



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR. SADI KONUK
SAğLIK UYGULAMA ve ARAşTIRMA MERKEZİ

AİLE HEKİMLİğİ KLİNİğİ

**75 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ YAPILAN
KADINLARDA 0. VE 2. SAAT KAN şEKERİ DEğERLERİ İLE
HbA1c VE NON-HDL KOLESTEROL ARASINDAKİ İLİşKİ**

Dr. Hilal Yönet Arslan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2018



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK
SAĞLIK UYGULAMA ve ARAşTIRMA MERKEZİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

**75 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ YAPILAN
KADINLARDA 0. VE 2. SAAT KAN şEKERİ DEĞERLERİ İLE
HbA1c VE NON-HDL KOLESTEROL ARASINDAKİ İLİşKİ**

Dr. Hilal Yönet Arslan

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Meral Mert

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2018

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman bizlere destek olan ve tecrübelerini bizlerle paylaşan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Sadık Sami HATİPOĞLU ve tezimin her aşamasında emeği olan, bizleri her zaman cesaretlendiren tez danışmanım sayın Doç. Dr. Meral MERT başta olmak üzere tüm hocalarıma;

İstatistik çalışmalarımda büyük desteği olan Yrd. Doç. Dr. Funda Hatice SEZGİN'e, biyokimyasal analizlerle ilgili tüm sorularımı yanıtlayan Doç. Dr. Asuman GEDİKBAŞI'na, akademik ve teknik desteklerinden dolayı kardeşim Arş. Gör. Nilay YÖNET'e ve eşim Öğr. Gör. M. Çağın ARSLAN'a;

Asistanlığım süresince her konuda yardımlarını esirgemeyen başta Uzm. Dr. Özlem POLAT, Uzm. Dr. Betül ÖNDEŞ DENİZLİ, Uzm. Dr. Medine ŞİŞMAN ve Dr. Benazir DOĞAN olmak üzere tüm uzmanlarım ve asistan arkadaşlarıma;

Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH'de geçirdiğim bunca zaman içinde manevi desteği ile hep yanımda olan Seda GÜLSOY başta olmak üzere birlikte çalıştığım tüm sağlık çalışanlarına;

Beni ben yapan, varlıklarından büyük mutluluk duyduğum başta annem, babam ve kızım olmak üzere tüm aile fertlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hilal YÖNET ARSLAN

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
A. DİABETES MELLİTUS'UN TANIMI.....	3
B. TARİHÇE	3
C. EPİDEMİYOLOJİ	4
D. DİYABET SINIFLAMASI	6
E. ETİYOPATOGENEZ	7
F. PREDİYABET	9
G. DİYABET VE PREDİYABET TANISI	11
H. TARAMA.....	15
I. DİYABET KOMPLİKASYONLARI.....	16
J. DİYABETTE DİSLİPİDEMİ VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	59
7. KAYNAKLAR	61

8. EKLER.....	71
9. ÖZGEÇMİŞ	72



SİMGELER VE KISALTMALAR

ADA	: American Diabetes Association
ALT	: Alanin Amino Transferaz
APG	: Açlık plazma glukozu
Apo B	: Apolipoprotein B
AST	: Aspartat Amino Transferaz
ATP	: Adult Treatment Panel
BAG	: Bozulmuş açlık glukozu
BGT	: Bozulmuş glukoz toleransı
BKİ	: Beden kütle indeksi
DCCT	: Diabetes Control and Complications Trial
DECODE	: Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe
DIDMOAD sendromu:	Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Optik Atrofi, Deafness (sağırılık) ile seyreden sendrom (Wolfram sendromu)
DKA	: Diyabetik ketoasidoz
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: Deoksi – ribonükleik asit
EAS	: European Atherosclerosis Society
EDTA	: Etilen diamin tetra asetik asit
ESC	: European Society of Cardiology
GDM	: Gestasyonel diabetes mellitus
GFR	: Glomerular Filtration Rate (Glomerüler filtrasyon hızı)
Hb	: Hemoglobin
HDL	: High Density Lipoprotein (Yüksek yoğunluklu lipoprotein)
HLA	: Human Leukocyte Antigen
HPLC	: High Performance Liquid Chromatography
IDF	: International Diabetes Federation
IDL	: Intermediate Density Lipoprotein (Ara Dansiteli Lipoprotein)
IFCC	: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KBY	: Kronik böbrek yetersizliği
KV	: Kardiyovasküler
KVH	: Kardiyovasküler hastalık
LDL	: Low Density Lipoprotein (Düşük yoğunluklu lipoprotein)
MODY	: Maturity Onset Diabetes of the Young (Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları)
NCEP	: National Cholesterol Education Program
NGSP	: National Glycohemoglobin Standardization Program
NGT	: Normal Glukoz Toleransı
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PG	: Plazma Glukoza
PKOS	: Polikistik over sendromu
SCORE	: Systematic Coronary Risk Evaluation (Sistemik Koroner Risk Hesaplaması)
TAYTD	: Tedavi Amaçlı Yaşam Tarzı Değişikliği
TEMED	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri Çalışması
TG	: Trigliserid
TK	: Total Kolesterol
TURDEP	: Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması
TURDEP-II	: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein (Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein)
WHO	: World Health Organization
YRG	: Yüksek Risk Grubu

