

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
SPOR HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

(UZMANLIK TEZİ)

**DÜZENLİ AEROBİK EGZERSİZ PROGRAMININ TİP 2 DİYABETES MELLİTUS
HASTALARINDA FİZİKSEL KAPASİTE VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER
VE ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Şensu DİNÇER

DANIŞMAN

Prof. Dr. Gökhan METİN

İSTANBUL

(2013)

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
SPOR HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

(UZMANLIK TEZİ)

**DÜZENLİ AEROBİK EGZERSİZ PROGRAMININ TİP 2 DİYABETES
MELLİTUS HASTALARINDA FİZİKSEL KAPASİTE VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Şensu DİNÇER

DANIŞMAN

Prof. Dr. Gökhan METİN

İSTANBUL

(2013)

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın her aşamasında, bilgisi, çalışma titizliği, destekleyici ve yönlendirici tutumu, her zaman nazik ve yapıcı eleştirileriyle bana yol gösteren; etik ve eşitlik kavramlarını sadece mesleğimde değil, hayatın her alanında içselleştirmemi sağlayan ve yetişmemde büyük emeği geçen değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Gökhan Metin'e,

Spor Hekimliği konusunda vizyonumu geliştiren, mesleğimi heyecan ve istekle sürdürmem noktasında beni yüreklendirerek hayatıma ve mesleğime farklı bir perspektif kazandıran, birlikte çalışmış olmaktan onur duyduğum anabilim dalı başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Bülent Bayraktar'a,

Asistanlığa başladığım ilk günden itibaren engin bilgisine hayran olduğum, aynı zamanda entellektüel birikimi ve mesleki tecrübesini harmanlayarak yazdığı kitaplarını zevkle okuduğum, sevgisini ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Erdem Kaşıkçıoğlu'na,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgili ve başarılı bir Spor Hekimi olabilmem için emek harcamış olan, kadınların da en az erkekler kadar bu işi iyi yapabileceği konusunda ısrarlı ve inançlı tutumuyla bizi cesaretlendiren, zamanını ve desteğini bizden esirgemeyen kıymetli hocam Prof. Dr. Safinaz Albayrak Yıldız'a,

Bu tez çalışmasının oluşturulmasında ve yürütülmesinde bilimsel katkı ve desteklerinden dolayı Sayın Prof. Dr. Kubilay Karşıdağ'a ve Prof. Dr. Ezel Uslu'ya,

Çalışmamızın istatistiksel incelemelerinde önemli katkıları olan Dr. Murat Mengi'ye,

Aynı çatı altında geçirdiğimiz dört yıl birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum ve keyif aldığım, sevgi ve dostluklarını esirgemeyen Dr. Sertaç Yakal, Dr. Sevtün Algan Sofyalı, Dr. Engin Dinç, Dr. Turgay Erten, Dr. Cihan Deniz Arslan, Dr.Ömer Batın Gözübüyük, Dr. Ufuk Değirmenci ve Uzm. Fizyoterapist Müge Bulat'a ve anabilim dalı personelimize,

Tezimin yürütülüş sürecinde diyabet polikliniğinin yoğun şartlarına rağmen hastaların yönlendirilmesindeki katkılarından dolayı Uzm. Hemşire Selda Gedik'e,

Hayatım boyunca karşılaştığım bütün zorlukları aşmamda her zaman yanımda olan sevgili ablam Göknil Dinçer'e

teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iii
GRAFİKLER LİSTESİ.....	iv
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	
2.1. EGZERSİZ VE METABOLİZMA.....	
2.2 FİZİKSEL AKTİVİTE VE EGZERSİZ.....	
2.3 DİYABETES MELLİTUS.....	
2.4 DİYABETES MELLİTUS'TA EGZERSİZ.....	
2.5 YAŞAM KALİTESİ.....	
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	
4. BULGULAR.....	
5. TARTIŞMA.....	
6. KAYNAKLAR.....	
7. EKLER.....	
8. ÖZGEÇMİŞ.....	

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2-1: Anaerobik alaktik sistem, anaerobik laktik sistem ve aerobik sistemin dakikada maksimum üretebildikleri enerji miktarı ve enerji üretebilme sürelerinin kıyaslanması.....	
Tablo 2-2: Glisemik bozuklukların etiyolojik sınıflanması.....	
Tablo 2-3: Diyabetes Mellitus ve glikoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri.....	
Tablo 2-4: Diyabetes Mellitus'ta kullanılan laboratuvar testleri.....	
Tablo 2-5: Tip 2 Diyabet gelişiminde risk faktörleri.....	
Tablo 2-6: Tip 2 Diyabetes Mellitus'ta düzenli egzersizin faydaları.....	
Tablo 4-1: Egzersiz programına katılan gönüllülerin program öncesi ve sonrası antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması.....	
Tablo 4-2: Gönüllülerin egzersiz programı öncesi ve sonrası KPET değerlerinin karşılaştırılması.....	

GRAFİKLER LİSTESİ

- Grafik 4-1: Gönüllülerin egzersiz programı öncesi ve sonrası KPET endurans ve METs değerlerinin karşılaştırılması.....
- Grafik 4-2: Gönüllülerin egzersiz programı öncesi ve sonrası glisemik kontrol parametrelerinin karşılaştırılması.....
- Grafik 4-3: Gönüllülerin egzersiz programı öncesi ve sonrası lipit profilinin kıyaslanması.....
- Grafik 4-4: Egzersiz programına katılan gönüllülerin egzersiz programı öncesi ve sonrasındaki KF-36 skorları.....
- Grafik 4-5: SA değerlerinin hem KPET öncesi ve sonrası hem de aerobik egzersiz programı öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....
- Grafik 4-6: FRAP değerlerinin hem KPET öncesi ve sonrası hem de aerobik egzersiz programı öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....
- Grafik 4-7: AOPP değerlerinin hem KPET öncesi ve sonrası hem de aerobik egzersiz programı öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

DM: Diyabetes Mellitus

KVS: Kardiyovasküler Sistem

GÜS: Genitoüriner Sistem

GIS: Gastrointestinal Sistem

ATP: Adenozin trifosfat

ADP: Adenozin difosfat

Pi: İnorganik fosfat

PCr: Kreatin fosfat

H: Hidrojen

CoA: Koenzim A

VO₂maks: Maksimum oksijen tüketimi

VO₂: Oksijen tüketimi

VCO₂: Karbondioksit üretimi

VE: Pulmoner dakika ventilasyonu

ml/kg/dk: mililitre /kilogram/dakika

GLUT-4: Glucose transporter protein-4

WHO: World Health Organisation

IDF: International Diabetes Federation

TURDEP-II: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II

ADA: American Diabetes Association

HNF: Hepatosit nukleer transkripsiyon faktörü 4a

MODY: Maturity Onset Diabetes of Youth

IPF: İnsülin promoting faktör

GLP-1: Glukagon benzeri peptit-1

GIP: Glikoza bağımlı insulintropik polipeptid

DPP-4: Dipeptidil peptidaz

OGTT: Oral glikoz tolerans testi

APG: Açlık plazma glikozu

PG: Plazma glikozu

BGT: Bozulmuş glikoz toleransı

BAG: Bozulmuş açlık glikozu

HLA: Human lökosit antijen

HbA_{1c}: Hemoglobin A_{1c}

FDPS: Finnish Diabetes Prevention Study

ROS: Reaktif oksijen türleri

MDA: Malondialdehit

TBARs: Tiobarbitürik asit reaktif maddeleri

AOPP: Advanced oxidation protein products

FRAP: Ferric reducing ability of plasma

Ox-LDL-C: Okside low-density-lipoprotein-C

8-OHdG: 8-hidroksi-2-deoksiguanozin

DNA: Deoksiribonükleik asit

TEAC: Trolox equivalent antioxidant capacity

ORAC: Oxygen radical absorbance capacity

SA: Siyalik asit

NANA: N-asetilnöraminik asit

KPET: Kardiyopulmoner egzersiz stres testi

CPET: Cardiopulmonary exercise test

KF-36: Kısa Form-36

SF-36: Short form-36

EKG: Elektrokardiyografi

MET: Metabolik eşitlik

AT: Anaerobic threshold

HDL: High density lipoprotein

LDL: Low density lipoprotein

VLDL: Very low density lipoprotein

TG: Trigliserit

KOL: Kolesterol

TBA: Tiobarbitürik asit

TCA: Trikloroasetik asit

HCl: Hidroklorik asit

H₂SO₄: Sülfürik asit

mm/L: milimol/litre

SPSS: Statistical package for social science

BKİ: Beden kitle indeksi

BMH: Bazal metabolik hız

KB: Kan basıncı

AKŞ: Açlık kan şekeri

EPS: Egzersiz programı sonrası

Ark: Arkadaşları

Fiz Fonksiyon: Fiziksel fonksiyon

Sos. fonk: Sosyal fonksiyon

Emos. rol güç: Emosyonel rol güçlüğü

μM: Mikro mol

DPP: Diabetes Prevention Program

AGEs: Advanced glycosylation end products

sa/hf: Saat/hafta

RCT: Reverse cholesterol transfer

ZDF: Zucker Diabetic Fatty Rats

CRP: C-reaktif protein

H₂O₂: Hidrojen peroksit

OH: Hidroksil radikali

W-BQ: Well-being quastionnaire

MOS: Medical outcome study

ÖZET

Dinçer Ş. Düzenli aerobik egzersiz programının Tip 2 Diyabetes Mellitus hastalarında fiziksel kapasite, biyokimyasal parametreler ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı. Uzmanlık tezi. İstanbul 2013.

Amaç: Diyabetes Mellitus tedavisinin sıklıkla eksik bırakılan ve yeterince önem verilmeyen bir bileşeni olan egzersiz uygulamasının Tip 2 DM’li hastaların fiziksel kapasiteleri, oksidatif stres belirteçleri ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya HbA_{1c} değeri 7,5 mg/dl ile 9,5 mg/dl arasında olan 31 kişi dahil edildi. Hastalara aerobik tipte bireysel egzersiz programları (3 gün/hafta/12 hafta) düzenlendi. Egzersiz programına başlamadan önce ve egzersiz programı bitirildikten sonra hasta grubumuza uygulanan Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET) öncesi ve sonrasında kan örnekleri alındı. Oksidatif stres belirteçleri olarak AOPP, SA, MDA ve FRAP çalışıldı. Her hastaya egzersiz programına başlamadan önce ve programı bitirdikten sonra Kısa Form-36 verilerek hastalardan doldurması istendi.

Bulgular: Egzersiz programının bitiminde hastaların glisemik kontrol parametreleri, lipid profili, endurans ve MET değerlerinde anlamlı fark saptadık. Egzersiz programı öncesinde yapılan KPET’de; AOPP, FRAP ve SA düzeyleri bazal değerlerine göre yükleme sonrası anlamlı derecede yükseldi. Egzersiz programı öncesi ve sonrası bazal değerleri karşılaştırdığımızda ise sadece SA düzeyinde anlamlı artış tespit ettik. KF-36 (Kısa Form-36) anketine ait bütün alt ölçeklerde istatistiksel olarak anlamlı puan artışı saptadık.

Sonuç ve Tartışma: Çalışmamızda incelediğimiz FRAP, AOPP ve SA düzeylerinin akut egzersize karşı olan cevabı artmıştır. Bu artışın akut egzersiz sırasındaki oksidasyon süreçleri doğrultusunda ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Bununla birlikte SA’nın oksidatif hasara karşı potent bir defans molekülü olduğu düşünülecek olursa çalışmamızda düzenli egzersiz sonrası SA düzeyindeki artışın, uygulanan egzersiz programına karşı gelişen adaptasyonel bir yanıt olduğunu söyleyebiliriz. Yaşam kalitesi açısından değerlendirildiğinde ise düzenli yapılan aerobik egzersiz Tip 2 DM’li hastaların yaşam kalitesine olumlu katkıda bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Diyabetes Mellitus, aerobik egzersiz, oksidatif stres, yaşam kalitesi, KPET

ABSTRACT

Dinçer Ş. Effects of regular exercise program on physical capacity and biochemical parameters of Type 2 Diabetes Mellitus patients.

İstanbul University, İstanbul Faculty of Medicine, Sports Medicine Department, Specialty Thesis. İstanbul 2013

Aims: To observe the effects of exercise intervention, a neglected component of the treatment of Diabetes Mellitus, on physical capacity, blood biochemical profiles, oxidative stress parameters and life quality of Type 2 Diabetes Mellitus patients.

Materials and Methods: 31 patients with HBA₁C value between 7,5 mg/dl and 9,5 mg/dl were included in the study. A personal aerobic-type exercise program (3 days/week/12 weeks) was organized for the patients. Additional blood samples were taken from the patients before and after the Cardiopulmonary Exercise Tests (CPET), that was conducted before beginning and end of the exercise intervention. AOPP, SA, MDA and FRAP was studied as oxidative stress markers. All patients were asked to fill a Short Form-36 before and after the exercise program.

Results: We observed significant difference in glycemic control parameters, lipid profile, endurance and MET values of patients at the end of the exercise program. At CPET conducted before the exercise program; AOPP, FRAP and SA values increased significantly after the test compared with their basal values. When the basal values are compared before and after the exercise program, we observed significant increase only in SA value. There was statistically significant increase in scores of all sub-scales at the SF-36 (Short Form-36).

Conclusion: There is an increase at FRAP, AOPP and SA values after acute exercise. We think that this is the result of oxidative process occurring during the acute exercise. Meanwhile, when studies supporting that SA is a reactive oxygen scavenger and a potent defence molecule against oxidative damage are considered, we can say that the increase in SA value after regular exercise observed in our study is an adaptational response to the exercise program applied. When life quality is evaluated, exercise made in regular basis positively contributes to the life quality of Type 2 Diabetes Mellitus patients.

Key Words: Diabetes Mellitus, aerobic exercise, oxidatif stress, life quality, CPET

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fiziksel aktivite ile metabolizma, diyabet hastalığı ve kardiyovasküler risk arasında oldukça yakın bir ilişki vardır. Azalmış fiziksel aktivite artmış morbidite ve mortalite ile birliktedir. Egzersiz; kilo kontrolü, diyabete hazırlayan obezitenin önlenmesi ve glikoz toleransı açısından kilit bir noktada durmaktadır.

İnsulin salgısı veya kullanımındaki yetersizliğin neden olduğu yüksek açlık kan şekeri ile karakterize metabolik hastalıklar grubu şeklinde tanımlanan diyabet günümüzde toplumları etkileyen en yaygın kronik hastalıklardan birisidir. Etiyolojik kökenine göre 4 tip diyabet tanımlanmıştır; Tip 1, Tip 2, gestasyonel, diğer spesifik gruplar (örn; genetik bozukluklar, enfeksiyonlar, ilaçlar ve kimyasallar, egzokrin pankreas hastalıkları). Bunların içinde birinci sırada Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) %90 oranında görülürken, bunu %5-6 görülme sıklığı ile Tip 1 diyabet takip eder (1). Tip 2 diyabet erişkin popülasyonda en yaygın görülen metabolizma hastalığıdır (2). Bireylerin yaşam süresinin uzamasına paralel olarak klinik pratikte her geçen gün daha fazla sayıda diyabetli hasta ile karşılaşmakta ve bununla birlikte komplikasyon gelişme oranı da artmaktadır. Bu komplikasyonlar genellikle diyabet başlangıcını takiben uzun yıllar sonra ortaya çıkarak, sıklıkla kardiyovasküler sistem (KVS), genitoüriner sistem (GÜS), gastrointestinal sistem (GIS) ve sinir sistemi (SS)'ni etkiler. Bu durum nefropati, retinopati, periferik ve otonom nöropati, empotans, postural hipotansiyon, ateroskleroz gibi ciddi patolojik tablolarla sonuçlanır. Ayrıca Tip 2 DM'li hastalarda kardiyak ve hemodinamik bozukluklar geliştiğinde azalmış maksimal oksijen tüketim seviyesiyle birlikte egzersiz kapasitesinde düşme de gözlenmektedir. Fiziksel aktivite düzeyinde azalmanın nedeni ne olursa olsun sedanter bir yaşam tarzı bu hastalıkla ilişkili morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Dolayısıyla hastalık ilerledikçe bireyin yaşam kalitesi düşmekte ve hayatı tehdit eder duruma gelebilmektedir. Bu noktada hastalığı kontrol altına alabilmek hem hastanın karşı karşıya olduğu riskleri hem de sağlık sistemine yükleyeceği maliyeti azaltmak açısından elzemdir. Doğaldır ki komplikasyonlu bir diyabetlinin tedavi maliyeti, komplikasyonları gelişmemiş bir hastaya göre üç kat daha yüksektir. Bu bağlamda diyabetik kişinin yakın çevresine ve topluma yükünü azaltmak için hastalığın olabildiğince erken dönemde tanınması ve uygun şekilde tedavi edilmesinin yanı sıra, hasta ve yakın çevresinin hastalık hakkında bilgilendirilmesi ve hastanın yaşam tarzının değiştirilmesi şarttır (2).

Hastalık sürecinde hem hastalığın seyrini yavaşlatmak hem de yaşam kalitesini artırmak için çeşitli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Diyabetes Mellitus tedavisinin triadı; diyet kontrolü, diyabet ilaçları ve egzersizdir (2). Ancak uygulama sırasında bu kombinasyon içinden daha çok ilaç tedavisi ve diyet kontrolünün üzerinde daha çok durulmakta ve egzersiz reçetelemesi gerektiği ölçüde yapılmamaktadır. Yayınlanan bir makaleye göre Tip 2 DM’li hastaların sadece %23’ünün haftada 60 dakikadan fazla fiziksel aktivite yaptığı bildirilmiştir (3).

Egzersiz reçetelemesi yapılırken hastanın ek problemleri göz önüne alınarak aerobik ya da dirençli egzersizler gibi farklı egzersiz modelleri kullanılabilir. Düzenli aerobik egzersiz, visceral yağ dokusunu ve vücut ağırlığını yağsız vücut kitlesini eksiltmeden azaltır, insülin duyarlılığını, glukoz ve kan basıncı kontrolünü, lipid profilini iyileştirir ve kardiyovasküler riski azaltır (4). Çalışmamızda sıklıkla eksik bırakılan ve yeterince önem verilmeyen tedavi bileşeninin etkisinden verim almaya yönelik planladığımız bir aerobik egzersiz programının, Tip 2 DM’li hastaların fiziksel kapasiteleri, kan biyokimya profilleri, oksidatif stres belirteçleri ve yaşam kaliteleri üzerine gösterdiği etkileri araştırmayı planladık.

2-GENEL BİLGİLER

2.1 EGZERSİZ VE METABOLİZMA

2.1.1 ENERJİ OLUŞUMU

Tüm canlı varlıklarda olduğu gibi insan organizmasında da yaşamın devamı için enerjiye ihtiyaç vardır. İstirahat sırasında yaşamsal fonksiyonların devam edebilmesi için oldukça düşük düzeyde olan enerji gereksinimi egzersizle birlikte artar. Yağ ve protein yıkımı bazı koşullarda egzersize metabolik cevapta önemli olmasına rağmen, şüphesiz ki kas metabolizması için temel enerji kaynağı, kas glikojeni formundaki karbonhidrattır (5). Egzersiz sırasında devrede olan kasların artan enerji ihtiyacının anında karşılanmasının gerektiği açıktır. Zira acil enerji kaynağı olarak fonksiyon gören adenzin trifosfat (ATP), hücrelerde çok az depo edilebildiği için kısa sürede tükenir. Sonuç olarak egzersiz sırasında ATP'nin hızla yenilenmesi gerekmektedir. İşte organizmadaki tüm faaliyetler için temel enerji molekülü olan ATP; egzersiz sürecinde, yoğunluk ve kişinin kondisyon durumuna göre farklı metabolik sistemlerin devreye girmesiyle elde edilmektedir. Egzersiz sırasında ATP üretimi gerçekleşirken 2 metabolik yol kullanılmaktadır (6).

1. Anaerobik Sistem

(a) Alaktik Anaerobik Sistem-Acil Enerji Sistemi (ATP-PCr Sistemi) (Fosfojen Sistem)

Tüm vücut hücrelerinde acil enerji kaynağı ATP'dir. ATP suyla birleşip ATPaz enzimi ile Adenzin difosfat (ADP) ve inorganik fosfat (Pi)'a parçalanır. Bu reaksiyon sırasında 7,3 kcal/mol enerji açığa çıkar. ATP'nin yıkılmasıyla ortaya çıkan enerji derhal ihtiyacı olan biyolojik moleküllere aktarılır. Egzersizle artan enerji ihtiyacı bu şekilde karşılanmış olur. Bu parçalanmanın olabilmesi için oksijen (O_2)'e ihtiyaç yoktur. Dolayısıyla anaerobik bir işlemdir.

Kaslarda bulunan bir diğer enerji kaynağı ise kreatin fosfat (PCr)'tır. Kas hücrelerindeki depo PCr miktarı ATP'den 3-5 kat fazladır. ATP gibi yüksek enerjili fosfat bağına sahip olan PCr'de parçalandığında önemli miktarda enerji ve Pi molekülü açığa çıkarır. Pi molekülü ADP ile birleşerek parçalanmış ATP'nin yerine konmasını sağlar. Bu reaksiyonda oksijene ihtiyaç duymaz, anaerobik bir kimyasal tepkime niteliğindedir. ATP'ye

ve PCr'ye çok miktarda fosfat içermelerinden dolayı “enerjiden zengin fosfojenler” adı verilir. Gerek ATP, gerekse PCr acil enerji kaynağı olarak enerji sağlamalarına karşın 3-8 saniye içinde bu enerji kaynakları tükenmektedir.

b) Laktik Anaerobik Sistem (Kısa Süreli Enerji Sistemi)

Bazı koşullarda fiziksel aktivitenin devamlılığı için daha zengin enerji kaynaklarına gerek duyulmaktadır. İlk birkaç saniyeden sonra bu gereksinimi karşılayan süreç karbonhidratların oksijensiz kullanımıyla gerçekleşir. Bu sistem anaerobik glikoliz ya da Embden-Meyerhof yolu olarak da adlandırılır. İlk olarak glikojen, bir glikojen fosforilazla glikoz ünitelerine bölünür. Daha sonra her bir glikoz molekülü net 2 mol ATP ve 4 H iyonu oluşumu ile 2 mol piruvata dönüşür (5). Piruvatin bir kısmı laktik aside dönüşür. Sonuçta 1 mol glikoz veya glikojenden 2 mol ATP elde edilir. Bu ise egzersizin şiddetine bağlı olarak ilk dakikalarındaki enerji ihtiyacını karşılamaktadır.

2. Aerobik Sistem (Uzun Süreli Enerji Sistemi)

Anaerobik tepkimeler glikoz molekülündeki enerjinin ancak %5'ini açığa çıkarabildiğinden, daha uzun süren fiziksel etkinliklerde daha ekonomik çalışıp daha bol ATP üreten sistem devreye girer. Bu durum karbonhidratların, yağların ve proteinlerin oksijenli ortamda yıkılması ile mümkün olur. Karbonhidrat yıkımı esnasında H_2O ve CO_2 'nin yanında 1 mol glikojenden 39 mol ATP açığa çıkar. Bu reaksiyonların başlangıç noktası anaerobik tepkimeler sonucu sitozolde oluşan pirüvattır (6). Dekarboksilasyona uğrayan pirüvatin arta kalan kısmı koenzim A (Co-A) ile birleşerek Asetil-CoA oluşturur. Asetil CoA ise mitokondriye geçerek Krebs siklusuna girer. Krebs siklusunun özelliği karbonhidratların, yağların ve proteinlerin oksidasyonunun ortak yolu olmasıdır. Çünkü aminoasitler, yağ asitleri bu döngüye farklı basamaklardan girerek dahil olurlar. Krebs siklusundan başka, burada ayrıca açığa çıkan hidrojen iyonlarının ve elektronların tepkimeye girdiği elektron taşıma sistemi de aerobik metabolizmanın bir parçasıdır. Buradaki tepkimeler sonucu 36 mol ATP üretildiğinden hücrel enerji oluşumu için ana lokomotif sistem elektron taşıma sistemidir (5,6).

