



T.C.

ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**Tip 2 Diyabetli Kadın Hastalarda Serum Magnezyum Düzeyi ile Cinsel  
Fonksiyonlar Arasındaki İlişki**

**DR. SEHER KAYA**

**Tıpta Uzmanlık Tezi**

**ALANYA-2025**





T.C.  
ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**Tip 2 Diyabetli Kadın Hastalarda Serum Magnezyum Düzeyi ile Cinsel  
Fonksiyonlar Arasındaki İlişki**

**Dr. Seher KAYA**

**Tıpta Uzmanlık Tezi**

**Danışman**

**Prof. Dr. Şakir Özgür KEŞKEK**

**ALANYA  
2025**

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Seher Kaya'ya ait "Tip 2 Diyabetli Kadın Hastalarda Serum Magnezyum Düzeyi ile Cinsel Fonksiyonlar Arasındaki İlişki" adlı çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı Prof. Dr. Şakir Özgür KEŞKEK

Üye Prof. Dr. Zehra EREN

Üye Doç. Dr. İsmail BEYPINAR

**ETİK KURUL ONAYI:** Bu çalışma Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21.08.2024 tarih ve 19-13 sayılı kararı ile yürütülmüştür.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her türlü destek, bilgi, birikim ve tecrübesini benden esirgemeyen; tezimin belirlenmesi, planlanması ve yürütülmesinin her aşamasında bana destek olan değerli hocam, Prof. Dr. Şakir Özgür KEŞKEK'e,

Asistanlık eğitimimin başından beri bir abla şefkatiyle her zaman yanımda olan; bilgi, birikim ve tecrübesiyle beni yetiştiren; bugünlere gelmemde büyük emeği ve katkısı olan değerli hocam, Prof. Dr. Meltem BAYKARA'ya,

Asistanlığım süresince en iyi şekilde yetişmemiz için hiçbir çabadan kaçınmayan, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocalarım; Prof. Dr. Zehra EREN'e, Prof. Dr. Aşkın ERDOĞAN'a, Doç. Dr. İsmail BEYPINAR'a, Dr. Öğr. Üyesi Onur Yazdan BALÇIK'a, Dr. Öğr. Üyesi Ünal ATAŞ'a,

Tez yazma aşamalarım ve hayatımın her anında desteğini benden esirgemeyen, en sıkıntılı zamanlarımda hep yanımda olan canım arkadaşım, Uzm. Dt. Zeynep UÇAR'a, Tez veri toplama sürecinde bana yardımcı olan canım arkadaşım Dr. Zeynep AKGÜN'e, canım ablam Zeynep DENİZ'e, yardımsever çalışma arkadaşım Dr. Vasfiyenur ÇELİK'e ve ayrıca canım intörnlerim Dr. Mazlume ÇÖL'e, Dr. Ahmet ARSLAN'a, Dr. Osman KİRİŞ'e, Dr.Emine KABAN'a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, başta yol arkadaşlarım olan eş kıdem asistan arkadaşlarım olmak üzere, tüm asistan arkadaşlarım, uzman abilerim ve ablalarım, poliklinik personeli ve servis hemşirelerine,

Bu günlere gelmemde emeklerin en büyüğünün sahibi olan, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen, her zaman bana kendimi değerli hissettiren canım annem Nuray KAYA'ya, canım babam Nevzat KAYA'ya ve canım kardeşim Buse KAYA'ya

Sonsuz sevgi, saygı, minnet ve teşekkürlerimle...

Dr. Seher KAYA  
Alanya, Ocak 2025

## ÖZET

Dr. Seher KAYA

### Tip 2 Diyabetli Kadın Hastalarda Serum Magnezyum Düzeyi ile Cinsel Fonksiyonlar Arasındaki İlişki

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi  
Alanya, 2025

Tip 2 diyabetin görülme sıklığı hızla artmakta ve kontrol edilemeyen kronik hiperglisemi ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır. Cinsel işlev bozukluğu karmaşık bir patogenezi olan diyabetin yaygın fakat ihmal edilen komplikasyonlarından biridir. Magnezyum, glukoz homeostazisinde ve insülin duyarlılığında rol oynayan önemli bir hücre içi katyon olup tip 2 diyabetli hastalarda seviyelerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada tip 2 diyabetli kadın hastalarda serum magnezyum düzeyleri ile cinsel işlev bozukluğu arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Kesitsel olarak planlanan bu çalışmaya 167 tip 2 diyabetli ve 168 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 335 kadın dahil edildi. Serum magnezyum seviyeleri ölçüldü ve kadın cinsel işlev fonksiyon indeksi puanları hesaplandı. Cinsel işlev bozukluğunu değerlendirmek için kadın cinsel işlev indeksinin Türkçe versiyonu kullanıldı. Magnezyum düzeyleri ile kadın cinsel işlev fonksiyon indeksi skoru arasındaki ilişki araştırıldı.

Tip 2 diyabetli hastalarda serum magnezyum düzeyleri ve kadın cinsel işlev fonksiyon indeksi skorları anlamlı derecede düşük bulundu ( $p < 0,001$ ). Magnezyum düzeyleri ile kadın cinsel işlev indeksi puanları arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlemlendi ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,453$ ).

Düşük plazma magnezyum konsantrasyonları, tip 2 diyabetli kadın hastalarda cinsel işlev bozukluğuna yol açabilir. Bu nedenle tip 2 diyabetli hastalarda magnezyum düzeyleri kontrol edilmeli ve bu gibi durumlarda magnezyum takviyesi tamamlayıcı tedavi olarak düşünülmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Tip 2 diyabet, Magnezyum, Kadın Cinsel İşlev Bozukluğu

## **ABSTRACT**

**Dr. Seher KAYA**

### **The Relationship Between Serum Magnesium Levels And Sexual Function In Female Patients With Type 2 Diabetes**

**Department of Internal Medicine Medical Specialization Thesis**

**Alanya, 2025**

The incidence of diabetes mellitus is rapidly increasing and uncontrolled chronic hyperglycemia leads to severe complications. Sexual dysfunction is one of the common but neglected complication of diabetes with a complex pathogenesis. Magnesium is an essential intracellular cation that plays an important role in glucose homeostasis and insulin sensitivity. Low serum concentrations of magnesium were shown in patients with type 2 diabetes. This study aimed to investigate the association between serum magnesium levels and sexual dysfunction in female patients with type 2 diabetes.

A total of 335 individuals, consisting of 167 women with type 2 diabetes and 168 healthy controls were enrolled in this cross-sectional study. Magnesium levels were measured and the female sex function index scores were calculated. The Turkish version of the female sex function index was used to assess sexual dysfunction. The association between the female sex function index score and magnesium levels was investigated.

Serum magnesium levels and the female sex function index scores were significantly lower in patients with type 2 diabetes ( $p < 0,001$ ). A significant positive correlation was also observed between magnesium levels and female sex function index scores ( $p < 0.001$ ,  $r = 0.453$ ).

Low plasma concentrations of magnesium may lead to sexual dysfunction in female patients with type 2 diabetes. Therefore, magnesium levels should be controlled in patients with type 2 diabetes and magnesium supplementation should be considered a complementary treatment in such cases.

**Keywords:** Type 2 diabetes, Magnesium, Female Sexual Dysfunction

## İÇİNDEKİLER

|   |     |
|---|-----|
| TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI .....                 | III |
| TEŞEKKÜR.....                                   | IV  |
| ÖZET .....                                      | V   |
| ABSTRACT.....                                   | VI  |
| İÇİNDEKİLER .....                               | VII |
| KISALTMALAR .....                               | IX  |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....                           | XI  |
| TABLolar DİZİNİ .....                           | XII |
| 1. GİRİŞ .....                                  | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                         | 2   |
| 2.1.Diabetes mellitus.....                      | 2   |
| 2.1.1.Tanımı .....                              | 2   |
| 2.1.2.Epidemiyolojisi.....                      | 2   |
| 2.1.3.Tanı Kriterleri.....                      | 2   |
| 2.1.4.Prediyabet .....                          | 3   |
| 2.1.5.Sınıflandırması .....                     | 3   |
| 2.1.5.1.Tip 1 Diabetes Mellitus.....            | 4   |
| 2.1.5.2.Tip 2 Diabetes Mellitus.....            | 4   |
| 2.1.5.3.Gestasyonel Diabetes Mellitus.....      | 5   |
| 2.1.5.4.Diyabetin Diğer Spesifik Formları.....  | 5   |
| 2.1.6.Diyabetin komplikasyonları.....           | 5   |
| 2.1.6.1.Diyabetin Akut Komplikasyonları .....   | 5   |
| 2.1.6.2. Diyabetin Kronik Komplikasyonları..... | 6   |
| 2.1.6.2.1.Diyabetik Nöropati.....               | 6   |
| 2.1.6.2.2.Diyabetik Böbrek Hastalığı.....       | 8   |
| 2.1.6.2.3.Diyabetik Retinopati .....            | 9   |
| 2.1.7.Diabetes Mellitus Tedavisi.....           | 10  |
| 2.1.7.1.Eğitim.....                             | 10  |
| 2.1.7.2.Yaşam tarzı değişikliği.....            | 10  |
| 2.1.7.3.Oral Antidiyabetik İlaçlar .....        | 10  |
| 2.1.7.4.İnsülin .....                           | 11  |
| 2.1.7.4.1.Bazal İnsülin .....                   | 11  |
| 2.1.7.4.2.Bolus İnsülin .....                   | 12  |
| 2.1.7.4.3.Hazır Karışım İnsülin .....           | 12  |
| 2.1.7.4.4.Ko-formülasyon İnsülin.....           | 12  |
| 2.2.Magnezyum.....                              | 13  |

|  |    |
|--|----|
| 2.2.1. Magnezyum Fizyolojisi .....                                   | 13 |
| 2.2.1.1. Magnezyum Biyolojik Fonksiyonu.....                         | 13 |
| 2.2.2. Magnezyum Homeostazı .....                                    | 14 |
| 2.2.3. Magnezyum Seviyesinin Değerlendirilmesi .....                 | 16 |
| 2.2.4. Magnezyum ve Tip 2 Diabetes Mellitus .....                    | 17 |
| 2.2.4.1. Magnezyum ve Diyabetin Makrovasküler Komplikasyonları ..... | 18 |
| 2.2.4.2. Magnezyum ve Diyabetin Mikrovasküler Komplikasyonları.....  | 19 |
| 2.3. Cinsellik .....   | 20 |
| 2.3.1. Cinselliğin Tanımı.....                                       | 20 |
| 2.3.2. Cinsel Fonksiyon Bozuklukları .....                           | 21 |
| 2.3.2.1. Kadın Cinsel Fonksiyon Bozuklukları Sınıflaması.....        | 21 |
| 2.3.2.1.1. Kadın cinsel ilgi/uyarılma bozukluğu.....                 | 21 |
| 2.3.2.1.2. Kadın orgazm bozukluğu .....                              | 21 |
| 2.3.2.1.3. Genital pelvik ağrı/penetresyon bozukluğu .....           | 22 |
| 2.3.2.2. Kadın Cinsel Fonksiyon Bozukluklarında Tanı .....           | 23 |
| 2.1.2.3. Cinsel Fonksiyon Bozukluğu ve Diabetes Mellitus .....       | 24 |
| 3. YÖNTEM .....  | 26 |
| 3.1. Çalışma ve Kontrol Grubu Seçimi .....                           | 26 |
| 3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri .....                       | 26 |
| 3.1.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri .....                     | 26 |
| 3.2. Çalışma grubunun bilgilendirilmesi ve Anket Uygulanması .....   | 27 |
| 3.3. Testler ve Yöntemler .....                                      | 27 |
| 3.4. İstatistiksel Analiz .....                                      | 28 |
| 4. BULGULAR.....   | 29 |
| 5. TARTIŞMA.....   | 41 |
| SONUÇLAR.....  | 44 |
| KAYNAKLAR.....   | 45 |
| EKLER.....   | 63 |
| Ek 1: Kadın Cinsel İşlevi Ölçeği .....                               | 63 |
| Ek 2: Özgeçmiş .....   | 65 |

## KISALTMALAR

- ADH : Antidiüretik Hormon  
AIDS : Acquired Immune Deficiency Syndrome  
ALT : Alanin Aminotransferaz  
APG : Açlık Plazma Glukozu  
AST : Aspartat Aminotransferaz  
ATP : Adenozin Trifosfat  
BAG : Bozulmuş Açlık Glukozu  
BGT : Bozulmuş Glukoz Toleransı  
BISF-W : Brief Index of Sexual Functioning for Women  
BT : Bilgisayarlı Tomografi  
cAMP : Siklik Adenozin Monofosfat  
CFB : Cinsel Fonksiyon Bozukluğu  
cGMP : Siklik Guanozin Monofosfat  
Cl : Güven Aralığı  
DBH : Diyabetik Böbrek Hastalığı  
DISF/DISF-SR : Derogatis Interview for Sexual Functioning  
DKA : Diyabetik Ketoasidoz  
DM : Diabetes Mellitus  
DN : Diyabetik Nöropati  
DPP-İ : Dipeptidil Peptidaz İnhibitörü  
DR : Diyabetik Retinopati  
DSM-5 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders  
DSP : Distal Simetrik Polinöropati  
FIEI : Female Invention Efficacy Index  
FSFI : Female Sex Function Index  
FSH : Follikül Stimüle Hormon  
GDM : Gestasyonel Diabetes Mellitus  
GFR : Glomerüler Filtrasyon Hızı  
HDL : Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein  
HHD : Hiperosmolar Nonketotik Durum  
HIV : Human Immunodeficiency Virus  
HMG-CoA : 3-hidroksi-3-metil-glutaril-koenzim A redüktaz  
IDF : Uluslararası Diyabet Federasyonu

IU : İnternational Unit  
JAK : Janus Kinaz  
KBH : Kronik Böbrek Hastalığı  
KCFB : Kadın Cinsel Fonksiyon Bozuklukları  
LADA : Latent Auto-immune Diabetes in Adult  
LCAT : Lesitin Kolesterol Açıl Transferaz  
LDL : Düşük Yoğunluklu Lipoprotein  
LH : Lüteinize Edici Hormon  
MODY : gençlerin erişkin başlangıçlı diyabeti,  
MRI : Magnetik Rezonans İncelemeleri  
NMDA : N-metil-D-aspartat  
NO : Nitrik Oksit  
NPA : Nötral Protamin Aspart  
NPH : Nötral Protamin Hagedorn,  
NPL : Nötral Protamin Lispro  
OAD : Oral Antidiyabetik  
OGTT : Oral Glukoz Tolerans Testi  
PAIS : Psychosocial Adjustment to Illness Scale  
PDE5 : Fosfodiesteraz 5  
PG : Plazma Glukozu  
PTH : Parathormon  
RAAS : Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi  
Reg : Regüler  
SGLT : Sodyum Glukoz Ko-Transporter  
TCA : Trisiklik Antidepresanlar  
TGF- beta : Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta  
TRPM : Transient Receptor Potential Melastin  
uACR : İdrar Albümin-Kreatinin Oranı  
VEGF : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü Faktör  
VIP : Vazoaktif İntestinal Polipeptit  
VKİ : Vücut Kitle İndeksi  
YRG : Yüksek Riskli Grup

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|  |    |
|--|----|
| Şekil 2.1. Magnezyumun vücuttaki dağılımı ve homeostazı .....                            | 16 |
| Şekil 2.2. Hipomagnezemi ile tip 2 DM arasındaki kısır döngü.....                        | 18 |
| Şekil 4.1. Grupların yaşa göre dağılımı .....  | 29 |
| Şekil 4.2. Grupların vücut kitle indeksine göre dağılımı .....                           | 30 |
| Şekil 4.3. Grupların HbA1c değerlerine göre dağılımı.....                                | 31 |
| Şekil 4.4. Grupların serum glukoz değerlerine göre dağılımı.....                         | 31 |
| Şekil 4.5. Grupların kreatinin değerlerine göre dağılımı .....                           | 32 |
| Şekil 4.6. Grupların AST değerlerine göre dağılımı .....                                 | 32 |
| Şekil 4.7. Grupların ALT değerlerine göre dağılımı .....                                 | 33 |
| Şekil 4.8. Grupların kolesterol değerlerine göre dağılımı.....                           | 34 |
| Şekil 4.9. Grupların trigliserid değerlerine göre dağılımı.....                          | 34 |
| Şekil 4.10. Grupların LDL değerlerine göre dağılımı.....                                 | 35 |
| Şekil 4.11. Grupların HDL değerlerine göre dağılımı .....                                | 35 |
| Şekil 4.12. Grupların sistolik kan basıncı değerlerine göre dağılımı.....                | 36 |
| Şekil 4.13. Grupların diyastolik kan basıncı değerlerine göre dağılımı .....             | 37 |
| Şekil 4.14. Grupların serum magnezyum değerlerine göre dağılımı .....                    | 38 |
| Şekil 4.15. Grupların FSFI değerlerine göre dağılımı .....                               | 38 |
| Şekil 4.16. Çalışma grubu magnezyum seviyesi ile FSFI değerleri arasındaki korelasyon .. | 39 |
| Şekil 4.17. Çalışma grubu magnezyum seviyesi ile HbA1c değerleri arasındaki korelasyon.. | 40 |

## TABLULAR DİZİNİ

|   |    |
|---|----|
| Tablo 2.1. Diabetes Mellitus tanı kriterleri .....                                      | 2  |
| Tablo 2.2. Glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri .....          | 3  |
| Tablo 2.3. Tip 2 diyabeti önlemede önerilen yaşam tarzı değişiklikleri .....            | 10 |
| Tablo 2.4. Bazal etkili insülinler ve etki profilleri .....                             | 12 |
| Tablo 2.5. Bolus etkili insülinler ve etki profilleri .....                             | 12 |
| Tablo 2.6. Hazır karışım insülin, ko-formülasyon insülin ve etki profilleri .....       | 13 |
| Tablo 4.1. Çalışma ve kontrol grubunun demografik ve antropometrik özellikleri .....    | 29 |
| Tablo 4.4. Hasta ve kontrol grubunun tansiyon değerleri .....                           | 36 |
| Tablo 4.5. Çalışma ve kontrol grubunun serum magnezyum ve FSFI değerleri .....          | 37 |
| Tablo 4.6 Çalışma grubunun magnezyum ve FSFI değerleri arasındaki korelasyon .....      | 39 |
| Tablo 4.7 Çalışma grubunun magnezyum ve HbA1c seviyeleri arasındaki korelasyon ..       | 40 |
| Tablo 4.8. Multipl regresyon analizi ile FSFI skoruna etki eden bağımsız değişkenler .. | 40 |



## 1. GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM); genetik, otoimmün ve çevresel faktörlerin etkisiyle pankreasta beta hücre kaybı sonucunda hiperglisemi ile karakterize bir hastalıktır (1). Önemli bir halk sağlığı problemi olup; son yıllarda insidansı ve prevalansı önemli ölçüde artmıştır (2).

Diyabet birçok komplikasyona neden olmaktadır (3). Bu komplikasyonlardan bir tanesi de cinsel fonksiyon bozukluğudur. Diyabetik kadınlarda oldukça yaygın görülen ancak genellikle göz ardı edilen bir sağlık problemidir (4).

Magnezyum (Mg); hücre içinde en yaygın bulunan katyonlardan biri olup; vasküler düz kas hücrelerinin düzenli olarak çalışması için gereklidir. Ayrıca mineral ve elektrolitlerin, hormonların (östrojen, testosteron, insülin, tiroid hormonları), nörotransmitterlerin (gama-aminobütirik asit, serotonin, dopamin, katekolamin) etki mekanizmalarında da rol alır (5).

Magnezyum eksikliğine toplumda çok sık rastlanmaktadır (5). Magnezyum eksikliği; insülin direnci, diyabet, vasküler bozukluklar, ateroskleroz gibi birçok patolojinin gelişmesi ile ilişkilendirilmiştir (6). Magnezyum ile diyabet arasındaki ilişki daha önce araştırılmış olup; diyabeti olan hastalarda Mg eksikliğine sık rastlanmıştır. Ayrıca; yapılan bazı çalışmalarda hipomagnezeminin tip 2 diyabetin ilerlemesiyle ve komplikasyonların gelişmesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Bu çalışmada diyabetli hastalarda magnezyum seviyesi ile cinsel fonksiyonlar arasındaki ilişki araştırıldı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.Diabetes mellitus

#### 2.1.1.Tanımı

Diabetes mellitus, insülin eksikliği veya insülin direnciyle birlikte yetersiz insülin sekresyonu sonucunda karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmanın bozulduğu ve hipergliseminin geliştiği kronik, metabolik bir hastalıktır (8).

#### 2.1.2.Epidemiyolojisi

Diabetes Mellitus dünya genelinde endişe verici oranlara ulaşan önemli bir halk sağlığı problemidir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF); 2013 yılında dünya genelinde 20-70 yaş arası 382 milyon yetişkinin tip 2 DM hastası olduğunu ve bu kişilerin %80' inin düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşadığını tahmin etmiştir. Son tahminler, 2019' da dünyada tip 2 DM hasta sayısının 463 milyon olduğu ve bunun 2045 yılına kadar 700 milyona yükseleceği yönündedir (2).

Uluslararası Diyabet Federasyon 2021 yılı verilerine göre Türkiye'de 9 milyon DM hastası olduğu, 2045 yılında bu sayının 13,4 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Yapılan çalışmalarda ülkemizde 20-79 yaş arası DM prevalansı %15,9'dur. Tanı almamış 3,7 milyon diyabetli erişkin olduğu tahmin edilmektedir (9).

#### 2.1.3.Tanı Kriterleri

**Tablo 2.1. Diabetes Mellitus tanı kriterleri**

|                                      |                                    |
|--------------------------------------|------------------------------------|
| APG ( $\geq 8$ saat açlık)           | $\geq 126$ mg/dL                   |
| Rastlantısal PG +diyabet semptomları | $\geq 200$ mg/dL                   |
| OGTT 2.saat PG (75 gram glukoz)      | $\geq 200$ mg/dL                   |
| HbA1c                                | $\geq \%6,5$ ( $\geq 48$ mmol/mol) |

APG: Açlık Plazma Glukozu, PG: Plazma Glukozu, OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi,

Tablo 2.1'de gösterilen kriterlerden sadece biri tanı için yeterlidir (8).

Diyabetin tanısı için kullanılan testler arasında açlık plazma glukozu (APG), rastgele plazma glukozu (PG), 75 gram oral glukoz tolerans testi (OGTT) sırasındaki 2. saat plazma glukoz (2. saat PG) düzeyi ve HbA1c tetkiki bulunmaktadır (1,6).

2024 IDF durum raporunda, 75 gram glukoz ile OGTT'de 1. saat PG  $\geq 155$  mg/dL olması "ara hiperglisemi" olarak tanımlanmaktadır. Birinci saat PG  $\geq 209$  mg/dL olması ise ikinci bir test ile doğrulandığı takdirde DM olarak tanımlanmıştır (10).

**Tablo 2.2. Glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri (6)**

|   | <b>İzole BAG</b>   | <b>İzole BGT</b>   | <b>BAG + BGT</b>   | <b>YRG</b>                  |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------|
| <b>APG</b><br>(≥8 saat açlık)                       | 100-125<br>(mg/dL) | <100<br>(mg/dL)    | 100-125<br>(mg/dL) | -                           |
| <b>OGTT</b><br><b>2.saat PG</b><br>(75 gram glukoz) | <140<br>(mg/dL)    | 140-199<br>(mg/dL) | 140-199<br>(mg/dL) | -                           |
| <b>Rastgele PG</b>                                  | -                  | -                  | -                  | -                           |
| <b>HbA1c</b>  | -                  | -                  | -                  | %5,7-6,4<br>(39-47mmol/mol) |

APG: Açlık Plazma Glukozu, PG: Plazma Glukozu, OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi, YRG:Yüksek Riskli Grup

#### **2.1.4.Prediyabet**

Prediyabet, kan glukoz düzeylerinin normal değerlerin üzerinde olmasına rağmen, diyabet tanı kriterlerini karşılamayan bir durumu ifade eder. Daha önce “Sınırdaki Diyabet” veya “Latent Diyabet” olarak adlandırılan BGT ve BAG birlikte “Prediyabet” olarak adlandırılır.

Prediyabet hem diyabet hem de kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (1,6).

Tablo 2’de görüldüğü gibi izole BAG tanısı için açlık plazma glikozu 100-125 mg/dL ve 2. saat plazma glikozu <140 mg/dL, buna karşılık izole BGT için ise 2.saat plazma glikozu 140-199 mg/dL ve açlık plazma glikozu <100 mg/dL olması gerektiği tanısal kriterlerin belirlenmesinde genellikle kabul görmektedir. Birlikte BAG ve BGT olduğu durumlarda ise hem açlık plazma glikozu 100-125 mg/dL, hem de 2. saat plazma glikozu 140-199 mg/dL arasındadır. Bu kategori, glikoz metabolizmasının daha ileri bozukluğunu ifade eder (11).

#### **2.1.5.Sınıflandırması**

Diyabet sınıflaması; hem klinik tanımlayıcı kriterlere dayanan diyabet evrelerini hem de etiyolojik gruplamayı içerir. Diyabet genel olarak 4 farklı kategoride incelenebilir (8).

### **2.1.5.1. Tip 1 Diabetes Mellitus**

Tip 1 diyabette mutlak insülin eksikliği vardır ve diyabet olgularının %5-10 kadarını oluşturmaktadır. Hastaların %90'ında otoimmün (immün aracılı), %10 kadarında ise non-otoimmün (idiyopatik) beta hücre yıkımı söz konusudur. Daha önce kullanılan tip 1A (otoimmün), tip 1B (idiyopatik) ve insülin-bağımlı diyabet terminolojileri artık kullanılmamaktadır.

