

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Ali DEMİR
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANI

**TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA PROFESYONEL EGZERSİZİN OKSİDATİF STRES
VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİ İNCELEYEN KLİNİK ÇALIŞMA**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Nesrin DOĞAN DEDE

Tez Danışmanı
Doç Dr. M. Sait GÖNEN

KONYA

2010

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	iii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tip 2 Diabetes Mellitus.....	3
2.1.1. Tip 2 Diabetes Mellitusta Patogenez.....	3
2.2. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Egzersiz	4
2.2.1. Egzersiz Giriş	4
2.2.2. Egzersiz Fizyolojisi.....	5
2.2.3. Egzersiz metabolizması	6
2.2.3.1. İskelet kasında glukoz metabolizması	6
2.2.3.2. Yağ metabolizması.....	6
2.2.3.3. Hormonal düzenlenme	7
2.2.4. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Egzersiz Yönetimi ve Egzersiz Tipleri.....	8
2.2.5. Egzersizin Akut Etkileri.....	9
2.2.5.1. Glukoz Düzeyi	9
2.2.5.2. İnsülin Direnci	9
2.2.6. Egzersizin kronik etkileri	10
2.2.6.1. Hipertansiyon	10
2.2.6.2. Metabolik Kontrol (Glukoz kontrolü ve insülin direnci)	10
2.2.6.3. Lipid ve Lipoproteinler	10
2.2.6.4. Kilo verme/idame ettirme	10
2.2.6.5. Psikolojik Etkileri.....	11
2.2.6.6. Egzersizin Tip 2 DM önlemedeki rolü	11
2.3. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Oksidatif Stres	11
2.3.1. Giriş.....	11
2.3.2. Diyabette oksidatif stres artışına neden olan mekanizmalar	12

2.3.2.1. İleri glikozilasyon son ürünleri.....	12
2.3.2.2. Glutasyon metabolizmasındaki değişiklikler.....	12
2.3.2.3. Glutasyon homeostazı.....	13
2.3.2.4. Glutasyon bağımlı enzimler.....	13
2.3.2.5. Superoksit dismutaz ve katalaz aktivitesindeki bozukluklar.....	13
2.3.2.6. Polyol Yolağı.....	14
2.3.3. Diyabetiklerde Lipid Peroksidasyonu.....	14
2.3.4. Diyabette Protein Oksidasyonu.....	15
2.3.5. Malondialdehit (MDA).....	15
2.3.6. Egzersizin Oksidatif Stres Üzerine Etkileri.....	16
2.3.6.1. Antioksidan savunmanın artması.....	16
2.3.6.2. Glukoz transportunun artması.....	16
2.3.6.3. Trigliserit transportunun gelişmesi.....	17
2.4. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Yaşam Kalitesi.....	18
2.4.1. Tip 2 Diabetes Mellitusta Yaşam Kalitesi Ölçekleri.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
1. Laboratuar Testleri.....	23
2. Yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-36 anket formu (Ek-1).....	25
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	34
6. ÖZET.....	46
7. ABSTRACT.....	47
8. KAYNAKLAR.....	48
9. (EK-1) SF-36 FORMU.....	58
9.1. (EK-2) SF-36 Değerlendirme Yönergesi.....	61
10. TEŞEKKÜR.....	63

KISALTMALAR

ADA	:American Diabetes Association
AGE	:Advanced Glycolisation end Products
AICAR	:5-amino imidazol-4-karboksamid rübonukleozid
AMPK	:AMP ile Aktive Olan Protein Kinaz
DCB	:Diyabet Bakım Profili
DIMS	:Diyabet Etkisi Yönetim Ölçekleri
DIP 2	:Fosfatidil inozitol bifosfat
dk	: dakika
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DQOL	: Diyabet Yaşam Kalitesi
DSQOL S	: Diyabete Özel Yaşam Kalitesi Skalası
EC Mn SOD	: Ekstrasellüler Mitokondrial Süper Oksid Dismutaz
HUI	: Sağlık Yararlanma İndeksi
FKS	: Fiziksel Komponent Skoru
GLUT4	: Glukoz Transporter Protein
GPX	: Glutasyon Peroksidaz
GRD	: Glutasyon Redüktaz
GSH	: Redükte Glutasyon
GST	: Glutasyon-S-Transferaz
H ₂ O ₂	: Hidrojen Peroksit
HOMA-R	: Homeostasis Model Assesment-İnsulin Resistance
HPLC	:High-Performance Liquid Kromatografi
8OHdG	:8-Hidroksideoksiguanozin
IPQ	: Hastalık Algılama Anketi
IQOLA	: Uluslararası Yaşam Kalitesi Değerlendirme Projesi
IDF	:Uluslararası Diyabet Federasyonu

IRS-1	: İnsülin Reseptör Substrat-1
kg	: kilogram
km	: kilometre
L	: litre
LPL	: Lipoprotein Lipaz
m ²	: metre kare
MAP kinaz	: Ras/Mitojen/Activated Protein Kinaz
MDA	: Malondialdehid
MKS	: Mental Komponent Skoru
NADPH	: Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
NEFA	: Non-esterified Fatty Acid
NHP	: Nottingham Sağlık Profili
NO	: Nitrik Oksit
PAI-1	: Plasminojen Activator İnhibitor-1
PK-1	: Pirüvat Dehidrogenaz Kinaz
PI3-kinaz	: Fosfatidil İnozitol-3 Kinaz
PKC	: Protein Kinaz C
QWB	: İyilik Hali Skalası
RONS	: Reaktif Oksijen/Nitrojen Ürünleri
SF 36	: Short Form 36
SH	: Sülfidil
SIP	: Hastalık Etki Profili
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SOD	: Süper Oksid Dismutaz
SPSS	: Statistical Package For Social Science
SÜMTF	: Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
TAG	: Triaçilgliserol

TBA	: Tiobarbitürikasit
TBARS	: Tiobarbitürik Asitle Reaksiyon Veren Maddeler
TCA	: Trikloroasetik asit
TURDEP	: Turkish Diabetes Epidemiology Study
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
VO ₂ max	: Maximum Oksijen Tüketimi
WBQ	: İyilik Hali Anketi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
WHOQDL	: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tip 2 Diabetes Mellitus (DM), pankreastaki insülin sekresyonunun rölatif yetersizliği veya insülin etkisizliği sonucu oluşan hiperglisemi, karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarının bozukluğu ile seyreden kronik, progresif bir hastalıktır. Seyri sırasında mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar gelişebilmektedir. Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi (TÜRDEP) verilerine göre Türkiye'deki diyabet prevalansı % 7,2 olarak bulunmuştur.

Diyabet tedavisinde egzersiz; diyet, oral antidiabetik ajanlar ve insülin kadar önemli bir tedavi yaklaşımıdır. Düzenli fiziksel egzersiz glisemik kontrolün sağlanmasına yardımcı olur, iskemik kalp hastalıklarından korumaktadır, kilo vermeye katkıda bulunur, insülin duyarlılığını artırır, yüksek riskli kişilerde Tip 2 DM gelişimini önleyebilir ve hastaların kendilerini daha iyi hissetmesine neden olmaktadır.

Diyabette glukoz ve lipid peroksidasyonuna ait biyokimyasal değişiklikler görülmektedir. Diyabetin birçok komplikasyonu, serbest radikallerin neden olduğu artmış lipid peroksidasyonu ve bu ürünlerin birikmesi sonucu olmaktadır. Lipid peroksidasyonu kontrol edilmezse, serbest radikalle ilişkili olan bir süreç ile membranların, lipidlerin ve diğer hücre içeriklerinin bozulmasına neden olur. Lipid peroksidasyonunun karsinogenez, ateroskleroz ve hipertansiyon gibi çeşitli hastalıklarla ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Diyabetik hastalarda reaktif oksijen ürünlerinin üretimi, lipid peroksidasyonu ve oksidatif stres artmıştır. Çünkü diyabetiklerde ileri glikozilasyon son ürünleri artmakta, polyol yolağı indüklenmekte ve antioksidan savunma mekanizmaları azalmaktadır. Yapılan çalışmalarda oksidan olan malondialdehit düzeyi diyabetiklerde diyabetik olmayanlara göre serum ve idrarda anlamlı olarak artmış bulunmuştur. Bu çalışmada endojen lipid peroksidasyonu üzerinden oksidatif stresi gösteren malondialdehiti kullandık.

Fiziksel egzersiz miktar ve süreye bağlı olarak serbest radikal üretimini ve antioksidan sistemlerin aktivitesini artırabilir. Tip 2 diyabet hastalarının çoğunda metabolik iyileşmeyi sağlayabilmek için orta yoğunlukta egzersiz önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda orta şiddette egzersiz sonrası malondialdehit düzeyinin anlamlı olarak azaldığı gözlenmiştir.

Diyabet gibi kronik hastalığı olan bireylerde obezite, kardiyovasküler hastalıklar ve nöropati ortak ve sık görülen komorbid durumlardır. Genel popülasyonla

karşılaştırıldığında bu bireylerin mental sağlık durumları bozulmuştur, vücut ağrıları daha fazladır ve yaşam kaliteleri daha düşüktür. Tip 2 DM'lu hastaların kabul edilebilir bir yaşam kalitesini devam ettirebilmeleri için kan şekerinin kontrolü, komplikasyonların önlenmesi çok önemlidir. Yapılan birçok çalışma sonucunda egzersizin diyabetlilerde birçok olumlu etkisini ortaya çıkarmıştır.

Biz de bu çalışmamızda egzersizin diyabet tedavisine katkısını ortaya çıkarmak, oksidatif stres üzerine olan olumlu etkisini incelemek, diyabetik hastaların yaşam kalitesini nasıl etkilediğini belirlemeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 Diabetes Mellitus (DM), pankreastaki insülin sekresyonunun rölatif yetersizliği veya insülin etkisizliği sonucu oluşan hiperglisemi, karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarının bozukluğu ile seyreden kronik, progresif, metabolik bir hastalıktır. Seyri sırasında mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar gelişebilmektedir. Görme kaybı, son dönem böbrek yetmezliği ve travma dışı amputasyonların en önemli nedenidir ve oluşturduğu morbiditeler nedeniyle diyabet hastaların yaşam kalitelerini bozmaktadır (1). Akut ve kronik komplikasyonları önlemek için sürekli medikal takip ve eğitim gerektiren kronik bir hastalıktır (2).

Tip 2 DM tüm diyabet olgularının %90'ını oluşturmaktadır. Prevalansı dünya çapında artmakla birlikte, artan obezite ve azalan fiziksel aktivite nedeniyle gelecekte Tip 2 diyabet prevalansının daha hızlı artacağı beklenmektedir (1).

IDF (Uluslar arası Diyabet Federasyonu) verilerine göre 2007 yılında dünya çapında, 20-79 yaş arasında diyabetik hasta nüfusunun 246 milyon olduğu tespit edilmiş olup 2010 yılında 285 milyon, 2030 yılında ise bu rakamın 439 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (3).

1997-1998 yılları arasında 20 yaş üstü 24,788 kişinin katıldığı Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması (TÜRDEP) verilerine göre Türkiye'deki diyabet prevalansı % 7.2 olarak bulunmuş, kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmekle birlikte, yine kentlerde yaşayanlarda kırsal kesimdekilere göre daha sık görülmektedir (4).

2.1.1. Tip 2 Diabetes Mellitusta Patogenez

Tip 2 DM patogenezini heterojen, poligenik ve komplekstir. Patogenezde çevresel faktörlerin de katkıda bulunduğu güçlü bir genetik yatkınlık saptanmıştır. Hastalık gelişiminde pekçok çevresel faktör mevcut olup aşırı kalori alımına bağlı obezite ve sedanter yaşam kritik rol almaktadır. Periferik dokularda, özellikle kas ve yağ dokuda, aynı zamanda karaciğerde olan insülin direnci, bozulmuş insülin sekresyonu ve karaciğerde artmış glukoz yapımı patofizyolojide yer alan 3 temel mekanizmadır (5).

İnsülinin hedef dokuları iskelet kası, karaciğer ve yağ dokusudur. İnsülin iskelet kasında GLUT4 (glukoz transporter protein 4) 'ün plazma membranına translokasyonunu uyararak glukoz alımını sağlar. İnsülin karaciğerde glukoneogenezi ve glikojenolizi inhibe

ederek hepatic glukoz üretimini baskılar. Aynı zamanda glukozun yağ dokusuna alınımı ve burada enerji kaynağı olarak depolanmasını sağlar. Ayrıca yağ dokuda hormon sensitif lipaz aktivitesi azalır ve insülinin anti-lipolitik etkisi sonucu adipositlerden serbest yağ asidi salınımı inhibe olur. İnsülin direnci, normal miktarda insülinin beklenenden az biyolojik etki göstermesidir. İnsülin direnci gelişince insülin karaciğer, kas ve yağ dokusunda etki gösteremez ve gerek hepatic glukoz çıkışında artış (hepatic insülin direnci) gerekse kas ve yağ dokusu içine alınamayan glukoz (periferik insülin direnci) ile kanda hiperglisemi gelişir. Hiperglisemiyi kompanse etmek için beta hücresinden daha fazla insülin salınımı gerçekleşir; fakat beta hücresi de fonksiyonlarını kaybetmeye başlayınca, insülin salınım eksikliği ve sonuçta diyabet gelişir (6).

İnsülin direnci prereseptör (anormal beta hücre salgı ürünleri, dolaşan insülin antikoları vb.) reseptör (reseptör sayısında azalma, reseptör mutasyonları) ve postreseptör düzeyde (tirozin kinaz aktivitesinde azalma, reseptör sinyal sisteminde bozukluklar, glukoz transportunda azalma) olabilmektedir. İnsülin direncinin gelişiminde reseptör ve özellikle postreseptör düzeydeki bozukluklar daha önemli ve daha sık rastlanılan durumlardır (7).

2.2. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Egzersiz

2.2.1. Egzersiz Giriş

Egzersiz, Tip 2 DM tedavisinin temel taşlarından biridir. Gelişen modern teknoloji, fiziksel inaktiviteye eğilim yaratmaktadır. Fiziksel aktivite, Tip 2 DM’de olduğu gibi diğer hastalıkların oluşmasını önlemekte ve sağlığı geliştirmektedir. Bu yüzden Tip 2 DM’li hastalara sağlık otörleri planlı, düzenli egzersiz programı içeren öneriler sunmuşlardır. Yapılan çalışmalar sonucu egzersizin kardiyovasküler olay riskini azalttığı ve yaşam beklentisini artırdığı saptanmıştır (8). Egzersizle ilgili görüş ve davranış modelleri, Amerikan Diyabet Cemiyeti ve Amerikan Tıbbi Spor Okulu tarafından desteklenmektedir (10).

Tip 2 DM tedavisinin amacı, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları önlemek veya geciktirmek için, kan şekerini normale yakın sınırlar içerisinde tutmak ve ideal lipid düzeyleri sağlamaktır. Egzersiz, insülin direncini azaltır, lipid anormalliklerini düzeltir, hipertansiyon regülasyonuna yardımcı olmaktadır ve obezite tedavisinde önemli bir yaklaşım şeklidir (10).

Hem aerobik hem de direnç egzersizin glisemik kontrol üzerinde olumlu etkileri vardır. Egzersizle birlikte glukoz düzeyinde akut olarak bir değişim meydana gelir ve düzenli egzersizle birlikte birkaç hafta içinde maksimuma ulaşır (5).

Hastalara egzersizin faydaları, şiddeti, ne sıklıkta yapılacağı detaylı bir şekilde anlatılmalıdır. Klinisyenin en önemli görevi hastayı komplikasyonlar açısından değerlendirip (nöropati, nefropati, retinopati, damarsal hastalık) hastaların güvenle egzersiz yapabilmesini sağlamak olmalıdır. Kontrolsüz diyabet, hipertansiyon, retinopati, nefropati, nöropati ve kardiyovasküler hastalığı olanlarda egzersiz istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir (5).

Hastalar egzersiz programına başlayacakları zaman, saatte 2 km yürümek, haftada bir kez yürüyüş veya daha kısa süreli egzersiz gibi düşük derecede aktivite tercih edilmelidir. Zamanla hastaların tolere edebildikleri ölçüde, egzersizin süresi ve sıklığı artırılmalıdır (5).

2.2.2. Egzersiz Fizyolojisi

Büyük kas gruplarını çalıştıran, şiddetli egzersiz, sağlıklı kişilerde metabolik hızı artırır, oksijen alımını 15-20 kat artırmaktadır. Arterioller dilate olmakta ve sıvı intrasellüler ve ekstrasellüler boşluğa toplanmaktadır. Çalışan kas gruplarının ihtiyacını karşılamak için akciğer ventilasyonu 100 L/dk'yı aşmakta, kardiyak output ise 20-30 L/dk'ya çıkmaktadır. Bu arada istirahat halindeki kaslarda, splanchnik alanda ve böbreklerde kan akımı azalmaktadır. Egzersiz sırasında sistolik ve ortalama arterial kan basıncı artmaktadır. Vücut ısısı artmakta ve sıcaklık 40°C'yi aşabilmektedir. Isının çoğu, terleme yoluyla uzaklaştırılmaktadır (8).

Egzersiz süresince, kaslar yakıt olarak karaciğerden glukoz desteği almakta ve kas dışı trigliserid depolarından serbest yağ asidi kullanmaktadırlar. Kas içindeki enerji depoları, özellikle karbonhidrat oksidasyonu, hafif ve orta şiddette egzersiz süresince zamanla giderek azalacaktır. Egzersize cevap olarak artmış glukoz üretimi hepatik glukojenolize yansır. Glukoneogenez ise hafif şiddetteki egzersiz süresiyle artış gösterir. Orta şiddetteki egzersiz boyunca plazma glukoz konsantrasyonu genellikle iyi korunmaktadır. Bununla birlikte, daha şiddetli egzersizde ise egzersiz süresince oluşabilecek hipoglisemi riski nedeniyle glukoz düzeyleri artmaktadır. Yağ oksidasyonu ise maksimum oksijen kullanımı (VO_2max) %70'e ulaşınca pik yapar ve maksimum egzersizde daha da fazla artış göstermez (8).

2.2.3. Egzersiz metabolizması

2.2.3.1. İskelet kasında glukoz metabolizması

Egzersiz süresince kas dokusundan glukoz alımı, insülin salınım hızıyla ve plazma insülin konsantrasyonu ile ters orantılı olarak değişiklik göstermektedir. Egzersiz sırasında iskelet kasında glukoz kullanımı, insüline bağımlı ve insüline bağımsız olmak üzere 2 şekilde gerçekleşmektedir (8). Egzersiz ve insülin, iskelet kasındaki glukoz kullanımını sinerjistik olarak uyarmaktadırlar. Egzersiz sırasında insüline bağımlı glukoz metabolizması nonoksidatif yolla gerçekleşmektedir. Çeşitli hemodinamik düzenlemelerle çalışan kas gruplarında kapiller geçirgenliğin artması, esterifiye olmamış yağ asitlerinin (NEFA) kullanımının azalması ve postreseptör düzeyde insülin sinyalindeki aktivasyon nedeniyle, insülin bağımlı glukoz kullanımını artırmaktadır (11). İnsülin bağımsız olarak kas kontraksiyonları glukoz alımını artırmaktadır. Bu durum Ca^{++} aracılığı ve AMP ile aktive olan protein kinaz (AMPK) aracılığıyla olmaktadır. Egzersiz, iskelet kas dokusunda glukoz transporter proteini olan GLUT4'ün endoplazmik retikulumdan hücre yüzeyine hareket etmesini ve buradaki toplam GLUT4 miktarını artırmasını sağlar ve glukoz transportunu artırır. Bu olayda, kas içindeki AMP kinazı artıran AMP artışı ve ayrıca nitrik oksit (NO) de kontraksiyona bağımlı glukoz alımında rol almaktadır (8).

