

PAPER DETAILS

TITLE: Diabetes Mellitus ve inko Iliskisi

AUTHORS: Merve Nur GIZLICI,Jale ÇATAK

PAGES: 107-113

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/797320>

Diabetes Mellitus ve Çinko İlişkisi

Merve Nur GİZLİCİ^{ID} ✉, Jale ÇATAK^{ID}

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Gizlici MN, Çatak J. Diabetes Mellitus ve Çinko İlişkisi. Türk Diyab Obez 2019;2: 107-113.

ÖZET

Dünya nüfusunun %8'ini, Türkiye'de ise nüfusun %13'ünü etkileyen diyabet, bireylerin pankreas salgı bezinden salgılanan insülin hormonunun yokluğu, yetersizliği veya metabolizmasında gerçekleşen bozulmalar sonucu insülinin kullanılamaması ve kan glukoz seviyelerinde artışla kendini göstermektedir. Diyabet hastalarında genel tedavi; beslenme tedavisi, fiziksel aktivite ve ilaç tedavisi şeklinde uygulanmaktadır. Son zamanlarda çalışmalarda mikro besin öğelerinin diyabet üzerine etkisi de araştırılmaktadır. Bu mikro besin öğelerinden biri de diyabet üzerinde etkili olduğu düşünülen ve çeşitli çalışmalarla etkisi desteklenen çinkodur. Organizmada demirden sonra en çok bulunan eser element olan çinko, beslenmemizde hayvansal gıdalardan tahıllara kadar birçok gıdada bulunmaktadır. Çinkonun diyabet üzerindeki mekanizması tam olarak anlaşılamamakla birlikte oksidatif stresi azalttığı, antioksidan etki gösterdiği, hücrelerde apoptozisi etkilediği, insülinin üretimi, salgılanması ve paketlenmesinde rol aldığı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: *Diabetes mellitus, Çinko, Metabolizma*

Relationship with Diabetes Mellitus and Zinc

ABSTRACT

Diabetes mellitus, which affects 8% of the world population and 13% of the Turkey population is manifested by the inability to use insulin and an increase in blood glucose levels as a result of the absence, insufficiency or degradation in the metabolism of the insulin hormone secreted by the pancreas gland. General treatment in diabetes patients; nutrition treatment, physical activity and medication. Recently, the effects of the micronutrients on diabetes have also been investigated. One of these micronutrients is zinc which is thought to be effective on diabetes and supported by various studies. Zinc, which is the most common trace element in the organism after iron, is found in many foods from animal based foods to grains. Although the mechanism of zinc on diabetes is not fully understood, it is thought that it decreases oxidative stress, has an antioxidant effect, the cells affect apoptosis, and it plays a role in the secretion and packaging of insulin.

Key Words: *Diabetes mellitus, Zinc, Metabolism*

GİRİŞ

Dünyada her geçen gün diyabetli birey sayısı artmaktadır. Diabetes mellitus, birçok komplikasyona sebep oluşturan metabolik bir hastalıktır. Kontrol altına alınmadığında bireylerin yaşam kalitesini düşürmektedir. Hastalığın tedavisinin temel basamağı beslenme tedavisi olup bu basamak önem arz etmektedir. Birçok çalışma beslenmeye bağlı olarak besin takviyelerinin de önemini kanıtlar niteliktedir. Besin takviyesi olarak birçok mikro besin öğesi araştırılmakla birlikte çinkonun diyabetli bireylerin metabolizmasında önemli bir yere sahip olduğu bildirilmektedir.

ORCID: Merve Nur Gizlici / 0000-0003-4854-7657, Jale Çatak / 0000-0002-2718-0967

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Merve Nur GİZLİCİ

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye
Tel: 0 (553) 331 10 80 • E-posta: dyt.mervenernur@outlook.com

DOI: 10.25048/tjdo.2019.48

Geliş tarihi / Received : 23.12.2018

Revizyon tarihi / Revision : 24.07.2019

Kabul tarihi / Accepted : 05.08.2019

DIABETES MELLİTUS

Diabetes mellitus (DM), halk arasında şeker hastalığı olarak bilinir ve pankreasdan salgılanan insulin hormonunun yokluğu, yetersizliği veya metabolizmasında gerçekleşen bozulmalar sonucunda oluşmaktadır. İnsülinin kullanılamaması ve kan glukoz seviyelerinde artışla (hiperglisemi) kendini göstermektedir. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarında anormallikler de hastalığın beraberinde oluşmaktadır (1).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)'nin diyabet prevalansı güncel verileri ele alındığında dünyadaki yetişkin nüfusun %8.8' i (425 milyon kişi) diyabet hastasıdır. 2045 yılına kadar bu rakamın 629 milyon kişiye ulaşacağı tahmin edilmektedir (2). Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi (TURDEP)'nin 1997-1998 yıllarında yaptığı 20 yaş ve üzeri 24788 kişinin katıldığı çalışmada, diyabet prevalansı %7.2 olarak bulunmuş, 2010 yılında TURDEP-I'nin tekrarı şeklinde olan ikinci bir çalışmada (TURDEP-II) ise bu prevalans, yaklaşık iki kat artış göstererek %13.7 olarak saptanmıştır (3,4). Bu veriler, halk sağlığı için diyabetin önlenmesi ve olumsuz etkilerinin en aza indirilmesini sağlamak için konu üzerine yapılan çalışmaların artırılması gerektiğini göstermektedir.

