücut bileşimine ilişkin bulguları arasındaki korelasyon**

Değişkenler	Serum Ferritin Düzeyi (ng/mL)					
	İnsülin Direnci Olan (n:53)		İnsülin Direnci Olmayan (n:56)		Toplam (n:109)	
	r	p	r	p	r	p
Yaş	0.019	0.891	0.006	0.968	0.021	0.826
BKİ, kg/m <sup>2</sup>	-0.042	0.764	0.064	0.639	0.100	0.303
Vücut yağ oranı, %	-0.474*	<b>0.000</b>	-0.114	0.404	-0.272*	<b>0.004</b>
Bel/kalça oranı, cm	0.439*	<b>0.001</b>	0.060	0.661	0.338*	<b>0.000</b>
Yağsız vücut kütlesi, kg	0.524*	<b>0.000</b>	0.196	0.148	0.455*	<b>0.000</b>
Vücut su oranı, %	0.471*	<b>0.000</b>	0.090	0.510	0.282	0.003

Pearson korelasyon; \* $p<0.05$

Bireylerin serum ferritin düzeyleri ile bazı biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki Tablo 4.8.2'de gösterilmiştir. İnsülin direnci olan grupta serum ferritin düzeyi ile insülin, serum hemoglobin, hematokrit ve serum demir arasında pozitif korelasyon; insülin direnci olmayan grupta da serum hemoglobin, hematokrit ve total demir bağlama kapasitesi arasında pozitif korelasyon vardır ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Çalışmaya katılan tüm bireylerin serum ferritin düzeyi ile açlık kan şekeri, insülin, serum hemoglobin, hematokrit ve serum demir ile

pozitif yönde; HDL kolesterol ile negatif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.8.2).

**Tablo 4.8.2. Bireylerin serum ferritin düzeyleri ile bazı biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki**

Değişkenler	Serum Ferritin Düzeyi (ng/mL)					
	İnsülin Direnci Olan (n:53)		İnsülin Direnci Olmayan (n:56)		Toplam (n:109)	
	r	p	r	p	r	p
AKŞ (mg/dL)	0.180	0.198	0.036	0.795	0.224*	<b>0.019</b>
İnsülin ( $\mu$ IU/ml)	0.278*	<b>0.044</b>	-0.053	0.699	0.323*	<b>0.001</b>
Total kolesterol (mg/dL)	0.057	0.709	-0.052	0.727	0.040	0.703
HDL Kolesterol (mg/dL)	-0.248	0.086	-0.279	0.050	-0.294*	<b>0.003</b>
LDL Kolesterol (mg/dL)	0.115	0.431	0.068	0.637	0.124	0.220
Trigliserid (mg/dL)	0.104	0.484	-0.037	0.797	0.137	0.177
HGB (g/dL)	0.504*	<b>0.000</b>	0.561*	<b>0.000</b>	0.540*	<b>0.000</b>
HCT %	0.408*	<b>0.005</b>	0.526*	<b>0.000</b>	0.743*	<b>0.000</b>
Demir ( $\mu$ g/dL)	0.554*	<b>0.000</b>	0.321	0.025	0.414*	<b>0.000</b>
TDBK ( $\mu$ g/dL)	-0.354*	<b>0.037</b>	-0.522*	<b>0.009</b>	-0.299	0.021
Vit B12 (pg/ml)	0.168	0.249	0.068	0.635	-0.130	0.178

Pearson korelasyon; \* $p<0.05$

Tablo 4.8.3'de bireylerin serum ferritin düzeyleri ile diyetle ilişkin bazı değişkenleri arasındaki ilişki verilmiştir. İnsülin direnci olan grupta serum ferritin düzeyi ile enerjinin proteinden gelen yüzdesi arasında pozitif yönde korelasyon vardır ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ( $p<0.05$ ).

**Tablo 4.8.3. Bireylerin serum ferritin düzeyleri ile diyetle ilişkin bazı değişkenleri arasındaki ilişki**

Değişkenler	Serum Ferritin Düzeyi (ng/mL)					
	İnsülin Direnci Olan (n:53)		İnsülin Direnci Olmayan (n:56)		Toplam (n:109)	
	r	p	r	p	r	p
Enerji, %	0.142	0.309	-0.118	0.384	0.032	0.742
Karbonhidrat, %	0.010	0.941	0.019	0.892	0.018	0.856
Protein,%	-0.386*	<b>0.004</b>	0.210	0.121	-0.145	0.131
Yağ,%	0.111	0.430	-0.123	0.365	0.026	0.791
Posa, g	-0.063	0.655	-0.082	0.548	-0.063	0.513
Folat, mcg	-0.019	0.891	-0.162	0.232	-0.088	0.365
Vit B12 ,mcg	-0.205	0.140	0.020	0.882	-0.130	0.178
Demir,mg	-0.050	0.722	-0.003	0.982	-0.058	0.551
Kalsiyum, mg	-0.222	0.110	-0.017	0.903	-0.153	0.113
Magnezyum, mg	-0.138	0.325	0.000	0.996	-0.119	0.219

Pearson korelasyon; \*p<0.05

## 5.TARTIŞMA

### 5.1. Hastaların Genel Özellikleri

Bu çalışma Kasım 2015 - Şubat 2016 tarihleri arasında Özel Yeni Ortadoğu Cerrahi Tıp Merkezi Dahiliye polikliniğine başvuran 25-59 yaş aralığındaki 109 bireyin beslenmeyle ilişkili insülin direnci risk faktörlerinin ortaya konması ve insülin direnci ile serum ferritin düzeyleri, beslenme durumları arasındaki ilişkinin saptanması amacı ile yapılmıştır.

Bu çalışmanın popülasyonu, genç nüfus ağırlıklı, sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel düzeyi yüksek olan bireylerden oluşmaktadır. Çalışmaya katılan bireylerin %61'inin üniversite mezunu olup, tümünün sosyal güvencesi mevcuttur ve sadece %8'i gelirlerinin giderlerinden az olduğunu ifade etmişlerdir (Tablo 4.1.1). Çalışmanın özel bir tıp merkezinde yapılmış olması nedeniyle, çalışmaya dâhil edilen bireylerin özelliklerinin toplumun genelini yansıtmamaktadır. Ancak ülkemizde yapılan bir çalışmada özel bir kliniğe zayıflama amacıyla başvuran kişilerin sosyodemografik özellikleri incelendiğinde, başvuran popülasyonun benzer şekilde sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel düzeyi yüksek olan bireylerden oluştuğu saptanmıştır (188).

Yapılan bir çalışmada, sigara içen bireyler, içmeyenlerle karşılaştırıldığında hiperinsülinemi ve insülin direnci oranının daha yüksek olduğu, bu biyokimyasal bozuklukların dislipidemi ve endotel disfonksiyonuna yol açtığı gösterilmiştir (189,190). Sigaranın kardiyovasküler hastalıklar ve ateroskleroz için major risk faktörleri arasında olduğu kabul edilmektedir (191).

Serum ferritin düzeyini etkileyen demografik ve çevresel faktörleri inceleyen bilimsel araştırmalar, sigara içme, alkol tüketimi, fiziksel aktivite, aylık gelir ve eğitim seviyesi gibi sosyoekonomik ve yaşam tarzı faktörlerin yüksek ferritin düzeyi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (192-194). Sigara içenlerde artmış demir konsantrasyonu inceleyen araştırmalarda, sigara içmenin hipoksiye bağlı olarak doza bağımlı bir şekilde eritropoezi stimüle ettiği öne sürülmektedir. Bununla birlikte

hipoksi hepsidin ekspresyonunu suprese etmektedir (195-197). Benzer bir araştırmada da sigara kullanan bireylerin kullanmayanlara göre ferritin düzeylerinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (196).

Türkiye’de sigara içme sıklığı erkeklerde %27.5 - 63.8 arasında, kadınlarda ise %8.4 - 27.8 arasında değişmektedir (198). Bu çalışmada sigara içme oranının yüksek olduğu saptanığ, kadınlarda %29, erkeklerde %41.2 bulunmuştur. Bununla birlikte sigara içme süresi (10.3 ±6.50 yıl) ve sayısının (13.2 ±7.08 adet/gün) da yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada günde ortalama içilen sigara sayısının 10’u geçmesi nedeniyle vücutta demir yüklenmesi ile ilişkisinin olma olasılığı yüksektir (Tablo 4.1.2)

Alkol tüketimi demir absorpsiyonunu artırmaktadır (199). Alkol tüketimi de demir homeostazisinin önemli bir regülatörü olan hepsidin düzeyini düşürerek demir emilimini arttırma eğilimi gösterip vücutta demir birikimine yol açmaktadır (200). Kim ve ark. (201) erkeklerde demir yüklenmesi ve aşırı alkol tüketimi (>30 g/gün) arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptamışlardır. Aynı çalışmada, kadınlarda ağır sigara içiciliği (>10 sigara/gün) ve demir yüklenmesi arasında da anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Alkol tüketiminin ve sigara içiciliğinin birlikte vücutta demir birikimini belirgin olarak arttırdıkları belirtilmiştir. Bu çalışmaya dâhil edilen bireylerin alkol kullanma oranlarının çok düşük (%4.6) olduğu saptanmıştır. Bu nedenle çalışmada tespit edilen yüksek ferritin seviyelerinin alkol kullanımı ile ilişkisi düşüktür (Tablo 4.1.2)

Bu çalışmaya katılan erkeklerin %23.5’i kadınlara ise %22.8’i düzenli fiziksel aktivite yapmaktadırlar. Çalışmaya katılan tüm bireylerin sadece %22.9’u fiziksel aktivite yaptığını belirlemiştir. Düzenli fiziksel aktivite yapanların da ancak %44’ haftada 3 kez veya daha fazla fiziksel aktivite yaptıkları ortaya çıkmıştır. Sağlıklı yaşam için yetişkin bir birey günde 30 dakika olmak üzere haftada 5 gün fiziksel aktivite yapmalıdır (16,130). Tüm dünyada popülasyonun, kadınlarda %27, erkeklerde %20 olmak üzere, insanların %23’ünün yeterince aktif olmadıkları tahmin edilmektedir (202).

Etiyopya’da yapılan bir araştırmada fiziksel aktivitenin artırılmasının metabolik sendrom ve obeziteye karşı koruyucu rolü olduğu gösterilmiştir (203). Egzersiz ile birlikte düşük kalorili bir diyet uygulamasının da insülin düzeyini düşürdüğünü ve insülin direncini azalttığı gösterilmiştir (204). Fiziksel aktivitenin ayrıca kan basıncını ve serum lipitlerini düşürdüğu, obezite ve diyabetin metabolik kontrolünde de etkili olduğu belirtilmiştir (205). Güz ve ark. (206) fiziksel aktivite düzeyinin artmasıyla insülin direncini gösteren HOMA-IR düzeyinde azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Yürügen (207), hemşireler üzerine yaptığı araştırmada düzenli olarak fiziksel aktivite yapanların ancak % 9.5 oranında olduğunu belirtmiştir. Yaşam tarzında, doğru beslenme eğitimi ve fiziksel aktiviteleri içeren değişikliklerle obezitenin geriye döndürülmesi ve diyabetin ilerlemesinin durdurulmasının mümkün olduğu gösterilmiştir (208).

## **5.2. Bireylerin Sağlık Durumları**

Bu çalışmaya katılan hastalar arasında vitamin-mineral desteği kullanma oranının %0.9 gibi çok düşük bir oranda olduğu saptanmıştır. Bunun olası açıklaması, çalışmaya katılan hastaların göreceli olarak genç yaşta olmalarıdır. Ülkemizden yapılan bir araştırma sonucuna göre yaşlı bireylerin %55.7’sinin vitamin-mineral desteği kullandığı belirlenmiştir (209). Bu farklılık çalışmaya dâhil edilen bireylerin yaşlarıyla ilişkilidir.

Birçok çalışmada hipotiroidi ve insülin direnci arasında doğrudan ilişki olduğu saptanmıştır (210-211). İnsülin direncinin subklinik hipotiroidi ile ilişkili olduğu, bunun sonucunda da bozulmuş lipit dengesi ve metabolik sendrom gelişim riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (213,214). Hipotiroidi ve subklinik hipotiroidinin DM gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür (215). Yukarıdaki çalışmalarla uyumlu olarak, bu çalışmaya katılan bireylerde en sık görülen hastalığın hipotiroidi (%13.7) olduğu görülmüştür. Bu bulgu çalışmadaki yüksek insülin direnci ile ilişkilendirilebilir.

## **5.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Besin Tüketim Durumu**

Türkiye’ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberine göre yeterli ve dengeli beslenmek için günde üç ana öğün tüketilmelidir (130). Çalışmaya katılan erkek

bireylerin %76.5'inin, kadın bireylerin %63.0'ının ve tüm bireylerin %65.1'inin 3 ana öğün tükettikleri belirlenmiştir. Erkek bireylerin %35.3'ü, kadın bireylerin ise %28.3'ü ve tüm bireylerin %29.4'ünün hiç ara öğün tüketmedikleri belirlenmiştir.

Çalışmalarda öğün sayısının fazla olması daha düşük obezite riski ile ilişkilendirilmiştir. Günde 4 veya daha fazla öğün sayısı yiyenlerin günde 3 veya daha az öğün sayısı yiyenlere göre obezite riskinin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (216). Yemek aralığının uzun olmasının erkeklerde Tip 2 diyabet riskini artırdığı gösterilmiştir (217). Kahvaltıyı atlama durumu obezite ve metabolik sendrom ile ilişkilidir (218,219). Bu çalışmaya katılan bireylerin sadece %2.8'inin kahvaltıyı atladıkları saptanmıştır. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bildiriye göre, tüm yaş gruplarında öğle yemeği en sık atlanan öğün türü olup, kadınlarda %23, erkeklerde %20 oranında atlandığı saptanmıştır (220). Bu çalışmada da benzer şekilde en sık öğle yemeğinin atlanmış olduğu tespit edilip bu oran erkeklerde %17.8, kadınlarda % 34.8 olarak bulunmuştur. Morgan ve ark.'nın (221) yaptığı çalışmada gün içindeki öğünlerden en fazla enerji yükünün akşam yemeğinde alınmasının postprandiyal kan şekeri ve insülin düzeyinde ortaya çıkacak bozukluğun metabolik sendroma katkısı olacağı öne sürülmüştür. Bu çalışmaya katılan bireylerin hiçbirinin akşam yemeğini atlamadığı görülmüştür. Bu bulgu çalışmada saptanan yüksek insülin direncini açıklayabilir.

Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'ne göre öğünlerin içeriğinde karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerji oranları sırasıyla; %55-60, %10-15 ve %25-30 olması gerektiği belirtilmektedir (130). Bu çalışmada enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi kadınlarda %42.7±7.29, erkeklerde %44.1±5.07 ve tüm bireylerde %42.9±6.99 olarak, enerjinin proteinden gelen yüzdesi kadınlarda %15.2±2.56, erkeklerde %14.2±2.43 ve tüm bireylerde %15.0±2.56 olarak ve enerjinin yağdan gelen yüzdesi ise kadınlarda %42.0±6.27, erkeklerde %41.5±4.12 ve tüm bireylerde %41.9±5.98 olarak bulunmuştur. Çalışmaya katılan bireylerin günlük enerjinin proteinden gelen yüzdesinin önerilen düzeylerde olduğu, günlük enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesinin düşük oranda olduğu ve günlük enerjinin yağdan gelen yüzdesinin ise önerilen düzeylerden yüksek olduğu saptanmıştır.



Süt ürünleri tüketimi metabolik sendrom gelişme riski ile ters orantılıdır. Bu ilişkinin kalsiyuma bağlı olabileceği öne sürülmektedir (222,223). Kalsiyum vücut yağ miktarını birkaç şekilde etkilemektedir. En basit etkisi, yağ ve yağ asitlerinin absorpsiyonunun inhibisyonudur (224). İran'da yapılan bir araştırmada, süt ürünleri tüketimi ve metabolik sendrom, artmış bel çevresi ve hipertansiyon arasında negatif bir ilişki gösterilmiştir. Araştırmacılar süt ürünleri tüketimi ile metabolik sendrom arasındaki bu ilişkiyi süt ürünlerinin daha fazla alımı ile birlikte olan sağlıklı yaşam tarzı ile ilişkilendirmişlerdir. Yukarıdaki çalışmada süt ürünlerini daha büyük miktarda tüketen bireylerin lifli yiyecekler, meyveler ve tahıl miktarını daha fazla tükettikleri gözlenmiştir (225). Düşük besin değeri olan besinlerle beslenme, ihtiyaç duyulandan fazla besin tüketimi gibi beslenme alışkanlıklarındaki değişikliklerin metabolik sendromun ortaya çıkmasında önemli rol oynadığı belirtilmektedir (226). Ayrıca sütteki protein içeriği de sütün antiobezite özelliğini sağlamaktadır (227). Azadbakht ve ark. (225) süt ürünleri alımının, aynı zamanda süt ürünlerinin önemli bileşenleri de olan diyetle alınan protein, riboflavin ve kalsiyum ile pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Bu çalışmaya katılan bireylerin ferritin quartillerine göre günlük protein tüketimi açısından ve günlük enerjinin proteinden gelen yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Çalışmada yukarıdaki çalışmalar ile uyumlu olarak ferritin quartilleri arasında metabolik sendrom görülme sıklığı açısından da fark saptanmamıştır. Benzer şekilde kalsiyum tüketim miktarları ile ferritin quartilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Çalışmaya katılan bireylerin ferritin quartillerine göre günlük yağ, kolesterol tüketimi, günlük enerjinin doymuş yağ asitlerinden, tekli doymamış yağ asitlerinden, çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmada enerjinin karbondihydrattan gelen yüzdesi Q1'de  $45.2 \pm 6.53$ , Q2'de  $43.0 \pm 8.13$ , Q3'de  $39.6 \pm 6.16$  ve Q4'de  $43.8 \pm 6.03$  olarak tespit edilmiş ve birinci ve dördüncü quartilde diğer quartillere göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır. Enerjinin yağdan gelen yüzdesi ise Q1'de  $39.8 \pm 5.60$ , Q2'de  $42.0 \pm 7.19$ , Q3'de  $44.5 \pm 5.04$  ve Q4'de  $41.3 \pm 5.04$  olarak bulunmuştur. İkinci ve üçüncü quartilde günlük enerjinin yağdan gelen yüzdesi

daha yüksek saptanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çok düşük karbonhidratlı, yüksek yağlı diyetler non-alkolik yağlı karaciğer hastalığına neden olabilmekte veya bu hastalığı alevlendirebilmekte olup insülin direncini de indükleyebilmektedir (228). Bu çalışmada günlük enerjinin yağdan gelen yüzdesinin yüksek olduğu, karbonhidrattan gelen yüzdesinin ise düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, çalışmada saptanan yüksek insülin direnci ile ilişkili olabilir. Ancak çalışma grubunun sayısı ve çeşitliliğindeki sınırlılıklar nedeniyle, bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yağ asitleri, özellikle doymuş yağ asitleri açısından zengin diyetler ve alkolsüz içeceklerde bulunan rafine karbonhidratlar non-alkolik yağlı karaciğer hastalığını alevlendirebilirler (228). Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'ne göre besinlerle alınan doymuş yağ asitlerinin enerjiye olan katkısının %10'un altında olması gerektiği, çoklu doymamış yağ asitlerinin katkısının %10'un altında olması gerektiği ve çoklu doymamış yağ asitlerinin de kalan oranı oluşturması gerektiği belirtilmiştir (130). Bu çalışmada günlük enerjinin yağdan gelen yüzdesi her iki cinsiyet için de belirtilen oranın çok üzerinde olduğu saptanmıştır. Günlük enerjinin doymuş yağ asitlerinden (DYA) gelen yüzdesi kadınlarda %16.7±3.40, erkeklerde %16.1±2.64 ve tüm bireylerde %16.6±3.29 ile önerilen sınırların üzerinde olduğu saptanmıştır. Günlük enerjinin tekli doymamış yağ asitlerinden (TDYA) gelen yüzdesi kadın bireyler için %14.5±2.90, erkek bireyler için %14.3±1.93 ve tüm bireyler için 14.5±2.76 ile önerilen sınırların üzerinde olduğu bulunmuştur. Günlük enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden (ÇDYA) gelen yüzdesi kadınlarda %7.9±3.22, erkeklerde %7.9±2.35 ve tüm bireylerde 7.9±3.09 ile önerilen sınırlar içinde olduğu saptanmıştır. Tereyağı, kuyruk yağı/iç yağı, sert margarin doymuş yağ asidi kaynakları olup, LDL kolesterol düzeyini yükseltmekte ve kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadırlar. Bu nedenle besinlerle tüketim miktarı azaltılmalıdır (229). Bu çalışmada hem erkekler (%81.8) için hem de kadınlar (%86.8) için kahvaltıda en sık tükettikleri yağ türü tereyağı olarak saptanmıştır.