Egzersiz, kas dokusunda insülinle uyarılan fosfatidil inozitol 3 kinazı (PI3-kinaz) uyarmaktadır. Bu artış insülin reseptör substrat-1 (IRS-1) ile ilişkili PI3-kinaz aktivitesiyle olmaktadır. Çünkü PI3-kinaz kas hücre yüzeyine insülin tarafından GLUT4'ün alınmasında önemli bir basamaktır. Düzenli fiziksel egzersiz, bazal ve insülinle uyarılan Ras/mitojen-aktivasyon protein kinaz (MAP kinaz) aktivitesini artırmaktadır (11).

2.2.3.2. Yağ metabolizması

Orta yoğunluktaki egzersiz yağ oksidasyonunda 10 kat artışa neden olmaktadır. Bu durum enerji harcanmasındaki artışla bağlantılıdır. Yağ asitlerindeki artış, artmış lipoliz ve esterifiye olmamış yağ asitlerinin (NEFA) trigliseridlere reesterifikasyonun azalması nedeniyle dir. Kas içindeki trigliseridler ve adipositlerden yağ mobilizasyonu kaslar için önemli bir yakıt kaynağıdır (11).

Egzersiz süresince yağ metabolizması obez Tip 2 DM'li bireyler ve sağlıklı insanlar arasında farklılık göstermektedir. Sağlıklı insanlarda kas içi trigliserid kullanımı artarken, plazma serbest yağ asitleri kullanımı azalmıştır. Tip 2 DM'li bireylerde bu adaptasyon yoktur (12).

2.2.3.3. Hormonal düzenlenme

Egzersiz metabolizması otonomik nöroendokrin sistem tarafından kontrol edilmektedir. Egzersizin başlangıcında, beyindeki motor merkezden çıkan sinir impulsları kas gruplarını uyarır. Bu olay sempatoadrenal aktiviteyi artırır ve ACTH, β -endorfin, prolaktin, ADH gibi bazı hipofizer hormonlar salgılanır. Sempatik sinir aktivitesi alfa reseptörler aracılığıyla insülin salınımını baskılar. Beta reseptörler aracılığıyla renin – anjyotensin ve ADH salınır, ACTH ise kortizol salınımını uyarır (8).

Egzersiz süresince; insülin azalmakta, glukagon, katekolaminler ve kortizol artmaktadır. Egzersiz süresince insülin ve glukagon endojen glukoz üretimini uyarılmaktadır. Glukagon glukojenolizi ve glukoneogenezi uyarılmaktadır. Glukagon ayrıca glukoneogenez için hepatik aminoasit metabolizmasını ve yağ oksidasyonunu uyarılmaktadır. Egzersiz süresince, insülindeki azalma, glikojenolitik cevap için gereklidir. Özellikle şiddetli aerobik egzersizde katekolaminler daha önemli bir rol oynamakla birlikte egzersiz boyunca norepinefrin ve epinefrin düzeyleri 15 kat, glukoz üretimi ise 7 kat artmaktadır (11).

Özellikle pankreasın beta hücreleri egzersize karşı adaptasyon gösteren endokrin organdır. Düzenli fiziksel egzersizle azalmış salınımına bağlı olarak bazal ve glukozla uyarılmış insülin düzeyleri düşmektedir. Egzersiz, pankreasta glukokinaz ve proinsüline ait mRNA'da düşüşe neden olmaktadır. Pankreasta insülin salınımını azaltan iki tane hücresel mekanizma saptanmıştır. Birincisi; proinsüline ait mRNA azalması insülin sentezini azaltmaktadır. İkincisi; glukokinaz pankreasta glukoz duyarlılığı için gereklidir, glukokinaz mRNA'sının düşüşü beta hücrelerinin glukozla karşı azalmış duyarlılığına neden olmaktadır (11).

Egzersiz, esterleşmemiş yağ asitlerinin mobilizasyonunu ve depolanmasını artırmaktadır. Mobilizasyonu artmış esterleşmemiş yağ asitleri, adiposit katekolamin duyarlılığını artırır. Bu durum cAMP'nin etkisini artırır. Egzersiz kaslarda esterleşmemiş yağ asiti alımını artırır ve onları okside eder (13). Fiziksel olarak inaktif bireylerle karşılaştırıldığında, egzersiz grubunda kas içinde lipid miktarı fazladır ama insülin duyarlılığı artmıştır (11).

Tip 2 DM' lilerde düşük orta egzersiz sonrasında, bozulmuş endojen glukoz çıkışına bağlı olarak glukoz düzeylerinde düşme olmaktadır. Tokluk kan şekeri 200mg/dL üzerinde

olan hastalara tıbbi beslenme ve/veya oral anti-diabetik ajan tedavisi verilince, 45 dakikalık bir egzersizle kan glukozu yaklaşık 50 mg/dL düşmektedir (14).

2.2.4. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Egzersiz Yönetimi ve Egzersiz Tipleri

Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) önerilerine göre diyabetik bireyler haftada en az 150 dakika olmak üzere, maksimum kalp hızının % 50-70'i olacak şekilde ardışık olmayan günlerde orta ve ağır aerobik egzersiz veya maksimum kalp hızının % 70'inden fazla olacak şekilde haftada en az 90 dakika olacak şekilde ağır aerobik egzersiz yapmalıdırlar. Herhangi bir kontrendikasyon yoksa Tip 2 DM'li hastalar haftada 3 kez olan direnç egzersizi programına katılmak için teşvik edilmelidirler (2).

Egzersizin glisemik kontrol üzerine olan etkileri 14 çalışmadan oluşan bir metaanalizde incelendiğinde her seansı ortalama 49 dk olmak üzere, haftanın 3.4 günü egzersizin faydalı olduğu kanaatine varılmıştır (15). Prediyabetik hastalarda diyabetten korunmaya yönelik yaşam tarzı değişikliği müdahalesinde haftada 150 dk orta şiddette egzersizin glisemik kontrol üzerinde etkili olduğu tespit edilmiş olup, bu nedenle diyabetik hastalara haftada 150 dk egzersiz önerilmektedir (16).

Direnç egzersizi de aerobik egzersiz kadar, insülin duyarlılığında artışa neden olmaktadır. Yapılan klinik çalışmalar sonucu tip 2 diyabetiklerde direnç egzersizinin HbA1c'yi düşürücü etkisine dair güçlü kanıtlar elde edilmiştir (17, 18). Direnç egzersizi aerobik egzersizle birlikte yapıldığında ek yararlar sağlamaktadır (16).

Tip 2 diyabetik hastalarda 3 tip egzersiz tipi vardır: (11)

1. Aerobik Egzersiz: Vücudumuzdaki aynı büyük kas gruplarına yönelik en az 10 dakika süren, ritmik, tekrarlı ve sürekli hareketlerdir. Yürüme, bisiklete binme, tempolu yürüme, yüzme, su sporları gibi egzersizlerdir.

2. Rezistan (Direnç) Egzersiz: Herhangi bir ağırlık kaldırmak veya dirençli bir yüke karşı yapılan, tekrarlı kas gücü aktiviteleridir. Örneğin ağırlık kaldırma ve ağırlık aletleri kullanarak egzersiz yapmak

3. Kombine Egzersiz: Hem aerobik hem de rezistan egzersizleri içermektedir.

Tablo 1: Egzersiz Dereceleri (19)

Hafif Aktivite	Orta Aktivite	Ağır Aktivite
• Ev işleri	• Bisiklet sürmek (5.5 km/sa)	• Canlı dans
• Dolaşma (1 km/sa)	• Yürüme (3 km/sa)	• Bisiklet sürmek, (10 km/sa)
• Golf (araba kullanarak)	• Golf (araba kullanmadan)	• Balta ile veya testere ile ağaç kesmek
• T'ai Chi	• Kürek çekmek (2,5 km/sa)	• Yürümek 5 km/sa
• Oturma/kalkma egzersizleri	• Yüzme (250m/sa)	• Tek kişi tenis
• Su egzersizleri	• Çift kişi tenis	• Dağa tırmanmak (200 ft/sa)

T'ai Chi: Çin'in geleneksel zihinsel konsantrasyon, kontrollü nefes alma, vücut ağırlığının ve dengesinin kontrol edildiği, yumuşak, sürekli olan kas hareketleridir.

2.2.5. Egzersizin Akut Etkileri

2.2.5.1. Glukoz Düzeyi

Çoğu obez olan tip 2 diyabetik bireylerde, hafif-orta egzersiz sonrasında kan glukozu düşmektedir. Kan glukozundaki bu düşmenin miktarı, egzersizin süresine ve şiddetine, egzersiz öncesi glukoz değerine, egzersiz üzerinden ne kadar süre geçtiğine bağlı olarak değişmektedir (20). Kısa süreli, yüksek yoğunluktaki egzersiz; sıklıkla hiperinsülinemik obez tip 2 diyabetiklerde kan glukozu, konturregülatuar hormonların etkisiyle egzersizden sonra 1 saat süreyle yükselmektedir (10).

2.2.5.2. İnsülin Direnci

İnsülin direnci, tip 2 diyabetin erken safhasında insülin aracılı glukoz alımını azaltmaktadır. İnsülin bağımlı glukoz alımı iskelet kasında olmaktadır ve kas kütlesi miktarıyla direk, yağ kütlesi miktarıyla ters orantılıdır. Yapılan çalışmalarda egzersizin, obez Tip 2 DM' lilerde periferik ve splanknik insülin duyarlılığını artırdığını saptamışlardır (10). Bu artan duyarlılık egzersiz sonrası 24-72 saat devam etmektedir, bu

nedenle ardı ardına gelen iki günden daha fazla egzersize ara verilmemelidir. Bu yüzden insülin direncini azaltmak için hafif-orta şiddette ve düzenli egzersiz yapılmalıdır (11).

2.2.6. Egzersizin kronik etkileri

Tip 2 diyabetikler sağlıklı kişilerle kıyaslandığında, daha düşük maksimal oksijen kullanımına (VO₂ max) sahip oldukları görülmektedir. Hiperglisemi, kapiller yoğunluk azalması, oksijen dağılımındaki değişiklikler, kan viskozitesinin artması vasküler veya nöropatik komplikasyonların varlığı VO₂ max değerini düşürmektedir (10).

Düzenli egzersiz, istirahat ve aktif haldeyken kalp hızını düşürür. Kardiyak debi ve vuruş hacmini artırır. İstirahat ve egzersiz sırasındaki kan basıncını düşürür, glisemik kontrolü sağlar ve uzun dönem komplikasyonlara yönelik olarak, fiziksel olarak aktif yaşam tarzını içeren davranış modelleri geliştirilmelidir (10).

2.2.6.1. Hipertansiyon

Esansiyel hipertansiyon, Tip 2 DM' lilerde sık görülen bir kardiyovasküler risk faktörüdür (10). Yapılan çalışmaların bazılarında, düzenli egzersizin Tip 2 DM' lilerde kan basıncını düşürdüğü saptanmıştır (21).

2.2.6.2. Metabolik Kontrol (Glukoz kontrolü ve insülin direnci)

Tip 2 diyabetiklerde egzersizin glisemik kontroldeki olumlu etkisi son egzersizden itibaren 72 saat sürmektedir. Sonuç olarak düzenli egzersiz, kas dokusunda ve yağ dokusunda insülin duyarlılığını devam ettirebilmek için tip 2 diyabetiklerde şarttır (10). Bir meta-analize göre düzenli aerobik egzersiz, ortalama HbA1c değerinde % 0.66 oranında ve glukoz değerlerinde anlamlı olan düşüşe neden olmuştur (15).

2.2.6.3. Lipid ve Lipoproteinler

Aerobik egzersiz, Tip 2 DM' lilerde daha az aterojenik olan lipid profili sağlar. Bu durum ateroskleroz hızını ve mortaliteyi azaltmaktadır (10). Trigliserid, total kolesterol, HDL kolesterolün total kolesterole oranında, HDL kolesterol düzeyinde istenilen değişiklikler saptanmıştır (20).

2.2.6.4. Kilo verme/idame ettirme

Tip 2 DM'un başlangıç tedavisinde egzersiz ve tıbbi beslenme tedavisi esastır. Orta derecede kilo kaybı (yaklaşık %10'u veya 7,3-10 kg) metabolik hedeflere ulaşmaya

yardımcıdır (9). Tıbbi beslenme tedavisi ve egzersiz birlikte olunca metabolik kontrolü iyileştirmek ve kilo kontrolü sağlamada, tek başına olmalarına kıyasla daha etkilidirler (10).

Kilo verme insülin direncini azaltır ve insülin sekresyonu hala yeterli düzeydeyken Tip 2 DM gelişimini azaltmaktadır. Visceral yağ dokusu hiperinsulinemi ile ilişkilidir. Egzersiz abdominal obeziteyi önler, visceral yağ miktarını azaltır. Santral obesite, kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabet gelişmesi için major bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (10).

2.2.6.5. Psikolojik Etkileri

Diyabetin komplikasyonları hastaların metabolik kontrolünü ve psikolojik sağlıklarını etkilemektedir. Düzenli fiziksel aktivite stresi azaltır, psikolojik iyilik halini güçlendirir ve yaşam kalitesini artırmaktadır (10).

2.2.6.6. Egzersizin Tip 2 DM önlemedeki rolü

Çinlilerin yapmış olduğu bir çalışmada; 577 bozulmuş glukoz toleransı olan hastaları rastgele 4 gruba ayırmışlar. İlk gruba sadece egzersiz, ikinci gruba sadece tıbbi beslenme tedavisi, üçüncü gruba tıbbi beslenme tedavisi ve egzersiz, dördüncü grup kontrol. Egzersiz olarak en azından 20 dk günlük tempolu yürüyüş yapmışlardır. Kontrol grubuyla kıyasladığımızda, 6 yıl içinde diyabet insidansı egzersiz grubunda anlamlı olarak azalmıştır. (Egzersizde % 41, egzersiz ve diyet % 46, diyet % 44 ve kontrol grubunda % 68) Yine benzer bulgular vücut kitle indeksinde ve açlık kan glukozunda da saptanmıştır (22). Benzer başka bir çalışmada obez olan 522 bozulmuş glukoz toleranslı hastalar 2 gruba ayrıldı. İlk gruba diyet verildi ve egzersiz yaptırıldı. İkinci grup ise serbest bırakıldı. 3.2 yıl takip sonunda egzersiz ve diyet verilen grupta % 58 oranında diyabet oluşum riski azaldı (23).

2.3. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Oksidatif Stres

2.3.1. Giriş

Son zamanlarda oksidatif stresin diyabetin de dahil olduğu birçok hastalığın patogenezinde rol oynadığına dair bulgular dikkat çekici olmaktadır (25, 26, 27, 28). Diyabet, glukoz ve lipid peroksidasyonundaki değişikliklerle birlikte hiperglisemiyle karakterize bir hastalıktır. Diyabette serbest oksijen radikallerinin üretiminin artması, antioksidan savunma mekanizmalarının azalması ve lipid peroksidasyonu nedeniyle oksidatif stres artmaktadır (29). Oksidatif stres, lipid peroksidasyonu ve ileri

glikolizilasyon son ürünleri (AGE) üzerinden diyabete ait mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlara neden olmaktadır (26). Artmış lipid peroksidasyonu serbest radikallerle ilişkili olan, kontrol edilmediği zaman membranlara, lipidlere ve diğer hücre içeriklerine zarar veren bir süreçtir. Karsinogenez, ateroskleroz ve hipertansiyon gibi çeşitli hastalıklarla ilişkili olduğu saptanmıştır (27).

Çeşitli antioksidanlar, serbest oksijen radikallerini yok etmekte ve böylelikle hücreleri oksidatif hasara karşı korumaktadırlar. Bu antioksidanlardan bazıları enzimattir ve hücre içinde bulunmaktadır, süperoksid dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz ve katalaz gibi. Ayrıca diyetle alınan vitamin A, vitamin C, vitamin E ve karotenoidler gibi doğal antioksidanlar da bulunmaktadır (30).

2.3.2. Diyabette oksidatif stres artışına neden olan mekanizmalar

2.3.2.1. İleri glikozilasyon son ürünleri

İleri glikozilasyon son ürünleri (AGES), glikozilasyon ve oksidasyon (glikooksidasyon) sonucu oluşmaktadır. İleri yaşlarda ve diyabetlilerde artmaktadır (31). Jones ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, glikozilasyonun süperoksid yapımını uyardığı saptanmıştır (32). Wolff ve ark. oksidasyon sonucu süperoksit ve hidrojen peroksid (H_2O_2), hidroksil grubu içeren radikal yapımını artırdığını tespit etmişlerdir (33). Başka bir çalışmada ise AGES' in katalaz ve diğer antioksidanları azalttığı yönünde veri elde edilmiştir (34).

2.3.2.2. Glutatyon metabolizmasındaki değişiklikler

Antioksidan savunmada doku glutatyonu önemli bir rol oynamaktadır. Azalan glutatyon, direk olarak veya glutatyon peroksidaz (GPX) aracılığıyla hidrojen peroksit ve lipid peroksit gibi reaktif oksijen ürünlerini detoksifiye etmektedir. Ayrıca askorbat ve alfa tokoferol gibi bazı antioksidanların yapımında rol almaktadır (31).

Glutatyon reduktaz (GRD) hücre içindeki glutatyon depolarını idame ettirebilmek ve uygun bir redoks tepkimesi oluşturabilmek için NADPH bağımlı bir reaksiyonu katalize etmektedir. Glutatyon-S-transferaz (GST) ise suda kolay çözünüp, hücre dışına taşınmasını sağlamak için, sülfidril (SH) grupları ve alkilleyici ajanlar arasındaki reaksiyonları katalize etmektedir (31).

2.3.2.3. Glutasyon homeostazi

Tip 2 DM'lilerde eritrosit redükte glutasyon (GSH) azalmış, okside glutasyon (GSSG) ise artmıştır. Kan GSH düzeyi tip 2 diyabetiklerde tanı anından komplikasyon gelişene dek diyabetin birçok farklı aşamasında anlamlı olarak azalmıştır (35). Tip 2 diyabetli hastaların eritrositlerinde GSH düzeyi azalmıştır, bozulmuş gama glutamil transferaz aktivitesi ve bozulmuş tiol transportu mevcuttur. Thornalley ve ark. yaptığı bir çalışmada diyabet komplikasyonu ile eritrosit GSH düzeyi arasında ters bir ilişki saptanmıştır (36).

2.3.2.4. Glutasyon bağımlı enzimler

Walter ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, normal bireylerle karşılaştırıldığında, tip 1 ve tip 2 diyabetikler arasında serum glutasyon redüktaz (GRD) aktivitesinde fark saptanmamıştır (37). Benzer bir şekilde, pek çok çalışma sonucunda, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tip 1 ve tip 2 diyabetik hastaların eritrosit glutasyon preroksidaz (GPX) aktiviteleri arasında fark saptanmamıştır (38). Öbür yandan, eritrosit GPX aktivitesi Asyalı diyabetiklerde bozulmuş saptanmıştır (39).

Sonuç olarak, bu bulguları göz önüne alarak normal bireylerle kıyaslandığında diyabetiklerde glutasyon bağımlı enzimlerin düzeyi hakkında bir fikir birliğine varamayız. Sonuçlardaki değişiklikler tamamen çalışma metoduyla açıklanamamaktadır (31).