"Diabetes" terimi ilk olarak Aretaeus of Cappadocia (81-133 MS) tarafından ortaya atılmıştır. Bal ve tatlı anlamlarına gelen "Mellitus" kelimesi ise 1675 yılında Thomas Willis tarafından hastanın kan ve idrarındaki tatlılığı keşettikten sonra diyabet kelimesine eklenmiştir. Ancak idrar ve kandaki tatlılığın şeker varlığından kaynaklandığı ilk olarak Dobson tarafından 1776'da doğrulanmıştır. 1857 yılında Claude Bernard'ın karaciğerde glikojenezin rolünü anlaması ve diyabetin aşırı glikoz üretiminden kaynaklandığı görüşü diyabet tarihinde önemli bir dönüm noktası olmuştur. Diyabette pankreasın rolü 1889 yılında Mering ve Minkowski tarafından keşfedilmiş, daha sonra bu keşif 1921 yılında Banting ve Best tarafından insülin izolasyonu ve klinik kullanımı için temel oluşturmuştur (5).

Diyabet hastalığında tanı konulurken bireylerin açlık plazma glukozu (APG), glikozillenmiş hemoglobin değeri (HbA1c) ve oral glukoz tolerans testi (OGTT) kullanılmaktadır. OGTT en az 8 saatlik açlık sonrası 75 g'lık oral glukoz

sıvısı uygulanıp 2. saatte plazma glukozu ölçümü ile yapılmaktadır. Günümüzde pratik ve maliyetin daha az olması sebebiyle açlık plazma glukozu (APG) ölçümü tanı koymada daha sık kullanılmaktadır (6). Açlık plazma glukozu (APG) ölçümü için bireyin en az 8 saatlik açlığının olması istenmektedir. APG değeri 100-125 mg/dL aralığında ise birey prediyabet, 126 mg/dL ve üzerinde ise diyabet tanısı almaktadır (Tablo 1).

Diyabetin nedeni ve patogenezi konusunda bilgilerin artmasıyla beraber insülin bağımlı veya insülin bağımsız gibi sadece tedavi yaklaşımına dayanan sınıflandırma yerine etiyolojiye dayanan daha geniş bir sınıflandırma yapılmıştır. Diyabet dört tür olarak sınıflandırılmaktadır. Bunlar;

- Tip 1 diyabet
- Tip 2 diyabet
- Gestasyonel diyabet (GDM)
- Diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet tipleri şeklinde yapılmaktadır (7).

Tip 1 Diyabet (Tip 1 DM)

Tip 1 diyabet, pankreasta bulunan ve insülin hormonu salgılayan beta (β) adacıklarının hasarlanması veya apoptotik yollarla beta hücrelerinin sayısının azalması sonucunda insülin sekresyonunun bozulmasıyla oluşan otoimmün bir hastalıktır (10). Dolayısıyla glutamik asit dekarboksilaz, tirozin fosfataz-IA-2, çinko (Zn^{+2}) taşıyıcısı ve insülin gibi beta hücre antijenlerine karşı hücre (T hücre) ve humoral (B hücre) bağışıklık sonucu gelişmektedir. Bu etkiler sonucunda hücreler glukozu dengeleyecek miktarda insülin salgılayamamaktadır. Endokrin ve metabolik rahatsızlık olan tip 1 diyabette hastalığın neden olduğu komplikasyonların önlenmesi ve glukoz dengesinin sağlanabilmesi için insülin enjeksiyonu gerekir. Tip 1 diyabet, insüline bağımlı diyabet olarak da bilinmektedir (11). Genellikle hastalar diyabetin akut semptomları ve belirgin yüksek kan şekeri düzeyleri ile hastaneye başvurmakta ve yaklaşık üçte birine diyabetik ketoasidoz ile tanı konulmaktadır. (12).

Tip 1 diyabet çoğunlukla çocuk ve gençlerde ortaya çıkmaktadır; şimdilerde yetişkinlik çağında da Yetişkinde Latent Otoimmün Diyabet (LADA) adı verilen tip 1 diyabetin gelişme olasılığı olduğu bilinmektedir (13).

Tablo 1: Diabetes mellitus tanı kriterleri (7,8,9).