Genetik yatkınlığı bulunan kişilerde çevresel faktörlerin (virüs, toksinler, emosyonel stres) etkisiyle otoimmünite tetiklenir ve ilerleyici beta hücre hasarı başlar. Beta hücre rezervi %80- 90 oranında azaldığı zaman klinik diyabet semptomları ortaya çıkar. Otoimmünitenin başladığı evre 1 ve evre 2 genellikle asemptomatikken, evre 3'te hiperglisemi ve klinik semptomlar belirginleşir. Evre 3 başlangıcında kanda adacık otoantikorları pozitif bulunur. Otoimmün belirteçler arasında adacık hücresi otoantikorları, insülin otoantikorları, GAD (GAD65), tirozin fosfataz IA-2 ve IA-2b ve çinko taşıyıcı 8 (ZnT8) yer alır. Tip 1 diyabet, bu otoimmün belirteçlerden bir veya daha fazlasının varlığı ile tanımlanır (8,12).

Tip 1 diyabet ayrıca genetik yapı ile yakından ilişkilidir. Hastalığın DQA ve DQB genleriyle bağlantılı güçlü HLA ilişkileri vardır. Bu HLA-DR/DQ alelleri predispozan ya da koruyucu olabilir (8,12,13).

Genellikle 30 yaşından önce başlar. Okul öncesi (6 yaş civarı), puberte (13 yaş civarı) ve geç adolesan dönemde (20 yaş civarı) olmak üzere üç piki görülür. Hiperglisemiye ilişkin semptom ve bulgular (ağız kuruluğu, polidipsi, açlık hissi, poliüri, ağırlık kaybı ve yorgunluk gibi) aniden ortaya çıkar. Tip 1 diyabetli bireyler diyabetik ketoasidoza daha yatkındır. Hastalar sıklıkla zayıf ya da normal kilodadır. Ancak obezite varlığı tip 1 diyabet tanısından uzaklaştırmamalıdır. Tip 1 diyabet ile ilişkili fenotipik özelliklere sahip hastalarda (tanı sırasında genç yaş, istenmeyen ağırlık kaybı, ketoasidoz, kısa sürede ortaya çıkan insülin ihtiyacı gibi) ilgili laboratuvar tetkikler istenmelidir (12).

Hastalığın ortaya çıkışını hızlandıran etkenler arasında beslenme özellikleri, bazı virüs enfeksiyonları (kabakulak, konjenital rubella vb.), stres ve toksinler bulunmaktadır (12). Tip 1 diyabetli bireyler diğer otoimmün bozukluklara karşı daha yatkındır. Bunlar arasında Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı, Addison hastalığı, Çölyak hastalığı, Vitiligo, otoimmün hepatit, Myastenia gravis ve Pernisioz anemi gibi otoimmün hastalıklar bulunmaktadır (12).

### **2.1.5.2. Tip 2 Diabetes Mellitus**

Daha önce “insüline bağımlı olmayan diyabet” veya “yetişkin başlangıçlı diyabet” olarak adlandırılan bu form, tüm diyabetlerin %90-95'ini oluşturmaktadır. Tip 2 diyabet, insülin direnci ve genellikle göreceli (mutlak değil) insülin eksikliği olan bireyleri kapsar (8,14).

Başlangıçta çoğunlukla göreceli insülin eksikliği (tipik olarak glukozu bağlı insülin sekresyonunun bozulması) ile birlikte insülin etkisinin bozulması (insülin direnci) ile karakterizedir (15,16). Tip 2 diyabet gelişme riski yaş, obezite ve fiziksel aktivite yetersizliği ile artar. Daha önce Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) geçirmiş kadınlarda, hipertansiyon veya dislipidemisi olanlarda ve belirli ırksal/etnik alt gruplarda (Afro-Amerikan, Kızılderili, Hispanik/Latin ve Asyalı Amerikalı) daha sık görülür. Genellikle tip 1 diyabetten daha güçlü bir genetik yatkınlıkla ilişkilidir. Bununla birlikte, tip 2 diyabetin genetiği tam olarak anlaşılammıştır (8,17).

Tip 2 DM hastaları çok çeşitli semptom ve bulgularla gelebilir. Bunlar arasında sık idrara çıkma, aşırı susama, sürekli açlık hissi, kilo kaybı, bulanık görme, kaşıntı, periferik nöropati, tekrarlayan vajinal enfeksiyonlar, yorgunluk sıktır. Nadir de olsa; akantozis nigrikans, cinsel fonksiyon bozuklukları ve vasküler demans nedeniyle gelişen algısal bozukluklar olabilir (8,14).

### **2.1.5.3.Gestasyonel Diabetes Mellitus**

Gestasyonel Diabetes Mellitus gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet formudur. Ancak, 20. haftadan önce diyabetin teşhis edilmesi, GDM'nin değil, önceden var olan tipik diyabetin belirtisi de olabilir (18,19).

### **2.1.5.4.Diyabetin Diğer Spesifik Formları**

Ekzokrin pankreas hastalıkları (pankreatit, travma, cerrahi, tümörler, hemokromatozis, kistik fibroz vs.), endokrin sistemle ilgili hastalıklar (Cushing sendromu, akromegali), ilaçlar ve kimyasallar gibi dış etkenler (glukokortikoidler, alfa-interferon, transplantasyon sonrası diyabet, HIV/AIDS tedavisi), insülin salınımını etkileyen genetik bozukluklar (gençlerin erişkin başlangıçlı diyabeti, MODY), insülin etkisindeki genetik sorunlar (lipoatrofik diyabet), diğer genetik sendromlar (Down sendromu, Klinefelter sendromu, Turner sendromu), enfeksiyonlar (konjenital kızamıkçık) ve otoimmün aracılı diyabetin nadir tipleri (stiff-man sendromu) diyabetin diğer spesifik formları olarak bilinir (1,8).

### **2.1.6.Diyabetin komplikasyonları**

Diyabetin komplikasyonlarını akut ve kronik komplikasyonlar olmak üzere iki grupta değerlendirmek mümkündür (20).

#### **2.1.6.1.Diyabetin Akut Komplikasyonları**

Diyabetin akut komplikasyonları dört ana başlık altında incelenebilir (21–23).

a. Diyabetik ketoasidoz : Plazma glukoz  $\geq 250$  mg/dL, arteriyel pH < 7.30, serum bikarbonat < 15 mEq/L ve orta /ağır derecede ketonüri ve ketonemi vardır.

b. Hiperozmolar hiperglisemik durum : Ağır hiperglisemi (plazma glukoza >600 mg/dL) ve serum ozmolalitesi artmıştır.

c. Laktik asidoz : Kan laktat düzeyi >5 mmol/L, pH<7.30 bulunur. Asidoz vardır ancak ketoasidoz değildir. Az miktarda keton saptanabilir ( $\beta$ -hidroksibutirat >0,4 - <0,6 mmol/L).

d. Hipoglisemi : Plazma glukoza <50 mg/dL ve titreme, soğuk terleme, anksiyete, bulantı, çarpıntı, acıkma, uyuşma gibi semptomların olmasıdır.

### **2.1.6.2. Diyabetin Kronik Komplikasyonları**

Diyabetin kronik komplikasyonları iki ana gruba ayrılır.

a. Makrovasküler komplikasyonlar: Büyük damarları etkileyen komplikasyonlardır.

Bunlar arasında serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı ve periferik arter hastalığı yer alır (24).

b. Mikrovasküler komplikasyonlar: Küçük damarları etkileyen komplikasyonlardır.

Bunlar arasında diyabetik retinopati, nöropati ve nefropati bulunur (25).

#### **2.1.6.2.1. Diyabetik Nöropati**

Diyabetik nöropati (DN), diyabetin en yaygın görülen ve çeşitli klinik bulgularla seyreden kronik komplikasyonlarından biridir. İyi glisemik ve metabolik kontrolle diyabetik nöropatinin gelişiminin önlenmesi mümkündür. Nöropati geliştirse uygun tedavi önemlidir. Tip 1 diyabetlilerde tanıdan 5 yıl sonra, tip 2 diyabetlilerde ise tanıdan itibaren başlamak suretiyle, her yıl nöropati taraması yapılması önerilmektedir. Klinik olarak, kronik hiperglisemi periferik sinirlerin yanı sıra otonom sinir sistemini de etkileyerek; ağrı, parestezi, duyuşsal kayıplar, kas zayıflığı ve otonom disfonksiyona neden olur (26,27). Kronik hipergliseminin nörotoksik etkisi, bir dizi kompleks patofizyolojik mekanizma içerir. Bu mekanizmalar arasında glikasyon son ürünlerinin birikimi, oksidatif stresin artışı, poliol yolunun aşırı aktivasyonu, nitrik oksit düzeylerindeki değişiklikler ve vasa-nervorumda iskemik hasar bulunmaktadır (28,29).

Thomas tarafından önerilerin diyabetik nöropati sınıflaması aşağıda belirtilmiştir (30).

#### **1. Kronik progresif distal simetrik polinöropati**

##### **A. Miks sensori otonomik motor polinöropati**

##### **B. Miks polinöropati varyantları**

##### **1. Otonomik polinöropati**

##### **2. Küçük lif tipi (ağrılı) sensoryal polinöropati**

##### **3. Büyük lif tipi (ataksik) sensoryal polinöropati**

##### **4. Demiyelinazasyonun hakim olduğu polinöropati**

- C. Asemptomatik polinöropati
- 2. Akut aksonal polinöropati
  - A. Ağrı, kilo kaybı, kötü kontrol (kaşeksik nöropati)
  - B. Ağrı, kilo kaybı, başarılı kontrol (insülin nöriti)
- 3. Proksimal motor nöropati (Amiyotrofi)
- 4. Mononöropatiler, radikülopatiler ve poliradikülopatiler
  - A. Kranial nöropati
  - B. Multisegmental trunkal radikülopati
  - C. Ekstremitte mononöropatiler
- 5. Fokal kompresyon mononöropatiler
  - Subklinik diyabetik nöropati
  - 1. Anormal elektrodiagnostik testler
  - 2. Anormal kantitatif duyu testi
  - 3. Anormal otonomik fonksiyon testleri

Diyabetik nöropati, sinir liflerinin çeşitli tiplerini etkileyebilir ve genellikle küçük liflerde veya büyük liflerde veya her ikisinde de bozulma görülebilir. Bu durum, klinik olarak farklı semptomlarla kendini gösterebilir. Küçük liflerdeki bozulma genellikle ilk olarak alt ekstremitelerde ağrı ve hiperaljezi şeklinde ortaya çıkar. Bu durum sıcağa hassasiyet kaybı ve hafif dokunma veya iğne batması hissinde azalma gibi semptomlarla devam edebilir. Büyük lif disfonksiyonu ise genellikle titreşim algısında azalma, pozisyon duygusu kaybı, zayıflık, kas kaybı ve azalmış tendon refleksleri gibi belirtilerle kendini gösterir (31). Diyabetik polinöropati geri dönüşü olmayan komplikasyondur. Ekstremitte distalinde parestezi ve disestezi şeklinde ağrı ile karakterizedir (32). Diyabetik otonom nöropati sıklıkla diyabetik distal simetrik polinöropati (DSP)'ye eşlik eder. Ancak izole otonom nöropati görülmesi oldukça nadirdir (32). Otonomik semptomlar ve defisitler genellikle hastalığın geç evrelerine kadar hafiftir. Diyabetik otonom nöropati potansiyel olarak otonom innervasyon alan tüm organları içerir ve çeşitli kardiyovasküler (azalmış kalp hızı değişkenliği, istirahat taşikardisi, egzersiz intoleransı, sessiz kardiyak iskemi, ortostaz), gastrointestinal (özofageal disfonksiyon, gastroparezi, bulantı, diyare/kabızlık), genitoüriner (erektil disfonksiyon, retrograd ejakülasyon, azalmış vajinal lubrikasyon, nörojenik mesane), pupiller (Argyll Robertson pupili), kutanöz sudomotor (ısı intoleransı, terleme bozukluğu, gustatuar terleme) ve diğer (hipoglisemi farkındalığı, hipoksiye bağlı ventilasyon dürtüsünde azalma) bozukluklarla karşımıza çıkabilir (33). Alfa lipoik asit, nörotropik vitaminler, gabapentinoidler, serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar (TCA'lar) ve sodyum kanal blokerleri DN semptom ve/veya tedavisinde kullanılmaktadır (34).

### 2.1.6.2.2.Diyabetik Böbrek Hastalığı

Geçmişte diyabetik nefropati olarak da bilinen diyabetik böbrek hastalığı (DBH), genellikle uzun süreli yeterli glisemik kontrol sağlanamayan tip 1 ve tip 2 diabetes mellitus hastalarında ortaya çıkar (35). Diyabetik böbrek hastalığı, böbrek yapısı ve fonksiyonundaki değişikliklere göre tanımlanır. Diyabetik böbrek hastalığında başlıca renal yapısal değişiklikler arasında mezangial genişleme, glomerüller ve tübüler bazal membran kalınlaşması ve glomerüller skleroz yer alır. Genellikle DBH; kalıcı albüminüri, artmış kan basıncı, glomerüller filtrasyon hızında (GFR) sürekli azalma, artmış kardiyovasküler olaylar ile karşımıza çıkar (36).

Albüminüri, DBH'nin en karakteristik klinik bulgularından biridir. Mikroalbuminüri; 30-300 mg/gün (20-200 mg/dk) arasında sabit bir albümin atılım hızının olma durumudur. Albümin atılım hızının 300 mg/gün üzerinde olma durumu ise makroalbuminüridir (37). Amerikan Diyabet Derneği'nin en son kılavuzuna göre tanı, tahmini glomerüller filtrasyon hızında azalma (eGFR <60 ml/dak/1.73m<sup>2</sup> ) ve/veya >3 ay boyunca devam eden idrar albümin atılımında artış (≥30 mg/g kreatinin) bulgularına dayanmaktadır (38). Albüminüri tahmini, spot idrar örneğindeki albümin/kreatinin oranının (UACR) hesaplanmasıyla ya da önceden belirlenmiş bir süre boyunca (24 saatlik idrar toplama) albümin atılımının ölçülmesiyle saptanabilir (38). Üç ile altı aylık bir dönem içinde alınan üç idrar örneğinde, albümin/kreatinin oranı en az iki örnekte normalin üzerinde ise, bu durumda albuminüri tanısı konulabilir (39).

Geçmişte, özellikle tip 1 DM'li hastalardaki gözlemlere dayanarak, DBH'nin klinik aşamalarının erken glomerüller hiperfiltrasyonla başladığı, önce mikroalbuminüri, sonra makroalbuminüri geliştiği ve en son GFR'nin azaldığı düşünülmüştür (40). Ancak, tip 2 DM ile ilgili son çalışmalarda, DBH'li birçok hastada yukarıdaki klasik adım adım değişiklikler görülmemektedir. Albüminüri artık DBH'de ardışık bir süreçten ziyade aktif ve kötüleşen bir durum olarak kabul edilmektedir (41). Makroalbuminüri gelişimi genellikle GFR'nin azalmasına eşlik eder ve son dönem böbrek hastalığına (SDBH) ilerleyebilir (42). Son çalışmalar Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi (RAAS) blokerleri, kan basıncı, kan şekeri ve lipid kontrolü ve sigaranın bırakılması ile yapılan çok faktörlü müdahalelerin tip 2 DM ve nefropatisi olan hastaların prognozunu önemli ölçüde iyileştirebileceğini göstermiştir (43,44). Sodyum glukoz ko-transporter (SGLT-2) inhibitörlerinin diyabetik ve non-diyabetik hastalarda nefropati progresyonunu azalttığı gösterilmiştir (45). Pentoksifilin, D vitamini analogu parikalsitol, ruboksistaurin, soludeksid, JAK inhibitörleri dahil olmak üzere, DBH'nin önlenmesi ve tedavisi için birçok yeni ilaç üzerinde çalışılmaktadır (46–51).

### 2.1.6.2.3.Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopati (DR), kronik hiperglisemi nedeniyle retinal damarların etkilendiği ilerleyici mikrovasküler bir komplikasyondur. Tip 1 ve tip 2 DM' de görülür. Hipertansiyon, dislipidemi ve genetik faktörlerin diyabetik retinopati şiddeti ve klinik seyri üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir (52,53).

Diyabetik retinopatinin ilk aşaması; mikroanevrizma oluşumu, şiddetli retinal vasküler geçirgenlik, eksüdasyon, sert eksüda ve hemoraji ile kendini gösterir. Nörosensöriyel retinal atrofi ve iskemi nedeniyle ciddi görme kaybı gelişebilir. Buna karşılık, ileri evre DR' de sinir lifi tabakası enfarktları, neovasküler proliferasyon, vitreus dekolmanı ve hemoraji mevcuttur. Traksiyonel retina dekolmanı ve hemoraji görme bozukluğunun şiddetlenmesine yol açar (54).

Diyabetin uzun süreli kontrolsüz olması, yüksek kan şekeri seviyelerinin retinal ve renal mikrovasküler sistemde hasara yol açmasına neden olabilir (55). Hiperglisemi sonucunda retinal iskemi, hipoksi, oksidatif stres ve çeşitli metabolik yolların aktivasyonu ile endotelyal bariyer yapısı bozulur ve mikrovasküler geçirgenlik artar. Diyabetik retinopati ve DBH insidansını kolaylaştırır (56–58). Bu yüzden, DR teşhisi konmuş bireylerin albüminüri ve glomerüler fonksiyon bozukluğu açısından düzenli olarak takip edilmesi, ilerleyici böbrek hastalığını önlemede yardımcı olabilir (59). Diyabetik retinopati gibi mikrovasküler komplikasyonların varlığı, diyabetin makrovasküler özellikle de serebrovasküler (inme, serebral enfarktüs/ hemoraji), kardiyovasküler (ateroskleroz, kardiyovasküler olaylar ve koroner kalp hastalığı) ve periferik komplikasyonların (ayak ülserleri, alt ekstremitte amputasyonları ve periferik arter hastalığı) gelişimiyle de ilişkilendirilmiştir (60). Diyabetik retinopati, erken evredeyken görme kaybı riski düşüktür. Önerilebilecek tek tedavi retinopatinin gelişimi ve ilerlemesiyle ilişkili risk faktörlerini kontrol etmektir. Diyabetik retinopati kontrolü öncelikle HbA1c ve kan basıncını düzenlemeyi, aynı zamanda serum lipid seviyelerini düşürmeyi ve obezite ile mücadeleyi hedeflemektedir (61–63). Dislipidemi tedavisinin DR progresyonuna etkisinin incelendiği çalışmada, lipid düşürücü ajan fenofibratın, tip 2 diyabetli hastalarda DR ilerleme hızını azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca The Fenofibrate Intervention and Event Lowe-ring in Diabetes (FIELD), The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Eye (ACCORD Eye) ve Long-Term Evaluation of Novel Strategies (LENS) çalışmasında da, fenofibratın DR'nin ilerlemesini önleyebileceği gösterilmiştir (64).

Günümüzdeki tedaviler (lazer fotokoagulasyon, anti-VEGF ilaçlar), DR'nin geç evrelerinde uygulanmaktadır. Diyabetik retinopatiyi tedavi etmek ve önlemek için erken tanı ve etkili tedavi stratejileri büyük önem taşır. Bu süreçte, hem diyabetin metabolik kontrolünün sağlanması hem de göz sağlığına yönelik düzenli takipler önemlidir. Bu yaklaşımlar, diyabetik retinopatinin görme kaybına yol açma riskini azaltabilir ve hastaların yaşam kalitesini artırabilir (65).

### 2.1.7.Diabetes Mellitus Tedavisi

Tip 2 diyabetli hastaların tedavi yönetiminde eğitim, yaşam tarzı değişiklikleri, mikro ve makrovasküler komplikasyonlar açısından değerlendirme önemlidir. Normoglisemiye yakın bir düzeye ulaşma, kardiyovasküler ve diğer uzun vadeli risk faktörlerinin en aza indirilmesi amaçlanmalıdır. Tüm bu hedeflerin yaş, beklenen yaşam süresi ve eşlik eden hastalıklar gibi bireysel faktörlere göre düzenlenmesi gerekir. Glisemik kontrolün yönetimi; hücrelerin glukoz kullanımının artırılması (doğrudan insülin uygulaması veya insülin salgılanmasını teşvik eden ajanlar yoluyla), insüline duyarlılığının artırılması, karbonhidratın gastrointestinal sistemden emiliminin geciktirilmesi, idrarla glikoz atılımının artırılması veya bu yaklaşımların bir kombinasyonu ile mümkündür. Tip 2 DM’li hastalarda HbA1c değeri %7’nin altında olacak şekilde tedavi hedeflenmelidir. Glisemik kontrolün sağlanması DM’nin komplikasyonlarını azaltır (66,67).

#### 2.1.7.1.Eğitim

Hem tip 1 hem de tip 2 diyabet tedavisinin temelini oluşturur. Diyabet tanısını takiben hastalar bir diyabet merkezine sevk edilmeli ve glisemi kontrolü sağlandıktan sonra hekim, hemşire ve beslenme uzmanının vereceği eğitim programlarına dahil edilmelidir. Eğitim düzenli aralıklarla tekrarlanmalıdır (68).

#### 2.1.7.2.Yaşam tarzı değişikliği

Tip 2 diyabetin önlenmesinde ve tedavisinde yaşam tarzı değişikliği önemli unsurlardan biridir (69).

**Tablo 2.3. Tip 2 diyabeti önlemede önerilen yaşam tarzı değişiklikleri (69).**

|   |
|---|
| Riskli bireylere ve prediyabet tanılı tüm bireylere yaşam tarzı değişikliği önerilmelidir.  |
| Obezite durumunda ilk altı ay içinde vücut ağırlığının en az %7’sini kaybetmesi hedeflenmelidir.  |
| Herhangi bir beslenme paterninin metabolik riski azaltmada birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Bireyin yaşam tarzı, alışkanlıkları, damak zevki ve öğün sıklığına uyumu göz önüne alınmalıdır. Günlük tüketilen kalorinin 500-1000 kkal altında olacak şekilde beslenme planı yapılabilir. |
| Haftada en az 150 dakika ve en az 3 gün tempolu yürüyüş gibi orta şiddette egzersiz önerilmelidir.  |

#### 2.1.7.3.Oral Antidiyabetik İlaçlar

Oral antidiyabetikler (OAD), tip 2 DM tedavisinde önemli bir role sahiptir. Oral

antidiyabetik ilaçlar aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır (70).

1. İnsülin duyarlılaştırıcı (sensitizer) ilaçlar
  - a. Biguanidler (metformin, fenformin)
  - b. Tiazolidindionlar (pioglitazon)
2. İnsülin salgılatıcı (sekretagog) ilaçlar
  - a. Sulfonilüreler (gliklazid, glipizid, glimepirid, glibenklamid, gliburid)
  - b. Meglitinidler (nateglinid, repaglinid)
3. Alfa-glukozidaz inhibitörleri (akarboz, miglitol)
4. İnsülinomimetik ilaçlar
  - a. Amilin analogları (pramlintid)
  - b. Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri (DPP4-İ) (linagliptin, vildagliptin, sitagliptin, saksagliptin)
5. SGLT-2 inhibitörleri (empagliflozin, dapagliflozin)

#### **2.1.7.4.İnsülin**

Klasik tip 1 diyabet ve erişkinlerdeki latent otoimmün diyabet (latent auto-immune diabetes in adults; LADA) hastaları ile aşağıdaki bazı durumlarda tip 2 DM tanısı olan hastalarda insülin tedavisi verilir (71).

1. İnsülin dışı anti-hiperglisemik ilaçlarla hedeflenen glisemik kontrolün sağlanamaması ( $HbA1c \geq \%9$  (86 mmol/mol) ve/veya glisemi  $\geq 300$  mg/dL olan kişiler)
2. İnsülin eksikliği düşündürülen bulgular (aşırı kilo kaybı, aşikar hipertrigliseridemi ve ketozis)
3. Ağır hiperglisemik semptomlar (poliüri, polidipsi)
4. Hiperglisemik aciller (diyabetik ketoasidoz; DKA ve hiperozmolar hiperglisemik durum; HHD)
5. Akut miyokard infarktüsü
6. Major cerrahi operasyonlar
7. Gebelik ve laktasyon
8. Karaciğer ve böbrek yetersizliği
11. Pankreas yetersizliği (pankreatektomi, kronik pankreatit vb)
12. İnsülin dışı antihiperglisemik ilaçlara alerji
13. Uzun süreli yüksek doz kortikosteroid kullanımı
14. Diyet ile kontrol altına alınamayan gestasyonel diabetes mellitus

#### **2.1.7.4.1.Bazal İnsülin**

Bazal insülinin temel etkisi hepatik glukoz üretimini kısıtlamakla birlikte gece boyunca ve öğünler arasında hiperglisemiyi sınırlamaktır (72).

Bazal etkili insülinler ve etki profilleri Tablo 2.4'te özetlenmiştir (71).

**Tablo 2.4. Bazal etkili insülinler ve etki profilleri**

| İnsülin tipi            | Etki başlangıcı       | Pik etki           | Etki süresi           |
|-------------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|
| <b>BAZAL İNSÜLİNLER</b> |                       |                    |                       |
| <b>ORTA ETKİLİ</b>      |                       |                    |                       |
| NPH                     | 1-2 saat              | 4-10 saat          | >14 saat              |
| <b>UZUN ETKİLİ</b>      |                       |                    |                       |
| Detemir<br>Glargin U100 | 3-4 saat<br>90 dakika | 6-8 saat<br>Piksiz | 20-24 saat<br>24 saat |
| <b>ÇOK UZUN ETKİLİ</b>  |                       |                    |                       |
| Glargin U300            | 90 dakika             | Piksiz             | 24-36 saat            |

#### 2.1.7.4.2. Bolus İnsülin

Bolus insülin, daha hızlı ve kısa etki süresine sahiptir. Yapılış zamanına bağlı olarak kan şekerini kontrol altına almaya yardımcı olur. Postprandiyal kontrolü hedefler. Hızlı etkili ve kısa etkili olarak gruplandırılır. Bolus etkili insülinler ve etki profilleri Tablo 2.5'te özetlenmiştir (71).