2.3.2.5. Süperoksit dismutaz ve katalaz aktivitesindeki bozukluklar

Süperoksit dismutaz (SOD) 3 farklı izoformda bulunmaktadır. Cu,Zn-SOD (bakır, çinko) sitoplazmada bulunmakta, süperoksiti hidrojen peroksite çevirmektedir. Ekstrasellüler (EC) SOD ise plazmada ekstrasellüler boşlukta, Mn-SOD (mitokondrial) ise mitokondride bulunmaktadır, katalaz ise peroksizomlarda veya mikroperoksizomlarda yer alan hidrojen peroksiti parçalayan bir antioksidandır. Süperoksit; direk toksik etki oluşturmak için nitrik oksit gibi diğer reaktif oksijen ürünleriyle ve peroksinitritle etkileşebilmektedir. Peroksinitrit, tirozin rezidüleriyle etkileşmekte ve nitrotirozin üretmektedir. Bu durum, peroksinitrit üretiminin indirek kanıtıdır ve oksidatif stresin arttığını göstermektedir. Sağlıklı kişilerde plazmada nitrotirozin bulunmamasına rağmen tip 2 diyabetiklerde plazmada bulunmaktadır (31).

Yüksek glukoz düzeyleri, süperoksit anyon üretimini artırmaktadır. Bu durum nitrik oksit salınımını azaltmaktadır. Azalan nitrik oksit düzeyleri endotel fonksiyonlarını bozmakta, vazodilatasyona ve gecikmiş hücre replikasyonuna neden olmaktadır (40).

Bazı çalışmalarda diyabetik hastaların nötrofillerinde, sitoplazmik Cu, Zn SOD ve Mn SOD aktivitesi azalmış olarak bulunmuştur. SOD aktivitesinin azalması sonucu sitokrom C redüksiyonu ve Cu, Zn-SOD'in glikozilasyonu artmakta ve ortama Cu⁺⁺ salınması artmıştır (41).

Bununla birlikte, bu bulgularla bağdaşmayan çalışmalar da yapılmıştır. Başka bir çalışmada mikrovasküler komplikasyonlara bakılmaksızın eritrosit Cu, Zn-SOD aktivitesi, sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığında tip 1 ve tip 2 diyabetiklerde benzer bulunmuştur (42).

2.3.2.6. Polyol Yolağı

Hiperglisemi, aldoz redüktazı aktifleyerek ve sorbitol üreterek polyol yolağını indüklemektedir. Polyol yolağı birçok dokuda çeşitli etkiler oluşturmaktadır. NADPH azalmakta, glutatyon ve NO metabolizmasını etkilemektedir (31).

Tip 2 DM'lerde, diyabetik olmayan kontrol grubuna göre eritrosit GSH ve NADPH düzeyleri, NADPH/NADP⁺ ve GSH/GSSG oranları azalmış olarak saptanmıştır. Aldoza redüktaz inhibitörü olan Tolrestatin bir haftalık kullanımından sonra NADPH ve GSH düzeyleri artmıştır (43).

2.3.3. Diyabetiklerde Lipid Peroksidasyonu

Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan lipid hidroperoksit ve konjuge dienler daha sonra alkan aldehytlar, alken aldehytlar, hidroksialken aldehytlar, malondialdehit (MDA) ve uçucu hidrokarbonlar gibi çok sayıda ürünleri oluşturmak üzere parçalanırlar. Biyolojik numunelerdeki serbest radikal aktivitesinin ve lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olarak en yaygın ve kolay uygulanan bir metod TBA (Tiobarbitürikasit) metodudur ve bu metodla tiobarbitürik asitle reaksiyona giren maddeler (TBARS) saptanmaktadır (44). Özenle yapıldığında, TBARS ölçümü anlamlı bilgi vermektedir (25).

Lipid peroksidasyonunu göstermek için TBARS metodu ilk olarak Yagi ve arkadaşları tarafından 1976 yılında kullanılmıştır (45). Diyabetiklerde plazma TBARS seviyesinin arttığını göstermiştir ve diğer çalışmalarla doğrulanmıştır (46, 47, 48). Tip 2

DM süresiyle ve komplikasyon varlığında plazma TBARS düzeyi anlamlı olarak artmıştır (49).

Diyabetik bireylerin eritrosit membranlarına ait lipozomlar, süperoksit ile indüklenen lipid peroksidasyonuna karşı oldukça duyarlıdır. Diyabetiklerde LDL kolesterolün glukozla etkileşmesi TBARS yöntemiyle ölçülebilen LDL oksidasyonuna eğilim oluşturmaktadır (50). Kötü kontrollü diyabetik bireyler kendi yaş ve cinsiyetleriyle denk bir gruba karşılaştırıldığında LDL lipid peroksidasyonunun arttığı saptanmıştır (51).

Akkuş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Tip 2 DM'li hastalar, kontrol grubuna göre lökositlerde lipid peroksidasyonunda artış ve askorbat düzeylerinde azalma saptadılar (52). Mol ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, diyabetiklerde, kontrol grubuna göre plazma TBARS düzeyi yüksek saptanmıştır (53). Erkeklerde TBARS düzeyi, trigliserid ve HbA1c ile koreledir ve tıbbi beslenme tedavisiyle HbA1c ve TBARS düzeyi anlamlı olarak azalmaktadır (31).

2.3.4. Diyabette Protein Oksidasyonu

Reaktif oksijen ürünleri, protein karbonil grubu oluşturabilmek için arjinin, lizin, treonin ve prolin artıkları içermektedir. Spektrofotometrik, immuno histokimyasal ve radyoaktif yöntemlerle ölçülebilmektedirler. Protein karbonil grupları, oksidatif stresi gösteren güvenilir bir markır olarak kullanılmaktadır ve diyabetin komplikasyonlarıyla doğrudan ilişkilidirler (31).

Lipid ve protein oksidasyonuna ek olarak, diyabetiklerde DNA'nın oksidatif hasarı da bildirilmiştir. Tip 2 DM'lilerde, DNA'nın oksidatif hasarını gösteren 8-hidroksideoksi guanozin (8OHdG) düzeyi artmıştır. Bu değişiklikler diyabette ateroskleroza ve mikroanjiopatik komplikasyonlara katkıda bulunabilmektedirler (54).

2.3.5. Malondialdehit (MDA)

Malondialdehit, endojen lipid peroksidasyonu ürünüdür, 3 veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonunda oluşur. Lipid peroksidasyonu üzerinden oksidatif stresi artırmaktadır (31). Hücre membranlarından iyon alıverişine etki ederek membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açar, iyon geçirgenliğinin artması ve enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlara neden olur. Bu özelliği nedeniyle DNA'nın nitrojen bazları ile reaksiyona girebilir, bu nedenle mutajenik ve karsinojeniktir (55).

MDA biyolojik sıvılarda hem serbest, hem de bağılı formda bulunmaktadır. Gıdalarda ve idrarda daha çok bağılı formda olmaktadır. Hayvansal kaynaklı besinlerdeki MDA'nın çoğu, lizin rezidulerindeki ϵ -amino gruplarına bağılı olarak bulunmaktadır ve sindirim ile N-E-propenalizine dönüşmektedir. N-E-propenallizin ve onun N- α -asetilleşmiş formu insan ve fare idrarlarında tespit edilen endojen MDA formlarıdır. İdrardaki MDA ayrıca, az miktarda olmak üzere guanin, etanolamin ve fosfolipid bazlı serin içermektedir. Serbest formdaki MDA düzeyi çok azdır ve değışkendir (25).

MDA plazmada da bağılı formda bulunmaktadır. Serbest formu açığa çıkarabilmek için bağılı formları hidroliz eden metodlar geliştirilmiştir. MDA sıcak asit veya alkali ortamda serbest forma dönüşebilmektedir. Absorbsiyometrik yöntemlerle serbest MDA ve MDA deriveleri tespit edilebilir (31).

HPLC (High-performance Liquid Kromatografi) yöntemi ile gıdalardaki, hayvan dokularındaki ve idrardaki total MDA saptanabilmektedir. Gaz kromatografik yöntem, florometrik yöntemler ve polarografik metod da nadir olarak kullanılmaktadır (31).

Malondialdehit, HbA1c ile anlamlı bir korelasyon göstermektedir. Armstrong ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yeni tanı Tip 2 DM'li hastalar, kontrol grubuna göre daha yüksek malondialdehit düzeylerine sahiptiler (56). Peuchant ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kötü kontrollü Tip 2 DM hastalarında eritrositlerdeki serbest ve total malondialdehit düzeyinde artış saptanmıştır (57).

2.3.6. Egzersizin Oksidatif Stres Üzerine Etkileri

2.3.6.1. Antioksidan savunmanın artması

Düzenli fiziksel egzersiz, reaktif oksijen/nitrojen ürünlerinin (RONS) üretimini düşürmekte ve antioksidan enzimlerde bir artış sağlamaktadır. Yapılan bir çalışmada 22 haftalık orta şiddetteki aerobik egzersiz sonrası hastaların eritrosit antioksidant enzimlerinde artış ve nötrofil süperoksit üretiminde azalma tespit edilmiştir. Unutulmamalıdır ki, egzersize ait bu etkiler kronik dönemde olmaktadır (28).

2.3.6.2. Glukoz transportunun artması

Akut egzersizinin iskelet kasında, glukoz transportunda 2 tane etkisi vardır: (28)

Birincisi; insülinin bağımsız olarak glukoz transportu, ikincisi; insülin duyarlılığını artırması.

Egzersiz GLUT4'ün hücre içinden hücre düzeyine taşınmasına neden olmaktadır. GLUT4'ün bu translokasyonu kas kasılmasıyla veya iskelet kasında insülin bağlayan reseptörü uyarılmasıyla olmaktadır. Sonra bu reseptör, IRS-1'i fosforiller ve aktive eder, Fosfatidil İnozitol Bifosfatı (PIP 2) Fosfatidil İnozitol Trifosfata (PIP 3) dönüştürür. PIP 3 ise protein kinaz B (PKB)'ye bağlanır. Piruvat dehidrogenaz kinaz izoenzim 1 (PDK 1) protein kinaz B (PKB)'yi fosforile eder ve böylelikle GLUT4'ü stümüle eden diğer hedefleri uyarır ve iskelet kasının plazma membranında glukoz transporter protein uyarısı artmaktadır (28).

Akut egzersizle birlikte iskelet kasında artan insülin duyarlılığı, egzersizden sonra 16 saat süresince devam etmektedir (58).

Bilindiği gibi, akut egzersizden birkaç saat sonra iskelet kasında insülin reseptörü, IRS-1/2, PI-3 kinaz aktivitesi üzerinden insülin sinyal iletimini artırmaktadır (59). Yine, egzersizi takiben mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK) aktivitesi iskelet kaslarında transkripsiyonel bir regülasyon mekanizmasıyla artmaktadır (60). Egzersizle birlikte kas kasılması glukoz transportunda insülinde bağımsız olarak bir artışa neden olmaktadır. AMPK bu olayda primer aracı olarak rol almaktadır (61). Ek olarak, AMPK'nın hücrel geçirgenliğini artıran 5-aminoimidazol-4-karboksamid ribonükleozid (AICAR), kaslarda glukoz alımını uyarmaktadır (62).

Kronik egzersiz sürecinde GLUT4 miktarı artmaktadır. Artan GLUT4 ise insülin aracılı glukoz alımını artırmaktadır. Ayrıca IRS-1 ve PI-3-kinaz aktivitesi de egzersiz süresince glukoz alımını artırmaktadırlar. Diyabetik bireylerin kaslarında insülinle uyarılan IRS-1'in tirozin fosforilasyonu ve PI-3-kinaz aktivitelerinde bozukluklar vardır. Bu nedenle egzersiz programı, iskelet kaslarındaki bozulmuş insülin aktivitesi için bir tedavi yaklaşımı olarak düşünülebilir (63).

2.3.6.3. Trigliserit transportunun gelişmesi

Egzersiz hem akut, hem de kronik dönemde plazma lipid ve lipoprotein konsantrasyonları üzerinde etkilidir (28).

Akut etkileri özellikle triaçilgliserol (TAG) üzerinden olmaktadır. TAG'daki akut düşüş lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesinin artmasıyla sonuçlanan katabolizmanın artması nedeniyledir. Akut egzersiz egzersizin tipine, süresine ve şiddetine bağlı olarak TAG'ü düşürmektedir (64).

Kronik süreçte ise total kolesterol, HDL, LDL ve TAG gibi tüm lipidler üzerine olumlu etkileri vardır. Kronik süreçte azalan VLDL-TAG sentezi dokularda insülin duyarlılığını artırmaktadır. Artan insülin duyarlılığı karaciğerde TAG ve VLDL-TAG oluşumunu azaltmaktadır. Açlıkta TAG'deki düşüş, oksidatif stresle ilgili anlamlı değişikliklere neden olmuştur (65).

2.4. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Yaşam Kalitesi

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre sağlık sadece hastalık ya da rahatsızlık olmama durumu değil, fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan tam bir iyilik hali olarak tanımlanmaktadır (66). Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi çok yönlü bir kavram olarak değerlendirilmekte, fiziksel sağlık ve işlev, mental sağlık, sosyal işlev, rol işlevi, tedaviden memnuniyet, gelecek hakkında endişeler ve genel iyilik hali gibi kavramlar içermektedir (67). Yaşam kalitesi kişilerin sosyo-demografik özellikleri, yaşadıkları yer, kültür durumları, deneyimleri, inançları, beklentileri ve sağlığı algılama durumlarından etkilenmektedir (68).

Günümüzde modern teknolojiyle birlikte hastalıkların tedavisinde önemli gelişmeler sağlanması, ortalama yaşam süresinin uzamasına ve dolayısıyla diyabet gibi kronik hastalığı olanlarda yaşam kalitesinin artırılması yönünde çabaların yoğunlaşmasına yol açmıştır (69). Diyabetik hastaların yaşam kalitesinin tedavi takibine yönelik sağlık sonuçlarını değerlendirmede ayrıntılı bir şekilde incelenmesi vurgulanmaktadır (70).

Diyabetin sağlıkla ilgili yaşam kalitesini olumsuz biçimde etkilediği yapılan birçok çalışmayla kanıtlanmıştır. Smith ve arkadaşlarının tespitine göre; diyabetik hastaların ayda yaklaşık üç gün fiziksel sağlığı bozulmakta, hasta ayda üç günden biraz daha uzun süre kendisini enerjik hissetmekte ve bir-iki günden uzun sürede kısıtlı aktivite, uyku bozuklukları, ağrı, stres, depresyon ve bozulmuş mental sağlık gibi problemler yaşamaktadır (71).

Genel popülasyonla karşılaştırıldığında tip 2 diyabetlilerin daha düşük yaşam kalitesine sahip olduğu bildirilmektedir (72). Kardiyovasküler hastalık, periferik nöropati, görme problemleri, kronik böbrek yetmezliği, impotans gibi kronik komplikasyonlar, hipoglisemi, hiperglisemi gibi akut komplikasyonlar, obezite, yoğun medikal tedaviler diyabetiklerin yaşam kalitelerini azaltan komorbid durumlardır (72, 73, 74).

Kronik hastalıklar için sağlık sonuçları araştırması, bakım ve tedavi konusundaki klinik etkinliğin değerlendirilmesinde tamamen hastalara odaklanılmıştır. Hastanın bakış

açısından, ilgili sağlık sonuçları sadece fizyolojik ölçümleri içermekle kalmaz, hastalığın öz yönetim yükü, sosyal ve rol fonksiyonu, duygusal sağlık ve fiziksel işlev gibi subjektif faktörleri de içermektedir. Bu subjektif faktörler, diyabetikler için çok önemlidir, zira hastalık büyük ölçüde öz yönetimlidir ve öz yönetim rejimleri neredeyse günlük hayatın tamamını etkilemektedir (67).

Yapılan bir çalışmada iyi glisemik kontrollü olan diyabetiklerde, yaşam kalitesinin daha iyi olduğu tespit edilmiştir (74). Yaşam kalitesi, ciddi metabolik komplikasyonların sıklığından, ikincil hastalıkların tipi ve sayısından etkilenmekte olup diyabete ek olarak kronik tıbbi problemleri olan hastaların, olmayanlara göre daha düşük yaşam kalitesine sahip oldukları gözlenmiştir (75).

Egzersiz yaşam kalitesine olan olumlu etkisi bugün artık bilinmektedir. Egzersiz, glisemik kontrol, kilo kontrolü, aerobik kapasite, zindelik, genel iyilik hali üzerinde olumlu etkiler göstererek diyabetlilerde yaşam kalitesini artırmaktadır (73).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, hastaların yaşam kalitesini artırmaya yönelik, yaşam tarzı değişikliğiyle ilgili programlar dikkat çekmektedir. Bu programlar egzersiz davranışı, sağlıklı beslenme, hasta eğitimi, stres yönetimi gibi davranış modelleri içermektedir. Bu programların önemli bir kısmını oluşturan egzersiz eğitiminden sonra hastaların yaşam kalitelerinin önemli ölçüde arttığı dikkat çekmektedir (77, 78, 79).

2.4.1. Tip 2 Diabetes Mellitusta Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Yaşam kalitesi kavramı, sayılarla gösterilebilen ifadeleri değil, kişinin tanımladığı sayısal olmayan öznel ifadeleri içermektedir. Sonuçlarının kullanılabilmesi açısından, yaşam kalitesinin de ölçülebilmesi gerekmektedir. Bu amaçla geliştirilen ve kullanılan çeşitli ölçekler bulunmaktadır. Bu ölçekler, öznel olarak iyilik halini ölçebildiği gibi, nesnel olarak işlev görmeyi veya her ikisini birden de ölçebilmektedir. Genel ve hastalığa özgü olmak üzere iki tür ölçek bulunmaktadır. Genel ölçekler, hastalık durumunu, kişinin yaşamına ve sağlığına bakış açısını genel özellikleri ile ölçmektedir. En sık kullanılan genel ölçekler arasında Short Form 36 (SF-36), EUROQOL (EQ-5D), WHOQOL (Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi), NHP (Nottingham Sağlık Profili) daha az kullanılanlar ise Hastalık Etki Profili (SIP), Sağlık Yararlanma İndeksi (HUI), İyilik Hali Skalası (QWB) olarak sınıflandırılmaktadır. Hastalığa özgü olanlar ise, o hastalığın belirtilerini, sonuçlarını ve işlevsel sınırlılıkları ile hastalığın kişi üzerinde yaptığı etkileri ölçmektedir (80).

Literatürde diyabetik hastalar için, özel olarak tasarlanmış pek çok sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçümü bulunmaktadır. Bu ölçümlerden en sık kullanılanları, Diyabet-39, Diyabet Bakım Profili (DCP), Diyabet etkisi Yönetim Ölçekleri (DIM5), Diyabet Yaşam Kalitesi (DQOL) ve Diyabete Özel Yaşam Kalitesi Skalası (DSQOLS) olarak tanımlanmaktadır. Her bir ölçek güvenilir, geçerli, tekrarlanabilir özelliktedir (67).

SF-36 genel ölçekler içerisinde en yaygın kullanılan ve geçerli sonuçları olan yaşam kalitesi ölçeğidir. Uluslararası Yaşam Kalitesi Değerlendirme Projesi (IQOLA) 1991 yılında SF-36 sağlık araştırmasını tercüme etmek ve çevirileri uluslar arası kullanım için hazırlamak üzere kurulmuştur (81). SF-36'nın Türkçe geçerlilik çalışması ise Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (82).

Bu ölçek, genel sağlık kavramlarını içermektedir, herhangi bir yaşa veya hastalık grubuna özgü değildir. Hem araştırmalarda, hem de klinik pratikte kullanılabilir. Son bir ayı (4 haftayı) değerlendirmektedir (83). Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, emosyonel rol kısıtlanması, vücut ağrısı, sosyal fonksiyon, mental sağlık, canlılık, genel sağlık olmak üzere sekiz alt skalada 36 soru içermektedir. Fiziksel komponent ve mental komponent olmak üzere iki adet özet skalası vardır. Fiziksel komponent özet skalası (FKS); özet fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlülüğü, vücut ağrısı ve genel sağlık alt skalalarından, mental komponent özet skalası (MKS) ise canlılık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlülüğü ve mental sağlık alt skalalarından oluşmaktadır (73, 83).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için araştırmanın konusu ve amacını içeren yazılı izin dilekçesi ile araştırmanın yürütüleceği Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi (SÜMTF) Hastane'sinin etik kurulundan yazılı onay alınmıştır.