Normal	Prediyabet	Diyabet
APG < 100 mg/dL	BAG 100-125 mg/dL	APG $\geq$ 126 mg/dL
2. saat OGTT <140 mg/dL	BGT 2. saat OGTT 140-199 mg/dL	2. saat OGTT $\geq$ 200 mg/dL
	HbA1c %5.7- 6.4	HbA1c $\geq$ %6.5

APG: Açlık Plazma Glukozu, BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu, BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı

Tip 2 Diyabet (Tip 2 DM)

Tip 2 diyabet; hiperglisemi, insülin eksikliği ve insülin direnci ile karakterize edilen diyabet tipidir. Hiperglisemi, pankreas beta hücre fonksiyonlarının bozulmasında ve insülin direncinin artmasında etkili olmaktadır. İnsülin eksikliği ve direnci genetik ve çevresel etkenlerle oluşabildiğinden her hasta için kesin bir neden belirlenmesi güçtür. Bu bireylerde sık gözlenen insülin direnci HOMA IR testi ile hesaplanmaktadır (12). Klasik semptomları poliüri, polidipsi, noktüri, bulanık görme ve daha az sıklıkla kilo kaybıdır. Tip 2 DM en yaygın diyabet tipi olup ülkemiz ve bölge ülkelerde tüm diyabet vakalarının %95' ten fazlasını oluşturmaktadır. İnsüline bağımlı olmayan diyabet olarak da bilinmektedir. Yaygın olarak orta yaşlı veya yaşlı kişilerde ortaya çıkmakta ancak günümüzde aşırı kilolu çocuklar, ergenler ve yetişkinlerde de gözlenmektedir. İnsülin direnci ve Tip 2 DM prevalansı obezite ile orantılı şekilde artmaktadır (13).

Gestasyonel Diyabet (GDM)

Gestasyonel diyabet, gebelikte başlayan veya ilk kez gebelik sırasında tanı alan diyabet tipidir. Birinci derece akrabalarda diyabet öyküsünün bulunması, annede obezite, ileri anne olma yaşı, glukozüri ve önceki gebelikte makrozomi, polihidroamnioz veya ölü doğum bulunması durumlarında ortaya çıkma riski yüksektir. Risk gözlenen gebelerde 24-28. haftada OGTT (75 g ya da 100 g ile) uygulanması daha kesin tanı konmaktadır. Üç gün boyunca kısıtlamasız diyet uygulamasından ve 8-14 saatlik gece açlığından sonra plazma glukozu ölçülür. Oral glukoz sıvısı ile OGTT uygulanır. ADA 2012'ye göre bireyin kan glukoz değeri, açlıkta 92 mg/dl, 1. saatte 180 mg/dl veya 2. saatte 153 mg/dl üzerinde ise gestasyonel diyabet tanısı için yeterlidir (14).

Diğer Spesifik DM Tipleri

Tip 1-2 ve gestasyonel diyabet dışındaki tüm diyabet hastalıklarının içinde bulunduğu gruptur. Bu hastalık grubuna β hücrelerinin fonksiyonlarında meydana gelen monogenetik bozukluklar, insülin etkisinde görülen genetik bozukluklar, ekzokrin pankreas hastalıkları, endokrinopatiler, ilaçlara bağlı etkiler ve infeksiyonlar neden olabilmektedir (15).

Komplikasyonlar

Diyabetin ileri evrelerinde birçok semptom kendini göstermektedir. Diyabetin akut komplikasyonları hipoglis-emi, hiperglisemi ve diyabetik ketoasidozudur. Glikoz metabolizmasına duyarlı endotelial hücreler, podositler (Bowman kapsülünün epitel hücresi), proksimal tübüler hücreler, müller hücreleri (retinada yer alan hücreler), kardiyomiyo-

sitler (kalp kası hücreleri) ve nöronlar (sinir hücreleri) gibi önemli hedef hücrelerin zarara uğraması ise kronik komplikasyonları oluşturmaktadır. Bunlar; nefropati, retinopati, nöropati, diyabetik ayak ve kalp hastalıkları şeklinde gözlenmektedir (16).

Tedavisi

Diyabet tedavisinde amaç; gün içerisinde glisemik kontrolün sağlanması, akut komplikasyon gelişim riskinin azaltılması, kronik komplikasyonların önlenmesi, beraberindeki sorunların düzeltilmesi ve böylelikle diyabetli bireylerde yaşam kalitesinin sağlanmasıdır. Diyabet hastalarında genel tedavi: beslenme tedavisi, fiziksel aktivite ve ilaç tedavisi şeklinde üç temel basamaktan oluşmaktadır. Tıbbi beslenme tedavisi bunların başında gelir. Hastanın antropometrik ölçümleri, bireye özgü, ulaşılabilir ve uygulanabilir davranış biçimi hastayla birlikte belirlenerek beslenme tedavisi uygulanmalıdır. Asıl hedef glisemik kontrolü sağlamak olmalıdır. Karbonhidrat sayımı, değişim listeleri veya hesaplama yoluyla karbonhidrat alımının izlenmesi, glisemik kontrolün sağlanmasında kilit noktadır. Alınan günlük toplam karbonhidrat miktarı yanında, karbonhidratların glisemik indeks ve glisemik yükünün dikkate alınması da glisemik kontrolde fayda sağlayabilmektedir (6).