Yukarıda anlatılanların ışığında aerobik metabolizma her ne kadar basit bir şekilde oksijen alımıyla ilişkilendirilse de farklı birçok egzersiz tipine karşı oluşan fizyolojik cevap sırasında aerobik ve anaerobik işleyiş arasında net bir sınır ortaya konamaz. Şiddeti kademeli

olarak artan egzersiz sırasında, oksijen desteği azaldığı zaman aerobik metabolizmadan anaerobik metabolizmaya dönüşüm ani bir şekilde olmaz.

Daha düşük yoğunluklu egzersizde, ATP üretimi için ağırlıklı olarak, oksidatif fosforilasyonu içeren aerobik metabolik yollar kullanılır. Egzersiz yapan kaslar tarafından piruvatın tam yıkılması sonucunda az miktarda laktat oluşturulur. Ancak diğer dokular tarafından yapılan efektif yıkım nedeniyle kan laktat seviyesi yükselmez. Bu sebeple sabit iş yükündeki egzersiz, yorgunluk olmaksızın uzun süre yapılabilirken egzersize karşı cevabın fizyolojik parametreleri de bir süre daha değişmez. Buna karşılık daha yüksek yoğunluklu egzersiz, yeterli ATP oluşturmak için aerobik ve anaerobik metabolizmayı birlikte kullanır (5). Belli bir noktaya kadar aerobik metabolizma ön plandayken bir süre sonra anaerobik mekanizmalar da devreye girer. Anaerobik mekanizmaların devreye girdiği bu teorik noktaya “Anaerobik Eşik” denir. Diğer bir deyişle bu, aerobik enerji üretiminin anaerobik mekanizma ile desteklendiği düzeye verilen addır. Anaerobik metabolizmaların olaya katılması, kas düzeyinde ve venöz düzeyde laktat artışı şeklinde yansır (7). Kan laktatında ortaya çıkan bu artış bikarbonat tarafından tamponlanmasının sonucu olarak karbondioksit miktarında ölçülebilir bir yükselmeye sonuçlanır. Özetle egzersiz yoğunluğunun iki bölgesi tanımlanabilir. Bu şekilde egzersiz testi yapmak ve yorumlamak amacıyla bu iki bölge arasındaki geçişin dikkate alınması pratik açıdan faydalıdır (5). Her bir enerji sisteminin yapılan iş sırasında üretebildikleri maksimum enerji miktarı ve enerji üretebilme süreleri Tablo 2-1’de verilmiştir.

Tablo 2-1: Anaerobik alaktik sistem, anaerobik laktik sistem ve aerobik sistemin dakikada üretebildikleri enerji miktarı ve enerji üretebilme sürelerinin kıyaslanması (8)

ENERJİ SİSTEMİ	ATP (mol/dk)	TÜKENME SÜRESİ
Anaerobik alaktik sistem	4	5-10 sn
Anaerobik laktik sistem	2,5	1 -3 dk

Aerobik egzersiz kapasitesi, bazı egzersiz test protokolleri kullanılarak ölçülebilen belli parametreler ile tanımlanmaktadır.

Maksimal Oksijen Tüketimi (VO₂maks): Aerobik enerji sistemi hakkında önemli bilgiler verir. Ancak bu durum aerobik dayanıklılığın tek belirleyicisi olduğu anlamına gelmez. Dayanıklılığı etkileyen diğer faktörler arasında lokal olarak doku seviyesindeki kapillerizasyon miktarı, enzimler, kas lifi tipleri, mitokondri sayısı gibi faktörler de bulunur. Bununla birlikte maksimal oksijen tüketim değerine ulaşabilmek; pulmoner, kardiyovasküler ve nöromusküler fonksiyonların yüksek seviyede uyumunu gerektirir. Tüm bunların sonucu olarak ortaya çıkan VO₂maks değeri egzersiz için fizyolojik fonksiyonel kapasitenin temel ölçüsü olmaktadır (9).

VO₂maks, özgün bir egzersiz protokolünün kademeli olarak artırılarak uygulanması sürecinde erişilen ve ölçülebilen oksijen tüketimin en yüksek değeridir (5,9).

Şiddeti giderek artan yoğunlukta bir iş yapılması sırasında bireyin kullandığı oksijen miktarı da lineer bir şekilde artar. Ancak egzersizin ileri aşamasında bir ünite zamanda alınan oksijen miktarı, dolaşım ve solunum sistemlerinin sınırlanması nedeniyle belirli bir düzeye erişecek ve bu noktadan itibaren iş yükü artsa bile oksijen kullanımı aynı kalacaktır. Oksijenin dengeye eriştiği bu düzey, kararlı durum anlamına gelen “*steady state*” düzeyidir. Bu durum genelde VO₂maks’ın gerçekleştiği evredir (9).

VO₂maks değerini en fazla etkileyen faktörler; egzersiz şekli, genetik, kondisyon durumu, yaş, cinsiyet, vücut kompozisyonudur (9).

Oksijen tüketiminin mutlak ölçü birimi, dakikada litre (L/dk) veya dakikada mililitredir (ml/dk). Bu durum sıklıkla kişinin vücut ağırlığı ile değişmekte olup dakikada kilogram başına mililitre (ml/kg/dk) olarak gösterilir (5,9).

Anaerobik Eşik: Egzersizin ilerleyen sürelerinde kişinin almış olduğu oksijen miktarı, gerekli ATP sentezi için yetersiz olmaya başladığında anaerobik mekanizmalar devreye girer. Anaerobik glikolizin yan ürünü laktik asit olduğu için kanda laktat seviyeleri artmaya başlar. Laktat dolaşımı kaslardan uzaklaştırılarak tekrar enerji için kullanılmaktadır. Bu sırada tamponlama sisteminin devreye girmesi sonucu ortamda karbondioksit açığa çıkışı

söz konusu olur. Hem kas faaliyetleri, hem de laktik asit metabolizması sonucu oluşan karbondioksit miktarı, solunumla alınan oksijen miktarını geçmeye başlar. Anaerobik eşiğe ulaşana kadar olan iş yüklerinde oksijen tüketimi (VO_2) ve karbondioksit üretimi (VCO_2) lineer bir şekilde artarken anaerobik eşiğe gelindiğinde pulmoner dakika ventilasyonu (VE) ve VCO_2 ani olarak VO_2 'den daha büyük bir hızla artış gösterir. Bu aşamadan sonraki egzersiz sırasında kullanılan enerji daha çok anaerobik metabolizma yoluyla olmaktadır. Kanda laktat düzeyinin belirgin bir şekilde artmaya başladığı bu noktaya teorik olarak “anaerobik eşik” denir (5,9,10).

Anaerobik eşik seviyesi sıklıkla iki yöntem kullanılarak belirlenir. Eğer eşik değer indirekt gaz değişim metodları ile tayin edilirse onu “gaz değişim eşik değeri” olarak tanımlamak uygun olur. Eşik değeri sadece kan laktat değerleri ölçülerek tayin edilirse “laktat eşik değeri” olarak isimlendirilir. Gaz değişim eşik değeri, şiddeti gittikçe artan egzersizde VO_2 'ye karşı VCO_2 eğrisinin konumu değerlendirilerek bulunur. Anaerobik eşik değeri belirlemek için kullanılan diğer yöntem ise laktat eşik değeri yöntemidir. Egzersiz sırasında kan laktat seviyesi, kaslarda oluşan laktatın kanda birikmesi ile metabolize olması arasındaki dengenin bozulması sonucunda yükselir (5). Egzersiz şiddeti veya oksijen tüketimi arttıkça bir noktadan sonra (anaerobik eşik), kan laktat seviyesi sistematik bir şekilde artar. Bu nokta, belirli aralıklarla alınan kan örneklerinde tespit edilen laktat konsantrasyonları kullanılan oksijen miktarına veya uygulanan yüke karşı çizilen grafiğe göre bulunur (5,11). Tükenmeye kadar sürdürülen bir egzersizde VO_2 düzenli bir artış gösterir. Buna rağmen, eş zamanlı kan laktatı ölçüldüğünde VO_2 'nin yaklaşık olarak %50 veya üstüne çıkıncaya kadar seviyesinin değişmediği görülür. Egzersiz sırasında kan laktatında nonlineer artış olduğu nokta ise laktat eşiği veya kan laktat birikiminin başlangıcı olarak adlandırılır. Bazı araştırmacılar, laktat eşiği olarak 4 mmol/L'lik laktat değerini kullanmaktadırlar (5,9,12).

2.1.2 EGZERSİZ SIRASINDA GLİKOREGÜLASYON

Egzersizin genel olarak insan fizyolojisi üzerine, özel olarak da kas metabolizması üzerine zorlayıcı bir etkisi vardır. Bu zorlayıcı etkiyle birlikte artış gösteren enerji ihtiyacıyla baş edebilmek için vücutta birtakım nöral, kardiyovasküler ve hormonal mekanizmalar devreye girer (13).

Aç ve istirahat halinde iken kan glikoz seviyeleri, karaciğer tarafından gerçekleştirilen glikoz üretimi ve vücut dokuları tarafından tüketilmesi (beyin %50; iskelet kasları %15-20; böbrek, iç organlar, kan hücreleri ve diğer dokular da geri kalan glikozu tutarlar) arasındaki bir denge ile korunur. Açlıkta karaciğer tarafından glikoz üretimi asıl olarak glikojenoliz yoluyla oluşur. Bu üretime glikoneogenezin katkısı ise sadece %25 oranındadır (14).

İskelet kası tarafından kullanılan enerji kaynakları egzersiz ve istirahat döneminde önemli ölçüde farklılık gösterir. Dinlenmede iskelet kasında üretilen enerjinin %10'u glikoz oksidasyonundan oluşurken, %85-90'ı yağ asitlerinden ve %1-2'si aminoasitlerden oluşur (15). Egzersizin başlaması ile kasta karbonhidrat metabolizması önemli ölçüde artar. Dolaşımdaki glikoz konsantrasyonu; karaciğerde glikoz üretimi ve dolaşıma verilmesi, kaslar tarafından da dolaşımdan alınması ve kullanılması ile sabit tutulur (14). Egzersiz sırasında kas dokusunda ortalama 3 mg/kg/dk glikoz yıkıldığı düşünülürse egzersizin etkin halde devam ettirilebilmesi ve hipogliseminin gelişmemesi için insülin düzeylerinde azalmanın meydana gelmesi en kritik mekanizmadır (16). Glikoz metabolizmasındaki bu değişime ek olarak, yağ dokusundaki trigliseritlerin yıkımı ile dolaşıma verilen yağ asitleri alternatif bir enerji kaynağı olmaktadır. Yıkılan trigliserit içindeki gliserol ise karaciğer tarafından geri alınır. İskelet kaslarından kana verilen aminoasitler ile birlikte glikoneogenez sırasında öncü olarak kullanılır (14).

Egzersiz sırasında yakıt homeostazında çoklu karmaşık nörohormonal cevaplar önemli rol oynar. Bunlar insülin ve insülin karşıtı hormonların oranlarında değişiklik ve sempatik sistem aktivasyonudur. Bu durumda glikoz, serbest yağ asitleri ve aminoasit metabolizması, vücudun oksijen kullanımı ve sıvı dengesi değişir. Egzersiz sırasında sempatik sistem aktivasyonu nedeniyle kalp hızındaki artış splanknik yatağa ve böbreklere giden kan damarlarında kontraksiyona neden olur. Kaslara giden kan miktarında ise artış olur. Ek olarak katekolaminler yağ dokusu yıkımında, insülin salınımının baskılanmasında ve glikojenolizin uyarılmasında etkilidir. İnsülin sekresyonundaki ayarlamalar egzersiz sırasındaki yakıt metabolizmasının düzenlenmesinde kritik role sahiptir. Normal olarak, hepatik glukoz üretimini baskılayan insülin hormonunun yapımının azalması neticesinde hepatik glikoz üretimi artmaktadır. Benzer şekilde lipolizdeki artışa bağlı olarak yağ dokusu trigliseritlerinin yıkımına da neden olur. Egzersiz sırasında kasta glikoz tutulumunun moleküler mekanizmaları insülinin bağımsızdır. Bu nedenle plazma insülin konsantrasyonunda azalma kasların dolaşımdan glikoz almalarını etkilemez (17).

Plazma glikoz konsantrasyonu düşmeye başladığı anda glukagon insülin karşıtı bir hormon olarak harekete geçerek glikojenolizin aktivasyonuna katkıda bulunur. Karaciğerde aminoasit tutulumu ile glikoneogenezi artırır. Kortizol ve büyüme hormonu da egzersiz sırasında insülinin etkilerine zıt yönde faaliyet gösterir.

Egzersize karşı gelişen fizyolojik cevaplar öncelikle egzersizin yoğunluğu (hafif, orta, yoğun), süresi (kısa, uzun, aralıklı) ve çevresel faktörler (hava sıcaklığı, günün hangi saatinde yapıldığı vb.) ile ilişkili olarak değişir. Orta şiddette bir egzersizde (maksimal oksijen kullanımının %40-59'u veya maksimal kalp hızının %55-69'u), kas kontraksiyonu için gereken enerji çoğunlukla aerobik metabolizma ile sağlanır. Bu sıradaki enerji gereksinimi için hem kaslardaki glikojen deposundan hem de dolaşımdaki serbest yağ asitlerinden yararlanılır.

Egzersiz döneminde, glikojenoliz veya glikoneogenez yoluyla üretilerek kana verilen karaciğer kaynaklı glikoz, düşük insülin konsantrasyonunda dahi kas hücrelerine girebilir. Bunun iki nedeni vardır: 1-Egzersiz, insülin bağımlı glikoz alımı yolağından ayrı olarak glikozun hücre içine naklini sağlar. 2-Kas kontraksiyonu kapiller dolaşımı hızlandırarak besin değişimi için önemli olan yüzey alanında artış sağlar. İnsülin yokluğunda dahi kas kontraksiyonunun glikoz transportunu artırdığı ve insülin ile kas kontraksiyonunun glikoz transportunu artırmada ilave etki oluşturduğu bilinmektedir (17). Egzersiz sırasındaki devamlı kas kontraksiyonu insülin duyarlılığında da iyileşme sağlar. Ayrıca bu etki egzersiz sonrası dönemde saatlerce devam edebilir (18).

Yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında (maksimum oksijen tüketiminin %85-100'ü veya maksimum kalp hızının %90 ve üzeri) de başlıca aerobik metabolizmayla oksidatif fosforilasyon ve beta oksidasyonla enerji üretilir. Ancak bu dönemde anaerobik enerji sistemleri de (glikoliz ve ATP-PCr) devreye girer. Yüksek yoğunluklu egzersiz yapılırken kullanılan enerji kaynağı genelde glikozdur. Bu glikoz ise karaciğer ya da kaslardaki glikojenin metabolize edilmesiyle oluşur. Bunun yanında yoğun egzersizde laktat birikimi ve katekolamin konsantrasyonlarında artışta gözlenir. Eğer karaciğer kaynaklı glikoz üretimi kasta yakılan glikoz miktarını aşar ise hafif bir hiperglisemi oluşur. Bunun da başlıca nedeni artan katekolaminlerin etkisine bağlı olarak meydana gelen glikojenolizdir (16).

İskelet kası hücreleri kan dolaşımındaki glikozu alırken temel olarak sitoplazma membranının intraselüler tarafında bulunan glycoce transporter protein-4 (GLUT-4) taşıyıcı

proteinini kullanır. Düzenli olarak sürdürülen orta şiddette aerobik egzersizin uzun dönemde enerjinin daha etkin kullanımına yol açması bakımından kas fonksiyonları üzerinde birçok etkisi vardır. Bu etkilerin başında ise mitokondriyal enzimlerin ve kas iğciklerinin sayıca artışları ile yeni kas kapillerlerinin oluşumu gelmektedir. Ayrıca insüline bağımlı glikoz transportundan sorumlu GLUT-4 moleküllerin hücre içi depolardan hücre yüzeyine geçişleri artar. Doğaldır ki bu moleküller glikozun hücre içine alımını sağlayarak artmış insülin duyarlılığında rol oynamaktadırlar (16).

Egzersizin hemen ardından katekolaminlerin dolaşımından çekilmeleri ve yüksek kan glikoz düzeylerinin etkisiyle insülin seviyesinde reaksiyonel bir artış olur. Egzersiz sonrası 20-60 dakika kadar hiperglisemik ve hiperinsülinemik bir dönem ortaya çıkar ki bu bir sonraki egzersiz için glikojen deposunun yeniden oluşturulmasına uygun bir ortam oluşturmaktadır (19).

2.2 FİZİKSEL AKTİVİTE VE EGZERSİZ

Fiziksel aktivite; enerji tüketimini artıran, kas aktivasyonu yoluyla meydana gelen beden hareketleri olarak tanımlanır. Egzersiz ise planlı, tekrar edilerek uygulanan ve amacı olan fiziksel aktivitedir. Bu çerçeveden bakıldığında fiziksel aktivite egzersizi de içine alan genel bir terimdir (9).

Egzersiz modelleri; dayanıklılık (endurans) egzersizleri, direnç (kuvvet) egzersizleri, esneklik egzersizleri, denge ve koordinasyon egzersizleri şeklinde sınıflandırılabilir. Biz burada çalışmamızda tercih ettiğimiz dayanıklılık egzersizlerinden bahsedeceğiz.

Dayanıklılık egzersizleri: Dayanıklılık lokal ve genel olarak ikiye ayrılır. Lokal (kassal) dayanıklılık bir kasın ortaya çıkardığı kasılma veya doğurduğu gerilimi belirli bir süre devam ettirme yeteneğidir. Orta derecede bir yüke karşı, yorgunluk oluşuncaya kadar tekrarlanan aktif egzersizler kasın dayanıklılığını artırır (20).

Genel (kardiyovasküler) dayanıklılık; basit şekilde metabolik olarak aerobik enerji sistemlerini de kullanarak egzersizi uzun süre devam ettirebilme yeteneğidir. Başka bir deyişle uzun zaman periyodunda birçok kas grubu ve vücut sistemleriyle (kardiyorespiratuar, nöromusküler) ilişkili olan aktivite tipini yerine getirebilme kapasitesi olarak da tanımlanır (21). Genel dayanıklılık daha çok oksijenin verimli kullanımına ve VO_{2max} 'a bağlıdır.

Oksijen transfer sistemini geliştiren egzersizler; dayanıklılık, aerobik kapasite ve genel kardiyopulmoner zindeliği artırır. Bu amaçla yapılan egzersizler daha çok yürümek, koşmak, yüzmek ve bisiklete binmek gibi geniş kas gruplarını çalıştıran faaliyetler olup 15-45 dakika veya daha uzun sürmelidir. Sıklık sayısının haftada 3 ile 5 gün olması uygundur. Kardiyovasküler sisteme dönük yarar sağlamak ve yorgunluğu ortaya çıkarmak için vücut kaslarının en az %50'si çalıştırılmalıdır (20). Bu egzersizlerle kasın aerobik kapasitesi 2-4 hafta içinde belirgin olarak artmaktadır. Bu artış yavaş kasılan liflerde, hızlı kasılan liflerden 5 kez daha fazladır ve artmış miyogloblin, oksidatif enzimler, mitokondri sayısı ve yoğunluğu ile kapiller sayısında artma ve laktat üretimindeki azalma sonucu olur. Aerobik kapasite artışı kasın dolaşımdan oksijen alımının artışı, buna bağlı olarak arteriyovenöz oksijen farkının belirginleşmesi ile ortaya çıkar. Ayrıca artmış aerobik kapasite, enerji maddesi olarak serbest yağ asidi kullanımının fazlalaşması ve yağ dokusundan serbestleşen artışla birlikte dir.

2.3 DİYABETES MELLİTUS

2.3.1 DİYABETES MELLİTUS'UN TANIMI ve EPİDEMİYOLOJİSİ

Diyabetes Mellitus pankreasın insulın salgısının mutlak ya da kısmi yetersizliği veya insülin etkisine karşı periferik dokuların direnci sonucu oluşan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki bozuklukla kendini gösteren hiperglisemik metabolik bir hastalıktır (1, 2, 22). Diyabetes Mellitus'un bazı formları spesifik etiyoloji ve patogenezi açısından ortaya konmuştur. Ancak en yaygın formlarının altta yatan etiyolojisi hala net değildir. Diyabetin en yaygın formu olan Tip 2 DM'de periferik insulın direnci ile birlikte insulın salınımının azalması söz konusudur (23). Diyabetes Mellitus'un etkileri; uzun dönemli doku hasarı, disfonksiyon, çeşitli organ yetmezlikleri olup; özellikle göz, böbrek, kalp ve damar patolojilerini içermektedir. Patolojik fonksiyonel değişikliklere yol açabilen hiperglisemi hastalığın teşhisinden uzun yıllar öncesinden var olabilir. Bu nedenle diyabet, rutin kan ve idrar testlerinde anormalliklerin görülmesiyle kolaylıkla teşhis edilebilen bir hastalıktır (14).

Diyabetes Mellitus bütün toplumlarda ve ırklarda görülen bir hastalıktır. Amerika'da yaşayan Pima yerlilerindeki sıklığı %55'ten fazla olup Dünya zerindeki en büyük prevalans bu ırktadır. Diğer yandan rneğin Grönland ve Alaska Eskimoları'nda prevalansı çok düşük olup saptanan olguların çoğu Tip 2 DM'dir (14).

Epidemiyolojik çalışmalar göstermiştir ki geleneksel yaşam tarzından batılı yaşam tarzına geçilmesi; fiziksel aktivitede azalma, beslenmede belirgin değişiklikler, obezite ve Tip 2 DM gibi sonuçlara yol açmaktadır. Gelecekte dünya çapında bir diyabet epidemisinin ortaya çıkma potansiyeli ciddi bir olasılık olarak tartışılmaktadır. 1970'lerden günümüze kadar yapılan pek çok bilimsel çalışma çoğu gelişmiş ülkede Tip 2 DM'nin epidemik oranlarda seyrettiğini göstermiştir. Tip 1 DM hastalarının sayısında da önemli artış beklenmekle birlikte, diyabet hastalarının toplam sayısının önümüzdeki on yılda ikiye katlanmasının, Tip 2 DM hasta sayısındaki aşırı artış sonucu olacağı öngörülmektedir. Bu nedenle diyabetle ilgili komplikasyonlar dünya çapında ana sağlık problemi olma yolunda ilerlemektedir. Diyabet şimdiden birçok ülkede ilk beş ölüm nedeninden birisi haline gelmiştir (24).

Tip 1 ve Tip 2 DM prevelansı dünya üzerinde giderek artmaktadır. Tip 2 DM obezitenin yaygınlaşması ve beklenen yaşam süresinin uzaması nedeniyle daha hızlı artış göstermektedir (25). Toplumların modern yaşam biçimini benimsemesi, insanları daha az hareket etmeye ve beslenme alışkanlıklarını hızla değiştirmeye yöneltmiştir. Son çeyrek yüzyılda doymuş yağlardan zengin, posadan fakir, kalorisi yüksek ve hızlı hazırlanan yemeklerle beslenme tarzının benimsenmesi diyabetes mellitus prevelansında hızlı bir artışa neden olmuştur (2).

World Health Organisation (WHO)'ın tahminlerine göre 2007 yılı itibariyle dünyada 220 milyon diyabetli yaşadığı ve önlem alınmazsa bu sayının 2030'da iki katına çıkacağı bildirilmiştir. 2010 yılı itibariyle tüm Dünya'da erişkin nüfusta diyabet prevelansı %6,6 olup ve 2030 yılında %18'lik artışla bu oranın %7,8'e ulaşacağı öngörülmektedir. IDF (International Diabetes Federation) Diyabet Atlası'na göre, 2010 itibarı ile Türkiye'nin erişkin (20-79 yaş) nüfusuna ait diyabet prevelansı %7,4'tür. IDF tahminlerine göre bugün için 3.679.000 olan diyabetli nüfusun 20 yıl sonra 6 milyonu aşması beklenmektedir (26).