Bu çalışma için SÜMTF Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniği, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği ve Türk Diyabet Cemiyeti Konya Şubesi Polikliniklerinde takip edilmekte olan, son 2 ay içinde kontrole gelen hastalar tarandı.

Çalışmaya alınma kriterleri;

1. En az 6 aydır Tip 2 DM tanısı olması
2. Diyabete bağlı mikrovasküler veya makrovasküler komplikasyonu olmaması
3. HbA1c değeri %9'un altında olması
4. Oral anti-diabetik ajan kullanıyor olması
5. Hb değeri 11 gr/dL ve üzerinde olması

Çalışma dışı bırakılanlar;

1. İnsülin kullananlar
2. Ciddi veya kontrolsüz hipertansiyonu olanlar
3. Ritim bozukluğu, karaciğer veya böbrek yetmezliği, kronik solunum yolu hastalığı olanlar
4. Egzersize engel olabilecek fiziksel problemi olan
5. Hormon replasman tedavisi alanlar

Çalışmaya 70 hasta dahil edildi. Hastaların sözlü ve yazılı onamları alındıktan sonra efor testi yaptırıldı. Efor testi pozitif olan 2 hasta, şüpheli pozitif olan 1 hasta çalışma dışı bırakıldı. Kalan 67 hastaya egzersiz teklif edildi, egzersizi kabul edenler egzersiz grubu, kabul etmeyenler ise kontrol grubu olarak 2 gruba ayrıldı. Egzersiz grubundan 3 hasta çalışma başladıktan sonra ilk 1 ay içinde kendi istekleri ile çalışmadan ayrıldı. Egzersiz grubunda 31, kontrol grubunda 33 hasta olmak üzere 64 hasta ile çalışma tamamlandı.

Çalışma kriterlerine uyan bütün hastalara aşağıdaki testler yapılmıştır:

1. Açlık kan şekeri, açlık insülin, HbA1c, Total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol, MDA

2. SF-36 Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi

Hastaların hikayesinde diyabet süresi, özgeçmiş, soygeçmiş, kullandığı ilaçlar, ek hastalıklar, egzersiz alışkanlıkları yönünden sorgulandı. Boy, kilo, bel çevresi, kalça çevresi, vücut kitle indeksi (VKİ), sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB) ölçümleri ve sistemik muayeneleri yapıldı.

$VKİ (kg/m^2) = \text{vücut ağırlığı (kg)} / \text{boyun metre cinsinden karesi (m}^2\text{)}$ formülüyle hesaplandı.

Çalışmanın başlangıcında, hastalardan sabah minimum 8 saat açlık sonrası venöz kan örnekleri alındı. Açlık kan glukozu, açlık insülini, HbA1c, total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL kolesterol, kreatinin, ALT değerlendirilmesi için alınan venöz kan örnekleri SÜMTF Biyokimya laboratuvarına gönderildi. MDA için alınan venöz kan örnekleri ise kuru tüpe konarak 5000 devir/dk'da 10 dakika süre ile santrifuj edildi, şekilli elemanlar çöktürüldü, üstte kalan plazma kısmı alınarak ependorf tüplere konuldu ve -80°C'de derin dondurucuda analizin yapılacağı güne kadar saklandı ve çalışma sonunda alınan örneklerle beraber çalışıldı.

Çalışmadaki tüm olgulara aynı diyetisyen tarafından ADA önerisi doğrultusunda tıbbi beslenme tedavisi verildi.

Egzersiz grubuna Konya Spor İl Müdürlüğü'nden izin alınarak stadyumda, profesyonel egzersiz eğitmeni eşliğinde 12 hafta (3 ay) boyunca egzersiz yaptırıldı. Egzersiz, ADA önerisince haftanın birbirini takip etmeyen 3 ayrı gününde, 50dakika/gün (haftada toplam 150 dakika) olarak yaptırıldı. Her egzersiz seansına ilk 10 dakika ısınma periyodu ile başlanmıştır, 30 dakika aktif tempolu yürüyüş, son 10 dakikada ise soğuma periyodu ile program sonlandırılmıştır. Her seansta hastaların programa ne oranda katıldıkları ve bu süre içinde olası problemler sorgulanmıştır. Katılımlar ortalama %90-96 arasında değişmekte idi ve egzersize ait herhangi bir olumsuz etkiye rastlanmadı.

Kontrol grubundaki hastalara da aynı şekilde, ADA önerisince egzersiz tavsiye edildi, 3 aylık süre sonunda kontrol grubundaki hastalar bu süre içinde yaptıkları fiziksel aktivite açısından sorgulandı. Çalışma sonunda yapılan değerlendirmede kontrol grubundaki

hastaların düzenli egzersiz yapmadığı öğrenildi. Ortalama haftada 30 dakikadan az düşük tempolu yürüyüş yaptıkları öğrenildi.

3 aylık süre içinde hastaların almakta olduğu tedavide herhangi bir değişiklik yapılmadı.

1. Laboratuvar Testleri

AKŞ; glukoz oksidaz yöntemi ile DXC-800 Beckman Coulter cihazında spektrofotometrik olarak serumda çalışıldı.

Açlık insülini; kemilüminesans metodu ile Moduler E 170 markalı cihazda çalışıldı.

HbA1c; HPLC metodu ile Biorad Variant II marka cihazda çalışıldı.

Kreatinin; Jaffe okuma metodu ile Beckman Coulter DXC 800 marka cihazda çalışıldı.

ALT; enzim kinetik okuma metodu ile Beckman Coulter DXC 800 marka cihazda çalışıldı.

Total kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid; enzimatik metodla Beckman Coulter marka kitler ile çalışıldı.

HDL kolesterol dışındaki diğer lipoproteinler (LDL, VLDL ve şilomikronlar) polianyon-divalan katyonların varlığında ve ultrasantrifüjle çöktürüldükten sonra, berrak süpernatantta kolesterolün enzimatik metodu ile ölçüldü, serbest kalan HDL enzim-kromojen sistemi ile verdiği renk şiddeti 560 nanometrede okunarak sonuç mg/dL cinsinden belirlendi.

LDL kolesterol, TG > 400 mg/dL değerler için Friedewald Formülü (LDL kolesterol= Total kolesterol-HDL-TG/5) ile hesaplandı.

HOMA-IR (homeostasis model assesment-insulin resistance) hesaplanması; HOMA-IR=insülin(μ u/mL)*AKŞ(mmol/L) /22.5 formülü ile hesaplandı.

(1 mmol/L glukoz= 18mg/dL glukoz)

Malondialdehit (MDA) analizi

90 °C'de inkübasyon sonucu, tiobarbitürik asit (TBA) ile MDA'nın sıcak ve asidik ortamda oluşturduğu renkli kompleksin 532 nanometre (nm) dalga boyunda absorbansın spektrofotometrik olarak okunup hesaplanmasına dayanır.

MDA analizinde kullanılan araç-cihazlar ve markaları

Mikropipet	Socorex (100-1000mikrolitre)
Santrifüj	Hettich Universal 30 RF
Hassas terazi	Precisa, XB 320 M
Magnetik karıştırıcı	Elektro-Mag
Spektrofotometre	UV-1601 Shimadzu, Japan
Su banyosu	NB 20, Z 14.K 25038, Nüve
Karıştırıcı	Mixer Uzusio VTX-3000L Tokyo, Japan
Düz cam deney tüpü	

Deneyin Yapılışı

-80°C'den alınan numuneler (serumlar) önce -20°C' ye, sonra +4°C' ye alınarak yavaş yavaş çözülmesi sağlandı. Draper ve arkadaşlarının tarif ettiği metotla MDA tayini yapıldı (25). MDA seviyeleri tiobarbitürik asit (TBA) reaktivitesi metodu kullanılarak ölçüldü. MDA, TBA ile reaksiyona girerek sıcak ve asidik ortamda, 532 nm'de maksimum absorbans veren renkli kompleks oluşturur. Oluşan kompleksin okunan absorbansından faydalanılarak MDA değerleri elde edilir.

Bir deney tüpüne 2.5 mL % 10'luk trikloroasetik asit (TCA) çözeltisi, üzerine 0.5 mL plazma koyularak vorteksle karıştırıldı. Tüpün ağzı kapatılıp 90 °C deki su banyosunda 15 dakika bekletildi. Sonra çıkarılarak musluk suyu altında soğutuldu ve 3000 devir/dk'da 10 dakika santrifüj edildi. Üstteki berrak süpernatandan 2mL başka bir tüpe aktarıldı ve üzerine % 0.675'lik TBA çözeltisinden 1 mL eklenerek tekrar 90 °C deki su banyosunda 15 dk bekletildi ve musluk suyu altında soğutuldu. 532 nm'de köre karşı absorbansları okundu. Kör tüpüne numune miktarı kadar distile su konuldu. MDA değeri, $A = axbxc$ formülü kullanılarak nmol/mL olarak hesaplandı.

A = Absorbans

a = Ekstinksiyon katsayısı ($1.56 \times 10^5 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$)

b = Işık yolu

c = Konsantrasyon

Tablo 2: MDA tayininde yapılan işlemler

	Numune tüpü	Kör tüpü
Numune	0,5 ml	-
TCA çözeltisi	2,5 ml	2,5 ml
Vorteksle karıştırılır, 90°C’de 15 dakika inkübasyon sonrası 3000 devir/dk’da 10 dakika santrifüj edilir.		
Süpernatant	2 ml	2 ml
TBA çözeltisi	1 ml	1 ml
Distile su	-	0.5ml

90°C’de 15 dakika inkübe edilir, 532 nm’de köre karşı numunenin absorbansı ölçülür (nmol/mL cinsinden MDA değeri elde edilir).

2. Yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-36 anket formu (Ek-1)

Hastaların yaşam kalitelerini değerlendirmek için SF-36 anket formu kullanıldı. Bu anketteki sorular araştırmacı tarafından hastalara soruldu. Testin değerlendirilmesi Ek-2’de belirtildiği gibi yapıldı. SF-36’nın Türkçe versiyonu, geçerlilik ve güvenilirliği Koçyiğit ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (82). Ölçek 8 skaladan oluşmakta ve 36 soru içermektedir. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık, vitalite (canlılık), sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü ve mental sağlık. Bunlardan ilk dördünün aritmetik ortalaması, fiziksel komponent skoru (**FKS**), son dördünün aritmetik ortalaması ise mental komponent skoru (**MKS**) olarak değerlendirilir. Skalaların değerlendirilmesinde; her skala 0 ile 100 puan arasında skorlanır ve puan ne kadar yüksekse yaşam kalitesinin o kadar iyi olduğunu göstermektedir.

Biyokimyasal olarak bakılan tüm parametreler ve SKB, DKB, bel çevresi, kalça çevresi ölçümü, VKI ve HOMA-IR hesaplanması, SF-36 anket formu 3 aylık periyod sonrası tüm olgularda tekrarlandı. MDA için de yine 3 aylık periyod sonrası tekrar venöz kan örneği alındı ve -80°C’de saklandı.

Elde edilen sonuçlar her 2 grupta başlangıç ve bitiş farkı açısından grup içi ve gruplar arası karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package For Social Science) 15.0 versiyon istatistik paket programı kullanılarak % 95 güven aralığında yapılmıştır. Değerler ortalama \pm standart sapma şeklinde gösterildi. Grup içi karşılaştırmalar için Paired t testi, gruplar arası karşılaştırmalar için Student's t testi kullanıldı. Sürekli verilerin bağıntısını belirlemek için Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 35'i kadın, 29'u erkek toplam 64 hasta katıldı. Egzersiz grubundaki olgulardan 14 (% 45.17)'ü kadın, 17'si (% 54.13) erkektir. Kontrol grubundaki olgulardan ise 21'i kadın (% 36.40), 12'si (%63.60) erkektir. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu (Tablo 3).

Tablo 3: Olguların cinsiyet dağılımı

	Egzersiz Grubu		Kontrol Grubu		Toplam		p değeri
Kadın (K)	14	45.17	21	36.40	35	54.68	0.14
Erkek (E)	17	54.13	12	63.60	29	45.32	
Toplam	31	100.00	33	100.00	64	100.00	

Çalışmaya katılan olguların yaşları 18-76 arasında değişmekteydi. Egzersiz grubunun yaş ortalaması 53.94 ± 10.02 , kontrol grubunun ise 53.55 ± 6.48 idi. Her iki grup arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.85$) (Tablo 4).

Tablo 4: Olguların yaş ortalamaları ve standart sapmaları

	Egzersiz Grubu (n=31)	Kontrol Grubu (n=33)	p değeri
Yaş (Yıl)	53.9 ± 10.0	53.5 ± 6.5	0.85

Olguların diyabet süresi 7 ay ile 19 yıl arasında değişmekteydi. Her iki grup arasında diyabet yaşı açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 5).

Tablo 5: Grupların diyabet süresi ortalamaları ve gruplar arası farklılık değerlendirmesi

	Egzersiz Grubu (n=31)	Kontrol Grubu (n=33)	p değeri
Diyabet Süresi (Yıl)	6.7 ± 4.57	6.11 ± 5.24	0.40

Çalışmanın başlangıcında tüm hastaların SKB, DKB, boy, kilo, bel çevresi ve kalça çevresi ölçüldü. VKİ ve bel/kalça oranı hesaplandı. Açlık kan şekeri, açlık insülin, HbA1c, Total kolesterol, TG, HDL kolesterol, LDL kolesterol, serumda MDA değerlerine bakıldı, HOMA-IR değeri hesaplandı. Her iki grup arasında kan basıncı ölçümleri, antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler ve MDA açısından başlangıç değerleri olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6: Grupların başlangıç kan basıncı, antropometrik ve biyokimyasal ölçüm parametreleri ve gruplar arası farklılık

	Egzersiz Grubu (n=31)	Kontrol Grubu (n=33)	p değeri
SKB (mmHg)	129.84±12.94	124.09±14.17	0.10
DKB (mmHg)	79.52±7.11	77.88±10.54	0.47
Bel çevresi (cm)	101.94±8.69	99.45±10.73	0.32
Kalça çevresi (cm)	111.65±9.40	111.27±10.42	0.88
Bel/Kalça oranı	0.91±0.06	0.89±0.06	0.20
Kilo (kg)	81.53±11.20	82.37±14.08	0.79
VKI (kg/m ²)	30.91±4.65	30.58±4.86	0.78
HOMA-R	3.57±2.20	3.48±1.70	0.78
Açlık kan şekeri (mg/dL)	144.38±42.38	133.21±29.15	0.22
HbA1c (%)	6.90±0.90	6.82±0.91	0.80
Total Kolesterol (mg/dL)	176.26±41.60	191.10±45.40	0.18
TG (mg/dL)	159.39±89.28	148.73±80.00	0.61
HDL Kolesterol (mg/dL)	40.91±12.29	43.56±9.54	0.28
LDL Kolesterol (mg/dL)	106.15±33.42	117.39±35.77	0.20
MDA (nmol/mL)	6.56±0.91	6.61±1.10	0.85

Gruplar, 3 aylık süre sonunda, kendi içinde başlangıç değerlerine göre değişim açısından karşılaştırıldı. Egzersiz grubunda sistolik kan basıncında ($p=0.03$), diyastolik kan basıncında ($p=0.05$), vücut kitle indeksinde ($p=0.02$) ve malondialdehit düzeyinde ($p=0.05$) başlangıç değerlerine göre anlamlı düşme gözlemlendi. Hastaların kilo değerinde ($p=0.02$) ve

bel çevresi ölçüm değerlerinde ($p=0.01$) anlamlı azalma saptandı. Ancak bel/kalça oranı, HOMA-R ve lipid düzeylerinde anlamlı değişiklik yoktu ($p>0.05$) (Tablo 7). Kontrol grubunda ise SKB, DKB, vücut ağırlığı, VKI, HOMA-R, HbA1c, total kolesterol, TG, HDL kolesterol, LDL kolesterol, MDA düzeylerinde başlangıca göre anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Grupların başlangıç ve çalışma sonu, kan basıncı, antropometrik, biyokimyasal ölçüm parametreleri ve değişimin gruplar içinde değerlendirilmesi

	Egzersiz Grubu (n=31)			Kontrol Grubu (n=33)		
	0 ay	3 ay	P	0 ay	3 ay	P
SKB (mmHg)	129.84±12.94	122.58±11.76	0.03	124.09±14.17	124.39±15.09	0.90
DKB (mmHg)	79.52±7.11	75.81±7.60	0.04	77.88±10.54	76.97±8.19	0.57
Bel çevresi (cm)	101.94±8.69	100.03±8.25	0.01	99.45±10.73	99.70±10.58	0.72
Kalça çevresi (cm)	111.65±9.40	111.13±8.73	0.33	111.27±10.42	112.06±10.66	0.14
Kilo (kg)	81.53±11.20	80.41±10.49	0.02	82.37±14.08	82.09±14.69	0.56
Bel/Kalça oranı	0.91±0.06	0.90±0.06	0.09	0.89±0.06	0.89±0.05	0.31
VKI (kg/m ²)	30.91±4.65	30.48±4.35	0.02	30.58±4.86	30.42±4.74	0.40
Açlık kan şekeri (mg/dL)	144.38±42.38	131.77±25.23	0.70	133.21±29.15	134.09±23.65	0.22
HOMA-R	3.57±2.20	3.56±1.85	0.70	3.48±1.70	3.71±2.05	0.52
HbA1c (%)	6.90±0.90	6.65±1.03	0.14	6.82±0.91	6.95±1.10	0.43
Total kolesterol (mg/dL)	176.26±41.60	172.03±38.40	0.56	191.10±45.40	193.91±44.90	0.69
TG (mg/dL)	159.39±89.28	144±66.34	0.21	148.73±80.00	164.52±85.63	0.19
HDL Kolesterol (mg/dL)	40.91±12.29	38.88±9.17	0.21	43.56±9.54	41.34±8.68	0.07
LDL Kolesterol (mg/dL)	106.15±33.42	104.10±32.18	0.76	117.39±35.77	121.14±31.52	0.60
MDA (nmol/mL)	6.56±0.91	6.06±1.06	0.05	6.61±1.10	6.43±0.85	0.24

Her iki gruptaki hastalar çalışma sonunda bazal değerlere göre olan değişim açısından Student's t testi ile gruplar arası karşılaştırıldı. SKB egzersiz grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşme eğilimindeydi (p=0.06), diğer parametreler arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 8).

Tablo 8: Her iki grubun çalışma sonunda bazale göre farkların gruplar arası karşılaştırılması

	Egzersiz Grubu (n=31)	Kontrol Grubu (n=33)	p değeri
SKB (mmHg)	-7,6±17,4	-0,3±14,2	0.06
DKB (mmHg)	-3,7±9,7	-0,9±9,1	0.30
Bel/Kalça oranı	-0,01±0,03	-0,01±0,02	0.24
VKI (kg/m ²)	-0,43±0,96	0,30±1,88	0.27
HOMA-R	-0,01±2,19	0,22±1,78	0.71
HbA1c (%)	-0,22±0,84	0,13±0,92	0.25
Total kolesterol (mg/dL)	-4,2±39,3	2,84±39,52	0.85
TG (mg/dL)	-15,4±67,4	15,8±67,2	0.12
HDL kolesterol (mg/dL)	-2,03±8,78	-2,22±6,81	0.79
LDL kolesterol (mg/dL)	-2,05±36,4	3,74±40,7	0.54
MDA (nmol/mL)	-0.50±1.33	0.17±0.84	0.25

Egzersiz ve kontrol grubu arasında başlangıç SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin fiziksel fonksiyon skalasında (p=0.001), fiziksel rol güçlüğü skalasında (p=0.04) ve ağrı skalasında (p=0.02) istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Bu skalalar egzersiz grubunda daha yüksek olarak tespit edildi. Ayrıca egzersiz grubunda kontrol grubuna göre FKS' unda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.02). Egzersiz grubunda FKS daha yüksekti. Başlangıç değerlerindeki egzersiz grubu lehine olan bu farklılık hastaların randomize olarak seçilmemesi, egzersizi kabul eden grubun daha aktif, daha sosyal olması ve kendini daha iyi hissetmesiyle ilişkilendirildi.