Son zamanlarda çalışmalarda hastanın beslenmesine ek olarak mikro besin öğelerinin etkisi üzerinde durulmaktadır. Araştırılan mikro besin öğeleri arasında çinko önemli bir yere sahiptir.

ÇİNKO (Zn)

Çinkonun mikroorganizmaların, bitkilerin ve hayvanların gelişimi için temel elementlerden olduğu yüzyıllardır bilinmesine rağmen insan için elzem bir element olduğu 1960'lı yıllarda kabul edilmiştir (17). Çinko (Zn) organizmada demirden sonra en çok bulunan eser elementtir. Yetişkin bir insan vücudunda ortalama 2-3 g çinko bulunmakta ve kas (%60), kemik (%20-30), karaciğer (%5), prostat, böbrek, retina, beyinde (%1.6) ve eritrositlerde yer almaktadır. Bunların yanında saç ve tırnaklarda da bulunmakta fakat metabolizmayı etkilememektedir. Bağırsaklarda emilen çinkonun fazlası vücuttan, dışkı ve idrar yoluyla atılmaktadır (18).

Yüzlerce biyolojik tepkime için elzem olan çinko minerali sağlıklı bir beslenmede mutlaka yer almalıdır. Çinko nispeten toksik olmayan metal olarak kabul edilir. Bunun nedeni homeostatik denge ile artan alıma göre emilimde azalma ve atımda artış sağlanmasıdır. Zn' nin bağırsaklardan emiliminin düzenlenmesi ve hücre içinde Zn' nin depolanması veya serbest bırakılması gibi rolleri metallothionein denilen proteinler tarafından gerçekleştirilmektedir (19,20).

Kaynakları ve Gereksinimi

Çinko için ana gıda kaynakları kırmızı et, tavuk, balık, deniz ürünleri, yağlı tohumlar, baklagiller, tahıllar ve süt ürünleridir. Beslenmedeki çinkonun kalitesi elde edildiği kaynağa ve biyoyararlılığına göre değişmektedir. Gıdaların çinko içeriği pişirme ile değişmekte ve beslenmedeki diğer bileşiklerin varlığı biyoyararlılığını etkilemektedir (19,21). Tahıllar ve baklagiller çinko açısından nispeten zengin kaynaklar olmasına rağmen fitat içerdiklerinden dolayı biyoyararlanımları sınırlıdır. Bu yüzden hayvansal kaynaklardan sağlanan çinkonun emilimi, tahıl ve baklagil gruplarına göre daha yüksektir (22). Mayanın çinko içeriği yüksek olduğundan mayalanmış ürünlerin biyoyararlanımları da artmaktadır. Glikoz, aminoasitler, karboksilik asit, sistein, histidin ve metiyonin, D ve B₆ vitamini ve yağ asitleri ise çinko emilimini artırmaktadır. Gıdalardaki protein miktarı da çinko emilimi ile pozitif ilişki göstermektedir. Ayrıca gıdaların içerdiği demir miktarının çinko miktarından fazla olması, çinko emilimini negatif yönde etkilemektedir. Mineraller bir arada alındıklarında emilim sırasında aralarında rekabet oluşmakta ve miktarı fazla olan mineralin emilimi daha yüksek oranda gerçekleşmektedir (19). Tablo 2' de Türkömp 'a göre bazı gıdaların içerdiği çinko değerleri verilmiştir.

Yetişkin erkeklerde günlük 11 mg, kadınlarda 10 mg, 1-10 yaş arası çocuklarda ise 2-5 mg çinko alımı önerilmektedir. Gebelik ve emzilikte gereksinim 15 mg' dır (23). Çinkonun genelde toksik dozu gözlenmemektedir. Homeostatik mekanizma, Zn alımının artışıyla emilimi azaltıp, atılımı artırarak vücutta Zn birikmesini önler. Toksisitesi olmamasına karşın eksikliğine sık rastlanır. Dünya nüfusunun yaklaşık 1/3' ünde çinko eksikliği görülmektedir. Çinko yetersizliği görülme nedeninin beslenmede bu mineralce zengin olan hayvansal kaynaklı gıdalara gereği kadar yer verilmemesi, fosfat ve diğer mineralleri bağlayan fitat bakımından zengin tahılların yüksek miktarlarda tüketilmesi olduğu düşünülmektedir (19). Çinko eksikliği, genellikle uzun bir süre çinko alımının azlığı sonucunda