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Diyabet ve diğer glukoz metabolizma bozukluklarının tanı kriterleri	12
Tablo 2: HbA1c'ye göre glukoz metabolizmasının belirlenmesinde kullanılan eşik değerler.....	14
Tablo 3: Değişkenlere yönelik tanımsal istatistikler	26
Tablo 4: OGTT 0. ve 2. saat verilerine göre hasta grupları	32
Tablo 5: Normal olarak belirlenen gruba ait tanımsal istatistikler.....	33
Tablo 6: Normal olarak belirlenen gruptaki değişkenlerin ilişki analizi.....	34
Tablo 7: BAG olarak belirlenen grubun tanımsal istatistikleri	35
Tablo 8: BAG olan gruptaki değişkenlerin ilişki analizi.....	36
Tablo 9: BGT olarak belirlenen gruba ait tanımsal istatistikler	37
Tablo 10: BGT olarak belirlenen gruptaki değişkenlerin ilişki analizi	38
Tablo 11: BAG + BGT olarak belirlenen grubun tanımsal istatistikleri	39
Tablo 12: BAG + BGT olarak belirlenen gruptaki değişkenlerin ilişki analizi	40
Tablo 13: Diyabetli grubun tanımsal istatistikleri.....	41
Tablo 14: Diyabetli gruba ait değişkenlerin ilişki analizi	42
Tablo 15: OGTT'ye göre 5 hasta grubundaki değişkenlerin istatistiksel farklılıkları	43
Tablo 16: Tüm hastalar için OGTT 0. saat, OGTT 2. saat, HbA1c ve non-HDL kolesterol değişkenlerinin birbirleri ile ilişkisi	44
Tablo 17: HbA1c değerlerine göre hasta grupları.....	45
Tablo 18: Glukoz metabolizma durumları OGTT ve HbA1c'ye göre belirlenen hasta sayıları.....	45
Tablo 19: Lipid hedeflerine ulaşanların sayısı ve oranları.....	46

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: SCORE Türkiye versiyonu (73).....	20
Şekil 2: Hastaların yaş dağılım grafiği	27
Şekil 3: Hastaların glukoz değerleri dağılım grafiği.....	27
Şekil 4: Hastaların OGTT 0. saat glukoz değerleri dağılım grafiği.....	28
Şekil 5: Hastaların OGTT 2. saat glukoz değerleri dağılım grafiği.....	28
Şekil 6: Hastaların HbA1c değerleri dağılım grafiği	29
Şekil 7: Hastaların HDL kolesterol değerleri dağılım grafiği	29
Şekil 8: Hastaların LDL kolesterol değerleri dağılım grafiği	30
Şekil 9: Hastaların trigliserid değerleri dağılım grafiği	30
Şekil 10: Hastaların total kolesterol değerleri dağılım grafiği.....	31
Şekil 11: Hastaların non-HDL kolesterol dağılım grafiği	31

ÖZET

75 GRAM ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ YAPILAN KADINLARDA 0. VE 2. SAAT KAN ŞEKERİ DEĞERLERİ İLE HbA1c VE NON-HDL KOLESTEROL ARASINDAKİ İLİŞKİ

Amaç: Giderek yaygınlaşan diyabet ve öncüsü olan prediyabet kadar komplikasyonları da büyük önem taşımaktadır. Major komplikasyonlardan olan kardiyovasküler hastalıklar için lipid profili de değerlendirilmektedir. Son dislipidemi kılavuzlarında özellikle diyabetlilerde non-HDL kolesterol tedavi hedeflerinden biri haline gelmiştir. Bu çalışmanın amacı 75 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonucuna göre, normal, glukoz metabolizma bozukluğu olan ve diyabetli olarak tanımlanan kadınlarda non-HDL kolesterol değerlerinin karşılaştırılması, OGTT'deki 0. ve 2. saat kan şekeri değerleri ile HbA1c ve non-HDL arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 75 g OGTT istemi yapılan kadınların glukoz, OGTT 0. ve 2. saat kan şekeri değerleri, HbA1c, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL ve non-HDL kolesterol sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar OGTT sonuçlarına göre gruplandırıldı. Her grupta parametrelerin birbirleriyle ilişkisi ve gruplar arası farklılıklar incelendi. İstatistik yöntemi olarak Pearson korelasyon katsayısı, ANOVA ve Post-Hoc bilgileri için Bonferroni testi uygulandı.

Bulgular: Çalışma grubumuzdaki 133 kadından 34'ü normal, 85'i prediyabetli, 14'ü diyabetli olarak belirlendi. Tüm grupta OGTT 0. saat değişkeni; OGTT 2. saat ile % 41, HbA1c ile % 38.6; OGTT 2. saat değişkeni, HbA1c ile % 36.5; HbA1c, non-HDL ile % 17.2 anlamlı pozitif ilişkili saptandı. Diyabetli grupta non-HDL ortalamalarının bozulmuş glukoz toleranslı gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi. Tüm grupta hedef LDL değerlerine ulaşanların oranı % 34.6, non-HDL hedeflerine ulaşanlarınki % 47.4 idi.

Sonuç: Koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında kişilerin glukoz metabolizma durumları belirlenmeli ve komplikasyonların önlenmesi için tedbirler alınmalıdır. Kardiyovasküler hastalıklar açısından lipid profili de değerlendirilerek risk

belirlenmelidir. Özellikle diyabetlilerde non-HDL kolesterol ikincil tedavi hedefi olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, HbA1c, kardiyovasküler hastalık, non-HDL kolesterol, OGTT, prediyabet.



ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN GLYCATED HEMOGLOBIN, POSTLOAD BLOOD GLUCOSE LEVELS AND NON-HDL CHOLESTEROL AMONG 75 GRAM ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST APPLIED WOMEN

Aim: Diabetes and prediabetes become prevalent day by day, likewise their complications are also as important as they are. Lipid profile is also evaluated for cardiovascular diseases which are the major complications of diabetes and prediabetes. Non-HDL cholesterol has begun to be taken as one of the treatment goals, especially in diabetics, with respect to the recent dyslipidemia guidelines. The aim of this study is to compare non-HDL values in women with normal or impaired glucose tolerance or diabetes mellitus according to the results of 75 g oral glucose tolerance test (OGTT) and to analyse the relationship between 0- and 2- hour blood glucose values with HbA1c and non-HDL.

Materials and Methods: Glucose, OGTT 0- and 2-hour blood glucose values, HbA1c, total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL and non-HDL cholesterol results of 75 g OGTT applied women in Bakırköy Dr. Sadi Konuk Education and Research Hospital, were evaluated retrospectively. Patients were grouped according to OGTT results. The relationship of the parameters in each other for each group and the differences between groups were examined. Pearson correlation coefficient and, for ANOVA and Post-Hoc information Bonferroni test were applied as statistical methods.