Her iki grubun başlangıç vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık skalaları arasında ve MKS' de anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9: Çalışmaya katılan olguların başlangıç yaşam kalitesi düzeyleri ve gruplar arası farklılık yönünden değerlendirilmesi.

	Egzersiz Grubu (n=31)	Kontrol Grubu (n=33)	P
Fiziksel Komponent Skoru (FKS)	73.56±39.12	57.90±27.3	0.04
Fiziksel fonksiyon	80.16±19.03	60.30±25.33	0.001
Fiziksel rol güçlüğü	75.80±29.91	58.33±36.26	0.04
Ağrı	78.16±23.92	63.39±24.28	0.02
Genel sağlık	60.12±17.97	52.80±23.43	0.17
Mental komponent skoru (MKS)	69.19±23.49	64.42±25.48	0.20
Vitalite	65.64±18.24	56.96±18.15	0.06
Sosyal fonksiyon	82.25±19.57	75.75±22.73	0.23
Emosyonel rol güçlüğü	61.27±39.53	61.73±42.51	0.97
Mental sağlık	67.61±16.63	63.24±18.55	0.33

Her iki gruptaki olgular başlangıç ve çalışma sonundaki yaşam kalitesi düzeylerindeki değişim yönünden grup içi olarak kıyaslandı. Egzersiz grubunda, başlangıca göre SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğünde bir artış saptandı. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Egzersiz grubunda mental sağlık skalası, başlangıca göre anlamlı olarak artma eğilimindeydi ($p=0.07$). Egzersiz grubunda FKS'unda ve MKS'unda başlangıca göre bir artış oldu ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 10).

Kontrol grubunda ise başlangıca göre genel sağlık skalası ($p=0.006$) anlamlı olarak azaldı, vitalite skalası ($p=0.05$) ise başlangıca göre anlamlı olarak azalma eğilimindeydi. Diğer skalalarda anlamlı bir değişiklik gözlenmedi.(Tablo 10)

Tablo 10: Grupların başlangıç ve çalışma sonundaki yaşam kalitesi düzeylerindeki değişimin gruplar içinde değerlendirilmesi

	Egzersiz Grubu			Kontrol Grubu		
	0. Ay	3. Ay	p	0. Ay	3. Ay	p
FKS	73.56±39.12	75.58±21.26	0.45	57.90±17.3	54.78±27.41	0.15
Fiziksel fonksiyon	80.16±19.03	84.03±17.19	0.35	60,30±25,33	61,96±22,49	0.60
Fiziksel rol gücüğü	75.80±29.91	78.22±32.10	0.64	58.33±36.26	52,27±46,08	0.44
Ağrı	78.16±23.92	77.58±17.65	0.85	63.39±24.28	59,36±20,22	0.19
Genel sağlık	60.12±17.97	64.48±18.13	0.43	52.80±23.43	45,51±20,86	0.006
MKS	69.19±23.49	74.14±20.69	0.15	64.42±25.48	63.95±26.34	0.85
Vitalite	65.64±18.24	67.90±22.12	0.43	56.96±18.15	51,81±20,79	0.05
Sosyal fonksiyon	82.25±19.57	87.50±14.06	0.19	75.75±22.73	78,03±23,80	0.58
Emosyonel rol gücüğü	61.27±39.53	68.79±33.27	0.40	61.73±42.51	64,63±44,04	0.67
Mental sağlık	67.61±16.63	72.77±12.79	0.07	63.24±18.55	61,33±16,75	0.23

Egzersiz grubu ve kontrol grubundaki hastalar çalışma sonunda yaşam kalitesi parametrelerinde meydana getirdiği farkların sayısal değişimi açısından gruplar arası student's t testi ile karşılaştırıldı. Genel sağlık, mental sağlık ve vitalite skalaları her iki grupta farklı değişmiş olarak bulundu. Egzersiz grubunda başlangıca göre genel sağlık ve mental sağlık skalaları artmış olup, kontrol grubunda ise başlangıca göre her iki skala da azalmıştı. Gruplar arası karşılaştırmada genel sağlık (p=0.02) ve mental sağlık (p=0.03) skalalarında egzersiz grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi. Benzer bir şekilde vitalite skalası da egzersiz grubunda başlangıca göre artmış olup, kontrol grubunda ise başlangıca göre azalmıştı. Egzersiz grubunda kontrol grubuna göre 3 ay sonunda anlamlı olarak artma eğilimindeydi (p=0.05). (Tablo 11)

Tablo 11: Çalışmaya katılan 64 hastanın bazale göre yaşam kalitesi parametrelerinde meydana getirdiği farkların sayısal değişiminin gruplar arası karşılaştırılması

	Fark Egzersiz Grubu	Fark Kontrol Grubu	p
Fiziksel Komponent Skoru	2.06±30.22	-3.71±21.30	0.12
Fiziksel fonksiyon	3.87±22.49	1.66±18.05	0.67
Fiziksel rol güçlüğü	2.41±28.39	-6.06±44.20	0.37
Ağrı	-0.58±16.52	-4.03±17.38	0.42
Genel sağlık	2.35±16.30	-6.65±14.02	0.02
Mental komponent skoru	5.14±21.40	-1.88±25.50	0.19
Vitalite	2.25±15.53	-5.15±14.60	0.05
Sosyal fonksiyon	5.24±21.83	2.27±23.48	0.60
Emosyonel rol güçlüğü	7.52±49.22	2.90±38.65	0.68
Mental sağlık	5.16±15.32	-1.90±9.92	0.03

Çalışmamızda FKS ile açlık kan şekeri, VKI, yaş, MDA arasında kuvvetli derecede, HbA1c ve diyabet süresi ile zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif korelasyon tespit edildi. MKS ile açlık kan şekeri arasında çok kuvvetli negatif, VKI ve MDA ile zayıf negatif korelasyon, HbA1c, yaş ve diyabet süresi arasında orta derecede pozitif korelasyon tespit edildi. Bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 12).

Tablo 12: Çalışmada yer alan 64 hastada, SF-36 anket formunun fiziksel komponent ve mental komponent skalalarının diğer değişkenlerle korelasyon katsayıları

Değişken	Fiziksel Komponent		Mental Komponent	
	r	p	r	p
Açlık Kan Şekeri	-0.061	0.63	-0.078	0.54
Hb A1c	-0.009	0.95	0.039	0.76
VKI	-0.078	0.54	-0.006	0.96
Yaş	-0.062	0.63	0.037	0.77
Diyabet süresi	-0.167	0.54	0.016	0.90
Malondialdehit	-0.038	0.76	-0.002	0.98

r: korelasyon katsayısı

p:korelasyon p değeri

Çalışmamızda diyabet süresi ile MDA arasında zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif korelasyon HbA1c, açlık kan şekeri, trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri ile MDA arasında zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif korelasyon, total kolesterol düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı olma eğiliminde (p=0.06) pozitif korelasyon tespit edildi (Tablo 13).

Tablo 13: Çalışmada yer alan 64 hastada, malondialdehitin diğer değişkenlerle korelasyon katsayıları

Değişken	Malondialdehit	
	r	p
Diyabet süresi	-0.166	0.19
HbA1c	0.039	0.77
Açlık kan şekeri	0.118	0.36
Total kolesterol	0.236	0.06
Trigliserid	0.156	0.22
HDL	0.029	0.82
LDL	0.155	0.22

r: korelasyon katsayısı

p:korelasyon p değeri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Uzun yıllardan beri egzersiz, diyet ve ilaç tedavilerine ek olarak, diyabet tedavisinin mihenk taşı olarak kabul edilmektedir (8). Düşük maliyeti ve farmakolojik olmaması nedeniyle egzersizin diyabet tedavisindeki önemi giderek artmaktadır (15). Düzenli egzersiz, glukoz değerlerini ve kan basıncını düşürmekte, ideal lipid profili sağlamakta, kilo vermeye yardımcı olmakta, insülin direncini azaltmakta ve koroner arter hastalığı oluşum riskini azaltmaktadır. Bu etkilerine ek olarak egzersiz, diyabeti olmayan ancak diyabet açısından yüksek riskli kişilerde diyetle birlikte % 58 oranında diyabet gelişim riskini azaltmaktadır (24).

HbA1c'deki her % 1'lik düşüş ile mikrovasküler komplikasyonlarda % 37 oranında azalma, diyabete bağlı ölüm riskinde ise % 21'lik azalma sağlanmaktadır (84). 14 çalışmadan oluşan bir metaanalizde düzenli fiziksel aktivite sonucu, egzersiz grubunda kontrol grubuna göre HbA1c değerlerinde anlamlı azalma olduğu tespit edilmiştir (15). Balducci ve ark. Tip 2 DM olan hastalara 1 yıl boyunca aerobik ve direnç egzersizinden oluşan kombine egzersiz yaptırdılar. Egzersiz grubunda, kontrol grubuna göre HbA1c ve açlık kan glukozunda anlamlı düzelmeler gözlediler (85). Cauza ve ark. 4 ay süresince Tip 2 DM olan hastalara, 3 ardışık olmayan günde, haftada 90 dakika olmak üzere direnç egzersizi yaptırdılar. Açlık kan glukozu ve HbA1c düzeylerinde anlamlı düşüşler tespit ettiler (86). Honkola ve ark. 38 diyabetik hastayı, randomize olarak 2 gruba ayırdılar, 18 kişilik gruba 5 ay boyunca, haftada 2 kez direnç egzersizi yaptırdılar ve egzersiz grubunda, kontrol grubuna göre uzun dönemde glisemik kontrolde iyileşme gözlediler (87). Bweir ve ark. Tip 2 DM'lu hastalarda, direnç ve aerobik egzersizi karşılaştıran, 10 haftalık egzersiz programı sonrasında, direnç egzersizi yaptırılan grupta, aerobik egzersiz grubuna göre daha fazla HbA1c düşüşü tespit ettiler (88). Başka bir çalışmada bazal HbA1c düzeyi yüksek olan Tip 2 DM'lilerde, egzersizin glisemik kontrol üzerine etkisi daha belirgin bulunmuş, düşük olanlarda ise aerobik egzersizin tek başına yetersiz kalacağı bu hastalara kombine egzersizin daha faydalı olduğu gözlenmiştir (89). Bizim çalışmamızda hastaların ortalama HbA1c değerleri % 7'nin altındaydı (egzersiz grubu 6.90 ± 0.90 , kontrol grubunda 6.82 ± 0.91) ve hastalara aerobik egzersiz yaptırıldı, HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmadı.

Sağlıklı bireylerde, insüline bağımlı glukoz alımının % 70-80'i iskelet kasında gerçekleşmektedir ve tip 2 diyabetiklerde periferik insülin direncine neden olan en önemli doku iskelet kasıdır (90). Özellikle direnç egzersizleri kas GLUT4 düzeyini artırıp insülinle uyarılan glukoz transportunu artırmakta ve böylelikle insülin direncini azaltmaktadır (11). Holten ve ark. Tip 2 DM olan hastalara 6 hafta boyunca, haftada 3 kez her seansı yaklaşık 30 dakika süren direnç egzersizi yaptırdılar, egzersiz sonunda tüm hastalara kas biyopsisi yaptılar. İskelet kasında GLUT4 miktarı ve insülin aracılı glukoz alımında artış, insülin direncinde ise azalma saptadılar (76). Ishii ve ark. sedanter Tip 2 DM hastalarına haftada 5 kez ve 4-6 hafta süre boyunca direnç egzersizi yaptırdılar, HbA1c değerlerinde düşme olmaksızın, insülin direncinde azalma tespit ettiler (91). Bizim çalışmamızda ise aerobik egzersiz yaptırıldı ve egzersiz grubunda HOMA-R'da anlamlı bir düşüş olmadı.

Diyabetik hastalarda lipid düzeyindeki bozukluklar, kardiyovasküler hastalık riskini artırmakta ve morbiditeye katkıda bulunmaktadır (92). Aerobik egzersiz, Tip 2 DM'lilerde ideal lipid profili sağlamaya yardımcı olmakta, ateroskleroz hızını ve mortaliteyi azaltmaktadır (10). Zois ve ark. Tip 2 DM olan 10 postmenapozal kadın hastaya 16 haftalık, haftada 4 kez olan aerobik ve direnç egzersiz programı sonucu, HDL'de anlamlı artış, trigliseridde ise anlamlı düşüş elde etmişlerdir (93). Yeater ve ark. 9 kadın ve 7 erkekte oluşan, yaş ortalaması 56 olan Tip 2 DM hastalarına, 2 ay boyunca haftada 3 kez, 45 dakikalık, hafif-orta şiddette aerobik egzersiz yaptırdılar. Trigliserid değerlerinde anlamlı düşüş gözlenirken, total kolesterol ve HDL kolesterolde ise anlamlı bir değişiklik olmadı. (94). Rector ve ark. metabolik sendromlu 30 hastaya, haftanın 5 günü, 45'er dakikalık, 6 ay süren egzersiz yaptırdılar. Total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol değerlerinde anlamlı düşüşler gözlemlenildi (95). Çalışmamızda ise, literatürle benzer bir şekilde egzersiz grubunda trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol değerlerinde anlamlı düzeyde olmamakla birlikte düşme gözlenmiştir.

Orta şiddette kilo kaybı (vücut ağırlığının yaklaşık % 10 veya 7,3-10kg) metabolik hedeflere ulaşmaya yardımcıdır (9, 96). Egzersiz uzun dönemde kilo kontrolünde tıbbi beslenme tedavisiyle birlikte daha etkili olmaktadır. Egzersiz özellikle visseral yağ dokuda, subkutan yağ dokuya göre daha çok etki göstermekte ve vücut kompozisyonunda düzelme (vücut ağırlığında, VKI'inde, bel çevresinde azalma) sağlamaktadır (10). Payne ve ark. diyabet açısından yüksek riskli 122 bireyi (%36.9'unda başlangıçta bozulmuş glukoz toleransı veya bozulmuş açlık glisemisi mevcuttu) 2 gruba ayırdılar, ilk gruba jimnastik salonunda, ikinci gruba ise evde olmak şartıyla, haftanın 5 günü, 45'er dakikalık, 1 yıl

boyunca devam eden, direnç egzersizi yaptırdılar. Her iki grupta da benzer bir şekilde anlamlı kilo kaybı (% 4.1) gözlemlendi (81). Bizim çalışmamızda egzersiz grubunda ortalama 1.12 ± 2.53 kg (% 1.3) kilo kaybı gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.02$). Egzersiz grubunda başlangıca göre VKI'inde ve bel çevresinde anlamlı azalma gözlemlendi (sırasıyla $p=0.02$ ve $p=0.01$).

Hipertansiyon, Tip 2 DM'de en sık görülen modifiye edilebilir kardiyovasküler risk faktörüdür. Diyabetiklerde etkin kan basıncı kontrolüyle kardiyovasküler hastalık gelişimi yavaşlatılabilmekte ve hatta önlenmektedir (2). Krook ve ark. 304 Tip 2 DM olan hastalarda egzersizin de dahil olduğu yaşam tarzı değişikliği programında hastalara, 31 hafta süresince, aerobik egzersiz yaptırmışlardır, ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinde anlamlı düşüşler tespit etmişlerdir (21). Calle ve ark. 372 Tip 2 DM olan hastaları kapsayan çalışmalarında hastaların egzersiz alışkanlıklarını sorgulamışlardır. Haftalık kalori harcamaları göz önüne alınarak hastaları 3 gruba ayırmışlardır ve fiziksel aktivitesi fazla olanlarda az olanlara göre sistolik ve diyastolik kan basınçlarında anlamlı düşüşler saptamışlardır (97). Benzer bir şekilde, Dunstan ve ark. 6 aylık bir direnç egzersiz programından sonra, egzersiz yapmayan kontrol grubu ile kıyaslandığında egzersiz grubunda hem sistolik, hem de diyastolik kan basınçlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler elde etmişlerdir (17).

Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, 12 hafta süren düzenli aerobik egzersiz programı sonrasında egzersiz grubunda, SKB ve DKB'ında anlamlı düşüşler gözlemlendi. Egzersiz grubunun başlangıç ortalama SKB/DKB sırasıyla 129.84 ± 12.94 / 79.52 ± 71.11 idi. 3 aylık egzersiz sonrası egzersiz grubunda SKB'ında 7.6 ± 17.4 mmHg düşüş ($p=0.03$) diyastolik basınçta ise 3.7 ± 9.7 mmHg düşüş ($p=0.04$) saptandı. Her iki grup karşılaştırıldığında, egzersiz grubunda kontrol grubuna göre, sistolik kan basıncında anlamlı olma yönünde düşme görülmüştür ($p=0.06$).

Diyabette oksidatif stres başta hipergliseminin indüklediği pek çok mekanizmaya bağlı olarak artabilmektedir ancak bu mekanizmaların kesin katkısı tam olarak ispatlanabilmiş değildir (98). Çok sayıdaki klinik çalışmalar artan reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin oluşumunun ve zayıflayan antioksidan savunmanın bu karmaşık mekanizmaların temelini oluşturduğunu göstermektedir (31). Bozulmuş lipid metabolizması sonucu diyabetiklerde lipid peroksidasyonuna yatkınlık nedeniyle, oksidatif stres artmakta, artmış oksidatif stres nedeniyle biriken ürünler ateroskleroz gelişiminde çok önemli bir basamak olarak rol almaktadır (92). Yapılan bazı deneysel ve klinik çalışmalar

sonucu diyabetiklerdeki bozulmuş endotelial fonksiyonun, biriken oksidatif ürünler sonucu olduğu kanıtlanmıştır (26). Malondialdehit (MDA), endojen lipid peroksidasyonu üzerinden oksidatif stresi gösteren bir belirteçtir (27). Yapılan pek çok çalışma sonucu diyabetiklerde MDA düzeyi sağlıklı popülasyona göre daha yüksek tespit edilmiştir. Soliman'ın 80'i diyabetik, 80'i sağlıklı popülasyon olmak üzere toplam 160 kişiyi içeren çalışmasında diyabetiklerde, sağlıklı gruba göre oksidan olan MDA düzeyi daha yüksek, antioksidan olan glutatyon düzeyi ise daha düşük olarak bulunmuştur (29). Duman ve ark. 107'si tip 2 diyabetik ve 99'u sağlıklı gönüllülerden oluşan çalışmasında, kadın diyabetiklerde plazma MDA düzeyi, kontrole göre daha yüksekti, erkek diyabetiklerde ise anlamlı düzeyde olmamakla birlikte, kontrol grubuna göre daha yüksek MDA düzeyi elde ettiler (99). Mahboob ve ark. benzer bir çalışmada, 70 Tip 2 DM'li ve 59 normoglisemik hastanın MDA ve glutatyon düzeylerine baktılar Tip 2 DM'liler, normoglisemiklerle karşılaştırıldığında MDA düzeylerinde artma, glutatyon düzeylerinde ise azalma gözlemlendi (27).