kendini gösterir. Çinko eksikliğinde; kuru ve pürüzlü cilt, mat saçlar, kırılğan tırnaklar, tırnaklarda beyaz lekeler, tat ve koku almada azalma, iştah kaybı, karanlığa uyum zorluğu, enfeksiyona yakalanma artışı, yaraların geç iyileşmesi, saç dökülmesi, depresyon, göz hastalıkları, gelişme geriliği, cinsel olgunlaşmanın gerilemesi, immün fonksiyonlarda azalma gibi belirtiler görülmektedir (24). Ayrıca çinko eksikliği canlı organizmanın oluşumunda, gelişiminde ve işlevlerini sürdürmede bilişsel fonksiyonda geriliğe, otoimmün hastalıkların oluşmasına sebep olmaktadır. Özellikle gebelik döneminde ihtiyaç artmakta, yeteri kadar alım olmadığında ise bebeğin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Eksikliğinde kalp damar rahatsızlıklarının arttığı da bilinmektedir. Ayrıca metabolizma için gerekli insülin hormonunun yapısında ve işlevinde görevli olduğu belirtilmektedir (19).

Çinko Metabolizması

Çinko, organizmada birçok metabolik reaksiyonu etkilemektedir. Organizmanın tüm doku ve organlarında ve vücut sıvısında yer almaktadır. Pek çok proteinde ve biyomembranlarda özel yapısal rolü vardır. Yaklaşık 300 çeşit enzimin yapısında yer almaktadır. Polimeraz enzimleri, timidin kinaz, süperoksit dismutaz (SOD), bağırsaklarda protein hidrolizi için gerekli olan karboksi peptidaz enzimi, karaciğerin dehidrogenaz enzimleri örnek olarak gösterilebilir (19). DNA sentezi için gerekli polimeraz aktivitesinde çinko elzemdir. Beslenmeye bağlı çinko eksikliği DNA sentezinin bozulmasına ve gelişim geriliğine neden olmaktadır (25). Fazlalığında apoptozisi (programlanmış hücre ölümü) inhibe ettiği, eksikliğinde ise apoptozisi uyardığı bilinmektedir (26). Reaktif oksijen ürünleri (ROS), enflamasyon hastalıklarına katılan ve enflamasyonu artıran önemli bir araçtır. Zn eksikliği oksidatif stresin etkisini artırmaktadır. Çinko, antioksidan olan süperoksit dismutazın ve dokuları serbest radikallerin zararlı etkilerinden koruyan metalotiyoninlerin yapısında yer almaktadır. Buna bağlı olarak oksidatif stresi azalttığı düşünülmektedir (11).

Tablo 2: Bazı gıdaların ortalama çinko değerleri (21).

Gıda Maddesi	Zn (mg/100 g)	Gıda Maddesi	Zn (mg/100 g)
Kuru maya	39.25	Hamsi	1.89
Kabak çekirdeği	10.35	Az yağlı beyaz peynir	1.87
Dana eti, kol	4.70	Piliç eti, but	1.66
Kuzu eti, but	3.90	Pirinç unu	1.38
Kırmızı mercimek	3.60	Yumurta tam	1.14
Pırasa	3.47	Brokoli	0.63
Ekmek, tam buğday unu	2.19	İnsan sütü	0.52

Çinko T ve beta hücrelerini de doğrudan etkilemektedir. Zn vücutta eksik ise T hücrelerinin olgunlaşması geri kalıp, T hücrelerinin antikor cevabı azalmakta, kemik iliğinde yeterli sayıda lenfosit üretilmemektedir. Bu durum çinkonun bağışıklık sistemimizde önemli etkileri olduğunu göstermektedir (19). Çinkonun hücre içine ve dışına taşınması özel proteinler aracılığıyla olmaktadır. ZnT olarak adlandırılan taşıyıcı proteinler hücre dışına doğru Zn^{+2} taşınımı sağlamaktadır. ZnT' nin tip 1 diyabette otoimmün yolakta önemli olabileceği düşünülmektedir. Çinkonun azalması, insülinin düzgün paketlenmemesine ve beta hücre hasarının artmasına neden olur. Benzer etki tip 1 diyabette de görülüp, beta hücre kaybından dolayı granüllerden Zn^{+2} salınması artmaktadır. Beta hücrelerindeki ZnT8, insülin içeren sekresyon veziküllerine Zn^{+2} taşınmasını sağlamaktadır. ZnT8 miktarının Zn^{+2} takviyesiyle arttığı gösterilmiştir (27). Diyabette çinkonun etkisine dair diğer bir görüş ise pankreasta bulunan alfa hücrelerindeki adenozin trifosfat duyarlı potasyum (KATP) kanallarını açarak hiperpolarizasyona neden olması ve glukagon salgısını azaltmasıdır. Ayrıca tip 1 diyabetli hastalarda bazal glukagon seviyesinin yüksek olması, insülin- Zn^{+2} alfa hücre fonksiyonlarını düzenlemesindeki eksiklikten ileri geldiği belirtilmektedir (28).