**Tablo 2.5. Bolus etkili insülinler ve etki profilleri**

| İnsülin tipi               | Etki başlangıcı | Pik etki     | Etki süresi |
|----------------------------|-----------------|--------------|-------------|
| <b>HIZLI ETKİLİ</b>        |                 |              |             |
| Lispro U100<br>Lispro U200 | 15-30 dakika    | 30-90 dakika | 3-5 saat    |
| Glulisin                   | 15-30 dakika    | 30-60 dakika | 4 saat      |
| Aspart                     | 15 dakika       | 1-3 saat     | 3-5 saat    |
| <b>KISA ETKİLİ</b>         |                 |              |             |
| Regüler U100               | 30-60 dakika    | 2-4 saat     | 5-8 saat    |

#### 2.1.7.4.3. Hazır Karışım İnsülin

Bu insülinler prandiyal ve bazal insülin ihtiyacını tek enjeksiyonla karşılar. Ülkemizde bulunan hazır karışım insülin preparatları ve özellikleri Tablo 2.6'da verilmiştir (71).

#### 2.1.7.4.4. Ko-formülasyon İnsülin

Ko-formülasyon iki farklı molekülün tek preparatta birleştirilmesidir. Ülkemizdeki mevcut ko-formülasyon insülin, %70 insülin degludek ve %30 insülin aspart içermektedir (71).

**Tablo 2.6. Hazır karışım insülin, ko-formülasyon insülin ve etki profilleri**

| İnsülin tipi                       | Etki başlangıcı | Pik etki      | Etki süresi |
|------------------------------------|-----------------|---------------|-------------|
| <b>DUAL İNSÜLİNLER</b>             |                 |               |             |
| KARIŞIM                            |                 |               |             |
| NPH/Reg/ 70/30                     | 30 dakika       | 2-4 saat      | 14-24 saat  |
| NPA/Aspart 70/30                   | 6-12 dakika     | 1-4 saat      | 18-24 saat  |
| NPL/Lispro 75/25                   | 15-30 dakika    | 30-150 dakika | 14-24 saat  |
| NPL/Lispro 50/50, NPA/Aspart 50/50 | 15-30 dakika    | 30-180 dakika | 14-24 saat  |
| NPA/Aspart 30/70                   | 10-20 dakika    | 1.6-3.2 saat  | 14-24 saat  |
| <b>KO-FORMÜLASYON</b>              |                 |               |             |
| Degludec/Aspart 70/30              | 14-72 dakika    | 2-3 saat      | >24 saat    |

NPH: Nötral protamin Hagedorn, Reg: Regüler, NPA: Nötral protamin aspart, NPL: Nötral protamin lispro

## 2.2.Magnezyum

### 2.2.1.Magnezyum Fizyolojisi

Magnezyum (Mg), insan vücudunda en çok bulunan dördüncü elementtir (Kalsiyum (Ca) > potasyum (K) > sodyum (Na) > magnezyum (Mg)) ve vücut hücrelerinde potasyumdan sonra en çok bulunan ikinci katyondur (73). İnsan vücudu doğumda 760 mg magnezyum içerir ve bu miktar yaklaşık 4-5 ayda 5 grama çıkar. Toplam Mg vücut miktarı 20 ila 28 gram arasında değişir (74). Toplam vücut Mg miktarının %99'undan fazlası hücre içi alanda bulunur, esas olarak kemikte depolanır (%50-65). Kalsiyum ve fosforla birlikte iskeletin yanı sıra kas, yumuşak dokular ve organların (%34-39) yapısına katılır. Kan ve hücre dışı sıvılarda ise magnezyum %1-2'den az bulunur (75).

Magnezyum; enerji üretimi, glikoliz, nükleik asit ve protein sentezi gibi birçok önemli metabolik reaksiyonda rol oynayan temel bir elektrolittir. Magnezyum elektrolit dengesinin ve kalsiyum, sodyum ve potasyum homeostazının korunmasına yardımcı olur, bu katyonların hepsi uyarılabilir membranların stabilizasyonu için gereklidir (76). Magnezyumun vazodilatör etkinliği, prostasiklin ve nitrik oksit üretimini uyararak vazoaaktif agonistlere karşı vasküler tepkileri değiştirir (77).

#### 2.2.1.1.Magnezyum Biyolojik Fonksiyonu

Magnezyum, birçok fizyolojik süreçte rol alır. Kompleks ve serbest iyonize formlar arasındaki denge, metabolik süreçlerin düzenlenmesi ve kontrolüyle homeostaz için kritik öneme sahiptir. Magnezyum, vücuttaki hücresel süreci düzenleyen 600'den

fazla enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak önemli bir rol oynar (78,79). Magnezyum, başta kinazlar olmak üzere birçok hız sınırlayıcı enzimatik reaksiyonda görev alır (80). Kinazlar, bir fosforil grubunu ATP'den bir alıcı moleküle aktaran fosforilasyon reaksiyonlarında yer alır (69). Nükleofilik su molekülüne ihtiyaç duyan katalitik enzimler için magnezyum taşıyıcı görevi görür (78). Magnezyum, karbonhidrat metabolizmasında önemli rol oynar (81). Glikoliz, glukoz homeostazı, insülin reseptör yanıtları ( tirozin kinazlar) ve insülin-sinyal kaskadı dahil olmak üzere insülin etkisinde yer alan hız sınırlayıcı enzimleri düzenler (82,83).

Kofaktör olarak veya doğrudan magnezyum içeren diğer metabolik süreçler lipid metabolizması, protein ve nükleik asit sentezidir (78,84). İyon kanallarını ve taşınımını düzenleyerek hücre içi sinyalizasyonda rol alır. Örneğin; magnezyumun potasyum klorür kotransportasyonu üzerinde inhibe edici bir etkisi vardır ve hücre içi ve dışı kompartmanlar arasındaki potasyum dengesini etkiler (85). Ayrıca Mg, hücre sel sodyum ve potasyum transportunu uyarır (86). Hücre sel membran bağlanma bölgeleri için iyonize kalsiyum ile rekabet eder ve doğal bir fizyolojik kalsiyum antagonisti olarak kalsiyum aktivitesini inhibe eder (87). Magnezyum; nöronal uyarılabilirlik ve aktivite açısından önemli rol oynar. Örneğin; magnezyum, nöronal fonksiyon için önemli olan N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör yanıtlarında yer alan biyokimyasal mekanizmaları etkiler (88,89).

Magnezyum dolaylı bir şekilde eritrositler üzerine de etkilidir. Retikülositlerin olgun eritrositlere olgunlaşması için yüksek glikoz ihtiyacı olduğu bilinmektedir. Buna göre magnezyumun glukoz ve insülin metabolizmasındaki rolü göz önüne alındığında, magnezyumun bu hayati fizyolojik süreçte dolaylı da olsa önemli bir rol oynadığı söylenebilir (90). Magnezyum, kalsiyum emilimi (kalsitonin uyarımı ile), paratiroid hormon salgılanması, osteoblast aktivasyonu ve kemik oluşumu, kemik metabolizması/ yeniden şekillenmesi için hayati öneme sahiptir (91–93).

### **2.2.2. Magnezyum Homeostazı**

Magnezyumun; kalp, böbrekler ve karaciğerdeki geçiş hızı diğer dokulardan (iskelet kası, eritrositler, testisler ve beyin) farklıdır. Magnezyumun hücre içinde bulunması, ATP üretimi ve negatif yüklü moleküllerle etkileşimi sayesinde, hücre içi konsantrasyonunun stabil bir şekilde sürdürülmesini sağlar. Bu da vücuttaki magnezyum seviyelerinin düzenlenmesine ve çeşitli dokular arasında optimal dağılımının korunmasına yardımcı olur (94). Magnezyum; homeostazında önemli görevler üstlenen organlar bağırsaklar, kemikler ve böbreklerdir. Bağırsakta Mg emilimi esas olarak ince bağırsakta parasellüler bir yolla gerçekleşir ve az miktarı ise kolonda, esas olarak transsellüler bir yolla emilir (88,95,96). Transsellüler taşımada önemli rol oynayan Transient Receptor Potential Melastin (TRPM) 6 ve TRPM7'dir (97). Tüketilen toplam diyet magnezyumunun

yaklaşık %24-76'sı bağırsaklarda emilir ve geri kalanı dışkı ile atılır (98).

Günlük 370 mg alımla, bağırsaktaki Mg emilim oranı %30-50 arasında değişir (88). Düşük diyetle Mg alımıyla yapılan çalışmalar, göreceli emilim oranının %80'e ulaşabildiğini, Mg aşırı alımında ise %20'ye düştüğünü göstermiştir (99-101).

Magnezyum, homeostazını düzenleyen diğer bir organ da böbreklerdir (102).

Magnezyumun %15-20'si proksimal tübülde geri emilir. Yaklaşık %65'i aktif taşıma yoluyla Henle kulpunda ve yaklaşık %10'u distal tübülde yeniden emilir (96,102).

Magnezyum homeostazında birçok hormonun etkisi bulunmaktadır. Özellikle D vitamini, parathormon (PTH), cinsiyet hormonları, insülin, glukagon, kalsitonin, aldosteron ve antidiüretik hormon (ADH) magnezyum seviyelerinin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. D vitamini, magnezyumun bağırsaklardan emilimini artırarak Mg düzeylerini etkileyebilir. Ancak aynı zamanda D vitamini, magnezyumun üriner olarak atılımını da sağlar. Bu nedenle, D vitamini magnezyum homeostazındaki net etkisi tartışmalıdır. Parathormon ise magnezyumun böbreklerde geri emilimini uyararak Mg düzeylerini düzenler. Parathormonun adenilat siklaz aktivasyonu aracılığıyla siklik adenzin monofosfat (cAMP) üretimini artırması, bu süreçte önemli bir rol oynar. Ayrıca, magnezyum düzeyi ile PTH sekresyonu arasında negatif feed-back mekanizmaları bulunmaktadır; yani yüksek magnezyum düzeyleri PTH salınımını baskılayabilir (103). Cinsiyet hormonları da magnezyum metabolizmasını etkileyebilir. Özellikle östrojenin, magnezyum kemik sağlığı üzerinde olumlu etkileri vardır (104).

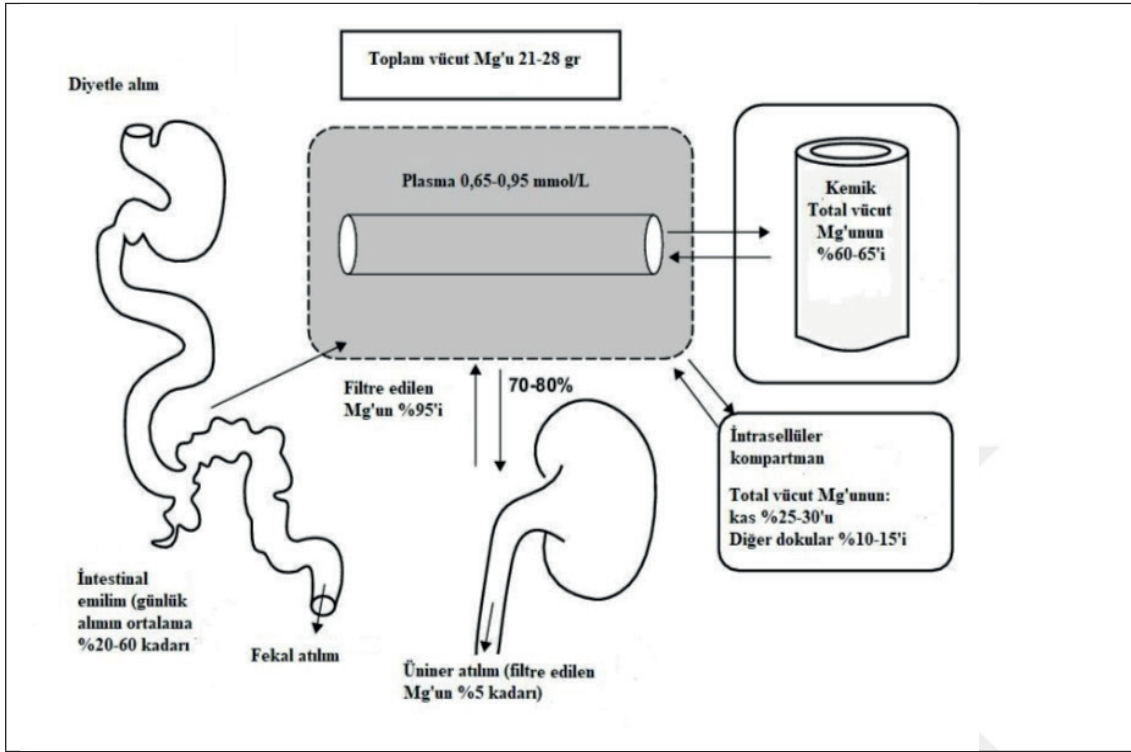
Hiperkalsemi ve hipofosfatemi durumlarında, böbreklerin Henle kulpundan geri emilimin bozulması sonucunda magnezyumun atılımı artar. Bu durum böbreklerin bu iyonu daha fazla kaybetmesine ve sonuç olarak hipomagnezemiye neden olabilir (105).

Hem loop hem de tiazid diüretikleri renal Mg geri emilimini doğrudan inhibe ederek hipomagnezemiye neden olabilir (106,107).

Kemoterapiye bağlı hipomagnezemi, çeşitli solid kanserlerin (akciğer kanseri, baş, boyun kanseri ve serviks kanseri vb.) tedavisinde kullanılan platin içeren ilaçların (sisplatin, karboplatin ve oksaliplatin) kullanımıyla uzun zamandır bilinmektedir (108,109). Kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus), greft reddinin önlenmesi için en yaygın kullanılan immünosupresan ilaçlar arasındadır ve hipermagnezürkiye neden olarak hipomagnezemi yaparlar (110,111). Aminoglikozidler (gentamisin, amikasin, tobramisin ve kapreomisin), amfoterisin-B, foskarnet, pentamidin gibi antibiyotikler hipermagnezürkiye yol açarak hipomagnezemiye neden olur (106,112-115). Ayrıca proton pompa inhibitörleri barsaklardan Mg emilimini azaltarak hipomagnezemiye yol açtıkları bildirilmiştir (116).

Patiromer, gastrointestinal sistemde potasyum için kalsiyumu değiştiren emilmeyen bir potasyum bağlayıcı polimerdir ve yakın zamanda yetişkinlerde hiperkalsemi tedavisi

için onaylanmıştır. Faz II ve III klinik çalışmaların bir meta-analizi, patiromer kullanan hastaların yaklaşık %7'sinde hipomagnezemi meydana geldiğini göstermiştir. Potasyum iyonu için tamamen seçici olmadığını göstermektedir (117).



Şekil 2.1. Magnezyumun vücuttaki dağılımı ve homeostazı (103).

### 2.2.3. Magnezyum Seviyesinin Değerlendirilmesi

Hücre içi doğası nedeniyle magnezyumun durumunu değerlendirmek zordur. Ekstrasellüler magnezyum, total vücut magnezyumunun %1'i kadardır. Serum Mg ölçümü, magnezyum durumunu değerlendirmek için en mevcut ve yaygın olarak kullanılan testtir (118). Magnezyum seviyeleri fotometri, florometri, alev emisyon spektroskopisi ve referans yöntem olan atomik absorpsiyon spektrometresi dahil olmak üzere çeşitli tekniklerle ölçülebilir. Fotometrik yöntemler en yaygın olarak klinik laboratuvarlar tarafından kullanılmaktadır (119). Antikoagülan bileşenler magnezyum ile kontamine olabileceğinden ölçümü etkileyebilir. Örneğin; sitrat sadece kalsiyumu değil magnezyumu da bağlar ve florometrik ve kolorimetrik prosedürleri etkiler. Ayrıca hemoliz, bilirubin, lipemi ve yüksek fosfat seviyeleri magnezyum ölçümlerini etkileyebilir. Serum Mg ölçümü; serum albüminindeki, diğer anyonik ligandlardaki ve pH'daki değişikliklerden de etkilenebilir (120,121). Serum Mg konsantrasyonu vücut magnezyum durumunun güvenilir bir göstergesi olarak doğrulanmamıştır (122).

Diğer bir yöntem ise iyon spesifik elektrotlar kullanılarak plazmadaki iyonize magnezyumun ölçülmesidir. Magnezyum seviyesinin toplam serum Mg' den daha iyi bir göstergesidir. Bununla birlikte, elektrotlar iyonize magnezyum konsantrasyonu için

tamamen seçici olmadığından ve iyonize kalsiyum konsantrasyonuna dayalı bir düzeltme faktörü gerektiğinden, farklı cihazlardan elde edilen sonuçlar her zaman uyumlu değildir. Bu yaklaşımın geçerliliğini değerlendirmek için yalnızca birkaç çalışma yapılmıştır (123,124).

Kırmızı kan hücreleri, iskelet kası, kemik ve periferik lenfositlerdeki magnezyum içeriği, magnezyum durumunun bir göstergesi olarak araştırılmıştır. Hücre içi magnezyum, hücre içindeki enzim aktivasyonunda kritik bir rol oynar ve hücre içi magnezyumun ölçümü fizyolojik olarak daha anlamlı kabul edilmiştir. Bazı çalışmalar serum Mg ile hücre içi seviyeler arasında zayıf bir korelasyon olduğunu göstermiştir (125). Kırmızı kan hücreleri, lenfositler ve trombositlerdeki serbest magnezyumu belirlemek için nükleer manyetik rezonans teknikleri ve floresan probalar kullanılmıştır. Kas, toplam vücut magnezyum içeriğinin yaklaşık %30'unu içerdiğinden, bu doku magnezyum durumunu değerlendirmek için uygun olabilir. Fakat kas biyopsisi ile saptamak mümkündür. İnvaziv bir işlem olması ve pahalı olması nedeni klinik araştırmalarda sınırlı kalmıştır (126). Magnezyum tolerans testi uzun yıllardır kullanılmaktadır ve magnezyum durumunu değerlendirmek için doğru bir araçtır. Önerilen doz yağsız vücut ağırlığı başına 2,4 mg'dır. Bu test, parenteral magnezyum uygulamasından sonra tutulan magnezyum yüzdesini belirler. Magnezyum eksikliği olan kişiler, 24 saat sonra uygulanan magnezyum yükünün %80'inden daha azının atılmasıyla azalmış atılım gösterirler. Bu test yapılan çalışmalarda magnezyum eksikliğini tespit etmekte hassas bir yöntem olduğunu göstermiştir (127,128).

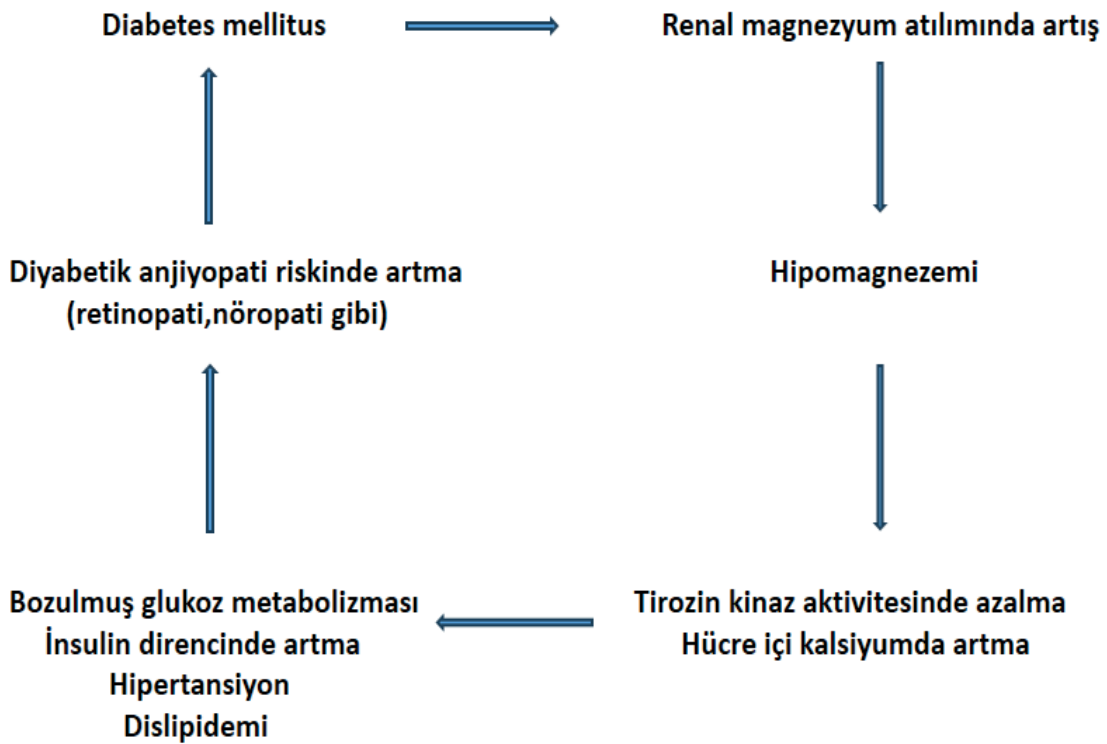
#### **2.2.4. Magnezyum ve Tip 2 Diabetes Mellitus**

Epidemiyolojik çalışmalar tip 2 DM'li bireylerde hipomagnezemi prevalansının yüksek olduğunu göstermiştir (129). Tip 2 diyabetli hastalarda hipomagnezemi esas olarak düşük alımdan ve muhtemelen bozulmuş böbrek fonksiyonuna bağlı artmış idrar Mg kaybından kaynaklanmaktadır (84). Ayrıca, son bulgular hipomagnezeminin tip 2 DM'nin ilerlemesiyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir (130). Magnezyumun glukoz metabolizması, insülin duyarlılığı ve insülin üzerindeki etkisi, Mg alımı ile tip 2 DM insidansı arasındaki negatif ilişkiyi açıklayabilir (131–133). Veronese ve ark.nın 2021 yılında yaptığı bir meta-analizde magnezyum takviyesi alan diyabetik kişilerde açlık plazma glukozunun azaldığı görülmüştür. Diyabet riski yüksek olan kişilerde de, tek başına Mg takviyesinin 2.saat OGTT plazma glukozunu önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, Mg takviyesinin insülin direncinde de bir azalmaya neden olduğu saptanmıştır (134).

Magnezyum, tirozin kinaz ve glukoz taşıyıcı protein aktivitesi üzerindeki etkisi de dahil olmak üzere birçok mekanizma aracılığıyla glukoz ve insülin metabolizmasında

önemli bir rol oynar (135). Hücre içi Mg insülin sekresyonunu düzenler ve hipomagnezemi insülin direnciyle sonuçlanır (136). Düşük hücre içi magnezyumun insüline karşı hücre duyarlılığını bozması dikkat çekicidir, çünkü düşük hücre içi Mg insülin reseptörünün tirozin kinaz aktivitesini değiştirerek; insülin direncinin gelişmesine ve hücrel glukoz kullanımının azalmasına yol açar (137,138). Ayrıca son yapılan çalışmalar; düşük magnezyum seviyesinin kötü glisemik kontrol ve nefropati ile ilişkisini göstermiştir (139). Yapılan bir çalışmada, anormal magnezyum metabolizmasının diyabet ve diyabetin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarının ortaya çıkmasına ve gelişmesine yol açabileceğini ortaya koymuştur (140).

Hipomagnezemi; insülin sekresyonu bozukluğu ve insülin direncine neden olarak kötü glisemik kontrole yol açar. Tip 2 DM de hipermagnezürü ile hipomagnezemiye yol açarak glisemik kontrolü zorlaştırır. Bu kısır döngü kötü metabolik kontrole ve diyabetin komplikasyonlarına neden olmaktadır (137,141).



Şekil 2.2. Hipomagnezemi ile tip 2 DM arasındaki kısır döngü (137).

#### 2.2.4.1. Magnezyum ve Diyabetin Makrovasküler Komplikasyonları

Diyabetin kronik komplikasyonları, hücrelerin kronik olarak yüksek glukoz seviyelerine maruz kalması ile ortaya çıkar. Diyabetik makrovasküler komplikasyonlar,

özellikle de kardiyovasküler hastalıklar, günümüzde diyabet hastalarının önde gelen ölüm nedenidir. Düşük-normal serum Mg konsantrasyonlarının tip 2 DM'li hastalarda daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (142). Tip 2 DM'ye genellikle hipertansiyon, dislipidemi ve trombosit disfonksiyonu gibi bir dizi kardiyovasküler risk faktörü eşlik etmektedir (143). Tip 2 DM'nin makrovasküler komplikasyonları ile serum elektrolit düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, serum Mg ile kardiyovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı dahil olmak üzere diyabetik makrovasküler komplikasyonlar arasında negatif bir ilişki olduğunu bildirmiştir (144).

Magnezyum, vasküler düz kas hücrelerinde sodyum ile rekabet eder. Prostaglandin E ve nitrik oksit (NO) üretimini artırır. Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPaz aktivitesini baskılar ve hücre içi kalsiyum, sodyum ve potasyumu düzenler. Magnezyumun tüm bu etkileri vasküler tonusu ve direnci azaltarak kan basıncının düşmesine neden olur. Yapılan çalışmalarda, artan magnezyum alımının kan basıncının düşmesiyle ilişkili olduğunu göstermiştir (145,146).

Ayrıca oral magnezyum takviyesinin trombosit kaynaklı trombozu azalttığını ve endotel fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (147,148).

Yapılan bir çalışmada; tip 2 DM'li hastalarda düşük magnezyum seviyesinin ayak ülseri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (149).

#### **2.2.4.2. Magnezyum ve Diyabetin Mikrovasküler Komplikeasyonları**

Diyabetik böbrek hastalığının gelişiminde son aşamada renal fibrozis mevcuttur. Magnezyum, antifibrotik özelliklere sahiptir. Magnezyum takviyesinin Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta (TGF-beta) gibi profibrotik faktörlerin üretimini baskılayarak renal fibrozisi azalttığı bulunmuştur. Magnezyum, böbrek fibrozunu önlemeye veya azaltmaya yardımcı olarak böbrek yapısını ve işlevini korur (150,151). Diyabetik böbrek hastalığında tübüler hasar da mevcuttur. Magnezyumun tübüler bütünlüğün ve fonksiyonun korunmasına yardımcı olduğu bulunmuştur. Magnezyum takviyesinin tübüler hücre sağkalımını ve bütünlüğünü artırarak Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) olan hastalarda tübüler fonksiyonu sürdürdüğü gösterilmiştir (152). Magnezyumun tübüler hücreler üzerindeki etkileri, hücre sinyal yollarının modülasyonunun yanı sıra tübüler geri emilim ve sekresyonda yer alan hücresel taşıyıcıların düzenlenmesini içerebilir. Magnezyum renal homeostazda rol oynar. Tübüler bütünlüğü ve fonksiyonu koruyarak renal fonksiyonun korunmasına katkıda bulunur (152). Diyabetik böbrek hastalığında böbrek hasarı, glomerüler hiperfiltrasyon ve intraglomerüler basınç artışı gibi böbrek hemodinamiğindeki değişikliklerle daha da kötüleşir. Magnezyum takviyesinin intraglomerüler basıncı düşürdüğü ve glomerüler hiperfiltrasyonu azalttığı, böylece böbrek hasarına karşı koruma sağladığı gösterilmiştir (150,151).