Sağlıklı beslenmede diyetle alınan günlük kolesterol miktarı  $\leq 300$  mg olmalıdır (130). Bu çalışmada ise bu miktarın kadınlarda 470.5±202.56 mg, erkeklerde 416.3±226.08 mg ve tüm bireylerde 462.1±206.24 mg ile önerilen

miktarın üzerinde olduğu saptanmıştır. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde diyetle doymuş yağ ve kolesterol alımının yüksek ve çoklu doymamış yağ asitleri alımının ise düşük olduğu saptanmıştır (230). Bu sonuçlarla uyumlu olarak, Toshimitsu ve ark. (231) yağlı karaciğer ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan hastaların sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında, diyetlerinde çoklu doymamış/doymuş yağ asidi oranının daha düşük olduğu saptamışlardır. Çoklu doymamış yağ asitlerinin vücut ağırlığını ve hepatik gliseritlerin birikimini azalttığı, insülin duyarlılığını ve karaciğer yağlanmasını geriletmediği gösterilmiştir (232,233).

Günlük diyetle alınması gereken posa miktarı 25 g olarak önerilmektedir (130). Çalışmaya katılan bireylerin günlük ortalama posa tüketimi kadın bireylerde  $27.9 \pm 9.86$  g, erkek bireylerde  $27.0 \pm 8.61$  g ve tüm bireylerde  $27.7 \pm 9.65$  g olarak tespit edilmiştir ve posa tüketiminin önerilen sınırlar içinde olduğu saptanmıştır. Diyet posasının en iyi kaynakları taze sebze ve meyvelerdir (130). Bu çalışmada, ara öğün tüketenler arasında sadece %8.4'ünün ara öğün olarak meyve-sebze tükettiği saptanmıştır. Posalı yiyeceklerin ve tam tahılların tüketilmesi çalışmalarda azalmış diyabet riski ile ilişkilendirilmiş olup (234,235), bu düşüş insülin duyarlılığına yaptıkları olumlu etkiye bağlanmıştır (236). Posanın bağırsak emilimini yavaşlatarak kan glukoz konsantrasyonlarını azaltabildiği ve insülin duyarlılığını iyileştirebildiği, ayrıca antioksidan süreci artırarak enflamasyonu azaltabildiği gösterilmiştir (237). Bu çalışmada quartillere göre bakıldığında, günlük ortalama posa tüketimi ise Q1'de  $29.0 \pm 11.21$  g, Q2'de  $26.2 \pm 9.42$  g, Q3'de  $28.1 \pm 10.42$  g, Q4'de  $27.7 \pm 7.47$  g olarak bulunmuştur ve ferritin quartilleri arasında posa tüketimi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, diyetle tahıl ve sebze alımının yüksek ferritin düzeyleri olan diyabetik ve anemili hastalarda serum ferritin düzeyini düşürmede katkısı olduğu gözlenmiştir (237,238). Vejetaryen kadınlarda daha düşük metabolik sendrom insidansı saptanmış olup, bu bulgu vejetaryen olmayanlara göre mevcut olan daha düşük serum ferritin düzeyine bağlanmıştır (239). Bununla birlikte, ilginç olarak, çalışmada ikinci ferritin quartilinde demir alımı ile serum demir düzeyi arasında pozitif korelasyon saptanırken, demir alımı ile insülin direnci arasında negatif korelasyon saptanmıştır.

Günlük diyetle tüketilen magnezyum tüketim miktarları Q1'de  $355.9 \pm 106.36$  mg, Q2'de  $330.5 \pm 83.39$  mg, Q3'de  $402.0 \pm 85.54$  mg ve Q4'de  $336.7 \pm 73.61$  mg olarak saptanmıştır ve öneriler aralığında olduğu görülmektedir. Birinci ve üçüncü quartillerde diğer quartillere göre günlük diyetle tüketilen magnezyum miktarı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.6.6).

Bu çalışmada erkek bireylerin çinko tüketim miktarları %128.3 ile önerilen miktarlarda iken, kadın bireylerin çinko tüketim miktarları %135.9 ile ve tüm bireylerin çinko tüketim miktarları %134.7 ile önerilen miktarların üzerinde olduğu saptanmıştır (Tablo 4.6.5). Çinko insülinin metabolizmasının tüm aşamalarında yer almaktadır. Çinko eksikliğinin diyabetin gelişiminde rol oynadığı öne sürülmektedir (240).

Vücutta demir yüklenmesi diyabet riski oluşturmaktadır. Demir,  $\beta$ -hücre yetmezliği ve insülin direnci aracılığı ile diyabet patogenezinde doğrudan ve nedensel rol oynamaktadır (241). Diyabette besin öğelerinin rolüne yönelik dikkatlerin çoğu makro besinlere odaklanmıştır. Bir mikro besin olan demir de diyabet riski ile yakından ilişkilidir. Demir yüklenmesi diyabet riski ile ilişkili olmasının yanı sıra, demir eksikliği de diyabet açısından major risk oluşturan obezite ile ilişkilidir (133). Bu çalışmada ferritin quartillerine göre günlük diyetle demir tüketim miktarları incelendiğinde; Q1'de  $15.0 \pm 3.60$  mg, Q2'de  $14.6 \pm 3.25$  mg, Q3'de  $16.1 \pm 3.25$  mg ve Q4'de  $14.8 \pm 2.61$  mg olduğu saptanmıştır. Dört grubunda günlük diyetle demir tüketim miktarları önerilen miktarlarla karşılaştırıldığında önerilen değerler aralığında olduğu görülmektedir ve quartiller arasında demir alımı açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Obezite ve demir yüklenmesi kombinasyonunun insülin eksikliğine ve insülin direncine yol açarak diyabete neden olma olasılığı vardır (241). Yapılan prospektif bir araştırmada besinlerle hem demir alımının Tip 2 diyabet riskini arttırdığı gösterilmiştir (134). Bu nedenle, vejetaryenlerde gözlenen artmış insülin duyarlılığı düşük demir içerikli beslenmelerine bağlanmaktadır (136). Artan demir depoları ile birlikte insülinin karaciğer ekstraksiyonu ve metabolizması azalmaktadır, bunun sonucunda periferik hiperinsülinemi görülmektedir (242).

Potasyum, insülin sekresyonunda ve karbonhidrat mekanizmasında kritik rol oynamaktadır (243). Diyetle potasyum alımı kan basıncı ile negatif ilişkilidir (244).

Yüksek potasyum alımının koruyucu etkisi potasyumun major kaynağı olan sebze ve meyvelerinin çok fazla tüketilmesine bağlı olabilir (245). Yeterli miktarda potasyum alımının obezite ve metabolik sendrom üzerine koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (246). Bu çalışmada potasyum tüketiminin önerilen miktarın altında olduğu (Q1'de 2859.3±678.83 mg, Q2'de 2673.1±647.09 mg, Q3'de 3322.6±777.90 mg ve Q4'de 2878.0±680.98 mg), ayrıca potasyumun en iyi kaynağı olan sebze ve meyve tüketiminin (%8.4) de az olduğu görülmüştür.

Mazidi ve ark. (247) 23157 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada, yeterli düzeyde vitamin ve eser element alımının (A vit, E vit, B6 vit, B12 vit, riboflavin, tiamin, niasin, folat) metabolik sendrom riskini düşürdüğünü belirtmişlerdir. Ayrıca besinlerle sodyum alımındaki düşüklük metabolik sendrom açısından düşük rölatif tahmini risk ile ilişkilidir. Folat, A vit, E vit, B6 vit, B12 vit, tiamin ve magnezyum insülin direncinde ve glukoz intoleransında iyileştirmeye (248), magnezyum, folat, niasin ve E vitamini endotelial fonksiyonlarda iyileşmeye neden olarak (248,249), niasin, tiamin, riboflavin, B12 vitamini ve magnezyum kan basıncını düşürerek (249,250), niasin, E vitamini ve magnezyum HDL'yi artırarak ve oksidatif stresi azaltarak (251,252), E vitamini ve magnezyum trigliseridleri azaltarak (253) metabolik sendrom riskini azaltmaktadırlar.

Vitaminlerin potansiyel antiinflamatuvarlar olarak rolleri araştırılmıştır. E vitamini ailesinden olan tokoferol ve tokotrienollerin bazılarının antiinflamatuvar ve antioksidan özelliklerinin olduğu ve bu özelliklerin kronik hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde yeri olduğu gösterilmiştir (254). C vitamininin karsinogenez sürecinde reaktif oksijen ara ürünleri tarafından oluşturulan enflamasyonu azalttığı tespit edilmiştir (255). Jamalan ve ark. (256) Tip 2 DM olan erkek hastalar ile ilgili yaptıkları çalışmada askorbik asit (C vitamini) ve alfa-tokoferol (E vitamini)'ün enflamasyon ve glisemik indeks üzerine etkisini araştırmışlardır. E vitamini desteğinin LDL ve total kolesterolü düşürerek dislipidemiye düzelttiği, askorbik asitin ise doğrudan açlık insülini etkilediği ve insülin direncinin göstergesi olan HOMA-IR seviyesini düzelttiği gösterilmiştir. Her iki vitaminin TNF- $\alpha$  düzeylerinde azalma sağlayarak antienflamatuvar etki gösterdikleri saptanmıştır. Orta-yaşlı Finlandiyalı erkekler üzerinde yürütülen 23

yıllık bir çalışmada E vitamininin Tip 2 DM'ye karşı koruyucu rol oynadığı gösterilmiştir (257). Diyabetik hastalarda E vitamini desteğinin metabolik kontrol ve serum lipit profili üzerine olan etkisi çalışmalarda farklılık göstermektedir. Çalışmaların bir kısmı E vitaminin bu yönde herhangi bir etkisi olmadığını göstermekle birlikte, Paolisso ve ark (258) insülin direncini düşürdüğünü, Jain ve ark (259) ise serum trigliserid düzeyini düşürdüğünü saptamışlardır.

Bu çalışmada ferritin quartillerine göre günlük diyetle A ve E vitamini tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca, çalışmaya katılan bireylerde A vitamini tüketimleri erkek bireylerde  $1594.1 \pm 1240.45$  mcg, kadın bireylerde  $1505.3 \pm 904.66$  mcg ve tüm bireylerde  $1519.2 \pm 958.43$  mcg, E vitamini tüketimleri erkek bireylerin  $22.8 \pm 8.02$  mg, kadın bireylerin  $21.5 \pm 9.18$  mg ve tüm bireylerin  $21.7 \pm 8.99$  mg ile önerilen miktarların üzerinde A ve E vitamini tükettikleri gözlenmiştir. Buna rağmen metabolik sendrom açısından kanda istenilen düzeye ulaşıp ulaşmadıkları sorgulanmalıdır. Erişkinlerde yapılan bir çalışmada fazla kilolu ve obez kişilerde serum A vitamini düzeyi ve vücut ağırlığı, BKİ ve kalça çevresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır (260). Bununla birlikte Godala ve ark. (261) metabolik sendrom olan hastalarda, Vitamin E, A ve C plazma düzeylerinin, yüksek miktarda tüketilmelerine rağmen, sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında, daha düşük olduğunu saptamışlardır. Metabolik sendromu olan hastalarda gözlenen bu olayı açıklayacak birkaç hipotez mevcuttur. Metabolik sendroma özgü olan metabolik bozukluklarda, sistemik artmış oksidatif stres mevcuttur ve bu stres vitaminlerin alımı ile veya enzimatik mekanizmalarla engellenmektedir. Bu nedenle şiddetli oksidatif stres olan hastalarda reaktif oksijen türlerinin nötralizasyon süreci içinde artmış tüketimine bağlı olarak bu vitaminlerin azalmış düzeyleri beklenebilir. Adipoz dokunun yağda çözünen vitaminlerin depo edildiği yerlerden biri olduğu gerçeği de göz önünde bulundurulmalıdır. Obezitenin en sık bileşeni olan metabolik sendrom olan hastalarda vitamin A ve E plazmadan adipoz dokuya geçmekte ve plazma konsantrasyonu düşmektedir (262).

#### 5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Bu çalışmada kullanılan antropometrik ölçümler; vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi ve vücut su yüzdesi olarak belirlenmiştir.

Obezite tüm dünyada yaygın görülen bir sağlık sorunu olup, kardiyovasküler hastalıklar ve Tip 2 diyabet gibi beraberinde getirdiği önemli hastalık riskleri nedeniyle güncelliğini koruyan bir konudur (263). Aydın ve ark. (264) BKİ düzeyindeki her bir  $\text{kg/m}^2$  artışın diyabet gelişme riskini %38 arttırdığını göstermişlerdir. Tüm dünyada 250 milyondan fazla insanın beden kütle indeksi (BKİ) değerinin 30 ve üzerinde olduğu tahmin edilmektedir (265). Son 20 yılda tüm dünyada obezite oranında dramatik bir artış gözlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda obezite sıklığı oldukça geniş bir aralıkta yer almaktadır. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010 yılı verilerine göre obezite probleminin ülkemizde de çok önemli boyutlarda olduğu, obezite ( $\text{BKİ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) ve kilolu olma/hafif şişmanlık ( $\text{BKİ} 25.0-29.9 \text{ kg/m}^2$ ) görülme sıklığının sırasıyla, yetişkin bireylerde %30.3 ve %34.6 oranlarında olduğu belirtilmiştir. Bu oranlara cinsiyete göre bakıldığında; erkek bireylerde %20.5 ve %39.1 ( $\text{BKİ} > 25 \text{ kg/m}^2$ ; toplam %59.6), kadınlarda ise %41.0 ve %29.7 ( $\text{BKİ} > 25 \text{ kg/m}^2$ ; toplam %70.7) olarak bulunmuştur (56). Ülkemizdeki bir araştırma sonucuna göre fazla kiloluların oranı %54.5, obezlerin oranı %18.2 ve morbid obezlerin oranı ise %8.3 olarak bildirilmiştir (266).

Bu çalışmada fazla kiloluların oranı ülkemizden yapılan bildirimlere benzer olup bireylerin %30.3'ünün fazla kilolu ( $\text{BKİ} 25.0-29.9 \text{ kg/m}^2$ ) oldukları saptanmıştır. Bununla birlikte, obezite oranı ülkemizden yapılan bildirimlerden daha yüksek saptanmış olup çalışmaya alınan bireylerin %61.5'inin obez ( $\text{BKİ} \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ ) olduğu gözlenmiştir. Çalışmada obezite oranlarının cinsiyete göre dağılımları da ülkemizdeki rakamlarla farklılık göstermektedir. Çalışmaya katılan erkeklerin %70.6'sının, kadınların %59.8'inin obez ( $\text{BKİ} \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ ) oldukları belirlenmiştir. Bu oranlar her iki cinsiyet için de ülkemizden bildirilen verilere göre daha yüksektir. Bu farkın çalışmaya katılan popülasyonun genel özelliklerinden kaynaklanabilir olma olasılığı yüksektir. Çünkü çalışma dar bir toplulukta yapılmış

olup sadece özel bir tıp merkezinin Dahiliye polikliniğine başvuran hastaları kapsamaktadır.

Vücut yağ dağılımı ve adipozite (aşırı yağlanma) oranını yansıtan vücut çevre ölçüleri ve deri kıvrım kalınlığı ölçülerinin insülin duyarlılığı, insüline bağımlı olmayan diyabet ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (267). Viseral adipoz dokunun sadece insülin direncinin değil, metabolik sendromun ve aterosklerotik lipit ve lipoproteinlerin de güçlü bir prediktörü olduğu belirlenmiştir (268). Ayrıca serum ferritin düzeyi santral obezite gibi birçok obezite göstergeleri ile ilişkili bulunmuştur (269). St-Onge ve ark. (270) abdominal obezitenin total vücut ağırlığından bağımsız olarak insülin direncine neden olduğunu göstermişlerdir. Abdominal obezite; hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemi, insülin direnci, Tip 2 diyabet ve erken ölüm ile ilişkilendirilen patolojik bir durumdur (271).

#### **5.4.1. Bireylerin antropometrik ölçümleri ile insülin direnci arasındaki ilişki**

Literatürde BKİ'nin HOMA-IR ile korele olduğu bildirilmiştir (272). Bonora ve ark. (16) fazla kilolu ( $BKİ > 25 \text{ kg/m}^2$ ) olan hastaların yaklaşık %40'ında insülin direnci olduğunu göstermişlerdir. İnsülin Direnci Çalışması Avrupa Grubu'nun (EGIR) bildirisine göre,  $BKİ > 29 \text{ kg/m}^2$  olan kişilerin %26'sında insülin direnci saptanırken,  $BKİ 35 \text{ kg/m}^2$ 'nin üzerinde olduğunda bu oranın %60 olduğu bulunmuştur (272). Serenli ve ark. (273) bel çevresi, BKİ ve insülin direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu saptamış ve BKİ artışı ile HOMA düzeylerinin yükseldiği belirtilmiştir. Bununla birlikte,  $BKİ 20 \text{ kg/m}^2$ 'den  $30 \text{ kg/m}^2$ 'ye yükseldiğinde diyabet riskinin 11 kat arttığı gözlenmiştir (274). Liao ve ark. (272) HOMA değerinin bel çevresi, kalça çevresi ve BKİ düzeyleriyle korelasyonunun güçlü, pozitif yönde olduğunu göstermişlerdir. Garcia-Estevez ve ark. (275) BKİ ve insülin duyarlılığı arasında hiperbolik bir ilişki olduğunu ve BKİ'nin artması ile birlikte insülin direnci şiddetinin de arttığını ve BKİ'nin  $30 \text{ kg/m}^2$  veya üzerinde olduğunda insülin direncindeki artışın yavaşlama eğilimine girdiğini belirtmişlerdir. Terekci'nin (276) yaptığı çalışmada kadınlarda BKİ ile HOMA-IR arasındaki ilişkinin ( $r=0.415$ ,  $p<0.001$ ), bel çevresi ile insülin direnci arasındaki



ilişkiden ( $r=0.333$ ,  $p=0.02$ ) daha güçlü olduğu saptanmıştır. Özışık (277) BKİ artışının insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerlerinde anlamlı derecede artışa neden olduğunu ifade etmektedir. Bu bulgu obezite sonucu meydana gelen hiperinsülineminin insülin direncindeki önemini destekler nitelikte olduğu kararına varılmıştır. Bu çalışmada WHO BKİ sınıflamasına göre insülin direnci olan kadın bireylerin normal ( $BKİ 18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$ ) grupta kimse bulunmazken, %25.6'sı hafif şişman ( $BKİ 25.0-29.9 \text{ kg/m}^2$ ), %74.4'ü şişman ( $BKİ \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ ) grubunda bulunurken, insülin direnci olmayan kadınlar da bu oran sırasıyla %17.0, %34.0 ve %49.1'dir. Literatürle uyumlu olarak, çalışmaya katılan kadın bireylerin insülin direnci varlığı ile BKİ arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Diğer yandan Köşkenli'nin (15) yaptığı çalışmada HOMA ile hesaplanan insülin direnci değerleri ile BKİ arasında bir korelasyon saptanmamıştır.