Çinkonun organizmada glisemik kontrol sağlanmasında dolayısıyla diyabet hastalığında önemli etkileri olduğu düşünülmektedir.

DIABETES MELLİTUS ve ÇİNKO

Diabetes mellitus ve çinko arasında nasıl bir ilişki olduğu birçok bilimsel araştırmaya konu olmuştur. Bazı çalışmalarda hasta bireylerin serum çinko düzeylerine, bazı çalışmalarda ise çinko takviyesinin hastalardaki etkilerine bakılmıştır. Takviyeler genellikle “suplement” olarak yapılmıştır. Diyet ve gıda kaynaklı Zn alımının incelendiği çalışma sayısı çok azdır.

Diyabet hastalarında Zn eksikliği sıklıkla tanımlanan bir tablo olmuştur ve idrarla Zn atılımının sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar DM hastalarında serum Zn seviyesinin azalmış olduğunu göstermiştir (29-31). Bu sonuçlara karşın önemli fark bulunmayan çalışmalar da mevcuttur (32,33).

Çinko desteğinin araştırıldığı çalışmalarda daha çok Tip 2 DM hastalarında fayda sağlayabileceği ön plandadır. Diyabetik hastalarda invitro ve invivo yöntemlerle Zn takviyesinin etkisine bakıldığında, Tip 2 diyabet hastalarında insülin tedavisi gören hastalara göre hücre içi çinko oranı daha düşük gözlenmiş ve çinko alımının artmasıyla hücreye Zn alımının da artacağı dolayısıyla insülin sinyalizasyonunu uyaraacağı sonucuna varılmıştır (34).

Çinko desteği yapıldığında başta apoptotik yolların basılanması ile var olan beta hücre sayısının korunmasını sağlayarak insülin salgılanmasına katkı sağladığı gözlenmiştir. Özellikle Zn' nin insülin paketlenmesi ve salgılanmasında rol alarak insülin sekresyonunu artırdığı belirtilmektedir. Eksikliğinde adacık hücrelerinden insülin salınımını etkileyerek diyabetteki sorunları artıracakı düşünülmektedir (33,35). Sınırdaki çinko seviyelerine ve Yüksek HbA1c düzeylerine sahip Tip 2 DM hastalarında Zn takviyesinin, insülin ve C peptid düzeylerini arttırdığı, glisemik kontrolü iyileştirebileceği bildirilmektedir (36). Yine bu sonucu destekleyen bir metaanaliz çalışmasında 14 çalışma ele alınmış ve yaklaşık 20-40 mg “suplement” olarak Zn takviyesinin DM hastalarında glukoz konsantrasyonu ve HbA1c düzeyini azalttığı, hipergliseminin yönetimine katkı sağlayabildiği sonucuna varılmıştır (37). Tip 2 DM farelerde yapılan $ZnCl_2$ takviyesi, beta hücre fonksiyonunu artırarak HOMA değerini ve glukoz toleransını iyileştirmiştir (38). Bir başka metaanaliz çalışmasında; örnekleme diyabet hastaları ve sağlıklı bireylerden oluşan 16 araştırma incelenmiştir. Bu araştırmalarda, bireylerin serum plazma çinko konsantrasyonları ve bireylerin diyetle çinko alımlarına bakılmıştır. Metaanaliz sonucunda DM hastalarının plazma Zn konsantrasyonlarının sağlıklı bireylerden daha düşük seviyelerde olduğu gözlenmiştir. Bu durumun diyetle düşük çinko alımından bağımsız olduğu belirtilmiştir (39).

Tip 1 ve tip 2 diyabetin patogenezinde oksidatif stresin rolü ve leptinin olası etkilerinin incelendiği çalışmada ise, her iki diyabet grubundaki serum çinko düzeylerinde kontrol gruplarınıninkine kıyasla azalma gözlenmiştir. Her iki grubun antioksidan göstergesi olan süperoksit dismutaz (SOD) değeri azalmış, lipid peroksidasyon göstergeleri artmıştır. Hipergliseminin hem ROS üretimini artırdığı hem de doğal antioksidan savunma mekanizmasını bozduğu sonucuna varılmıştır (33). Çiğremiş ve ark. yaptığı (2003) çalışmada, Tip 2 DM hastalarının eritrosit içi süperoksit dismutaz (Cu,Zn-SOD), katalaz (CAT) enzim aktiviteleri ölçülmüş, hastaların SOD aktivitesi anlamlı şekilde düşmüşken, CAT aktivitesi ise anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Tip 2 DM gibi glukoz toleransının bozulduğu durumlarda serbest oksijen radikallerinin aşırı üretilebileceği ve böylece eritrosit içi oksidan/antioksidan dengesinde bozulma olabileceği kanaatine varılmıştır (40).