Tahminlere göre 2010 itibariyle Avrupa'nın erişkin (20-79 yaş) nüfusuna ait diyabet prevelansı %8,5'tir. Bu oranın 2030 yılında yaklaşık olarak %10 olacağı öngörülmektedir. 2010 yılı standardize diyabet prevelansının ise %6,9 iken 2030 yılında %17 civarında bir artışla %8,1'e ulaşması beklenmektedir. Bir başka ifadeyle bugün 55 milyon civarında olan diyabetli nüfusun 20 yıl sonra 66 milyonu aşması beklenmektedir. 2010 yılında Türkiye'de yapılan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması II (TURDEP-II)'ye göre Türk erişkin toplumundaki diyabet sıklığının %13,7'ye ulaştığı görülmüştür. Bu çalışmada kırsal ve kentsel bölgeler arasında görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bilinen diyabet ve yeni diyabet oranları birbirine

yakındır (%55 ve %45). Bölgesel diyabet prevalansı Kuzey Anadolu’da %14,5 ile en az, Doğu Anadolu’da ise %18,2 ile en fazladır. TURDEP-II’nin bu sonuçları yirmi yıl sonrası için IDF’nin öngördüğü rakamlara şimdiden ulaştığımızı göstermektedir (26).

2.3.2 DİYABETES MELLİTUS SINIFLAMASI

İdeal diyabet sınıflamasının hem klinik tanımlayıcı kriterlere dayanan diyabet evrelerini hem de etiyolojik gruplamayı içermesi önerilmektedir. Bu gruplama WHO ve ADA (American Diabetes Association)’nın önerileriyle oluşturulmuştur. WHO’nun 1998’de tanımladığı yeni diyabet sınıflamasına göre; “insüline bağımlı diyabet” ve “insüline bağımlı olmayan diyabet” tanımlaması tedaviye dayalı bir sınıflamayı yansıttığı ve karışıklığa yol açtığı için kullanılmamaktadır. Yerine Tip 1 ve Tip 2 DM tanımları kullanılmaktadır. Tip 1, ketoasidoza eğilimli, idiyopatik ya da otoimmün kaynaklı beta hücre hasarı sonucu gelişen diyabet vakalarını kapsar. Tip 2 daha yaygın olan, insulin sekresyon defekti ile insulin direncinin bir arada bulunduğu diyabet formlarının dahil olduğu gruptur. ADA ve WHO’nun kabul ettiği bu sınıflama hipergliseminin hem klinik evrelerini hem de etiyolojik tiplerini bir araya getirmektedir (24).

Tablo 2-2: Glisemik Bozuklukların Etiyolojik Sınıflaması (14)

Tip 1 (genellikle kesin insulin yetersizliğine yol açan beta hücre yıkımı)

- A) Otoimmün
- B) İdiyopatik

Tip 2 (göreceli insulin yetersizliği ile birlikte olan insülin direnci durumu ve insülin direnci olmasa da belirgin sekresyon defektine kadar olabilen durumlar)

Diğer spesifik tipler

- A) Beta hücre fonksiyonundaki genetik defektler

- 1-kromozom 20, hepatosit nükleer transkripsiyon faktörü, HNF4a (MODY 1)
- 2-kromozom 7, glukokinaz (MODY 2)
- 3-kromozom 12 HNF1a (MODY 3)
- 4-mitokondriyal DNA
- 5-insulin promotor faktör IPF1 (MODY 4)
- 6-HNF 1b (MODY 5)
- 7-proinsülin-insülin konversiyonu

B) İnsulin etkisindeki genetik defektler

- 1-Tip A insülin direnci
- 2-Leprechaunizm
- 3-Rabson-Mendenhall Sendromu
- 4-Lipoatrofik diyabet

C) Egzokrin pankreas hastalıkları

Pankreatitler, travma, pankreatektomi, neoplazi, kistik fibrozis, hemokromatozis, fibröskalkülöz pankreaopati

D) Endokrinopatiler

Akromegali, Cushing hastalığı, Glukagonoma, Feokromasitoma, Hipertiroidi

E) İlaç ve kimyasal maddeler:

Vakor, pentamidin, nikotinik asit, glukokortikoidler, tiroid hormonları, diazoksit, beta adrenerjik agonistler, tiazidler, fenitoin, alfa interferon, klozapin, proteaz inhibitörleri

F) Enfeksiyonlar

Konjenital rubella, sitomegalovirus v.b.

G) İmmün aracılıklı diyabetin nadir formları:

Stiff-man sendromu, anti-insulin reseptör antikorları

H) Diyabetle ilişkili olabilen diğer genetik sendromlar:

Down sendromu, Klinefelter sendromu, Turner sendromu, Wolfram sendromu, Prader- Willi sendromu, Freidrich ataksisi, Huntington koresi, Miyotonik distrofi, Porfiri

Gestasyonel Diyabetes Mellitus

Maturity Onset Diabetes of Youth (MODY)

2.3.3 TİP 2 DİYABETES MELLİTUS'UN ETİYOPATOGENEZİ

Endokrin sistem kana salgıladığı hormonlar yoluyla vücudun birçok önemli fonksiyonunun koordinasyon ve kontrolünü sağlayan bezler ve dokular sistemidir. Diyabette başlıca tutulan organ, en önemli görevi kan şekerini düzenlemek olan pankreasır. Pankreas bir yandan vücudun glikoz, yağ ve protein metabolizması üzerine etkili insülin ve glukagon gibi endokrin hormonları salgımlarken diğer yandan besinlerin emilebilecek düzeye kadar parçalanmasında ve hücreler tarafından kullanılmasında işlevi olan egzokrin sindirim enzimlerini salgılar (2).

Tip 2 DM'ye patogenetik yaklaşımda genetik ağırlığın çok belirgin olduğu görülür. Basit bir gözlem dahi Tip 2 DM'lilerin birinci derece akrabalarında Tip 2 DM oranının genel popülasyondan daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. Ancak bu hastaların çoğunda diyabet oluşum sürecinin sebebini tek bir genetik defekt açıklayamamaktadır. Bütün süreç birden fazla gende meydana gelen bozuklukların ortak sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Diyabette genetik bozukluklar şu durumlarla sonuçlanabilir (2):

1) MODY'de olduğu gibi 6 farklı tipteki gen bozukluğunun sonucu olarak beta hücre fonksiyonu etkilenmiştir. Bunlardan glikolizde görev alan glikokinaz geni hariç diğerleri beta hücre düzeyinde gen ekspresyonunu etkileyen transkripsiyon faktörleridir.

2) Hedef dokuda azalmış fonksiyonla karakterize defektif insulin ve aşırı proinsulin salınımına neden olan insülin gen mutasyonu.

3) Hem insulin salınımını hem de fonksiyonunu etkileyen, Leprechaunism, Rabson-Mendenhall Sendromu, Tip A ciddi insulin direnci sendromunu da içeren 50 den fazla genetik bozukluğun varlığı bilinmektedir.

4) LMNA geni ve Seipin protein mutasyonu ile birliktelik gösteren lipodistrofi

Bu genetik heterojenite varlığı ile birlikte hastalık geliştiğinde şu ortak bozukluklarla karakterizedir (2):

i) Bozulmuş insülin salınımı

ii) İnsülin direnci

iii) Artmış glikojenoliz ve glukoneogeneze bağlı olarak hepatik glikoz üretiminde artış

iv) Bozulmuş inkretin salınımı

i) Bozulmuş İnsülin Salınımı: Tip 2 DM'li hastalarda insülin rezistansından dolayı normoglisemiyi sağlamak için başlangıçta insülin salınımı artar. İnsülin sekresyon defekti bu dönemde çok hafiftir. Ancak ilerleyen zamanlarda artarak yetersiz insülin salınmasıyla sonuçlanır.

ii) İnsülin Direnci: Normal sınırlardaki dolaşım düzeyine sahip insülinin fizyolojik fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için yeterli olamadığı ve normal biyolojik yanıtın oluşabilmesi için daha fazla insüline ihtiyaç duyulduğu duruma "insülin direnci" denir. Tip 2 DM'li hastalarda genetik yatkınlık ve obezite nedeniyle periferik dokularda, özellikle karaciğer ve kas dokusunda insülin direnci gelişmesi karakteristiktir. İnsülin direnci, insülin duyarlı dokularda kullanımı azaltırken karaciğer dokusunda glikoz üretimini artırmaktadır.

İnsülin direncine yol açan hücrel anormallikler insülin üretimi, insülinin reseptöre bağlanması ve intraselüler sinyal iletimini kapsayan insülin sinyal kaskadı basamaklarından herhangi birinde olabilir.

iii) Artmış Hepatik Glikoz Üretimi: Yükselmiş açlık kan şekeri ile birlikte karaciğerde glikoz üretiminin artması Tip 2 DM'nin göreceli olarak geç bir fenomenidir. Bu artmış karaciğer glikoz üretimi, glukagonla hepatik insülin oranında ortaya çıkan değişikliğin karaciğer metabolizmasına etki ederek karaciğerde glikoneogenezin artması sonucunda meydana gelmektedir (24).

iv)Bozulmuş İnkretin Salınımı: Son zamanlarda inkretin etkisi üzerinde daha fazla durulmaktadır. İnkretinler gastrointestinal sistemden salınan insülinotropik küçük peptitlerdir. Başlıca inkretinler glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) ve glikoza bağımlı insulintropik polipeptid (GIP)'dir. Her ikisi de glikoz bağımlı insülin salınımını artırır ve hızlıca dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) tarafından yıkılır. Fakat sadece GLP-1 glukagon sekresyonunu baskılar. İnkretinler ayrıca tokluk merkezine direkt etki ederek iştahı azaltır, mide boşalmasını geciktirir ve apoptoz inhibisyonu yoluyla beta hücre yenilenmesini artırır. Her iki inkretin de besin alımına yanıt olarak bağırsak hücrelerinden salınır. GLP-1 ince bağırsak L hücrelerinde, GIP proksimal bağırsak mukozasında sentezlenir (28).

Diyabet oluşumunda majör rol genetiğe ait olsa da yaşam tarzı ve diğer sosyal değişkenlerin oldukça büyük bir klinik önemi vardır. Bu faktörlerin, hastalığın başlangıcı ve olası koruyucu stratejilerin uygulanma şansı üzerine güçlü etkileri vardır (24).

2.3.4 DİYABETES MELLİTUS'TA TANI, KLİNİK VE LABORATUAR

Tip 2 DM genellikle erken dönemde hasta tarafından fark edilemeyebilir. Bazı durumlarda semptomlar kademeli olarak arttığı için hastayı rahatsız etmeyebilir. Bu nedenle teşhis edilmesi yıllar alabilir. Hastalığın tanısı konmuş olduğunda ise artık komplikasyonlar gelişmiş olabilir. Artmış susama hissi, sık idrara çıkma, sık yeme, yorgunluk, alınlmamış kilo kaybı, bulanık görme, enfeksiyonlar, sinir sistemi hasarına bağılı olarak el ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma, cinsel aktivite ile ilgili sorunlar, ciltte dehidratasyona bağılı olarak hassasiyet, kuruma, çatlama gibi belirtiler Tip 2 DM'de görülen başlıca semptomlardır (27).

Hastalığın değerlendirme ve tanısı için açlık, postprandiyal 2. saat ve 75 gr standart glikoz yüklemeinden sonraki plazma örneklerinde glikoz ölçümü yapılır. Bozulmuş açlık glikozu, bozulmuş glikoz toleransı ve diyabet tanısı bu örneklerin değerlendirilmesi ile ortaya konur.

Diyabet tanısı için çocuklarda ve gebe olmayan yetişkinlerde açlık plazma glikoz ölçümlerinin değerlendirilmesi önerilmektedir (28). Oral glikoz tolerans testi (OGTT) açlık plazma glikozundan daha duyarlı ve spesifik bir test olmasına karşın, zor ve tekrarlanabilirliği düşüktür. ADA tarafından rutin tanı için önerilmeyen OGTT, WHO tarafından açlık glikoz değerleri 6.1 mmol/L (110 mg/dl)- 7.0mmol/L (126 mg/dl) arasında olanlarda önerilmektedir (29). Bu nedenle OGTT açlık plazma glikozu normal olup risk taşıyan veya bozulmuş açlık plazma glikozu tespit edilenlerin değerlendirilmesinde yararlıdır. Tablo 2-3 ve 2-4’de sırasıyla glikoz metabolizması bozuklukları tanı kriterleri ile hastalığın çeşitli aşamalarında kullanılan laboratuvar testleri verilmiştir (2).

Bozulmuş açlık glikozu ve/veya bozulmuş glikoz toleransı olan hastalar prediyabetik olarak kabul edilir. Bu hastalarda diyabet gelişme riski yüksektir. Prediyabet, benzer şekilde Tip 2 DM ve hastalığa bağlı kardiyovasküler komplikasyonların diyet, egzersiz ve uygun farmakolojik ajan tedavisi ile önlenebileceği çeşitli bilimsel araştırmalarda gösterilmiştir (2).

Tablo 2-3: Diabetes Mellitus ve glikoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri*

Diabetes Mellitus	
Rastgele glikoz (+ diyabet semptomları)	≥200
APG (en az 8 saatlik açlığı takiben)	≥126
OGTT’de 2. saat PG	≥200
Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT)	
OGTT’de 2. saat PG	140-199
Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG)**	
APG (en az 8 saatlik açlığı takiben)	100-125

*Glisemi venöz plazmada glikoz oksidaz yöntemi ile ‘mg/dl’ olarak ölçülür.

**2006 yılı WHO/IDF raporunda normal APG kesim noktasının 110 mg/dl ve BGT 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir.

APG: Açlık plazma glikozu, OGTT: Oral glikoz tolerans testi. BGT: Bozulmuş glikoz toleransı, BAG: Bozulmuş açlık glikozu, WHO: World Health Organization, IDF: International Diabet Federation

Tablo 2-4: Diyabetes Mellitus'ta kullanılan laboratuvar testleri

Tarama	<u>İmmünolojik belirteçler</u> : Adacık hücre antikorları, insülin otoantikorları, glutamik asit dekarboksilaz antikorları, protein fosfataz antikorları vb. <u>Genetik belirteçler</u> : HLA DR, DQ genleri <u>İnsülin sekresyonu</u> <u>Kan glikozu</u>
Klinik Tanı	Kan glikozu, OGTT, ketonlar, insülin, C-peptit
Kısa Dönemli İzlem	İdrar ve kan glikozu, idrar ve kan ketonları, asit-baz dengesi, sodyum, potasyum, fosfat, osmolalite
Uzun Dönemli İzlem	İdrar ve kan glikozu, HbA _{1c} , fruktozamin, idrarda protein, plazma lipitleri, C-peptit, insülin, proinsülin

2.3.5 TİP 2 DİYABETES MELLİTUS'UN ÖNLENMESİ

Tip 2 DM gelişiminin engellenmesi adına öncelikli olarak risk faktörlerini belirlemek önem arz etmektedir. Bu düşünceden yola çıkacak olursak risk faktörlerini değiştirilebilir ve değiştirilemez olarak sınıflamak mümkündür. Değiştirilebilir risk faktörleri göz önüne alınınca, Tip 2 DM'nin önlenmesinde yaşam tarzına ait alışkanlıkların (sağlıklı beslenme ve egzersiz) bireylerin değiştirebilecekleri temel unsurlar olduğu fark edilmektedir. Değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörlerine Tablo 2-5'te değinilmiştir.

Tablo 2-5: Tip 2 DM gelişiminde risk faktörleri (2)

DEĞİŞTİRİLEBİLİR

DEĞİŞTİRİLEMEZ

Obezite (özellikle santral tip)	Etnik köken
Fiziksel aktivite azlığı	Yaş
Sigara	Cinsiyet
Alkol	Genetik faktörler
Düşük lifli gıdalarla beslenme	Aile öyküsü
Aşırı doymuş yağlarla beslenme	Gestasyonel diyabet öyküsü
	Glikoz intolerans öyküsü
	Dislipidemi öyküsü
	Hipertansiyon öyküsü
	Düşük doğum ağırlığı

Yakın zamanda yapılan çalışmalar yaşam tarzı müdahale programlarının Tip 2 DM'nin önlenmesinde etkili olduğunu göstermektedir. Fin Diyabeti Önleme Programı (Finnish Diabetes Prevention Study, FDPS) çerçevesinde düzenli egzersiz ve kilo kaybı stratejisi ile 3,2 yıllık takip sürecinde 522 BGT'li olgudaki Tip 2 DM gelişiminin %58 oranında önlendiği bildirilmiştir (30). Da Qing'in Çin'de 577 BGT'li olguda gerçekleştirdiği çalışmada ise, egzersiz ve tıbbi beslenme programı ile 6 yıllık takip sürecinde Tip 2 DM insidansında %46 oranında azalma olduğu ortaya konmuştur (31).

2.3.6 DİYABETES MELLİTUS VE OKSİDATİF STRES

Diyabet klinik olarak metabolik bozukluklar, yetersiz kan şekeri kontrolü ile karakterize ve sıklıkla katarakt, nöropati, nefropati ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik komplikasyonlarla ilişkili bir hastalıktır. Hiperglisemi; glikoz otooksidasyonu, protein glikasyonu ve polyol metabolizması aktivasyonuna neden olur. Bu değişiklikler reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) oluşmasını hızlandırır. Çeşitli dokularda protein, DNA ve lipidlerin oksidatif modifikasyonunu artırarak hücre ölümünü indükler (32). Oksidatif stres terimi; prooksidan ve antioksidan miktarları arasındaki mevcut dengenin bozulduğu durumlar için kullanılmaktadır. Bu da hücre fonksiyonu bozan lipid, protein, DNA, glutatyon ve diğer moleküllerin oksidasyonuna neden olabilir. Oksidatif stresin diyabetin patogenezinde ve diyabetin geç komplikasyonlarının ilerlemesinde anahtar rol oynadığı ileri sürülmektedir (32,33). Diyabet ve komplikasyonlarının reaktif oksijen türleri ile olan ilişkisini gösteren

çalışmalarda, non enzimatik glikasyon, enerji metabolizmasındaki değişikliklerden kaynaklanan metabolik stres, sorbitol yolu aktivitesi, hipoksi ve iskemi-reperfüzyon sonucu oluşan doku hasarının serbest radikal üretimini artırdığı ve antioksidan savunma sistemini değiştirip olumsuz olarak etkilediği vurgulanmaktadır. Antioksidan kapasitenin pankreas adacık hücrelerinde, karaciğer, böbrek, iskelet kası ve adipoz doku gibi diğer dokularla kıyaslandığında en düşük düzeyde olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda oksidatif strese en duyarlı yapılardan biri olduğu da bilinen beta hücrelerinde gözlenen patolojik hasarın, hipergliseminin toksik etkilerinden kaynaklandığı düşünölmektedir (34).

Oksidatif stresle ilgili araştırmalarda günümüze kadar çok sayıda biyolojik belirteç kullanılmıştır. Bu alandaki çalışmalara artan ilgi sonucunda her yıl yeni biyolojik belirteçler ve ölçüm yöntemleri ortaya çıkmaktadır. Lipitlerle ilgili olarak bakıldığında; izoprostanlar, lipit hidroperoksitler, malondialdehit (MDA), tiyobarbitürik asit reaktif maddeleri (TBARs), okside düşük yoğunluklu lipoproteinler (ox-LDL-C), dien konjugatları, proteinlerle ilgili olarak protein karbonil, nitrotirozin, okside amino asitler ve advanced oxidation protein products (AOPP), DNA ile ilgili olarak 8-hidroksi-2-deoksiguanozin (8-OHdG) ve okside DNA zincir kırıklarının belirlemeye yönelik ölçümler yapılabilir. Bunlara ek olarak çok sayıda antioksidan (örn; askorbat, tokoferol), antioksidan enzimler (örn; süperoksit dismutaz) ve antioksidan kapasite belirteçlerine (trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC), oxygen radical absorbance capacity (ORAC), ferric reducing ability of plasma (FRAP) ve TBARs) bakılabilir (35).

AOPP, kronik üremik hastaların plazmasında, bir oksidatif stres belirteci olarak 1996 yılında tespit edilmiştir. AOPP'nin mononökleer fagositleri aktive ederek, nötrofil ve monositler arasında sitokin benzeri kimyasal mediyatör gibi davrandığı da öne sürölmektedir. AOPP; diğer oksidasyon belirteçleri ile kıyaslandığında nispi olarak daha erken oluşması, daha stabil ve güvenilir olması ile birlikte yarı ömrünün uzun olması gibi avantajlara sahiptir (36).

Güncel bilimsel araştırmalar, diyabetli hastalardaki azalmış antioksidan kapasitenin üzerine yoğunlaşmaktadır. Lodovici ve ark.'nın 2008'de yaptığı bir çalışmada da kötü glisemik kontrollü hastaların iyi glisemik kontrollü olanlara göre daha düşük düzeyde antioksidan kapasitesiye sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı sonuçlara göre kötü glisemik kontrolü olan hastaların glisemik düzeyi ve FRAP arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. FRAP plazmanın ferrik indirgeme yeteneğini gösteren "antioksidan güç"ü değerlendirmek için kullanılan bir ölçüm yöntemidir (32).

Siyalik asit (N-asetilnöraminik asit: NANA) hücre membranı ve biyolojik sıvılardaki glikoprotein veya glikolipitlerin karbonhidrat kısmında bulunan nöraminik asidin açılmiş türevlerinin oluşturduğu bir ailedir. İnsan plazmasındaki siyalik asit (SA)'ın büyük bir kısmı alfa-1-asit glikoprotein, fibrinojen, seruloplazmin, transferrin, haptoglobin ve kompleman proteinlerinin terminal oligosakkarid zincirlerinde bulunmaktadır. Bu siyalillenmiş glikoproteinlerin bir kısmı akut faz reaktanı olarak inflamatuvar bir reaksiyon veya hasarın sonucu olarak artarlar. Akut faz protein cevabına yol açan kronik karaciğer hastalığı, pnömoni, romatoid artrit, Behçet ve Crohn gibi hastalıklarda da serum SA düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Benzer şekilde Tip 2 DM hastalarında da sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında dolaşımdaki SA konsantrasyonu yükselmiştir. Özellikle metabolik sendromu olan hastalarda görülen SA artışı daha belirgindir (36). Ayrıca artmış siyalik asit düzeylerinin koroner ateroskleroz, hiperkolesterolemi ve miyokard enfarktüsü ile de ilişkili olduğu bildirilmiştir (37).

Malondialdehit (MDA) ise lipit peroksidasyon belirteçleri içinde en sık kullanılanıdır.

2.4 DİYABETES MELLİTUS'TA EGZERSİZ

Diabetes Mellitus tedavisinin triadı; diyet, ilaç ve egzersizdir (14). Dolayısıyla egzersizin günümüz diyabet tedavisinde yeni bir yaklaşım olarak oldukça önemli bir yeri vardır.

Doğru ve düzenli uygulanan fiziksel aktivitenin glikoz, lipit ve protein metabolizması üzerine kısa ve uzun süreli olmak üzere yararlı etkileri iyi bilinmektedir. Egzersizde kaslar tarafından kullanılan enerji miktarı önemli ölçüde artar. Düzenli aerobik egzersiz; visceral yağ kitlesini azaltması, vücut ağırlığını azaltması ve bunları yaparken de kas kitlesini koruması nedeniyle insülin direncini azaltır. Glikoz düzeyleri ile kan basıncının kontrolünü sağlar. Lipit profilini düzeltirken koroner arter hastalığı riskini azaltır. Sayılan bu ve benzeri faydaları (Tablo 2-6) nedeniyle düzenli egzersiz özellikle Tip 2 DM'li hastalarda uygulanan tedavi sürecinin temel bileşenlerinden birisidir (37).