Antropometrik ölçümlerden; bel çevresi ile bel/kalça oranı abdominal obezitenin basit ve non invazif bir göstergesidir. Aynı zamanda visceral yağlanma ve insülin direnci ile ilgili dolaylı bilgi vermektedirler (278). Bel çevresi erkeklerde DM, hipertansiyon sıklığı ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile ilişkilidir (279). Bel çevresinin kadınlarda 88 cm'nin, erkeklerde 102 cm'nin üzerinde olması diyabet açısından önemli bir risk faktörüdür (280). Japonya'da yapılan bir araştırmada bel çevresi ile insülin direnci arasında güçlü, doğrusal bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (281). Lemieux ve ark. (282) bel çevresi ölçümünün açlık ve tokluk insülin düzeyleri ile pozitif ilişkisi olduğunu göstermişlerdir. Chan ve ark. (283) BKİ  $25-57 \text{ kg/m}^2$  arasında olan erişkin hastalar üzerine yaptıkları araştırmada antropometrik ölçümler arasında bel çevresinin bel/kalça oranına göre insülin direncini daha iyi yansıttığını göstermişlerdir. Benzer şekilde, Wahrenberg ve ark.'nın (284) yaptığı kesitsel çalışmada bel çevresinin HOMA-IR ile güçlü bir korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Bu retrospektif çalışmada bel çevresinin, insülin direncinin prediktörü olarak, bel/kalça oranı, BKİ ve toplam vücut yağının diğer ölçümlerine göre daha doğru sonuçlar verdiği, ayrıca tek başına insülin duyarlılığındaki değişikliğin %50'den fazlasını açıklamakta başarılı olduğu bulunmuştur. Yürügen'in (207) yaptığı çalışmada bel çevresi ile insülin direnci arasında doğru orantı olduğu belirtilmiştir. Diğer yandan Köşkenli'nin (15) yaptığı

çalışmada normoglisemik kişilerde bel çevresi ile HOMA-IR arasında bir korelasyon saptanmamıştır.

Bu çalışmaya katılan bireylerin bel ölçümleri obezite risk sınıflandırılmasına göre değerlendirildiğinde, insülin direnci olan kadınların hiçbirinin bel çevresi 80 cm'den düşük bulunmamıştır. Diğer yandan hastaların %94.9'nun yüksek riskli grupta ( $BC \geq 88$  cm) olduğu tespit edilmiştir. İnsülin direnci olmayan gruptaki kadınlarda ise normal grupta %13.2, yüksek riskli grupta olanların oranı ise %66.0 tespit edilip iki grup arasındaki farkın anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır. Erkek bireylerin insülin direnci ile bel ölçümleri sınıflandırmaları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamıza dâhil olan erkek hasta sayısının daha az olması bu sonuçlara neden olabilir.

Bilimsel çalışmalarda abdominal obeziteyi değerlendirmek üzere yaygın olarak kullanılan yöntem bel/kalça oranıdır (285). Ülkemizden bildirilen bir çalışmada da bel çevresi arttıkça insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerlerinin arttığı saptanmıştır. Ancak benzer ilişki bel/kalça oranı ile insülin düzeyleri ve HOMA-IR arasında bulunmamıştır (277). Farklı bir çalışmada ise bel/kalça oranı ile insülin direnci arasında zayıf bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (15). Vazquez ve ark. (286) ise Tip 2 DM ile bel/kalça oranı, bel çevresi ve BKİ ilişkisinin araştırıldığı 32 çalışmanın meta-analizini yapmışlardır ve sonucunda bu üç obezite göstergesinin de diyabetle ilişkili olduğu görülmüştür. McKeigue ve ark. (287) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise farklı etnik kökeni olan bireylerde bile bel/kalça oranı ile insülin direnci arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Bu çalışmada WHO'nun BKO sınıflandırması kriterleri göz önünde bulundurularak gruplar değerlendirildiğinde; insülin direnci olan gruptaki kadınların %23.1'i normal grupta ( $Kadın < 0.85$ ), %76.9'u riskli grupta ( $Kadın \geq 0.85$ ) iken, insülin direnci olmayan grupta bu durum sırasıyla % 50.9 ve %48.1'dir. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Erkek bireylerin insülin direnci ile BKO sınıflandırmaları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

#### **5.4.2. Serum ferritin ve bireylerin antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki**

Obezite, serum ferritin düzeyi ile ilişkilidir. Menopoz öncesi kadınlarda demir depoları ve obezite ilişkisini inceleyen bir çalışmada obez grupta ferritin konsantrasyonu daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, besinle alınan demir miktarı da obez grupta önemli ölçüde daha yüksek saptanmıştır. Obez kadınların, büyük olasılıkla besinle demir alımının artmış olması nedeniyle, demir depolarının tüketilmesi açısından daha düşük risk altında oldukları sonucuna varılmıştır (288). Oshang ve ark. (289) BKİ'nin ve bel/kalça oranının serum ferritin seviyesi için önemli belirleyiciler olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca serum ferritin abdominal obezite ve vücut yağ dağılımının diğer belirteçleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır (269). Illouz ve ark. (290) bel/kalça oranının metabolik sendromu olan obez, Tip 2 diyabetik hastalarda da serum ferritin düzeyi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada kadın bireylerin şişman ( $BKI \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ ) grubunda %69.2'sinin Q1'de, %59.3'ünün Q2'de, %33.3'ünün Q3'de, %86.7'sinin Q4'de olduğu saptanmıştır. Şişman kadın sayısının Q4'de daha fazla olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgular ferritin düzeyi ile obezite arasında ilişki bulunduğunu desteklemektedir.

Yüksek düzey ferritin konsantrasyonunun BKİ, santral adipozite, insülin direnci ve anormal glukoz düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (291,292). İspanya'da yapılan bir çalışmada serum ferritin konsantrasyonu ve bel/kalça oranı arasında bir ilişki gösterilememiştir (171). Diğer yandan, Norveç'te erkekler üzerinde yapılan bir çalışmada serum ferritin konsantrasyonu ile bel/kalça oranı ve BKİ arasında bir ilişki olduğu belirtilmiştir (289). Gillum ve ark. (269) da serum ferritin konsantrasyonunun bel/kalça oranı ile korele olduğunu bulmuşlardır. Guglielmi ve ark.'nın (293) yaptığı çalışmada ferritin düzeylerinin beden kütle indeksi ile orantılı bir şekilde arttığı ve 12 aylık hipokalorik diyeti takiben BKİ ve vücut yağ yüzdesindeki düşüşle orantılı olarak azaldığı gösterilmiştir. Yazarlar demir konsantrasyonu ve BKİ ve vücut yağ kütlesi arasında pozitif korelasyon olduğu sonucuna varmışlardır. Bu çalışmada birinci ve dördüncü quartillerdeki kadın bireylerin bel çevresi ölçümlerinin

(100.1±9.58, 103.8±8.47), ikinci ve üçüncü quartillerdeki bireylerin ölçümlerine (95.6±10.8, 94.2±13.4) göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur.

### **5.5. Biyokimyasal Bulgular**

Tip 2 diyabetik hastalarda serum ferritin düzeyi ile insülin direnci (hiperlipidemi veya hipertansiyon ile birlikte) (294), açlık insülin düzeyleri (171) ve bozulmuş açlık glukozu (9) arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Serum ferritin düzeyi ile açlık kan şekeri arasında pozitif korelasyon saptanan bir çalışmada, ferritinin bağımsız olarak hipergliseminin prediktörü olduğu gösterilmiştir (295). Bu çalışmada açlık kan şekeri (AKŞ) değerleri Q1'de 87.6±8.21 mg/dL, Q2'de 88.3±7.98, Q3'de 88.4±7.40 ve Q4'de 93.0±9.00 olarak saptanmıştır ve anlamlılık düzeyine ulaşmamasına rağmen ferritin düzeyleri arttıkça açlık kan şekeri değerlerinin de arttığı, dördüncü quartilde en yüksek AKŞ değerine ulaştığı görülmektedir.

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması'nda 9486 kadın ve erkekte ferritin ve glukoz metabolizması bozukluğu araştırılmıştır. Yüksek ferritin düzeylerine sahip bireylerin oranı diyabetli grupta en yüksek, bozulmuş glukoz toleransı olanlarda daha düşük ve diyabeti olmayan grupta en düşük saptanmıştır. Bireylerin serum ferritin düzeyleri arttıkça açlık kan şekeri ve açlık insülin değerlerinin de arttığı gözlenmiştir (296). Okutur'un yaptığı çalışmada, yeni tespit edilen diyabetik hasta grubunun ortalama ferritin düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (297). Kadınlarda yüksek ferritin düzeyinin Tip 2 diyabet gelişimi riskini arttırdığı belirtilmiştir (163). Bu çalışmada ortalama açlık insülin değerleri Q1'de 11.3±5.00 µIU/ml, Q2'de 13.0±5.59 µIU/ml, Q3'te 11.8±4.81 µIU/ml, Q4'te 17.8±10.88 µIU/ml olarak belirlenmiştir. Yukarıdaki çalışmalar ile uyumlu olarak çalışmada ortalama açlık insülin değerleri quartile4'te diğer quartillere göre daha yüksek bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Bu çalışmaya katılan bireylerin HOMA-IR değerlerine bakıldığında; Q1'de 2.4±1.17, Q2'de 2.8±1.38, Q3'de 2.6±1.14 ve Q4'de 4.1±2.66 olarak görülmüştür.

HOMA-IR değerleri Q4'de diğer quartillere göre daha yüksek bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır. Birçok alışma serum ferritin, beta hücre fonksiyonu ile değil (298), HOMA-IR (12,295,298) ile ölçülen insülin direnci ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar demirin Tip 2 DM patogenezinin katkısının insülin direncinin indüksiyonu ile ilişkili olduğu sonucuna götürmektedir (12). Sun ve ark. (174) yaptığı çalışmada bu çalışmayı destekler şekilde HOMA-IR değerinin Q4'de diğer quartillere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. İnsülin direncinde bağımsız bir risk faktörü olan serum ferritin düzeyinin klinik öneminin araştırıldığı başka bir çalışmada yine yukarıdaki çalışmalarla uyumlu olarak serum ferritin düzeyleri arttıca HOMA-IR değerleri de artmıştır (11).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ferritin düzeyi ile trigliserid düzeyi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanırken; total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (297). Yapılan kesitsel ve prospektif kohort çalışmalarda, serum ferritin düzeyi arttıca HDL kolesterol değerlerinin azaldığı grlmştir. Total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid değerlerinin de en yüksek ferritin quartilinde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu grlmştir (11,174). Postmenopozal Koreli kadınlarda ise bu kan parametreleri ile ferritin düzeyi arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (173). Sağlıklı genç erkeklerde yapılan çalışmada, HDL kolesterolün serum ferritin düzeylerinin anlamlı bir prediktörü olduğu tespit edilmiştir (289). Amerika ve Güney Kore'de 20 yaş üzeri sağlıklı bireyler üzerinde yapılan kesitsel çalışmalarda benzer şekilde ferritin düzeyi arttıca HDL kolesterolün azaldığı saptanmıştır (14,172). Yukarıdaki çalışmalarla benzer şekilde bu çalışmada da Quartile 4'te HDL kolesterol değeri ( $45.4 \pm 9.55$  mg/dL) diğer quartillere ( $Q1=57.2 \pm 14.37$  mg/dL,  $Q2=55.7 \pm 15.60$  mg/dL,  $Q3=52.7 \pm 16.11$  mg/dL) göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur Ancak serum total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri referans değerler aralığında olup quartiller arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Örneklem sayısının yetersiz olması bu parametreler ile ferritin arasındaki ilişkiyi tanımlamakta yetersiz kalmış olabilir.

Ferritin ve demirin kas, hepatik ve adipoz doku hücrelerine hasar verebildiği ve insülin direncine yol açtığı kabul edilmektedir. Demir tarafından indüklenmiş

karaciğer hasarı lipit homeostazisini bozarak hipertrigliseridemiye yol açmaktadır (299). Erişkin erkeklerde serum ferritin konsantrasyonunun insülin direncinden veya metabolik sendromun diğer tanısal komponentlerinden bağımsız olarak, artmış trigliserid konsantrasyonları ile korele olduğu saptanmıştır (10). Mateo-Gallego ve ark. (300) ailesel tip dislipidemisi olan bireylerde serum ferritin düzeyinin hipertrigliserideminin major belirleyicisi olduğunu bildirmişlerdir. Salonen ve ark.'nın (301) yaptığı çalışmada ise ferritinin trigliserid ile pozitif, HDL-kolesterol ile negatif korelasyonu gösterilmiştir. Aso ve ark. (302) Tip 2 diyabetli hastalarda, sağlıklı kontrol bireylere göre, serum ferritin konsantrasyonunun daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Serum ferritin düzeyindeki artış, metabolik sendromun özellikleri olan serum trigliserid ve GGT artışı ile pozitif korele olduğu saptanmıştır. Yüksek düzey ferritin olan diyabetik hastalarda, ferritin düzeyi yüksek olmayanlara göre BKİ, trigliserid ve HOMA-IR düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ying ve ark.'nın (303) yaptığı çalışmada HOMA-IR'nin trigliserid, açlık kan glukozu ve bel çevresi ile pozitif korelasyon, HDL-kolesterol ile ise negatif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Fernandez-Real ve ark.'nın (171) yaptığı çalışmada serum ferritin konsantrasyonu HDL kolesterol ve HDL2/HDL3 oranı ile negatif ilişkili olduğunu saptamışlardır. Yukarıdaki çalışmalarla uyumlu olarak, bu çalışmada insülin direnci olan grupta ferritin ile trigliserid arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da pozitif korelasyon saptanmıştır.

Demir yüklenmesinin kalıtsal olmayan nedenleri fazla demir alımı, sık kan transfüzyonu, obezite, alkol tüketimi ve bazı hematolojik hastalıklardır. Erkekler kadınlara göre demir yüklenmesi ile ilişkili hastalık gelişmesine 3 kat daha yatkındırlar ve genelde daha genç yaşta bu hastalıklara yakalanırlar. Ferritin, diyabet de dâhil olmak üzere, bazı akut veya kronik enflamatuar durumlarda artan enflamatuar bir faktördür (304-306). Ferritin, hemoglobine kıyasla, enflamasyon ile daha yakından ilişkili olduğu bulunmuştur (307). Artmış ferritin hangi mekanizma ile insülin direnci veya Tip 2 DM gelişimine katkıda bulunduğu tam olarak bilinmemektedir. Artmış serum ferritin konsantrasyonu sistemik enflamasyonu yansıtabileceği gibi artmış demir depolarını da gösterebilir (308). Enflamasyonun insülin direncine ve diyabetin patofizyolojik mekanizmalarına dâhil olduğu düşünülmektedir (309). Yüksek düzey serum ferritin potant oksidant olarak

hareket ettiği, oksidatif stresi artırdığı ve birçok hastalığa neden olduğu saptanmıştır. Ferritin IL-6 ya da yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hsCRP) gibi inflamatuvar gösterge olarak bilinmektedir (11). Bu çalışmada güçlü bir inflamatuvar gösterge olan CRP değerine rutin tetkikler arasında olmadığı için bakılamamıştır.

Çalışmalar artmış serum ferritin konsantrasyonunun insülin direnci, hipertansiyon, dislipidemi, obezite ve metabolik sendrom ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (172,310,311). Fernandez-Real ve ark. (171) ferritin düzeylerinin metabolik sendrom sıklığı artışı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Sağlıklı popülasyonda yapılan iki prospektif çalışmada ferritin konsantrasyonunun bağımsız olarak Tip 2 diyabet gelişimini öngördüğü gösterilmiştir (7). Jiang ve ark. (163) sağlıklı kadınlarda artmış ferritin düzeyi veya düşük transferrin reseptörlerinin ferritine oranı ile gösterilen artmış demir depolarının bilinen diyabet risk faktörlerinden bağımsız olarak Tip 2 diyabet açısından artmış risk ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Diğer yandan, Tip 2 DM ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda artmış serum ferritin enflamasyona bağlı olmayıp, demir yüklenmesi ile ilişki olduğu bildirilmiştir (312). Bu çalışmada serum demir değerlerine bakıldığında; Q1'de  $57.2 \pm 21.75$   $\mu\text{g/dL}$ , Q2'de  $79.4 \pm 33.71$   $\mu\text{g/dL}$ , Q3'de  $85.6 \pm 46.31$   $\mu\text{g/dL}$  ve Q4'de  $107.7 \pm 32.95$   $\mu\text{g/dL}$  olarak saptanmıştır. Yukarıdaki çalışmalarla uyumlu olarak dördüncü quartilde serum demir düzeyi diğer quartillere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Korelasyon analizinde de ferritin düzeyi ile serum demir düzeyi arasında pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada ferritin quartillerine göre total demir bağlama kapasitesi (TDBK) birinci quartilde ( $385.8 \pm 35.19$   $\mu\text{g/dL}$ ) diğer quartillere göre (Q2'de  $348.2 \pm 48.51$   $\mu\text{g/dL}$ , Q3'de  $352.3 \pm 31.18$   $\mu\text{g/dL}$  ve Q4'de  $327.8 \pm 34.52$   $\mu\text{g/dL}$ ) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Park ve ark. (11) yaptığı çalışmada da birinci quartilde diğer quartillere göre TDBK anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Alam ve ark.'nın (313) yaptığı çalışmada normal kilolu bireylerle kıyaslandığında, normal kilonun üzerinde olan bireylerde serum demir konsantrasyonu azalırken, TDBK'nın yükseldiği gösterilmiştir. Diğer yandan Ghadiri-Anari ve ark. (314) BKİ artışı ile birlikte TDBK'da herhangi bir değişiklik olmadığını saptamışlardır. Bu çalışmada yukarıda da belirtildiği gibi ferritin birinci

quartilinde TDBK anlamlı olarak daha yüksek saptanırken, serum demir konsantrasyonu en düşük bu quartilde bulunmuştur. Diğer yandan istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ferritin dördüncü quartilinde TDBK değeri en düşük iken bu quartilde serum demir konsantrasyonu anlamlı olarak en yüksek olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmaya katılan bireylerin ferritin quartillerine göre serum AST değerlerine bakıldığında quartil4'de ( $25.3 \pm 12.64$  U/L) diğer quartillere göre (Q1'de  $16.5 \pm 4.84$  U/L, Q2'de  $17.2 \pm 3.79$  U/L ve Q4'de  $19.8 \pm 5.47$  U/L) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Aynı şekilde serum ALT değerleri de quartile4'de ( $34.5 \pm 17.32$  U/L) diğer quartillere göre (Q1'de  $18.6 \pm 8.88$  U/L, Q2'de  $20.4 \pm 7.10$  U/L ve Q3'de  $25.7 \pm 11.02$  U/L) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Obezite ile yükselmiş karaciğer enzimleri Tip 2 diyabet (315) ve yağlı karaciğer hastalığı (316) gelişimi açısından bağımsız risk faktörleridir. Yağlı karaciğer hastalığı basit hepatik steatozdan fibrozis, siroz ve karaciğer hastalığına kadar ilerleyebilen non-alkolik steato-hepatit dâhil, ciddi klinik tabloları içermektedir (317). Yağlı karaciğer hastalığı insülin direnci ve dislipidemi, hipertansiyon ve hiperglisemi gibi metabolik sendromun tüm belirleyici özellikleri ile ilişkilidir (318). Gastaldelli ve ark. (319) morbid obez bireylerden oluşan bir grupta ALT, serum ferritin konsantrasyonu ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi ve bariatrik cerrahiden sonra ağırlık kaybının bu parametreler üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Artmış karaciğer fonksiyonuna sahip bireylerin normal karaciğer fonksiyonuna sahip bireylere göre, ferritin düzeyi hala normal sınırlarda kalmasına rağmen, neredeyse iki katı ferritin düzeyine sahip oldukları bulunmuştur. Plazma ALT ve ferritin konsantrasyonu arasında güçlü bir korelasyon olduğu gözlenmiştir, ayrıca bu iki değişken ve artmış BKİ ile insülin direnci arasında güçlü bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Bariatrik cerrahiden sonra karaciğer enzimlerde ve insülin direncinde düşme olmuştur. Ferritin konsantrasyonunda ılımlı bir değişiklik olmasına rağmen, ferritin ve insülin direnci arasında korelasyon varlığı devam etmiştir.