Yine Cimbaljevic ve ark. Tip 1 DM, Tip 2 DM ve kontrol grubundan oluşan çalışmalarında MDA düzeyini Tip 2 DM ve Tip 1 DM'lilerde kontrol grubuna göre daha yüksek tespit ettiler (100). Nacitarhan ve ark. 34'ü hiperlipidemik, 44'ü normolipidemik olmak üzere 78 Tip 2 DM hastalar ile, diyabeti olmayan hiperlipidemik 38 hasta ile 28 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırdılar. Serum MDA değerleri normolipidemik diyabetlilere göre, hiperlipidemik diyabetlilerde daha yüksekti. Hiperlipidemik diyabetik grup, hiperlipidemik nondiyabetik ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hiperlipidemik diyabetik grup lehine anlamlı olarak artmış MDA düzeyleri gözlemlendi (101). Benzer bir bulgu olarak Neri ve ark. normoalbuminürik ve mikroalbuminürik olan 80 Tip 2 diyabetik hasta ile 84 sağlıklı kişileri içeren çalışmasında diyabetik mikroalbuminürik grup, diğer gruplara göre plazma MDA, glutatyon peroksidaz, fosfolipid ve yağ asitleri içeriği bakımından daha yüksek düzeye sahipti (102). Yaqoob ve ark. albuminürisi olmayan 49 Tip 1 DM, mikroalbuminürisi olan 33 Tip 1 DM ve 38 sağlıklı kontrolden oluşan gruplarda serbest oksijen radikalleri ve serum MDA düzeylerine baktılar. Kontrol grubuna göre, normoalbuminürik ve mikroalbuminürik grupta serbest oksijen radikalleri ve MDA düzeyinde artış saptadılar (103). Niskanen ve ark. ilk defa 1995 yılında Tip 2 DM ve bozulmuş glukoz toleranslı hastalarda, normal bireylere göre plazmada total lipid peroksidasyonunu gösteren TBARS (Tio Barbitürik Asitle Reaksiyon Veren Maddeler) düzeyinin daha yüksek olduğunu tespit ettiler (104). Sundaram ve ark.

467 Tip 2 DM ve 180 sağlıklı bireyi içeren çalışmasında, diyabetik grupta plazma ve eritrositlerde TBARS düzeyinin arttığını, vitamin A, C, E ve glutatyonun azaldığını tespit ettiler (49). Griesmacher ve ark. komplikasyon gelişen (koroner arter-periferik arter hastalığı) ve gelişmeyen Tip 1 DM ve Tip 2 DM'lu hastalarda ve kontrol grubunda serum TBARS düzeyini incelediler. Tip 2 DM'lilerde, Tip 1 DM ve kontrol grubuna göre daha yüksek TBARS düzeyi, ayrıca kötü kontrollü ve komplikasyon gelişmiş Tip 1 DM ve Tip 2 DM olan hastalarda da daha yüksek TBARS düzeyi elde ettiler (105).

Literatürde her ne kadar diyabetiklerde, sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığında lipid peroksidasyonunun arttığına dair pek çok çalışma olmakla birlikte, bazı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (31). Sinclair ve ark. (106), MacRury ve ark. (107), Ghizelli ve ark. (108) yaptıkları çalışmalarda diyabetik hastalarda, sağlıklı popülasyona göre serum TBARS seviyeleri arasında fark saptamadılar. Bu durum, çalışma dizaynıyla veya kullanılan biyokimyasal metodla net olarak açıklanamamaktadır (31).

Tip 2 DM hastaları içeren çalışmamızda, her ne kadar sağlıklı popülasyon bulunmasa da, literatüre baktığımızda yapılmış olan çoğu çalışma ile uyumlu olarak her iki grubun da bazal MDA değerleri yüksekti (egzersiz grubunda 6.56 ± 0.91 nmol/mL, kontrol grubunda 6.61 ± 1.10 nmol/mL).

Her ne kadar akut fiziksel egzersiz, inflamatuvar markırları arttırıp, prooksidan ve antioksidanlar arasındaki dengeyi bozup, oksidatif stresi arttırırsa da, düzenli egzersiz programları antioksidan savunmayı güçlendirmekte ve oksidatif stresi azaltmaktadır (31). Oksidatif stres egzersizin süresinden, sıklığından ve şiddetinden etkilenmektedir. Uzun dönemde şiddetli derecedeki egzersiz programları antioksidanları azaltıp, reaktif oksijen ürünlerini artırıp damar yapısına zarar vererek, endotel bağımlı vazodilatasyon mekanizmalarını olumsuz yönde etkilemektedir (109) . Bergholm ve ark. sağlıklı erkeklere 12 hafta boyunca, haftada 4 kez, her bir seansı 1 saat süren, VO_2 max'ın %70-80'e ulaştığı şiddetli fiziksel aktivite olan koşu maratonu yaptırdılar. Sonuçta alfa-tokoferol ve beta-karoten gibi antioksidanlarda azalma tespit ettiler (110). Khanna ve ark. 40 fareyi kontrol ve egzersiz grubu olarak eşit sayıda 2 gruba ayırdılar, 3 gün boyunca 1-1.2 km/sa hızda, 15-30 dk/gün koşu bandında egzersiz yaptırdılar. Egzersiz sonrası kas dokusu ve karaciğerde TBARS miktarının arttığını gözlediler (111). Benzer bir şekilde, Goldfarb ve ark. 64 fare üzerinde yaptıkları çalışmada 5 hafta süren koşu bandında yapılan egzersiz sonunda, miyokard dokusunda TBARS miktarının arttığını tespit ettiler (112). Goto ve ark. 26 sağlıklı erkekte, 12 hafta boyunca, haftada 5-7 kez, 30dk süren hafif, orta ve ağır

şiddette bisiklet ergometresiyle egzersiz yaptırıldılar Ağır şiddette egzersiz yapan gupta MDA-LDL ve 8-OHdG (8-hidroksi 2-deoksiguanozin) düzeylerinde artış saptadılar (109).

Hafif-orta yoğunluktaki egzersizin oksidatif stres üzerine olan etkilerine bakacak olursak; Tiidus ve ark. 35 dk süre ile, haftada 3 kez yapılan bisiklet sürme egzersizi sonrasında hastaların vastus lateralis kasından alınan biyopsi örneğinde antioksidan miktarları incelediler. Süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz aktivitelerinde anlamlı bir değişim elde etmediler (113). Iborra ve ark. 14 Tip 2 DM ve 12 sağlıklı kontrolde 18 hafta boyunca, haftada 3 gün, 40 dk.lık bisiklet ergometresinde aerobik egzersiz yaptırıldılar, sadece diyabetik grupta TBARS düzeyinde azalma saptadılar, ancak her iki grubun trigliserid, HDL kolesterol, insülin ve HOMA-R'da değişiklik gözlenmedi (114). Leelayuwart ve ark. sedanter Tip 2 DM'li hastalara 8 hafta, haftada 3 gün, 30 dk süreyle Çin'in geleneksel hafif şiddette aerobik egzersizi olan kol sallama hareketleri yaptırıldılar. Kontrol grubuna göre HbA1c, MDA düzeylerinde azalma, glutatyon düzeylerinde ise artma tespit ettiler (115). Gordon ve ark. benzer bir şekilde, Tip 2 DM'lu hasta grubuna yoga egzersizi yaptırıldılar. Her bir yoga seansı 20 dk.lık nefes kontrolü, 25 dk ısınma hareketleri, 60 dk yogaya özgü postür ve 15 dk supin pozisyonda relaksasyon içeren bölümlerden oluşmaktadır. Diğer bir diyabetik gruba ise 24 hafta boyunca, haftada bir kez ısınma, esneme, soğuma periyotlarından oluşan, 2 saat süren bir yürüyüş programı düzenlediler. Her iki grupta da kan şekeri, total kolesterol ve MDA değerlerinde anlamlı olarak azalma gözlemlendi (92). Kaczor ve ark. fareler üzerinde, 8 hafta boyunca, haftada 2 kez, günde 30dk süren koşu bandında egzersiz yaptırıldılar. Sonuçta MDA düzeyinde azalma tespit ettiler (116). Lazarevic ve ark. 30 obez, sedanter Tip 2 DM hastaları içeren çalışmalarında 6 ay boyunca gözetmen eşliğinde düzenli aerobik egzersiz yaptırıldılar VKI, bel çevresi, kan basıncı, HbA1c, lipid düzeylerinde iyileşmelerle birlikte MDA düzeylerinde azalma saptadılar (117).

Bizim çalışmamızda hastalara 3 ay süresince, haftada 3 gün 50'şer dk. orta şiddette aerobik egzersiz yaptırıldı. Egzersiz grubunda başlangıca göre, 3 ay sonunda literatürle uyumlu olarak MDA değerleri istatistiksel olarak anlamlı azalma eğilimindeydi ($p=0.05$). MDA düzeyindeki azalmalara, VKI, lipid profili, bel çevresi ve kan basıncındaki iyileşmeler de eşlik etmekteydi.

Çalışmamızda yer alan 64 hastanın diğer değişkenlerle korelasyon katsayısına baktığımızda; MDA'nın total kolesterol ile anlamlı olma eğiliminde hafif derecede pozitif korelasyon ($r=0.236$, $p=0.06$) gösterdiğini, diyabet süresi, HbA1c, açlık kan şekeri,

trigliserid, HDL ve LDL kolesterol gibi diğer değişkenlerle korelasyon göstermediğini tespit ettik. Literatürde yapılan bazı çalışmalarda hiperlipidemik bireylerde MDA düzeyinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (101).

Tip 2 DM sık görülen kronik bir hastalık olması nedeniyle hastanın genel sağlığını, iyi olma halini ve sosyal yaşantısını çeşitli yollarla etkilemektedir (68).Diyet kısıtlamaları, yoğun medikal tedaviler, hastalığa ait mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar diyabetiklerin yaşam kalitelerini azaltan durumlardır (74). Yapılan pek çok çalışmada diyabetin sağlıkla ilgili yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir. Mosaku ve ark. yaptığı bir çalışmada diyabetik bireyler, kalp yetmezliği gibi kronik hastalığa sahip olanlara göre daha iyi, herhangi bir kronik hastalığı olmayan bireylere göre daha kötü yaşam kalitesine sahiptiler (118). Bennet ve ark. 98 Tip 2 DM ve 119 nondiyabetik bireyleri karşılaştıran çalışmalarında, diyabetik bireylerin SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinde genel sağlık, fiziksel rol güçlüğü, sosyal fonksiyon, canlılık ve FKS'unda, diyabetik olmayanlara göre anlamlı derecede daha düşük olduğu, ayrıca diyabetiklerin vücut yağ oranı kontrole göre daha yüksek, VO₂ max değerleri ise daha düşük saptanmıştır .Yaşam kalitesindeki düşüklük obezite ve zindelikteki azalmayla ilişkili bulunmuştur (72).

DAWN (Diabetes Attitudes Wishes and Needs) çalışmasında Asya, Avrupa, Avustralya ve Kuzey Amerika'nın da katıldığı 13 ülkeye ait erişkin 3827 Tip 1 DM ve Tip 2 DM olan bireyleri içermektedir. Birçok hastada diyabetle ilişkili endişeler, korkular saptanmış olup hastaların % 41'inde psikolojik iyilik hali azalmıştır. Çoğu hastada psikolojik problemler nedeniyle diyabet tedavisinde aksaklıklar tespit edilmiştir (119). Rose ve ark. 224 Tip 1 DM, 401 Tip 2 DM olmak üzere 625 hastayı ele alan, yaşam kalitesini etkileyen faktörleri kapsamlı şekilde inceleyen çalışmalarında diyabetle eşlik eden hastalıkları sorguladılar. Yaşam kalitesini değerlendirmek için WHO ölçeğini, ayrıca hastalıkla baş etme davranışı, diyabete ait bilgileri, doktor-hasta ilişkisini ve kişilik özelliklerini değerlendirmek için farklı ölçekler kullandılar. Sonuçta hayata daha olumlu bakabilen, kendine yetebilen kişilik özelliklerine ve hastalıkla baş etme davranışı daha iyi olup, diyabet hakkında daha çok bilgi sahibi olanların daha iyi yaşam kalitesine sahip olduklarını gözlemlediler (123). Rose ve ark. yaptığı diğer bir çalışmada, 116 insülin tedavisi alan diyabetikler, 107 inflamatuvar barsak hastalığı, 66 kronik hepatit C ve 229 sağlıklı kontrol grubunu çalışmaya dahil ettiler. Hastaların yaşam kalitelerini ve kişilik özelliklerini belirlemek için çeşitli ölçekler kullandılar. Sonuçta diyabetiklerin, diğer kronik hastalıkları olanlara göre daha iyi yaşam

kalitesine sahip oldukları, ayrıca hayata daha olumlu bakarlarda sekonder bir hastalık olması durumunda bile yaşam kalitelerinin daha iyi oldukları gözlemlendi (124).

Yaşam kalitesini göstermesi açısından, fiziksel ve mental durumun değerlendirilmesi önemlidir. Yapılan bir çalışmada 98 Tip 2 DM olan hastanın ortalama FKS 48.4 ± 6.9 , MKS ise 53.3 ± 8.8 bulunmuş olup (72), diğler bir çalışmada ise 218 sedanter Tip 2 DM olan hastanın ortalama FKS 49.2 ± 7.4 , MKS ise 51.0 ± 9.5 idi (125). Bu değerler sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise, egzersiz grubunun başlangıç fiziksel komponent skoru (FKS) 73.56 ± 39.12 , mental komponent skoru (MKS) 69.19 ± 23.49 , kontrol grubunda FKS 57.90 ± 17.3 , MKS ise 64.42 ± 25.48 idi. Bu değerler genel popülasyonla karşılaştırıldığında, yapılan çalışmalarda zıt olarak daha yüksek FKS ve MKS elde edilmiştir. Bu durum hastaların hayata daha olumlu bakan kişilik özelliğine sahip olması, daha enerjik olması, glisemik kontrollerinin iyi olması (ort. HbA1c < %7) ve diyabete ait herhangi bir mikrovasküler veya makrovasküler komplikasyon geliştirmemiş olmaları ile ilişkilendirildi.

UKPDS 37 (United Kingdom Prospective Diabetes Study Group) çalışmasında Tip 2 DM'lu hastalarda tedavi etkinliği, metabolik kontrol ve komplikasyonların yaşam kalitesi üzerine olan etkileri incelendi. Farklı tedavi alan hastalar arasında yaşam kalitesi açısından bir değişiklik saptanmadı, ancak komplikasyon varlığında yaşam kalitesi istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldı (120). Lee ve ark. 55 Tip 2 DM olan hastayı içeren çalışmasında, SF-36 anket formu ve Beck Depresyon anketini kullandılar. Daha genç olanlarda ve kadınlarda depresyon sıklığı artmakta, nöropati, retinopati gibi komplikasyonlar ve depresyon varlığında diyabet kontrolü güçleşmekte, depresif bireylerde SF-36 ölçeğinin fiziksel ve mental komponent skoru daha da kötü olma eğilimindeydi (122).

Paschalides ve ark. 184 Tip 2 DM hastayı kapsayan çalışmalarında anksiyete, depresyon ve genel iyilik hali ile glisemik kontrol ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi saptayabilmek için Hastalık Algılama Anketi (IPQ), İyilik Hali Anketi (WBQ) ve Kısa Form 36 (SF-36) ölçeğini kullandılar. Ne hastalık algılama anketi (IPQ) ile SF-36 fiziksel fonksiyon ölçeği arasında, ne de IPQ ve WBQ ölçekleri ile HbA1c arasında bir ilişki tespit edilmedi (121). Huang ve ark. 40 yaş üstü 334 Tip 2 DM'lu hastaları kapsayan çalışmalarında sağlık sonuçlarını etkileyen durumları incelediler. Hastaların VKİ, diyabetle ilişkili kaygıları, diyabet semptomları, fiziksel aktivite dereceleri, hastalıkla baş etme durumları, sosyal yönden destekleri, kan şekeri kontrolü, özbakım davranışları ve SF-12 formuyla sağlıkla ilgili yaşam kaliteleri yönünden değerlendirildiler. Sonuçta diyabet

semptomları az, hastalıkla baş etme durumu yüksek ve sosyal destek yönünden zengin bireylerde HbA1c düzeyleri daha düşük saptanmakta, bireyin özbakım davranışı gelişmekte ve yaşam kalitesi düzeylerinde artışlar olduğu gözlenmiştir. Beklenilenin aksine yaş, diyabet süresi, VKİ ve günlük olayların yaşam kalitesi ile arasında bir ilişki saptamadılar (75). Buna zıt olarak Gönen ve ark. 193'ü kadın, 151'i erkek toplam 344 diyabetik hastada yaptıkları çalışmada düşük eğitim ve gelir düzeyi, ileri yaş, kadın cinsiyeti, kötü metabolik kontrol, diyet ve ilaç uyumu, uzun diyabet süresi, obezite ve komplikasyonlar varlığında SF-36 anket formunu kullanarak yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmalar saptadılar (68).

Bizim çalışmamızda FKS ile açlık kan şekeri ($r=-0.061$), VKİ ($r=-0.078$), yaş ($r=-0.062$) arasında kuvvetli derecede, HbA1c ($r=-0.009$) ve diyabet süresi ($r=-0.167$) ile zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif korelasyon tespit edildi, MKS ile açlık kan şekeri ($r=-0.078$) arasında çok kuvvetli negatif, VKİ ($r=-0.006$) ile zayıf derecede negatif, HbA1c ($r=0.039$), yaş ($r=0.037$) ve diyabet süresi ($r=0.016$) ile orta derecede istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif korelasyon saptandı.

Literatürde diyabette daha kapsamlı yaklaşımların birlikte yer aldığı ve egzersiz programlarının da içinde bulunduğu yaşam tarzı değişiklik çalışmalarının yaşam kalitesi ölçümlerine yöneldiği görülmektedir. Toobert ve ark. 279 postmenapozal Tip 2 DM olan hastaların katıldığı sağlıklı beslenme, stres yönetimi, sosyal destek ve fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı değişikliklerini içeren programda hastalara haftanın her günü 1 saat süresince tempolu yürüyüş yaptırdılar. Birinci ve ikinci yılın sonunda glisemik kontrol ve yaşam kalitesinin anlamlı derecede yükseldiğini gözlediler (77). Benzer bir şekilde Krook ve ark. 304 Tip 2 DM olan hastaları 31 hafta süren yaşam tarzı modifikasyon programına dahil etmiş olup hastalara bisiklet sürme egzersizi yaptırdılar. Glisemik kontrolde, VKİ'inde, lipid profilinde ve hastaların yaşam kalitelerinde belirgin iyileşmeler saptadılar (21). Litenberg ve ark. 58 Tip 2 DM olan hastaları rastgele olarak egzersiz ve kontrol grubu olarak 2 eşit gruba ayırdılar. 29 hafta boyunca gözetmen eşliğinde haftada 3 kez, 1 saat süreyle aerobik egzersiz yaptırdılar. Hastaların depresyon, anksiyete, canlılık ve genel iyilik halinde olumlu gelişmeler tespit ettiler (69).

Smith ve ark. diyabetik hastaların kilo kontrolü ve yaşam kalitesi üzerine olan etkisinde diyet ve egzersizin etkisini incelemek için yaptığı çalışmada; hastalara kilo kontrolü için diyet ve egzersiz alışkanlıkları sorgulanmış olup yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. Kilo kontrolü için egzersiz yapanlarda yaşam kalitesi daha yüksek

saptamışlar (71). Reid ve ark. 218 sedanter Tip 2 DM'luları 4 gruba ayırdılar, 6 ay boyunca, haftada 3 gün olmak şartıyla, 51 hastaya koşu bandı veya bisiklet ergometresi ile aerobik egzersiz, 58 hastaya aletli direnç egzersizi, 57 hastaya aerobik ve direnç egzersizi birlikte yaptırıp, 52 kişiyi ise kontrol grubu olarak ayırdılar. Çalışmanın başında ve sonunda tüm hastalara SF-36 anket formu ve WBQ (İyilik Hali Anketi) uyguladılar. Direnç egzersiz grubu, kontrol grubu ve aerobik egzersiz grubu ile karşılaştırıldığında SF-36 anket formunda FKS'unda direnç egzersizi lehine artış, MKS'unda ise kombine ve direnç egzersiz grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı. WBQ-12 ölçeğinde ise herhangi bir değişiklik saptanmadı (125). Holton ve ark. 9 Tip 2 DM ve 10 diyabetik olmayan gruba 10 hafta gözetmen eşliğinde 20-45 dk süreyle bisiklet sürme ve yürüyüş gibi aerobik egzersiz yaptırıldılar. Diyabetik ve diyabetik olmayan diğer bir grubu ise egzersiz açısından serbest bıraktılar. Diyabetik grubun HbA1c değerlerinde (ort. % 7.1) bir azalma gözlenmedi, yalnızca diyabetik grupta egzersiz sonrası FKS'unda anlamlı olmayan bir artış gözlemlendi (73).