Diyabet birçok hücreyi etkilemektedir. Retinopati (retina hasarı) mevcut DM hastalarının serum çinko seviyelerine bakıldığında kontrol grubuna kıyasla önemli bir fark gözlenmemiştir (41). Çinko, diyabetli bireylerde ağızdaki tat alma bozukluğunu düzelterek, yaraların iyileşme hızını da artırabilmektedir (42). Diyabet hastalarında vasküler koruyucu etki gösterebilen homosistein düzeylerinde artış,

kardiyovasküler komplikasyonlar için risk faktörü olarak düşünülmektedir. Çinko desteği, mikroalbüminüri tip 2 diyabet hastalarında serum homosistein düzeyini düşürmüş ve vitamin B₁₂ ve folat konsantrasyonlarını artırmıştır (43). Tip 2 DM ve normal Zn seviyeli hastalarda çinko takviyesinin oksidatif hasarı ve vasküler fonksiyonları etkilemediği çalışma da mevcuttur (44).

SONUÇ

Diyabetin bireylerde birçok biyokimyasal mekanizmayı etkilediği çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır. Farklı tipleri bulunan diyabetin kontrol altında tutulması gerektiği ve tedavisinin beslenme, fiziksel aktivite ve ilaç tedavisi basamaklarından oluştuğu bilinmektedir. Bu derleme sonucunda diyabet hastalarının serum çinko düzeylerinde azalmalar olduğu ve diyetle çinko takviyesinin bireylerin sağlığına daha çok olumlu yönde etki ettiği kanısına varılmıştır. Bu konuda kesin bir uygulama bulunmamaktadır. Yalnızca çinkonun eksikliği durumunda bireylere çinko takviyesi yapılmaktadır. Çinkonun diyabet tedavisinde alternatif oluşturabilmesi için daha çok bilimsel araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Alphan ME. Diabetes mellitus ve beslenme tedavisi. Hastalıklarda Beslenme Tedavisi. 1. Baskı. Ankara, Türkiye: Hatipoğlu Yayınları; 2013. s415-507.
- IDF :International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 8th edition, Brussels, Belgium. 2017. <http://www.diabetesatlas.org>
- Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey. Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care. 2002; 25:1551-1556.
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinççag N. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013;28:169-180.
- Ahmed AM. History of diabetes mellitus. Saudi Medical Journal. 2002;23(4):373-378.
- Dinççağ N. Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. İç Hastalıkları Dergisi. 2011;18:181-223.
- ADA American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2015;38(Suppl 1):8-16.
- TURKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi. Türk Diyabet Vakfı, İstanbul, Türkiye. 2017. https://www.turkdiab.org/admin/PICS/webfiles/Diyabet_tani_ve_tedavi_kitabi.pdf
- WHO Diabetes publications. 2018. http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf
- Zhang Y, Ren C, Lu G, Mu Z, Cui W, Gao H, Wang Y. Anti-diabetic effect of mulberry leaf polysaccharide by inhibiting pancreatic islet cell apoptosis and ameliorating insulin secretory capacity in diabetic rats. Int Immunopharmacol. 2014; 22(1): 248-257.
- Jansen J, Karges W, Rink L. Zinc and diabetes clinical links and molecular mechanisms. J Nutr Biochem. 2009;20:399-417.
- Uygur MM, Gogas Yavuz D. Diyabet tanısı ve sınıflandırılması. Türkiye Klinikleri J Nutr Diet Special Topics. 2017;3(3):120-129.
- Uluslararası Diyabet Liderler Zirvesi. Türkiye’de ve Bölge Ülkelerinde Diyabet Sorunu. 2013. s10.
- Çakır E. Gestasyonel diabetes mellitus tanısı. Selçuk Tıp Dergisi. 2014; 30(1):39-41.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2011;34(Suppl 1):62-69.
- Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. Physiol Rev. 2013; 93(1):137-188.
- Prasad AS. Zinc in human health: Effect of zinc on immune cells. Mol Med. 2008;14(5-6):353-357.
- Ülger H, Coşkun A. Çinko: Temel fonksiyonları ve metabolizması. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi. 2003; 5(2): 38-44.
- Akdeniz V, Kınık Ö, Yerlikaya O, Akan E. İnsan sağlığı ve beslenme fizyolojisi açısından çinkonun önemi. Akademik Gıda. 2016;14(3):307-314.
- Yazgan B, Yazgan Y. Antioksidan redoks sistemi üzerinde metallotionin ve çinko ilişkisinin önemi. SDÜ Tıp Fak Derg. 2016;23(3):104-111.
- TÜRKOMP Türkiye’ye Özgü Besin Kompozisyonu Veri Tabanı. http://www.turkomp.gov.tr/component_result-27 (erişim tarihi:23 Kasım 2018)
- Caballero B, Allen L, Prentice A. Encyclopedia of human nutrition. Elsevier Academic Press, 2nd ed. Amsterdam, London. 2005. p 2152-2167.
- TÜBER Türkiye’ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi. Ankara,Türkiye. 2015. ISBN 978-975-491-408-5.
- Aliani M, Udenigwe CC, Girgih AT, Pownall TL, Bugera JL, Eskin MN. Zinc deficiency and taste perception in the elderly. Crit Rev Food Sci Nutr. 2013;53(3):245-250.
- Tarakçı Z, Küçüköner E. Esansiyel bir mineral olan çinkonun fonksiyonel özellikleri. Türkiye 9. Gıda Kongresi Bildiriler Kitabı. 2006. s717-720.
- Belgemen T, Akar N. Çinkonun yaşamsal fonksiyonları ve çinko metabolizması ile ilişkili genler. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2004;57(3):161-166.
- Nygaard SB. Effects of zinc supplementation and zinc chelation on in vitro b-cell function in INS-1E cells. BMC Res Notes. 2014; 7:84.
- Slucca M, Harmon JS, Oseid EA, Bryan J, Robertson RP. ATP-sensitive K⁺ channel mediates the zinc switch-off signal for glucagon response during glucose deprivation. Diabetes. 2010;59(1):128-134.
- Afridi, HI, Kazi TG, Kazi N, Baig JA, Jamali MK, Arain MB. Status of essential trace metals in biological samples of diabetic mother and their neonates. Arch Gynecol Obstet. 2009; 280(3):415-423.