Results: 34, 85 and 14 of 133 women were determined as normal, prediabetic and diabetic in our study group, respectively. For whole group, OGTT 0-hour variable was determined as 41 % and 38.6 % correlated with OGTT 2-hour and HbA1c, respectively; OGTT 2-hour variable was 36.5 % correlated with HbA1c; HbA1c was 17.2 % correlated with non-HDL positively and these were statistically significant. In diabetic group, non-HDL averages were found as significantly higher when compared to impaired glucose tolerance, statistically. In whole group, proportion of individuals who reached to target LDL values and non-HDL targets were 34.6 % and 47.4 %, respectively.

Conclusion: Glucose metabolism states of individuals should be determined and precautions should be taken to avert complications within the context of preventive medicine. The risk should be identified by evaluating lipid profile in the scope of cardiovascular diseases. Non-HDL cholesterol should be considered as secondary treatment target, especially for diabetics.

Key words: Cardiovascular diseases, diabetes mellitus, HbA1c, non-HDL cholesterol, oral glucose tolerance test, prediabetes.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabet; pankreastan insülin salınımı, insülin etkisi ya da her ikisindeki bozukluklara bağlı olarak gelişen, hiperglisemi ile karakterize, kronik metabolik bir hastalıktır (1). Nüfus artışı, yaşlanma, kentleşme, artan obezite ve fiziksel hareketsizliğe bağlı olarak diyabetli bireylerin sayısı çoğalmakta ve bu durum, diyabetin 21. yüzyılın en büyük küresel sağlık sorunlarından biri haline gelmesine zemin hazırlamaktadır (2, 3). Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation, IDF) 8. atlasında; 2017 yılında tüm dünyadaki diyabetli vaka sayısının 425 milyon olduğu ve bu sayının 2045 yılında 629 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (3). Daha önce 2025 yılında 300 milyon (4), 2030'da 449 milyon (5), 2035'te 592 milyon (6) olarak tahmin edilen vaka sayılarına bakacak olursak daha şimdiden 2030 yılı tahminlerine yaklaşılmış olduğunu ve diyabetin ciddi bir şekilde yaygınlaştığını görebiliriz. Diyabet ile ilgili çalışmalar, mikro ve makrovasküler değişikliklerin diyabet tanısından 8-10 yıl kadar önce başladığını göstermiştir. Komplikasyon gelişiminin başladığı tanı öncesindeki bu süreç “**prediyabet**” olarak adlandırılmaktadır (7). Diyabete benzer şekilde prediyabet sıklığı da artmaktadır. Dünya genelinde 20-79 yaş grubunda ortalama olarak 352.1 milyon kişinin prediyabetli olduğu tahmin edilmektedir ve bu sayının 2045 yılında 531.6 milyona yükseleceği öngörülmektedir. Bu kişilerin tedavi edilmemeleri halinde yaşamlarının ileriki dönemlerinde tip 2 diyabet gelişme riskleri yüksektir. Prediyabet ve diyabetteki prevalans artışı komplikasyonların da prevalansının artacağına bir göstergesidir. Diyabetin en önemli kronik komplikasyonlarından olan kardiyovasküler hastalık (KVH) ve buna bağlı ölüm oranlarında artış da kaçınılmazdır. Diyabetli kişiler için yapılan sağlık harcamaları diyabeti olmayanlarınkine kıyasla yaklaşık iki kat fazladır (2, 3). Diyabetin hem kendisi hem de komplikasyonları, özellikle düşük ve orta gelirli ülkeler için büyük bir mali yük oluşturmaktadır. Özellikle KVH kaynaklı sağlık harcamaları, diyabetle ilgili harcamaların büyük kısmını oluşturmaktadır (8). Dünyadaki en büyük 10 ölüm nedeni arasında diyabet de yer almaktadır ve tüm nedenlere bağlı ölümlerin % 10.7'sinin diyabet kaynaklı olduğu tahmin edilmektedir. Hastalıkla ilgili en önemli sorun, hastaların % 30-80 oranında teşhis edilmemiş olması yani diyabetlilerin yaklaşık yarısının durumlarından habersiz olmalarıdır (3).

Erken teŖhis ile komplikasyonları önlenebilen veya geciktirilebilen, bu Ŗekilde kiŖilerin yaŖam kalitelerinin arttırılabileceği, buna ek olarak, hastalık ve komplikasyonlarına bağlı sağlık harcamalarının azaltılabileceği bir hastalık olan diyabet, birinci basamak sağlık hizmetleri kapsamında tarama yapılması gereken önemli bir unsurdur. Hastalığın uzun preklinik evresi nedeniyle komplikasyonları da büyük önem arz etmektedir. Diyabetin major komplikasyonlarından olan KVH'da risk göstergelerinden biri dislipidemidir. Son kılavuzlarda, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL, High Density Lipoprotein) kolesterol, dŖk yoğunluklu lipoprotein (LDL, Low Density Lipoprotein) kolesterol ve trigliserid (TG) hedeflerine ek olarak non-HDL kolesterol de, özellikle diyabetik bireylerde tedavi hedeflerinden biri haline gelmiŖtir. Bu alıŖmanın amacı; 75 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonucuna göre, normal, glukoz metabolizma bozukluğu olan ve diyabetli olarak tanımlanan kadınlarda non-HDL kolesterol değerlerinin karŖılaŖtırılması, OGTT'deki 0. ve 2. saat kan Ŗekeri değerleri ile HbA1c ve non-HDL kolesterol arasındaki iliŖkinin araŖtırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

A. DİABETES MELLİTUS'UN TANIMI

Diabetes Mellitus (DM) adı, Yunanca'da aşırı idrar çıkışını tanımlayan “sifon” anlamına gelen “*diabetes*” kelimesi ve idrarın tatlı olmasının farkedilmesi sonrası hastalığın adına eklenen “bal” için türetilen Latin ve Yunan kökenli “*mellitus*” kelimelerinin birleştirilmesiyle oluşturulmuştur (9).