Hipomagnezemi, tip 2 diyabet hastalarında sinir iletimiyle ilişkilidir. Düşük magnezyum seviyesi Diyabetik Periferik Nöropati (DPN)'nin patofizyolojik özelliklerini açıklayabilir (153). Çalışmalarda, serum Mg seviyesi ile periferik nöronlarda sinyal amplitüdü arasında anlamlı şekilde korelasyon bulunmuştur (153,154). De Leeuw ve ark. 2004 yılında yaptığı çalışmada ise uzun süreli magnezyum takviyesinin (günde 300 mg, 5 yıl boyunca) diyabetik polinöropatinin ilerlemesini olumlu yönde etkileyebileceğini göstermiştir (155).

Diyabetik retinopatisi olan hastalarla, retinopatisi olmayan diyabetik hastalar karşılaştırıldığında; retinopatisi olanlarda Mg konsantrasyonlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir (156,157). Kumari ve ark. 2014 yılında yaptığı çalışmada diyabetik retinopatisi olan hastaların serum magnezyum düzeyinin daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (158).

## **2.3.Cinsellik**

### **2.3.1.Cinselliğin Tanımı**

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre cinsellik bedensel, duygusal, zihinsel, sosyal yönleri olumlu yönde zenginleştirici ve kişiliği, iletişimi, sevgiyi artırıcı şekilde etkilerin bütünleştirilmesinden oluşan kavramdır (159). Cinsel sağlık, yalnızca hastalık, işlev bozukluğu veya sakatlığın olmaması değildir. Cinsel sağlık, cinselliğe ve cinsel ilişkilere olumlu ve saygılı bir yaklaşımın yanı sıra zorlama, ayrımcılık ve şiddetten uzak, zevkli ve güvenli cinsel deneyimler yaşama olasılığını gerektirir. Cinsel sağlığın elde edilebilmesi ve sürdürülebilmesi için tüm kişilerin cinsel haklarına saygı gösterilmeli, bu haklar korunmalı ve yerine getirilmelidir (160).

Normal cinsel tepkiyi anlamak için Masters ve Johnson heyecan, plato, orgazm ve çözülmeden oluşan dört aşamalı bir cinsel tepki modeli tanımlamışlardır (161).

1. Uyarılma evresi
2. Plato evresi
3. Orgazm evresi
4. Çözülme evresi

**Uyarılma evresi:** İlk evredir. Parasempatik sinir sistemi, klitoris genişlemesi, perivajinal arteriyollerin genişlemesi ve vajinanın iç üçte ikisinin genişlemesi (çadır etkisi) dahil olmak üzere vasküler ve genital değişikliklerin olmasıdır (162,163).

**Plato evresi:** Uyarılma evresinin devamıdır. Plato, orgazmik faza ulaşmadan önce ulaşılan ve bir süre korunan cinsel heyecan seviyesini ifade eder. Plato evresinde vajinanın iç üçte ikisinin uzunluğu ve genişliği artar (162,163).

**Orgazm evresi:** Diğer evreler içinde süre olarak en kısa ancak cinsel hazın en yoğun yaşandığı evredir. Orgazm evresinde vücuttaki ilgili genital kas gruplarında bir dizi kasılma meydana gelir. Orgazm sırasında kalp atış hızı, kan basıncı ve solunum hızı

yükselir (162,163).

**Çözülme evresi:** Son evredir. Vücudun uyarılmamış duruma geri dönmesidir (162,163).

### **2.3.2.Cinsel Fonksiyon Bozuklukları**

Cinsel Fonksiyon Bozukluğu (CFB), hem kadınlar hem de erkekler için cinsel yanıt döngüsünde ortaya çıkan çeşitli psikolojik ve fizyolojik sorunları ifade eder (164).

#### **2.3.2.1.Kadın Cinsel Fonksiyon Bozuklukları Sınıflaması**

Amerikan Psikiyatri Derneği tarafından yayınlanan DSM-5'te, kadın cinsel fonksiyon bozuklukları üç başlık altında ele alınmıştır (165).

##### **2.3.2.1.1.Kadın cinsel ilgi/uyarılma bozukluğu:**

- A. Aşağıdaki belirtilerden en az üçü ile belirtilen cinsel ilgi uyarılma eksikliği
1. Cinsel aktiviteye karşı ilginin azalması/olmaması
  2. Cinsel/erotik düşünceler ya da fantezilerin azalması/olmaması
  3. Cinsel aktivitenin başlatılmaması/azaltılması ya da partnerinin cinsel aktiviteyi başlatma girişimine tepkisinin azalması/olmaması
  4. Cinsel aktivitelerinde (yaklaşık %75'inde) cinsel heyecanın/zevkin azalması/olmaması
  5. İç veya dış cinsel uyarılara (yazılı, sözlü, görsel) karşı cinsel ilgi/uyarılma azalması/olmaması
  6. Tüm cinsel ilişkilerinde (yaklaşık % 75'inde) genital ya da nongenital duyumların azalması/olmaması
- B. Kriter A'daki semptomlar en az 6 ay boyunca devam etmiştir.
- C. Kriter A'daki semptomlar bireyde klinik olarak anlamlı sıkıntıya neden olur.
- D. Bu bozukluk, seksüel olmayan psikiyatrik bozukluklara dayandırılmaz. İlaç kullanımı, diğer medikal durumlar, ciddi distres (eş tarafından uygulanan şiddet gibi) ya da önemli stresörlerle ilişkilendirilebilir (165).

##### **2.3.2.1.2.Kadın orgazm bozukluğu:**

Cinsel aktivite sırasında orgazma ulaşmada zorluk, gecikme veya yetersizlik olarak tanımlanır. Orgazm deneyiminin sıklığının ya da yoğunluğunun azalmasını içerir.

Orgazmik disfonksiyonla ilişkili sıkıntı, tanı için gerekli bir kriterdir. Kadınlarda en sık görülen ikinci cinsel bozukluktur (166). Tanı için belirtilerin en az 6 ay boyunca sürmesi gerekir. Kadın orgazm bozukluğu, ameliyat, travma veya hormon eksikliklerinin bir sonucu olarak birincil (orgazma hiç ulaşamaması) veya ikincil olarak gelişebilir.

Birincil anorgazmi duygusal travma veya cinsel istismara bağılı olabilir; ancak tıbbi/fiziksel faktörlerin yanı sıra ilaçlar da (serotonin geri alım inhibitörleri) soruna katkıda bulunabilir veya sorunu daha da kötüleştirebilir (167).

#### **2.3.2.1.3.Genital pelvik ağrı/penetresyon bozukluğu:**

Daha önceki vajinismus ve disparoni tanımlarını vajinal penetrasyonla ilişkili tek bir cinsel ağrı bozukluğu olarak birleştiren yeni bir tanı kategorisidir (165).

Vajinismus; vajinanın dış üçte birlik kısmındaki kas sisteminin vajinal penetrasyonu engelleyen ve kişisel sıkıntıya neden olan tekrarlayan veya kalıcı istemsiz spazmlarla karakterizedir. Vajinismus genellikle ağrılı penetrasyona koşullu bir yanıt olarak veya psikolojik/emosyonel faktörlere ikincil olarak gelişir (167).

Disparoni; cinsel ilişki ile ilişkili tekrarlayan veya kalıcı genital ağrıdır. Disparoni, vestibülit, vajinal atrofi veya vajinal enfeksiyon gibi tıbbi sorunlara ikincil olarak gelişebilir. Fizyolojik veya psikolojik temelli ya da ikisinin bir kombinasyonu olabilir (167).

Genital pelvik ağrı ya da penetresyondaki bozukluk süresi en az 6 ay boyunca olmalıdır (165).

Tarama araçları birçok klinik ortamda faydalı olsa da fizik muayene yoluyla fiziksel gerçek zamanlı ağrının tanımlanmasının esas olduğunu ve çok değerli bilgiler sağlayabileceğini unutmamak önemlidir. Ağrıyı karakterize etmek ve nedenini belirlemek için yapılan diğer muayeneler arasında tampon testi, modifiye edilmiş tek parmak yöntemi, manuel muayene ve pediatrik boyutlu spekulum kullanımı yer alabilir. Klinisyen, irritatif, anatomik ve enfeksiyöz olarak ayrılacak çeşitli olası anatomik ve fonksiyonel nedenleri araştırmalıdır (168).

Diğer fonksiyon bozuklukları DSM-5'te 2 ana başlık altında incelenmiştir (165).

#### **Madde ve ilaç kullanımına bağılı cinsel fonksiyon bozuklukları:**

A. Klinik olarak cinsel fonksiyonda anlamlı rahatsızlık olması.

1. Madde/ilaca başladıktan ya da kesildikten sonra veya doz aşımından sonra cinsel fonksiyonlarda rahatsızlık olduğuna dair kanıtlar olmalıdır.

2. Cinsel fonksiyon bozukluğuna madde/ilacı kullanımı dışında neden olabilecek başka durumlar olmamalıdır.

B. Sorun klinik olarak belirgin sıkıntı veya bozulmaya neden olur (165).

#### **Tanımlanmış diğer ve tanımlanmamış cinsel fonksiyon bozuklukları:**

Bu kategori herhangi bir cinsel işlev bozukluğu için kriterlere uymayan cinsel işlev bozukluklarını içerir. Klinisyen cinsel işlev bozukluğu olduğu sonucuna varmıştır.

Fakat ya belirtiler karışık, atipiktir ya da primer nedenin genel bir tıbbi durum ya da madde kullanımı mı olduğunu belirleyememiştir (169).

Cinsel fonksiyon bozukluklarının tanımlanan alt tipleri için edinilen, belirteçler aşağıda belirtilmiştir;

- Durumsal ve genelleştirilmiş
- Eş faktörleri (eşin cinsel sorunları, sağlık durumu)
- İlişkili faktörler (iletişimsizlik ya da zayıf iletişim, farklı istekler)
- Bireysel faktörler (kötü beden imajı, geçmişinde cinsel ya da duygusal istismar)
- Psikiyatrik hastalıklar (depresyon, bipolar ya da anksiyete), ya da stresör faktörler (iş kaybı, ölüm)
- Kültürel/dini faktörler (cinsel aktiviteye karşı engeller, yasaklar, cinselliğe karşı tutumlar) (169,170).

### **2.3.2.2. Kadın Cinsel Fonksiyon Bozukluklarında Tanı**

Kadın cinsel fonksiyon bozuklukları (KCFB)'nin tanısı için anamnez çok önemlidir. Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu sebepleri ve risk faktörleri detaylı bir şekilde ele alınmalıdır. Cinsel fonksiyon ölçülmesi zor bir kavramdır. Bu nedenden dolayı kadın cinsel cevabı evrelerini detaylı olarak değerlendiren sorgulama formları kullanılabilir. Bu testlerin ilgili konuya özgün bir şekilde tasarlanmaları, geçerlilik ve güvenilirliklerinin yapılmış olması gerekir (171).

Cinsel Fonksiyonu Değerlendiren Sorgulamalar:

- a. Golombok-Rust Inventory of Sexual Satisfaction
- b. Psychosocial Adjustment to Illness Scale (PAIS)
- c. Brief Index of Sexual Functioning for Women (BISF-W)
- d. Female Sexual Function Index (FSFI)
- e. Derogatis Interview for Sexual Functioning (DISF/DISF-SR)
- f. Simple Sexual Function Questionnaire

Cinsel fonksiyon sorgulamasında; BISF-W (The brief index of sexual functioning for women), 21 sorudan oluşur. Seksüel düşünce/cinsel arzu, uyarılma, seksüel aktivite frekansı, seksi kabul etme/sekse başlama, zevk/orgazm, cinsel ilişki tatmini ve seksüel fonksiyonu etkileyen problemleri sorgulayan ve geçerlilik-güvenilirlik çalışmaları yapılmış bir testir.

Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (Female Sex Function Index (FSFI)) özellikle cinsel uyarılma bozukluğunu test eden 19 sorudan oluşan bir testtir. Geçerlilik-güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. Yassa ve ark. tarafından 2020 yılında bu testin Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir (172). Kadın cinsel fonksiyon indeksinin; kadın

cinsel fonksiyonu ile ilgili yönleri (lubrikasyon, orgazmik fonksiyon, cinsel istek, ilişki tatmini, klitoral duyarlılık ve genel tatmin) değerlendirmek için geliştirilmiştir. Ölçek kadının son bir aylık dönemdeki cinsel fonksiyonunu sorgulamaktadır. Bu testte 4 soru lubrikasyonu, 4 soru uyarılmayı, 2 soru cinsel arzuyu, 3 soru cinsel ilişkiyle ilgili ağrıyı, 3 soru orgazmı ve 3 soru tatmini sorgulamaktadır. Yanıtların derecelendirilmesi 1 (neredeyse hiç ya da hiç) ve 5 (hemen hemen her zaman ya da her zaman) arasındadır. Son bir ay içinde cinsel ilişkide bulunmayanların FSFI skoru 0 puandır. Ölçeğin her bir maddesine ait puanlar toplanarak toplam puan elde edilir. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 36'dır. Ölçekte daha çok düşük puan alanlar Cinsel Fonksiyon Bozukluğu (CFB) olarak değerlendirilmektedir (173).

Ayrıca, FIEI (Female Invention Efficacy Index), Female Sexual Distress Scale gibi sorgulama formları da kullanılabilir (174).

Hasta psikososyal olarak değerlendirilmeli ve jinekolojik muayene yapılmalıdır. Hormon profilleri (LH, FSH, prolaktin, total ve serbest testesteron, seks hormon bağlayıcı globulin ve östradiol) ve cinsel fonksiyonları etkileyebilecek laboratuvar parametreleri (plazma glukoz düzeyi, karaciğer enzimleri, lipid profili, tiroid fonksiyon testleri) bakılmalıdır. Vasküler patolojileri saptamak için genital kan akımını değerlendirmek amaçlı Doppler ultrasonografi yapılabilir. Vajinal fotopletismografi, seksüel uyarının fizyolojik ölçüm yollarından biridir. Vajinal kapillerlerde meydana gelen vazokonjesyonu gösterir. Vajinal pulse amplitüd kayıdır (167). Nörolojik patolojilerin saptanmasında beyin ve medulla spinalis bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans incelemeleri (MRI) yapılabilir. Pelvik taban kaslarını etkileyen patolojileri değerlendirmek için sfinkter elektromyografisi kullanılabilir. Elektromyografik inceleme ile kas patolojisinin yanında kasları innerve eden periferik sinirler ve bu sinirlerin nükleuslarının bulunduğu sakral spinal merkezlerin hasarı konusunda da bilgi edinilir (175).

### **2.1.2.3. Cinsel Fonksiyon Bozukluğu ve Diabetes Mellitus**

Cinsel fonksiyon bozukluğu, diyabetik kadın ve erkeklerde görülmektedir (176). Diyabetli kadın hastalarda CFB, 1980'lerin başından beri tanımlanmıştır. Diyabetli kadınlarda bildirilen cinsel bozukluklar cinsel ilgi veya isteğin azalması veya kaybolması, uyarılma veya kayganlaşma zorlukları, dispareni ve orgazma ulaşma yeteneğinin kaybıdır (177,178). Normal kadın cinsel tepkisi, erotik uyaranlara yanıt verebilmek için duyuşal ve otonom sinir sistemlerinin yanı sıra dış genital organlara ve vajinaya kan sağlayan vasküler bölgelerin bütünlüğüne ihtiyaç duyar. Kadın klitoral erektil dokusunun düz kas gevşemesi ve genital kan akışının artması, vazoaktif intestinal polipeptit (VIP) ve nitrik oksit (NO) gibi nonadrenerjik/nonkolinerjik nörotransmitterlerin etkisine bağlıdır. Kadınlarda klitoral fonksiyonun ve erkeklerde erektil fonksiyonun düzenlenmesi NO /

3'-5'-siklik guanozin monofosfat (cGMP) tarafından yönetilir. İnsan klitoral düz kasında NO ve Fosfodiesteraz 5 (PDE5) tanımlanmıştır (179,180). Bu da NO'nun kadın cinsel işlevinde önemli bir rolü olduğunu göstermektedir. Fizyolojik cinsel aktivite için çeşitli hormonların normal seviyeleri de gereklidir. Diyabet tüm bu entegre sistemleri etkileyerek cinsel işlev bozukluğuna yol açabilir. İlgili mekanizmalar arasında hiperglisemi, enfeksiyonlar, vasküler ve nörolojik hasar ve hormonal bozukluklar yer almaktadır (181). Hiperglisemi vajinal mukus membranı hidrasyonunu azaltır ve zayıf vajinal kayganlık ve dispareniye neden olur. Ayrıca, hiperglisemi genitoüriner enfeksiyon riskini artırır ve bu da vajinal rahatsızlık ve dispareniye yol açabilir (182).

Diyabetin neden olduğu damar ve sinir fonksiyon bozuklukları, kadın genital organlarında yapısal ve işlevsel değişiklikler meydana getirerek cinsel yanıtı bozabilir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, diyabetin klitoral ve vajinal kan akımını azaltarak ve bu dokularda yaygın fibrozis oluşuma yol açtığı gösterilmiş. Bu durumun da uyarılma ve orgazmik cinsel yanıtları etkileyebileceği düşünülmüştür (183,184). Aterosklerotik hasar ve diyabete bağlı endotel disfonksiyonu dahil olmak üzere vasküler anormallikler, klitorisin dolgunluğunun azalmasından ve vajinanın kayganlığının azalmasından sorumlu olabilir, bu da cinsel ilişki sırasında uyarılmanın azalmasına ve dispareniye yol açabilir (185). Diyabetik nöropati hem cinsel uyarıların normal iletimini hem de tetiklenen cinsel yanıtı değiştirerek cinsel işlev bozukluklarının patogenezinde katkıda bulunabilir (186). Pop-Busui ve ark.nın yaptığı çalışmada nöropatisi olan tip 1 diyabetli erkek hastalarda erektil disfonksiyon olduğu gösterilmiştir (187). Epidemiyolojik çalışmalarda; diyabetik kadınlarda androjen, östrojen ve seks hormonu bağlayıcı globulin seviyelerindeki değişiklikler ile cinsel sorunlar arasında bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Cinsel fonksiyon bozukluğunun diyabetik kadınların hormonal seviyelerindeki dengesizliğin bir sonucu olabileceği varsayılmıştır (188). Ayrıca, tiroid bozuklukları, hipotalamik-hipofiz fonksiyon bozuklukları ve polikistik over sendromu gibi diyabetle ilişkili olabilecek çeşitli endokrinolojik patolojiler de bu kadınlarda cinsel işlev bozukluklarına neden olabilir (189).

Depresyon diyabetle güçlü bir şekilde ilişkilidir (190). Epidemiyolojik çalışmaların çoğu, psikososyal faktörlerin hem tip 1 hem de tip 2 diyabette cinsel işlev bozukluklarına ana katkıda bulunan faktörler olduğunu göstermiştir (191-193). Diyabetik komplikasyonlar ayrıca sağlık ve ilişki durumunu, yaşam kalitesini ve bir kadının kendi imajını etkileyerek cinsel performans üzerinde zararlı etkileri olabilecek bir kısır döngü oluşturabilir (194).

### 3.YÖNTEM

#### 3.1.Çalışma ve Kontrol Grubu Seçimi

Bu çalışma, Alanya Eğitim Araştırma Hastanesi Dahiliye polikliniklerine ve servisine başvuran tip 2 diyabet tanılı ve sağlıklı kişilerle yapılmıştır. Çalışma; Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21.08.2024 tarihli 19-13 numaralı kararı ile yürütülmüştür. Kesitsel olarak planlanan çalışmada %80 güç ve 0,05 tip 1 hata için yapılan power analizine göre her bir grupta minimum 110 kişi olması gerektiği hesaplandı. Çalışmaya dahil olmaktan vazgeçen ya da anketi tamamlamak istemeyen hastaların da olabileceği düşüncesiyle bu sayılar %50 oranında arttırıldı. Sonuç olarak çalışma grubuna 167, kontrol grubuna ise 168 olmak üzere toplam 335 hasta dahil edildi. İç hastalıkları polikliniklerine ve servisine 25.08.2024 - 25.10.2024 tarihleri arasında başvuran uygun hastalar ve kontrol amaçlı gelen sağlıklı bireyler dahil edildi.

Tıbbi endikasyon dahilinde alınan hasta anamnezleri, kaydedilmiş fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları olanlar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubuna; kronik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan, belirtilen kriterlere uyan sağlıklı kadın bireyler dahil edildi.

##### 3.1.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 18-65 yaş arasında olan tip 2 diyabetli ve sağlıklı kadın hastalar
- Cinsel olarak aktif olması
- Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (Female Sexual Function Index (FSFI)) anketi yapabilecek kişiler
- Çalışmaya katılma konusunda gönüllü olması
- Dosyalarında gerekli tetkikleri bulunan hastalar

##### 3.1.2.Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

- Dosya verileri yeterli olmayanlar
- Tip 1 diyabetli hastalar
- Magnezyum tedavisi alan
- Cinsel açıdan inaktif bireyler
- Herhangi bir kronik hastalığı ya da malignitesi olanlar
- Aktif enfeksiyonu bulunanlar
- Cinsel uyarıcı kullananlar

### 3.2.Çalışma Grubunun Bilgilendirilmesi ve Anket Uygulanması

Çalışmaya katılan tüm kişiler çalışmanın amacı ve katılma koşulları hakkında bilgilendirildi. Cinsel aktif olan tip 2 diyabetli ve sağlıklı kadınların cinsel fonksiyonlarını değerlendirilmesi için Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (Female Sex Function Index (FSFI)) olan 19 sorudan oluşan Türkçe versiyonu hastalara uygulandı.

### 3.3.Testler ve Yöntemler

Çalışma ve kontrol grubunda kan basıncı ölçümü için; öncesinde 5 dakikalık dinlenmenin ardından hasta oturur ve ayakları yere basar pozisyonda olmasına dikkat edildi. Kol alttan desteklenerek ve brakial arter kalp hizasında iken uygun manşon boyutlarına sahip sfigmomanometre (Erka, Almanya) ile kan basıncı ölçümü yapıldı.

Boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ölçümü yapıldıktan sonra vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı.

Boy uzunluğu ölçümü; bireylerin ağırlığı iki eşit ayağına dağılmış şekilde topuklar birleşik ve baş Frankfort planda kollar omuzlardan serbestçe yanlara sarkıtılmış durumdayken boy ölçüm cetveline dik vaziyette yaslanırken ölçüldü.

Vücut ağırlığı (kg); mümkün olabilecek en ince kıyafetlerle ve çıplak ayakla TANITA Body Composition Analyzer TBF-300 (Japonya) ile ölçüldü. Bireylere test öncesi ölçüm prosedürleri hakkında bilgi verildi.

Vücut kitle indeksi;  $VKI = \text{Ağırlık (kg)}/\text{Boy (m}^2\text{)}$  formülü kullanılarak hesaplandı.

Çalışmaya alınan bireylerin dosyalarından; açlık kan glukozu, tokluk kan şekeri, HbA1c, üre, kreatin düzeyi, eGFR, sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum, fosfor, alanin transaminaz, aspartat transaminaz, trigliserit, HDL (Yüksek yoğunluklu lipoprotein)-kolesterol, total kolesterol, LDL (Düşük yoğunluklu lipoprotein)-kolesterol, tam kan sayımı değerleri bakılıp kaydedildi.

Çalışmanın yapıldığı dönemde; hastanemizde açlık kan glukozu ve tokluk kan şekeri değerine, Mindray BS-2000 (Çin) cihazı ve glukoz oksit yöntemi ile; glikolize hemoglobin A1c (HbA1c) değerine Goldsite GSH-60 (Çin) cihazı ve yüksek performans likit kromotografi yöntemi ile; üre testi Mindray BS-2000 (Çin) cihazı ve üreaz yöntemi ile; kreatinin değeri Mindray BS-2000 (Çin) cihazı ve alkaline picrate yöntemi ile; eGFR değerine Mindray BS-2000 (Çin) cihazı ve CKD-EPI yöntemi ile; sodyum ve potasyum değerine, Mindray BS-2000 (Çin) cihazı ve ISE indirekt yöntemi ile; magnezyum değerine, Mindray BS-2000 (Çin) cihazı ve Xylidyl blue yöntemi ile; kalsiyum değerine, Mindray BS-2000 (Çin) cihazı ve arsenazo III yöntemi ile; fosfor değerine, Mindray BS-2000 (Çin) cihazı ve Phoshomolybdate yöntemi ile; alanin transaminaz, aspartat transaminaz değerine, Mindray BS-2000 (Çin) cihazı ve UV without P5P yöntemi ile;

trigliserit düzeyine, Mindray BS-2000 (Çin) cihazı ve enzimatik yöntem ile; HDL (Yüksek yoğunluklu lipoprotein) düzeyine ve LDL (Düşük yoğunluklu lipoprotein)-kolesterol değerine, Mindray BS-2000 (Çin) cihazı ve direkt enzimatik kalorimetrik yöntem ile; total kolesterol değerine, Mindray BS-2000 (Çin) cihazı ve kolesterol oksit yöntemi ile tam kan sayımına, Sysmex XN1000 (Japonya) cihazı ve SLS-hemoglobin yöntemi ile çalışılmaktaydı.

Tüm katılımcıların alışkanlıkları; sigara, alkol, ilaç kullanımı sorgulandı.