Tablo 2-6: Tip 2 Diyabetes Mellitus'ta düzenli egzersizin faydaları (2)

- Vücut hücrelerinin insüline duyarlılığını artırır. Bunun sebebi nonoksidatif glikoz yıkımının artmasıdır.
- Vücut yağını azaltır ve kas kitlesini artırır. Kas hücreleri tarafından kullanılan glikoz miktarı artmış olur.
- Vücut yağ dağılımını değiştirir. Bel-kalça yağ oranını azaltır. Bel-kalça yağ oranı az olan bireylerde yüksek insülin seviyelerine, yüksek kan yağlarına ve yüksek kan basıncına daha az rastlanır.
- Vücut ağırlık kontrolünde uygulanan diyet programına yardımcı olur.
- Kolesterol ve trigliserit seviyesini düşürür. Ateroskleroz riskini azaltır.
- Kan basıncını düşürür.
- Egzersiz, iskelet kasında GLUT-4 seviyesini artırarak kasın glikoz kullanım miktarını artırır.
- Moral olarak kişiyi olumlu etkiler. Zindelik sağlar.
- Kas kollajeni glikolize olduğundan esnekliği azalmıştır. Bu durumun düzeltilmesine yardımcı olur.

Fiziksel kondisyondan sağlanan daha fazla insülin duyarlılığının, karaciğer glikoz üretimindeki azalmadan ziyade iskelet kasları tarafından alınan glikoz artışını yansıttığı düşünülmektedir. Bu durum hücrenin plazma membranında bulunan GLUT-4 glikoz taşıyıcılarının artmış translokasyonu ile bağlantılıdır. Böylece periferdeki kas dokusunda glikoz tutulumu daha fazla gerçekleşmektedir (39).

Normal bireylerde olduğu gibi diyabetik bireylerde de egzersizin karbonhidrat metabolizması üzerine kısa ve uzun dönem etkileri vardır. Kısa dönemde diyabetiklerde egzersize karşı ortaya çıkan fizyolojik cevaplar egzersiz yapıldığı sıradaki serum insülin düzeyine, insülin kullanan hastalarda insülin enjeksiyonunun yeri ve zamanına göre değişir. Glisemik kontrolü iyi olan insülin tedavisi gören diyabetik hastalardaki yeterli serum insülin konsantrasyonları, kan glikoz düzeylerinde normal sağlıklı bireylerden daha fazla bir düşüşe neden olur. Bu cevapta birkaç faktör etkilidir (40).

1-Dışarıdan uygulanan insülinin etkisi ani olarak sonlandırılmaz. Bu nedenle kas glikoz alımı devam ederken karaciğerden glikoz çıkışı inhibe olur.

2-Egzersize bağlı olarak artan vücut ısı ve kan dolaşımı subkütan dokudan insülin emilimini hızlandırır. Bu durum yüksek plazma insülin düzeyine sebep olur. Bu etki özellikle, enjeksiyon egzersizden hemen önce yapıldıysa, egzersize katılan kol ve bacağı yapıldıysa veya kas içine uygulanmışsa daha fazla olur.

Bir egzersiz programına başlamadan önce Tip 2 DM hastalarında dikkat edilmesi gereken noktalar ve uyulması gereken kuralları vardır. Olası asemptomatik koroner arter hastalığının ayırıcı tanısı için otuz beş yaşından büyük bireylere egzersiz stres testi yapılmalıdır. Hastalar egzersiz programlarına başlamadan önce proliferatif retinopati komplikasyonu açısından bir oftalmolog tarafından değerlendirilmelidir. Buna ilave olarak mikroalbüminüri testi ile periferik ve otonomik nöropati testleri uygulanmalıdır. Bu aşamalardan sonra hastalara ait planlanan egzersiz programları bireyselleştirilebilir. Egzersizden faydalanabilmek için hastaların haftada en az 3 gün fiziksel aktiviteye katılmaları önerilir. Mümkünse bu süreyi haftada 5-7 güne çıkarmaları için teşvik edilmelidir. Diyabetli hastalar hipoglisemi riskini önlemek için egzersiz periyodu öncesi ve sonrasında ek karbonhidrat alımına gereksinim duyabilir. Diğer taraftan ilaç dozlarında yeni bir ayarlamaya gidilebilir (14). Her iki yaklaşımı da aynı süreçte kontrol etmek önemlidir.

Bütün diyabetik hastalar için doğru bir hekim-hasta ilişkisi kurabilmek, başarılı egzersiz programlarının oluşturulması için önemlidir. Endokrinologlar, spor hekimleri, egzersiz fizyologları, beslenme uzmanları, diyabet eğitimcilerini içeren bir ekip yaklaşımı, olası zararlardan kaçınmanın yanında hastaya yarar getiren, bireyselleştirilmiş bir egzersiz programını planlamak için en etkili yol olarak görünmektedir (14).

2.5 YAŞAM KALİTESİ

Son yıllarda sağlık alanında kullanılan değerlendirme ve ölçüm parametrelerinin kapsamını genişletme açısından gittikçe artan bir ilgiye paralel olarak artık klinisyenlerin, yaşam süresini uzatma, hastalığın ilerlemesini yavaşlatma ve majör fiziksel semptomları kontrol altına alma gibi geleneksel tedaviye ait başarı göstergelerinin yanı sıra, yeni arayışlar içine girdiklerini, özellikle kronik hastalıklarda tıbbi teknolojinin gelişmesiyle birlikte hastanın fonksiyonel, psikolojik ve sosyal sağlığına yani yaşam kalitesine yöneldiğini

görmekteyiz. WHO'nun sağığı bedensel, ruhsal ve sosyal olarak tam bir iyilik hali olarak tanımlamasının ardından yaşam kalitesi konusunun önemi artmıştır. Diyabetik hastalara ait yaşam kalitesi kavramının tedavi stratejilerinin bir göstergesi olduğı genel olarak kabul edilmektedir (41).

Diyabet hastalarının yaşam kalitesi birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir. Diabetes Control and Complications Trial Research Group 1996 yılında yayınladıkları araştırma sonuçlarında, diyabetik hasta grubuna ait yaşam kalitesi değerdendirmesine ait sonuçların genel popülasyondan daha düşük olduğunu göstermişlerdir (41). Rubin ve Peyrot diyabetik hasta grubunun yaşam kalitesi skorlarının genel popülasyondan düşük olduğunu, fakat bununla birlikte diğerk kronik hastalıklarla karşılaştırıldığında diyabetik grubun daha yüksek puanlar aldığını göstermişlerdir (42).

Düzenli egzersiz faktörü global olarak diyabetik hastaların yaşam kalitesi algılamasını ileri derecede olumlu yönde etkilemektedir. Glasgow ve ark.'nın 1997 yılında yaptığı çalışma bu durumu destekler niteliktedir (43).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Gönüllü Grubu

Tip 2 DM’li hastalarda düzenli aerobik egzersizin fiziksel kapasite ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisini araştırmak üzere yaptığımız çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarları’nda gerçekleştirildi.

Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı Diyabet Polikliniği’nde ADA kriterlerine göre Tip 2 Diyabetes Mellitus tanısıyla takip edilen ve buna yönelik tedavisi devam eden, yaşları 35-72 arasında değişen 63 kişi dahil edildi. Bu hastalardan 37’si Spor Hekimliği Egzersiz Laboratuvarı’nda uygulanacak egzersiz programına katılmaya gönüllü oldu.

Çalışmaya; $HbA_{1c} \geq 7,5$ mg/dl ve $HbA_{1c} \leq 9,5$ mg/dl olanlar, bilinen koroner arter hastalığı, aritmi, otonom nöropati, proliferatif retinopati (grade 3-4), artrit, nörolojik ve ortopedik sınırlılık, charcot eklemi, kontrolsüz hipertansiyon, morbid obezite ve aşikar nefropati gibi patolojik problemleri olmayan hastalar dahil edildi.

Çalışmamız için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 30.11.2012 tarihli 20 sayılı toplantısında onay alınmıştır. Hastalar, etik kurul önerisi doğrultusunda çalışmanın detayları sözel olarak anlatılıp, gönüllü onay formu (Ek-1) okutulup imzalı onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

Protokol

Çalışmaya alınan gönüllülerden egzersiz programına katılanlara program öncesi ve sonrası olmak üzere iki kez uyguladığımız değerlendirmeler ve kayıtlar aşağıda sıralandığı şekildedir:

1. Anamnez ve fizik muayene
2. Hasta değerlendirme ve takip formu
3. Antropometrik ölçümler [boy, kilo, bel-kalça çevresi, vücut yağ ölçümü, beden kitle indeksi (BKİ), bazal metabolik hız (BMH)]

4. Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET)

5. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

- Kısa Form 36 (KF-36)(Ek-2) yaşam kalitesi değerlendirme ölçeği

6. Gönüllülerden hem egzersiz programının öncesinde hem de egzersiz programı tamamlandıktan sonra yapılan KPET'lerden önce ve hemen sonra birer adet vakumlu jelli biyokimya tüpüne intravenöz yolla kan alınması ve İstanbul Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı Hematoloji Laboratuvarı'nda santrifüj edilmesinin ardından serumunun ayrılarak saklanması.

1. Anamnez ve Fizik Muayene

Çalışmaya alınan gönüllülerin tümünün öncelikle dahil edilme ve dışlanma kriterleri açısından değerlendirilmek üzere anamnezleri alındı. Sonrasında fizik muayeneleri yapıldı. Yakın zamanda tetkiki gerçekleştirilen kan biyokimyasına ait parametreler değerlendirilerek kayıt altına alındı.

2. Hasta Değerlendirme ve Takip Formu

Her hastanın kişisel bilgileri ve hastalık bilgileri, en son yapılan rutin biyokimyasal testlerini içeren “Hasta Değerlendirme Formu” (Ek-3)'ndaki gibi hazırlandı.

3. Antropometrik Ölçümler

Her gönüllünün boyu Harpenden Stadiometre kullanılarak ölçüldü. Ardından TANITA marka, TBF-300M model vücut kompozisyon analizörü kullanılarak biyoelektrik impedans analiz yöntemiyle sabah aç karnına olacak şekilde ve üzerinde sadece iç çamaşırları bırakılarak ağırlık ölçümü ile birlikte vücut yağ analizi yapıldı. Aynı seansta mezura ile bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri gerçekleştirildi.

4. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi ile Kardiyopulmoner Kapasite Tayini

Çalışmamıza gönüllü olarak dahil edilen hastalar KPET günü, hafif bir kahvaltı yaptıktan yaklaşık 2 saat sonrası teste alındılar. Teste başlamadan önce kan şekeri, istirahat EKG ve kan basıncı değerleri kontrol edilerek kaydedildi. KPET Bruce Protokolü'ne uygun olarak yapıldı (Ek-4).

Egzersiz testi “Quinton 65 treadmill (Quinton Instruments Co.,USA)” yürüme bandında “Quinton 5000 (Quinton Instruments Co., USA)” eforlu test sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. Egzersiz testi ile eş zamanlı olarak “Cortex Metalyzer 3B (Cortex Biophysik,

Germany)” metabolik analiz cihazı ve “Metasoft 2.7” yazılım programı (Cortex Biophysik, Germany) desteğiyle “breathe-by-breathe” yöntemi kullanılarak oksijen alımı ve karbondioksit atılımları analiz edildi. Gönüllülerin ekspire ettikleri havayı cihaza yönlendirmek için “Rudolph Mask 2 way 7910 (Hans Rudolph Inc., USA)” marka maske kullanıldı.

Test esnasında her evrede kan basınçları ölçüldü. Monitör üzerinden EKG değişiklikleri izlenerek kaydedildi. Test süreci durdurmayı gerektirecek herhangi bir patolojik belirti veya bulgu gelişmemesi şartıyla bireyde tükenme oluşuncaya kadar sürdürüldü. Hastaların VO_{2max} değerleri, egzersizin son 30 saniyesinde saptanan en yüksek ortalama değer olarak belirlendi. Anaerobik eşik değeri, V-slope yöntemi kullanılarak belirlendi (5).

Kardiyopulmoner egzersiz testi sonucunda; egzersiz süresi, istirahat ve maksimum düzeydeki kalp hızı ve kan basıncı değerleri, ortalama kan basıncı, nabız basıncı, metabolik eşitlik (METs) değerleri ve anaerobik eşik düzeydeki kalp atım hızı (AT kalp hızı) değerleri kaydedildi.

Bu değerlendirmeler sırasında gaz analiz değerleri sadece egzersiz programına başlamadan önce yapılan KPET sırasında ölçülebildi. Program sonrasında yapılan KPET uygulamasında metabolik analiz cihazı yaşanan teknik arıza nedeniyle kullanılamadığı için gaz analizi yapılamadı.

Egzersiz Programı

Gönüllülerin bireysel egzersiz programları haftada 3 gün ve 12 hafta süre ile İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı Egzersiz Laboratuvarı’nda hekim gözetiminde gerçekleştirildi. Bireylerin eşik seviyelerine karşılık gelen kalp atım hızının %5 altı ve üstündeki değerler maksimum ve minimum olarak belirlendi. Egzersizler bu nabız aralıklarında yaptırıldı.

Egzersiz programına alınan toplam 37 Tip 2 DM hastası için aerobik tipte egzersiz programı planlandı. Programın 3. haftasında bir kadın gönüllü ayak bileğini burkması nedeniyle, bir diğer kadın gönüllü de 6. haftada iskemik kalp hastalığı gelişmesi nedeniyle, programa devam edemedi. 4 erkek hasta ise iş yoğunlukları nedeniyle yeterince uyum gösteremedikleri için programı bırakmak zorunda kaldı. Sonuç olarak hasta grubumuzdan 31 kişi egzersiz programını tamamlayabildi.

Programın ilk günü, egzersize başlamadan önce ve egzersiz sonrasında dikkat etmeleri gereken durumlar ve egzersiz programının detayları hakkında bilgi verildi. Bütün gönüllülerin her egzersiz seansı öncesi ve sonrasında kan şekeri ve kan basıncı ölçümü yapılarak hasta takip formuna kaydedildi. İç hastalıkları Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı tarafından takip edilen hastaların kullandıkları ilaçların dozları aynı bilim dalının hekimleri tarafından egzersiz günleri için yeniden düzenlendi. Egzersize yürüyüş şeklinde bir ısınmanın ardından ve her bir katılımcı için belirlenen AT nabzına ulaşıldıktan sonra başlandı. Egzersiz yaptırılırken model olarak yatay kondisyon bisikleti ve koşu bandı kullanıldı. Aerobik çalışmanın süresi, bu egzersizler sırasında katılımcıların adaptasyonu ile birlikte ikinci haftanın sonunda egzersiz süresi ortalama 90 dakika olacak şekilde planlandı. Egzersiz sırasında katılımcıların kalp atım sayısı kontrolleri “Polar T31 marka” nabız ölçerlerle yapıldı. Egzersiz sonunda soğuma ve tüm vücut germe hareketleri ile çalışmalar tamamlandı. Egzersiz programı planlanırken birbirini takip eden iki egzersiz seansının arasında iki günden daha fazla süre olmamasına özen gösterildi. Toplamda 12 haftalık egzersiz programını tamamlayan gönüllülerin, bel-kalça çevresi, ağırlık ölçümü, vücut yağ analizi ve biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi çalışmanın başlangıcında yapıldığı şekilde aynı yöntemlerle tekrarlanıp veriler kaydedildi. Çalışmanın başlangıç aşamasından farklı olarak çalışmanın sonunda ortaya çıkan teknik sorunlar sebebiyle KPET uygulaması sırasında gaz analizleri gerçekleştirilemedi.

5. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Gönüllülerin yaşam kalitesini değerlendirmek için KF-36 tercih edildi. KF-36 yaşam kalitesini değerlendirmede en yaygın kullanılan ölçektir. Rand Corporation tarafından geliştirilmiş ve kullanıma sokulmuştur (48). Koçyiğit ve ark. tarafından Türkçe’ye çevrilmiş güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır (49). Özellikle fiziksel hastalığı olanlarda yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilmiştir. Ancak sağlıklı deneklerde ve psikiyatrik hastalığı olanlarda da başarıyla kullanılmaktadır. Sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yanlarını da değerlendirebilir. Ek olarak özürölülükteki küçük değişimleri saptamada oldukça duyarlıdır. Kısa ve anlaşılır olması nedeniyle uygulanması kolay olup hastalar yardım almadan kendileri doldurabilir. KF-36; fiziksel fonksiyon, rol kısıtlamaları (fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı), sosyal fonksiyon, mental sağlık, vitalite (enerji), ağrı ve sağlığın genel olarak algılanması gibi sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Ölçeğin bir toplam puanı yoktur. Sadece 8 alt boyutun toplam puanı hesaplanır. Alt ölçeklerin puanları 0 ile 100 arasında değişmektedir ve yüksek puan iyi sağlık durumunu gösterir (50).

Bizim bu çalışmamızda KF-36, egzersiz grubundaki gönüllüler tarafından hem egzersiz programı öncesi hem de egzersiz programı sonrası dolduruldu.

6. Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bütün gönüllülerin İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Diyabet Polikliniği takiplerinde kullanılan ve İstanbul Tıp Fakültesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda bakılan rutin kan tahlillerinin (açlık kan şekeri, HbA_{1c}, hemoglobin, hematokrit, trigliserit, total kolesterol, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), very-low density lipoprotein (VLDL)) sonuçları egzersiz programının başlangıcında ve bitiminde olmak üzere iki defa kaydedildi.

Gönüllülerin hepsinden egzersiz programının başında, akut yükleme olarak yapılan KPET öncesi ve sonrasında intravenöz yolla bir adet jelli vakumlu biyokimya tüpüne kan alındı. Rotofix 32 A santrifüj cihazıyla 10 dakika süreyle 5000 devirde santrifüj edilerek serum kısmının ayrışması sağlandı. Her bir tüp için üstte kalan serum kısmı pipet yardımıyla üçer adet ependorfa konularak -20°C'deki soğutucuya konuldu. Aynı işlem egzersiz programı bittikten sonra yapılan KPET öncesi ve sonrasında da uygulandı. Egzersiz programı bitiminde bütün serumlar soğuk zincir prensibi ile korunarak Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'na götürüldü. Burada FRAP, AOPP, SA ve MDA parametrelerinin serum değerleri ölçülerek kaydedildi.

MALONDİALDEHİD TAYİNİ: Lipid peroksidasyon ürünlerinden olan MDA tayini tiyobarbitürik asit (TBA) ile MDA'nın reaksiyon vererek 532 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülebilen renkli bileşik vermesi esasına dayanmaktadır. Reaktifler: TBA %0.75, TCA (Trikloroasetik asit) %30, 5M HCL (44).

SERUM AOPP DÜZEYİNİN ÖLÇÜMÜ: AOPP ölçümü Witko-Sarsat ve ark.'ın tanımladığı yöntemle göre yapıldı (45). Bu yöntemle göre; AOPP oluşumu klorine oksidanların (kloraminler ve hipokloröz asit gibi) oluşumu ile indüklenmektedir. Bu sebeple konsantrasyonu da bunlara korele olarak değişir. AOPP konsantrasyonu ölçümünde bu ilişki nedeni ile Chloramine-T standart olarak kullanıldı. Reaktifler: Reaktif 1 (Asetik Asit): 96%, v/v olacak şekilde hazırlandı. Reaktif 2 (potasyum iyodür): 1.16 mol/L olacak şekilde hesaplandı ve fosfat buffered saline (PBS) (20 mmol/L, pH:7.4) ile litreye tamamlandı.

SIYALİK ASİT ÖLÇÜMÜ: Total siyalik asit ölçümünde Tram'ın kolorimetrik yöntemi kullanıldı (46). Serum örnekleri 0.1 N H₂SO₄ içinde 80 °C'de 1 saat boyunca hidrolize edilerek siyalik asit serbestleşmesi sağlandı. Siyalik asit içeren standart ve içermeyen blank hasta serumlarıyla aynı çalışıldı. Periyodik asit eklenerek 30 dakika inkübasyonun ardından Na-arsenit çözeltisiyle reaksiyon durduruldu. Reaksiyon TBA solüsyonu eklenerek 100°C'de 15 dakika ısıtılarak optimum renk oluşması ile tamamlandı. Dimetil sülfoksit (DMSO) eklenerek santrifüj sonrası 549 nm'de spektrofotometrede köre karşı absorbanslar ölçüldü.

FRAP YÖNTEMİYLE ANTİOKSİDAN KAPASİTE TAYİNİ: Benzie ve Strain (1999) tarafından tanımlanan yöntemine göre yapıldı (47). Önce 300 mM sodyum asetat (pH 3,6) tampon çözeltisi, 20 mM sulu demir (III) klorür çözeltisi ve 10 mM sulu tripiridil s-triazin çözeltisi 10/1/1 oranında karıştırılarak FRAP çalışma çözeltisi elde edildi. FRAP çalışma çözeltisi ve serum örnekleri karıştırılarak 4 dakika inkübasyon sonrası spektrofotometrede 593 nm'de ölçüm yapılmıştır. Askorbik asit standart çözeltileri (0; 0,2;0,4; 0,6; 0,8 ve 1,0 µmol/mL) kullanılarak elde edilen standart eğri yardımıyla örneklerin FRAP değerleri “µmol askorbik asit eşdeğeri / g örnek” olarak hesaplandı.

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızın veri analizi için bilgisayar ortamında “SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows” istatistik programının 13.0 versiyonu kullanılmıştır. Tüm analizlerde p<0,05 olan (iki yönlü) değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışma grubundaki gönüllülerin antropometrik (ağırlık, bel çevresi, kalça çevresi) özellikleri, KPET sonuçları, rutin biyokimyasal takip parametreleri, KF-36 skorları ve kan oksidan antioksidan parametrelerindeki egzersiz programı öncesi ve sonrası değişimleri “Paired Samples t-test” kullanılarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR

Egzersiz grubu kendi içinde egzersiz programı öncesi ve sonrası kıyaslandığında;

Egzersiz grubunun program öncesi ve sonrası antropometrik değerlerinin karşılaştırıldığı tablo 4.1 aşağıda verilmiştir.

Tablo 4.1: Egzersiz programına katılan gönüllülerin program öncesi ve sonrası antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması

	n sayısı	Boy (cm)	Ağırlık (kg)	BKİ (kg/m ²)	BMH (kcal/gün)	% yağ oranı	Yağ Kütlesi (kg)	Bel Çevresi (cm)	Kalça Çevresi (cm)
ÖNCE	31	159,58	79,69	31,28	62,83	35,86	28,91	104,29	105,53
SONRA	31	159,58	77,58	30,47	61,87	33,94	26,47	102,49	103,53
P değeri	31	NS	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

NS: Non significant

Egzersize katılan hastaların egzersiz öncesi ve sonrası antropometrik değerleri karşılaştırıldığında tüm parametrelerde (ağırlık, BKİ, BMH, % yağ oranı, yağ kütlesi, bel çevresi, kalça çevresi) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

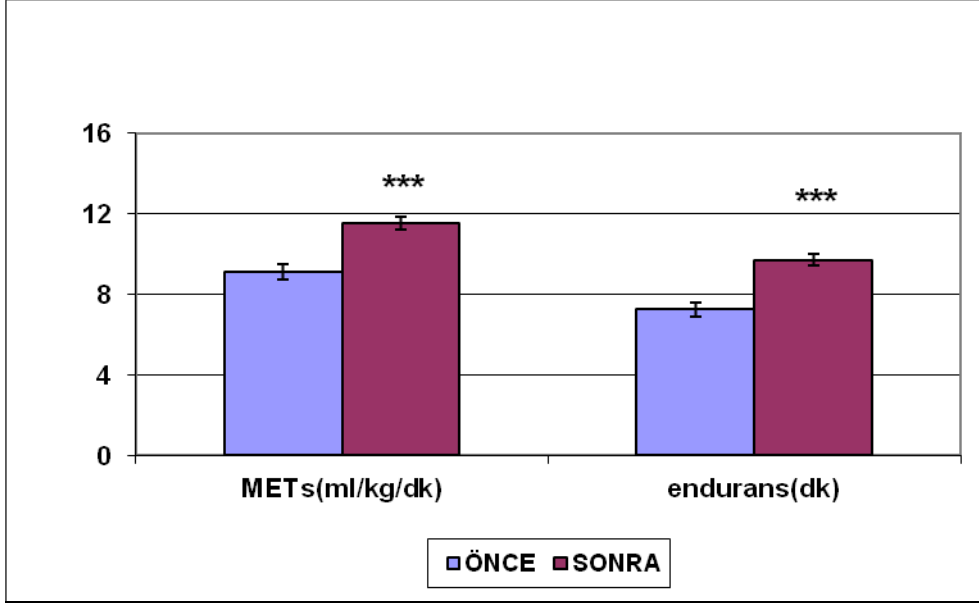
Çalışma grubunun egzersiz programı öncesi ve sonrası KPET değerlerinin karşılaştırıldığı Tablo 4.2 aşağıdaki gibidir.