Bizim çalışmamızda 12 hafta süresince, 150 dk /hafta aerobik egzersiz yaptırıldı. Egzersiz grubunda başlangıca göre mental sağlık ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı olma eğiliminde artış tespit edildi ($p=0.07$). FKS, MKS, fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü skorlarında istatistiksel olarak anlamlı olmayan artış gözlemlendi ($p>0.05$). Kontrol grubunda ise çalışma sonunda genel sağlık ve vitalite skorunda istatistiksel olarak anlamlı azalma eğilimindeydi (sırasıyla $p=0.06$, $p=0.05$). Geriye dönük olarak kontrol grubunun egzersiz alışkanlığı sorgulandığında hastaların düzenli egzersiz yapmadıkları öğrenildi. Vitalite ve genel sağlık skorlarındaki bu düşüşler egzersiz ile ilişkilendirilemez.

Hastaların bazale göre çalışma sonundaki yaşam kalitesi parametrelerinde meydana getirdiği farkların sayısal değişiminin gruplar arası karşılaştırılmasında, egzersiz grubu lehine genel sağlık skorunda ($p=0.02$), mental sağlık skorunda ($p=0.03$) istatistiksel olarak anlamlı artış, vitalite skoru ise istatistiksel olarak anlamlı oranda artma eğilimindeydi ($p=0.05$).

Bu bulgular ışığında, literatürdeki bazı çalışmalarla uyumlu olarak düzenli aerobik egzersizin her ne kadar tüm parametrelerde olmasa da, bazı parametrelerdeki iyileşmelerle hastaların yaşam kalitesini arttırdığı yönünde bir bulgu elde edildi.

FKS ile MDA ($r=-0.038$) arasında orta derecede negatif, MKS ile MDA ($r=-0.02$) arasında zayıf negatif istatistiksel olarak anlamlı olmayan ($p>0.05$) korelasyon tespit

edilmiştir. Literatürde oksidatif stresle yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır.

Sonuç olarak çalışmamızda 3 aylık egzersiz sonrası, SKB, DKB, bel/kalça oranı, VKİ, açlık kan şekeri, HbA1c, HOMA-R, total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol ve MDA düzeyinde azalma tespit edilmiş olup, SKB, DKB, bel çevresi, VKİ ve MDA düzeyindeki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı idi.. Ayrıca egzersiz grubunda SF-36 anket formunun özet skorlarından FKS ve MKS’unda artış olmakla birlikte, sadece mental sağlık alt skorunda istatistiksel olarak anlamlı olma eğiliminde bir artış oldu. Kontrol grubunda ise genel sağlık ve vitalite alt skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma oldu. Egzersiz ve kontrol grubu karşılaştırıldığında genel sağlık, mental sağlık ve vitalite alt skorlarında egzersiz grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi. 3 aylık egzersiz programı oksidatif stres belirteci olan MDA düzeyini azaltmakta etkili olmuştur ve yaşam kalitesinde artış sağlamıştır. Metabolik parametrelerde anlamlı olarak iyileşmeler gözleyebilmek için daha fazla sayıda hasta ile daha uzun süreli ve kombine (aerobik ve direnç) egzersiz programları ile yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. ÖZET

Amaç: Tip 2 DM'lu hastalarda düzenli egzersizin metabolik kontrol, oksidatif stres markırını olan MDA ve yaşam kalitesi üzerine olan etkisini araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: SÜMTF Genel Dahiliye Polikliniği, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği ve Türk Diyabet Cemiyeti Konya Şubesi Polikliniklerinde takip edilen, en az 6 aydır Tip 2 DM tanısı almış olup diyabete ait herhangi bir mikrovasküler/makrovasküler komplikasyonu olmayan, oral anti-diabetik ajan kullanan, HbA1c % 9'un altında olan 64 hastanın 31'ine ADA önerileri esas alınarak ardışık olmayan 3 günde, haftada 150 dakika, 3 ay boyunca gözetmen eşliğinde aerobik egzersiz (tempolu yürüyüş) yaptırıldı. Her iki gruba da diyet verildi. Çalışma başında ve sonunda hastaların SKB, DKB, VKİ, bel/kalça oranı ölçümleri yapıldı, HbA1c, insülin, lipid paneli ve MDA analizi için venöz kan örnekleri alındı ve SF-36 anket formu uygulandı. 3 aylık süre sonunda tüm parametreler grup içi ve gruplar arası karşılaştırıldı.

Bulgular: Egzersiz grubunda SKB ($p=0.03$), DKB ($p=0.04$), bel çevresi ($p=0.01$) ölçümünde, VKİ ($p=0.02$) ve MDA ($p=0.05$) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar oldu. Yine egzersiz grubunda SF-36 anket formunun mental sağlık alt skorunda ($p=0.06$) istatistiksel olarak anlamlı olma eğiliminde artış olmakla birlikte FKS ve MKS dahil diğer alt skorlarda da artış gözlemlendi. Kontrol grubunda ise genel sağlık ($p=0.006$) ve vitalite ($p=0.05$) alt skorunda istatistiksel olarak anlamlı azalma oldu. Egzersiz ve kontrol grubundaki hastalar, çalışma sonunda başlangıç değerlerine göre değişim açasından student's t testi ile karşılaştırıldı. Genel sağlık ($p=0.02$), mental sağlık ($p=0.03$) ve vitalite ($p=0.05$) alt skorlarında egzersiz grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi.

Sonuç: Tip 2 diyabetik hastalara yönelik 3 aylık aerobik egzersiz programı oksidatif stres belirteci olan MDA düzeyini azaltmakta etkili olmuştur. Egzersiz grubunda 3 aylık aerobik egzersiz sonrasında metabolik parametrelerde anlamlı değişiklik olmamasına rağmen, yaşam kalitesinde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında genel sağlık, mental sağlık ve vitalite alt skorlarında egzersiz grubu lehine artışlar tespit edilmiştir. Metabolik parametrelerde iyileşmeler gözleyebilmek için daha fazla sayıda hasta ile daha uzun süreli ve kombine (aerobik ve direnç) egzersiz programları ile yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Tip 2 DM, egzersiz, MDA, yaşam kalitesi

7. ABSTRACT

Objective: We planned to research the effect of the regular exercise of Type 2 DM patients on metabolic control, MDA as the oxidative stress marker and on the quality of life.

Materials and Methods: The study has been carried out at the Selçuk University Medical Faculty, General Internal Medicine Polyclinic, Endocrinology and Metabolism Diseases Polyclinic and Turkish Diabetic Society Konya Branch Polyclinics with 64 patients diagnosed with Type 2 DM for at least 6 months, without any microvascular/macrovascular complication for diabetes, using oral anti-diabetic agent with a HbA1c value of less than 9%. The 31 patients were asked to carry out aerobic exercise (brisk walking) under supervision based on the ADA recommendations, in 3 non-successive days for 150 minutes a week in 3 months. Both groups were given a diet. SKB, DKB, VKİ, waist/hip measurements were made in the beginning and in the end of the study. Venous blood samples were taken for HbA1c, insulin, lipid panel and MDA analysis and SF-36 questionnaire form was applied. All parameters within and between the groups were compared as a result of the 3-month-period.

Results: In the exercise group, there have been statistically significant reductions in the VKİ ($p=0.02$) and MDA ($p=0.05$) levels in the measurement of SKB ($p=0.03$), DKB ($p=0.04$), waist circumference ($p=0.01$). Again there has been an increase in the tendency of statistical significance in the mental health sub score ($p=0.06$) of the SF-36 questionnaire form as well as increases in other sub scores including FKS and MKS. In the control group, there has been a statistically significant decrease in the general health ($p=0.006$) and vitality ($p=0.05$) sub scores. In the end of the study, there has been a statistical increase in favour of the exercise group compared with the control group in the sub scores of general health ($p=0.02$), mental health ($p=0.03$) and vitality ($p=0.05$) as compared with the initial values.

Conclusion: 3-month aerobic exercise program for the type 2 diabetic patients has been effective in reducing the MDA level, which is the oxidative stress indicator. In the exercise group, there has not been any significant change in the metabolic parameters after the 3 months long aerobic exercise, however, there has been increases in favour of the general health, mental health and vitality sub scores of the quality of life when compared to the control group. In order to observe improvements in metabolic parameters, there is need for studies to be conducted with more patients for longer periods and including combined (aerobic and resistance) exercise programs.

Key words: Type 2 DM, exercise, MDA, quality of life

8. KAYNAKLAR

1. Power AC. Diabetes Mellitus. Fauci AS, Braunwald E, Hauser S, Longo DL, Jameson JT editors. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. 2008; 2109-2137.
2. American Diabetes Association. Standarts of Medical Care in Diabetes-2010. Diabetes Care 2010; 33 (1): S11-S61.
3. Internal Diabetes Federation's Diabetes Atlas, 3rd (2007) and 4th (2009) edition. www.eatlas.idf.org (son erişim tarihi 13.4.2010).
4. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I et all. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey. Diabetes Care 2002; 25 (9): 1551-1556.
5. Buse JB, Polonsky KS, and Burant CF. Type 2 Diabetes Mellitus. Meloni D, Snyder A (eds). Williams Textbook of Endocrinology. Canada, Elsevier Inc, 11th ed. 2008. 1329-1390.
6. Yki-Jaervinen H. Insulin resistance in type 2 diabetes. In: Pickup JC, Williams G, eds. Textbook of Diabetes. Oxford: Blackwell Science 2003; Ch. 22: 1-19.
7. Masharani U, German MS. Pancreatic Hormones & Diabetes Mellitus. Gardner DG, Shoback D (eds). Basic & Clinical Endocrinology. San Francisco, McGraw-Hill's, 8th ed. 2007: 661-747.
8. Galbo H, Richter EA. Exercise. DeFronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P (eds). International Textbook of Diabetes Mellitus. Chichester, West Sussex, John Wiley & Sons Ltd. 2004. 771-795.
9. Wing H, Koeste RR, Epstein LH, Nowalk MP, Gooding W, Becker D. Long-term effects of modest weight loss in type 2 diabetic patients. Arch Intern Med 1987; 147 (10): 1749-1753.
10. Albright A, Franz M, Hornsby G, Kriska A, Marrero D, Ullrich I et all. Exercise and Type 2 Diabetes. Med Sci Sports Exerc 2000; 32 (7): 1345-60.
11. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical Activity/ Exercise and Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2004; 27 (10): 2518-2539.
12. Borghouts LB, Wagenmakers AJ, Goyens PL, Keizer HA. Substrate utilization in non-obese type 2 diabetic patients at rest and during exercise. Clin Sci (Lond) 2002; 103: 559-566.
13. Wolfe RR, Kein S, Carraro F, Weber JM. Role of trigliseride-fatty acid cycle in controlling fat metabolism in humans during and after exercise. Am J Physiol 1990; 258: E382-E389.
14. Minuk HL, Vranic M, Hanna AK, Albister AM, Zinman B. Glucoregulatory and metabolic response to exercise in obese non-insulin-dependent diabetes. Am J Physiol 1981; 240: E458-E464.
15. Boule 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.

16. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2008. *Diabetes Care* 2008; 31 (1): S12-S53.
17. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, de Courten M, Shaw J, Zimmet P. High-Intensity Resistance Training Improves Glycemic Control in Older Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25 (10): 1729-1736.
18. Ansari RM. Effect of Physical Activity and Obesity on Type 2 Diabetes in a Middle-Aged Population. *J Environ Public Health* 2009, Article ID 195285, 5 pages.
19. Chipkin SR, Klugh SA, Chasan-Taber L. Exercise and diabetes. *Cardiol Clin* 2001; 19 (3): 489-505.
20. Wallberg-Henriksson H, Rincon J, Zierath JR. Exercise in the management of non-insulin dependent diabetes. *Sports Med* 1998; 25 (1): 25-35.
21. Krook A, Holm I, Petterson S and Wallberg-Henriksson H. Reduction of risk factors following lifestyle modification programme in subjects with type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus. *Clin Physiol and Func Im* 2003; 23:21-30.
22. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Quing IGT and Diabetes study. *Diabetes Care* 1997; 20: 237-544.
23. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Vale TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl Med* 2001; 344: 343-1350.
24. The Diabetes Prevention Program Research Group. Design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22 (4): 623-634.
25. Draper H and Hadley M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* 1990; 186: 421-430.
26. Kostic N, Caparevic Z, Marina D, Ilic S, Radojkovic J, Cosic Z, Bakic-Celic V. Clinical evaluation of oxidative stress in patients with diabetes mellitus type 2-impact of acute exercise. *Vojnosanit Pregl.* 2009; 66(6): 459-64.
27. Mahboob M, Rahman MF, Grover P. Serum lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in male and female diabetic patients. *Singapore Med J* 2005; 46(7):322-324.
28. Tucker PS, Wellman KF and Bloomer J. Can Exercise Minimize Postprandial Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes? *Curr Diabetes Rev* 2008; 4: 309-319.
29. GZA Soliman. Blood lipid peroxidation (superoxide dismutase, malondialdehyde, glutathione) levels in Egyptian type 2 diabetic patients. *Singapore Med J* 2008; 49(2):129-136.

30. Tessier D, Menard J, Fulop T, Ardilouze J-L, Roy M-A, Dubuc N et al. Effects of aerobic physical exercise in the elderly with type 2 diabetes mellitus. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2000(31):121-132.
31. Atalay M, Leaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *J Sci Med Sport.* 2002; 1: 1-14.
32. Jones AF, Winkles JW, Thornalley PJ, Lunec J, Jennings PE and Barnett AH. Inhibitory effect of superoxide dismutase on fructosamine assay. 1987; 222: 283-292.
33. Wolff SP, Jiang ZY and Hunt JV. Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and aging. *Free Rad Bio and Med* 1991; 10: 339-352.
34. Schleicher ED, Wagner E and Nerlich AG. Increased accumulation of the glycooxidation product N (epsilon)-(carboxymethyl) lysine in human tissues in diabetes and aging. *The J Clin Investigation.* 1997; 99: 457-468.
35. Vijayalingham S, Parthiban A and Shanmugasundaram KR, Mohan V. Abnormal antioxidant status in impaired glucose tolerance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetic Med* 1996; 13: 715-719.
36. Thornalley PJ, McLellan AC, Lo TW, Benn J and Sonksen PH. Negative association between erythrocyte reduced glutathione concentration and diabetic complications. *Clin Sci* 1996; 91: 575-582.
37. Walter RM, Uriu-Hare JY, Olin KY, Oster MH, Anawalt BD, Critchfield JW, Keen CL. Copper, zinc, manganese, and magnesium status and complications of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1991; 14 (11): 1050-6.
38. Leonard MB, Lawton K, Watson ID, Patrick A, Walker A, MacFarlane I. Cigarette smoking and free radical activity in young adults with insulin-dependent diabetes. *Diabet Med* 1995; 12 (1): 46-50.
39. Tho LL, Candlish JK. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in erythrocytes as indices of oxygen loading in disease: a survey of one hundred cases. *Biochem Med Metab Biol* 1987; 38 (1): 74-80.
40. Giugliano D, Ceriello A and Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 1996; 19: 257-267.
41. Kaneto H, Fujii J, Myint T, Miyazawa N, Islam KN, Kawasaki Y et al. Reducing sugars trigger oxidative modification and apoptosis in pancreatic beta-cells by provoking oxidative stress through the glycation reaction. *Biochem J* 1996; 320: 855-863.
42. Faure P, Corticelli P, Richard MJ, Arnaud J, Codray C, Halimi S et al. Lipid peroxidation and trace element status in diabetic ketotic patients: influence of insulin therapy. *Clin Chem.* 1993; 39: 789-893.

43. De Mattia G, Laurenti O, Bravi C, Ghiselli A, Luilano L, Balsano F. Effect of aldose reductase inhibition on glutathione redox status in erythrocytes of diabetic patients. *Metabolism* 1994; 43 (8): 965-8.
44. İdris Akkuş. Serbest Radikalleri Araştırma Metodları. İdris Akkuş ed. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Yayınları, Konya, 1996. 123-132.
45. Yagi K. A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochem Med* 1976; 15 (2): 212-6.
46. Altomare E, Grattagliano I, Vendemaile G, Micelli-Ferrari T, Signorile A and Cardia L. Oxidative protein damage in human diabetic eye: evidence of a retinal participation. *Eur J Clin Invest* 1997; 27: 141-147.
47. Gallou G, Ruelland A, Legras B, Maugende D, Allanic H and Cloarec L. Plasma malondialdehyde in type 1 and type 2 diabetic patients. *Clin Chimica Acta* 1993; 214: 227-234.
48. Freitas JP, Filipe PM and Rodrigo FG. Lipid peroxidation in type 2 normolipidemic diabetic patients. *Diabetes Res and Clin Prac* 1997; 36: 71-75.
49. Sundaram RK, Bhaskar A, Viayalingam S, Viswanathan M, Mohan R and Shanmugasundaram KR. Antioxidant status and lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus with and without complications. *Clinical Sci* 1996; 90: 255-260.
50. Urano S, Hoshi Hashizume M, Tochigi N, Matsuo M, Shiraki M and Ito H. Vitamin E and the susceptibility of erythrocytes and reconstituted liposomes to oxidative stress in aged diabetics. *Lipids* 1991; 26: 58-61.
51. Watala C and Winocour PD. The relationship of chemical modification of membrane proteins and plasma lipoproteins to reduced membrane fluidity of erythrocytes from diabetic subjects. *Z Klin Biochem* 1992; 30: 513-519.
52. Akkus I, Kalak S, Vural H, Caglayan O, Menekse E, Can G and Durmus B. Leukocyte lipid peroxidation, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, serum and leukocyte, vitamin C levels of patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Chim Acta* 1996; 244: 221-227.
53. Mol MJ, de Rijke YB, Demacker PN and Stalenhoef AF. Plasma levels of lipid and cholesterol oxidation products and cytokines in diabetes mellitus and cigarette smoking: effects of vitamin E treatment. *Atherosclerosis* 1997; 129: 169-176.
54. Dandona P, Thusu K, Cook S, Snyer B, Makowski J, Armstrong D et al. Oxidative damage to DNA in diabetes mellitus *Lancet* 1996; 347: 444-5.
55. Kalender S, Kalender Y, Ogutcu A, Uzunhisarcikli M, Durak D, Acikgoz F. Endosulfan-induced cardiotoxicity and free radical metabolism in rats: the protective effect of vitamin E. *Toxicology* 2004; 202: 222-235.