### **3.4.İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizler için MedCalc v22.021 yazılım programı (MedCalc Belçika) kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Kantitatif ölçümler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak kaydedildi. Kantitatif ölçümlerin normal dağılımını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Demografik verilerin ve gruplar arasındaki sıklıkların karşılaştırılmasında ki-kare testi, iki gruba ait sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermemesine göre bağımsız gruplar t testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Magnezyum ile FSFI ve HbA1c oranı arasındaki ilişkinin derecesini analiz etmek için korelasyon analizi (Spearman korelasyon katsayısı rho ve/veya Kendall tau ile p değeri ve korelasyon katsayısı için %95 güven aralığı (CI)) yapıldı. Bir bağımlı değişken (FSFI) ile bir veya daha fazla bağımsız değişken arasındaki ilişkiyi analiz etmek için multiple linear regresyon analizi (geriye doğru yöntem) kullanıldı. Tüm testlerde  $p < 0,05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

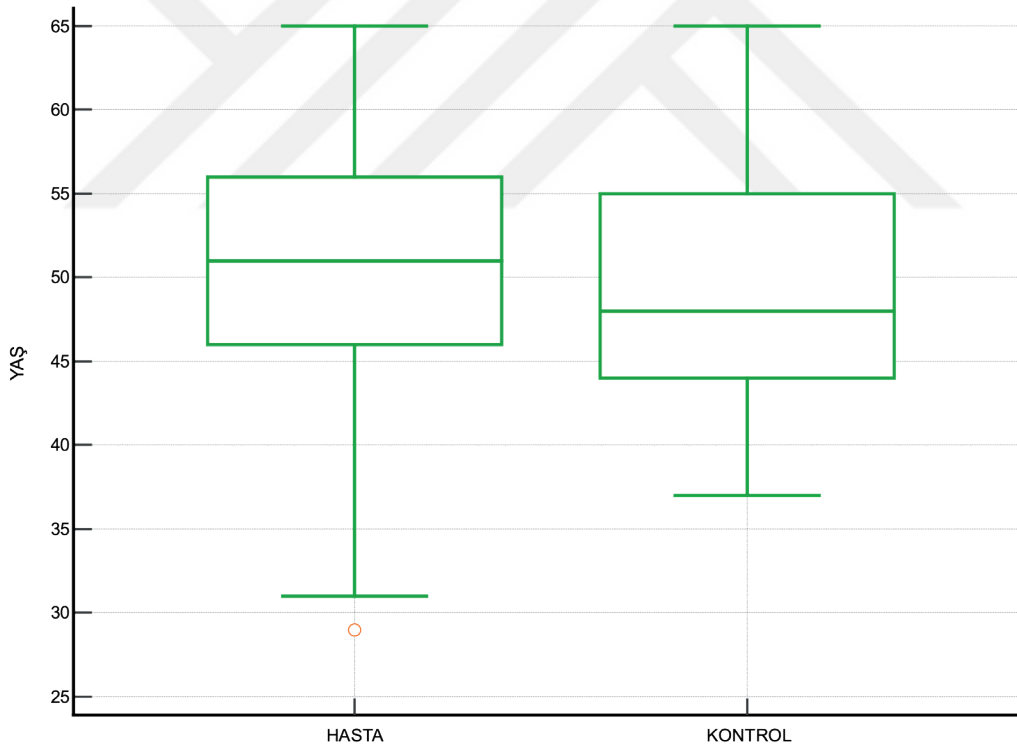
#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik ve antropometrik özellikleri tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1. Çalışma ve kontrol grubunun demografik ve antropometrik özellikleri**

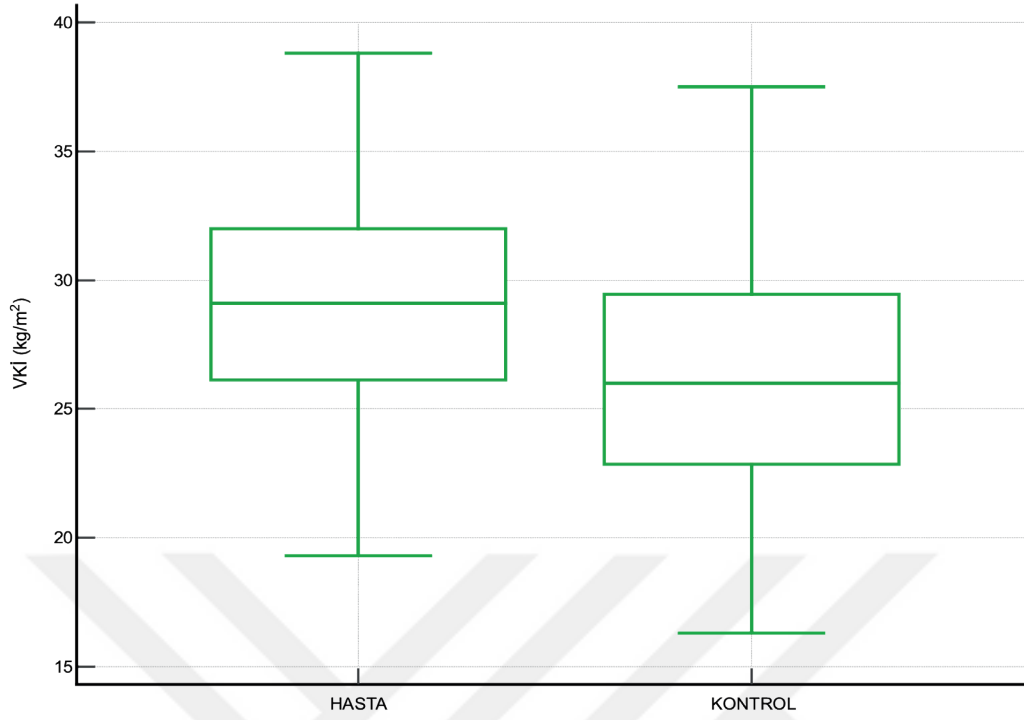
| Parametre                                | Çalışma grubu (n=167) | Kontrol grubu (n=168) | P      |
|--|-----------------------|-----------------------|--------|
| Yaş (yıl)                                | 50,5 ± 7,2            | 49,6 ± 7,1            | 0,0604 |
| Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> ) | 29,1 ± 4,1            | 26,0 ± 4,4            | <0,001 |
| Sigara kullanan (%)                      | 36 (21,6)             | 47 (28)               | 0,174  |

Hasta (çalışma) grubunda yer alan bireylerin yaş ortalaması 50,5 ± 7,2 iken kontrol grubunda yer alan bireylerin yaş ortalaması 49,6 ± 7,1 idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,0604) (Şekil 4.1).



**Şekil 4.1. Grupların yaşa göre dağılımı**

Çalışma grubunun vücut kitle indeksi 29,1 ± 4,1 iken kontrol grubunun 26,0 ± 4,4 idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edildi (p<0,001) (Şekil 4.2).



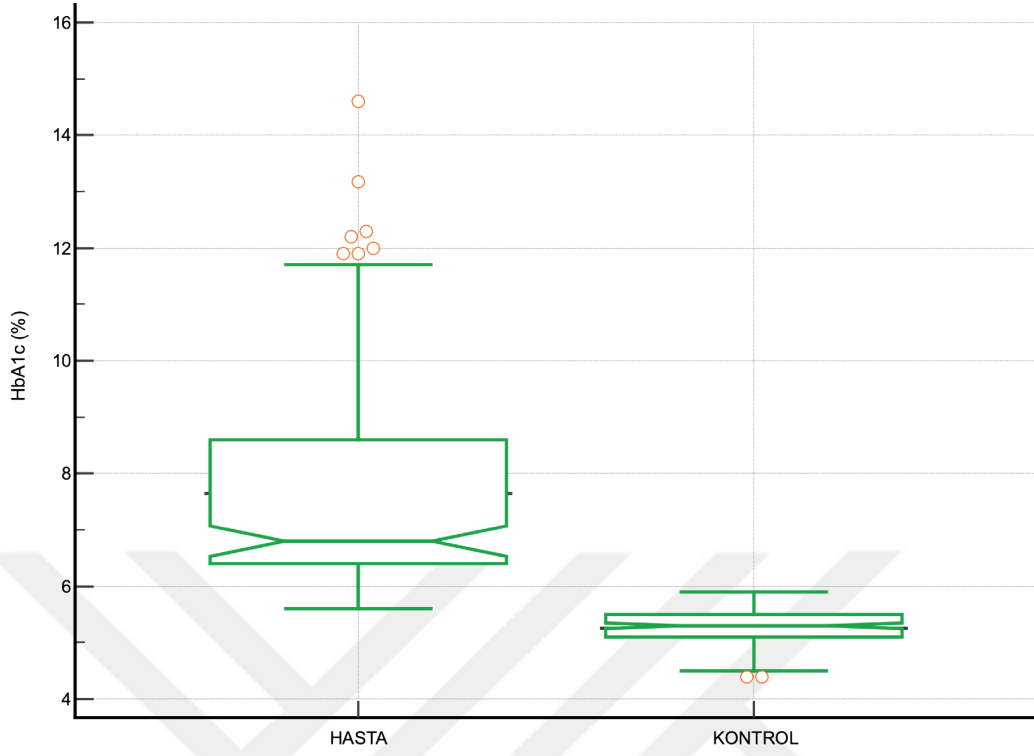
**Şekil 4.2 Grupların vücut kitle indeksine göre dağılımı**

Çalışma ve kontrol grubunun laboratuvar değerleri Tablo 4.2’de gösterilmiştir

**Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol grubunun laboratuvar değerleri**

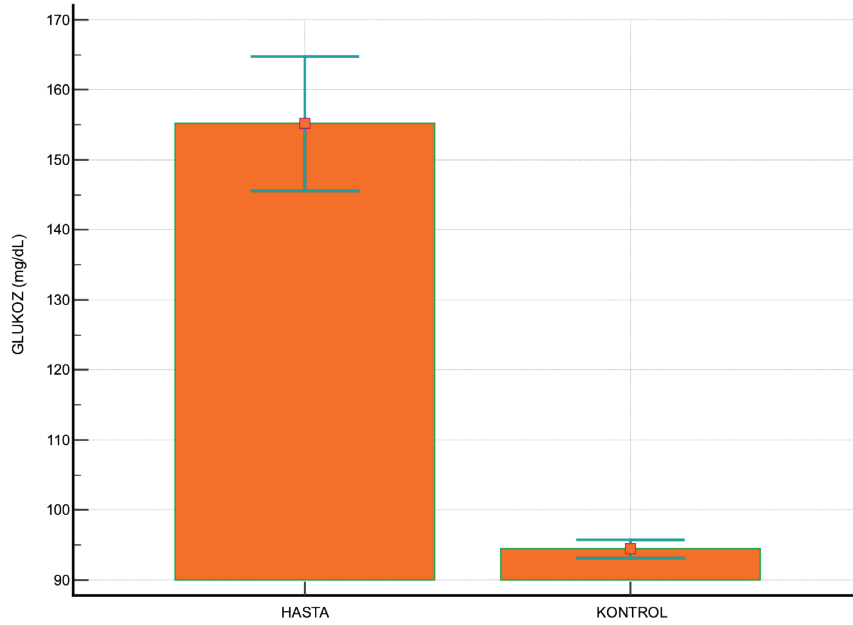
| Parametre         | Çalışma grubu | Kontrol grubu | P      |
|-------------------|---------------|---------------|--------|
| HbA1c (%)         | 7,6± 1,8      | 5,2 ± 0,2     | <0,001 |
| Glukoz (mg/dL)    | 155 ± 62,7    | 94 ± 8,4      | <0,001 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0,67 ± 0,17   | 0,66 ± 0,1    | 0,170  |
| AST (IU/L)        | 20,3 ± 6,3    | 18,9 ± 5,2    | 0,058  |
| ALT (IU/L)        | 20,8 ± 6,7    | 20,7 ± 8,7    | 0,153  |

Çalışma grubunun ortalama HbA1c değeri  $7,6 \pm 1,8$  kontrol grubunun  $5,2 \pm 0,2$  olarak bulundu. İki grup arasında HbA1c değerleri açısından anlamlı farklılık bulundu ( $p < 0,001$ ) (Şekil 4.3).



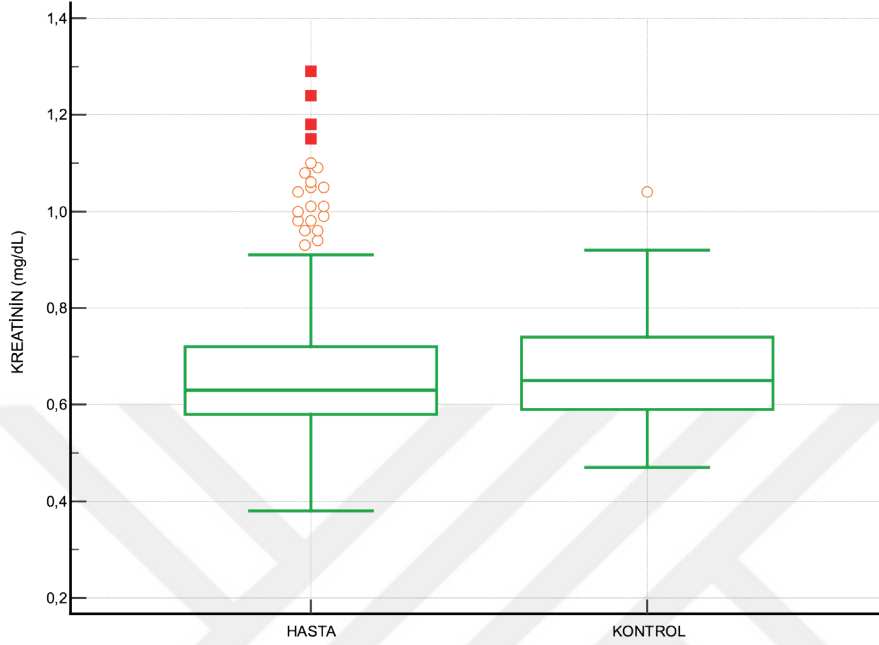
**Şekil 4.3. Grupların HbA1c değerlerine göre dağılımı**

Çalışma grubunun ortalama serum glukoz değeri  $155 \pm 62,7$  iken kontrol grubunun  $94 \pm 8,4$  olarak bulundu ve iki grup arasında serum glukoz değerleri açısından anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0,001$ ) (Şekil 4.4).



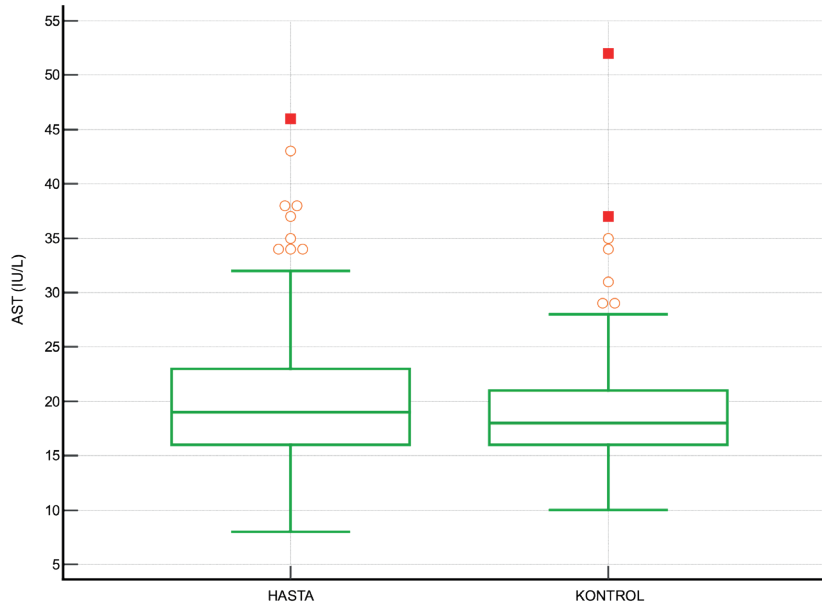
**Şekil 4.4. Grupların serum glukoz değerlerine göre dağılımı**

Çalışma grubu ile kontrol grubunun ortalama kreatinin değerleri sırasıyla  $0,67 \pm 0,17$  ve  $0,66 \pm 0,1$  idi. İki grup arasında anlamlı farklılık bulundu ( $p=0,170$ ) (Şekil 4.5).



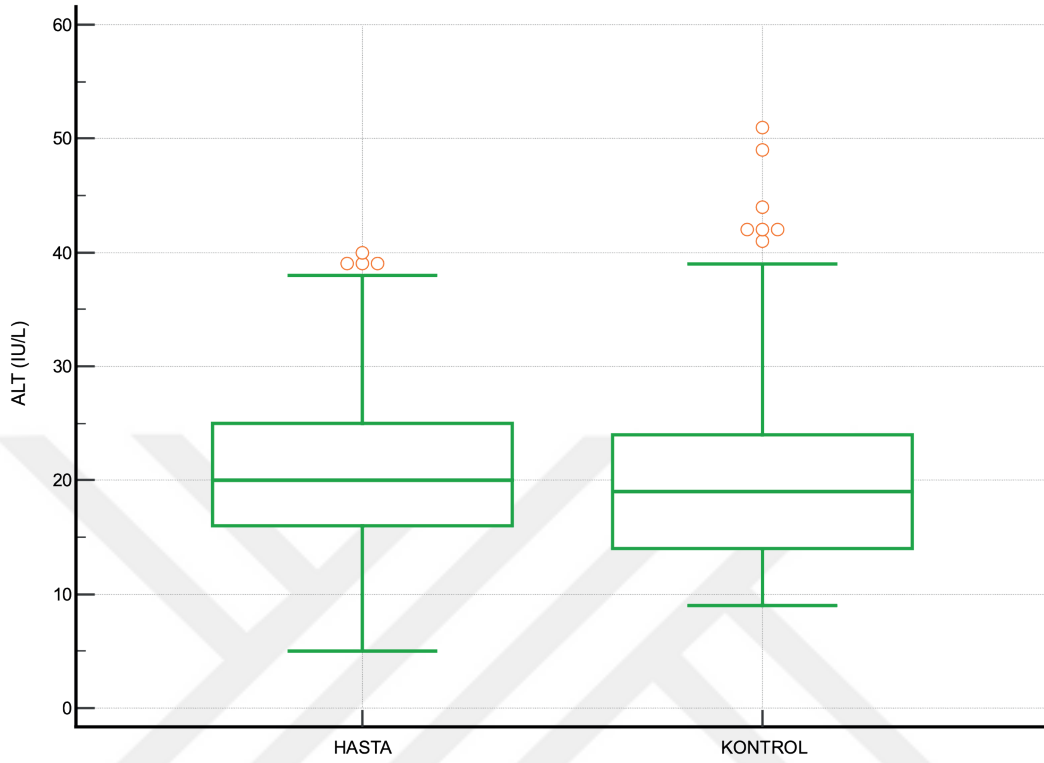
**Şekil 4.5. Grupların kreatinin değerlerine göre dağılımı**

Ortalama AST değeri çalışma grubunda  $20,3 \pm 6,3$  iken kontrol grubunda ise bu değer  $18,9 \pm 5,2$  idi ve iki grup arasından anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p=0,058$ ) (Şekil 4.6).



**Şekil 4.6. Grupların AST değerlerine göre dağılımı**

Çalışma grubu ile kontrol grubunun ortalama ALT değerleri sırasıyla  $20,8 \pm 6,7$  ve  $20,7 \pm 8,7$  idi. İki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,153$ ) (Şekil 4.7).



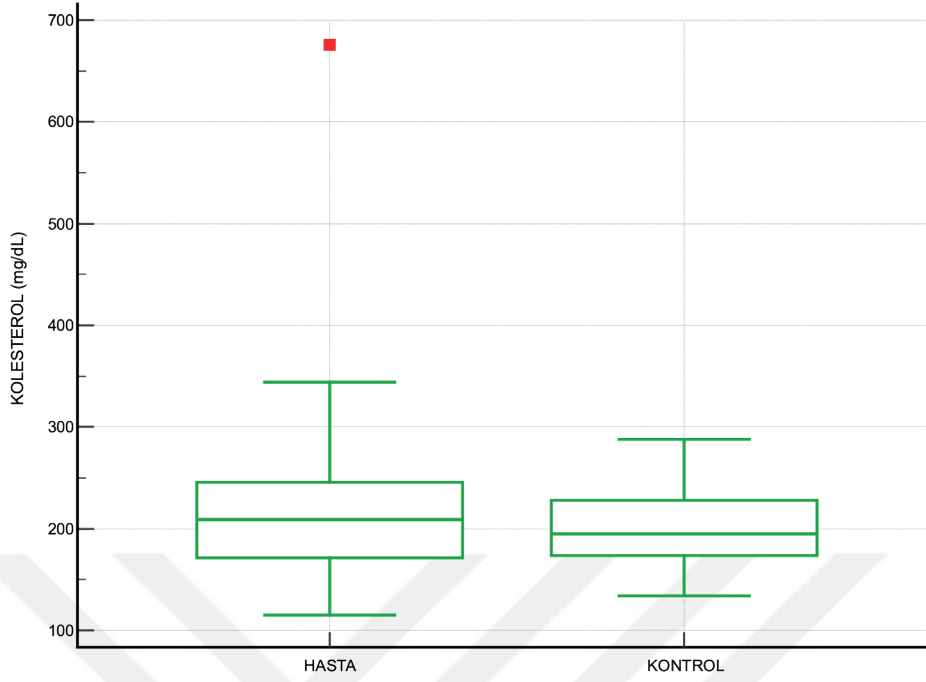
Şekil 4.7. Grupların ALT değerlerine göre dağılımı

Çalışma ve kontrol grubunun serum lipid profil değerleri Tablo 4.3'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Çalışma ve kontrol grubunun serum lipid değerleri

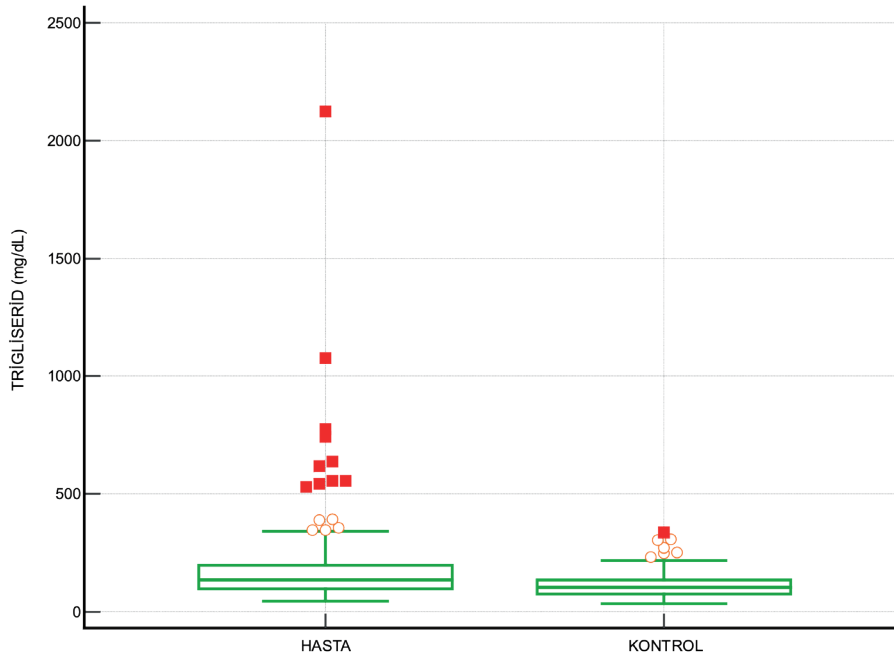
| Parametre           | Çalışma grubu     | Kontrol grubu    | P                |
|---------------------|-------------------|------------------|------------------|
| Kolesterol (mg/dL)  | $214,4 \pm 59,6$  | $200,8 \pm 36,4$ | <b>0,035</b>     |
| Trigliserid (mg/dL) | $187,6 \pm 207,3$ | $112,8 \pm 54,5$ | <b>&lt;0,001</b> |
| LDL (mg/dL)         | $125,7 \pm 40,3$  | $116,5 \pm 29,0$ | <b>0,017</b>     |
| HDL (mg/dL)         | $54,8 \pm 13,5$   | $62,5 \pm 15,8$  | <b>&lt;0,001</b> |

Çalışma grubunda yer alan bireylerin kolesterol ortalaması  $214,4 \pm 59,6$  iken kontrol grubunda yer alan bireylerin kolesterol ortalaması  $200,8 \pm 36,4$  idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p=0,035$ ) (Şekil 4.8).