Tablo 4.2: Gönüllülerin egzersiz programı öncesi ve sonrası KPET değerlerinin karşılaştırılması

	Egzersiz Programı Öncesi (n=31) Ort ±SS	Egzersiz Programı Sonrası (n=31) Ort ±SS	P değeri
İstirahat kalp hızı (atım/dk)	92,94 ± 8,04	87,32 ± 8,28	0,004
Maksimum kalp hızı (atım/dk)	160,32 ± 9,87	163,55 ± 14,07	0,065
İstirahat KB sistolik (mmHg)	132,52 ± 17,96	123,87 ± 16,47	0,008
İstirahat KB diyastolik (mmHg)	78,39 ± 8,38	74,29 ± 9,98	0,020
Maksimum KB sistolik (mmHg)	182,84 ± 24,34	178,06 ± 21,97	0,349
Maksimum KB diyastolik (mmHg)	78,0 ± 14,79	80,90 ± 16,71	0,480
Ortalama istirahat KB (mmHg)	96,43 ± 10,40	90,82 ± 10,54	0,005
İstirahat nabız basıncı (mmHg)	54,13 ± 14,42	49,58 ± 14,34	0,086
Endurans zamanı (dk)	7,26 ± 2,10	9,70 ± 1,57	0,000
METs değerleri (ml/kg/dk)	9,11 ± 2,15	11,52 ± 1,76	0,000

KB: Kan basıncı

Grafik 4-1: Gönüllülerin egzersiz programı öncesi ve sonrası KPET endurans ve METs değerlerinin karşılaştırılması

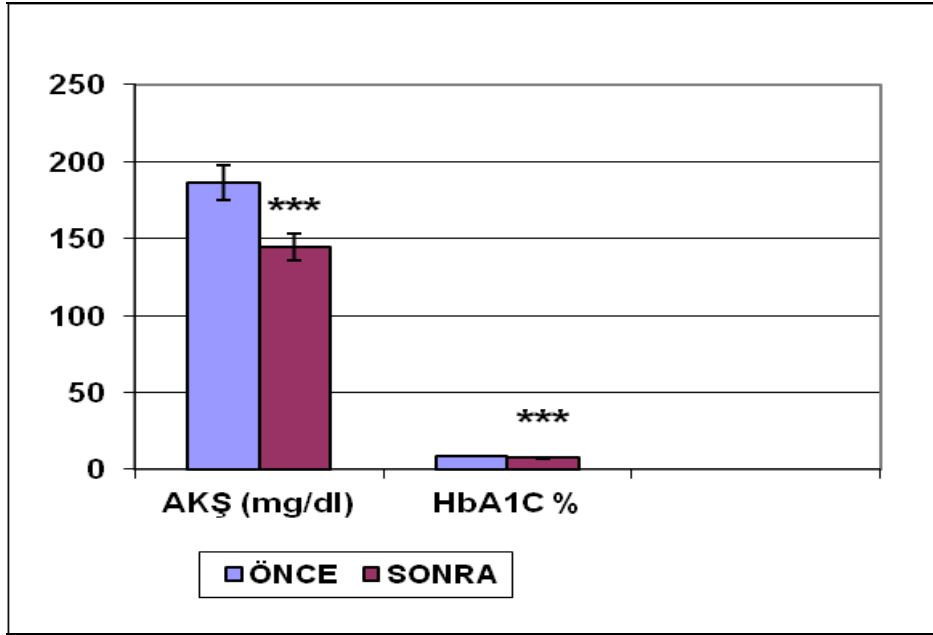


*** = $p < 0,001$

Gönüllü grubumuzun aerobik egzersiz programı öncesi ve sonrası KPET parametreleri kıyaslandığında; istirahat kalp hızı, istirahat sistolik kan basıncı, istirahat diyastolik kan basıncı, ortalama kan basıncı, METs ve egzersiz süresi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p < 0,05$). Maksimum kalp hızı, nabız basıncı, maksimum sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinde anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Çalışma grubumuzun egzersiz programı öncesi ve sonrasındaki glisemik kontrol parametrelerini ve lipid profillerini karşılaştıran 4-2 ve 4-3 numaralı grafikler aşağıda gösterilmiştir.

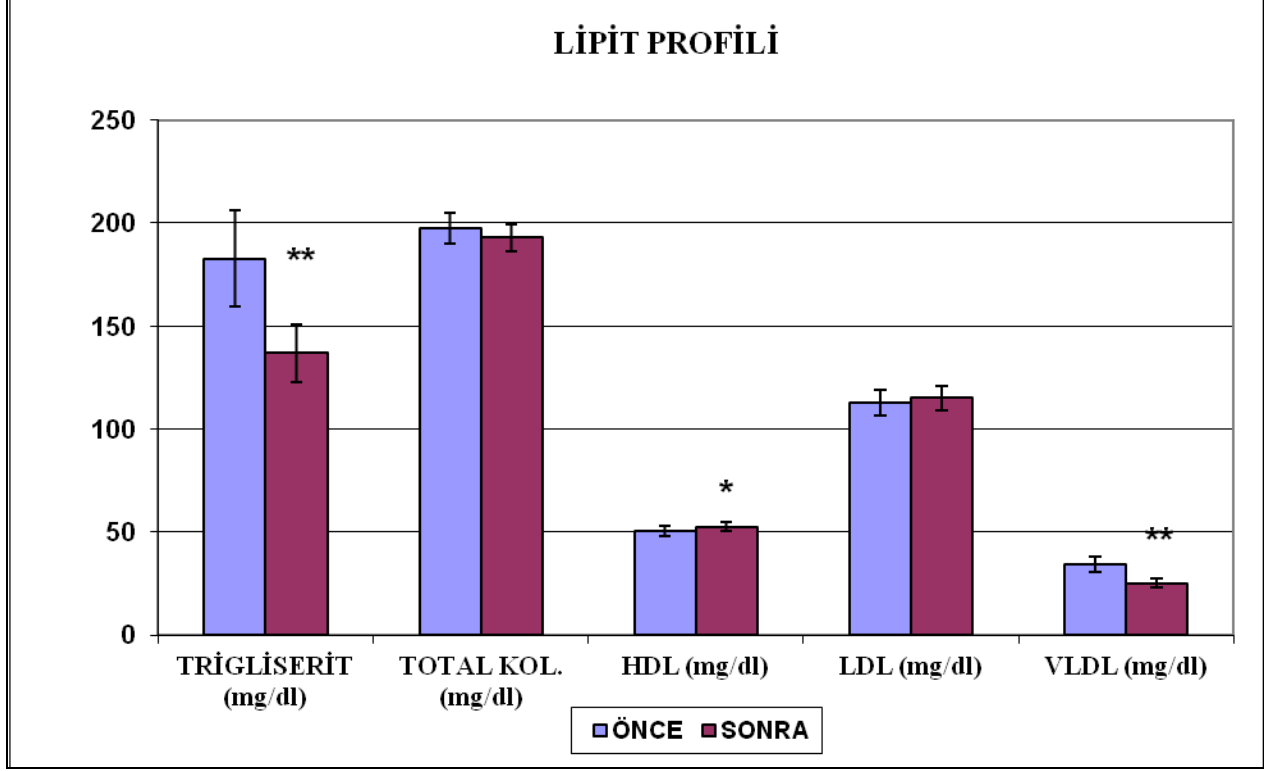
Grafik 4-2: Gönüllülerin egzersiz programı öncesi ve sonrası glisemik kontrol parametrelerinin karşılaştırılması



AKŞ: Açlık Kan Şekeri

*** = $p < 0,001$

Grafik 4-3: Gönüllülerin egzersiz programı öncesi ve sonrası lipid profilinin karşılaştırılması



KOL: Kolesterol HDL: High-Density Lipoprotein LDL: Low-Density Lipoprotein

VLDL: Very-Low-Density Lipoprotein

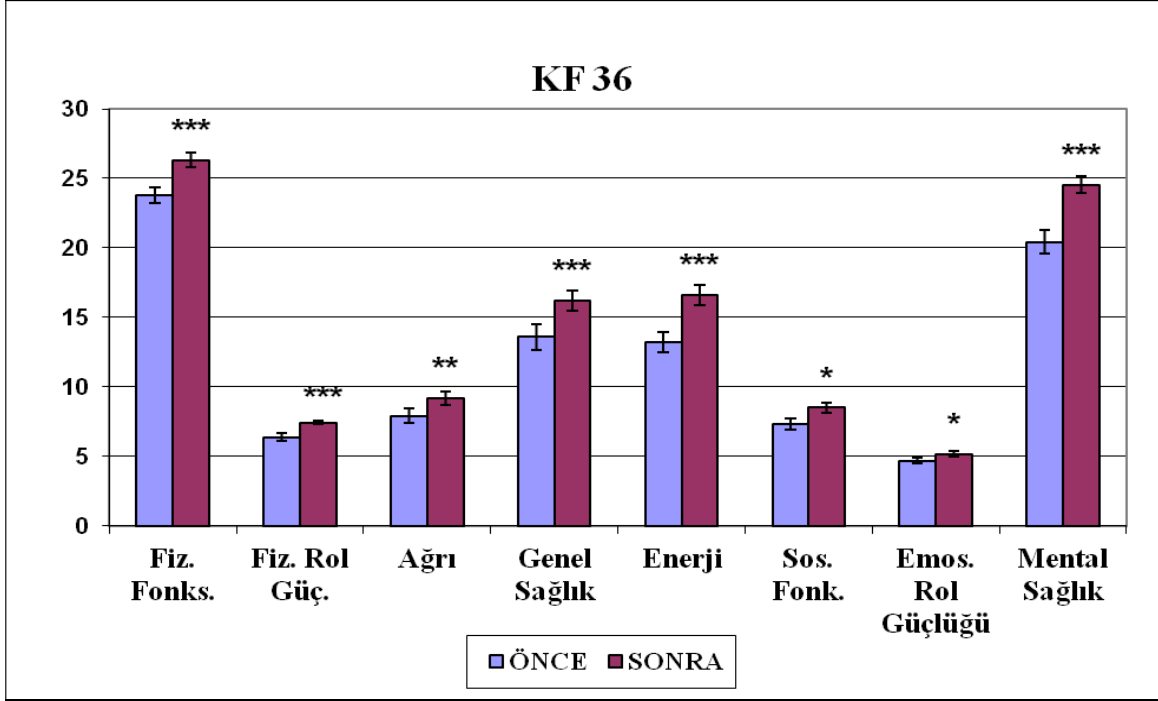
* = $p < 0,05$ ** = $p < 0,01$

Çalışmamızdaki hastaların diyabet poliklinik kontrollerinde rutin olarak takip edilen trigliserit, HDL, VLDL, açlık kan şekeri ve HbA_{1C} düzeylerinin egzersiz programı öncesi ve sonrasındaki değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$). Buna karşılık total kolesterol ve LDL parametrelerinin aerobik egzersiz programı öncesi ve sonrası düzeyleri arasında istatistiki açıdan anlamlılık oluşturacak bir fark tespit edilmedi ($p > 0,05$).

Egzersiz programına katılan gönüllü grubumuzun yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan KF-36 anket çalışmasının skorlarına ait sonuçlar grafik 4-4'te verilmiştir.

KF-36 skorlarında egzersiz programı öncesi ve sonrası elde edilen değişim istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).

Grafik 4-4: Egzersiz programına katılan gönüllülerin egzersiz programı öncesi ve sonrasındaki KF-36 skorları



* = $p < 0,05$ ** = $p < 0,01$ *** = $p < 0,001$

Fiz. Fonk.: Fiziksel fonksiyon

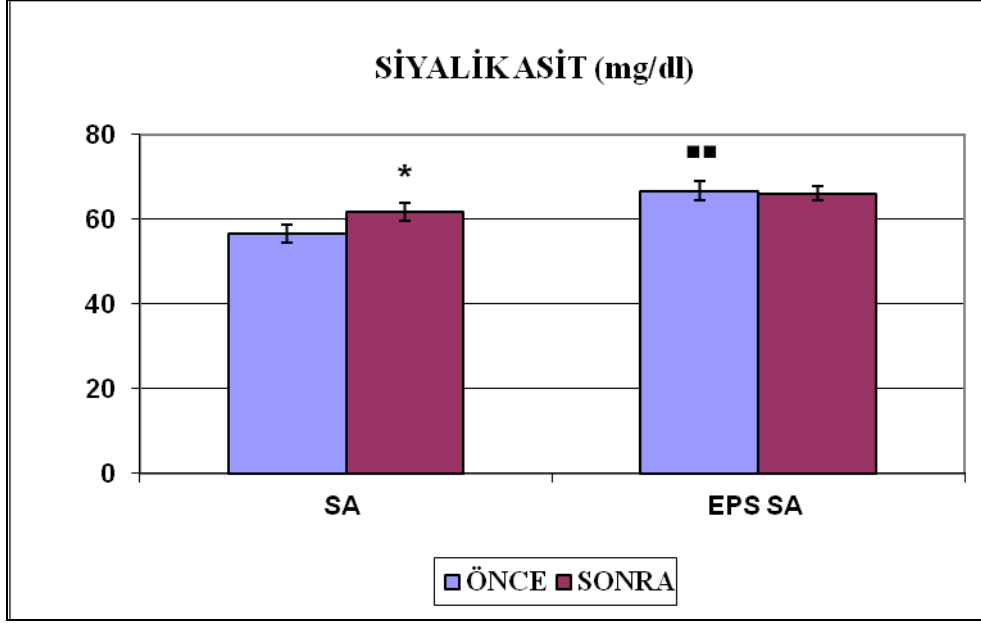
Fiz. Rol Güç.: Fiziksel rol güçlüğü

Sos. Fonk.: Sosyal fonksiyon

Emos. Rol Güçlüğü: Emosyonel rol güçlüğü

Egzersiz programına katılan gönüllülerin program öncesindeki KPET sırasında gerçekleşen akut yüklemeye verdiği SA, FRAP ve AOPP parametreleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Ek olarak egzersiz programı bitiminde yine KPET öncesi ve sonrası AOPP değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı artış belirlendi. Bunların dışında SA düzeylerine bakıldığında egzersiz programı öncesinde istirahat değerleri ile egzersiz programı sonrası istirahat değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıktı. MDA düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesinde ise, egzersiz programına başlamadan önce yapılan KPET sonrası değerler ile egzersiz programı bittikten sonra yapılan KPET sonrası değerler arasında anlamlı artış tespit edildi ($p < 0,05$). Aşağıda grafik 4-5, grafik 4-6 ve grafik 4-7 ve grafik 4-8’de sırasıyla SA, FRAP ve AOPP ve MDA düzeyleri ile ilgili değişiklikler gösterilmiştir.

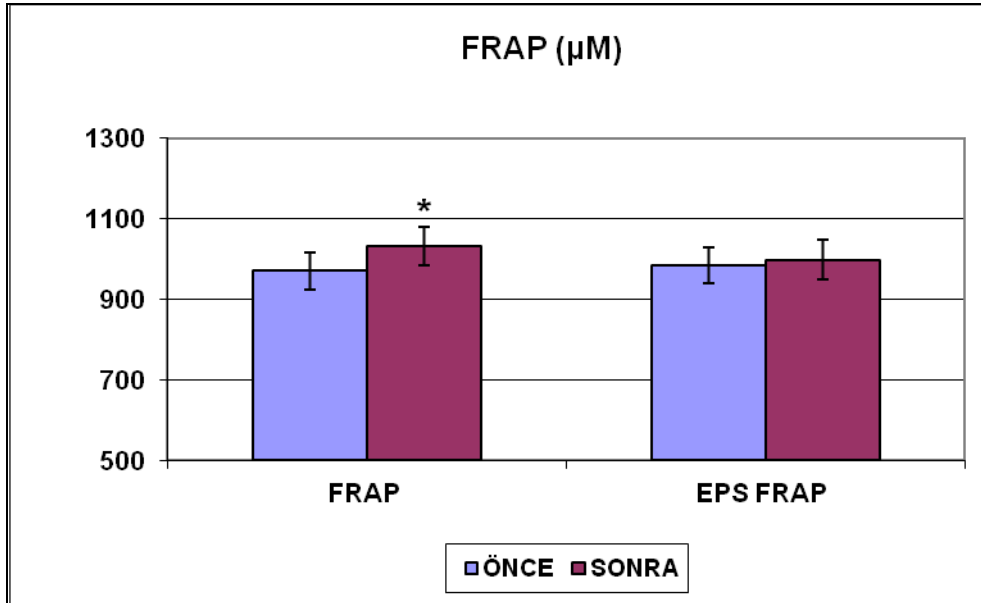
Grafik 4-5: SA değerlerinin hem KPET öncesi ve sonrası hem de aerobik egzersiz programı öncesi ve sonrası kıyaslanması



SA: Sialik Asit EPS: Egzersiz Programı Sonrası

* = $p < 0,05$ ■■ = $p < 0,01$

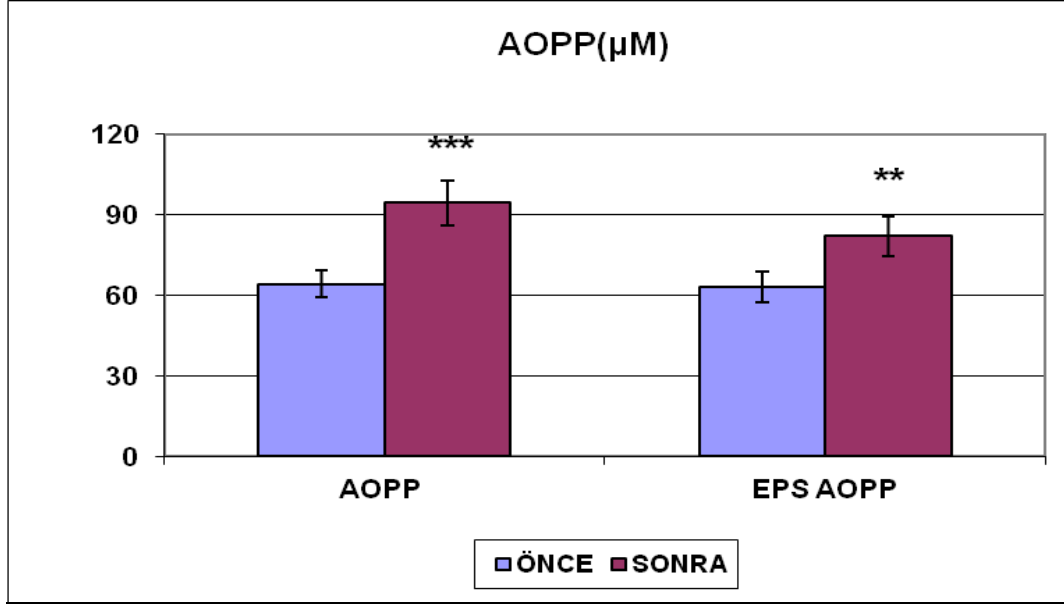
Grafik 4-6: : FRAP değerlerinin hem KPET öncesi ve sonrası kendi içinde hem de aerobik egzersiz programı öncesi ve sonrası kıyaslanması



EPS: Egzersiz Programı Sonrası

* = $p < 0,05$

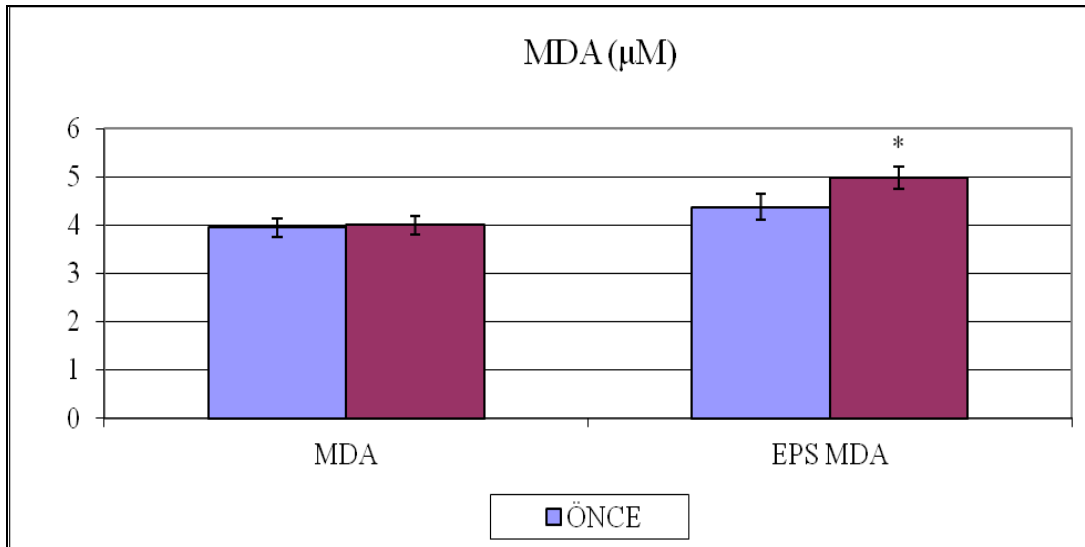
Grafik 4-7: AOPP değerlerinin hem KPET öncesi ve sonrası hem de aerobik egzersiz programı öncesi ve sonrası kıyaslanması



AOPP: Advanced oxidation plasma protein EPS: Egzersiz Programı Sonrası

** = $p < 0,01$ *** = $p < 0,001$

Grafik 4-8: MDA değerlerinin hem KPET öncesi ve sonrası hem de aerobik egzersiz programı öncesi ve sonrası kıyaslanması



EPS: Egzersiz programı sonrası

*= $p < 0,05$

5. TARTIŞMA

Toplum sağlığı açısından ciddi bir tehdit olarak kabul edilen diyabet hastalığını önleme programı çerçevesinde çok merkezli olarak gerçekleştirilen ve 2002 yılında yayınlanan bir çalışmada, diyabet gelişimi açısından riskli bireylerde kilo kontrolü sağlayacak davranış değişikliklerinin ve ilaç tedavisi olarak metformin kullanımının diyabetten korunma üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya prediyabetik ve aşırı kilolu gönüllüler dahil edilmiş olup program sonunda diyet kontrolü ile birlikte fiziksel aktivite düzeyini artıran kişilerde diyabet gelişme miktarının %58 oranında azaldığı belirtilmiştir. Metformin kullanan grupta ise %31’lik bir düşüş görülmüştür. Bu sonuçlardan da anlaşılabacağı üzere yaşam tarzı ile ilgili değişikliklerin ilaç kullanımına göre anlamlı bir üstünlüğü söz konusudur (51).