Hiperinsülinemi ve insülin direnci, görünürde sağlıklı olan bireyler de dâhil olmak üzere, birçok klinik durumda görülmektedir. Çalışmalar bu iki metabolik bozukluğunun dislipidemi, hiperürisemi ve hipertansiyon ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (16,320). Fernández-Real ve ark. 'nın (171) yaptığı çalışmada



ferritinin insülin direncinin bir markırı olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca ferritinin serum ürik asit konsantrasyonu ile doğrudan ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada da insülin direncinin bir komponenti olarak kabul edilen ürik asit değerinin ferritinin dördüncü quartilinde ( $5.8 \pm 1.25$  mg/dL) diğer quartillere (Q1'de  $4.7 \pm 1.09$  mg/dL, Q2'de  $4.4 \pm 0.86$  mg/dL ve Q3'de  $4.5 \pm 1.01$  mg/dL) göre anlamlı olarak en yüksek düzeyde olduğu bulunmuştur.

### **5.5.2. İnsülin direnci**

İnsülin direnci günümüzün önemli ve yaygın sağlık problemlerinden biridir. İnsülin direncine neden etmenler fetal malnütrisyon, genetik faktörler, fiziksel inaktivite, obezite ve yaşın ilerlemesidir (62). İnsülin direncini insülin sekresyonunun azalması ve diyabet takip eder (321). Sağlıklı popülasyondaki oranı % 25 olan insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransında %60 ve Tip 2 diyabette %60-75 oranında görülmektedir (62). İnsülin direnci genelde hiperinsülinemiyle birlikte iken, hiperglisemi insülin direncinin ileri evresinde ortaya çıkmaktadır (207).

Literatürde, demir fazlalığı ve insülin direnci arasındaki bağlantıyı gösteren birçok çalışma mevcuttur (298,322). Hematokromatozis veya hematolojik hastalığı olanlarda demirin pankreas tarafından insülin sentezini veya sekresyonunu etkilediği gösterilmiştir (323). Artmış ferritin konsantrasyonun obezite durumunda görülen insülin direncinin ve enflamasyonun sadece ek bir markırı mı yoksa bu anormalliğin bozulmuş metabolik durumun patogenezinin doğrudan katkısı olup olmadığı hala netlik kazanmamıştır (293). Bununla birlikte demir yüklenmesinin anormal glukoz metabolizması gelişiminden önce ortaya çıkabileceği ve bu gelişimi önceden haber verdiği sonucuna varılmıştır (163). Serum ferritin konsantrasyonu olarak ifade edilen demir depolarının insülin direncinin bir komponenti olduğu kabul edilmektedir (269). Demir yüksek reaktif hidroksil radikallerinin oluşmasında önemli bir katalizör olup (12), ortaya çıkan intraselüler oksijen türlerinin insülin direncinin indüksiyonunda önemli nedensel rol oynadığı gösterilmiştir (324).

Bu çalışmada insülin direnci olan grupta demir düzeyi ile serum ferritin arasında anlamlı derecede pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Diğer yandan insülin direnci olmayan grupta total demir bağlama kapasitesi ile ferritin düzeyi

arasında negatif korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte, serum demir ve total demir bağlama kapasitesinin demir yüklenmesinin belirlenmesindeki klinik yararlılığının sınırlı olduğu unutulmamalıdır (325).

İnsülin direnci, kan glukoz düzeyinin normal sınırlar içinde seyrettiği durumlarda bile toplam vücut demir depoları ile ilişkili bulunmuştur. Dmochowski ve ark. (325) hemosiderozis vakalarında serum ferritin konsantrasyonunu insülin duyarlılığı ile negatif korelasyonda olduğunu saptamışlardır. İnsülin direnci genel popülasyonda da toplam vücut demir depoları ile yakın ilişkilidir (171). Belirli bir eşik değerinin üzerinde serum ferritin düzeyi insülin direncini gösteren yararlı bir markırıdır (9,171). Toumainen ve ark. (9) serum insülin konsantrasyon artışının özellikle ferritin düzeylerinin son iki quintilinde daha belirgin olduğunu göstermişlerdir. Fernandez-Real ve ark.'nın (171) yaptığı çalışmada dolaşımdaki ferritin ile insülin direnci arasındaki ilişki sadece ferritin düzeyinin son iki quartilinde gözlenmiştir. ABD' de yapılan oldukça kapsamlı bir araştırmada ferritin düzeyinin insülin, açlık kan şekeri ve HbA1c değeriyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir (296). Yukarıdaki çalışmaları destekler şekilde bu çalışmada da serum ferritin düzeyi insülin direnci olan ( $71.1 \pm 70.28$  ng/mL) bireylerde insülin direnci olmayan ( $42.9 \pm 37.55$  ng/mL) bireylere oranla anlamlı olarak yaklaşık iki kat daha yüksek bulunmuştur. Aynı şekilde günlük diyetle alınan demir miktarının da insülin direnci olan ( $15.9 \pm 4.47$  mg) grupta insülin direnci olmayan ( $13.8 \pm 3.07$  mg) gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. İki grup arasında serum demir düzeyleri arasında ise anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Bu çalışmada açlık kan şekeri, açlık serum insülin düzeylerine bakılarak ortalama ferritin düzeyleri ile olan ilişkileri de incelenmiştir. Korelasyon analizinde serum ferritin düzeyiyle her 2 parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Benzer şekilde, Tuomainen ve ark. (9) da erkeklerde vücut demir depolarının serum insülin düzeyi ve açlık kan şekeri ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da Tip 2 diyabetli bireylerde serum ferritin ve HOMA ile ölçülen insülin direncinin pozitif korele olduğunu göstermişlerdir (297).

İnsülin direnci ve insülin sekresyonunda defekt olması Tip 2 diyabet için kuvvetli bir öncü belirleyicidir ve ilerlemesi için risk faktörüdür (326). Kim ve ark (201) serum ferritin konsantrasyonunun prediyabetik ve Tip 2 DM olan bireylerde önemli olarak arttığını ve serum ferritin konsantrasyonunun metabolik sendrom komponentleri ile pozitif ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Benzer şekilde Finlandiya'da (7) ve ABD'de (296) yapılan araştırmalarda artmış serum ferritin düzeyinin Tip 2 diabetes mellitus açısından daha yüksek tahmini rölatif risk ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Benzer çalışmalarda ise serum ferritin konsantrasyonunun kadınlarda insülin direnci (176) ve diyabet riski (132) ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Farklı toplumlarda ve dinlerde beslenme alışkanlıkları da dâhil olmak üzere, genetik ve yaşam şekli ile ilişkili faktörlerin insülin direnci ve ferritin konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi etkileyebileceği tahmin edilmektedir (201).

### **5.5.3. Metabolik Sendrom**

Metabolik sendrom Tip 2 diyabet (327) ve kardiyovasküler hastalık (328) açısından artmış risk ile ilişkili 5 öğeden oluşmaktadır. Bunlar abdominal obezite, yüksek kan basıncı, artmış trigliserid düzeyi, düşük HDL-kolesterol düzeyi ve açlık kan glukoz yüksekliğidir (2). ABD'de yapılan bir çalışmada metabolik sendromun beyaz erkeklerde oranı %25, beyaz kadınlarda ise %23 olduğu saptanmıştır (329). Bu çalışmaya katılan bireylerde metabolik sendrom bulunma sıklığı %12.8 olarak saptanmıştır. Bunun yanı sıra metabolik sendrom olan bireylerin %78.6'sında insülin direnci saptanıp bu durum istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

Metabolik sendromun günümüz erişkin popülasyondaki prevalansı %20-25 olup, kardiyovasküler hastalıklar, Tip 2 diyabet ve kanser için önemli bir risk faktörüdür (330). Kilani ve ark. (331) metabolik sendrom prevalansını erkeklerde %29.4, premenopozal kadınlarda %8.3 ve postmenopozal kadınlarda %25.5 olarak saptamışlardır. Bu çalışmaya katılan bireyler arasında genç yaştaki kadınların çoğunluğu oluşturması nedeniyle, metabolik sendrom, %12.8 oranı ile literatürde saptanan premenopozal kadınlardaki orandan daha yüksek, postmenopozal kadınlardakinden daha düşük tespit edilmiştir.

Normal popülasyonda metabolik bir bozukluk yokluğunda da insülin direnci olabileceği gösterilmiştir (16). Bu çalışmanın verileri bu bilgi ile uyumludur. Çalışmaya katılan bireylerden metabolik sendrom saptanmayan kişilerin %44.2'sinde insülin direnci olduğu tespit edilmiştir.

BKİ ve glukoz düzeyinin serum ferritin düzeyi ile pozitif ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (293,332). Ju ve Ha'nın (333) yaptığı çalışmada postmenopozal kadınlarda BKİ ve kan glukoz düzeyinin yüksek ferritin riski açısından önemli kofaktörler oldukları bulunmuştur. Bu iki faktör insülin direnci ile yakın ilişkili tıbbi hastalıkların kombinasyonu olarak ortaya çıkan ve kardiyovasküler hastalık riskini artıran metabolik sendromun da indikatörleridir (172,311). Yüksek glukoz, yüksek BKİ ve yüksek serum ferritininin sinerjistik olarak hareket edip metabolik sendromun gelişimine katkıda buldukları kabul edilmektedir (310). Bu çalışmada da istatistiksel olarak anlamlılık sınırına ulaşamamasına rağmen, literatürle uyumlu olarak, tüm ferritin quartillerinde açlık serum glukozu ve BKİ arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca bel çevresinin erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm veya üzerinde olmasının koroner kalp hastalığı ve metabolik komplikasyonlar için önemli risk artışı gösterdiği saptanmıştır (334). Bu çalışmadaki kadınların %78.3'ünün bel çevresi 88 cm ve üzerinde, erkeklerin %76.5'inin bel çevresi 102 cm ve üzerinde olup, yüksek risk grubunda buldukları görülmektedir.

Metabolik sendrom prevalansının serum ferritin konsantrasyonundaki yükseklik ile ilişkili olduğu saptanmıştır (10). Metabolik sendromu olan obez kadınlarda, metabolik sendromu olmayanlara göre, ferritin düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (335). Metabolik sendromun patofizyolojisi tam anlaşılmamış olmasına rağmen, insülin direnci, oksidatif stres, ve kronik enflamasyon metabolik sendromun gelişmesi ve ilerlemesinde anahtar rol oynamaktadır (336).

Meta-analizler artmış ferritin düzeyinin bağımsız olarak ve pozitif yönde metabolik sendrom varlığı ile ilişkili olduğunu ve rölatif tahmini riskin 1.73'ten daha yüksek olduğunu göstermektedirler. Postmenopozal kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, en düşük ferritin quartil ile kıyaslandığında, en yüksek ferritin quartilinde metabolik sendrom (rölatif tahmini risk 3.31 olmak üzere) ve ateroskleroz oranı

(rölatif tahmini risk 3.04 olmak üzere) daha yüksek saptanmıştır (337). Kilani ve ark.'nın (331) yaptığı çalışmada tüm gruplarda metabolik sendromun en yüksek prevalansı serum ferritin, transferin ve total demir bağlama kapasitesinin en yüksek quartillerinde olduğu ortaya çıkmıştır. Erkekler ve postmenopozal kadınlar grubunda, serum ferritin ve total demir bağlama kapasitesinin en yüksek quartilinin en yüksek metabolik sendrom riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Premenopozal kadınlar grubunda demir metabolizması markırları ve metabolik sendrom arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada ferritin quartilleri arasında metabolik sendrom sıklığı arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışma grubundaki erkeklerin yaklaşık %53'ü 20-29 yaş aralığındaki grupta olup, kadınların da büyük çoğunluğu premenopozal yaş grubundadır. Bu bilgiler ışında büyük olasılıkla toplumda ileri yaşta ortaya çıkması beklenen çok yüksek ferritin düzeylerinin araştırılan toplumdaki genç birey çoğunluğu nedeniyle henüz daha ortaya çıkmadığı için, yüksek ferritin quartil ile metabolik sendrom ilişkisinin gözlenemediği sonucuna varılmıştır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### 6.1. Sonuçlar

1. Çalışmaya 92 (%84.4 ) kadın, 17 (%15.5) erkek olmak üzere toplam 109 yetişkin birey katılmıştır.
2. Erkeklerin yaş ortalaması  $32.4 \pm 10.44$  yıl, kadınların yaş ortalaması  $37.0 \pm 10.65$  yıl ve tüm bireylerin yaş ortalaması  $36.6 \pm 10.71$  yıl olarak belirlenmiştir İki grup arasında yaş gruplarına göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ )
3. Çalışmaya katılan bireylerin meslek durumuna göre cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0.000$ )
4. Bireylerin tamamının (%100) sosyal güvencesi olduğu belirlenmiştir
5. Çalışmaya katılan erkeklerin %58.8'i hiç sigara kullanmamışken %41.2'si ise sigara kullanma alışkanlığı olduğunu belirtmiştir. Kadınların ise %69.6'sı hiç sigara kullanmamış, %1.1'i sigara kullanmış fakat bırakmış ve %29.3'ü sigara kullandığını belirtmiştir. Sigara kullanımını açısından gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ )
6. Erkeklerin %23.5'i düzenli fiziksel aktivite yaparken, %76.5'i ise düzenli fiziksel aktivite yapmamaktadır. Kadınların çoğunluğu (%77.2) fiziksel aktivite yapmamaktadır. Cinsiyete göre fiziksel aktivite türü değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0.05$ )
7. Erkek bireyler içinde sadece bir kişinin, kadın bireylerin ise %19.6'sının doktor tarafından tanısı konulmuş hastalığı vardır ve en sık görülen hastalık hipotiroidi (%16.3)'dir.
8. Erkek bireylerin %76.5'inin kadın bireylerin %63.0'ının ve tüm bireylerin %65.1'inin 3 ana öğün tükettikleri belirlenmiştir.
9. Erkek bireylerin %35.3'ünün, kadın bireylerin ise %28.3'ü ve tüm bireylerin %29.4'ünün hiç ara öğün tüketmedikleri belirlenmiştir.
10. Erkek bireylerin %64.7'si ve kadın bireylerin %57.6'sı kahvaltıda yağ tüketmektedirler. Hem erkeklerin (%81.8) hemde kadınların (%86.8) en sık tükettikleri yağ türü tereyağı olarak saptanmıştır.

11. Çalışmaya katılan 109 birey serum ferritin değerlerine göre 4 quartile ayrılmıştır; serum ferritin  $\leq 18.1$  ng/mL ise quartile1 (Q1), serum ferritin 18.2-31.1 ng/mL ise quartile2 (Q2), serum ferritin 31.2-73.35 ng/mL ise quartile3 (Q3), serum ferritin  $\geq 73.36$  ng/mL ise quartile4 (Q4) olarak incelenmiştir.
12. Quartillere göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, kalça çevresi, bel/kalça oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır ( $p > 0.05$ )
13. Quartillerdeki kadın bireylerin vücut kompozisyonu ölçümleri arasındaki farklar incelenmiş ve anlamlı bir sonuç bulunmamıştır ( $p > 0.05$ )
14. Bireylerin bel çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi sınıflamaları açısından değerlendirilmesi incelendiğinde hem kadın bireylerde hem erkek bireylerde quartiller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ )
15. Kadınların insülin direnci varlığı ile BKİ grupları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p < 0.05$ )
16. Bel çevresi sınıflandırmasına göre riskli ve yüksek riskli grupta, insülin direnci olan kadın bireylerin sayısı insülin direnci olmayan kadınlara göre anlamlı olarak daha fazladır ( $p < 0.05$ ).
17. Bel/kalça oranı (BKO) sınıflandırmasına göre riskli grupta bulunan kadınların sayısı insülin direnci olan gruptaki anlamlı olarak daha yüksektir ( $p < 0.05$ ).
18. Kadın bireylerin insülin direnci ile vücut yağ yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p < 0.05$ ).
19. Ortalama açlık insülin değerleri Q1'de  $11.3 \pm 5.00$   $\mu\text{IU/ml}$ , Q2'de  $13.0 \pm 5.59$   $\mu\text{IU/ml}$ , Q3'te  $11.8 \pm 4.81$   $\mu\text{IU/ml}$ , Q4'te  $17.8 \pm 10.88$   $\mu\text{IU/ml}$  olarak belirlenmiştir. Q4'te diğer quartillere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).
20. Bireylerin HOMA-IR değerleri; Q1'de  $2.4 \pm 1.17$ , Q2'de  $2.8 \pm 1.38$ , Q3'de  $2.6 \pm 1.14$  ve Q4'de  $4.1 \pm 2.66$  olarak görülmüştür. HOMA-IR değerleri Q4'de diğer quartillere göre daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ )
21. Ferritin quartilleri arasında total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, Q4'te HDL kolesterol değeri ( $45.4 \pm 9.55$  mg/dL) diğer quartillere (Q1= $57.2 \pm 14.37$

- mg/dL, Q2=55.7±15.60 mg/dL, Q3=52.7±16.11 mg/dL) göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p<0.05).
22. Bireylerin ferritin quartillerine göre serum demir değerleri, Q1'de 57.2±21.75 µg/dL, Q2'de 79.4±33.71 µg/dL, Q3'de 85.6±46.31 µg/dL ve Q4'de 107.7±32.95 µg/dL olarak saptanmıştır. Q4'de serum demir düzeyi diğer quartillere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.05)
  23. Ferritin quartillerine göre hemoglobin, hematokrit değerlerinin Q1'de diğer quartillerden daha düşük, Q4'de ise diğer quartillerden daha yüksek Q2 ve Q3'de ise benzer değerler görülmüştür (p<0.05).
  24. Total demir bağlama kapasitesi (TDBK) değeri Q1'de (385.8±35.19 µg/dL) diğer quartillere göre (Q2'de 348.2±48.51 µg/dL, Q3'de 352.3±31.18 µg/dL ve Q4'de 327.8±34.52 µg/dL) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.05).
  25. Bireylerin ferritin değerleri Q1 ve Q2'de (14.9±2.72 ng/ml, 24.4±4.27 ng/ml), Q3 ve Q4'e (49.4±13.31 ng/ml ve 138.9±58.95 ng/ml) göre anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır (p<0.05)
  26. Bireylerin serum vitamin B12 ve folat değerleri incelendiğinde quartiller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05).
  27. Bireylerin AST, ALT, ürik asit, kreatinin düzeyleri Q4'de diğer quartillere göre daha yüksek bulunmuştur (p<0.05).
  28. Çalışmaya katılan bireylerin 14'ünde MetS var iken, 95'inde MetS bulunmamaktadır.
  29. İnsülin direnci olan bireylerin diyet demir alımı ortalamaları insülin direnci olmayan bireylerinkine göre daha yüksek bulunmuştur (p<0.05).
  30. Çalışmaya katılan bireylerin serum ferritin ortalamaları insülin direnci olan bireylerde 71.1±70.28 ng/mL iken; insülin direnci olmayan bireylerde 42.9±37.55 ng/mL'dir. Bireylerin ferritin ortalamaları insülin direnci olan bireylerde insülin direnci olmayan bireylere oranla neredeyse iki katı kadar daha yüksek bulunmuştur (p<0.05).
  31. İnsülin direnci olan bireylerin serum demir ortalamaları 84.9±33.68 µg/dL ve insülin direnci olmayan bireylerin serum demir ortalamaları 80.2±43.34