Diyabet; glukoz intoleransı ve hiperglisemi ile sonuçlanan, farklı genetik, etiyolojik, immünolojik ve patofizyolojik mekanizmalarla oluşan heterojen bir hastalık grubunu ifade eder. Bu gruptaki hastalıkların ortak özelliği insülin eksikliğidir; eksiklik mutlak ya da insülin direncinin eşlik ettiği rölatif eksiklik ve eksik insülin bozulan enerji homeostazının temel nedenidir. Sonuç olarak diyabet; pankreastan insülin salınımı, insülin etkisi ya da her ikisindeki bozukluklara bağlı olarak gelişen hiperglisemi ile karakterize, karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmalarında bozukluklarla seyreden, akut metabolik ve kronik dejeneratif komplikasyonlara neden olabilen, kronik metabolik bir hastalıktır (1, 7, 10-12).

Diyabetin sık görülen klasik semptomları; poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, ağız kuruluğu ve noktüridir. Ayrıca hastalar bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, inatçı enfeksiyonlar (özellikle cilt ve üriner sistem enfeksiyonları, vulvovajinit), tekrarlayan mantar enfeksiyonları, ciltte kuruma ve kaşıntı; ayaklarda uyuşma, karıncalanma, yanma gibi şikayetlerle de başvurabilmektedir (1, 7, 12, 13).

B. TARİHÇE

Diyabet, 1920'de yaşam beklentisi bir yıl kadar az olan bir terminal dönem hastalığıydı. Tedavisi günlük kalori alımını kısıtlamaktan ibaretti; kalori sınırını aşanlar diyabetik ketoasidoza girerek saatler ya da günler içinde ölüyor, hastalar malnutrisyon, körlük, gangren ve dirençli enfeksiyonlar gibi büyük problemlerle savaşıyorlardı. Gebe kalabilen kadınlar makrozomik bebeklerini term döneme kadar taşıyamıyordu. Uzun zamandır kronik hipergliseminin komplikasyonlarından muzdarip olan kişiler ölümü dört gözle bekliyordu (10).

Diyabet ile ilgili en önemli tarihsel gelişme insülinin keşfi ve kullanımı olmuştur. İnsülin, 1921-1922 yıllarında Toronto Üniversitesi'nde Frederick Banting,

Charles Best, J. B. Collip ve John Macload tarafından yapılan çalışmalar sonucu keşfedilmiştir ve Banting ile Macload bu çalışmayla 1923 yılında Nobel Tıp Ödülü'ne layık görülmüştür (14-17). Köpek pankreasından elde edilen ekstraktlarla üretilen insülin ilk kez, 11 Ocak 1922'de Kanada Toronto'da Leonard Thompson adlı 14 yaşındaki bir hastaya enjekte edilmiş; hasta, insülinin saf ve steril olmaması nedeniyle gelişen apseler ve sepsis nedeniyle neredeyse ölecek duruma gelmiş, kan şekerinde 420'den 330'a bir düşüş sağlanması üzerine insülin saflaştırılarak enjeksiyonlara devam edilmiş ve hastaneden taburcu olmuştur; sonrasında 27 yaşında pnömoniye bağlı komplikasyonlar nedeniyle ölmüştür. Ekim 1922'de Elsie Needham, insülin kullanımıyla diyabetik ketoasidozdan (DKA) kurtulan ilk hasta olmuştur. O dönemki yetersiz imkanlara rağmen, Eliot Joslin gibi hekimler, diyabet ve akut komplikasyonlarının tedavisi için insülini başarılı bir şekilde kullanmışlardır; ayrıca Joslin, insülinin diyabet için kür olmadığını fakat mortaliteyi azaltmada doğrudan etkili olduğunu, bunun yanında yaşam tarzı değişikliklerinin de tüm diyabetli bireylerin bakımında temel oluşturduğunu belirtmiştir. 1945 yılına gelindiğinde, diyabetli hastaların ömrü yaklaşık 45 yıl artmış, diyabetli hastalarda başlıca ölüm nedeni olan açlık ve DKA'nın yerini uzun süreli mikro ve makrovasküler komplikasyonlar almıştır (10).

C. EPİDEMİYOLOJİ

Diyabet, görülme sıklığının giderek artması nedeniyle global bir sağlık sorunu olarak değerlendirilebilir. Nüfus artışı, yaşlanma, kentleşme, artan obezite ve fiziksel hareketsizliğe bağlı olarak diyabetli bireylerin sayısı çoğalmaktadır. Gelişmiş ülkelerde prevalans artışının en önemli sebebi toplumun yaşlanmasıdır ve diyabetlilerin çoğunluğunu 65 yaş ve üzerindeki grup oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise obezite artışı ve ortalama yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak prevalans artmaktadır ve bu ülkelerde, diyabetli bireylerin büyük bir kısmı 45-64 yaş aralığındadır (2, 4, 7). IDF'nin 2017 yılı tahminlerine göre 20-79 yaş arası vakaların % 79'u düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. 2035 yılına kadar diyabetli vakalardaki en büyük artışın da buralarda olacağı öngörülmektedir (6).