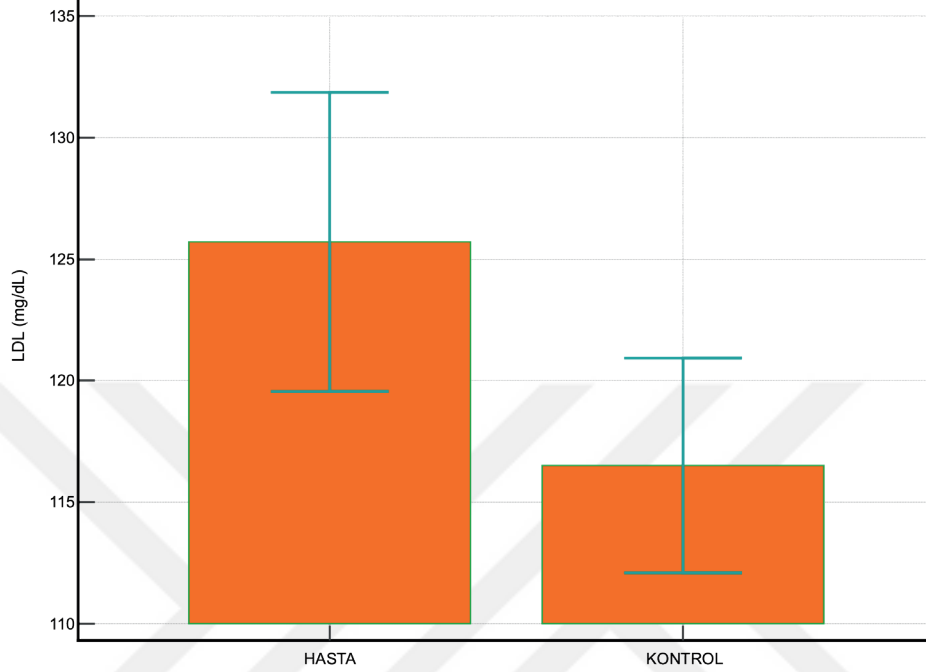
**Şekil 4.8. Grupların kolesterol değerlerine göre dağılımı**

Çalışma grubunun trigliserid düzeyi  $187,6 \pm 207,3$  iken kontrol grubunun  $112,8 \pm 54,5$  idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı ( $p < 0,001$ ) (Şekil 4.9)



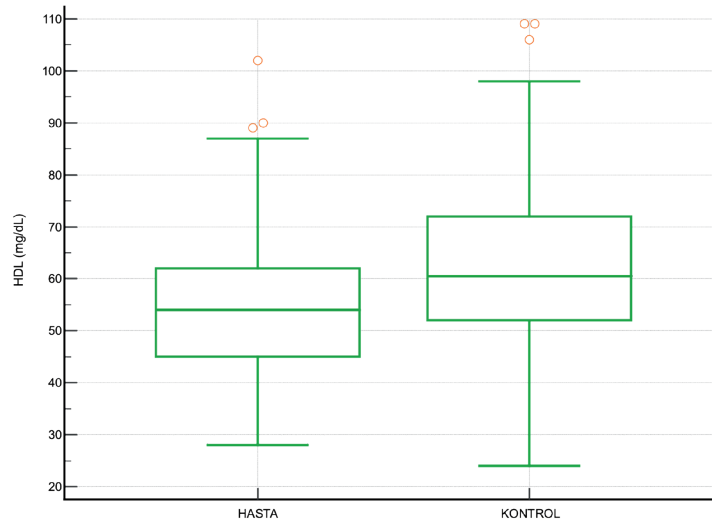
**Şekil 4.9. Grupların trigliserid değerlerine göre dağılımı**

Çalışma grubunun ortalama LDL değeri  $125,7 \pm 40,3$ , kontrol grubunun  $116,5 \pm 29,0$  olarak bulundu. İki grup arasında LDL değerleri açısından anlamlı fark bulundu ( $p=0,017$ ) (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. Grupların LDL değerlerine göre dağılımı

Çalışma grubunun ortalama HDL değeri  $54,8 \pm 13,5$  iken kontrol grubunun  $62,5 \pm 15,8$  olarak bulundu ve iki grup arasında HDL değerleri açısından anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,001$ ) (Şekil 4.11).



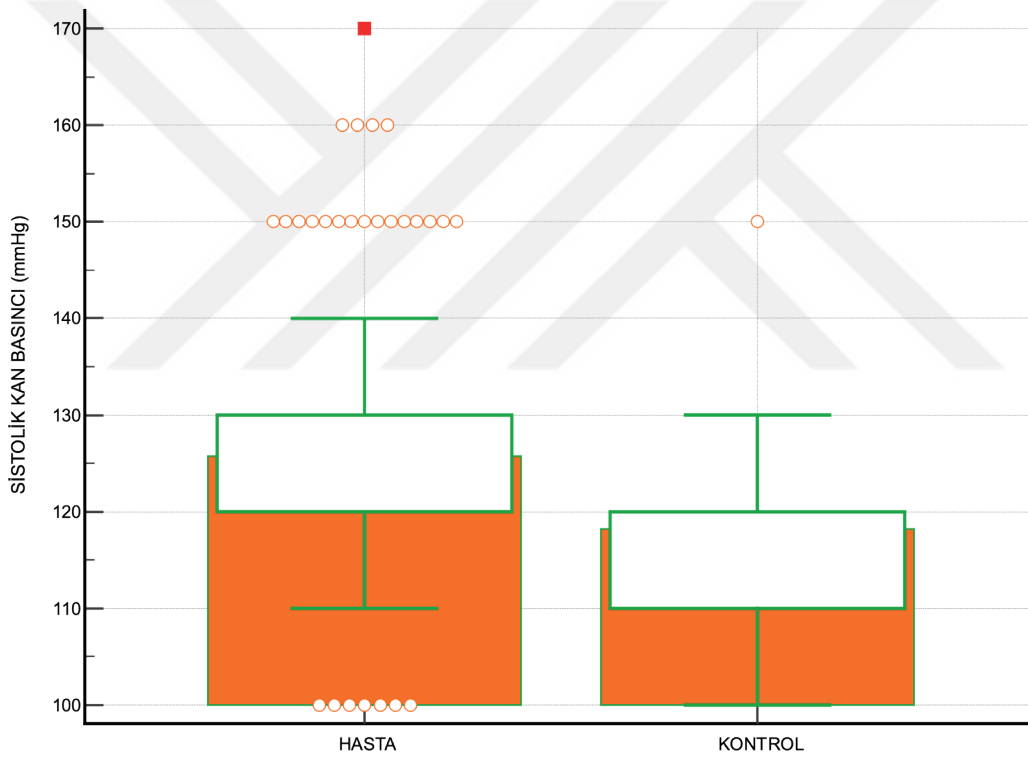
Şekil 4.11. Grupların HDL değerlerine göre dağılımı

Çalışma ve kontrol grubu bireylerin tansiyon ölçüm değerleri Tablo 4.4'te verilmiştir.

**Tablo 4.4. Hasta ve kontrol grubunun tansiyon değerleri**

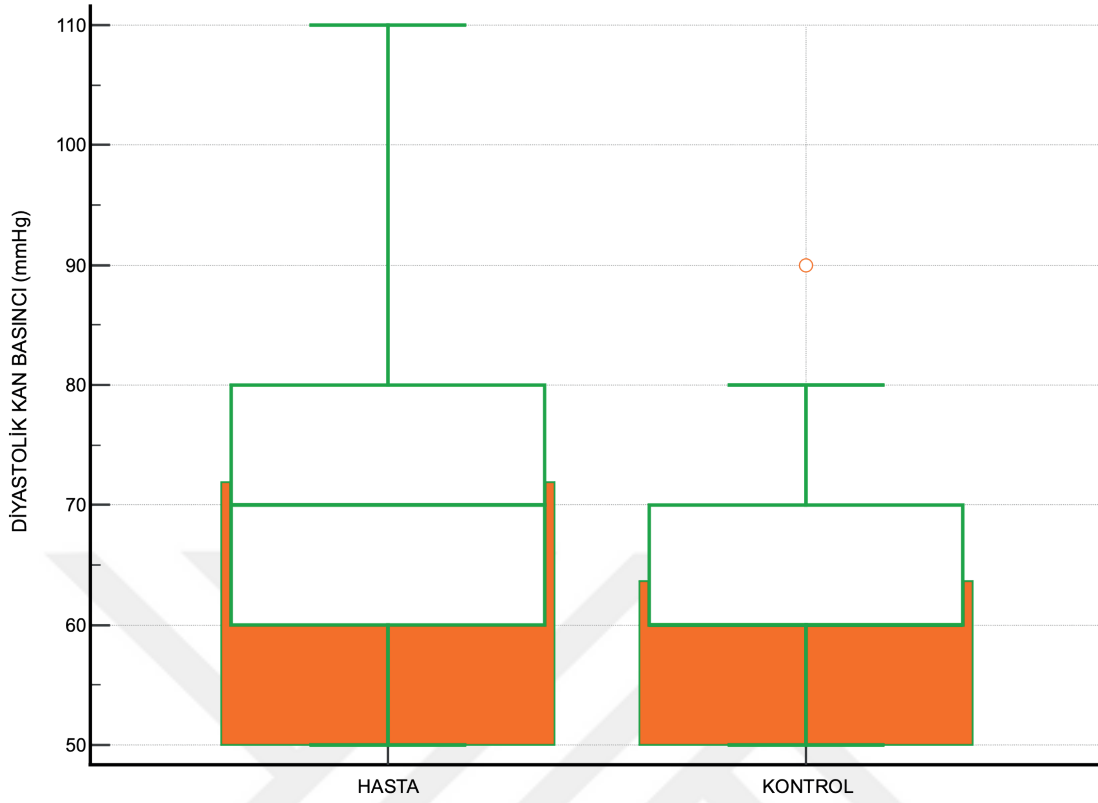
| Parametre         | Çalışma grubu | Kontrol grubu | P      |
|-------------------|---------------|---------------|--------|
| Sistolik (mmHg)   | 125,7 ± 14,4  | 118,2 ± 9,1   | <0,001 |
| Diyastolik (mmHg) | 72,0 ± 13,3   | 63,6 ± 6,6    | <0,001 |

Çalışma grubunda yer alan bireylerin ortalama sistolik kan basıncı değeri 125,7 ± 14,4 iken kontrol grubunda yer alan bireylerin ise 118,2 ± 9,1 idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p < 0,001$ ) (Şekil 4.12).



**Şekil 4.12. Grupların sistolik kan basıncı değerlerine göre dağılımı**

Ortalama diyastolik kan basıncı çalışma grubunun 72,0 ± 13,3 iken hasta grubunda ise bu değer 63,6 ± 6,6 idi ve iki grup arasından anlamlı fark tespit edildi ( $p < 0,001$ ) (Şekil 4.13).



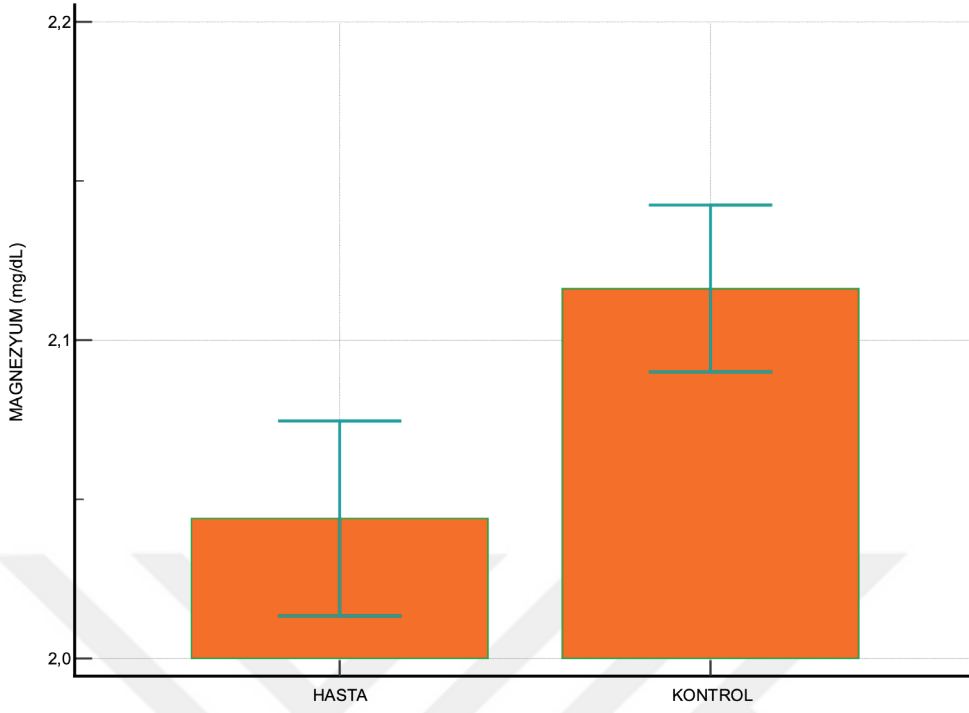
**Şekil 4.13. Grupların diyastolik kan basıncı değerlerine göre dağılımı**

Çalışma ve kontrol grubu bireylerin serum magnezyum değerleri ve kadın cinsel fonksiyon indeksi (FSFI) değerleri aşağıda verilmiştir (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5. Çalışma ve kontrol grubunun serum magnezyum ve FSFI değerleri**

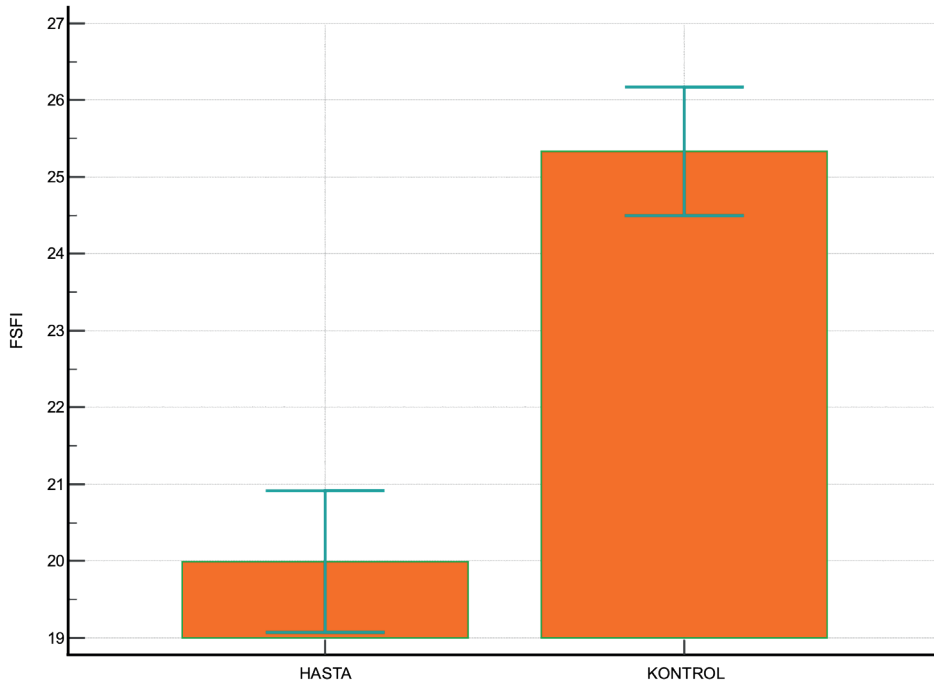
| Parametre         | Çalışma grubu | Kontrol grubu | P      |
|-------------------|---------------|---------------|--------|
| Magnezyum (mg/dL) | 2,06 ± 0,2    | 2,11 ± 0,17   | <0,001 |
| FSFI              | 20,5 ± 6,02   | 25,5 ± 5,5    | <0,001 |

Çalışma grubu ile kontrol grubunun ortalama magnezyum değerleri sırasıyla  $2,06 \pm 0,2$  ve  $2,11 \pm 0,17$  olarak bulundu. Çalışma grubunun magnezyum değeri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p > 0,001$ ) (Şekil 4.14).



**Şekil 4.14. Grupların serum magnezyum değerlerine göre dağılımı**

Çalışma grubunda yer alan bireylerin ortalama kadın cinsel fonksiyon indeksi  $20,5 \pm 6,02$  iken kontrol grubunda yer alan bireylerin ise  $25,5 \pm 5,5$  idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0,001$ ) (Şekil 4.15).

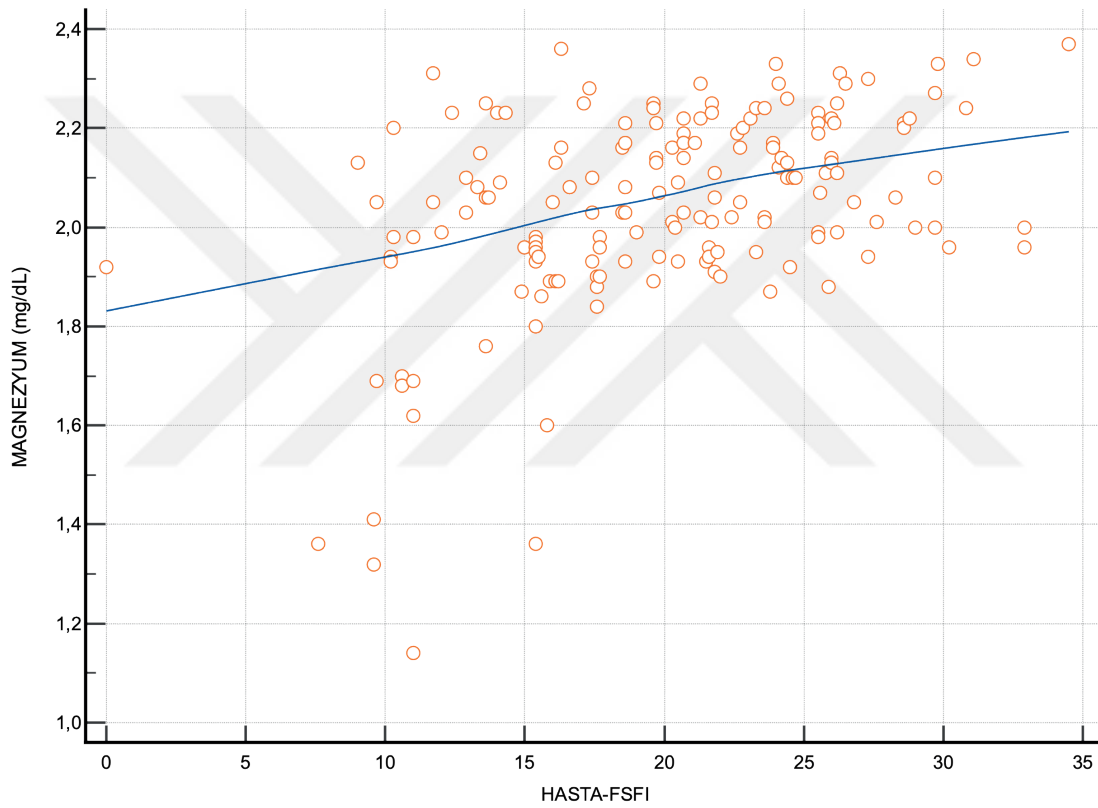


**Şekil 4.15. Grupların FSFI değerlerine göre dağılımı**

Çalışma grubunda serum magnezyum seviyeleri ile FSFI seviyeleri arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon bulundu (Tablo 4.6) (Şekil 4.16).

**Tablo 4.6 Çalışma grubunun magnezyum ve FSFI değerleri arasındaki korelasyon**

| Parametre         | FSFI                |
|-------------------|---------------------|
| Magnezyum (mg/dL) | $r=0,453$ $p<0,001$ |

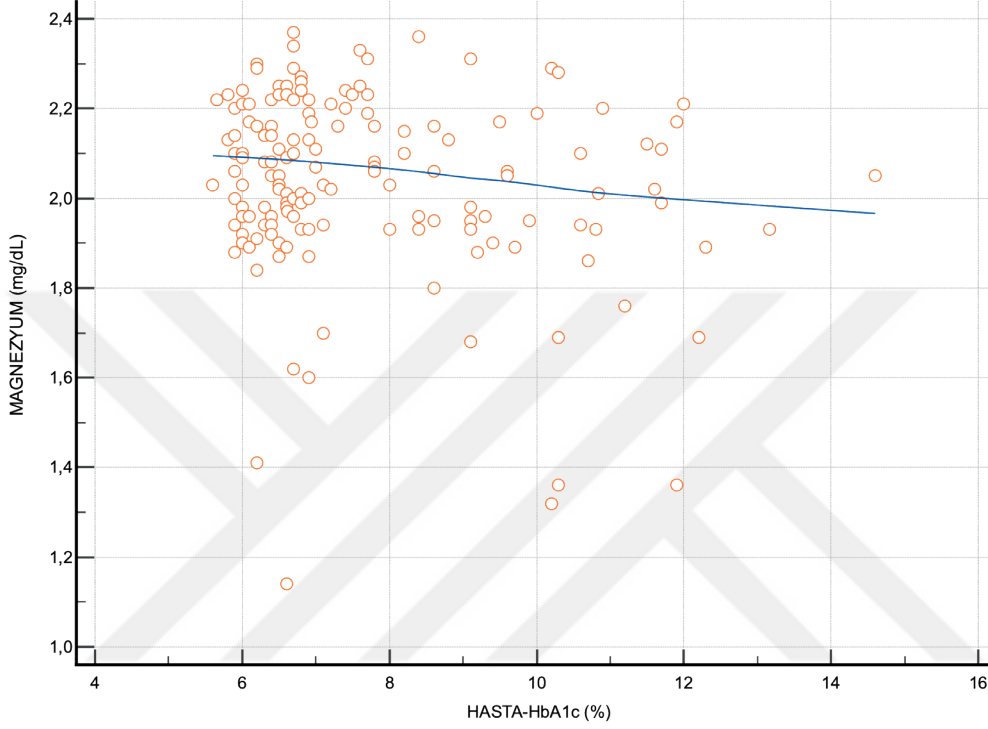


**Şekil 4.16. Çalışma grubu magnezyum seviyesi ile FSFI değerleri arasındaki korelasyon**

Çalışma grubunda serum magnezyum seviyeleri ile HbA1c seviyeleri arasında ters yönlü bir korelasyon bulundu (Tablo 4.7) (Şekil 4.17).

**Tablo 4.7 Çalışma grubunun magnezyum ve HbA1c seviyeleri arasındaki korelasyon**

| Parametre         | HbA1c                  |
|-------------------|------------------------|
| Magnezyum (mg/dL) | $r = -0,191$ $p=0,013$ |



**Şekil 4.17. Çalışma grubu magnezyum seviyesi ile HbA1c değerleri arasındaki korelasyon**

Tablo 4.8’de multipl regresyon analizi ile FSFI skoruna etki eden bağımsız değişkenlerin sonucu verilmiştir.

**Tablo 4.8. Multipl regresyon analizi ile FSFI skoruna etki eden bağımsız değişkenler**

| Bağımsız değişkenler | Katsayı | Std. Hata | $r_{\text{kısmi}}$ | t      | p       |
|----------------------|---------|-----------|--------------------|--------|---------|
| Magnezyum (mg/dL)    | 12,7963 | 2,0880    | 0,4327             | 6,128  | <0,0001 |
| HbA1c                | -0,4717 | 0,2262    | -0,1612            | -2,086 | 0,0386  |
| VKİ                  | -0,2117 | 0,09917   | -0,1649            | -2,134 | 0,0343  |

Multipl regresyon analizi sonucuna göre VKİ, Magnezyum ve HbA1c, FSFI değerleri üzerinde anlamlı düzeyde etkili olan bağımsız değişkenler olarak bulundu.

## 5.TARTIŞMA

Bu çalışmada tip 2 diyabeti olan kadın hastaların cinsel fonksiyonları ile serum magnezyum düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı. Bulduğumuz sonuçlarda bu hastalarda hem magnezyum seviyesi hem de FSFI skoru düşük bulundu. Diğer taraftan magnezyum seviyesi ile FSFI skoru arasında korelasyon saptandı. Literatürü taradığımızda; çalışmamızın tip 2 diyabetli kadın hastalarda serum magnezyum düzeyi ile cinsel fonksiyonu araştıran ilk çalışma olduğu anlaşıldı.

Diyabetli hastalarda beslenme bozukluğu, glukozüri, diyabetik böbrek hastalığı, gastroparezi ve kullanılan ilaçlar gibi birçok nedene bağlı olarak magnezyum eksikliği görülebilir (195). Magnezyum eksikliği de yeni diyabet gelişimi ya da kontrolsüz diyabet açısından olası bir risk faktörüdür. Magnezyumun bu etkileri birçok hipotez üzerinden gösterilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda magnezyumun glikozun hücreye girişinde GLUT4 üzerinden, beta hücrelerinden insülin sekresyonunu dolaylı olarak etkileyen GLUT2 üzerinden birtakım etkileri olduğu saptanmıştır (138). Ayrıca; magnezyumun antienflamatuvar etkilerinden dolayı insülin direnci üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (138,195,196). Karaciğer üzerinde ise glukagonun etkisini baskıladığı belirtilmiştir (197). Resnick ve ark.nın yaptığı çalışmada 33 diyabetli hastada magnezyum seviyeleri sağlıklı bireylere göre düşük bulundu (198). Barbagallo ve ark. yaptıkları çalışmada; 105 diyabetli hastada magnezyum seviyelerinin sağlıklı bireylere göre düşük olduğunu tespit ettiler (80).

Çalışmamızda HbA1c düzeyi ve serum Mg düzeyi arasında negatif bir korelasyon saptandı. Tip 2 diyabetli kadın hastalarda yüksek HbA1c düzeylerinin düşük serum magnezyum düzeyleri ile ilişkisi olabileceği düşünülmüştür. Düşük magnezyum seviyesinin insülin direnci ve glikoz metabolizmasına olan etkisi ile HbA1c değeri yükselme eğiliminde olabilir. Ramadas ve ark. yaptıkları çalışmada hipomagnezemi ile HbA1c düzeyi arasında ilişki tespit etmişlerdir. Bu çalışmada; HbA1c düzeyi %7-8, 8-9 ve >9 olan hasta gruplarının serum Mg düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (199). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da HbA1c ile magnezyum seviyesi arasında ters yönlü korelasyon bulunmuştur.

Çalışmamızda diyabetli kadınlarda cinsel fonksiyon indeksinin düşük olduğunu saptadık. Diyabetli hastalarda hiperglisemi, enfeksiyonlar, vasküler ve nörolojik hasar nedenli cinsel fonksiyon bozukluğu gelişebilir (200). Hiperglisemi, membran hidrasyonunu azaltıp vajinal kayganlığı zorlaştırmaktadır (201). Ayrıca hiperglisemi enfeksiyon riski nedeniyle de dispareniye yol açabilir (182). Vajinal vazokonjesyondan sorumlu olan nörotransmitterler VIP ve NO'dur (181). Diyabette, genital vazokonjesyonu düzenleyen nörovasküler süreçler de olumsuz etkilenmektedir (202). Erol ve ark. yaptıkları bir çalışmada, tip 2 diyabetli 72 kadın hastanın cinsel fonksiyonunu FSFI

skoru ile değerlendirmiş ve FSFI skorlarında anlamlı düzeyde düşüklük saptamışlardır (203). Bu durumu disparoni, vazokonjesyon ve libido azalması kaynaklı olduğuna bağlamışlardır (204,205). Bu çalışma her ne kadar küçük bir örneklem sayısına sahip olsa da bizim sonuçlarımızı desteklemektedir.