- $\mu\text{g/dL}$ 'dir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
32. Kadın bireylerin günlük enerji tüketim ortalama değeri  $2773.6\pm456.47$  kkal, erkek bireylerin günlük enerji tüketim ortalama değeri  $2781.5\pm585.15$  kkal ve tüm bireylerin günlük enerji tüketim ortalama değeri ise  $2774.9\pm475.90$  kkal olarak saptanmıştır ( $p>0.05$ ).
  33. Günlük enerji, protein, karbonhidrat, yağ, posa ve kolesterol tüketimi, günlük enerjinin proteinden, karbonhidrattan, yağdan, doymuş yağ asitlerinden, tekli doymamış yağ asitlerinden, çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).
  34. Bireylerin günlük enerji tüketim ortalama değerleri incelendiğinde Q1'de günlük enerji tüketim ortalama değeri  $2768.9\pm496.92$  kkal, Q2'de  $2731.1\pm497.75$  kkal, Q3'de  $2840.5\pm441.15$  kkal ve Q4'de  $2760.6\pm484.15$  kkal olarak saptanmıştır ( $p>0.05$ ).
  35. Çalışmaya katılan bireylerin ferritin quartillerine göre günlük enerji, protein, karbonhidrat, yağ, posa ve kolesterol tüketimi, günlük enerjinin proteinden, doymuş, tekli doymamış, çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
  36. Q1 ve Q4'de ( $\%45.2\pm6.53$  ve  $\%43.8\pm6.03$ ), Q2 ve Q3'e ( $\%43.0\pm8.13$  ve  $\%39.6\pm6.16$ ) göre günlük enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi daha yüksek olarak bulunmuştur. Q2 ve Q3'de ( $\%42.0\pm7.19$  ve  $\%44.5\pm5.04$ ), Q1 ve Q4'e ( $\%39.8\pm5.60$  ve  $\%41.3\pm5.04$ ) göre günlük enerjinin yağdan gelen yüzdesi daha yüksek olduğu görülmektedir ( $p<0.05$ ).
  37. Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyete göre, diyetle A ve E vitamini, tiamin, riboflavin, B6 vitamini, B12 vitamini, C vitamini ve folat tüketim miktarları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).
  38. Ferritin quartillerine göre günlük diyetle A ve E vitamini, tiamin, riboflavin, B12 ve C vitamini ve folat tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).
  39. Ferritin quartillerine göre günlük diyetle B6 vitamini tüketim miktarının Q2 ve Q4'de ( $1.4\pm0.31$  mg ve  $1.6\pm0.36$  mg), Q1 ve Q3'e ( $1.7\pm0.45$  mg ve  $1.8\pm0.44$  mg) göre daha düşük olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

40. Bireylerin günlük diyetle demir tüketim miktarları önerilen değerler aralığında olup bu değerler erkek bireylerde  $14.7 \pm 3.71$  mg, kadın bireylerde  $15.2 \pm 3.12$  mg ve tüm bireylerde  $15.1 \pm 3.21$  mg olarak tespit edilmiştir ( $p > 0.05$ ).
41. Çalışmaya katılan bireylerin diyetle sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko tüketim miktarları ile cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).
42. Ferritin quartillerine göre günlük diyetle demir tüketim miktarlarının önerilen değerler aralığında olduğu; Q1'de  $15.0 \pm 3.60$  mg, Q2'de  $14.6 \pm 3.25$  mg, Q3'de  $16.1 \pm 3.25$  mg ve Q4'de  $14.8 \pm 2.61$  mg olduğu saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).
43. Çalışmaya katılan bireylerin günlük diyetle potasyum tüketim miktarının Q3 ve Q4'de, Q2 ve Q1'den daha yüksek, magnezyum ve fosfor tüketim miktarlarının ise, Q1 ve Q3'de, Q2 ve Q4'den anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p < 0.05$ ).
44. İnsülin direnci olan gruptaki bireylerin serum ferritin düzeyi ile vücut yağ oranı arasında negatif, bel/kalça oranı, yağsız vücut kütlesi, vücut su oranı ile pozitif korelasyon vardır ( $p < 0.05$ ).
45. Çalışmaya katılan tüm bireylerde serum ferritin düzeyi ile vücut yağ oranı arasında negatif, bel/kalça oranı, yağsız vücut kütlesi arasında pozitif korelasyon vardır ( $p < 0.05$ ).
46. İnsülin direnci olan grupta serum ferritin düzeyi ile insülin, serum hemoglobin, hematokrit ve serum demir arasında pozitif korelasyon; insülin direnci olmayan grupta da serum hemoglobin, hematokrit ve TDBK ile pozitif korelasyon vardır ( $p < 0.05$ ).
47. Çalışmaya katılan tüm bireylerin serum ferritin düzeyi ile açlık kan şekeri, insülin, serum hemoglobin, hematokrit ve serum demir ile pozitif yönde; HDL kolesterol ile negatif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür ( $p < 0.05$ ).
48. İnsülin direnci olan grupta serum ferritin düzeyi ile enerjinin proteinden gelen yüzdesi arasında pozitif yönde korelasyon vardır ( $p < 0.05$ ).

## 6.2. Öneriler

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde giderek artan insülin direnci (İD), abdominal obezite ile birlikte kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için bir risk faktörüdür. Sedanter yaşam tarzının benimsenmesi ve yüksek kalorili beslenme alışkanlığı gibi çevresel etkenler yanında, kalıtımla gelen bazı özellikler de rol oynamaktadır. Obezite, metabolik sendrom (MetS), Tip 2 diabetes mellitus (Tip 2 DM), lipodistrofi, polikistik over sendromu (PCOS) ve kronik enfeksiyon gibi hastalıklarla olan ilişkisinden dolayı önemi gün geçtikçe artmaktadır.

İnsülin direnci için en uygun tedavi yöntemi sağlıklı beslenme, düzenli egzersiz ve ağırlık kaybının temini için uzun süreli yaşam tarzı değişikliğinin sağlanmasıdır. Kan basıncını ve glukozu düşürmek, lipit profillerini değiştirmek için tasarlanmış bir yeme alışkanlığının gelişimini içeren beslenme tedavisi, insülin direnci tedavisinde ve ayrıca KVH, koroner kalp hastalığı ve inme riskinin düşürülmesinde önemlidir.

Obez veya fazla kilolu yetişkinlerde vücut ağırlığı kaybını sağlamak için enerji alımı azaltılmalıdır. Sadece enerji kısıtlanması ile ağırlık kaybı olmasa bile kısa bir süre sonra insülin duyarlılığı artmaktadır. Hem yağ oranının hem de günlük enerji alımının kısıtlandığı bir beslenme düzeni, metabolizmayı olumlu etkileyerek dengeli bir kilo kontrolünü sağlayabilir. Düzenli fiziksel aktivite hedeflenen ağırlığa ulaşmayı kolaylaştıracak ve bu ağırlığın korunmasında yardımcı olacaktır.

Diyabet hastalarının büyük bir yüzdesinin diyabet eğitimi ya da uzun süreli beslenme tedavisi almadığı düşünüldüğünde sağlıklı yaşam konusunda hastanın rutin aralıklarla eğitilmesi ve bu eğitimlerin sürekli olması şarttır.

İnsülin direncinin, bel çevresi, bel/kalça oranı, beden kitle indeksi gibi uygulanması kolay ölçümlerle korele olması insülin direncinin önceden belirlenmesini sağlayacaktır. Bu ölçümlerde tehlikeli sınırlara yaklaşıldığının anlaşılması ile diyabet açısından gerekli önlemler alınabilecektir.

Diyetle demir alımının artması Tip 2 DM gelişimde önemli bir rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda demirin,  $\beta$ -hücre yetmezliği ve insülin direnci

aracılığı ile diyabet patogeneğinde doğrudan ve nedensel rol oynadığı gösterilmiştir. Yapılan alışmalar artmış serum ferritin konsantrasyonunun insülin direnci, hipertansiyon, dislipidemi, obezite ve metabolik sendrom ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Diyetle demir alımının artması ile birlikte vücut demir deposu olan ferritin seviyelerinin de arttığı görölmektedir. Kişiye özgü beslenme düzeni oluşturularak insülin direnci için risk faktörü olan serum ferritin ve demir düzeylerinin optimal seviyede olması sağlanmalıdır.

Dünyada giderek daha fazla sayıda insanı etkileyen, önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan, kardiyovasküler hastalık risk faktörü olarak kabul edilen İD için, altta yatan mekanizmalar ve yeni tedavi yöntemleri geliştirilmelidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Sesti G. Pathophysiology of insulin resistance. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 20: 665-679, 2006.
2. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 365:28-1415, 2005.
3. Low Wang CC, Goalstone ML, Draznin B. Molecular mechanisms of insulin resistance that impact cardiovascular biology. *Diabetes* 53:2735–2740, 2004.
4. Mlinar B, Marc J, Janez A, et al. Molecular mechanisms of insulin resistance and associated diseases. *Clinica Chimica Acta* 375:20–35, 2007.
5. Ferrannini E, Natali A, Bell P, et al. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. *J Clin Invest* 100:1166–1173, 1997.
6. Lee JL, Park JM, Hong JA, et al. Serum ferritin is differentially associated with anti-oxidative status and insulin resistance in healthy obese and non-obese women. *Korean J Fam Med* 33:205-210, 2012.
7. Salonen JT, Tuomainen TP, Nyssönen K, et al. Relation between iron stores and noninsulin dependent diabetes in men: casecontrol study. *BMJ* 317:727-730, 1998.
8. Forouhi NG, Harding AH, Allison M, et al. Elevated serum ferritin levels predict new-onset type 2 diabetes: results from the EPIC-Norfolk prospective study. *Diabetologia* 50:949–956, 2007.
9. Tuomainen TP, Nyssönen K, Salonen R, et al. Body iron stores are associated with serum insulin and blood glucose concentrations: Population study in 1.013 eastern finnish men. *Diabetes Care* March 20:426-428, 1997.
10. Kang HT, Linton JA, Shim JY. Serum ferritin level is associated with the prevalence of metabolic syndrome in Korean adults: The 2007–2008 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Clinica Chimica Acta* 413:636–641, 2012.
11. Park SK, Choi WJ, Oh CM. Clinical significance of serum ferritin level as an independent predictor of insulin resistance in Korean men. *Diabetes Research And Clinical Practice* 107:187-193, 2015.
12. Wlazlo N, Marleen MJ, Ferreira I, et al. Iron metabolism is associated with adipocyte insulin resistance and plasma adiponectin. *Diabetes Care* 36:309–315, 2013.

13. Gabrielsen JS, Gao Y, Simcox JA, et al. Adipocyte iron regulates adiponectin and insulin sensitivity. *J Clin Invest* 122:3529–3540, 2012.
14. Jehn M, Clark JM, Guallar E. Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in U.S. Adults. *Diabetes Care* 27:2422–2428, 2004.
15. Köşkenli V. Obezite ve insülin direnci. T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2014.
16. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 47:1643-1649, 1998.
17. Demirkan H. İnsülin direnci oluşturulan ratlarda metformin ve saksagliptinin etkilerinin incelenmesi, Türkiye Cumhuriyeti Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yan Dal Uzmanlık Tezi, 2014.
18. Onat A. Halkımızda İnsülin direncinin bazı yansıtıcıları:viseral adipozite, hiperinsülinemi, HOMA ve apo C-III, TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük (Onat A, ed), İstanbul, Logos Yayıncılık. 159-162, 2017 .
19. Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın başsuçlusunu metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 30:8-15, 2002 .
20. Friedrich N, Thuesen B, Jrgensen T, et al. The association between IGF-I and insulin resistance: a general population study in Danish adults. *Diabetes Care* 35:768–773, 2012.
21. Ziaee A, Esmailzadehha N, Oveisi S, et al. The threshold value of homeostasis model assessment for insulin resistance in Qazvin Metabolic Diseases Study (QMDS): assessment of metabolic syndrome. *Journal of Research in Health Sciences* 15:94–100, 2015.
22. Bermudez V, Salazar J, Martinez MS, et al. Prevalence and associated factors of insulin resistance in adults from Maracaibo City, Venezuela, *Adv Prev Med*, 2016, <http://dx.doi.org/10.1155/2016/9405105>.
23. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS. Homeostasis Model Assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412-419, 1985.
24. Ulu MS, Yüksel Ş. İnsülin direnci. *Kocatepe Tıp Dergisi* 16:238-243, 2015.
25. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 27:1487–1495, 2004.

26. Granberry MC, Fonseca VA. Insulin resistance syndrome: options for treatment. *South Med J* 92:2–15, 1999.
27. Cummings DE, Schwartz MW. Genetics and pathophysiology of human obesity. *Annu Rev Med* 54:453–71, 2003.
28. Greenfield JR, Campbell LV. Insulin resistance and obesity. *Clin Dermatol* 22:289–95, 2004.
29. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 89:2548–2556, 2004.
30. Ruan H, Lodish HF. Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor- $\alpha$ . *Cytokine Growth Factor Rev* 14:447–455, 2003.
31. Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, et al. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *J Clin Invest* 95:2111–2119, 1995.
32. Ruan H, Hacoen N, Golub TR, et al. Tumor necrosis factor  $\alpha$  suppresses adipocyte-specific genes and activates expression of preadipocyte genes in 3T3-L1 adipocytes: nuclear factor- $\kappa$ B activation by TNF- $\alpha$  is obligatory. *Diabetes* 51:1319–1336, 2002.
33. Randle PJ, Garland PB, Newsholme EA, et al. The glucose fatty acid cycle in obesity and maturity onset diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci* 131:324–333, 1965.
34. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, et al. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* 23:201–29, 2002.
35. Ruan H, Miles PD, Ladd CM, et al. Profiling gene transcription in vivo reveals adipose tissue as an immediate target of tumor necrosis factor  $\alpha$ : implications for insulin resistance. *Diabetes* 51:3176–3188, 2002.
36. Aubert H, Frere C, Aillaud MF, et al. Weak and non-independent association between plasma TAFI antigen levels and the insulin resistance syndrome. *J Thromb Haemost* 1:791–797, 2003.
37. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, et al. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care* 26:2442–2450, 2003.
38. Kinlaw WB, Marsh B. Adiponectin and HIV-lipodystrophy: taking HAART. *Endocrinology* 145:484–486, 2004.

39. Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clin Chem* 50:1511–1525,2004.
40. Combs TP, Berg AH, Obici S, et al. Endogenous glucose production is inhibited by the adipose-derived protein Acrp30. *J Clin Invest* 108:1875–1881,2001.
41. Oral EA, Simha V, Ruiz E, et al. Leptin-replacement therapy for lipodystrophy. *N Engl J Med* 346:570–578,2002.
42. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity. *Nat Med* 7:941–946, 2001.
43. Webber J. Energy balance in obesity. *Proc Nutr Soc* 62:539–543, 2003.
44. Bjorbaek C, Kahn BB. Leptin signaling in the central nervous system and the periphery. *Recent Prog Horm Res* 59:305–331, 2004.
45. Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 409:307–312, 2001.
46. Way JM, Gorgun CZ, Tong Q, et al. Adipose tissue resistin expression is severely suppressed in obesity and stimulated by peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists. *J Biol Chem* 276:25651–25653, 2001.
47. Utzschneider KM, Carr DB, Tong J, et al. Resistin is not associated with insulin sensitivity or the metabolic syndrome in humans. *Diabetologia* 48:2330–3, 2005.
48. Sartipy P, Loskutoff DJ. Monocyte chemoattractant protein 1 in obesity and insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci USA* 100:7265–7270, 2003.
49. Fain JN, Madan AK, Hiler ML, et al. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology* 145:2273–2282, 2004.
50. Korc M. Update on diabetes mellitus. *Dis Markers* 20:161–165, 2004.
51. Esposito K, Pontillo A, Giugliano F, et al. Association of low interleukin-10 levels with the metabolic syndrome in obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 88:1055–1058,2003.
52. Andrews RC, Walker BR. Glucocorticoids and insulin resistance: old hormones, new targets. *Clin Sci (Lond)* 96:513–523, 1999.
53. Sharma K, Khosla PK, Tiwari HK, et al. Anti-insulin antibodies and retinopathy in juvenile onset type-1 diabetes. *Indian J Ophthalmol* 39:174–175, 1991.



54. McIntyre EA, Walker M. Genetics of type 2 diabetes and insulin resistance: knowledge from human studies. *Clin Endocrinol (Oxf)* 57:303–311, 2002.
55. O'Rahilly S. Insights into obesity and insulin resistance from the study of extreme human phenotypes. *Eur J Endocrinol* 147:435–441, 2002.
56. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara Hastanesi. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 931, Ankara 2014.
57. Bell CG, Walley AJ, Froguel P. The genetics of human obesity. *Nat Rev Genet* 6:221–234, 2005.
58. Vohl MC, Sladek R, Robitaille J, et al. A survey of genes differentially expressed in subcutaneous and visceral adipose tissue in men. *Obes Res* 12:1217–1222, 2004.
59. Arner P. Differences in lipolysis between human subcutaneous and omental adipose tissues. *Ann Med* 27:435–438, 1995.
60. Shimomura I, Hammer RE, Richardson JA, et al. Insulin resistance and diabetes mellitus in transgenic mice expressing nuclear SREBP-1c in adipose tissue: model for congenital generalized lipodystrophy. *Genes Dev* 12:3182–3194, 1998.
61. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 109:433–438, 2004.
62. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G ve ark. Metabolik Sendrom Klavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2009.
63. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice* 94:311–321, 2011.
64. Robinson M, Thomson B, Graetz N, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 384:766–81, 2014.
65. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması II (TURDEPII) sonuçlarının özeti. Erişim: [http://\(www.turkendokrin.org/files/file/TURDEP\\_II\\_2011.pdf\)](http://(www.turkendokrin.org/files/file/TURDEP_II_2011.pdf)) Erişim tarihi: 29.01.2017.

66. Rich SS. Mapping genes in diabetes. Genetic epidemiological perspective. *Diabetes* 39:1315–1319, 1990.
67. Jenkins AB, Campbell LV. The genetics and pathophysiology of diabetes mellitus type II. *J Inherit Metab Dis* 27:331–347, 2004.
68. McCarthy MI. Progress in defining the molecular basis of type 2 diabetes mellitus through susceptibility-gene identification. *Hum Mol Genet* 13:33–41, 2004.
69. Yaney GC, Corkey BE. Fatty acid metabolism and insulin secretion in pancreatic beta cells. *Diabetologia* 46:1297–1312, 2003.
70. Opara EC, Garfinkel M, Hubbard VS, et al. Effect of fatty acids on insulin release: role of chain length and degree of unsaturation. *Am J Physiol* 266:635–639, 1994.
71. Paolisso G, Gambardella A, Amato L, et al. Opposite effects of short-and long-term fatty acid infusion on insulin secretion in healthy subjects. *Diabetologia* 38:1295–1299, 1995.
72. Guzick DS. Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 103:181–193, 2004.
73. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 81:19–25, 2004.
74. Ciaraldi TP, el-Roeiy A, Madar Z, et al. Cellular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 75:577–583, 1992.
75. Unger JW, Livingston JN, Moss AM. Insulin receptors in the central nervous system: localization, signalling mechanisms and functional aspects. *Prog Neurobiol* 36:343–362, 1991.
76. Mikines KJ, Sonne B, Farrell PA, et al. Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. *Am J Physiol* 254:248–259, 1988.
77. Mayer-Davis EJ, D’Agostino R Jr, Karter AJ, et al. Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *JAMA* 279:669–674, 1998.
78. Wannamethee SG, Shaper AG, Alberti KG. Physical activity, metabolic factors, and the incidence of coronary heart disease and type 2 diabetes. *Arch Intern Med* 160:2108–2116, 2000.
79. Wisloff U, Najjar SM, Ellingsen O, et al. Cardiovascular risk factors emerge after artificial selection for low aerobic capacity. *Science* 307:418–420, 2005.

80. Coker RH, Hays NP, Williams RH, et al. Exercise induced changes in insulin action and glycogen metabolism in elderly adults. *Med Sci Sports Exerc* 38:433-438,2006.
81. DiPietro L, Dziura J, Yeckel CW, et al. Exercise and improved insulin sensitivity in older women: Evidence of the enduring benefits of higher intensity training. *J Appl Physiol* 100:142-149,2006.
82. O'Donovan G, Kearney EM, Nevill AM, et al. The effects of 24 weeks of moderate- or high-intensity exercise on insulin resistance. *Eur J Appl Physiol* 95:522-528, 2005.
83. Gan SK, Kriketos AD, Ellis BA, et al. Changes in aerobic capacity and visceral fat but not myocyte lipid levels predict increased insulin action after exercise in overweight and obese men. *Diabetes Care* 26:1706-1713, 2003.
84. Lee S, Kuk JL, Davidson LE, et al. Exercise without weight loss is an effective strategy for obesity reduction in obese individuals with and without Type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 99:1220-1225, 2005.
85. Teran-Garcia M, Santoro N, Rankinen T, et al. Hepatic lipase gene variant -514C>T is associated with lipoprotein and insulin sensitivity response to regular exercise: the HERITAGE Family Study. *Diabetes* 54:2251-2255, 2005.
86. Obisesan TO, Leeuwenburgh C, Ferrell RE, et al. Creactive protein genotype affects exercise training-induced changes in insulin sensitivity. *Metabolism* 55:453-460, 2006.
87. Oranzo JA, Scott JG. Diagnosis and treatment of obesity in Adults: An Applied Evidence- Based Review. *J Am Board Fam Pract* 17:359-369, 2004.
88. Low AK, Bauldin MJ, Sumrall CD, et al. A Clinician's approach to medical management of obesity. *Am J Med Sci* 331:175-182, 2006.
89. Hellerstein MK, Parks EJ. Obesity and Overweight. *Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology* (Gardner DG, Shobeck D, eds.). 8th ed. New York, McGrawHill, 796-816, 2007.
90. Siminerio LM, Piatt G, Zgibor JC. Implementing the chronic care model for improvements in diabetes care and education in a rural primary care practice. *Diabetes Educ* 31:225-234, 2005.
91. Robbins JM, Thatcher GE, Webb DA, et al. Nutritionist visits, diabetes classes, and hospitalization rates and charges: the Urban Diabetes Study. *Diabetes Care* 31:655-660, 2008.