Ülkemizde, diyabet prevalansı ile ilgili büyük çalışmalar mevcuttur. Bunların en önemlilerinden biri olan 'Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması (TURDEP)' 1997-1998 yıllarında yapılmış olup diyabet prevalansı % 7.2 (yeni tanı %2.3) ve

bozulmuş glukoz toleransı (BGT) prevalansı % 6.7 olarak belirlenmiştir. Hem diyabet hem de BGT sıklığı kadınlarda daha fazla olarak saptanmıştır. Bu çalışmaya göre glukoz intoleransı yaşla artmaktadır, her iki cinsiyetteki artış oranı 20-40 yaş grubunda daha fazla ve diyabet için BGT'den daha belirgindir (18). 2004-2005 yıllarında yapılan 'Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF)'nda 35 yaş ve üzeri erişkinlerde yeni diyabet prevalansı % 11 olarak saptanmıştır (19). 2010 yılında TURDEP ile aynı merkezlerde yapılan 'Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP-II)' de diyabet prevalansı % 16.5 (yeni tanı % 7.5) olarak belirlenmiştir. İzole bozulmuş açlık glukozu (BAG), izole BGT ve kombine prediyabetin prevalansları sırasıyla % 14.7, % 7.9 ve % 8.2 olup toplam prediyabet prevalansı % 30.8 olarak hesaplanmıştır. TURDEP ile karşılaştırıldığında diyabet % 90, BGT % 106 oranında artmıştır. Diyabet, izole BGT ve kombine prediyabet kadınlarda erkeklere göre daha yaygın iken izole BAG için cinsiyetler arası farklılık saptanmamıştır (18, 20).

Türkiye'de 2013'te % 14.6 olarak tahmin edilen prevalansın 2035 yılında % 18.5'e yükseleceği ve 2035 yılı için 20-79 yaş grubunda tahmini diyabetli vaka sayısı en fazla olan 10 ülke/bölge içinde Türkiye'nin 9. sırada olacağı öngörülmektedir (6). IDF'nin 8. atlasında tahmini olarak dünya nüfusunun 2017 yılında 7.5 milyar olduğu, 4.84 milyar kişinin 20-79 yaş grubunda olduğu, bu grupta diyabet prevalansını % 8.8 olduğu; 2045 yılında ise toplam nüfusun 9.5 milyar, 20-79 yaş arası nüfusun 6.37 milyar, bu gruptaki diyabet prevalansının % 9.9 olacağı belirtilmiştir. 2017 yılı için 20-79 yaş grubunda diyabet görülme oranları kadınlarda % 8.4, erkeklerde % 9.1'dir. Bu grup cinsiyete göre beşer yıllık alt gruplara ayrılarak değerlendirildiğinde, sadece 70-74 ve 75-79 yaş alt gruplarında kadınlardaki prevalansın erkeklere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. 2045 yılı için yapılan tahminlere göre 20-79 yaş arası erkekler için prevalansın % 10'a, kadınlar için % 9.7'ye yükselmesi beklenmektedir. Dünya genelinde 20-79 yaş arası yetişkinlerin ortalama olarak % 7.3'ünde BGT olduğu tahmin edilmektedir. Bu yaş grubunda kadınlar ve erkekler arasında prevalans farkı olmasa da BGT sıklığı 50 yaş üzeri grupta erkeklerde, 45 yaş altı grupta kadınlarda daha fazla olarak saptanmıştır. BGT'li bireylerin yaklaşık yarısı 50 yaş altındadır ve tedavi edilmemeleri halinde yaşamlarının ileriki dönemlerinde tip 2 diyabet gelişme riskleri yüksektir. BGT'li bireylerin yaklaşık üçte biri de 20-39 yaş

grubunda olup yüksek risk altında uzun yıllar geçirecek oldukları dikkate alınmalıdır. Bu kişilerin büyük çoğunluğu diyabetlilerde olduğu gibi, düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. 2045 yılına kadar, 20-79 yaş arası bireylerde BGT görülme oranının ortalama olarak % 8.3'e yükselmesi öngörülmektedir (3).

D. DİYABET SINIFLAMASI

Diyabet, etiyolojik olarak dört ana grupta sınıflandırılmaktadır. Bunlardan tip 1 diyabet, tip 2 diyabet ve gestasyonel diyabet primer, spesifik diyabet tipleri ise sekonder formlar olarak tanımlanmaktadır:

1. Tip 1 DM
2. Tip 2 DM
3. Gestasyonel DM (GDM)
4. Diğer spesifik diyabet tipleri
 - A. β - hücre fonksiyonlarının genetik defektleri (monogenik diyabet formları): MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young = Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet) formları, mitokondriyal DNA (Deoksi – ribonükleik asit) defektleri kaynaklı diyabet, neonatal diyabet.
 - B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler: Leprechaunism, lipoatrofik diyabet, Rabson-Mendenhall sendromu, tip A insülin direnci.
 - C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları: Fibrokalkülöz pankreatopati, hemokromatoz, kistik fibroz, neoplazi, pankreatit, travma, pankreatektomi.
 - D. Endokrinopatiler: Akromegali, aldosteronoma, Cushing sendromu, feokromasitoma, glukagonoma, hipertiroidi, somatostatinoma.
 - E. İlaç veya kimyasal ajanlar: Atipik antipsikotikler, antiviraller, β – adrenerjik agonistler, diazoksid, fenitoin, glukokortikoidler, α – interferon, nikotinic asit, pentamidin, proteaz inhibitörleri, tiyazid grubu diüretikler, tiroid hormonu, vacor, statinler, transplant rejeksiyonunun önlenmesinde kullanılan ilaçlar.
 - F. İmmun aracılıklı nadir diyabet formları: Anti insülin - reseptör antikoları, “Stiff-man” sendromu.
 - G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar: Alström sendromu, Down sendromu, Friedreich tipi ataksi, Huntington korea, Klinefelter sendromu, Laurence-Moon-Biedl sendromu, Miyotonik distrofi, Porfiria, Prader-Willi

sendromu, Turner sendromu, Wolfram [DIDMOAD = Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Optik Atrofi ve Deafness (sağırılık)] sendromu.

H. İnfeksiyonlar: Konjenital rubella, sitomegalovirus, koksaki B, adenovirus, kabakulak (13, 21, 22).

E. ETİYOPATOGENEZ

İnsülin; karbonhidrat, protein ve lipid metabolizması üzerinde etkileri olan bir hormondur. Karbonhidrat metabolizmasında; glukoz transportunu, glikolizi ve glikojen sentezini stimüle ederken glikojen yıkımı ve glikoneogenezi inhibe eder. Protein metabolizmasındaki etkileri; aminoasit transportunun ve protein sentezinin stimülasyonu, protein yıkımının inhibisyonu şeklindedir. Lipid metabolizmasında ise; TG uptake'ini ve lipogenezi stimüle eder, lipoliz ve yağ asidi oksidasyonunu inhibe eder (11).