56. Armstrong AM, Chestnutt JE, Gormley MJ, Young IS. The effect of dietary treatment on lipid peroxidation and antioxidant status in newly diagnosed noninsulin dependent diabetes. *Free Radic Biol Med* 1996; 21 (5): 719-26.
57. Peuchant E, Delmas-Beauvieux MC, Couchouron A, Dubourg L, Thomas MJ, Perromat A. Short-term insulin therapy and normoglycemia. Effects on erythrocyte lipid peroxidation in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1997; 20 (2): 202-7.
58. Ren JM, Semenkovich CF, Gulve EA, Gao J, Holloszy JO. Exercise induces rapid increases in GLUT 4 expression, glucose transport capacity and insulin-stimulated glycogen storage in muscle. *J Biol Chem* 1994; 269: 14396-14401.
59. Pers SB, de Moraes SM, Costa CE et al. Endurance exercise training increases insulin responsiveness in isolated adipocytes through IRS/PI3-kinase/Act pathway. *J Apply Physiol* 2005; 98: 1037-1043.
60. Long YC, Widegren U, Zireath JR. Exercise-induced mitogen-activated protein kinase signalling in skeletal muscle. *Proc Nurt Soc* 2004; 63: 227-232.
61. Winder WW, Hardie DG. AMP-activated protein kinase, a metabolic master switch: possible roles in type 2 diabetes. *Am J physiol* 1999; 277: 1-10.
62. Merrill GF, Kurth EJ, Hardie DG, Winder WW. AICA riboside increases AMP-activated protein kinase fatty acid oxidation and glucose uptake in rat muscle. *Am K Physiol* 1997; 273: 1107-12.
63. Houmard JA, Shaw CD, Hickey MS, Taner CJ. Effect of short-term exercise training on insulin-stimulated PI-3 kinase activity in human skeletal muscle. *Am J Physiol* 1999; 277: 1055-60.
64. Dela F, Mikines KJ, Von Linstow M, Secher NH, Galbo H. Effect of training on insulin-mediated glucose uptake in human muscle. *Am J Physiol* 1992; 263: 1134-43.
65. Bloomer RJ, Ferebe DE, Fisher -Wellman KH, Qindry JC, Schilling BK. Postprandial oxidative stress: Influence of gender and exercise training status. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41 (12): 2111-9.
66. The WHOQOL GROUP. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Development and General Psychometric Properties. *Soc. Sci Med.* 1998; 46 (12): 1569-1585.
67. Watkins K and Connell CM. Measurement of Health-Related QOL in Diabetes Mellitus. *Pharmacoeconomics* 2004; 22 (17): 1109-1126.
68. Gönen S, Güngör K, Çilli AS, Kandaş Ü, Akpınar Z, Kısakol G et al. Comprehensive analysis of health related quality of life in patients with diabetes: A study from Konya Turkey. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2007; 11 (3): 81-88.
69. Ligtenberg PC, Godaert GLR, Hillenaar EF, Hoekstra JBL. Influence of a physical training program psychological well-being in elderly type 2 diabetes patients. *Diabetes Care* 1998; 21 (12):2196-2197.

70. Huang IC, Liu JH, Wu AW, Wu MY, Leite W and Hwang C-C. Evaluating the reliability, validity and minimally important difference of the Taiwanese version of the diabetes quality of life (DQOL) measurement. *Health Qual Life Outcomes* 2008; 6: 87.
71. Smith DW, McFall SL. The relationship of diet and exercise for weight control and the quality of life gap associated with diabetes. *J Psychosom Res* 2005; 59: 385-392.
72. Bennett WL, Ouyang P, Wu AW, Barone BB, Stewart KJ. Fatness and fitness: how do they influence health-related quality of life in type 2 diabetes mellitus. *Health Qual Life Outcomes* 2008; 6: 110.
73. Holton DR, Colberg SR, Nunnold T, Parson HK and Vinik AI. The Effect of an Aerobic exercise Training Program on Quality of Life in Type 2 Diabetes. *Diabetes Educ.* 2003; 29: 837-846.
74. Debono M, Cachia E. The impact of diabetes on psychological well being and quality of life. The impact of patient education. *Psychol Health Med.* 2007; 12 (5): 545-555.
75. Huang MF, Courtney M, Edwards H, McDowell J. Factors that affect health outcomes in adults with type 2 diabetes: A cross-sectional study. *Int J Nurs Stud* 2010. 47 (5): 542-9.
76. Holten MK, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski JFP. Strength Training Increases Insulin-Mediated Glucose Uptake, GLUT4 Content, and Insulin Signaling in Skeletal Muscle in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes* 2004; 53: 294-305.
77. Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, Jr MB, Ritzwoller DP and Weidner G. Long-term effects of the Mediterranean lifestyle program: a randomized clinical trial for postmenopausal women with type 2 diabetes. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2007; 4.1.
78. Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, Barrera M, Radcliffe JL, Wander RC et al. Biologic and quality-of-life outcomes from the mediterranean lifestyle program. *Diabetes Care* 2003; 26 (8): 2288-2293.
79. Kim CJ, Hang AR, Yoo JS. The impact of a stage-matched intervention to promote exercise behavior in participants with type 2 diabetes. *Int J Nurs Stud* 2004; 41: 833-841.
80. Aydın Demirağ S. Kronik hastalıklar ve yaşam kalitesi. *Sağlıklı Yaşam Tarzı Dergisi* 2009; 2: 58-65.
81. Payne WR, Walsh KJ, Harvey JT, Livy MF, Mckenzie KJ, Donaldson A et al. Effect of a Low-Resource-Intensive Lifestyle Modification Program Incorporating Gymnasium-Based and Home-Based Resistance Training on Type 2 Diabetes Risk in Australian Adults. *Diabetes Care* 2008; 31(12) :2244-2250.
82. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12 (2): 102-106.
83. Başaran S, Güzel R, Sarpel T. Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarını değerlendirme ölçütleri. *Romatizma* 2005; 20 (1): 55-63.

84. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-412.
85. Balducci S, Leonetti F, Mario UDM, Fallucca F. Is a Long-Term Aerobic Plus Resistance Training Program Feasible For and Effective on Metabolic Profiles in Type 2 Diabetic Patients? *Diabetes Care* 2004; 27 (3): 841-842.
86. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Kostner K, Dunky A and Haber P. The metabolic effects of long term exercise in Type 2 Diabetic patients. *Wien Med Wochenschr* 2006; 156/17-18: 515-519.
87. Honkola A, Forsen T, Eriksson J. Resistance training improves the metabolic profile in individuals with type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 1997; 34: 245-248.
88. Bweir S, Al-Jarrah M, Almalty AM, Maayah M, Smirnova IV, Novikova L et al. Resistance exercise training lowers HbA1c more than aerobic training in adults with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 2009, 1 27.
89. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2007; 147 (6): 357-69.
90. Venables MC, Jeukendrup AE. Physical inactivity and obesity: links with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2009; 25 (Suppl 1): S18-S23.
91. Ishii T, Yamakita T, Sato T, Tanaka S, Fujii S. To examine the effect of resistance training on insulin sensitivity in nonobese NIDDM patients. *Diabetes Care* 1998; 21 (8): 1353-1355.
92. Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Pena Fraser YT, Zamora EM et al. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. *BMC Complement Altern Med*. 2008; 8:21
93. Zois CE, Tokmakidis SP, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra AM, Douda E et al. Lipoprotein profile, glycemic control and physical fitness after strength and aerobic training in post-menopausal women with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol* 2009; 106 (6): 901-7.
94. Yeater RA, Ullrich IH, Maxwell LP, Goetsch VL. Coronary risk factors in type 2 diabetes: response to low-intensity aerobic exercise. *W V Med J* 1990; 86 (7): 287-90.
95. Rector RS, Warner SO, Liu Y, Hinton PS, Sun GY, Cox RH, Stump CS et al. Exercise and diet induced weight loss improves measures of oxidative stress and insulin sensitivity in adults with characteristics of the metabolic syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 293 (2): E500-E506
96. Watts NB, Spanheimer RG, DiGirolamo RG, Gebhart SSP, Musey VC, Siddiq YK et al. Prediction of glucose response to weight loss in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 1990; 150 (4): 803-806.

97. Calle-Pascual AL, Martin-Alvarez PJ, Reyes C, Calle JR. Regular physical activity and reduced occurrence of microalbuminuria in type 2 diabetic patients. *Diabete Metab* 1993; 19: 304-309.
98. Monnier L, Colette C, Mas E, Michel F, Cristol JP, Boegner C, Owens DR. Regulation of oxidative stress by glycaemic control: evidence for an independent inhibitory effect of insulin therapy. *Diabetologia* 2010; 53 (3): 562-71.
99. Ssleyici Duman B, ztrk M, Ylmazer S and Hatemi H. Thiols, Malonaldehyde and Total Antioxidant Status In the Turkish Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Tohoku J. Exp. Med.* 2003; 201: 147-155.
100. Cimbaljevic B, Vasillijvic A, Cimbaljevic S, Buzadzic B, Korac A, Petrovic V, Jankovic A, and Korac B. Interrelationship of antioxidatie status, lipid peroxidation, and lipid profile in insulindendent diabetic patients. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2007; 85: 997-1003.
101. Nacitarhan S, zben T, Tuncer N. Serum and urine malondialdehyde levels in NIDDM patients with and without hyperlipidemia. *Free Radic Biol and Med* 1995; 19(6): 893-896.
102. Neri S, Chari SN and Rathi AB. Superoxide dismutase in diabetic polymorphonuclear leukocytes. *Diabetes* 1994; 236: 893-896.
103. Yaqoob M, McClelland P, Patrick AW, Stevenson A, Mason H, White MC and Bell GM. Evidence of oxidant injury and tubular damage in early diabetic nephropaty. *Q. J. Med* 1994; 87: 601-607.
104. Niskanen LK, Salonen JT, Nyyssonen K and Uusitupa MI. Plasma lipid peroxidation and hyperglycaemia: a connection through hyperinsulnaemia? *Diabetic Med* 1995; 12 802-808.
105. Griesmacher A, Kindhauser M, Andert SE, Schreiner W, Toma C, Knoebl P et al. Enhanced serum levels of thiobarbituric-acid-reactive substances in diabetes mellitus. *Am. J Med* 1995; 98: 469-475.
106. Sinclair AJ, Girling AJ, Gray L, Lunec J and Barnett AH. An investigation of the relationship between free radical activity and vitmin C metabolism in elderly diabetic subjects with retinopathy. *Gerontology.* 1992; 38: 268-274.
107. MacRury SM, Gordon D, Wilson R, Bradley H, Gemmel CG, Paterson JR et al. A comparison of different methods of assessing free radical activity in type 2 diabetes and peripheral vascular disease. *Diabetic Med* 1993; 10: 331-335.
108. Ghiselli A, Laurenti O, De Mattia G, Maiani G and Ferro Luzzi A. Salicylate hydroxylation as an early marker of in vivo oxidative stres in diabetic patients. *Free Rad Bio and Med* 1992; 13: 621-626.
109. Goto C, Higashi Y, Kimura M, Noma K, Hara K, Nakagawa K et all. Effect of Different Intensities of Exercise on Endothelium-Dependent Vasodilation in Humans: Role of Endothelium-Dependent Nitric Oxide and Oxidative Stress. *Circulation* 2003; 108: 530-535.

110. Bergholm R, Makimattila S, Valkonen M et al. Intense physical training decreases circulating antioxidants and endothelium-dependent vasodilation in vivo. *Atherosclerosis* 1990; 145: 341-349.
111. Khanna S, Atalay M, Laaksonen DE, Gul M, Roy S and Sen CK. Alpha-lipoic acid supplementation: tissue glutathione homeostasis at rest and after exercise. *J Appl Physiol* 1999; 86: 1191-1196.
112. Goldfarb AH, McIntosh MK and Boyer BT. Vitamin E attenuates myocardial oxidative stress induced by DHEA in rested and exercised rats. *J Appl Physiol* 1996; 80: 486-490.
113. Tiidus PM, Pushkareko J and Houston ME. Lack of antioxidant adaptation to short-term aerobic training in human muscle. *J Amer Physiol* 1996; 91: 575-582.
114. Iborra RT, Ribeiro CD, Neves MQTS, Charf AM, Lottenberg SA, Negrao CE, Nakandakare ER, Passarelli M. Aerobic exercise training improves the role of high-density lipoprotein antioxidant and reduces plasma lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus. *Scand J Med Sci Sports* 2008;18: 742-750
115. Leelayuwart N, Tunkumnerdthai O, Donsom M, Punyaek N, Manimanakorn A, Kukongviriyapan U, Kukongviriyapan V. An alternative exercise ad its beneficial effects on glycaemic control ve oxidative stress in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008; 82: e5-e8.
116. Kaczor JJ, Hall JE, Payne E, Tarnopolsky MA. Low intensity training decreases markers of oxidative stres in skeletal muscle of mdx mice. *Free Rad Bio & Med* 2007; 43: 145-154.
117. Larazevic G, Antic S, Cvetkovic T, Djordjevic V, Vlahovic P, Stefanovic V. Effects of regular exercise on cardiovascular risk factors profile and oxidative stres in obese type 2 diabetic patients in regard to SCORE risk. *Acta Cardiol* 2008; 4: 485-91.
118. Mosaku K, Kolawole B, Mume C, Ikem R. Depression, Anxiety and Quality of Life among Diabetic Patients: A Comparative Study. *J Natl Med Assoc* 2008; 100 (1): 73-78.
119. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Snoek FJ, Matthews DR and Skovlund SE. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes mangement: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs(DAWN) Study. *Diabetic Med* 2005; 22: 1379-1385.
120. U. K. Prospective Diabetes Study Group. Quality of Life in type 2 Diabetic Patients Is Affected by Complications But Not by Intensive Policies to Improve Blood Glucose or Blood Pressure Control (UKPDS 37). *Diabetes Care* 1999; 22: 1125-1136.
121. Paschalides C, Wearden AJ, Dunkerley R, Bundy C, Davies R, Dickens CM. The associations of anxiety, depression and personal illness representations with glycaemic control and health-related quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Psychosom Res* 2004; 57: 557-564.
122. Lee HJ, Chapa D, Kao CW, Jones D, Kapustin J, Smith J, Krichten C et all. Depression, quality of life, and glycemic control in individuals with type 2 diabetes. *J Am Acad Nurse Pract.* 2009; 21: 214-224.

123. Rose M, Fliege H, Hildebrandt M, Schirop T, Klapp BF. The network of psychological variables in patients with diabetes and their importance for quality of life and metabolic control. *Diabetes Care* 2002; 25 (1): 35-42.
124. Rose M, Burket U, Scholler G, Schirop Danzer G, Klapp BF. Determinants of the quality of life of patients with diabetes under intensified insulin therapy. *Diabetes Care* 1998; 21 (11): 1876-1835.
125. Reid RD, Tulloch HE, Sigal RJ, Kenny GP, Fortier M, McDonnell L, Wells GA et al. Effects of aerobic exercise, resistance exercise or both, on patient-reported health status and well-being in type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Diabetologia* 2010; 53: 632-640.

9. (EK-1) SF-36 FORMU

1.Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

- a) Mkemmek b)ok iyi c)İyi d)Orta e)Kötü

2. Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığınızda, şimdi genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

- a)Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi
c) Bir yıl öncesi ile hemen hemen aynı
d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü
e)Bir yıl öncesinden çok daha kötü

3.Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığımız etkinliklerle ilgilidir.Sağlığınız şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

A-Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

B-Bir masayı çekmek, elektrik süpürgesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

C-Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

D-Merdivenle çok sayıda kat ıkma

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

E-Merdivenle bir kat ıkma

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

F-Eğilme veya diz kme

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

G-Bir iki kilometre yürüme

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

H-Birkaç sokak öteye yürüme

- 1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

İ-Bir sokak öteye yürüme

1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

J-Kendi kendine banyo yapma veya görünme

1)Evet, oldukça kısıtlıyor 2)Evet, biraz kısıtlıyor 3)Hayır, hiç kısıtlamıyor

4.Son 4 hafta bedensel sağlığımızın sonucu olarak, işiniz veya diğer etkinliklerinizde aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

A-İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız?

Evet Hayır

B-Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?

Evet Hayır

C-İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?

Evet Hayır

D-İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi?(Örneğin daha fazla çaba gerektirmesi)

Evet Hayır

5.Son 4 hafta boyunca duygusal sorunlarınızın (Örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

A- İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?

Evet Hayır

B-Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?

Evet Hayır

C-İşiniz veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?

Evet Hayır

6.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

a)Hiç etkilemedi b)Biraz etkiledi c)Orta derecede etkiledi d)Oldukça etkiledi e)Aşırı etkiledi

7.Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

a)Hiç b)Çok hafif c) Hafif d)Orta e)Şiddetli f) Çok şiddetli

8.Son 4 hafta boyunca ağrınız,normal işinizi(hem ev işlerinizi hem ev dışı işlerinizi düşününüz)ne kadar etkiledi?

a)Hiç etkilemedi b)Biraz etkiledi c)Orta derecede etkiledi d)Oldukça etkiledi e)Aşırı etkiledi

9.Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir.Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı,son 4 haftadaki sıklığını göz önünde alarak seçiniz.

A-Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

B-Çok sinirli bir insan oldunuz mu?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

C-Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

D-Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

E-Kendinizi enerjik hissettiniz mi?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

F-Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

G-Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

H-Kendinizi mutlu hissettiniz mi?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

İ-Kendinizi yorgun hissettiniz mi?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Oldukça d)Bazen e)Nadiren f)Hiçbir zaman

10.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi(arkadaşa veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi)ne sıklıkla etkiledi?

- a)Her zaman b)Çoğu zaman c)Bazen d)Nadiren e)Hiçbir zaman

11.Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır?Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

A-Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.

- a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

B-Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.

- a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

C-Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.

- a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

D-Sağlığım mükemmel.

- a)Kesinlikle doğru b)Çoğunlukla doğru c)Bilmiyorum d)Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

9.1. (EK-2) SF-36 Değerlendirme Yönergesi

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
1.A	5	2.a	5	4.a	1-2	5.a	1-2
B	4.4	b	4	b	1-2	b	1-2
C	3.4	c	3	c	1-2	c	1-2
D	2	d	2	d	1-2		Evet=1 puan
E	1	e	1		Evet=1 puan		Hayır=2 puan
					Hayır=2 puan		

Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan	Soru	Puan
6.a	5	7.a	6	8.a	5	10.a	1
b	4	b	5.4	b	4	b	2
c	3	c	4.2	c	3	c	3
d	2	d	3.1	d	2	d	4
e	1	e	2.2	e	1	e	5
		f	1		(7 a ise 8 a=6 puan)		

	En düşük Ham puan	Olası ham puan
Fiziksel fonksiyon: 3A+3B+3C+3D+3E+3F+3G+3H+3İ+3J	10	20
Fiziksel rol güçlüğü: 4A+4B+4C+4D	4	4
Ağrı: 7+8	2	10
Genel sağlık:1+11A+11B+11C+11D	5	20
Vitalite: 9A+9E+9G+9İ	4	20
Sosyal fonksiyon: 6+10	2	8
Emosyonel rol güçlüğü: 5A+5B+5C	3	3
Mental sağlık: 9B+9C+9D+9F+9H	5	25

Ölçeğin puan hesaplanması:
$$\frac{\text{Elde edilen ham puan-en düşük ham puan}}{\text{Olası ham puan}} * 100$$

Sonuçta her alt ölçek için ayrı ayrı puanlar elde etmek olanaklıdır. Ölçeğin toplam puanının hesaplanması söz konusu değildir.

10. TEŞEKKÜR

Tez konumun belirlenmesinde ve çalışmalarımın yürütülmesinde beni yönlendiren, araştırmalarımın her aşamasında öneri ve desteğini esirgemeyen, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Başkanı Saygıdeğer Danışman Hocam **Doç. Dr. M. Sait GÖNEN**'e; Anabilim Dalı Başkanımız **Prof. Dr. Ali DEMİR**'e ve çalışmalarım süresince bilimsel rehberliği ile destek olan **Uzm. Dr. Süleyman H. İPEKÇİ**'ye; uzmanlık eğitimim boyunca gösterdikleri yakın ilgi ve destekten dolayı, birlikte çalışmaktan onur duyduğum tüm hocalarıma, asistan arkadaşlarıma, bölüm personeline ve benim bu aşamalara gelmemde büyük emeği ve fedakarlığı olan anneme; uzmanlık çalışmam boyunca her an yanımda olan, beni her zaman destekleyen eşim Cahit DEDE'ye; sevgisi ve sevecenliği ile bana güç veren oğlum Arda DEDE'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nesrin DOĞAN DEDE

Konya, Nisan 2010