92. Institute of Medicine. *The Role of Nutrition in Maintaining Health in the Nation's Elderly: Evaluating Coverage of Nutrition Services for the Medicare Population*. Washington DC, National Academies Press, 2000.
93. Lacey K, Pritchett E. Nutrition care process and model: ADA adopts road map to quality care and outcomes management. *J Am Diet Assoc* 103:1061–1072, 2003.
94. Franz MJ, Powers MA, Leontos C, et al. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *J Am Diet Assoc* 110:1852–1889, 2010.
95. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care* 37:120–143,2014.
96. Nguyen NT, Nguyen XM, Lane J, et al. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2006. *Obes Surg* 21:351–355, 2011.
97. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes 2014*. *Diabetes Care* 37:14–80,2014.
98. Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, et al. Look AHEAD Research Group. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the Look AHEAD trial. *Diabetes Care* 30:1374–1383, 2007.
99. Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 369:145–154, 2013.
100. Delahanty LM, Nathan DM, Lachin JM, et al. Association of diet with glycated hemoglobin during intensive treatment of type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial. *AM J Clin Nutr* 89:518–524,2009.
101. Oza-Frank R, Cheng YJ, Narayan KM, et al. Trends in nutrient intake among adults with diabetes in the United States:1988–2004. *J Am Diet Assoc* 109:1173–1178, 2009.
102. Miyashita Y, Koide N, Ohtsuka M, et al. Beneficial effect of low carbohydrate in low calorie diets on visceral fat reduction in type 2 diabetic patients with obesity. *Diabetes Res Clin Pract* 65:235–241, 2004.
103. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 359:229–241, 2008.

104. Jönsson T, Granfeldt Y, Ahren B, et al. Beneficial effects of a Paleolithic diet on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized cross-over pilot study. *Cardiovasc Diabetol* 8:35-49, 2009.
105. Khoo J, Piantadosi C, Duncan R, et al. Comparing effects of a low-energy diet and a high-protein low-fat diet on sexual and endothelial function, urinary tract symptoms, and inflammation in obese diabetic men. *J Sex Med* 8:2868–2875, 2011.
106. Jenkins DJ, Kendall CW, Banach MS, et al. Nuts as a replacement for carbohydrates in the diabetic diet. *Diabetes Care* 34:1706–1711, 2011.
107. Daly ME, Paisey R, Paisey R, et al. Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in type 2 diabetes—a randomized controlled trial. *Diabet Med* 23:15–20, 2006.
108. Dyson PA, Beatty S, Matthews DR. A low carbohydrate reducing body weight than healthy eating in both diabetic and non-diabetic subjects. *Diabet Med* 24:1430–1435, 2007.
109. Barazzoni R, Deutz NE, Biolo G, et al. Carbohydrates and insulin resistance in clinical nutrition: Recommendations from the ESPEN expert group. *Clinical Nutrition* 36:355-363, 2017.
110. Dyson PA, Kelly T, Deakin T, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med* 28:1282–1288, 2011.
111. Mann JI, De Leeuw I, Hermansen K, et al. Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association. Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *NutrMetab Cardiovasc Dis* 14:373–394, 2004.
112. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, et al. Effect of legumes as part of a low glycemic index diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 172:1653–1660, 2012.
113. Post RE, Mainous AG, King DE, et al. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med* 25:16–23, 2012.
114. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans, 2010. Erişim: ([www.health.gov/dietaryguidelines/](http://www.health.gov/dietaryguidelines/)). Erişim tarihi: 30 June 2011.

115. Cozma AI, Sievenpiper JL, de Souza RJ, et al. Effect of fructose on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Diabetes Care* 35:1611–1620, 2012.
116. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 119:1322–1334, 2009.
117. Gannon MC, Nuttall FQ, Saeed A, et al. An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 78:734–741, 2003.
118. Wycherley TP, Noakes M, Clifton PM, et al. A high-protein diet with resistance exercise training improves weight loss and body composition in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 33:969–976, 2010.
119. Parker B, Noakes M, Luscombe N, et al. Effect of a high-protein, high-monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25:425–430, 2002.
120. Brinkworth GD, Noakes M, Parker B et al. Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese adults with type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomised trial. *Diabetologia*. 47:1677–1686, 2004 : s.n.
121. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids*. Washington DC, National Academies Press, 2002.
122. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab* 58:290–296, 2011.
123. Itsiopoulos C, Brazionis L, Kaimakamis M, et al. Can the mediterranean diet lower HbA1c in type 2 diabetes? Results from a randomized cross-over study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 21:740–747, 2011.
124. Tanasescu M, Cho E, Manson JE, et al. Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among women with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 79:999–1005, 2004.
125. Academy of Nutrition and Dietetics Evidence Analysis Library. Available from [http://andevidencelibrary.com/template.cfm?template=guide\\_summary&key=2984#supportevidence](http://andevidencelibrary.com/template.cfm?template=guide_summary&key=2984#supportevidence) [Internet], 2011.

126. Karlstrom BE, Jarvi AE, Byberg L et al. Fatty fish in the diet of patients with type 2 diabetes: comparison of the metabolic effects of foods rich in n-3 and n-6 fatty acids. *Am J Clin Nutr* 94:26–33, 2011.
127. Rivellese AA, Giacco R, Annuzzi G, et al. Effects of monounsaturated vs. saturated fat on postprandial lipemia and adipose tissue lipases in type 2 diabetes. *Clin Nutr* 27:133–141, 2008.
128. Eshaka ES, Isoa H, Maruyama K. Associations between dietary intakes of iron, copper and zinc with risk of type 2 diabetes mellitus: A large population-based prospective cohort study. *Clinical Nutrition*, 2017, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.010>.
129. Rajpathak S, Ma J, Manson J, et al. Iron intake and the risk of type 2 diabetes in women: a prospective cohort study. *Diabetes Care* 29:1370–1376, 2006.
130. Türkiye’ye Özgü Besin Ve Beslenme Rehberi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 1'nci baskı, Ankara 2015.
131. Dongiovanni P, Ruscica M, Rametta et al. Dietary iron overload induces visceral adipose tissue insulin resistance. *The American Journal of Pathology* 182: 2254–2263, 2013.
132. Shi Z, Hu X, Yuan B, et al. Association between serum ferritin, hemoglobin, iron intake, and diabetes in adults in Jiangsu, China. *Diabetes Care* 29:1878–1883, 2006.
133. Luan de C, Li H, Li SJ, et al. Body iron stores and dietary iron intake in relation to diabetes in adults in North China. *Diabetes Care* 31:285–286, 2008.
134. Lee DH, Folsom AR, Jacobs DR. Dietary iron intake and type 2 diabetes incidence in postmenopausal women: The Iowa Women's Health Study *Diabetologia* 47:185–194, 2004.
135. Song Y, Manson JE, Buring JE, et al. A prospective study of red meat consumption and type 2 diabetes in middle-aged and elderly women: the women's health study. *Diabetes Care* 27:2108–2115, 2004.
136. Hua NW, Stoohs RA, Facchini FS. Low iron status and enhanced insulin sensitivity in lacto-ovo vegetarians. *Br J Nutr* 86:515–519, 2001.
137. Bothwell TH. Overview and mechanisms of iron regulation. *Nutr Rev* 53:237–245, 1995.

138. Jiang R, Ma J, Ascherio A, et al. Dietary iron intake and blood donations in relation to risk of type 2 diabetes in men: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 79:70–75, 2004.
139. Hoda K, Bowlus CL, Chu TW, Gruen JR. Iron Metabolism and Related Disorders. *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics* (Rimoin D, Pyeritz R, Korf B, eds.). 6th edition. Chapter 101, 1-41, 2013.
140. Fleming MD. Disorders of iron and copper metabolism, the sideroblastic anemias, and lead toxicity. *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*, Chapter 11, 344-381.
141. Brittenham GM. Pathophysiology of iron homeostasis. *Hematology: Basic Principles and Practice* 33: 427-436.
142. Hurrell RF. Improvement of trace element status through food fortification: Technological, biological and health aspects. *Bibl Nutr Diet* 54:40-57, 1998.
143. Gitlin D, Cruchoad A. On the kinetics of iron absorption in mice. *J Clin Invest* 41:344-350, 1962.
144. Muir A, Hopfer U. Regional specificity of iron uptake by small intestinal brush-border membranes from normal and iron-deficient mice. *Gastrointest Liver Pathol* 248:376-379, 1985.
145. Zijp IM, Korver O, Tijburg LB. Effect of tea and other dietary factors on iron absorption. *Crit Rev Food Sci Nutr* 40:371-398, 2000.
146. Gunshin H, Mackenzie B, Berger UV, et al. Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter. *Nature* 388:482-488, 1997.
147. Piomelli S. Childhood lead poisoning in the 90s. *Pediatrics* 93:508-510, 1994.
148. Finch C. Regulators of iron balance in humans. *Blood* 84:1697-1702, 1994.
149. Cook JD, Skikne BS, Lynch SR et al. Estimates of iron sufficiency in the US population. *Blood* 68: 726-731, 1986.
150. Bothwell TH, Charlton RW. A general approach of the problems of iron deficiency and iron overload in the population at large. *Semin Hematol* 19: 54-67, 1982.
151. McCance RA, Widdowson EM. The absorption and excretion of iron following oral and intravenous administration. *J Physiol* 94:148-154, 1938.



152. Craven CM, Alexander J, Eldridge M, et al. Tissue distribution and clearance kinetics of non-transferrin-bound iron in the hypotransferrinemic mouse: a rodent model for hemochromatosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 84:3457-3461,1987.
153. Huff RL, Hennessey TG, Austin RE, et al. Plasma and red cell iron turnover in normal subjects and in patients having various hematopoietic disorders. *J Clin Invest* 29:1041-1052, 1950.
154. Finch CA, Huebers H, Eng M, et al. Effect of transfused reticulocytes on iron exchange. *Blood* 59:364-369, 1982.
155. Jandl JH, Katz JH. The plasma-to-cell cycle of transferrin. *J Clin Invest* 42:314-326, 1963.
156. Schluter K, Drenckhan D. Co-clustering of denatured hemoglobin with band 3: its role in binding of autoantibodies against band 3 to abnormal and aged erythrocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 83:6137- 6141, 1986.
157. Dabbagh AJ, Trenam CW, Morris CJ, et al. Iron in joint inflammation. *Ann Rheum Dis* 52:67-73, 1993.
158. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N Engl J Med* 290:1213-1216, 1974.
159. Elin RJ, Wolff SM, Finch CA. Effect of induced fever on serum iron and ferritin concentrations in man. *Blood* 49:147-153,1977.
160. Riley RD, Heney D, Jones DR, et al. A systematic review of molecular and biological tumor markers in neuroblastoma. *Clin Cancer Res* 10:4-12, 2004.
161. Muckenthaler M, Roy CN, Custodio AO, et al. Regulatory defects in liver and intestine implicate abnormal hepcidin and *Cybrd1* expression in mouse hemochromatosis. *Nat Genet* 34:102-107, 2003.
162. Nicolas G, Chauvet C, Viatte L, et al. The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia, and inflammation. *J Clin Invest* 110:1037-1044, 2002.
163. Jiang R, Manson JE, Meigs JB, et al. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women. *JAMA* 291:711–717, 2004.
164. Williams MJ, Poulton R, Williams S. Relationship of serum ferritin with cardiovascular risk factors and inflammation in young men and women. *Atherosclerosis* 165:179–184, 2002.
165. Adams PC, Kertezs AE, Valberg LS. Clinical presentation of hereditary hemochromatosis: a changing scene. *Am J Med* 90:445-449,1991.

166. Noetzli LJ, Mittelman SD, Watanabe RM, et al. Pancreatic iron and glucose dysregulation in thalassemia major. *Am J Hematol* 87:155–60,2012.
167. Fernandez-Real JM, Penarroja G, Castro A, et al. Blood letting in high-ferritin type 2 diabetes effects on insulin sensitivity and  $\beta$ -cell function. *Diabetes* 51:1000–1004, 2002.
168. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med* 341:1986–1995,1999.
169. Gamberini MR, Fortini M, Gilli G, et al. Epidemiology and chelation therapy effects on glucose homeostasis in thalassaemic patients. *Clin Invest Med* 21:251-257, 1998.
170. Cario H, Holl RW, Debatin KM, et al. Disproportionately elevated fasting proinsulin levels in normoglycemic patients with thalassemia major are correlated to the degree of iron overload. *Horm Res* 59:73-78,2003.
171. Fernandez-Real JM, Ricart-Engel W, Arroyo E, et al. Serum ferritin as a component of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 21:62-68, 1998.
172. Lee BK , Kim Y, Kim YI, et al. Association of serum ferritin with metabolic syndrome and diabetes mellitus in the South Korean general population according to the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008. *Metabolism Clinical and Experimental* 60:1416-1424, 2011.
173. Seo SK, Yun BH, Chon SJ, et al. Association of serum ferritin levels with metabolic syndrome and subclinical coronary atherosclerosis in postmenopausal Korean women. *Clinica Chimica Acta* 438:62-66, 2015.
174. Sun L, Franco OS, Hu FB, et al. Ferritin concentrations, metabolic syndrome, and type 2 diabetes in middle-aged and elderly Chinese. *J Clin Endocrinol Metab* 93:4690–4696, 2008.
175. Ulas T, Paksoy F, Gurbuz DG, ve ark. Comparison of serum ferritin levels between newly diagnosed and clinical follow-up patients with metabolic syndrome. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (Journal of Harran University Medical Faculty)* 9:61-64, 2012.
176. Sheu WH, Chen YT, Lee WC, et al. A relationship between serum ferritin and the insulin resistance syndrome is present in non-diabetic women but not in non-diabetic men. *Clinical Endocrinology* 58:380-385, 2003.
177. Phama NM, Nanria A, Yi S, et al. Serum ferritin is associated with markers of insulin resistance in Japanese men but not in women. *Metabolism Clinical and Experimental* 62:561-567, 2013.

178. Kima CH, Kimb HK, Bae SJ, et al. Association of elevated serum ferritin concentration with insulin resistance and impaired glucose metabolism in Korean men and women. *Metabolism Clinical and Experimental* 60:414–420, 2011.
179. Fernandez-Real JM, Lopez-Bermejo A, Ricart W. Cross-talk between iron metabolism and diabetes. *Diabetes* 51:2348-2354, 2002.
180. Canturk Z, Cetinarslan B, Tarkun I ve ark. Serum ferritin levels in poorly and well controlled diabetes mellitus. *Endocr Res* 29:299-306,2003.
181. Erdhardt, DJ. Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS) 7.1. Stuttgart, Almanya: Hohenhim Üniversitesi, 2010 .
182. WHO Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series No: 894. Geneva: World Health Organization,2000. Erişim: (<http://www.who.int/healthinfo>) Erişim tarihi: 10/05/2015).
183. Han TS, Van Leer M, Seidell JC. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *British Medical Journal* 311:1401-1405, 1995.
184. Lear SA, James PT, Ko GT, et al. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation. WHO. Appropriateness of waist circumference and waist-to-hip ratio cutoffs for different ethnic groups. *European Journal of Clinical Nutrition*. 64:42-61, 2010.
185. Jebb SA. Measuring body composition: from the laboratory to the clinic. *Clinical Obesity*. Blackwell Science Ltd, Oxford, UK, 1995.
186. Lee RD, Nieman DC. Anthropometry. *Nutritional Assessment*. McGraw Hill, Boston, 2003.
187. Chambe PC, Harvey DE, Ferrier DE. Biyokimya (Lippincott's illustrated reviews serisinden) 3. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2007.
188. Ak GŞ. Abdominal obezite ile insülin direnci arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, 2012.
189. Kong C, Nimmo L, Elatrozy T et al. Smoking is associated with increased hepatic lipase activity, insulin resistance, dyslipidemia and early atherosclerosis in type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 156:373–378, 2001.
190. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, et al. Insülin resistance and cigarette smoking. *Lancet* 339:1128-1130, 1992.

191. Kannel WB. Update on the role of cigarette smoking in coronary artery disease. *Am Heart J* 101:319–328, 1981.
192. Liu JM, Hankinson SE, Stampfer MJ, et al. Body iron stores and their determinants in healthy postmenopausal US women. *Am J Clin Nutr* 78:1160-1167, 2003.
193. Fleming DJ, Tucker KL, Jacques PF, et al. Dietary factors associated with the risk of high iron stores in the elderly Framingham Heart Study cohort. *Am J Clin Nutr* 76:1375-1384, 2002.
194. Jian J, Pelle E, Huang X. Iron and menopause: does increased iron affect the health of postmenopausal women? *Antioxid Redox Signal* 11:2939-2943, 2009.
195. Kocyigit A, Erel O, Gur S. Effects of tobacco smoking on plasma selenium, zinc, copper and iron concentrations and related antioxidative enzyme activities. *Clin Biochem* 34:629-633, 2001.
196. Chelchowska M, Ambroszkiewicz J, Gajewska J, et al. Hepcidin and iron metabolism in pregnancy: correlation with smoking and birth weight and length. *Biol Trace Elem Res* 173:14-20, 2016.
197. Zeng Q, Shen LJ, Li S, et al. The effects of hemoglobin levels and their interactions with cigarette smoking on survival in nasopharyngeal carcinoma patients. *Cancer Med* 5:816-826, 2016.
198. Doğanay S, Sözmen K, Kalaça S, ve ark. Türkiye’de toplumda sigara içme sıklığı nasıl değişiyor? *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi* 10:93-115, 2012.
199. Beck KL, Conlon CA, Kruger R, et al. Dietary determinants of and possible solutions to iron deficiency for young women living in industrialized countries: a review. *Nutrient* 6:3747-3776, 2014.
200. Ganz T. Hepcidin and its role in regulating systemic iron metabolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 507:29-35, 2006.
201. Kim H, Shin C, Baik I. Associations between lifestyle factors and iron overload in Korean Adults. *Clin Nutr Res* 5:270-278, 2016.
202. WHO. Physical activity. Fact sheet N\_385. Updated January. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>.
203. Salonen JT, Nyssönen K, Tuomainen TP, et al. Increased risk of noninsulin dependent diabetes mellitus at low plasma vitamin E concentrations: a four year follow up study in men. *BMJ* 311:11247, 1995.