Diyabette temel kusur, insülin eksikliğidir. İnsülin eksikliği, kas ve yağ dokudan glikoneogenez ve ketogenez için substratların mobilizasyonuna neden olur. Bunun sonucunda karaciğerde glukoz ve keton üretimi hızlanır, insülin yanıtı dokularda endojen ve ekzojen yakıtların uzaklaştırılması bozulur. Net sonuç; hiperglisemi ve renal temizleme mekanizmalarını aşan hiperketonemidir (11).

1. Tip 1 Diabetes Mellitus: Daha önce 'insülin bağımlı diyabet' ya da 'juvenil başlangıçlı diyabet' olarak adlandırılan tip 1 DM, diyabet vakalarının % 5-10'unu oluşturur. Herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir ancak en yaygın olarak çocuklukta, özellikle ergenlik döneminde görülür. Pankreas adacıklarındaki β hücrelerinde genellikle mutlak insülin eksikliğine neden olan hücresel aracılı otoimmün bir destrüksiyon vardır, hücre yıkım oranları oldukça değişkendir. Çocuklar ve adölesanlarda ketoasidoz hastalığın ilk belirtisi olabilirken erişkinler ketoasidozu önlemek için uzun yıllar yeterli β hücre fonksiyonunu koruyabilir fakat sonunda insülin bağımlı hale gelirler ve ketoasidoz riskleri vardır. Hastalığın 6. kromozomun kısa kolu üzerindeki HLA-DR/DQ (Human Leukocyte Antigen = insan lökosit antijeni) genleriyle ilişkili olduğu saptanmış olup bu genler predispozan ya da koruyucu etki gösterebilmektedir. Ayrıca yeni gelişen tip 1 diyabetli hastaların yaklaşık % 80'inde çeşitli adacık hücre proteinlerine karşı antikorlar belirlenmiştir. Bu antikorlar hastalık öncesi ya da hastalığın başlangıcında ortaya çıkabilir, bu nedenle hastalığı öngörme, önleme, tanı ve tedavide faydalı olabilir (11, 22-24).

2. Tip 2 Diabetes Mellitus: Önceki dönemlerde ‘insüline bağımlı olmayan diyabet’ ya da ‘erişkin başlangıçlı diyabet’ olarak adlandırılan tip 2 DM, tüm diyabet vakalarının yaklaşık % 90-95’ini oluşturur. Spesifik etiyojisi bilinmemekle birlikte patogenezi multifaktöriyeldir (10, 22). Hem çevresel hem de genetik faktörler hastalığın gelişiminde etkilidir fakat altta yatan genetik faktörler henüz tanımlanamamıştır. İnsülin sekresyonu ve insülin etkisindeki defektlerle karakterizedir (11, 22, 24, 25). Hastaların çoğunda insülin direnci, obezite ve insülin sekresyonunda rölatif ya da mutlak eksiklik mevcuttur. Hastalığın gelişiminde ilk basamak insülin direnci gelişimidir. Özellikle iskelet kası ve hepatositlerde gelişen insülin direnci nedeniyle glukoz hücre içine alınıp enerji olarak kullanılamaz. Ayrıca hepatik glukoz üretimi de uygunsuz şekilde artar. Glukoz toleransının normal kalması için β hücreleri aşırı insülin üretmeye başlar (10, 13, 24). Hiperglisemi β hücre fonksiyonu üzerine toksik etkilidir ve insülin sekresyonunu daha da bozar, zamanla β hücre yetmezliği gelişir ve insülin üretimi azalır. Bozulan insülin etkisine yanıt olarak gelişen hiperinsülinemi, prediyabetlilerde ve tip 2 diyabetin erken dönemlerinde gösterilebilir. İnsülin sekresyonundaki azalma ise diyabetin ileri dönemlerinde görülür. Hastalığın gelişim süreciyle ilişkili olarak metabolik profil aynı hastada bile değişkendir. Hiperglisemi kademeli olarak geliştiğinden uzun yıllar tip 2 diyabet tanısı konamaz, klasik diyabet semptomları da erken evrelerde hastalarca farkedilemeyebilir. Mikro ve makrovasküler komplikasyonların gelişiminden sonra tip 2 diyabetin teşhis edilmesi sık karşılaşılan bir durumdur, bu nedenle yüksek risk altındaki kişilerin taranması önerilmektedir (11, 13, 22, 24).

3. Gestasyonel Diabetes Mellitus: İlk kez gebelik sırasında farkedilen herhangi bir derecedeki glukoz intoleransı olarak tanımlanmaktadır (22, 26). Aşırı kilo ya da obezite, 30 yaş üstü gebelik ve ailede tip 2 DM öyküsü olması GDM için risk faktörleridir. Gebeliklerin ortalama olarak % 10’unda GDM görüldüğü tahmin edilmektedir. Genellikle gebeliğin 24. haftasından sonra, plasenta hormonlarının insülin direncini arttırmasına bağlı olarak gelişir. 24.-28. gestasyonel haftalar arasında tüm gebe kadınlara OGTT ile tarama önerilmektedir (7, 11, 12). Tarama iki aşamalı ya da tek aşamalı olarak yapılabilir. İki aşamalı yaklaşımda; gebeliğin 24.-28. haftalarında rastgele bir zamanda 50 g glukozlu OGTT uygulanır, yükleme yapıldıktan 1 saat sonra plazma glukoz (PG) düzeyi bakılır, değer > 180 mg/dL ise ikinci aşamanın