30. Kazi TG, Afridi HI, Kazi N, Jamali MK, Arain MB, Jalbani N, Kandhro GA. Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients. *Biol Trace Elem Res*. 2008;122(1):1-18.
31. Viktorínová, A, Toserová E, Krizko M, Duracková Z. Altered metabolism of copper, zinc, and magnesium is associated with increased levels of glycated hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Metabolism*. 2009;58(10):1477-1482.
32. Sayılır MÇ. Diyabetik hastalarda acil başvuru ile eser elementler arası ilişki. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Ankara, Türkiye. 2012.
33. Koca C, Altan N, Sepici Dincel A, Kosova F, Şahin D, Arslan M. Tip 1 ve Tip 2 diyabetik hasta serumlarında oksidatif stres ve leptin düzeylerinin incelenmesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg*. 2008;6(3):99-107.
34. Josen J, Rosenkranz D, Overbeck S, Warmuth S, Mocchegiani E, Giaccon R, Weiskirchen R, Karges W, Rink L. Disturbed zinc homeostasis in diabetic patients by in vitro and in vivo analysis of insulinomimetic activity of zinc. *J Nutr Biochem*. 2012;23:1458-1466.
35. Yeşildağ Ş. Streptozotosin ile oluşturulmuş tip 1 diyabetli beta hücrelerinde çinko takviyesinin apoptozis ve insülin salgısına olan etkisi. Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, Türkiye. 2015.
36. Oh HM, Yoon JS. Glycemic control of type 2 diabetic patients after short-term zinc supplementation. *Nutr Res Pract*. 2008;2(4):283-288.
37. Capdora J, Foster M, Petocz P, Samman S. Zinc and glycemic control: A meta-analysis of randomised placebo controlled supplementation trials in humans. *J Trace Elem Med Biol*. 2013;27(2):137-142.
38. Cooper-Capetini V, Vasconcelos DAA, Martins AR, Hirabara SM, Donato J Jr, Carpinelli AR, Abdulkader F. Zinc supplementation improves glucose homeostasis in high fat-fed mice by enhancing pancreatic β -cell function. *Nutrients*. 2017;9(10):1150.
39. Fernández-Caoa J, Warthon-Medinac M, Morane V, Arijab V, Doepkinga C, Lowe N. Dietary zinc intake and whole blood zinc concentration in subjects with type 2 diabetes versus healthy subjects: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Trace Elem Med Biol*. 2018;49:241-251.
40. Çiğremiş Y, Köse M, Özüğürlü F, Türköz Y, Eğri M. Tip II Diyabetes Mellitus'lu hastaların eritrosit içi Cu, Zn- SOD, CAT Ve GSH-Px antioksidan enzim düzeylerinin araştırılması. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*. 2003;16(2):239-244.
41. Toker M, Özkan M, Topalkara A, Ulusoy U. Diyabetik retinopati ve serum çinko düzeyleri arasındaki ilişki. *CÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2001;23(3):155-159.
42. Şahin Ş. Eczane pratiğinde diyabete yaklaşım ve bilinçlendirme. *Havan Dergisi*. 2016;72:38-40.
43. Heidarian E, Amini M, Parham M, Aminorroaya A. Effect of zinc supplementation on serum homocysteine in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Rev Diabet Stud*. 2009;6(1):64-70.
44. Seet RC, Lee CY, Lim EC, Quek AM, Huang H, Huang SH, Looi WF, Long LH, Halliwell B. Oral zinc supplementation does not improve oxidative stress or vascular function in patients with type 2 diabetes with normal zinc levels. *Atherosclerosis*. 2011; 219(1):231-239.