204. Yağbasan A, Ersoy C, Çubukçu E, ve ark. Morbid obez kadınlarda sigara içiminin obezite indeksleri, insülin direnci, kan basıncı, glisemi ve lipid parametreleri üzerine etkilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi, İnönü Üni Tıp Fak Dergisi 15:245-248, 2008.
205. Onat A, Çetinkaya A, Keleş İ, ve ark. Diyastolik basınç, bel-kalça oranı ve kanda glukoz ile kolesterolün bağımsız etkeni bulunan fiziksel etkinlik, Türk erişkinlerinde son 8 Yılda fark sergilemedi. Türk Kardiyoloji Dern Arş 28:210-215, 2000.
206. Güz G. Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında egzersizin HbA1c, insülin direnci ve koroner akım üzerine etkileri. Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, 2010.
207. Yürügen B. Diyabet riski düşük ve yüksek olan hemşirelerde insülin direnci varlığının araştırılması. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2012.
208. Anna MG, Cali and Sonia Caprio. Gençlerde Prediyabet ve Tip 2 Diyabet: Ortaya Çıkan Bir Epidemik Hastalık?, Endocrinology, Diabetes & Obesity 15:123-127, 2008.
209. Öztürk Y, Aykut M, Keleştimur F, ve ark. Prevalance of diabetes mellitus and affected factors in the Kayseri health group area. Turk J Med Sci 30:181-185, 2000.
210. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, et al. Insulin action in adipose tissue and muscle in hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 91:4930-4937, 2006.
211. Rochon C, Tauveron I, Dejax C, et al. Response of glucose disposal to hyperinsulinaemia in human hypothyroidism and hyperthyroidism. Clinical Science 104:7-15, 2003.
212. Wang C. The relationship between Type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. J Diabetes Res 2013:390534, 2013.
213. Peppas M, Betsi G, Dimitriadis G. Lipid abnormalities and cardiometabolic risk in patients with overt and subclinical thyroid disease. J Lipids 2011:575840, 2011.
214. Wang CC, Reusch JE. Diabetes and cardiovascular disease: changing the focus from glycemic control to improving long-term survival. Am J Cardiol 110:58-68, 2012.
215. Gronich N, Deftereos SN, Lavi I, et al. Hypothyroidism is a risk factor for new-onset diabetes: A cohort study. Diabetes Care 38:1657-1664, 2015.

216. Ma Y, Bertone ER, Stanek EJ, et al. Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population. *Am J Epidemiol* 158:85–92, 2003.
217. Mekary RA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking. *Am J Clin Nutr* 95:1182–1189, 2012.
218. Van der Heijden AA, Hu FB, Rimm EB, et al. A prospective study of breakfast consumption and weight gain among U.S. men. *Obesity* 15:2463–2469, 2007.
219. Chung SJ, Lee Y, Lee S, et al. Breakfast skipping and breakfast type are associated with daily nutrient intakes and metabolic syndrome in Korean adults. *Nutr Res Pract* 9:288–295, 2015.
220. McCrory MA. Meal skipping and variables related to energy balance in adults: a brief review, with emphasis on the breakfast meal. *Physiol Behav* 134:51-54, 2014.
221. Morgan LM, Shi JW, Hampton SM, et al. Effect of meal timing and glycaemic index on glucose control and insulin secretion in healthy volunteers. *Br J Nutr* 108:1286–1291, 2012.
222. Mennen L, Lafay L, Feskens EJ, et al. Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of the metabolic syndrome. *Nutr Res* 20:335–347, 2000.
223. Pereira MA, Jacobs DR, Van Horn L, et al. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 287:2081–2089, 2002.
224. Welberg JWM, Monkelbaan JF, de Vries EGE, et al. Effects of supplemental dietary calcium on quantitative and qualitative fecal fat excretion in man. *Ann Nutr Metab* 38:185–191, 1994.
225. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, et al. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr* 82:523-530, 2005.
226. Ghassemi H, Harison G, Mohammad K. An accelerated nutrition in Iran. *Public Health Nutr* 5:149–155, 2002.
227. Trichopoulou A, Gnardellis C, Bentou V, et al. Lipid, protein and carbohydrate intake in relation to body mass index. *Eur J Clin Nutr* 56:37– 43, 2002.
228. Asrih M, Jornayvaz FR. Diets and nonalcoholic fatty liver disease: the good and the bad. *Clin Nutr* 33:186-190, 2014.
229. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults

(Adult Treatment Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication 02:3157-3373, 2002.

230. Musso G, Gambino R, De Michieli F, et al. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 37:909-16, 2003.

231. Toshimitsu K, Matsuura B, Ohkubo I, et al. Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis. *Nutrition* 23:46-52, 2007.

232. Storlien LH, Kraegen EW, Chisholm DJ, et al. Fish oil prevents insulin resistance induced by high-fat feeding in rats. *Science* 237:885-888, 1987.

233. Levy JR, Clore JN, Stevens W. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids decrease hepatic triglycerides in Fischer 344 rats. *Hepatology* 39:608-616, 2004.

234. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, et al. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 71:921-930, 2000.

235. Schulze M, Liu S, Rimm EB, et al. Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 80:348-356, 2004.

236. Ylonen K, Saloranta C, Kronberg-Kippila C, et al. Botnia Research Group: Association of dietary fiber with glucose metabolism in nondiabetic relatives of subjects with type 2 diabetes: the Botnia Dietary Study. *Diabetes Care* 26:1979-1985, 2003.

237. Li Y, Pan A, Willett WC, et al. Saturated fats compared with unsaturated fats and sources of carbohydrates in relation to risk of coronary heart disease a prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol* 66:1538-1548, 2015.

238. Shi Z, Hu X, Yuan B, et al. Strong negative association between intake of tofu and anemia among Chinese adults in Jiangsu, China. *J Am Diet Assoc* 108:1146-1153, 2008.

239. Kim MH, Bae YJ. Postmenopausal vegetarians' low serum ferritin level may reduce the risk for metabolic syndrome. *Biol Trace Elem Res* 149:34-41, 2012.

240. Salgueiro MJ, Krebs N, Zubillaga MB, et al. Zinc and diabetes mellitus: is there a need of zinc supplementation in diabetes mellitus patients? *Biol Trace Elem Res* 81:215-28, 2001.

241. Simcox JA, McClain DA. Iron and diabetes risk. *Cell Metab* 17:329-341, 2013.

242. Niederau C, Berger M, Stremmel W, et al. Hyperinsulinemia in non-cirrhotic haemochromatosis: impaired hepatic insulin degradation? *Diabetologia* 26:441–444, 1984.
243. Ashcroft FM. Atp-sensitive potassium channelopathies: Focus on insulin secretion. *J Clin Investig* 115:2047–2058, 2005.
244. Binia A, Jaeger J, Hu Y, et al. Daily potassium intake and sodium-to-potassium ratio in the reduction of blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 33:1509–1520, 2015.
245. Murakami K, Sasaki S, Uenishi K. The degree of misreporting of the energy-adjusted intake of protein, potassium, and sodium does not differ among under-, acceptable, and over-reporters of energy intake. *Nutr Res* 32:741–750, 2012.
246. Cai X, Li X, Fan W, et al. Potassium and obesity/metabolic syndrome: A systematic review and meta analysis of the epidemiological evidence. *Nutrients* 8:183, 2016.
247. Mazidi M, Pennathur S, Afshinnia F. Link of dietary patterns with metabolic syndrome: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutr Diabetes*, 2017, <http://dx.doi:10.1038/nutd.2017.11> .
248. Setola E, Monti LD, Galluccio E, et al. Insulin resistance and endothelial function are improved after folate and vitamin B12 therapy in patients with metabolic syndrome: relationship between homocysteine levels and hyperinsulinemia. *Eur J Endocrinol* 151:483–489, 2004.
249. Ahmadi A, Gharipour M, Arabzadeh G, et al. The effects of vitamin E and omega-3 PUFAs on endothelial function among adolescents with metabolic syndrome. *Biomed Res Int*, 2014, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/906019>.
250. Tamai Y, Wada K, Tsuji M, et al. Dietary intake of vitamin B12 and folic acid is associated with lower blood pressure in Japanese preschool children. *Am J Hyperten* 24:1215–1221, 2011.
251. Costacou T, Levy AP, Miller RG, et al. Effect of vitamin E supplementation on HDL function by haptoglobin genotype in type 1 diabetes: results from the HapE randomized crossover pilot trial. *Acta Diabetol* 53:243-250,2016 : s.n.
252. Rifichi VA, Khachadurian AK. Effects of dietary vitamin C and E supplementation on the copper mediated oxidation of HDL and on HDL mediated cholesterol efflux. *Atherosclerosis* 127:19–26, 1996.
253. Karasu C, Ozansoy G, Bozkurt O, et al. Antioxidant and triglyceride-lowering effects of vitamin E associated with the prevention of abnormalities in the reactivity



and morphology of aorta from streptozotocin-diabetic rats. Antioxidants in Diabetes-Induced Complications (ADIC) Study Group. *Metabolism* 46:872–879, 1997.

254. Jiang Q. Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. *Free Radic Biol Med* 72:76–90,2014.

255. Lee KW, Lee HJ, Surh YJ, et al. Vitamin C and cancer chemoprevention: reappraisal. *Am J Clin Nutr* 78:1047–78, 2016.

256. Jamalana M, Rezazadeh M, Zeinali M, et al. Effect of ascorbic acid and alpha-tocopherol supplementations on serum leptin, tumor necrosis factor alpha, and serum amyloid A levels in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Avicenna J Phytomed* 5:531–539,2015.

257. Montonen J, Knekt P, Jarvinen R, et al. Dietary antioxidant intake and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27:362-366, 2004.

258. Paolisso G, D'Amore A, Giugliano D, et al. Pharmacologic doses of vitamin E improve insulin action in healthy subjects and non-insulin-dependent diabetic patients. *Am J Clin Nutr* 57:650-656, 1993.

259. Jain SK, McVie R, Jaramillo JJ, et al. The effect of modest vitamin E supplementation on lipid peroxidation products and other cardiovascular risk factors in diabetic patients. *Lipids* 31:87-90, 1996.

260. Viroonudomphol D, Pongpaew P, Tungtrongchitr R, et al. The relationships between anthropometric measurements, serum vitamin A and E concentrations and lipid profiles in overweight and obese subjects. *Asia Pac J Clin Nutr* 12:73-79, 2003.

261. Godala MM, Materek-Kusmierkiewicz I, Moczulski D, et al. Lower plasma levels of antioxidant vitamins in patients with metabolic syndrome: A case control study. *Adv Clin Exp Med* 25:689-700, 2016.

262. Czernichow S, Vergnaud AC, Galan P, et al. Effects of long-term antioxidant supplementation and association of serum antioxidant concentration with risk of metabolic syndrome in adults. *Am J Clin Nutr* 90:329–335, 2009.

263. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: A new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabetes Med* 23:469–480, 2006.

264. Aydın FK. Prediyabetik bireylerde yaşam tarzı değişimi ile klinik diyabetin önlenmesi: İnflamatuar belirteçlerin prediktif değeri ve önemi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, İstanbul,2009.

265. Ghosh A, Bose K, Chakravarti S, et al. Central obesity and coronary risk factors. *J R Soc Health* 124:86-90, 2004.
266. Nahcivan N, Erdoğan S. İnsüline Bağımlı Olmayan Diabetes Mellitus (Niddm) Risk Faktörlerinin Belirlenmesi, Hemşirelik Forumu, Diyabet Özel Sayısı, cilt 3, 47-52, 1999.
267. Freedman DS, Williamson DF, Croft JB, et al. Relation of body fat distribution to ischemic heart disease: the National Health and Nutrition Examination Survey I (NHANES I) Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 142:53–63, 1995.
268. Gaillard T. Consequences of abdominal adiposity within the metabolic syndrome paradigm in black people of African ancestry. *J Clin Med* 3:897-912, 2014.
269. Gillum RF. Association of serum ferritin and indices of body fat distribution and obesity in Mexican American men: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes Rel Metab Dis* 25:639–645, 2001.
270. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individuals. *Diabetes Care* 27:2222-2228, 2004.
271. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 116:39-48, 2007.
272. Liao YL, Lin SC, Hsu CH. Waist circumference is a better predictor than body mass index of insulin resistance in type 2 diabetes. *Int J Diabetes & Metab* 19:35-40, 2011.
273. Serenli Ö, Çakır A, Koç K, ve ark. Özel bir hastanede diyabet polikliniğine başvuran hastalarda insülin direncini etkileyen faktörlerin araştırılması, 45. Ulusal Diyabet Kongresi, Antalya, 2009.
274. Yurtsever S. Diyabet riski düşük ve yüksek olan hemşirelerde insülin direnci varlığının araştırılması. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2012.
275. Garcia-Estevez DA, Araujo-Vilar D, Saavedra-Gonzalez A, et al. Analysis of the relationship between body mass index, insulin resistance, and beta-cell function: A cross-sectional study using the minimal model. *Metabolism* 53:1462-1466, 2004.
276. Terekeci MH. Normoglisemik obez olgularda hipofiz-adrenal aks. hiperaktivasyonu ve insülin direnci, beta hücre indeksi, serum leptin düzeyleri ile

ilişkisi, GATA - Haydarpaşa Eğitim Hastanesi - İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2012.

277. Özışık S. Kilolu ve obez kadınlarda insülin direnci, karaciğer yağlanması, visfatin düzeyi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Bursa, 2012.

278. Despres JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med* 3:52-63, 2006.

279. Seidel JC, Cigolini M, Charzewska J. Fat distribution in European men: A comparison of antropometric measurements in relation cardiovascular risk factors. *Int J Obez* 16: 17-22, 1992.

280. Onat A, Yıldırım B, Çetinkaya A. Erişkinlerimizde obezite ve santral obezite göstergeleri ve ilişkileri, *Türk Kardiyoloji Arşivi* 27:209-217, 1999.

281. Tabata S, Yoshimitsu S, Hamachi T, et al. Waist circumference and insulin resistance: a cross-sectional study of Japanese men. *BMC Endocrine Disorders* 9:1, 2009.

282. Lemieux A, Pascot C, Couillard B, et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 102:179-184, 2000.

283. Chan DC, Watts GF, Barrett PHR, et al. Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. *Q J Med* 96:441-447, 2003.

284. Wahrenberg H, Hertel K, Leijonhufvud BM, et al. Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study. *BMJ* 330:1363-1364, 2005.

285. Fung TT, McCullough M, van Dam RM, et al. A prospective study of overall diet quality and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 30:1753-1757, 2007.

286. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR, et al. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: A meta-analysis. *Epidemiol Rev* 29:115-128, 2007.

287. McKeigue PM, Shah B, Marmot G. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. *The Lancet* 337:382-386, 1991.

288. Fricker J, Le Moel G, Apfelbaum M. Obesity and iron stores in menstrating women. *Am J Clinl Nutr* 52:863-866, 1990.

289. Oshang A, Bugge KH, Bjornes CH, et al. Associations between serum ferritin and cardiovascular risk factors in healthy young men: a cross sectional study. *Eur J Clin Nutr* 49:430–438, 1995.
290. Illouz F, Roulier V, Rod A, et al. Distribution of adipose tissue: quantification and relationship with hepatic steatosis and vascular profiles of type 2 diabetic patients with metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 34: 68–74, 2008.
291. Iwasaki T, Nakajima A, Yoneda M, et al. Serum ferritin is associated with visceral fat area and subcutaneous fat area. *Diabetes Care* 28:2486-2491, 2005.
292. Fernandez-Real JM, Lopez-Bermejo A, Ricart W. Iron stores, blood donation, and insulin sensitivity and secretion. *Clin Chem* 51:1201-1205, 2005.
293. Guglielmi V, D'Adamo M, Bellia A, et al. Iron status in obesity: An independent association with metabolic parameters and effect of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 25:541-547, 2015.
294. Wrede CE, Buettner R, Bollheimer LC, et al. Association between serum ferritin and the insulin resistance syndrome in a representative population. *Eur J Endocrinol* 154:333–340, 2006.
295. Fumeron F, Pean F, Driss F, et al, DESIR Study Group. Ferritin and transferrin are both predictive of the onset of hyperglycemia in men and women over 3 years: the Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR) study. *Diabetes Care* 29:2090–2094, 2006.
296. Ford ES, Cogswell ME. Diabetes and serum ferritin concentration among U.S. adults. *Diabetes Care* 22:1978-1983, 1999.
297. Okutur SK. Tip 2 diabetes mellitus'lu hastalarda vücut demir depoları ile metabolik kontrol, insülin rezistansı ve mikroalbuminüri arasındaki ilişki. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi III. Dahiliye Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006.
298. Haap M, Fritsche A, Mensing HJ, et al. Association of high serum ferritin concentration with glucose intolerance and insulin resistance in healthy people. *Ann Intern Med* 139:869–871, 2003.
299. Leiva E, Mujica V, Sepulveda P, et al. High levels of iron status and oxidative stress in patients with metabolic syndrome. *Biol Trace Elem Res* 151:1-8, 2013.
300. Mateo-Gallego R, Calmarza P, Jarauta E, et al. Serum ferritin is a major determinant of lipid phenotype in familial combined hyperlipidemia and familial hypertriglyceridemia. *Metabolism* 59:154–158, 2010.

301. Salonen JT, Nyssonen K, Korpela H, et al. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnishmen. *Circulation* 86:803-811, 1992.
302. Aso Y, Takebayashi K, Wakabayashi S, et al. Relation between serum high molecular weight adiponectin and serum ferritin or prohepcidin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 90:250-255, 2010.
303. Ying X, Song Zh, Zhao Ch, et al. Association between homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and components of metabolic syndrome in young Chinese men. *Iran J Public Health* 40:1-5, 2011.
304. Allen KJ, Gurrin LC, Constantine CC, et al. Iron-overload-related disease in HFE hereditary hemochromatosis. *N Engl J Med* 358:221–230, 2008.
305. Cheng YC, Kuo WW, Wu CH, et al. Iron status and cardiovascular risk factors in patients with haemodialysis versus patients with ischaemic heart disease. *Nephrology (Carlton)* 14:65–69, 2008.
306. Orino K, Watanabe K. Molecular, physiological and clinical aspects of the iron storage protein ferritin. *Vet J* 178:191–201, 2008.
307. Mburu AS, Thurnham DI, Mwaniki DL, et al. The influence and benefits of controlling for inflammation on plasma ferritin and hemoglobin responses following a multimicronutrient supplement in apparently healthy, HIV+Kenyan adults. *J Nutr* 138:613–619, 2008.
308. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 340:448-454, 1999.
309. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol* 25:4-7, 2004.
310. Gudjoncik A, Guenancia C, Zeller M, et al. Iron, oxidative stress, and redox signaling in the cardiovascular system. *Mol Nutr Food Res* 58:1721-1738, 2014.
311. Vari IS, Balkau B, Kettaneh A, et al; DESIR Study Group. Ferritin and transferrin are associated with metabolic syndrome abnormalities and their change over time in a general population: Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 30:1795-801, 2007.
312. Van Campenhout A, Van Campenhout C, Lagrou AR, et al. Impact of diabetes mellitus on the relationships between iron-, inflammatory- and oxidative stress status. *Diabetes Metab Res Rev* 22:444–454, 2006.

313. Alam F, Memon AS, Fatima SS. Increased body mass index may lead to hyperferritinemia irrespective of body iron stores. *Pak J Med Sci* 31:1521-1526, 2015.
314. Ghadiri-Anari A, Nazemian N, Vahedian-Ardakani HA. Association of body mass index with hemoglobin concentration and iron parameters in Iranian population. *IntScholarly ResNotices*, 2014, doi: 10.1155/2014/525312.
315. Nannipieri M, Gonzales C, Baldi S, et al. Liver enzymes, the metabolic syndrome, and incident diabetes: the Mexico City diabetes study. *Diabetes Care* 28:1757–1762, 2005.
316. Haynes P, Liangpunsakul S, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease in individuals with severe obesity. *Clin Liver Dis* 8:535–47, 2004.
317. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 346:1221–1231, 2002.
318. Knobler H, Schattner A, Zhornicki T, et al. Fatty liver—an additional and treatable feature of the insulin resistance syndrome. *QJM* 92:73–79, 1999.
319. Gastaldelli A, Perego L, Paganelli M, et al. Elevated concentrations of liver enzymes and ferritin identify a new phenotype of insulin resistance: effect of weight loss after gastric banding. *Obez Surg* 19:80-86, 2009.
320. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M, et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 320:703-706, 1989.
321. İmamoğlu Ş. Diabetes mellitus multidisipliner yaklaşımla tanı, tedavi ve izlem, Deomed Medikal Yayıncılık, İstanbul, 54-73, 2009.
322. Mendler MH, Turlin B, Moirand R, et al. Insulin resistance-associated hepatic iron overload. *Gastroenterology* 117:1155–1163, 1999.
323. Haan BB, Scherrer JR, Stauffacher W, et al. Iron excess, early glucose intolerance and impaired insulin secretion in idiopathic haemochromatosis. *Eur J Clin Invest* 3:179-187, 1973.
324. Houstis N, Rosen ED, Lander ES. Reactive oxygen species have a causal role in multiple forms of insulin resistance. *Nature* 440:944–948, 2006.
325. Dmochowski K, Finegood DT, Francombe W, et al. Factors determining glucose tolerance in patients with thalassemia major. *J Clin Endocrinol Metab* 77:478–483, 1993.