Çalışmamızda kadın cinsel fonksiyon indeksi ile magnezyum seviyesi arasında bir korelasyon saptandı. Magnezyumun birçok yolak üzerinden cinsel fonksiyonlara etkili olduğu gösterilmiştir (206). Nitrik oksit üretimi üzerinden düz kas gevşemesinde etkili olur (207). Nitrik oksit, insan klitoral düz kasında tespit edilmiştir. Vajinal kan akışının ve klitoral erektil fonksiyonun düzenlenmesinde rol alır (202). Ayrıca magnezyumun birçok hormon üzerinden cinsel işlev üzerine etkili olduğu düşünülmektedir (123,208). Özellikle seksüel arzuyu artıran dopaminerjik sistem üzerine pozitif etkili olduğu saptanmıştır (209). Dopamin; nigrostriyatal yolda motor aktiviteyi etkiler. Ayrıca mezolimbik yolda cinsellikle ilgili birçok motive davranışı aktive eder. Medial preoptik alanda ise genital refleksler üzerinde etkilidir (210). Dopamin ayrıca eşler arasında duygusal bağlanmada da rol alabilir. Resendez ve arkadaşının yapmış olduğu bir çalışmada; tek eşli farelerde çiftleşme sırasında nukleus akumbensten salgılanan dopaminin ve D2 reseptörlerinin eşler arasındaki duygusal bağlanmayı sağladığı, bunu takiben sayısı artan D1 reseptörlerinin ise duygusal bağlanmanın devam etmesinde rol alabileceğini rapor etmişlerdir (211). Sonuç olarak Mg eksikliği, dopamin hormonunun cinsel fonksiyonlar üzerine olan etkisini olumsuz etkileyebilir (212,213). Bir bireyin aşık olması için bir takım hormonlara ihtiyaç vardır. Bu hormonlar dopaminin yanı sıra noradrenalin, serotonin ve oksitosindir (214). Magnezyum, triptofandan serotonin sentezinde önemli bir role sahiptir (215). Ayrıca oksitosin reseptörlerinin aktivasyonu için önemlidir (216). Oksitosin, paraventriküler çekirdekten amigdala, hipokampus ve nukleus akumbense uzanan nöronlardan salınarak davranışsal etkiler meydana getirir (217). Williams ve ark. yaptıkları fare deneyinde oksitosinin çiftler arasındaki seksüel davranışlarda özellikle eşler arasındaki duygusal bağlanmada rol alabileceğini rapor ettiler (218). Çalışmamızda diyabetli kadınlardaki düşük magnezyum seviyesi açıkladığımız mekanizmalarla düşük FSFI skorlarına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızdaki diyabetli hastaların VKİ sağlıklı bireylere göre yüksek bulundu. Bu durum diyabetli hastalarda mevcut olan insülin direncine bağlı gelişmiş olabileceği düşünüldü. Ayrıca diyabetli hastaların kullanmış olduğu ilaçlar da (insülin, sülfonilüre, glitazon vs) bu duruma yol açmış olabilir (219–221). Diğer taraftan mevcut magnezyum eksikliği de bu durumu daha da tetiklemiş olabilir (222). Literatüre baktığımızda bu konu ile ilgili olarak Xu ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada DM hastalarının serum Mg düzeyi ile VKİ düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon rapor edilmiştir (223). Karandish ve ark. da magnezyum takviyesi yapılan obez hastaların kilolarında azalma olduğunu

göstermişlerdir (224).

Çalışmamızda kolesterol değerleri tip 2 diyabetli kadın hastalarda sağlıklı bireylere göre yüksek bulunmuştur. Diyabetik hastalarda serbest yağ asitlerinin artması, inflamasyon ve insülin duyarlı yolların değişimi ile trigliseridlerin hem yapımı artar hem de yıkımı azalır. Buna paralel olarak HDL düzeyleri düşer ve LDL seviyesi artar (225). Magnezyum; 3-hidroksi-3-metil-glutaril-koenzim A redüktaz (HMG-CoA redüktaz), lipoprotein lipaz ve lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT) enzimlerini modüle ederek lipoprotein metabolizmasında rol alır (226). Serum magnezyum düzeyi yüksek olanlarda kolesterol daha kontrollü iken; magnezyum düzeyi düşük olanlarda kolesterol düzeyi artma eğiliminde olabilir. Nasri ve ark.nın yaptığı çalışmada DM hastalarında serum Mg düzeyi ile total kolesterol ve LDL düzeyi arasında negatif yönlü bir ilişki saptamıştır (227). Bu durumu; düşük plazma magnezyum düzeyi ile beraber azalmış trigliserid klerensine, lesitin kolesterol açıl transferaz ve lipoprotein lipaz aktivite azalmasına ve artmış HMG-CoA redüktaz aktivitesine bağlamışlardır (228).

Çalışmamızda çalışma grubunun hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre yüksek ölçüldü. Hipertansiyon, diyabetli hastalarda sık görülen, hem makrovasküler hem de mikrovasküler komplikasyonlara yol açabilen önemli bir risk faktörüdür (229). Diyabetli hastalarda hipertansiyon, diyabeti olmayan bireylere göre yaklaşık 2 kat daha sık görülmektedir (230). Magnezyum; renin anjiyotensin aldosteron sistemini, özellikle de anjiyotensin II ve aldosteronu inhibe ederek kardiyak outputu azaltır (231). Kalsiyum kanal blokajına benzer etki yapar. Damar düz kas tonusunu ve kontraktilitesini azaltarak kan basıncının düzenlenmesinde rol alır. Ayrıca magnezyum; NO ve prostasiklin salınımına bağlı vazodilatasyon yapar (232). Romero ve ark. yaptıkları bir çalışmada serum Mg düzeyi düşük olan DM hastalarına Mg desteği sonrası plaseboya göre anlamlı düzeyde kan basıncı kontrolü olduğunu rapor ettiler (233). Banjanin ve arkadaşları esansiyel hipertansiyon tanılı hastalara günlük 300 mg oral magnezyum takviye ettiler. Bu hastaların kan basınçlarında düşüşler tespit ettiler (234). Kass ve ark.nın yayınladıkları meta-analizde magnezyum takviyesi sonucunda hipertansiyonlu hastalarda kan basıncında azalma olduğunu belirttiler (235).

Çalışmamızın gücünü etkileyen birtakım kısıtlılıklar da vardı. Bunlardan ilki; hastalar sadece FSFI ile test edildi ve buna göre hastaların cinsel fonksiyonları son bir aylık cinsel aktivitesine göre değerlendirildi. İkincisi; hastalar kendi aralarında benzer dekatlara göre tekrar gruplanabilirdi. Üçüncüsü; hastalar öncesinden psikolojik açıdan değerlendirilmiş olsaydı daha iyi sonuçlar elde edilebilirdi. Son olarak serum magnezyum düzeyinin gerçek magnezyum seviyesini göstermedeki yetersizliği söylenebilir.

## SONUÇLAR

Tip 2 diyabetli hastalarda serum magnezyum eksikliği sık görülmekte ve bu durum cinsel fonksiyonları olumsuz etkilemektedir. Bu hastalara magnezyum replasmanı yapılmasının gelişebilecek birçok komplikasyonu engellemeye çalışırken cinsel fonksiyon üzerine de olumlu etki gösterecek ve hayat kalitesini arttıracaktır.



## KAYNAKLAR

1. Lu Y, Wang W, Liu J, Xie M, Liu Q, Li S. Vascular complications of diabetes: A narrative review. Vol. 102, *Medicine (United States)*. 2023.
2. Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective. Vol. 50, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2021.
3. The Lancet Diabetes & Endocrinology. Diabetes-related complications: a toll too high. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024 Sep;12(9):601.
4. Alexander M, Bashir K, Alexander C, Marson L, Rosen R. Randomized Trial of Clitoral Vacuum Suction Versus Vibratory Stimulation in Neurogenic Female Orgasmic Dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(2).
5. Alvarez-Leefmans FJ, Giraldez F, Gamino SM. Intracellular free magnesium in excitable cells: Its measurement and its biologic significance. *Can J Physiol Pharmacol*. 1987;65(5).
6. Han M, Zhang Y, Fang J, Sun M, Liu Q, Ma Z, et al. Associations between dietary magnesium intake and hypertension, diabetes, and hyperlipidemia. *Hypertension Research*. 2024;47(2).
7. Takaya J, Higashino H, Kobayashi Y. Intracellular magnesium and insulin resistance. *Magnes Res*. 2004 Jun;17(2):126–36.
8. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47.
9. Magliano, Dianna J, Edward J, Boyko. *IDF Diabetes Atlas, International Diabetes Federation*. 10th ed. Brussels; 2021.
10. Bergman M, Manco M, Satman I, Chan J, Inês Schmidt M, Sesti G, et al. International Diabetes Federation Position Statement on the 1-hour post-load plasma glucose for the diagnosis of intermediate hyperglycaemia and type 2 diabetes. Vol. 209, *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2024.
11. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5).
12. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *The Lancet* [Internet]. 2018 Jun;391(10138):2449–62. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618313205>
13. Noble JA. Immunogenetics of type 1 diabetes: A comprehensive review. Vol. 64, *Journal of Autoimmunity*. 2015.
14. Kerner W, Brückel J. Definition, classification and diagnosis of diabetes

mellitus. Vol. 122, *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 2014.

15. Chen C, Cohrs CM, Stertmann J, Bozsak R, Speier S. Human beta cell mass and function in diabetes: Recent advances in knowledge and technologies to understand disease pathogenesis. Vol. 6, *Molecular Metabolism*. 2017.

16. Wysham C, Shubrook J. Beta-cell failure in type 2 diabetes: mechanisms, markers, and clinical implications. Vol. 132, *Postgraduate Medicine*. 2020.

17. Fletcher B, Gulanick M, Lamendola C. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2002;16(2).

18. Kahn R. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20(7).

19. Lende M, Rijhsinghani A. Gestational diabetes: Overview with emphasis on medical management. Vol. 17, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020.

20. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. Vol. 88, *Physical Therapy*. 2008.

21. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies-ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. Vol. 12, *Nature Reviews Endocrinology*. 2016.

22. Matyukhin I, Patschan S, Ritter O, Patschan D. Etiology and Management of Acute Metabolic Acidosis: An Update. Vol. 45, *Kidney and Blood Pressure Research*. 2020.

23. Freeland B. Hypoglycemia in Diabetes Mellitus. *Home Healthc Now*. 2017;35(8).

24. Viigimaa M, Sachinidis A, Toumpourleka M, Koutsampasopoulos K, Alliksoo S, Titma T. Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol*. 2019;18(2).

25. Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? Vol. 20, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2016.

26. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44.

27. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med*. 1995;122(8).

28. Charnogursky GA, Emanuele N V., Emanuele MA. Neurologic complications of diabetes. Vol. 14, *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2014.

29. Albers JW, Pop-Busui R. Diabetic neuropathy: Mechanisms, emerging treatments, and subtypes. Vol. 14, *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2014.
30. Thomas PK. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. In: *Diabetes*. 1997.
31. Pittenger G, Vinik A. Nerve growth factor and diabetic neuropathy. Vol. 4, *Experimental Diabetes Research*. 2003.
32. Sinnreich M, Taylor B V., Dyck PJB. Diabetic neuropathies: Classification, clinical features, and pathophysiological basis. *Neurologist*. 2005;11(2).
33. Tracy JA, Engelstad JK, Dyck PJB. Microvasculitis in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2009;11(1).
34. Ang L, Mizokami-Stout K, Eid SA, Elafras M, Callaghan B, Feldman EL, et al. The conundrum of diabetic neuropathies—Past, present, and future. Vol. 36, *Journal of Diabetes and its Complications*. 2022.
35. Gross JL, De Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: Diagnosis, prevention, and treatment. Vol. 28, *Diabetes Care*. 2005.
36. Detournay B, Simon D, Guillausseau PJ, Joly D, Verges B, Attali C, et al. Chronic kidney disease in type 2 diabetes patients in France: Prevalence, influence of glycaemic control and implications for the pharmacological management of diabetes. Vol. 38, *Diabetes and Metabolism*. 2012.
37. Dronavalli S, Duka I, Bakris GL. The pathogenesis of diabetic nephropathy. Vol. 4, *Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism*. 2008.
38. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, De Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. Diabetic kidney disease: A report from an ADA consensus conference. *Diabetes Care*. 2014;37(10).
39. Selby NM, Taal MW. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. Vol. 22, *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2020.
40. Mogensen CE. How to protect the kidney in diabetic patients: With special reference to IDDM. In: *Diabetes*. 1997.
41. Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes*. 2006;55(6).
42. De Boer IH, Rue TC, Cleary PA, Lachin JM, Molitch ME, Steffes MW, et al. Long-term renal outcomes of patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria:

An analysis of the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications cohort. *Arch Intern Med.* 2011;171(5).

43. Gurley SB, Coffman TM. The Renin-Angiotensin System and Diabetic Nephropathy. *Semin Nephrol.* 2007;27(2).

44. Gosmanov AR, Wall BM, Gosmanova EO. Diagnosis and treatment of diabetic kidney disease. Vol. 347, *American Journal of the Medical Sciences.* 2014.

45. Fernández-Fernandez B, Sarafidis P, Soler MJ, Ortiz A. EMPA-KIDNEY: expanding the range of kidney protection by SGLT2 inhibitors. Vol. 16, *Clinical Kidney Journal.* 2023.

46. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine.* 2016;375(4).

47. Lin SL, Chen YM, Chiang WC, Tsai TJ, Chen WY. Pentoxifylline: A potential therapy for chronic kidney disease. Vol. 9, *Nephrology.* 2004.

48. De Zeeuw D, Agarwal R, Amdahl M, Audhya P, Coyne D, Garimella T, et al. Selective vitamin D receptor activation with paricalcitol for reduction of albuminuria in patients with type 2 diabetes (VITAL study): A randomised controlled trial. *The Lancet.* 2010;376(9752).

49. Tuttle KR, Bakris GL, Toto RD, McGill JB, Hu K, Anderson PW. The effect of ruboxistaurin on nephropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28(11).

50. Li R, Xing J, Mu X, Wang H, Zhang L, Zhao Y, et al. Sulodexide therapy for the treatment of diabetic nephropathy, a meta-analysis and literature review. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9.

51. Brosius FC, Tuttle KR, Kretzler M. JAK inhibition in the treatment of diabetic kidney disease. Vol. 59, *Diabetologia.* 2016.

52. Romero-Aroca P, Navarro-Gil R, Valls-Mateu A, Sagarra-Alamo R, Moreno-Ribas A, Soler N. Differences in incidence of diabetic retinopathy between type 1 and 2 diabetes mellitus: A nine-year follow-up study. *British Journal of Ophthalmology.* 2017;101(10).

53. Corcóstegui B, Durán S, González-Albarrán MO, Hernández C, Ruiz-Moreno JM, Salvador J, et al. Update on Diagnosis and Treatment of Diabetic Retinopathy: A Consensus Guideline of the Working Group of Ocular Health (Spanish Society of Diabetes and Spanish Vitreous and Retina Society). Vol. 2017, *Journal of Ophthalmology.* 2017.

54. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. Vol. 93,

Physiological Reviews. 2013.

55. Moriya T, Tanaka S, Kawasaki R, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, et al. Diabetic retinopathy and microalbuminuria can predict macroalbuminuria and renal function decline in Japanese type 2 diabetic patients: Japan diabetes complications study. *Diabetes Care*. 2013;36(9).

56. Hudson N, Campbell M. Inner Blood-Retinal Barrier Regulation in Retinopathies. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019.

57. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic kidney disease: Challenges, progress, and possibilities. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;12(12).

58. Swärd P, Rippe B. Acute and sustained actions of hyperglycaemia on endothelial and glomerular barrier permeability. Vol. 204, *Acta Physiologica*. 2012.

59. Moriya T, Matsubara M, Kishihara E, Yoshida Y, Ouchi M. Type 2 diabetic patients with diabetic retinopathy and concomitant microalbuminuria showed typical diabetic glomerulosclerosis and progressive renal dysfunction. *J Diabetes Complications*. 2016;30(6).

60. Pearce I, Simó R, Lövestam-Adrian M, Wong DT, Evans M. Association between diabetic eye disease and other complications of diabetes: Implications for care. A systematic review. Vol. 21, *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2019.

61. Sacks D, Baxter B, Campbell BCV, Carpenter JS, Cognard C, Dippel D, et al. Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke. *International Journal of Stroke*. 2018;13(6).

62. Mozetic V, Freitas CG, Riera R. Statins and fibrates for diabetic retinopathy: Protocol for a systematic review. Vol. 6, *JMIR Research Protocols*. 2017.

63. Pesin N, Mandelcorn ED, Felfeli T, Ogilvie RI, Brent MH. The role of occult hypertension in retinal vein occlusions and diabetic retinopathy. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2017;52(2).

64. Keech A, Mitchell P, Summanen P, O'Day J, Davis T, Moffitt M, et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9600).

65. Stitt AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, McKay GJ, Jenkins A, et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. Vol. 51, *Progress in Retinal and Eye Research*. 2016.

66. Clement S. Medical Management of the Diabetic Patient. Vol. 36, *Clinics*

in Podiatric Medicine and Surgery. 2019.

67. Misra A, Sattar N, Tandon N, Shrivastava U, Vikram NK, Khunti K, et al. Clinical management of type 2 diabetes in south Asia. Vol. 6, The Lancet Diabetes and Endocrinology. 2018.

68. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu [Internet]. 16th ed. 2024 [cited 2024 Oct 6]. 55–56 p. Available from: <https://file.temd.org.tr/>

69. Dambha-Miller H, Day AJ, Strelitz J, Irving G, Griffin SJ. Behaviour change, weight loss and remission of Type 2 diabetes: a community-based prospective cohort study. *Diabetic Medicine*. 2020;37(4).

70. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of medical care in diabetesd—2020. *Diabetes Care*. 2020;43.

71. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47.

72. Porcellati F, Lucidi P, Cioli P, Candeloro P, Andreoli AM, Marzotti S, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin glargine given in the evening as compared with in the morning in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(3).

73. Romani AMP. Cellular magnesium homeostasis. Vol. 512, *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2011.

74. Fiorentini D, Cappadone C, Farruggia G, Prata C. Magnesium: Biochemistry, nutrition, detection, and social impact of diseases linked to its deficiency. *Nutrients*. 2021;13(4).

75. Schuchardt JP, Hahn A. Intestinal Absorption and Factors Influencing Bioavailability of Magnesium- An Update. *Curr Nutr Food Sci*. 2017;13(4).

76. Ebel H, Günther T. Magnesium Metabolism: A Review. *Clin Chem Lab Med*. 1980;18(5).

77. Romani AMP. Magnesium in health and disease. *Met Ions Life Sci*. 2013;13.

78. Dudev T, Lim C. Importance of metal hydration on the selectivity of Mg<sup>2+</sup> versus Ca<sup>2+</sup> in magnesium ion channels. *J Am Chem Soc*. 2013;135(45).

79. Karadas S, Sayin R, Aslan M, Gonullu H, Kati C, Dursun R, et al. Serum levels of trace elements and heavy metals in patients with acute hemorrhagic stroke. *Journal of Membrane Biology*. 2014;247(2).

80. Barbagallo M, Di Bella G, Brucato V, D'angelo D, Damiani P, Monteverde A, et al. Serum ionized magnesium in diabetic older persons. *Metabolism*. 2014;63(4).

81. Durak R, Gülen Y, Kurudirek M, Kaçal M, Capogronlu I. Determination of trace element levels in human blood serum from patients with type II diabetes using WDXRF technique: A comparative study. *J Xray Sci Technol.* 2010;18(2).
82. Evangelopoulos AA, Vallianou NG, Panagiotakos DB, Georgiou A, Zacharias GA, Alevra AN, et al. An inverse relationship between cumulating components of the metabolic syndrome and serum magnesium levels. *Nutrition Research.* 2008;28(10).
83. Sales CH, Pedrosa LFC, Lima JG, Lemos TMAM, Colli C. Influence of magnesium status and magnesium intake on the blood glucose control in patients with type 2 diabetes. *Clinical Nutrition.* 2011;30(3).
84. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Arch Biochem Biophys.* 2007;458(1).
85. Zehtabchi S, Sinert R, Rinnert S, Chang B, Heinis C, Altura RA, et al. Serum ionized magnesium levels and ionized calcium-to-magnesium ratios in adult patients with sickle cell anemia. *Am J Hematol.* 2004;77(3).
86. Correction: Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis . *Open Heart.* 2018;5(1).
87. Houston M. The role of magnesium in hypertension and cardiovascular disease. Vol. 13, *Journal of Clinical Hypertension.* 2011.
88. de Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in man: Implications for health and disease. *Physiol Rev.* 2015;95(1).
89. Stroebel D, Casado M, Paoletti P. Triheteromeric NMDA receptors: from structure to synaptic physiology. Vol. 2, *Current Opinion in Physiology.* 2018.
90. Molina-López J, Molina JM, Chiroso LJ, Florea D, Sáez L, Millán E, et al. Association between erythrocyte concentrations of magnesium and zinc in high-performance handball players after dietary magnesium supplementation. *Magnes Res.* 2012;25(2).
91. Erem S, Atfi A, Razzaque MS. Anabolic effects of vitamin D and magnesium in aging bone. Vol. 193, *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 2019.
92. Vetter T, Lohse MJ. Magnesium and the parathyroid. Vol. 11, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension.* 2002.
93. Lewiecki EM, Miller PD. Skeletal Effects of Primary Hyperparathyroidism: Bone Mineral Density and Fracture Risk. *Journal of Clinical Densitometry.* 2013;16(1).
94. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2015;10(7).
95. Yamazaki D, Funato Y, Miura J, Sato S, Toyosawa S, Furutani K, et al.

Basolateral Mg<sup>2+</sup> Extrusion via CNNM4 Mediates Transcellular Mg<sup>2+</sup> Transport across Epithelia: A Mouse Model. *PLoS Genet.* 2013;9(12).

96. Rude RK. Magnesium deficiency: A cause of heterogenous disease in humans. Vol. 13, *Journal of Bone and Mineral Research.* 1998.

97. Touyz RM. Magnesium in clinical medicine. Vol. 9, *Frontiers in Bioscience.* 2004.

98. Verhas M, De La Guéronnière V, Grognet JM, Paternot J, Hermanne A, Van den Winkel P, et al. Magnesium bioavailability from mineral water. A study in adult men. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(5).

99. Schweigel M, Martens H. Magnesium transport in the gastrointestinal tract. Vol. 5, *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library.* 2000.

100. Hardwick LL, Jones MR, Buddington RK, Clemens RA, Lee DBN. Comparison of calcium and magnesium absorption: In vivo and in vitro studies. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 1990;259(5 22-5).

101. Quamme GA. Recent developments in intestinal magnesium absorption. Vol. 24, *Current Opinion in Gastroenterology.* 2008.

102. Quamme GA, Dirks JH. The physiology of renal magnesium handling. Vol. 9, *Renal physiology.* 1986.

103. Barbagallo M, Belvedere M, Dominguez LJ. Magnesium homeostasis and aging. *Magnes Res.* 2009;22(4).

104. Seelig MS. Interrelationship of magnesium and estrogen in cardiovascular and bone disorders, eclampsia, migraine and premenstrual syndrome. *J Am Coll Nutr.* 1993;12(4).

105. Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. Vol. 5, *CKJ: Clinical Kidney Journal.* 2012.

106. Atsmon J, Dolev E. Drug-induced hypomagnesaemia: Scope and management. Vol. 28, *Drug Safety.* 2005.

107. Liamis G, Milionis H, Elisaf M. Blood pressure drug therapy and electrolyte disturbances. Vol. 62, *International Journal of Clinical Practice.* 2008.

108. Oronsky B, Caroen S, Oronsky A, Dobalian VE, Oronsky N, Lybeck M, et al. Electrolyte disorders with platinum-based chemotherapy: mechanisms, manifestations and management. Vol. 80, *Cancer Chemotherapy and Pharmacology.* 2017.

109. McMahan KR, Harel-Sterling M, Pizzi M, Huynh L, Hessey E, Zappitelli M. Long-term renal follow-up of children treated with cisplatin, carboplatin, or ifosfamide: a pilot study. *Pediatric Nephrology.* 2018;33(12).

110. Osorio JM, Bravo J, Pérez A, Ferreyra C, Osuna A. Magnesium in renal transplant recipients: Relation with immunosuppression and posttransplant diabetes. *Transplant Proc.* 2010;42(8).
111. De Waele L, Van Gaal PJ, Abramowicz D. Electrolyte disturbances after kidney transplantation. *Acta Clinica Belgica: International Journal of Clinical and Laboratory Medicine.* 2019;74(1).
112. Fanos V, Cataldi L. Amphotericin B-induced nephrotoxicity: A review. Vol. 12, *Journal of Chemotherapy.* 2000.
113. Palestine AG, Polis MA, De Smet MD, Baird BF, Falloon J, Kovacs JA, et al. A randomized, controlled trial of foscarnet in the treatment of cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. *Ann Intern Med.* 1991;115(9).
114. Mani S, Kocheril AG, Andriole VT. Case report: Pentamidine and polymorphic ventricular tachycardia revisited. *American Journal of the Medical Sciences.* 1993;305(4).
115. Shah GM, Alvarado P, Kirschenbaum MA. Symptomatic hypocalcemia and hypomagnesemia with renal magnesium wasting associated with pentamidine therapy in a patient with AIDS. *Am J Med.* 1990;89(3).
116. Hess MW, Hoenderop JGJ, Bindels RJM, Drenth JPH. Systematic review: Hypomagnesaemia induced by proton pump inhibition. Vol. 36, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* 2012.
117. Meaney CJ, Beccari M V., Yang Y, Zhao J. Systematic Review and Meta-Analysis of Patiromer and Sodium Zirconium Cyclosilicate: A New Armamentarium for the Treatment of Hyperkalemia. *Pharmacotherapy.* 2017;37(4).
118. Konrad M, Schlingmann KP, Gudermann T. Insights into the molecular nature of magnesium homeostasis. Vol. 286, *American Journal of Physiology - Renal Physiology.* 2004.
119. Schmidt-Gayk H. Measurement of Calcium, Phosphate and Magnesium. In: *Dynamics of Bone and Cartilage Metabolism: Principles and Clinical Applications.* 2006.
120. Arnaud MJ. Update on the assessment of magnesium status. *British Journal of Nutrition.* 2008;99(SUPPL. 3).
121. Woodard JA, Shannon M, Lacouture PG, Woolf A. Serum magnesium concentrations after repetitive magnesium cathartic administration. *American Journal of Emergency Medicine.* 1990;8(4).
122. Whang R, Hampton EM, Whang DD. Magnesium homeostasis and clinical

disorders of magnesium deficiency. Vol. 28, *Annals of Pharmacotherapy*. 1994.