uygulanması gerekmez, kişi GDM olarak takip ve tedavi edilir; değer ≥ 140 mg/dL ise diyabet açısından kuşkuludur, 100 g glukozlu OGTT yapılması gerekir. 100 gr glukozlu OGTT’de açlık, 1. saat, 2. saat ve 3. saat PG düzeylerine bakılır, bu süreler için PG düzeyi kesim noktaları sırasıyla 95, 180, 155 ve 140 mg/dL’dir, bu değerlere eşit ya da bu değerlerin üzerinde en az iki sonuç alınması GDM tanısı koydurur. Tek aşamalı yaklaşımda, gebeliğin 24.-28. haftalarında rastgele bir zamanda 75 g glukozlu OGTT uygulanır, açlık, 1. saat ve 2. saat PG düzeyleri ölçülür, bu süreler için PG düzeyi kesim noktaları sırasıyla 92, 180 ve 153 mg/dL’dir, bu değerlere eşit ya da bu değerlerin üzerinde en az bir sonuç tespit edilmesi GDM tanısı için yeterlidir (13). Doğum sonrası GDM’li kadınların çoğunda glukoz metabolizmasında düzelme görülür fakat sonraki gebeliklerinde GDM’nin tekrarlama riski yüksektir (yaklaşık %50); ayrıca ileriki yaşamlarında tip 2 DM gelişme riski de % 70-80’e kadar varmaktadır. Bu yüzden GDM’li kadınlar prediyabetli olarak kabul edilip takip edilmeleri gerekir (7, 12, 27).

F. PREDİYABET

Diyabet komplikasyonları ile ilgili çalışmalar, mikro ve makrovasküler değişikliklerin diyabet tanısından 8-10 yıl kadar önce başladığını göstermiştir. Daha önce ‘sınırdaki diyabet’ ya da ‘latent diyabet’ olarak adlandırılan normal glukoz metabolizması ile aşikar diyabet arasındaki süreç artık “**prediyabet**” olarak kabul edilmektedir (7, 12, 13). 1997 ve 2003’te, the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus; açlık plazma glukozunun (APG) 100-125 mg/dL olması durumunu BAG, 75 g OGTT 2. saat PG’nin 140-199 mg/dL olması durumunu BGT, HbA1c’nin % 5.7-6.4 (39-46 mmol/mol) olması durumunu da yüksek risk grubu (YRG) olarak tanımlamıştır. World Health Organization (WHO) ve IDF’nin 2006 yılı uzlaşma raporunda, normal APG için üst sınır 110 mg/dL olarak belirtilmiş ve BAG, APG’nin 110-125 mg/dL olması şeklinde tanımlanmıştır (13, 22, 26, 28).

Yaşam boyu izlenen prediyabetlilerin yaklaşık % 70’i ileriki dönemde diyabetli olmaktadır (12). Her yıl, BGT olanların % 6-10’unda, BAG+BGT’nin birlikte görüldüğü kişilerin yaklaşık % 65’inde klinik diyabet gelişmektedir (10, 29). İzole BGT için yıllık diyabet insidansı % 4-6, izole BAG için % 6-9 ve her ikisinin birlikteliği durumunda % 15-19 olarak belirlenmiştir (7, 12, 30). BAG veya BGT’nin diyabete ilerleme oranları, başlangıçtaki hipergliseminin derecesine, ırksal, etnik ve çevresel

özelliklere göre değişir (10). YRG ve kombine BAG+BGT, birbirlerine yakın ciddiyette olup glukoz metabolizma bozukluklarının daha ileri aşamasını ifade etmektedir (13). Diyabet gelişimi ve HbA1c ile ilgili Zhang ve ark.'nın yapmış olduğu prospektif bir çalışmada; başlangıçta HbA1c değeri % 5.5-6 arasında olan bireylerin 5 yılda diyabete ilerleme oranlarının % 9-25, HbA1c değeri % 6-6.5 arasında olanların 5 yılda diyabete ilerleme oranlarının % 25-50 olduğu saptanmıştır (10, 31).

Prediyabetin diyabete ilerlemesinin yanısıra diyabetin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarıyla ilişkili olması da prediyabeti önemli kılan hususlardan biridir. Prediyabet, KVH gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca obezite, dislipidemi ve hipertansiyon (HT) ile de ilişkilidir (7, 12, 22). Prediyabet ile KVH ilişkisinin ortaya konduğu birçok çalışma bulunmaktadır. Nondiyabetik glukoz seviyelerinin kardiyovasküler (KV) olay ile ilişkisinin değerlendirildiği ve 20 çalışmayı kapsayan bir metaanalizde 100 mg/dL APG ve 140 mg/dL 2. saat glukoz değeri, 75 mg/dL APG ile karşılaştırıldığında sırasıyla 1.33 ve 1.58 kat daha fazla KV olay ile ilişkili bulunmuştur (32). 22 Avrupa ülkesinde 29714 tip 2 diyabetli hastanın alındığı 'Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe (DECODE)' çalışmasında glisemi ile KVH arasındaki ilişkinin normal kan glukozu aralığında başladığı ve artarak devam ettiği gösterilmiştir (33). Hem BAG hem de BGT olan bireyler aterosklerotik KVH için risk altındadır, fakat BGT, BAG'ye oranla makrovasküler komplikasyonlar için daha kuvvetli bir gösterge gibi görünmektedir (34).

Prediyabetin nefropatinin erken formları ve kronik böbrek yetersizliği (KBY) için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Hipergliseminin böbrek tutulumunun bir göstergesi olan artmış albuminüri ve glomerüler filtrasyon hızı (glomerular filtration rate = GFR) değişikliğinin prediyabetik dönemde saptanması bu hastalarda diyabet gelişmeden önce nefropatik değişikliklerin başladığını düşündürmektedir. Prediyabetli hastalarda görülen kronik böbrek hastalıklarının (KBH) çoğunluğunun makrovasküler hastalık özellikle HT ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (34).