Diabet Prevention Program (DPP) verilerine göre; yaşam tarzı değişikliği grubunda bulunan ve yüksek kan basıncına sahip katılımcıların zaman içinde ortalama kan basıncı değerlerinin düştüğü, fakat metformin ve plasebo grubundaki katılımcıların değerlerinin ise yükseldiği gözlenmiştir (51). Diyabet hastalığına ait sürecin erken evresinde dahi bu kadar pozitif değişiklik oluşturabilen düzenli egzersiz uygulamasının Tip 2 DM tablosu yerleştikten sonra da uygulandığında yine olumlu yönde etkileri olduğu bilinmektedir.

Bilindiği üzere Tip 2 DM tedavisinde temel hedef kronik hipergliseminin ve vücut yağ oranının azaltılmasıdır. Kronik hiperglisemi özellikle böbrek, göz, sinirler, kalp ve damar sağlığı açısından uzun dönemli komplikasyonlarla birliktelik gösterir (52). Glisemik kontrolün rutin takibinde kullanılan glikozillenmiş hemoglobin (HbA_{1C})’nin kan düzeyinin düşürülmesi ise mikrovasküler komplikasyonların ilerlemesini anlamlı derecede azaltmaktadır (53).

Hipergliseminin kardiyovasküler hastalık riskini artırdığını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur (54, 55, 56). Açlık veya tokluk kan glikoz düzeyinin hafif yükselmesi dahi makrovasküler komplikasyonların ortaya çıkmasında itici güç yaratmaktadır. Örneğin ateroskleroz bu sürecin bir sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir. Bunun yanı sıra oksidatif strese artış, lökosit-endotel etkileşiminde artma ve lipoproteinler, pıhtılaşma faktörleri gibi proteinler başta olmak üzere vücuttaki her protein parçasının glikozillenmesi de yine hipergliseminin etkilerinden bazılarıdır. Zamanla dehidratasyon ve oksidasyonu içeren

karmaşık bir takım reaksiyonlarla advanced glyucose end products (AGEs) oluşur. AGEs endotelyal hücre fonksiyonlarını bozarak aterotromboza neden olabilmektedir (54,55). Yapılan bir metaregresyon analiz çalışmasında diyabet kriterlerini karşılamayan açlık ve tokluk hiperglisemisinin kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiş ve glisemik bozukluğun bir kardiyovasküler risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (55). Laakso'ya göre hipergliseminin agresif tedavisi mikrovasküler komplikasyon gelişimini yavaşlatırken makrovasküler komplikasyonları daha az oranda azaltmaktadır (54).

Genel popülasyonda fiziksel aktivite ile kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite arasında zıt bir ilişki vardır. Düzenli fiziksel aktivitenin kalp üzerine doğrudan etkileri arasında, miyokard oksijenlenmesi ve kasılma gücündeki artışın yanı sıra kalbin elektriksel stabilitesine katkıda bulunması yer alır (57). Ayrıca HDL'nin kan düzeyini artırırken LDL düzeyini düşürür. İstirahat arteryel kan basıncını ve kan koagülabilitesini azaltır. Tempolu yürüyüş benzeri orta seviyeli egzersizlerin lipoprotein profili ve glikoz kontrolü üzerine olumlu etkileri mevcuttur (51,57,58). Böylece fiziksel aktivite düzeyi arttıkça kardiyovasküler hastalık riski azalır. Mortalite, gerçekleştirilen her 1000 kcal/hf enerji açığı ile paralel olarak %20-30 oranında azalır. Tip 2 DM'li bireylerin mortalite oranı non-diyabetik bireylere göre ciddi anlamda yüksektir. Diyabete bağlı ölümlerin sebepleri arasında olan kalp hastalığı %75'lik orana sahiptir. Dolayısıyla kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmaya yönelik çabalar kardiyovasküler hastalık eşdeğeri olarak kabul edilen diyabet hastalığına da olumlu katkıda bulunacaktır. Bu olguyu destekleyen çalışmalardan birisi Tanasescu ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada; 12-27 MET-sa/hf'ya eşdeğer yoğunlukta yapılan (3-5 saat/hf tempolu yürüyüş ya da 2-3 sa/hf jogging veya 1-2 sa/hf koşu) egzersizlerin tip 2 DM'li erkeklerde kardiyovasküler hastalık ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (57).

Bütün bu bilgilerin ışığında hangi düzeyde olursa olsun kan glikoz seviyesinin normale çekilmesi için yapılan müdahalelerin içinde egzersizin de yer bulmasının kardiyovasküler korunma için olduğu kadar diyabetin diğer komplikasyonlardan korunma aşamasında da elzem olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda yukarıda bahsedilen kardiyovasküler risk faktörlerinden glisemik kontrol parametrelerine ait olan sonuçlarımızı incelediğimizde AKŞ ve HbA_{1c} seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğunu belirledik (grafik 4-2). Böylece düzenli aerobik egzersizin tip 2 diyabetli hastalarda glisemik kontrol üzerine olumlu yönde adjuvan etkisi olduğunu bir kez daha göstermiş olduk. Bizim bu sonuçlarımızı destekler nitelikte bir

metaanaliz çalışması Boule ve ark. tarafından yayınlanmıştır. 14 kontrollü klinik çalışmanın derlenerek yapıldığı bu araştırma sonucunda; en az 8 hafta düzenli egzersiz programına katılan Tip 2 DM’li hastaların egzersiz programına katılmayanlara göre HbA₁C seviyelerinin anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca diyet ve egzersizin kombine edildiği programa katılan Tip 2 DM’li bireyler ile sadece egzersiz programına katılanlar kıyaslandığında HbA₁C düzeyleri açısından arada anlamlı bir fark bulunmamıştır (52).

Sigal ve ark.’nın yapmış olduğu randomize bir çalışmada ise aerobik ve dirençli egzersiz modelleri ile her ikisinin birlikte kombine edilerek oluşturulmuş egzersiz programlarının tip 2 DM’li hastalarda glisemik kontrol üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre; aerobik egzersiz grubunun HbA₁C seviyesi sedanter kontrol grubunun değerlerine göre anlamlı şekilde azalma göstermiştir (59). Oliveira ve ark. tarafından yayınlanan bir diğer derlemede ise yapılan egzersizin düzenli ve gözetim altında olmasının önemine değinilmiştir. Buna göre gözetim ve belirli bir düzen içinde yapılan egzersiz programı, HbA₁C seviyesi üzerinde % 0,67’lik bir azalma sağlarken, fiziksel aktivitenin artırılması yönündeki tavsiyeler ancak diyet programıyla tamamlandığında % 0,43 oranında bir azalma sağlamıştır. Bununla birlikte gözetim altında uygulanmakta olan egzersiz programında, katılımcıların gözetim süresi bittikten sonra egzersiz programına uyumunun ve glisemik kontrolünün azaldığı saptanmıştır (53). Bu sonuç İtalyan Diyabet ve Egzersiz Çalışması’nın sonuçlarıyla da örtüşmektedir. Adı geçen çalışmaya göre gözetim altında yapılan egzersizin; kan şekeri kontrolü ile birlikte birtakım (yüksek sistolik ve diyastolik kan basıncı, düşük HDL, yüksek LDL gibi) kardiyovasküler risk faktörlerinin de ortadan kalkmasına yardımcı olduğu yorumu yapılmaktadır (56).

Bizim çalışmamızın da gözetim altında ve düzenli bir egzersiz programı içerdiğini göz önünde bulundurduğumuzda HbA₁C düzeylerinde tespit ettiğimiz ortalama %1,2’lik bir azalmanın ($p<0,001$) yukarıda bahsedilen çalışmalar doğrultusunda bir bulgu olduğu açıkça görülmektedir.

Diyabetik dislipidemi; hipertrigliseridemi, aterojenik potansiyeli bulunan plazma LDL seviyesinde artış ve HDL seviyesinde azalma ile karakterizedir (1,60,61). Buna bağlı olarak Tip 2 DM’lilerde reverse kolesterol transfer sisteminde HDL’nin damar koruyucu rolü aksamaktadır (60). Bu noktada literatürde karşımıza çıkan yayınlardan birisi Ribeiro ve ark. tarafından yapılan ve Tip 2 DM’li hastalarda aerobik egzersiz programı ile HDL’nin damar koruyucu özelliği arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmadır. Bu çalışmada düzenli aerobik

egzersiz programı sonrası, açlık ve postprandiyal plazma lipoprotein profilinde olumlu değişimler olup olmadığı ve ayrıca LDL oksidasyonunun inhibisyonu ve hücrenin kolesterolden temizlenme oranının iyileşmesiyle HDL'nin damar koruyucu özelliğinin artıp artmayacağı araştırılmıştır. Sonuç olarak insülin direncindeki değişiklik ve plazma seviyesindeki artıştan bağımsız olarak Tip 2 DM hastalarında damar koruyucu özelliği azalmış olan HDL'nin düzenli aerobik egzersiz programıyla tekrar iyileştirilebildiği ortaya konmuştur. Bu sonuçlar, -HDL3'ün antioksidan özelliği de göz önüne alındığında- aerobik egzersizin Tip 2 Diyabetik bireylerde HDL'nin antioksidan aktivitesi üzerine de pozitif yönde önemli bir rol oynadığını göstermektedir (58).

Metabolik parametrelerin değerlendirildiği çoğu çalışmada egzersizin glisemik kontrol ve lipit profili üzerine olumlu etkisi gösterilmiştir (52,57). Sigal ve ark.'nın Tip 2 DM'li bireylerde aerobik egzersiz, direnç egzersizi ve kombine (aerobik ve direnç) egzersizin glisemik kontrol üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada sedanter yaşayan bireylerin sonuçları ile kıyaslandığında her üç egzersiz tipinin de glisemik kontrolü olumlu yönde etkilediği, lipit parametrelerine bakıldığında ise arada anlamlı bir fark olmadığı ortaya çıkmıştır (59).

Bizim çalışmamızın sonuçları incelenecek olursa uyguladığımız egzersiz programının kan lipit profili parametrelerinden TG ($p<0,05$), VLDL ($p<0,05$) ve HDL ($p<0,05$) üzerine olumlu yönde etki ettiği, total kolesterol değerlerinde ise anlamlı bir değişikliğe ($p>0,05$) neden olmadığı görüldü.

Hatha Yoga ve geleneksel fizik tedavi egzersizlerinin Tip 2 DM'li hastalardaki lipit profili ve oksidatif stres üzerine olan etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada her iki egzersiz grubunda da bizim sonuçlarımıza benzer şekilde açlık kan şekerinin, serum kolesterol ve VLDL seviyelerinin düştüğü ancak farklı olarak TG ve HDL düzeylerinin değişmediği gösterilmiştir (62).

Düzenli egzersizin diyabetik hastaların antropometrik özellikleri üzerine etkisi birçok araştırmada incelenmiştir. Yukarıda bahsettiğimiz metaanaliz çalışmasında uygulanan egzersiz programları sonucunda elde edilen vücut ağırlığına ait ölçümlerde anlamlı bir azalmanın olmadığı saptanmıştır (52). Mourier ve Lehmann'ın yapmış olduğu iki ayrı çalışmada ise aerobik egzersiz programının Tip 2 DM'li hastaların vücut yağ yüzdelerinde anlamlı değişiklik yaratmadığı tespit edilmiştir (63,64). Normal BKİ'ne sahip bireylerle tip 2 DM'li obez bireylerin karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada düzenli egzersizin vücut ağırlığını değiştirmedeği halde total, abdominal ve visceral yağ dokusunda azalmaya neden olduğu

gösterilmiştir (64). Bizim hasta grubumuzda ise, bu çalışmalarda saptanan bulgulardan farklı olarak ağırlık, BKİ, BMH, % yağ oranı ve yağ kitlesinde anlamlı derecede azalmalar tespit ettik. Ayrıca bel ve kalça çevresi değerlerinde de düşüşler vardı. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Sigal ve ark.'nın yaptığı çalışmada aerobik egzersiz grubundaki hastaların vücut ağırlığı ve BKİ'de kontrol grubuna göre anlamlı azalmalar ortaya konmuştur (59). 6 ay süreyle haftada 2 kez olacak şekilde 16 Tip 2 DM'li hastanın orta yoğunlukta, aerobik egzersiz programına katılmaları sağlanarak yapılan bir diğer çalışmada ise vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ölçümlerinde anlamlı bir gerileme saptanmamıştır (65). Bu çalışmada yürütülen egzersiz programının süresinin ve sıklığının bizim çalışmamızdakinden daha az olması bu farklılığın nedeni olabilir. Ayrıca bazı çalışmalarda antropometrik değerlerde arzulanan gelişmelere ulaşılamama nedenlerinin hastaların günlük fiziksel aktivitelerini azaltması veya günlük aldıkları kalori miktarlarını artırması ve gözetim altında yapılmayan çalışmalarındaki motivasyonlarına ait sürekliliğinin sağlanamaması gibi faktörlerle ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Düzenli uygulanan egzersizin antihipertansif etkisinin olduğu yaygın olarak kabul gören bir görüştür. Bu sonuca yol açarken özellikle kalp atım sayısını azaltmaktadır. Ayrıca kan basıncının düzenlenmesinde rol alan aortik baroreseptörlerin duyarlılığını artırır. Cochrane veritabanında yayınlanmış olan makalelerden yapılan bir derlemede egzersizin Tip 2 DM'li hastaların sistolik kan basıncı değerini ortalama 4,16 mmHg azalttığı belirtilmiştir (66). Bizim çalışmamızda da sistolik kan basıncında ortalama 8,6 mmHg, diyastolik kan basıncında ise ortalama 4 mmHg düşüş tespit edildi ($p < 0,05$). Zucker Diabetic Fatty Rats (ZDF) hayvan modelleri üzerinde yapılan bir çalışmada orta yoğunlukta ve haftada 3 kez olmak üzere 12 haftalık yüzme programı uygulanarak yaptırılan egzersizin yine ortalama kan basıncı ve istirahat kalp atım hızında anlamlı azalmalar sağladığı ortaya konmuştur (68). Arteriyel kan basıncının azalması; vasküler arteriyel kompliansta artış, kardiyak iş yükünde azalma ve sol ventrikül hipertrofisinde azalma şeklinde olumlu sonuçlar doğurur (67,68,69). Bununla birlikte 2006'da Araiza ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada egzersizin sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeylerinde anlamlı değişikliklere yol açmadığı bildirilmiştir. Toplam 6 haftalık süreyle haftada 5 gün ve günde 10000 adımlık bir düzende planlanan bu çalışmanın sonucunda; hastaların fiziksel aktivite düzeyi kendi bazal değerlerine göre artmakla birlikte sedanter kontrol grubunda metabolik ve kardiyovasküler risk profili üzerine yapılan değerlendirmede anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (70). Diyastolik kan

basıncı açısından değerlendirdiğimizde ise bu çalışma bizim sonuçlarımızı destekler niteliktedir.

Uyguladığımız egzersiz programının egzersiz kapasitesi üzerinde meydana getirdiği etkiyi değerlendirmek adına parametre olarak egzersiz süresindeki değişimi inceledik. Programın başında ve sonunda yaptığımız KPET uygulamalarında egzersiz süresinde anlamlı ölçüde artış tespit ettik ($p<0,001$). Benzer bir sonuç Taylor ve ark. tarafından 2009 yılında yapılan bir çalışmada da ortaya konmuştur. 24 Tip 2 DM’li hastanın 2 aylık bir egzersiz programına dahil edilmesi ile gerçekleştirilen bu çalışmada egzersiz kapasitesi programın başlangıcında ve sonunda yapılan egzersiz testlerinin süreleri kıyaslanarak değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (71). Bizim çalışmamızın sonuçlarını destekleyen bir diğer araştırma ise Tokmadikis ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada diyabetik hastalara 4 ay süreyle aerobik ve kuvvet çalışmalarından oluşan kombine bir egzersiz programı uygulanmıştır. 4. haftanın sonunda yapılan ölçümlerde egzersiz süresinin başlangıca göre anlamlı ölçüde artmaya başladığı (%10,9) ve bu artışın çalışmanın sonunda daha da yüksek seviyeye (%18,3) ulaştığı gösterilmiştir (72). Egzersiz kapasitesindeki değişimi inceleyen bir başka çalışma ise Fin Diyabet Önleme Çalışması’dır. Çok merkezli olarak prediyabetik hastalarda yürütülen bu çalışmanın alt gruplarından birinde düzenli uygulanan egzersiz ve diyet programı sonucunda egzersiz kapasitesinde anlamlı bir artış olduğu ortaya konmuştur (30). Çalışmamızda fonksiyonel kapasite değerlendirilmesinde kullanılan metabolik eşitlik (MET) değerlerini egzersiz programı öncesi ve sonrasında karşılaştırdığımızda anlamlı bir artış tespit ettik ($p<0,001$). Kardiyovasküler zindelik düzeyi uzun dönem kardiyak mortalite açısından diyabetik hastalarda bağımsız ve güçlü bir prediktif değere sahiptir (73). Egzersiz kapasitesi ve kardiyovasküler zindelik arasındaki ilişki göz önüne alındığında düzenli uygulanan egzersiz programı sonrası grubumuza ait egzersiz süresi ve MET değerlerinde saptadığımız anlamlı düzeydeki artışların diyabetli bireylerin hazırdaki mortalite düzeyini azaltma yönünde olumlu etkisi olabileceğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızdaki hedeflerimizin içinde olan oksidan ve antioksidan bazı parametrelerin akut tek bir egzersiz ve düzenli aerobik programa karşı gelişen yanıtlarını incelediğimizde; oksidatif stres göstergelerinden birisi olan AOPP’nin egzersiz programı öncesi ($p<0,001$) ve sonrası ($p<0,01$) akut egzersize karşı olan yanıtının anlamlı artış gösterdiği görüldü. Ancak egzersiz programı öncesi ve sonrası bazal değerler kıyaslandığında ise anlamlı bir fark saptanmadı. Literatüre bakıldığında Tip 2 DM’li hastalarda oksidatif stres belirteci olarak AOPP üzerinde gittikçe artan bir ilgiyle durulduğu görülmektedir. Bu bağlamda sağlıklı

bireylerle kıyaslandığında bu hastalarda AOPP düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (32,74). Bununla beraber makrovasküler komplikasyon gelişen hastalarda mikrovasküler komplikasyon gelişen hastalara kıyasla AOPP düzeyinin daha yüksek olduğunu belirten çalışmaların yanı sıra (32,75) anlamlı farkın tespit edilemediği çalışmalar da vardır (74,76). AOPP'nin yapısal olarak ve biyolojik aktivite açısından AGE proteinlerine benzediği düşünülmekte olup her ikisinin de proinflamatuvar sitokinlerin salınımını indüklediği bildirilmiştir (32,74). Bu durum da Tip 2 DM'nin, oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki dengenin oksidanlar lehine bozulduğu ve enflamatuvar sürecin de geliştiği karmaşık bir metabolik hastalık olduğu düşüncesini destekler niteliktedir.

Literatürü taradığımızda Tip 2 DM'li hastalarda akut ve kronik egzersize yanıt olarak AOPP düzeyi değişiminin incelendiği bir çalışmaya ulaşamadık. Bununla birlikte genel olarak akut egzersizin oksidatif stresi artırdığı ancak düzenli uygulanan egzersizin ise oksidatif stresi azalttığı yönünde sonuçlar mevcuttur (67,68). Daha önce de ifade edildiği üzere diyabetik hastalarda AOPP seviyeleri artmış olup aynı zamanda AGE düzeyleri ile korelasyon göstermektedir (74). Bu bağlamda akut egzersizin bir oksidatif stres kaynağı olabileceği göz önüne alındığında AOPP'nin akut egzersize karşı olan cevabının artması beklenebilir. Bizim çalışmamızda da AOPP seviyelerinin bunu destekler nitelikte istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) artış gösterdiğini tespit ettik. Diğer yandan çalışmamızın, kronik egzersize karşı olan AOPP düzeyleri incelendiğinde azalma ortaya çıktı. Ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlılık ifade etmemektedir.

Kalousova ve ark. yaptıkları bir çalışma sonucunda AOPP ve TG düzeyleri arasında korelasyon bulmuşlardır (74). Witko-Sarsat ve ark. ise kan lipitleri ve AOPP arasındaki ilişkiyi tam olarak açıklayamamakla birlikte okside LDL, AOPP ve ateroskleroza gidiş arasında bir ilişki olduğunu iddia etmişlerdir (74). Biz de çalışmamızda egzersiz programı öncesi ve sonrası AOPP değerleri ile TG ve VLDL değerleri arasında pozitif korelasyon saptadık.

Çalışmamızda diyabet hastalarının egzersiz uygulamalarına karşı antioksidan yanıtlarını değerlendirmek adına antioksidan kapasite belirteçlerinden birisi olan FRAP düzeylerini incelediğimizde egzersiz programına başlamadan önceki KPET uygulamasının sonrasındaki değerler bazale göre anlamlı artış gösterdi ($p<0,05$). Buna ilave olarak egzersiz programının tamamlanmasından sonra bakılan KPET sonrası FRAP değerinde de bazale göre artış vardı. Ancak istatistiksel anlam ifade etmedi. Daha önce de belirttiğimiz gibi tüketici

egzersiz oksidatif stres kaynağı olup bu duruma yanıt olarak plazmadaki oksidasyon belirteçlerinin seviyesinin artması beklenen bir durumdur. Çalışmamızdaki bu sonuca benzer olarak akut egzersizle birlikte FRAP düzeylerinde artış olduğu, çim hokeyi oyuncularında yapılan bir çalışmada da tespit edilmiştir (77). Bu veriler göz önüne alındığında bizim çalışmamızda incelediğimiz antioksidan bir parametre olan FRAP'ın akut egzersiz sırasındaki oksidasyon süreçlerine kompanseuar yanıt olarak artış gösterdiğini düşünmek yanlış olmayacaktır.

Çalışmamızda egzersiz programı öncesi ve sonrasındaki bazal FRAP değerlerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı sayılabilecek bir değişiklik saptamadık.

Tip 2 DM'li hastalarda FRAP düzeylerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu bilinmektedir (31,78). Özellikle glisemik kontrolü kötü olan hastalarda bu fark daha belirgin bir şekilde ortaya çıkmaktadır (31).

Lodovici ve ark. 2009'da yaptıkları araştırmada kötü glisemik kontrolle giden tip 2 DM'li hastaları komplikasyon gelişmiş olan ve olmayanlar olarak grupladıklarında FRAP seviyeleri arasında anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir (78). Biz iyi ve kötü glisemik kontrol sınıflaması yapmadığımız için bu yönde bir bulgu tespit etmedik.

Çalışmamızda, lipoperoksidasyon ürünlerinden biri olan MDA'nın egzersiz programı öncesi ve sonrası istirahat düzeyleri kıyaslandığında anlamlı fark tespit etmedik. Gordon ve ark. tarafından yapılan çalışmada; Tip 2 DM'li hastalara 6 ay süreyle geleneksel fizik tedavi egzersizleri ve Hatha Yoga egzersizleri yaptırılarak MDA parametresinin egzersiz programı öncesi, egzersiz programının 3. ve 6. ayındaki düzeyleri kıyaslanmıştır. Her iki egzersiz grubunda da 6 ay sonraki değerlere bakıldığında bazal değerlere göre anlamlı oranda azalma tespit edilmiştir. Ancak 3. aydaki değerler ile bazal değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (62). Benzer bir sonuç 6 haftalık egzersiz programı verilen Tip 2 DM'li bireylerde de tespit edilmiştir (70). Bu çalışmanın sonuçları, bizim çalışmamızın sonuçlarıyla önemli ölçüde örtüşmektedir. Buradan hareketle lipit peroksidasyonunun bir göstergesi olan MDA düzeyini azaltmak adına planlanacak egzersiz programları için 3 aylık bir zaman diliminin yeterli olamayacağı yorumunu yapabiliriz.