123. Saris NEL, Mervaala E, Karppanen H, Khawaja JA, Lewenstam A. Magnesium: An update on physiological, clinical and analytical aspects. Vol. 294, *Clinica Chimica Acta*. 2000.

124. Mimouni FB. The ion-selective magnesium electrode: A new tool for clinicians and investigators. *J Am Coll Nutr*. 1996;15(1).

125. Ryzen E, Elkayam U, Rude RK. Low blood mononuclear cell magnesium in intensive cardiac care unit patients. *Am Heart J*. 1986;111(3).

126. Elin RJ. Magnesium metabolism in health and disease. *Disease-a-Month*. 1988;34(4).

127. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: Physiology and pharmacology. *Br J Anaesth*. 1999;83(2).

128. Møller Jensen B, Klaaborg KE, Alstrup P, Arendrup H, Anders Klitgård N, Pedersen KE. Magnesium content of the human heart. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 1991;25(2).

129. Zhao B, Zeng L, Zhao J, Wu Q, Dong Y, Zou F, et al. Association of magnesium intake with type 2 diabetes and total stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(3).

130. Esmeralda CAC, David PE, Maldonado IC, Ibrahim SNA, David AS, Escorza MAQ, et al. Deranged Fractional Excretion of Magnesium and Serum Magnesium Levels in Relation to Retrograde Glycaemic Regulation in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Diabetes Rev*. 2020;17(1).

131. Chacko SA, Sul J, Song Y, Li X, LeBlanc J, You Y, et al. Magnesium supplementation, metabolic and inflammatory markers, and global genomic and proteomic profiling: A randomized, double-blind, controlled, crossover trial in overweight individuals. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2011;93(2).

132. Fang X, Han H, Li M, Liang C, Fan Z, Aaseth J, et al. Dose-response relationship between dietary magnesium intake and risk of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-regression analysis of prospective cohort studies. Vol. 8, *Nutrients*. 2016.

133. Mooren FC, Krüger K, Völker K, Golf SW, Wadepuhl M, Kraus A. Oral magnesium supplementation reduces insulin resistance in non-diabetic subjects - a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Vol. 13, *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2011.

134. Veronese N, Dominguez LJ, Pizzol D, Demurtas J, Smith L, Barbagallo

M. Oral magnesium supplementation for treating glucose metabolism parameters in people with or at risk of diabetes: A systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Nutrients*. 2021;13(11).

135. Chen HY, Cheng FC, Pan HC, Hsu JC, Wang MF. Magnesium enhances exercise performance via increasing glucose availability in the blood, muscle, and brain during exercise. *PLoS One*. 2014;9(1).

136. Gommers LMM, Hoenderop JGJ, Bindels RJM, De Baaij JHF. Hypomagnesemia in type 2 diabetes: A vicious circle? *Diabetes*. 2016;65(1).

137. Günther T. The biochemical function of Mg<sup>2+</sup> in insulin secretion, insulin signal transduction and insulin resistance. *Magnes Res*. 2010;23(1).

138. Kostov K. Effects of magnesium deficiency on mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes: Focusing on the processes of insulin secretion and signaling. Vol. 20, *International Journal of Molecular Sciences*. 2019.

139. Bherwani S, Jibhkate SB, Saumya AS, Patel SK, Singh R, Ghotekar LH. Hypomagnesaemia: A modifiable risk factor of diabetic nephropathy. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2017;29(3).

140. Batar PK. Study of Serum Magnesium Level in Diabetes Mellitus and it's Correlation with Micro and Macro Complications. *J Assoc Physicians India*. 2022 Apr;70(4):11–2.

141. Pitliya A, Vasudevan SS, Batra V, Patel MB, Desai A, Nethagani S, et al. Global prevalence of hypomagnesemia in type 2 diabetes mellitus – a comprehensive systematic review and meta-analysis of observational studies. *Endocrine*. 2023;

142. Villegas R, Gao YT, Dai Q, Yang G, Cai H, Li H, et al. Dietary calcium and magnesium intakes and the risk of type 2 diabetes: The Shanghai women's Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2009;89(4).

143. Yang Y, Yao JJ, Du JL, Bai R, Sun LP, Sun GH, et al. Primary prevention of macroangiopathy in patients with short-duration type 2 diabetes by intensified multifactorial intervention: Seven-year follow-up of diabetes complications in Chinese. *Diabetes Care*. 2013;36(4).

144. Wang S, Hou X, Liu Y, Lu H, Wei L, Bao Y, et al. Serum electrolyte levels in relation to macrovascular complications in Chinese patients with diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12(1).

145. Jee SHA, Miller ER, Guallar E, Singh VK, Appel LJ, Klag MJ. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens*. 2002;15(8).

146. Hatzistavri LS, Sarafidis PA, Georgianos PI, Tziolas IM, Aroditis CP, Zebekakis PE, et al. Oral magnesium supplementation reduces ambulatory blood pressure in patients with mild hypertension. *Am J Hypertens*. 2009;22(10).
147. Shechter M, Merz CNB, Paul-Labrador M, Meisel SR, Rude RK, Molloy MD, et al. Oral magnesium supplementation inhibits platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*. 1999;84(2).
148. Shechter M, Sharir M, Paul MJ, James L, Burton F, Noel SC, et al. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2000;102(19 SUPPL.).
149. Keşkek ŞÖ, Kirim S, Karaca A, Saler T. Low serum magnesium levels and diabetic foot ulcers. *Pak J Med Sci*. 2013;29(6).
150. Shi X, Zhu L, Wang S, Zhu W, Li Q, Wei J, et al. Magnesium Hydride Ameliorates Endotoxin-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome by Inhibiting Inflammation, Oxidative Stress, and Cell Apoptosis. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022.
151. Rizvi SI, Mishra N. Traditional Indian medicines used for the management of diabetes mellitus. *J Diabetes Res*. 2013;2013.
152. He L, Girijashanker K, Dalton TP, Reed J, Li H, Soleimani M, et al. ZIP8, member of the solute-carrier-39 (SLC39) metal-transporter family: Characterization of transporter properties. *Mol Pharmacol*. 2006;70(1).
153. Zhang Q, Ji L, Zheng H, Li Q, Xiong Q, Sun W, et al. Low serum phosphate and magnesium levels are associated with peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;146.
154. Chu C, Zhao W, Zhang Y, Li L, Lu J, Jiang L, et al. Low serum magnesium levels are associated with impaired peripheral nerve function in type 2 diabetic patients. *Sci Rep*. 2016;6.
155. De Leeuw I, Engelen W, De Block C, Van Gaal L. Long term magnesium supplementation influences favourably the natural evolution of neuropathy in Mg-depleted type 1 diabetic patients (T1dm). *Magnes Res*. 2004 Jun;17(2):109–14.
156. Kundu D, Osta M, Mandal T, Bandyopadhyay U, Ray D, Gautam D. Serum magnesium levels in patients with diabetic retinopathy. *J Nat Sci Biol Med*. 2013;4(1).
157. Hatwal A, Gujral AS, Bhatia RPS, Agrawal JK, Bajpai HS. Association of hypomagnesemia with diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol*. 1989;67(6).
158. Kumari S, Pradhan T, Panda TK. Trace minerals and oxidative stress in diabetic retinopathy. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2014;13(2).
159. Education and treatment in human sexuality: the training of health

professionals. Report of a WHO meeting. World Health Organ Tech Rep Ser. 1975;(572):5–33.

160. Castellanos-Usigli A, Braeken-van Schaik D. The Pleasuremeter: exploring the links between sexual health, sexual rights and sexual pleasure in sexual history-taking, SRHR counselling and education. *Sex Reprod Health Matters*. 2019;27(1).

161. MASTERS WH, JOHNSON VE. The sexual response cycle of the human female. III. The clitoris: anatomic and clinical consideration. *West J Surg Obstet Gynecol*. 1962;70:248–57.

162. Banner L. Virginia Johnson-human sexuality pioneer. *Transl Androl Urol*. 2013;2(4).

163. Sexual Behavior in the Human Female. *AIBS Bulletin*. 1954;4(2).

164. Basson R, Berman J, Burnett A, Derogatis L, Ferguson D, Fourcroy J, et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: Definitions and classifications. *Journal of Urology*. 2000;163(3).

165. American Psychiatric Association. *DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF DSM-5™*. 2013.

166. Kingsberg SA, Tkachenko N, Lucas J, Burbrink A, Kreppner W, Dickstein JB. Characterization of orgasmic difficulties by women: Focus group evaluation. *Journal of Sexual Medicine*. 2013;10(9).

167. Berman JR. Physiology of female sexual function and dysfunction. *Int J Impot Res*. 2005;17(SUPPL. S1).

168. Foster DC, Beth Kotok M, Huang LS, Watts A, Oakes D, Howard FM, et al. The tampon test for vulvodynia treatment outcomes research: Reliability, construct validity, and responsiveness. *Obstetrics and Gynecology*. 2009;113(4).

169. Akarsu RH, Beji NK. Kadın cinsel fonksiyon bozuklukları sınıflandırılmasında DSM-V kapsamında yapılan değişiklikler. 2016;18(65):134–7.

170. Lamont J, Bajzak K, Bouchard C, Burnett M, Byers S, Cohen T, et al. Female Sexual Health Consensus Clinical Guidelines. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2012;34(8).

171. Akhan SE. Pelvis Tabanı ve Cinsel Yaşam. *Temel Ürojinekoloji Nobel Tıp Kitabevi*. Yalçın Ö., editor. İstanbul; 2009. 525–539 p.

172. Yassa M, Sargin MA, Dereli N, Özdemir YÖ, Akça G, Günay T, et al. The validity and reliability of the turkish version of the quality of sexual experience scale. *Anadolu Psikiyatri Derg*. 2020;21.

173. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al.

The female sexual function index (Fsfi): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2000;26(2).

174. Meston CM, Derogatis LR. Validated instruments for assessing female sexual function. Vol. 28, *Journal of Sex and Marital Therapy.* 2002.

175. Korda JB. Weibliche sexuelle dysfunktion. Vol. 47, *Urologe - Ausgabe A.* 2008.

176. Rutte A, Van Splunter MMI, Van Der Heijden AAWA, Welschen LMC, Elders PJM, Dekker JM, et al. Prevalence and Correlates of Sexual Dysfunction in Men and Women With Type 2 Diabetes. *J Sex Marital Ther.* 2015;41(6).

177. Tyrer G, Steel JM, Ewing DJ, Bancroft J, Warner P, Clarke BF. Sexual responsiveness in diabetic women. *Diabetologia.* 1983;24(3).

178. Enzlin P, Mathieu C, Vanderschueren D, Demyttenaere K. Diabetes mellitus and female sexuality: A review of 25 years' research. *Diabetic Medicine.* 1998;15(10).

179. Min K, Munarriz R, Kim NN, Goldstein I, Traish A. Effects of ovariectomy and estrogen and androgen treatment on sildenafil-mediated changes in female genital blood flow and vaginal lubrication in the animal model. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(5).

180. Berman JR, Berman LA, Toler SM, Gill J, Haughie S. Safety and efficacy of sildenafil citrate for the treatment of female sexual arousal disorder: A double-blind, placebo controlled study. *Journal of Urology.* 2003;170(6 I).

181. Bargiota A, Dimitropoulos K, Tzortzis V, Koukoulis GN. Sexual dysfunction in diabetic women. Vol. 10, *Hormones.* 2011.

182. Muniyappa R, Norton M, Dunn ME, Banerji MA. Diabetes and female sexual dysfunction: Moving beyond 'benign neglect'. *Curr Diab Rep.* 2005;5(3).

183. Giraldi A, Persson K, Werkström V, Alm P, Wagner G, Andersson KE. Effects of diabetes on neurotransmission in rat vaginal smooth muscle. *Int J Impot Res.* 2001;13(2):58–66.

184. Park K, Ahn K, Chang JS, Lee SE, Ryu SB, Park YIL. Diabetes induced alteration of clitoral hemodynamics and structure in the rabbit. *Journal of Urology.* 2002;168(3).

185. Park K, Goldstein I, Andry C, Siroky MB, Krane RJ, Azadzo KM. Vasculogenic female sexual dysfunction: The hemodynamic basis for vaginal engorgement insufficiency and clitoral erectile insufficiency. *Int J Impot Res.* 1997;9(1).

186. Duby JJ, Campbell RK, Setter SM, White JR, Rasmussen KA. Diabetic neuropathy: An intensive review. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 2004;61(2).

187. Pop-Busui R, Braffett BH, Wessells H, Herman WH, Martin CL, Jacobson AM, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy and Urological Complications in Type 1 Diabetes: Findings From the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. *Diabetes Care*. 2022;45(1).
188. Feldhaus-Dahir M. The causes and prevalence of hypoactive sexual desire disorder: part I. *Urol Nurs*. 2009;29(4):259–60, 263.
189. Bhasin S, Enzlin P, Coviello A, Basson R. Sexual dysfunction in men and women with endocrine disorders. Vol. 369, *Lancet*. 2007.
190. Schram M, Baan C, Pouwer F. Depression and Quality of Life in Patients with Diabetes: A Systematic Review from the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Curr Diabetes Rev*. 2009;5(2).
191. Enzlin P, Mathieu C, Van den Bruel A, Vanderschueren D, Demyttenaere K. Prevalence and predictors of sexual dysfunction in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(2).
192. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Giugliano F, Romano M, Giugliano D. Determinants of female sexual dysfunction in type 2 diabetes. *Int J Impot Res*. 2010;22(3).
193. Dennerstein L, Randolph J, Taffe J, Dudley E, Burger H. Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition. In: *Fertility and Sterility*. 2002.
194. Ogbera AO, Chinenye S, Akinlade A, Eregie A, Awobusuyi J. Frequency and correlates of sexual dysfunction in women with diabetes mellitus. *Journal of Sexual Medicine*. 2009;6(12).
195. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. Vol. 7, *Nutrients*. 2015.
196. Veronese N, Pizzol D, Smith L, Dominguez LJ, Barbagallo M. Effect of Magnesium Supplementation on Inflammatory Parameters: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2022;14(3).
197. Akimbekov NS, Coban SO, Atfi A, Razzaque MS. The role of magnesium in pancreatic beta-cell function and homeostasis. *Front Nutr*. 2024 Sep 25;11.
198. Resnick LM, Altura BT, Gupta RK, Laragh JH, Alderman MH, Altura BM. Intracellular and extracellular magnesium depletion in Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1993;36(8).
199. Ramadass S, Basu S, Srinivasan AR. SERUM magnesium levels as an indicator of status of Diabetes Mellitus type 2. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2015;9(1).

200. Azadzoï KM, Siroky MB. Neurologic factors in female sexual function and dysfunction. Vol. 51, Korean Journal of Urology. 2010.
201. Meeking D, Fosbury JA, Cummings MH. Sexual dysfunction and sexual health concerns in women with diabetes. Vol. 30, Practical Diabetes. 2013.
202. Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Diabetes and sexual dysfunction: Current perspectives. Vol. 7, Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. 2014.
203. Erol B, Tefekli A, Ozbey I, Salman F, Dincag N, Kadioglu A, et al. Sexual dysfunction in type II diabetic females: A comparative study. *J Sex Marital Ther.* 2002;28(SUPPL. 1):55–62.
204. Berman JR, Berman LA, Werbin TJ, Flaherty EE, Leahy NM, Goldstein I. Clinical evaluation of female sexual function: Effects of age and estrogen status on subjective and physiologic sexual responses'. *Int J Impot Res.* 1999;11.
205. M. Weber A, D. Walters M, R. Schover L, Mitchinson A. Vaginal anatomy and sexual function. *Obstetrics and Gynecology.* 1995;86(6).
206. BARTLIK B, MINDES J, & Haas S. Sexual dysfunction secondary to micronutrient deficiency—A common but unrecognized adverse effect of many pharmaceuticals. *Integrative Sexual Health.* 2018. 151 p.
207. Fedele G, Castiglioni S, Trapani V, Zafferri I, Bartolini M, Casati SM, et al. Impact of Inducible Nitric Oxide Synthase Activation on Endothelial Behavior under Magnesium Deficiency. *Nutrients.* 2024 May 7;16(10):1406.
208. Cuciureanu MD, & Vink R. Magnesium and stress. *Magnesium in the Central Nervous System.* 2011.
209. Bartlik B., Espinosa G., Mindes J., Weil A. *Integrative Sexual Health.* Oxford University Press; 2018.
210. Hull EM, Muschamp JW, Sato S. Dopamine and serotonin: Influences on male sexual behavior. *Physiol Behav.* 2004;83(2).
211. Resendez SL, Aragona BJ. Aversive motivation and the maintenance of monogamous pair bonding. *Rev Neurosci.* 2013;24(1).
212. Chéramy A, L'Hirondel M, Godeheu G, Artaud F, Glowinski J. Direct and indirect presynaptic control of dopamine release by excitatory amino acids. In: *Amino Acids.* 1998.
213. Giuliano F, Allard J. Dopamine and sexual function. *Int J Impot Res.* 2001;13.
214. Tufan AE, & Yaluğ İ. Aşk fenomeni ve sevgi ilişkilerinin nörobiyolojisi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar.* 2010;2(4):443–56.

215. Cuciureanu MD, Vink R. Magnesium in the Central Nervous System. Vink R, Nechifor M, editors. University of Adelaide Press; 2011. 251–268 p.
216. Bharadwaj VN, Meyerowitz J, Zou B, Klukinov M, Yan N, Sharma K, et al. Impact of Magnesium on Oxytocin Receptor Function. *Pharmaceutics*. 2022;14(5).
217. Say GN, Müjdecı M. Oksitosin ve Psikiyatrik Bozukluklar. *Psikiyatri Guncel Yaklasımlar - Current Approaches in Psychiatry*. 2016;8(2).
218. Williams JR, Insel TR, Harbaugh CR, Carter CS. Oxytocin Administered Centrally Facilitates Formation of a Partner Preference in Female Prairie Voles (*Microtus ochrogaster*). *J Neuroendocrinol*. 1994;6(3).
219. Verma S, Hussain ME. Obesity and diabetes: An update. Vol. 11, *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2017.
220. Padhi S, Nayak AK, Behera A. Type II diabetes mellitus: a review on recent drug based therapeutics. Vol. 131, *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2020.
221. Hodish I. Insulin therapy, weight gain and prognosis. Vol. 20, *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2018.
222. Piuri G, Zocchi M, Porta M Della, Ficara V, Manoni M, Zuccotti GV, et al. Magnesium in obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. Vol. 13, *Nutrients*. 2021.
223. Xu MR, Wang AP, Wang YJ, Lu JX, Shen L, Li LX. Serum Magnesium Levels Are Negatively Associated with Obesity and Abdominal Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus: A Real-World Study. *Diabetes Metab J*. 2024 May 29;
224. Karandish M, Tamimi M, Shayesteh AA, Haghhighizadeh MH, Jalali MT. The effect of magnesium supplementation and weight loss on liver enzymes in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Res Med Sci*. 2013;18:573–9.
225. Abbate SL, Brunzell JD. Pathophysiology of hyperlipidemia in diabetes mellitus. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1990;16 Suppl 9:S1-7.
226. Rosanoff A, Seelig MS. Comparison of mechanism and functional effects of magnesium and statin pharmaceuticals. *J Am Coll Nutr*. 2004;23(5).
227. Nasri H, Baradaran HR. Lipids in association with serum magnesium in diabetes mellitus patients. *Bratisl Lek Listy*. 2008;109(7):302–6.
228. Purvis JR, Movahed A. Magnesium disorders and cardiovascular diseases. Vol. 15, *Clinical Cardiology*. 1992.
229. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular

Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. Vol. 34, Canadian Journal of Cardiology. 2018.

230. Haile TG, Mariye T, Tadesse DB, Gebremeskel GG, Asefa GG, Getachew T. Prevalence of hypertension among type 2 diabetes mellitus patients in Ethiopia: A systematic review and meta-Analysis. Vol. 15, International Health. 2023.

231. Schutten JC, Joosten MM, de Borst MH, Bakker SJL. Magnesium and Blood Pressure: A Physiology-Based Approach. Vol. 25, Advances in Chronic Kidney Disease. 2018.

232. Dominguez LJ, Veronese N, Barbagallo M. Magnesium and hypertension in old age. Vol. 13, Nutrients. 2021.

233. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. The effect of lowering blood pressure by magnesium supplementation in diabetic hypertensive adults with low serum magnesium levels: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Hum Hypertens.* 2009;23(4).

234. Banjanin N, Belojevic G. Changes of blood pressure and hemodynamic parameters after oral magnesium supplementation in patients with essential hypertension—an intervention study. *Nutrients.* 2018;10(5).

235. Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2012 Apr 8;66(4):411–8.

## EKLER

### Ek 1: Kadın Cinsel İşlevi Ölçeği

#### KADIN CİNSEL İŞLEV ÖLÇEĞİ-(FSFI)

*Sayın katılımcı; son dört haftada süregelen cinsel işlevlerinizi belirlemeye yönelik olarak hazırlanan bu ölçekte 19 madde bulunmaktadır. Sizden istenen her bir maddede size uyan tek bir seçeneği işaretlemenizdir. Lütfen tüm sorulara cevap veriniz.*

**Teşekkür ederiz.**

\* **Cinsel aktivite** : Cinsel birleşme, sevişme ve kendini tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler.  
\*\* **Cinsel ilişki** : Kadın ile erkeğin cinsel birleşmesi (sertleşmiş kamışın/erkeklik organının kadının haznesine girmesi)  
\*\*\* **Cinsel uyarılma**: Sevişme, şehvet duygu ve düşüncelerin belirmesi ile vajinanın ıslanması ve benzeri durumlar  
\*\*\*\* **Orgazm** : Bızır,hazne, rahim, makat ve alt karın ve tüm vücudu saran kuvvetli ritmik kasılmalar olması.

**Tüm sorularda yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.**

1. Son 4 hafta içinde, ne sıklıkta cinsel istek duyduunuz?

- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

2. Son 4 hafta içinde, cinsel istek veya ilgi düzeyinizi (derecenizi) nasıl değerlendirirsiniz?

- Çok yüksek
- Yüksek
- Orta
- Düşük
- Çok düşük veya hiç

3. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite\* veya cinsel ilişki\*\* sırasında ne sıklıkta uyarıldığınızı hissettiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

4. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite\* veya cinsel ilişki\*\* sırasındaki uyarılma düzeyinizi nasıl derecelendirirsiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Çok yüksek
- Yüksek
- Orta
- Düşük
- Çok düşük veya hiç

5. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite\* veya cinsel ilişki\*\* sırasında cinsel bakımdan uyarılacağınızdan ne derecede emindiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok emindim
- Emindim
- Oldukça emindim
- Az emindim
- Çok az / hiç emin değildim

6. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite\* veya cinsel ilişki\*\* sırasında uyarılma durumunuz sizin için ne sıklıkta tatminkardı?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

7. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite\* veya cinsel ilişki\*\* sırasında hazneniz ne sıklıkla ıslandı / kayganlaştı ?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

8. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite\* veya cinsel ilişki\*\* sırasında haznenizin ıslanması / kayganlaşmasındaki zorluk derecesi nasıldı?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok çok zor veya imkansızdı
- Çok zordu
- Zordu
- Biraz zordu
- Hiç zorluk çekmedim

9. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite\* veya cinsel ilişkiniz\*\* bitene kadar cinsel organınızın ıslaklığını / kayganlığını ne sıklıkta koruyabildiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

**10. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite\* veya cinsel ilişkiniz\*\* bitene kadar haznenizin ıslaklığını / kayganlığını koruyabilme zorluğunuzun sıklığı neydi?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

**11. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma\*\*\* veya cinsel ilişkide\*\* ne sıklıkta orgazm\*\*\*\* oldunuz?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

**12. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma\*\*\* veya cinsel ilişki\*\* sırasında orgazma\*\*\*\* ulaşmak sizin için ne kadar zordu?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Çok çok zordu / imkansızdı
- Çok zordu
- Zordu
- Biraz zordu
- Hiç zorluk çekmedim

**13. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma\*\*\* veya cinsel ilişki\*\* sırasında orgazma\*\*\*\* ulaşmanız ne kadar tatminkardı?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok tatminkardı
- Genellikle tatminkardı
- Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- Genellikle tatminkar değildi
- Hiç tatminkar değildi

**14. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite\* veya cinsel ilişkiniz\*\* sırasında siz ve eşiniz arasındaki duygusal yakınlık ne kadar tatminkardı?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok tatminkardı
- Genellikle tatminkardı
- Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- Genellikle tatminkar değildi
- Hiç tatminkar değildi

**15. Son 4 hafta içinde, eşinizle cinsel ilişkiniz\*\* sizin için ne kadar tatminkardı?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok tatminkardı
- Genellikle tatminkardı
- Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- Genellikle tatminkar değildi
- Hiç tatminkar değildi

**16. Son 4 hafta içinde, genel olarak cinsel hayatınız sizin için ne kadar tatminkardı?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok tatminkardı
- Genellikle tatminkardı
- Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- Genellikle tatminkar değildi
- Hiç tatminkar değildi

**17. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize giriş sırasında ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

**18. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize girişten sonra ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

**19. Son 4 hafta içindeki, hazneye giriş sırasında veya sonrasında duyduğunuz ağrı / rahatsızlığın derecesini nasıl değerlendirirsiniz?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Çok yüksek
- Yüksek
- Orta
- Düşük
- Çok düşük veya hiç

## Ek 2: Özgeçmiş

### ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Seher Kaya

Uyruđu : T.C

#### Eğitim Bilgileri

Lise : Manavgat Anadolu Lisesi

Lisans: İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakóltesi

İş Deneyimi : Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Alanya Eğitim Araştırma Hastanesi

Yabancı Dilleri: İngilizce