326. Lillioja S, Mott DM, Spraul M, et al. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus: Prospective studies of Pima Indians. *N Engl J Med* 329:1988-1992, 1992.
327. Gylling H, Hallikainen M, Kolehmainen M, et al. Cholesterol synthesis prevails over absorption in metabolic syndrome. *Transl Res* 149:310–316, 2007.
328. Yoo S, Nicklas T, Baranowski T, et al. Comparison of dietary intakes associated with metabolic syndrome risk factors in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 80:841–848, 2004.
329. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. Adults: Findings from the Third National Health and Nutritional Examination Survey. *JAMA* 287:356–359, 2002.
330. Gade W, Schmit J, Collins M, et al. Beyond obesity:the diagnosis and pathophysiology of metabolic syndrome. *Clin Lab Sci* 23:51–61, 2010.
331. Kilani N, Waeber G, Vollenweider P,et al. Markers of iron metabolism and metabolic syndrome in Swiss adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 24:28-29, 2014.
332. Kunutsor SK, Apekey TA, Walley J, et al. Ferritin levels and risk of type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis of prospective evidence. *Diabetes Metab Res Rev* 29:308-318, 2013.
333. Ju SY, Ha AW. Dietary factors associated with high serum ferritin levels in postmenopausal women with the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V), 2010-2012. *Nutr Res Pract* 10:81-88, 2016.
334. Kopelman PG, Dunitz M. Obezite ve ilişkili hastalıkların tedavisi, 1.Baskı, And Yayıncılık, İstanbul, 2003.
335. Lecube A, Hernandez C, Pelegri D, et al. Factors accounting for high ferritin levels in obesity.*Int J Obesity* 32:1665-1669, 2008.
336. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 114:1752–1761, 2004.
337. Jonsson J, Johannesson G, Sigeusson N, et al. Prevalence of iron deficiency and iron overload in the adult Icelandic population. *Journal of Clinical Epidemiology* 44:1289-1297, 1991.



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu



Sayı : 94603339-604.01.02/ 9767  
Konu : Proje Onayı

05/11/2015

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı öğrencisi Banu Yılmaz tarafından yürütülecek olan KA15/320 nolu "Özel bir tıp merkezi polikliniğine başvuran yetişkin bireylerin serum ferritin düzeyi, insülin direnciyle beslenme durumlarının değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04/11/2015 tarih ve 15/101 sayılı kararı ile uygun görülmüştür. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayınlandığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ  
Kurul Başkanı

Not: Çalışma bildiri ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanının eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:...) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no:...) and supported by Baskent University Research Fund.




BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR


KARAR TARİHİ	KARAR SAYISI	PROJE NO
04/11/2015	15/101	KA15/320


Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı öğrencisi Banu Yılmaz tarafından yürütülecek olan KA15/320 nolu ve "Özel bir tıp merkezi polikliniğine başvuran yetişkin bireylerin serum ferritin düzeyi, insülin direnciyle beslenme durumlarının değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelendi ve etik açıdan uygun olduğuna karar verildi.

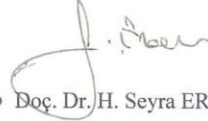
  
● Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ

  
● Prof. Dr. Araş PİRAT

*Katılmadı (Kongrede)*  
● Prof. Dr. Füsün ÖNER EYÜBOĞLU

  
● Prof. Dr. Hulusi-B. ZEYNELOĞLU

  
● Prof. Dr. Neslihan ARHUN

  
● Doç. Dr. H. Seyra ERBEK

  
● Yrd. Doç. Dr.-Rifat V. YILDIRIM

## EK 2

### BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

#### BİLİMSEL ARATIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

##### LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bilimsel araştırma amaçlı klinik bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu formda belirtildiği halde anlayamadığınız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa hekiminize sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım **gönüllülük** esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve

#### 1. ARAŞTIRMANIN ADI

Polikliniğine başvuran yetişkin bireylerin serum ferritin düzeyi insülin direnciyle beslenme durumlarının değerlendirilmesi

#### 2. GÖNÜLLÜ SAYISI

Bu çalışmada yer alması öngörülen toplam katılımcı sayısı Kasım 2015-Şubat 2016 tarihleri arasında Özel Yeni Ortadoğu Cerrahi Tıp Merkezi Polikliniğine başvuran 20-64 yaş arası yetişkin birey sayısı kadardır.

#### 3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu çalışmada yer almanız için öngörülen süre 30 dakikadır.

#### 4. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu çalışmanın amacı, yetişkin bireylerin serum ferritin düzeyi, insülin direnci ile beslenme durumlarının belirlenmesidir.

## **5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI**

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

1. Çalışmaya katılmayı kabul etmeniz
2. 20-64 yaş arasında olmanız
3. Kanser, hipertansiyon, Tip 2 Diyabet, kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığından, anemiden(kansızlıktan) teşhis almış olmamanız, menapoza girmiş ve gebe/emzikli olmamanız

## **6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ**

Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz size ilişkin demografik özellikleri ve beslenme alışkanlıklarını saptamak amacıyla bir anket formu uygulanacaktır. Günlük besin alımı, enerji, protein ve diğer besin öğeleri alımınızın belirlenmesi için 3 günlük geriye dönük besin tüketimi formu uygulanacaktır. Fiziksel aktivite düzeyinizi saptamak için fiziksel aktivite formu kullanılacaktır. Antropometrik ölçümlerden boy, bel, kalça ölçümlerinizi mezür ile ağırlığınız, vücut yağ yüzdeniz, vücut su yüzdeniz, yağsız vücut kütleğiniz vücut kompozisyonunu analiz edebilen bir tartı ile yapılacaktır.

## **7. GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI**

1. Araştırma planına ve araştırmacının önerilerine uymalısınız.
2. Araştırma sırasında sizi rahatsız eden herhangi bir tıbbi durumu sorumlu araştırmacıya bildirmelisiniz.

## **8. ARAŞTIRMADAN BEKLENEN OLASI YARARLAR**

Bu araştırma yalnızca bilimsel amaçlıdır. Bu çalışma ile yetişkin bireylerde serum ferritin düzeyleri, insülin direnci seviyeleri ile beslenme durumlarının ve antropometrik ölçümlerinin(vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi, bel/kalça çevresi vs) belirlenmesi amacıyla planlanıp yürütülecektir. Bu çalışmadan elde edilecek veriler ile sizlerin beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite durumları hakkında bilgi sahibi olmaya çalışılarak, gelecekte yüksek serum ferritin düzeyinin neden olduğu kalp damar hastalıkları, insülin direncinden ve buna bağlı risk faktörlerinden korunmada beslenme alışkanlıkları ve yaşam biçimi değişikliklerinin planlanması sağlanacaktır.

## **9. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER**

Araştırmadan kaynaklanacak bir risk yoktur. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır

## **10. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK DURUMU**

Araştırmadan kaynaklanan herhangi bir zararlanma durumu yoktur

## **11. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ**

Uygulama süresince, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda sorumlu araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için

ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili diyetisyene ulaşabilirsiniz.

**İstediginizde Günün 24 Saati Ulaşılabilir Diyetisyenin Adres ve Telefonları:**

**Dyt. Banu YILMAZ**

**Adres: Özel Yeni Ortadoğu Cerrahi Tıp Merkezi İvedik Cad. No:22 06200 Yenimahalle**

**İş telefonu: 0-312-343 00 00 / 146 Cep: 0541 521 31 26**

## **12. GİDERLERİN KARŞILANMASI VE ÖDEMELER**

Bu araştırmaya katılmanız için veya araştırmadan kaynaklanabilecek giderler için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Hastalığınızın gerektirdiği tetkiklere ilave olarak yapılacak her türlü tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma giderleri size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir.

## **13. ARAŞTIRMAYI DESTEKLEYEN KURUM**

Araştırmayı destekleyen kurum Başkent Üniversitesi'dir.

## **14. GÖNÜLLÜYE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILIP YAPILMAYACAĞI**

Bu araştırmaya katılmanızla, araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

## **15. BİLGİLERİN GİZLİLİĞİ**

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgiler size özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz.

## **16. ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA KOŞULLARI**

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, araştırma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya araştırmaya bağlı veya araştırmadan bağımsız gelişebilecek istenmeyen bir etkiye maruz kalmanız vb. nedenlerle diyetisyeniniz sizin izniniz olmadan sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durum size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Ancak araştırma dışı bırakılmanız durumunda da, sizinle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

#### **17. ARAŞTIRMADA UYGULANACAK TEDAVİ DIŞINDAKİ DİĞER TEDAVİLER**

Araştırmada uygulanacak tedavi dışında uygulanan tedavi yoktur.

#### **18. ARAŞTIRMAYA KATILMAYI REDDETME VEYA AYRILMA DURUMU**

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; araştırmada yer almayı reddetmeniz veya katıldıktan sonra vazgeçmeniz halinde de kararınız size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda da, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

#### **19. YENİ BİLGİLERİN PAYLAŞILMASI VE ARAŞTIRMANIN DURDURULMASI**

Araştırma sürerken, araştırmayla ilgili olumlu veya olumsuz yeni tıbbi bilgi ve sonuçlar en kısa sürede size veya yasal temsilcinize iletilecektir. Bu sonuçlar sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilir. Bu durumda karar verene kadar araştırmanın durdurulmasını isteyebilirsiniz.

#### ***(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)***

Sayın Dyt. Banu Yılmaz tarafından Başkent Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde yürütülecek olan **“Özel Bir Tıp Merkezi Polikliniğine Başvuran Yetişkin Bireylerin Serum Ferritin Düzeyi, İnsülin Direnciyle Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi”** çalışmasının yapılacağını belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam doktor ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana gerekli güvence verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca, tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

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

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

#### ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜ		İMZASI
İSİM SOYİSİM		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

VASİ (Varsa)		İMZASI
İSİM SOYİSİM		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ARAŞTIRMACI		İMZASI
İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ONAM ALMA İÇİNE BAŐINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŐ GÖREVLİSİ		İMZASI
İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

### EK 3

## ÖZEL BİR TIP MERKEZİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN YETİŞKİN BİREYLERİN SERUM FERRİTİN DÜZEYİ, İNSÜLİN DİRENCİYLE BESLENME DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Bölümü yüksek lisans öğrencisi Banu Yılmaz'ın yüksek lisans tez çalışması olarak yürütülmektedir. Anket formundaki soruları doldurmanızı rica ediyoruz. Veriler yalnızca bilimsel amaçlı olarak değerlendirilecek ve etik kurallara özen gösterilecektir. Katılımınız için teşekkür ederiz.

**Anket no:**

**Adınız soyadınız:**

**Telefon no:**

### I. GENEL BİLGİLER

**1.Cinsiyet**

- a)Kadın b)Erkek

**2. Yaşınız:.....yıl**

**3.Eğitim durumunuz nedir?**

- a)Okur-Yazar Değil b)İlkokul c)Lise d)Lisans Üstü  
e)Okur-Yazar f)Ortaokul g)Üniversite

**4.Mesleğiniz nedir?**

- a)Öğrenci b)Serbest Meslek c)Ev Hanımı d) İşçi  
e)Memur f)Emekli g)Diğer.....

**5.Medeni durumunuz nedir?**

- a)Evli b)Bekar c)Boşanmış d)Dul

**6.Aylık gelir düzeyiniz nedir?**

- a) Gelirim giderimden az  
b) Gelirim giderime eşit  
c) Gelirim giderimden fazla

**7. Ailenizdeki kişi sayısı..... (kendiniz dahil)**

**8. Sosyal güvenceniz var mı?**

- a) Evet b)Hayır

**9. Cevabınız evet ise sosyal güvenceniz nedir?**

- a) SSK b)Bağkur c)Emekli sandığı d) Özel sigorta  
e) Diğer .....

### II. GENEL SAĞLIK BİLGİLERİ

**10. Doktor tarafından tanısı konulmuş hastalıklarınız var mı?**

- a) Diyabet b) Kalp-Damar Hastalıkları c)Hipertansiyon d)Obezite  
e)Kanser f)Sindirim Yolu Hastalıkları g)Anemi ı)Diğer.....



**11. Düzenli kullandığınız doktor tarafından reçetelendirilmiş ilaç var mı? Cevabınız EVET ise lütfen hangi ilacı kullandığınızı belirtiniz.**

- a)Evet ...../gün, ...../...../gün  
b)Hayır

**12.Kullandığınız vitamin-mineral takviyesi var mı? Evet ise belirtiniz.**

- a)Evet.....  
b)Hayır

**13. Ailenizde aşağıdaki hastalıklardan biri var mı? Varsa kim olduğunu belirtiniz**

	Anne	Baba	İkinci Derece Akraba
Diyabet (şeker hastalığı)			
İnsülin direnci			
Kalp damar hastalığı			
Yüksek kolesterol			
Yüksek trigliserit			
Yüksek Tansiyon			
Obezite			
Böbrek hastalığı			
Sindirim Yolu Hastalıkları			
Anemi			
Diğer belirtiniz (.....)			

**14. Sigara içiyor musunuz? (İçmiyorsanız 15. Soruya geçiniz)**

- a) Evet, içiyorum .....adet/gün, haftada.....adet  
b) İçiyordum bıraktım (ne kadar zaman önce .....ay .....yıl)  
c) Hayır, hiç içmedim.

**15.Halen sigara içiyorsanız, kaç yıldır içiyorsunuz? .....**

**16.Alkol tüketme alışkanlığınız var mı?**

- a) Evet  
b) Hayır (18. soruya geçiniz)  
c) Bıraktım (18. soruya geçiniz)

**17. Cevabınız evet ise, ne miktarda, ne sıklıkla ve hangi tür alkolü tüketiyorsunuz?**

Alkol Çeşitleri	Miktar (ml)	Tüketim Sıklığı gün/hafta/ay/yıl
Bira		
Rakı, Votka, Cin		
Viski		
Şarap		
Diğer.....		

### III. BİREYLERİN BESLENME ALIŞKANLIKLARI

18. Günde kaç öğün yemek yiyorsunuz?

- a)..... ana öğün b)..... ara öğün

19. Ana öğün atlar mısınız?

- a) Evet b) Hayır c)Bazen

20.Cevabınız evet veya bazen ise hangi öğünü genellikle atlarsınız?

- a) Sabah b) Öğle c)Akşam

21. Öğün atlama sebebiniz nedir?

- a)Zayıflamak için b)Canım istemediği için c) Alışkanlığım olmadığı için  
d)Unuttuğum için e)Fırsat bulamadığım için f) Fazla geldiği için  
g)Yalnız yaşadığım için h)Diğer.....

22.Ara öğün tüketiyorsanız hangi öğünü tüketirsiniz?

- a) Kuşluk b) İkinci c)Gece

23.Öğün aralarında genelde hangi tür yiyecekleri tercih edersiniz? (En fazla 3 seçenek işaretleyiniz)

- a) Süt,yoğurt,ayran,peynir  
b) Sandviç,tost,börek  
c) Simit ,poğaç  
d) Meyve-sebze  
e) Kek,bisküvi,kurabiye vs.  
f) Kuruyemişler-kuru meyve

24. Yemeklerinizi genellikle nasıl tüketirsiniz?

- a) Tuzsuz b) Az tuzlu c)Normal tuzlu d)Tuzlu

25. Kahvaltıda yağ tüketir misiniz?

- a)Evet b)Hayır

26. Cevabınız evet ise hangi yağ türünü kullanırsınız?

- a) Tereyağı b) Margarin c)Zeytinyağı d)Ayçiçeği  
e) Fındık Yağı f) Diğer.....

27. Günlük ortalama kaç bardak su tüketirsiniz?.....su bardağı .....ml

### IV. FİZİKSEL AKTİVİTE DURUMU

28. Düzenli olarak fiziksel aktivite/egzersiz/spor yapıyor musunuz?

- a) Evet b) Hayır

29.Cevabınız evet ise düzenli olarak yaptığınız aktivite türünü belirtiniz. (birden fazla şıkkı işaretleyebilirsiniz)

- a) Yürüyüş b) Aerobik/step c) Yüzme  
d) Koşu e) Bisiklet f) Bahçe işleri  
g) Diğer.....

30.Yaptığınız aktivitenin sıklığı nedir?

- a) Haftada 1 gün b) Haftada 4 gün c) Hergün  
d) Haftada 2 gün e) Haftada 5 gün f)Haftada 3 gün  
g) Haftada 6 gün h) Diğer ..... ay

31.Bir kerede yaptığınız aktivite süresi? (dak/saat)

- a) 30dk b) 1 buçuk saat c)3 saat ve üzeri  
d) 45 dk e) 2 saat f) 1 saat  
g) 2 buçuk saat h)Diğer.....

32. Ne kadar süredir bu aktivite veya aktiviteleri yapıyorsunuz?

.....ay

.....yıl

<b>V. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER</b>		
		<b>BİRİM</b>
<b>Vücut Ağırlığı</b>		kg
<b>Boy Uzunluğu</b>		cm
<b>Vücut Kütle İndeksi (VKI)</b>		kg/m <sup>2</sup>
<b>Bel Çevresi</b>		cm
<b>Kalça Çevresi</b>		cm
<b>Bel Kalça Oranı</b>		-
<b>Vücut Yağ Kütlesi</b>		kg
<b>Vücut Yağ Oranı</b>		%
<b>Yağsız Vücut Kütlesi</b>		kg
<b>Vücut Su Oranı</b>		%

**EK 4****24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI**

Öğünler	Besinler/ yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine koyulan malzemeler	Miktar		Artık %	Net miktar %	İçecekler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (g)				Ölçü	Ağırlık (g)
Sabah									
Kuşluk									
Öğle									
İkinci									
Akşam									
Gece									

**EK 5****FİZİKSEL AKTİVİTE SAPTAMA FORMU (24 saat üzerinden)**

<b>Aktivite</b>	<b>Süre (saat)</b>	<b>Enerji Maliyeti</b>	<b>Toplam maliyet (kkal)</b>
Uyku	.....	x 1.0	=.....
Uzanıp dinlenme, boş	.....	x 1.2	=.....
TV seyretme	.....	x 1.4	=.....
Yemek pişirme/ayakta iş yapma	.....	x 1.5	=.....
Alışveriş yapma	.....	x 1.4	=.....
Kitap/dergi/gazete okuma	.....	x 1.4	=.....
Oturarak iş yapma			
Yemek yeme	.....	x 1.4	=.....
Yürüyüş, yavaş	.....	x 2.8	=.....
Yürüyüş, normal	.....	x 3.2	=.....
Diğer.....	.....	x	=.....
<b>TOPLAM</b>	<b>24 saat</b>		=.....
<b>Aktivite faktörü</b>			=...../24=.....

**BMH hesabı:**

	<b>kkal/gün</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	<b>Erkek</b>
<b>18-30</b>	<b>15.057 x vücut ağırlığı + 692.2</b>
<b>30-60</b>	<b>11.472 x vücut ağırlığı + 873.1</b>

**GÜNLÜK ENERJİ HARCAMASI:** aktivite faktörü x BMH =.....(kkal/gün)

**GÜNLÜK ENERJİ HARCAMASI :** .....x .....= .....(kkal/gün)

**EK 6****BİYOKİMYASAL SONUÇ FORMU**

	<b>SONUÇ</b>	<b>REFERANS ARALIĞI</b>
Açlık kan glukozu		74-106
Açlık insülin		2.6-24.9
Total kolesterol		110-200
LDL kolesterol		<130
HDL kolesterol		Kadın:29-89 Erkek:27-67
Trigliserid		0-200
Hemoglobin		13.5-16.9
Hemotokrit		40-49.4
Demir		33-193
Demir bağlama kapasitesi		125-345
Ferritin		30-400
Vitamin B12		197-771
Folat		4.6-18.7
AST		5-40
ALT		5-41
Kreatinin		0.7-1.2
Ürik asit		3.4-7