Ancak bu yorumun aksine, insan araştırmalarından farklı olarak yapılan deneysel hayvan çalışmaları incelendiğinde; Lemos ve ark.'nın ZDF hayvan modelleri üzerinde yaptığı bir çalışmada, 12 haftalık aerobik egzersiz programı sonrası egzersiz grubundaki ratlarda

bakılan MDA seviyelerinde sedanter ratlara göre anlamlı azalma tespit edilmiştir (67). Buradaki farklılığın nedeninin insanlarla yapılan çalışmalarda deneysel hayvan modelleri ile yapılanlardan farklı olarak çalışmanın sonuçlarını etkileyebilecek beslenme tarzı farklılıkları, egzersiz programı dışındaki fiziksel aktivite düzeylerinin aynı olmaması, günlük hayatta maruz kaldıkları stres düzeylerinin değişkenliği gibi dışsal faktörlerin kontrolünün zorluğu olabileceğini düşünmekteyiz.

MDA düzeylerinin istatistiksel değerlendirmesinde, egzersiz programına başlamadan önce yapılan KPET sonrası değerlerle egzersiz programı bittikten sonra yapılan KPET sonrası değerler arasında anlamlı artış tespit ettik ($p<0,05$). Buradaki farkın egzersiz kapasitesindeki gelişmeye bağlı olarak artış gösteren endurans süresindeki yükselmeden kaynaklanmış olması muhtemel görünmektedir. Çünkü bu sırada daha uzun süre yüksek metabolik aktivite söz konusu olup oksidatif strese maruziyet artmaktadır.

Çalışmamızda serum siyalik asit konsantrasyonunun egzersiz programı öncesinde uygulanan KPET öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı artış ($p<0,05$) tespit ettik. Ayrıca egzersiz programı öncesi ve sonrasındaki değerlerin kıyaslanması sonucunda da serum istirahat siyalik asit düzeylerinde artış olduğunu gördük ($p<0,01$). Pubmed ve Cochrane veritabanlarında 2012 yılına kadar yapılmış çalışmaları taradığımızda Tip 2 DM hastalarındaki serum siyalik asit konsantrasyonunun akut veya kronik egzersiz uygulamalarından ne şekilde etkilendiğine dair bir yayına rastlayamadık. Fiziksel aktivite sırasında metabolizma hızında meydana gelen yükselmeye bağlı olarak oksijen tüketim miktarında artış olur. Bu şekilde ortamda açığa çıkan reaktif oksijen radikalleri çoğalır. Bu maddeler fizyolojik şartlarda enzimatik ve non-enzimatik yollarla ortadan kaldırılır. Elit judoculara tükürükteki siyalik asit düzeyi ile antioksidan enzimler arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada 2 saatlik judo antrenmanından önce ve sonra alınan tükürük örneklerinde hem serbest siyalik asit hem de antioksidan enzim miktarında (katalaz, superoksit dismutaz) antrenman sonrası anlamlı artış bulunmuştur. Bu çalışmada serbest siyalik asit düzeyindeki artışın antioksidan enzim düzeyindeki yükselmeyle eş zamanlı ortaya çıkması serbest siyalik asidin alternatif bir oksidatif stres belirteci olabileceği yönündeki görüşü güçlendirmektedir (79). Her ne kadar biz çalışmamızda tetkik materyali olarak serum kullandıysak da aslında her iki çalışmanın sonuçları siyalik asidin akut egzersize verdiği cevap açısından benzer nitelik taşımaktadır. Akut faz protein cevabına yol açan kronik karaciğer hastalığı, pnömoni, romatoid artrit, Behçet ve Crohn gibi hastalıklarda da serum siyalik asit düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Benzer şekilde Tip 2 DM'lilerde de sağlıklı

bireylerle karşılaştırıldığında dolaşımdaki siyalik asit konsantrasyonunun yükseldiği bildirilmiştir (36). Bilindiği üzere akut egzersiz, lökositozun ve artmış oksidatif stres ve CRP seviyelerinin eşlik ettiği kısa süreli enflamatuvar bir cevap oluştururken düzenli ve uzun süreli egzersizler daha çok antienflamatuvar yanıtı yol açmaktadır (80). Bu noktadan hareketle, çalışmamızın başlangıcında uyguladığımız KPET sonrası tespit ettiğimiz siyalik asit düzeylerindeki artışın yukarıda da vurgulandığı üzere -akut faz yanıtı oluşturan durumlarla siyalik asit yüksekliğinin birlikte olabileceği göz önüne alınırsa- egzersize karşı gelişen akut faz cevabından kaynaklanmış olması kuvvetli bir ihtimal olarak görülmektedir.

Tip 2 DM’de serum SA ile mikro ve makroanjyopati ilişkisinin incelendiği bir araştırmada yapılan korelasyon analizinde serum SA düzeyi ile total kolesterol ve BKİ arasında pozitif korelasyon saptanırken, HDL seviyesi ile arasında negatif korelasyon belirlenmiştir (81). Martin ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise Tip 2 DM’li hastalarda serum total SA düzeyi ile sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Biz çalışmamızın korelasyon analizinde egzersiz programı öncesi bazal SA düzeyleri ile glisemik kontrol göstergesi olan AKŞ arasında pozitif korelasyon, HDL-kol ile arasında ise negatif korelasyon saptadık.

Bulgularımızın yanı sıra serum siyalik asit seviyelerinde 12 haftalık kronik egzersiz sonrası da anlamlı artış tespit ettik. 2004 yılında yapılan bir çalışmada siyalik asidin H_2O_2 ’nin sebep olduğu hücre ölümünü doz bağımlı olarak inhibe ettiği gösterilmiştir. Araştırmacılar bu nedenle SA’nın reaktif oksijen radikal temizleyicisi olduğunu ve SA’nın oksidatif hasara karşı potent bir defans molekülü olduğunu iddia etmektedir (82). Benzer şekilde müsinin yapısında bulunan siyalik asidin de OH radikalının zararlı etkilerini ortadan kaldırdığını gösteren başka bir çalışma daha mevcuttur (83). Sonuç olarak siyalik asit seviyesi oksidasyon artışına cevap olarak ortaya çıkan antioksidan enzimlerle birlikte artış gösterirken H_2O_2 ve OH radikallerini temizleme niteliği ile de defansif bir karakter sergilemektedir. Belirli bir düzen içinde yapılan egzersizin vücutta antioksidan savunma sistemini güçlendirdiği bilinmektedir. Buradan yola çıktığımızda çalışmamızda bulduğumuz düzenli egzersiz sonrası SA düzeyindeki artışın, vurgulanan egzersiz programına karşı gelişen adaptasyonel bir durum olduğunu söyleyebiliriz.

Diyabetes Mellitus yol açtığı metabolik sorunların yanı sıra duygusal, ruhsal, sosyal ve psikoseksüel boyutta bir dizi sorun ve çatışmaya neden olabilen kronik bedensel bir hastalıktır. Diyabete eşlik eden psikiyatrik sorunlar hastalığın klinik gidişatını önemli ölçüde

etkilemektedir. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında diyabetik hastalarda görülen psikiyatrik belirti ve hastalık oranları daha yüksektir. Bu yöndeki patolojiye sahip diyabetli hastaların, tedaviye uyumsuzlukları sonucunda ise metabolik kontrol daha kolay bozulmaktadır. Netice olarak mikro ve makrovasküler komplikasyonların gelişim sıklığı daha fazla olup yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir (84).

Tıbbi olanakların her geçen gün artmasıyla birlikte kronik hastalıklarda yaşam süresi uzamaktadır. Bu nedenle kronik hastalığı olan bireylerin yaşam kalitesinin üzerinde daha fazla durulmakta ve iyileştirilmesi için daha yoğun çaba sarf edilmektedir. Bu noktadan hareketle Özdemir ve ark., Tip 2 Diyabetes Mellitus tanılı hastalarda ruhsal belirtiler ve yaşam kalitesi ile hastalık değişkenleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma yapmıştır. Yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan KF-36 anketinin sonuçlarını değerlendirdiklerinde hasta grubuna ait alt ölçeklerin puanlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür. Başka bir deyişle hasta grubunda fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık, enerji, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü ve mental sağlık alanlarında alınan puanlar istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük saptanmıştır (84).

Diyabetes Mellitus temelde endokrin sistemden başlayarak zaman içinde hastanın psikolojik bir dizi sorun yaşamasına da zemin hazırlayan kronik bir hastalıktır. Diyabete eşlik eden psikiyatrik belirtiler hastalığın klinik seyrini ve tedaviye yanıtını önemli oranda etkiler. Bizim de çalışmamız kapsamında üzerinde önemle durduğumuz egzersiz tedavisinin bu açılardan faydası üzerine giderek artan bir ilgiyle çalışmalar yapıldığını literatürde sıkça görmekteyiz. Örneğin Myers ve ark. 2012 yılında yaptıkları çalışmada 262 Tip 2 DM'li bireyde farklı egzersiz tipleri ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmada hastalar sadece aerobik egzersiz yapan grup, sadece direnç egzersizi yapan grup ve kombine (aerobik ve direnç) egzersiz yapan grup olarak üçe ayrılmıştır. Çalışmanın sonucunda, ağrı skorunun sadece direnç egzersizi yapan grupta anlamlı derecede gelişme gösterdiği buna karşılık fiziksel fonksiyon skorunun hem aerobik egzersiz grubunda hem de kombine egzersiz grubunda anlamlı iyileşme gösterdiği ortaya konmuştur. Mental komponentler açısından kombine egzersiz grubu ve aerobik egzersiz grubu kıyaslamasında vitalite ve mental sağlık skorlarında kombine egzersiz grubunda anlamlı iyileşme gösterilmiştir. Ayrıca vitalite skorunun kontrol grubuna göre de anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmiştir. Genel olarak fiziksel fonksiyon alt skalası ve genel sağlık alt skalası her üç egzersiz grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı iyileşme göstermiştir (85). Orta veya yüksek yoğunluklu aerobik

egzersizin glikoz homeostazı, kardiyovasküler hastalıklar ve özellikle de yaşam kalitesi konularında sağladığı katkı, yapılan birçok çalışmada kanıtlanmıştır (52,54,55,57,59,86).

Ancak burada egzersizle ilgili karşımıza çıkan zorluklardan birisi bireylerin egzersize uyumunu ve motivasyonunu sağlamaktır. Bu bağlamda Kirk ve ark., Tip 2 DM’li hastaların fiziksel aktivite düzeyine etkisi açısından 5 haftalık takip sürecinde standart egzersiz broşürleri yerine, egzersiz danışmanlığı vermenin etkisini araştırmış ve egzersiz danışmanlığının daha etkili olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada KF-36 anketi kullanılarak gönüllülerin yaşam kalitesi değerlendirmesi yapılmıştır. Buna göre vitalite ve mental sağlık alt ölçeklerinin puanları egzersiz danışmanlığı alan grupta bazal değerlerine göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (87). Ligtenberg’in yaptığı çalışmada ise düzenli fiziksel aktivitenin Tip 2 DM hastalarının (n=51) psikolojik iyilik hali üzerine etkisi araştırılmıştır. 6 haftalık egzersiz programından sonra Well-Being Quastionnaire (W-BQ) anketinin tüm alt skalalarında anlamlı iyileşme tespit edilmiştir (88). Diyabet, depresyon ve hayat kalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen Goldney ve ark. non-diyabetik kontrol grubu ile kıyaslandığında diyabetli bireylerde depresyonun anlamlı oranda yüksek görüldüğünü belirtmişlerdir. Depresyonun kendisi de yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir durumdur. Bu çalışmada da KF-36 anketi kullanılmış ve anketin değerlendirdiği konular fiziksel sağlık komponentleri ve mental sağlık komponentleri olarak iki ana başlık altında toplanmıştır. Sonuç olarak depresyonun diyabetli bireylerde fiziksel sağlık komponentlerini olumsuz etkilediği ortaya konmuştur. Araştırmacılar tarafından olası sebeplerden bazılarının; depresyonun immün sistemi etkileyerek enfeksiyona yatkınlık yaratması, ilaç ve diyet tedavisine uyumu aksatması ve fiziksel aktiviteyi kısıtlaması gibi faktörler olabileceği ifade edilmiştir. Bu çalışmada her ne kadar diyabetik bireylerin mental sağlık komponentleri ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmediyse de özellikle sosyal fonksiyon ve vitalite alt skalalarında veriler arasında fark olduğu görülmüştür (89). Başka bir randomize kontrollü klinik çalışma ise Toobert tarafından Tip 2 DM’li postmenapozal kadınlarda yapılmıştır. Burada gönüllüler haftanın 4 günü 30 dakika orta yoğunluklu aerobik egzersiz ve haftada 2 kez kuvvet egzersizi yapmıştır. Bu grubun, HbA_{1c}, BKİ ve plazma yağ asitleri seviyeleri egzersiz yapmayan Tip 2 DM’lilere göre anlamlı derecede azalmıştır. Ancak KF-36 anketinin kısa hali olan MOS-12 anketi kullanılarak değerlendirilen mental ve fiziksel sağlık parametrelerinde anlamlı bir artış saptanmamıştır (90).

Çalışmamızda 12 hafta süreli bir program çerçevesinde düzenli aerobik egzersiz yaptırarak takip ettiğimiz Tip 2 DM hastalarına egzersiz programına başlarken ve bitirdikten

sonra KF-36 anketini uyguladık. Planladığımız düzenli aerobik egzersizin hasta grubumuzun yaşam kalitesi üzerine olan etkisine dair sonuçları incelediğimizde; KF-36'nın bütün alt ölçeklerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde puan artışı saptadık. Bunların içinde istatistiksel anlamlılık açısından en fazla artış fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, enerji ve mental sağlık alt ölçeklerinde ($p<0,001$) tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre yukarıda bahsedilen Ligtenberg'in çalışmasının sonuçları bizim çalışmamızla benzer niteliktedir (88). Ağrı ($p<0,01$), sosyal fonksiyon ($p<0,05$) ve emosyonel rol güçlüğü ($p<0,05$) alt ölçekleri değerlendirildiğinde ise puan artışı daha az bulunmuştur. Bu noktada Kirk ve ark.'nın çalışmasına ait sonuçlar bizim bulgularımızı desteklemektedir (87). Reid ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada ise bizim çalışmamızdan farklı olarak aerobik egzersiz programı uygulamasına karşı anlamlı bir yanıt alınamazken dirençli egzersiz programı sonrası fiziksel fonksiyonlarda artış olduğu bildirilmiştir (86).

Bütün bu bulgular ışığında düzenli uygulanan egzersiz programının Tip 2 DM'li bireylerin yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi olduğunu ve hastaların genel sağlık kontrolü açısından egzersize yönlendirmenin oldukça faydalı olduğunu söyleyebiliriz.

Diyabetik hastalarda yaşam kalitesini bozan ve aynı zamanda sık rastlanan komplikasyonlardan birisi de cinsel işlev bozukluğudur. Ancak KF-36'nın cinsel işlev bozukluğunu sorgulamaması dolayısıyla bu alandaki hayat kalitesini değerlendirmemesi çalışmamızın kısıtlılığı olarak düşünülebilir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı ise sağlıklı kontrol grubumuzun olmamasıdır.

Sonuç olarak Tip 2 DM'li hastalara uygulanan düzenli aerobik egzersiz programının diyabetin patogeneğinde temel sebep olan ve ayrıca komplikasyonların gelişiminde önemli rol oynayan glisemik bozukluğun düzeltilmesi yönünde olumlu değişiklikler yarattığı görülmektedir. Ayrıca kardiyovasküler hastalık risk faktörleri (hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite gibi) üzerinde doğrudan ve dolaylı iyileşmeye neden olarak koruyucu rol oynarken egzersiz kapasitesinde meydana getirdiği artışla uzun dönem kardiyak mortalite üzerinde de olumlu etki yaratabilir.

Akut ve düzenli egzersiz programına karşı ortaya çıkan adaptasyon sürecindeki biyokimyasal parametrelerden olan AOPP ve FRAP düzeylerinde akut egzersiz sonrası anlamlı artış olmuştur. MDA yanıtını incelediğimizde düzenli egzersizle birlikte gelişme gösteren endurans süresi ile paralel olacak şekilde bir yükselme meydana gelmiştir. SA ise hem akut egzersize hem de düzenli aerobik egzersize yanıt olarak artış göstermektedir. Bu

sonuçlara göre akut egzersizin vücutta oksidatif süreci, düzenli yapılan aerobik egzersizin ise adaptasyon mekanizması sonucunda antioksidan savunma sistemini harekete geçirdiğini söyleyebiliriz.

Yaşam kalitesi açısından değerlendirildiğinde ise, belirli bir düzen içinde uygulanan aerobik egzersizin hem mental hem fiziksel açıdan Tip 2 DM'li hastalar üzerinde olumlu yönde etkili olduğu görülmektedir. Bu nedenle sıkı kontrol altında tutulması gereken kronik bir hastalıkla yaşamak zorunda kalmanın yaratabileceği ruhsal, sosyal ve bedensel zorlukların üstesinden gelmek noktasında düzenli bir egzersiz programı uygulamak faydalı olabilir.

KAYNAKÇA

1. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 8. Edition. American College of Sports Medicine; ADA: Standart of medical care in diabetes-2007. **Diabetes Care**, 2007;30:54-41
2. Diabetes Mellitus 2009 Multidisipliner Yaklaşımla Tanı, Tedavi ve İzlem. Editör: İmamoğlu Ş. s.55-90
3. Ford ES, Herman WH, Leisure-Time Physical Activity Patterns in the U.S. Diabetic Population: Findings from the 1990 National Health Interview Survey—Health Promotion and Disease Prevention Supplement
4. De Feo P, Di Loreto C, Ranchelli A, Fatone C, Gambelunghe G, Lucidi P, Santeusanio F Exercise and diabetes. **Acta Biomed.** 2006;77 Suppl 1:14-7
5. McArdle WD, Katch FI, Katch VL: Exercise Physiology, energy, nutrition and human performance. Seventh Edition, Philadelphia 2010
6. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 9.Baskı. Yüce Yayınları, İstanbul;1996
7. Astrand PO, Rodahl K. Textbook of Work Physiology Third Edition, McGraw Hill Comp. 1988;295, 327-330, 556-562
8. O'conner FG, Sallis RE, Wilder RP, Patrick SP, Sports Medicine Just the Facts, McGraw Hill Comp. 2005, vol 32; p.187,188
9. Kayserilioglu A, Çavuşoğlu H, çeviri ed.; Cooper CB, Stoner TW. Egzersiz Testleri ve Yorumu: Pratik Yaklaşım. Yüce yay. İstanbul 2003; s. 96-143
10. Ünal M. Aerobik ve anaerobik akut/kronik egzersizlerin immün paametreler üzerine etkileri, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Doktora Tezi, İstanbul,1998
11. Ribeiro JP, Fielding RA, Hughes V, Black A, Bochesse MA, Knuttgen HG, Heart Rate Break Point May Coincide with the Anaerobic and Not the Aerobic Threshold, **Int J Sports Med** 1985; 06(4): 220-224 doi: 10.1055/s-2008-1025844
12. Svedahl K, Macintosh BR, Anaerobic Threshold: The Concept and Methods of Measurement, **Canadian Journal of Applied Physiology**, 2003, 28(2): 299-323, 10.1139/h03-023
13. Nagi D, Williams C. Exercise and Sport in Diabetes, Second Edition,2006

14. Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Smith RJ, Joslin's Diabetes Mellitus. Çev. Ed. Yumuk V. 2008 İstanbul Tıp Kitabevi
15. Ahlborg G, Felig P, Hagenfeldt L, Hendler R, Wahren J, Substrate Turnover during Prolonged Exercise in Man, *J Clin Invest.* 1974 April; 53(4): 1080–1090. doi: 10.1172/JCI1076451041 Am Diabetes Assoc
16. Baydar ML, Çetin C, Multidisipliner Yaklaşımla Sporcu Sağlığı, 2011, s:152-168
17. Richter EA, Ploug T, Galbo H, Increased muscle glucose uptake after exercise: no need for insulin during exercise, *Diabetes*, 1985-vol.34 no.10 1041-1048, doi:10.2337/diab.34.10.
18. Ivy, JL. The Insulin-Like Effect of Muscle Contraction, *Exercise & Sport Sciences Reviews*: January 1987 - Volume 15 - Issue 1 - ppg 29-52
19. Marliss EB, Vranic M, Intense Exercise Has Unique Effects on Both Insulin Release and Its Roles in Glucoregulation Implications for Diabetes *Diabetes* February 2002 vol. 51 no. suppl 1 S271-S283, doi:10.2337/diabetes.51.2007.S271
20. Oğuz H, Dursun E, Dursun N, Tıbbi Rehabilitasyon, 2004, ikinci baskı, s. 506-507
21. Ziyagil MA, Taner K, Zorba E, 1994. Beden Eğitimi ve Sporda Temel Motorik Özelliklerin Esnekliğin Geliştirilmesi. s.45-48
22. Turan S. Glisemik kontrolün diyabetik kardiyovasküler otonom nöropati üzerine etkisi T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Lutfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Koordinatörlüğü, Uzmanlık Tezi İstanbul,2008
23. Brukner P. and Khan K with colleagues. Clinical Sports Medicine. 3. Edition,2010, Mc Graw Hill Comp. vol:48, p.841-849
24. Goldstein BJ, Wieland DM, Tip 2 Diyabet 1. baskı 2003, çev. ed. Akman A. AND yay, s.1-10,15-25.
25. Holt T, Kumar S, ABC of Diabetes. 6th edition. 2010, pp. 12-14
26. Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı, T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara. 2011,Yayın no:816
27. Judith G, Regensteirer G, Jane E.B, Diabetes and Exercise, 2009,Humana press, pp 235-240.
28. Gillies CL, Lambert PC, Abrams KR, Sutton AJ, Cooper NJ, Hsu RT, Davies MJ, Khunti K, Different strategies for screening and prevention of type 2 diabetes in adults: cost effectiveness analysis, *BMJ* 2008;336:1180
29. ADA, Standarts of medical care in diabetes: position statement, 2008, *Diabetes Care* 2008;31(suppl 1):512-20

30. Lindstrom J, Louheranta A, Mannel  n M, Rastas M, Salminen V, Eriksson, Juusitupa M, Tuomilehto J, The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS), Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. **Diabetes Care** 26:3230–3236, 2003.
31. Pan XR, Li G, Hu YH et al., Effects of Diet and Exercise in Preventing NIDDM in People With Impaired Glucose Tolerance: The Da Qing IGT and Diabetes Study, **Diabetes Care** April 1997 vol. 20 no. 4 537-544, doi:10.2337/diacare.20.4.537
32. Lodovici M, Giovannelli L, Pitozzi V, Bigagli E, Bardini G, Rotella CM. Oxidative DNA damage and plasma antioxidant capacity in type 2 diabetic patients with good and poor glycaemic control. **Mutat Res.** 2008 Feb 1;638(1-2):98-102. Epub 2007 Sep 14.
33. Piwowar A, Knapik-Kordecka M, Warwas M. AOPP and its relations with selected markers of oxidative/antioxidative system in type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Res Clin Pract.** 2007 Aug;77(2):188-92. Epub 2007 Mar 1.
34.   zt  rk H. Diabetes Mellitusta Paraoksanaz Aktivitesi ve AOPP D  zeyleri, tıbbi biyokimya uzmanlık tezi, 2008.
35. Bloomer RJ, McCarthy CG, and Farney TM, (2011). Minimizing Postprandial Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: The Role of Exercise and Selected Nutrients, Role of the Adipocyte in Development of Type 2 Diabetes, Dr. Colleen Croniger (Ed.), ISBN: 978-953-307-598-3, InTech, doi: 10.5772/22609.
36. Atabek ME, Keskin M, Yazici C, Kendirci M, Hatipoglu N, Koklu E, Kurtoglu S. Protein oxidation in obesity and insulin resistance. **Eur J Pediatr.** 2006 Nov;165(11):753-6. Epub 2006 May 19.
37.   st  ndağ Y, Akdoğ  n M, Demirci H, İbiş S, Yavuz D, Koksu N, Tip II Diyabetik Hastalarda Retinopati Derecesi ve Serum Siyalik Asit D  zeyi İlişkisi, **Ret - Vit** 2003; 11 : 235-242.
38. Kennedy JW, Hirshman MF , Gervino EV, Ocel JV , Forse RA , Hoenig SJ, Aronson D, Goodyear LJ, Horton ES. Acute exercise induces GLUT4 translocation in skeletal muscle of normal human subjects and subjects with type 2 diabetes, **Diabetes** May 1999 vol. 48no. 5 1192-1197, doi:10.2337/diabetes.48.5.1192
39. Koivisto VA, Felig P, Effects of leg exercise on insulin absorption in diabetic patients. **N Engl J Med.** 1978 Jan 12;298(2):79-83.
40. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D, Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. **BMJ.** 1992 October 31; 305(6861): 1074–1077.

41. Lifetime Benefits and Costs of Intensive Therapy as Practiced in the Diabetes Control and Complications Trial, *JAMA*. 1996;276(17):1409-1415. doi:10.1001/jama.1996.03540170053032.
42. Richard RR, Peyrot M. Quality of life and diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. Volume 15, Issue 3, pages 205–218, May/June 1999.
43. Glasgow RE, Ruggiero L, Eakin EG, Dryfoos J, Chobanian L. Quality of Life and Associated Characteristics in a Large National Sample of Adults With Diabetes. *Diabetes Care* April 1997 vol. 20 no. 4 562-567. doi:10.2337/diacare.20.4.562.
44. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol*. 1978; 12: 302-10.
45. Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capeillère-Blandin C, Nguyen-Khoa T, Nguyen AT, Zingraff J, Jungers P, Descamps-Latscha B. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int*. 1996 May;49(5):1304-13.
46. Tram TH, Miller JCB, McNeil Y, McVeagh P (1997) Sialic acid content of infant saliva: comparison of breast fed with formula fed infants. *Arch Dis Child* 77(4):315–318.
47. Benzie IF, Strain JJ. Ferric reducing/antioxidant power assay: Direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. *Methods in Enzymology*, 1999, Volume 299, pp:15–27.
48. Ware JJr, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection, *in Medical Care*, June 1992, Vol. 30, No. 6, pp. 473-483.
49. Koçyigit H, Aydemir Ö, Fisek G ve ark. “Kısa Form-36’nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği, 1999, *İlaç ve Tedavi Dergisi*. 1999;12:102-106.
50. Aydemir Ö, Köroğlu E, Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler, 2012, Kolektif Yayıncılık, s.432-439.
51. David M. Nathan, Diabetes Prevention Program, U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, *NIH Publication* No. 09–5099, October 2008.
52. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of Exercise on Glycemic Control and Body Mass in Type 2 Diabetes Mellitus A Meta-analysis of Controlled Clinical Trials *JAMA*. 2001;286(10):1218-1227. doi:10.1001/jama.286.10.1218.
53. Oliveira C, Simões M, Carvalho J, Ribeiro J, Combined exercise for people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012 Nov;98(2):187-98. doi: 10.1016/j.diabres.2012.08.004. Epub 2012 Sep 14

54. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. ***Diabetes***. 1999 May;48(5):937-42.
55. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. ***Diabetes Care***. 1999 Feb;22(2):233-40.
56. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, De Feo P, Cavallo S, Cardelli P, Fallucca S, Alessi E, Fallucca F, Pugliese G; Italian Diabetes Exercise Study (IDES) Investigators. Effect of an intensive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). ***Arch Intern Med***. 2010 Nov 8;170(20):1794-803. doi: 10.1001/archinternmed.2010.380.
57. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Hu FB. Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. ***Circulation***. 2003 May 20;107(19):2435-9. Epub 2003 Apr 28.
58. Ribeiro IC , Iborra RT , Neves MQ , Lottenberg SA , Charf AM , Nunes VS , Negrão CE , Nakandakare ER , Quintao EC , Passarelli M. HDL atheroprotection by aerobic exercise training in type 2 diabetes mellitus. ***Med Sci Sports Exerc***. 2008 May;40(5):779-86. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181632d2d
59. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, Reid RD, Tulloch H, Coyle D, Phillips P, Jennings A, Jaffey J. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. ***Ann Intern Med***. 2007 Sep 18;147(6):357-69
60. Borggreve SE, De Vries R and. Dullaart RPF. Alterations in high-density lipoprotein metabolism and reverse cholesterol transport in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus: role of lipolytic enzymes, lecithine:cholesterol acyltransferase and lipid transfer proteins, ***European Journal of Clinical Investigation*** (2003) 33, 1051–1069.
61. Lodovici M, Bigagli E, Bardini G, Rotella CM Liperoxidation and antioxidant capacity in patients with poorly controlled type 2 diabetes. ***Toxicol Ind Health***. 2009 May-Jun;25(4-5):337-41. doi: 10.1177/0748233709106464
62. Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YTP, Zamora EM, Alexander-Lindo RL, Irving RR. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. ***BMC Complement Altern Med***. 2008; 8: 21 doi: 10.1186/1472-6882-8-21.

63. Mourier A, Gautier JF, Kerviler E, Bigard AX, Villet JM, Garnier JP, Duvallet A, Guezennec CY, Cathelineau G. Mobilization of Visceral Adipose Tissue Related to the Improvement in Insulin Sensitivity in Response to Physical Training in NIDDM: Effects of branched-chain amino acid supplements, *Diabetes Care* March 1997 vol. 20 no. 3 385-391, doi:10.2337/diacare.20.3.385
64. Lehmann R, Vokac A, Niedermann K, Agosti K, Spinas GA. Loss of abdominal fat and improvement of the cardiovascular risk profile by regular moderate exercise training in patients with NIDDM. *Diabetologia*. 1995 Nov;38(11):1313-9.
65. Zoppini G, Targher G, Zamboni C, Venturi C, Cacciatori V, Moghetti P, Muggeo M, Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in older patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006 Dec;16(8):543-9. Epub 2006 Jan 20.
66. Thomas D, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No: CD002968. doi: 10.1002/14651858.CD002968.pub2.Exercise for type 2 diabetes mellitus
67. De Lemos ET, Pinto R, Oliveira J, Garrido P, Sereno J, Mascarenhas-Melo F, Pinheiro JP, Teixeira F, Reis F. Differential Effects of Acute (Extenuating) and Chronic (Training) Exercise on Inflammation and Oxidative Stress Status in an Animal Model of Type 2 Diabetes Mellitus, Hindawi Publishing Corporation *Mediators of Inflammation* Volume 2011, Article ID 253061, 8 pages doi:10.1155/2011/253061
68. De Lemos ET, Nunes S, Teixeira F, Reis F, Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties, *Cardiovascular Diabetology* 2011, 10: 12
69. De Lemos ET, Oliveira J, Pinheiro JP, and Reis F, Regular Physical Exercise as a Strategy to Improve Antioxidant and Anti-Inflammatory Status: Benefits in Type 2 Diabetes Mellitus, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* vol: 2012 (2012), Article ID 741545, 15 pages, doi:10.1155/2012/741545
70. Araiza P, Hewes H, Gashetewa C, Vella CA, Burge MR, Efficacy of a pedometer-based physical activity program on parameters of diabetes control in type 2 diabetes mellitus, *Metabolism Clinical and Experimental* 55 (2006) 1382 – 1387
71. Taylor JD, Fletcher JP, Tiarks J. Impact of physical therapist-directed exercise counseling combined with fitness center-based exercise training on muscular strength and exercise

- capacity in people with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Phys Ther.* 2009 Sep;89(9):884-92. doi: 10. 2522/ptj.20080253. Epub 2009 Jul 9.
72. Tokmakidis SP, Zois CE, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra AM. The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes *Eur J Appl Physiol.* 2004 Aug;92(4-5):437-42.
 73. Boulé N. G, Kenny GP, Haddad E, Wells GA., Sigal RJ., Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*, August 2003, Volume 46, Issue 8, pp 1071-1081
 74. Kalousová M, Skrha J, Zima T, Advanced glycation end-products and advanced oxidation protein products in patients with diabetes mellitus. *Physiol Res.* 2002;51(6):597-604.
 75. Koçak H, Oner-Iyidoğan Y, Gürdöl F, Oner P, Süzme R, Esin D, İşsever H. Advanced oxidation protein products in obese women: its relation to insulin resistance and resistin. *Clin Exp Med.* 2007 Dec;7(4):173-8. doi: 10. 1007/s10238-007-0143-x. Epub 2008 Jan 11.
 76. Abou-Seif MA, Youssef AA. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. *Clin Chim Acta.* 2004 Aug 16;346(2):161-70
 77. Podgorski T, Krysiak J, Domaszewska K, Pawlak M, Konarski J. Influence of maximal exercise on organism's antioxidant potential in field hockey players. *Medicina Sportiva.* vol.10(4): 102-104,2006
 78. Lodovici M, Bigagli E, Bardini G, Rotella CM. Lipoperoxidation and antioxidant capacity in patients with poorly controlled type 2 diabetes. *Toxicol Ind Health.* 2009 May-Jun;25(4-5):337-41. doi: 10.1177/0748233709106464
 79. Cavas L, Arpinar P, Yurdakoc K Possible interactions between antioxidant enzymes and free sialic acids in saliva: a preliminary study on elite judoists. *Int J Sports Med.* 2005 Dec;26(10):832-5
 80. Golbidi S, Badran M, Laher I, Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Exercise in Diabetic Patients, *Exp Diabetes Res.* 2012; 2012: 941868. doi: 10.1155/2012/941868
 81. Chen J, Gall MA, Yokoyama H, Jensen JS, Deckert M, Parving HH. Raised serum sialic acid concentration in NIDDM patients with and without diabetic nephropathy. *Diabetes Care.* 1996 Feb;19(2):130-4.
 82. Iijima R, Takahashi H, Namme R, Ikegami S, Yamazaki M. Novel biological function of sialic acid (N-acetylneuraminic acid) as a hydrogen peroxide scavenger. *FEBS Lett.* 2004 Mar 12;561(1-3):163-6

83. Ogasawara Y, Namai T, Yoshino F, Lee MC, Ishii KFEBS Lett. 2007 May 29;581(13):2473-7. **Epub** 2007 Apr 30.Sialic acid is an essential moiety of mucin as a hydroxyl radical scavenger.
84. Özdemir İ, Hocaoglu Ç, Koçak M, Ersöz H. Ö. Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastalarda Yaşam Kalitesi ve Ruhsal Belirtiler, **Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi** 2011; 24:128-138 doi: 10.5350/DAJPN2011240206.
85. Myers VH, McVay MA, Brashear MM, Johannsen NM, Swift DL, Kramer K, Harris MN, Johnson WD. Earnest CP, and Church TS. Exercise Training and Quality of Life in Individuals With Type 2 Diabetes A randomized controlled trial. **Diabetes Care** February 12, 2013. doi:10.2337/dc12-1153
86. Reid R. D, Tulloch E, Sigal RJ, Kenny GP, Fortier M, McDonnell L, Wells GA, Boulé NG, Phillips P, Coyle D. Effects of aerobic exercise, resistance exercise or both, on patient-reported health status and well-being in type 2 diabetes mellitus: a randomised trial. **Diabetologia** (2010) 53:632–640. doi: 10.1007/s00125-009-1631-1
87. Kirk AF, Higgins LA., Hughes AR, Fisher BM, Mutrie, Hillis S, MacIntyre PD, A randomized, controlled trial to study the effect of exercise consultation on the promotion of physical activity in people with Type 2 diabetes: a pilot study, **Diabetic Medicine**, volume 18, Issue 11, pages 877–882, November 2001
88. Ligtenberg PC, Godaert GL, Hillenaar EF, Hoekstra JB. Influence of a physical training program on psychological well-being in elderly type 2 diabetes patients. Psychological well-being, physical training, and type 2 diabetes. **Diabetes Care**. 1998 Dec;21(12):2196-7.
89. Goldney RD, Phillips PJ, Fisher LJ, Wilson DH Diabetes, depression, and quality of life: a population study. **Diabetes Care**. 2004 May;27(5):1066-70.
90. Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, Barrera M, Radcliffe JL, Wander RC and Bagdade JD, Biologic and Quality-of-Life Outcomes From the Mediterranean Lifestyle Program, **Diabetes Care** August 2003,vol. 26 no. 8 2288-2293

EKLER**EK-1****GÖNÜLLÜ OLUR FORMU****DÜZENLİ AEROBİK EGZERSİZİN TİP 2 DİYABETES MELLİTUSLU
HASTALARDA FİZİKSEL KAPASİTE VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER
ÜZERİNE ETKİSİ*****Sayın Katılımcımız;***

İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı tarafından yürütülmesi planlanan bu çalışmada yer almanız isteğinize bağlıdır. Çalışmamıza yaklaşık 60 hasta dahil edilecektir. Çalışmayı reddetme, çalışmanın herhangi bir yerinde ayrılma hakkına sahipsiniz. Bu durum herhangi bir cezai duruma veya tedaviniz için herhangi bir olumsuzluğa yol açmayacaktır.

Dişabet günümüzde toplumları etkileyen en yaygın kronik hastalıklardan birisi olup tedavisinde tıbbi beslenme ve ilaç kadar düzenli egzersizin de oldukça önemli olduğunu gösteren bilgiler mevcuttur. Bu çalışmada çoğunlukla üzerinde yeterince durulmayan bu tedavi bileşeninin tip 2 diyabetli hastalar üzerine etkisi araştırılacaktır. Çalışma sırasında size doktorunuzun vermiş olduğu tedaviden farklı herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır. Yalnızca kullandığınız tedaviler ve test sonuçları kaydedilecektir.

Çalışmaya katılımınız halinde kontrol için kliniğe çağırılacaksınız. Çalışmayı kabul eden hastalarımızın kimlik bilgileri, bilinen hastalıkları, kullanmakta olduğu ilaçlar ve alışkanlıkları öğrenilerek kaydedilecektir. Ayrıca hastalarımıza fonksiyonel kapasite ölçümü, solunum fonksiyon testleri, cilt altı yağ kalınlığı ölçümü ve vücut yağ-kas oranı ölçümü ve kanda oksidan-antioksidan parametre ölçümleri yapılacaktır. 12 hafta yaptırılacak egzersiz protokolü sonucu tüm değerler tekrar incelenecektir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar kimliğiniz bildirilmeden sadece bilimsel amaçlarla yayınlanacaktır. Bu onam formunun bir örneği size verildikten sonra çalışmaya başlanacaktır.

Çalışmamız hastane etik kurulundan izin alarak gerçekleştirilmektedir. Çalışma Prof. Dr. Gökhan Metin gözetiminde Dr. Şensu Dinçer tarafından yürütülecektir.

Çalışmayla ilgili olarak herhangi bir nedenle 0505 6947673 numaralı telefona başvurabilirsiniz. Katılımınız için teşekkür ederiz.

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Sayın Dr. Şensu Dinçer tarafında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim.) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr Şensu Dinçer'i, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı adresinde ve 0 505 6947673 numaralı telefondan arayabileceğimi biliyorum.

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

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer

alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no, faks no)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no, faks no.)

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı-soyadı, İmzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı-soyadı, İmzası, Görevi

EK-3**HASTA DEĞERLENDİRME VE TAKİP FORMU**

Adı Soyadı:	
Yaş (yıl) :	
Boy(cm) :	Ağırlık (kg):
Diyabetin teşhis edildiği yaş ve yılı:	
Bilinen diyabet yılı:	
Eşlik eden hastalık :	
Kullandığı diyabet ilaçları:	
Kullandığı diğer ilaçlar:	

Hemogram	
Hgb (mg/dl):	
Hct(%):	
Wbc(K/ml):	
Plt(K/ml):	
Biyokimyasal Değerler	AKŞ (mg/dl):
BUN (mg/dl):	HbA ₁ C (%):
Cr (mg/dl):	Total Kol(mg/dl):
Na (mmol/l):	TG(mg/dl):
K (mmol/l):	LDL(mg/dl):
P (mmol/l):	HDL(mg/dl):
	VLDL(mg/dl):

VÜCUT YAĞ ANALİZİ, BEL-KALÇA ÇEVRESİ DEĞERLERİ		
	Egzersiz Programı Öncesi	Egzersiz Programı Sonrası
Kilo (kg)		
BMI (kg/m ²)		
BMR (kcal/gün)		
% yağ oranı		
Yağ kütlesi (kg)		
Bel çevresi (cm)		
Kalça çevresi (cm)		

KARDİYOPULMONER EGZERSİZ STRES TESTİ		
	Egzersiz Programı Öncesi	Egzersiz Programı Sonrası
İstirahat kalp hızı (atım/dk)		
Maksimum kalp hızı (atım/dk)		
AT kalp hızı (atım/kalp hızı)		
Nabız basıncı		
İstirahat kan basıncı (sistolik/diyastolik) (mmHg)		
Maksimum kan basıncı (sistolik/diyastolik) (mmHg)		
Ortalama kan basıncı (mmHg)		
Egzersiz süresi (dk)		
METS		

EGZERSİZ PROGRAMI SÜRESİNCE KAN ŞEKERİ VE TANSİYON TAKİP ÇİZELGESİ		
TARİH	Egzersiz öncesi KŞ/KB	Egzersiz sonrası KŞ/KB

EK-2

Kısa Form-36

Adınız Soyadınız: _____

Hasta # _____

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınıza hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Her hangi bir sorunun yanıtı hakkında emin değilseniz bile size en uygun yanıtı verin. Ayrıca 10 uncu sorudan sonraki boşluğa yorumlarınızı yazabilirsiniz.

1-Genel sağlık durumunuz hakkında aşağıdaki tanımlardan hangisi doğrudur? Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Mükemmel ☐Çok iyi ☐İyi ☐Orta (fena değil) ☐Kötü ☐

2-Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığınızda genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Bir yıl öncesinden çok daha iyi ☐Bir yıl öncesinden biraz iyi ☐Hemen hemen aynı ☐Bir yıl öncesinden biraz daha kötü ☐Bir yıl öncesinden çok daha kötü ☐**SAĞLIK VE GÜNLÜK AKTİVİTELER**

3-Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir.

Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

a)Zorlu aktiviteler; örneğin koşma, ağır eşyaları kaldırma, zor sporlara katılma vb	Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil
b)Orta derecede aktiviteler; örneğin bir masayı kaldırma, elektrikli süpürgeyi itme, hafif sporlara katılma vb	☐	☐	☐
c)Ağır kaldırma ve yük taşıma	☐	☐	☐
d)Çok sayıda merdiven basamağını çıkma	☐	☐	☐
e)Tek bir merdiven basamağını çıkma	☐	☐	☐
f)Öne eğilme, çömelme veya diz çökme	☐	☐	☐
g)İki kilometreden çok yürüme	☐	☐	☐
h)Bir kilometre yürüme	☐	☐	☐
i)100 metre yürüme	☐	☐	☐
j)Kendi başına banyo yapma ve giyinme	☐	☐	☐

4-Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

Her bir soruya evet veya hayır yanıtı verin.

	Evet	Hayır
a)Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐	☐
b)Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?	☐	☐
c)Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?	☐	☐
d)Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmakta güçlük çektiniz mi? (aşırı efor gösterdiniz mi?)	☐	☐

5-Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında duygusal sorunlar nedeniyle (depresyon veya sıkıntı gibi nedenlerle) aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

Her bir soruya evet veya hayır yanıtı verin.

	Evet	Hayır
a)Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐	☐
b)Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?	☐	☐
c)Çalışma veya diğer aktivitelerinizi her zamanki gibi dikkatlice yapabildiniz mi?	☐	☐

6-Son 4 hafta içinde fizik sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sizin ailenizle, arkadaşlarınızla, komşularınızla olan sosyal ilişkilerinizi ne ölçüde etkiledi?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Hiç etkilemedi ☐

Çok az ☐

Orta derecede ☐

Epeyce ☐

Çok fazla ☐

7-Son 4 hafta içinde ne kadar ağrınız oldu?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

- Hiç olmadı ☐
- Çok az ☐
- Az ☐
- Orta derecede ☐
- Çok ☐
- Pek çok ☐

8-Son 4 hafta içinde ağrınız sizin normal çalışmanızı ne kadar etkiledi (hem ev dışında, hem de ev işi olarak)?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

- Hiç etkilemedi ☐
- Biraz etkiledi ☐
- Orta derecede etkiledi ☐
- Epey etkiledi ☐
- Çok etkiledi ☐

GENEL SAĞLIK

9-Aşağıdaki cümlelerin sizin için ne kadar doğru veya yanlış olduğunu belirtiniz.

Her bir soruya tek bir yanıt veriniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunluk la doğru	Emin değilim	Çoğunluk la yanlış	Kesinlikle yanlış
a)Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	☐	☐	☐	☐	☐
b)Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım	☐	☐	☐	☐	☐
c)Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum	☐	☐	☐	☐	☐
d)Sağlığım mükemmel	☐	☐	☐	☐	☐

DUYGULARINIZ

10-Aşağıdaki sorular duygularınızı ve son bir ay içinde nasıl olduğunuzu anlamak için düzenlenmiştir. Her bir soru için lütfen size en uygun tek bir yanıt işaretleyin.

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç b zama
a)Kendinizi yaşam dolu olarak mı hissediyorsunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b)Çok sinirli biri mi oldunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c)Kendinizi lağım çukuruna düşmüş gibi hissettiğiniz ve hiçbir şeyin moralinizi düzeltemeyeceğini düşündüğünüz oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
d)Kendinizi sakin ve barışçı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
e)Çok enerjik oldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
f)Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
g)Kendinizi yıpranmış hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
h)Mutlu bir insan oldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
i)Yorgunluk hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
j)Sağlığınız sosyal aktivitelerinizi sınırladı mı? (arkadaşları veya yakın akrabaları ziyaret etmek gibi)	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Yorum:

EK-4**BRUCE PROTOKOLÜ**

EVRE	Zaman (dk)	Hız (mil/saat)	Eğim (%)
1	3	1.7	10
2	3	2.5	12
3	3	3.4	14
4	3	4.2	16
5	3	5.0	18
6	3	5.5	20
7	3	6.0	22
8	3	6.5	24



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 1708

Tarih : 10.12.2012

Konu : Prof.Dr.Gökhan METİN hk,

Sayın Prof.Dr. Gökhan METİN
Spor Hekimliği Anabilim Dalı

İlgi :Spor Hekimliği Anabilim Dalının 21/09/2012 gün ve 334 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Tıpta Uzmanlık Öğrencisi Dr.Şensu DİNÇER'in yürüteceği 2012/1503-1230 dosya numaralı "Düzenli aerobik egzersiz programının tip 2 diyabetes mellitus hastalarında fiziksel kapasite ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi" başlıklı tez çalışması kurulumuzun 30.11.2012 tarihli 20 sayılı toplantısında etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof.Dr. A. Yağız ÜREŞİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

ÖZGEÇMİŞ**Kişisel Bilgiler**

Adı	ŞENSU	Soyadı	DİNÇER
Doğ.Yeri	KAYSERİ	Doğ.Tar.	07/11/1982
Uyruğu	T.C.	Email	dincersu@gmail.com

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Yük.Lis.	Erciyes Üniversitesi, Erciyes Tıp Fakültesi	2007
Lise	Kayseri Fen Lisesi	2001

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1 Erciyes Üniversitesi Erciyes Tıp Fakültesi	Nöroloji Kliniği	2007-2008
2 İstanbul Tıp Fakültesi	Spor Hekimliği Anabilim Dalı	2008-2013