Retinopati, prediyabet ile ilişkili komplikasyonlardan biridir. Diyabeti olmayanlarda retinopati prevalansı metoda göre değişmekle birlikte çalışmalarda % 5-10 arasında bulunmuştur fakat birçok çalışmada bu nondiyabetik popülasyonun ne kadarının prediyabetik olduğu veya glukoz metabolizması ile ilgili ayrıntılı bilgi

bulunmamaktadır. Prediyabetli hastalarda saptanan retinopati bulguları çoğunlukla hafif derecededir ve tedavi gerektiren orta veya ciddi retinopati oldukça az sayıdadır. Ayrıca diyabetik retinopati bulguları olan mikroanevrizmalar, kanamalar, sert ve yumuşak eksudalar, intraretinal vasküler anomaliler ve retinal venöz boncuklanma sadece diyabete özgü bulgular değildir, normal glukoz toleranslı (NGT) bireylerde veya arteriyel HT, karotid aterosklerotik hastalık, lösemi, sistemik enfeksiyonlar gibi durumlarda da görülebilir (34).

Nöropati, prediyabet ile ilişkisi en çok araştırılmış komplikasyonlardandır. Prediyabetin sensorimotor nöropatiye neden olduğu ve özellikle küçük demyelinize fiberleri etkilediği belirlenmiştir. Prediyabetlilerin % 11-25'inde periferik nöropati olduğu gösterilmiştir. Prediyabetik nöropati diyabetik nöropatiye göre daha hafiftir, motor etkilenme oldukça nadirdir. Prediyabetik nöropati patogenezinde hiperglisemi başrolü oynamaktadır. Diyabette görülen otonom nöropati ile prediyabet arasında da ilişki olduğu bildirilmiştir. Prediyabetlilerde kalp hızı değişkenliği, postural değişikliklerle kalp hızında azalma ve artmış erektil disfonksiyon sıklığı bu ilişkiyi kanıtlayan bulgulardır. Artmış kardiyak otonom nöropati BGT'lilerde BAG olanlara oranla daha belirgindir (34-37).

Bu veriler ışığında, diyabet ve özellikle KVH olmak üzere diyabet komplikasyonlarının gelişimi açısından prediyabetik bireylerin belirlenmesi ve önleyici tedbirlerin alınması büyük önem arz etmektedir.

G. DİYABET VE PREDİYABET TANISI

Tanı; APG, 75 g OGTT 2. saat PG, rastgele PG ya da HbA1c yöntemlerinden herhangi biriyle konabilir. Bu testler tarama amaçlı da kullanılabilir. Testlerin aynı kişide diyabeti belirlemesinin zorunlu olmadığına dikkat edilmelidir. Çok ağır diyabet semptomları ya da aşikar hiperglisemi yoksa farklı bir günde mümkünse aynı testle ya da farklı bir yöntemle tanı doğrulanmalıdır. Başlangıçta birden fazla test yapıp sonuçlar uyumsuz gelmişse sonucu eşik değerin üzerinde olan test tekrarlanmalı, sonuç yine eşik değerin üzerinde saptanırsa diyabet tanısı konulmalıdır. İkinci test eşik değerin altında sonuçlanır ise 3-6 ay sonra testin tekrarlanması önerilmektedir (7, 12, 13, 22). Diyabet ve diğer glukoz metabolizma bozuklukları için tanı kriterleri **Tablo 1**'de özetlenmektedir.

Tablo 1: Diyabet ve diğ er glukoz metabolizma bozukluklarının tanı kriterleri

	Normal	Aş ık ar DM	İ zole BAG	İ zole BGT	BAG+BGT
APG	< 100 mg/dL	≥ 126 mg/dL	100-125 mg/dL	< 100 mg/dL	100-125 mg/dL
75 g OGTT 2. saat PG	< 140 mg/dL	≥ 200 mg/dL	< 140 mg/dL	140-199 mg/dL	140-199 mg/dL
Rastgele PG	< 200 mg/dL	≥ 200 mg/dL + DM semptomları	-	-	-
HbA1c	< % 5.7	≥ % 6.5	-	-	-

1. Açlık Plazma Glukozu: Kolay uygulanabilmesi ve ucuz olması nedeniyle pratikte en çok tercih edilen testtir (13). En az 8 saatlik gece boyu açlığı gerektirir (7, 12, 22). Hasta uygun bir şekilde aç kalmadıysa sonuçlar yanıltıcı olabilir (38). Son yenilen öğünün zamanı ve içeriğ inden etkilenir (39). APG düzeyi en az iki kez 126 mg/dL veya üzerinde saptanırsa diyabet tanısı konur (12).

2. Rastgele Plazma Glukozu: Diyabet semptomlarının (poliüri, polidipsi, ağız kuruluğ u) varlığ ında rastgele bir zamanda ölçülen PG düzeyinin ≥ 200 mg/dL olmasıyla diyabet tanısı konur (7, 12, 22).

3. Oral Glukoz Tolerans Testi: Postprandiyal glukoz metabolizmasıyla ilgili bilgi verip glukoz homeostazını değ erlendiren OGTT, APG'ye göre daha doç ru sonuçlar elde edilmesini sağ lar. Glukoz homeostazı, hızlı ve etkili biyokimyasal ve hormonal düzenleyici sistemlerle sağ lanır. PG seviyelerinde insülin sekresyonu ve duyarlılığ ının yanında, gastrointestinal motilite, gastrik boşalma, enterik hormonlar, nöral yanıtlar gibi birçok faktör etkilidir ve tüm bunlar bireyler arasında büyük çeş itlilik gösterir. OGTT süreci ele alındığında, 0. ve 2. saat PG değ erlerinin tüm bu faktörler ve bireysel çeş itlilikten en az etkilenen değ erler olduğ u saptanmıştır. Bu nedenle OGTT, 0. ve 2. saat PG değ erleriyle yorumlanmaktadır (40, 41). 1. saat PG değ eri tip 2 diyabet geliş iminde ö ngördürücü olsa da prediktif gücü tartışmalıdır, normal glukoz regülasyonuna sahip kişilerde diyabet tahmini için net bir kesim noktası bildirilmemiştir (42). Açlık ve yükleme sonrası kan glukoz düzeylerinin diyabetik retinopati riskini ö ngördüğ ünün bulunması nedeniyle, bu testler tanı için uluslararası standart olmuştur (43, 44). APG ve 2 saatlik PG için güncel tanı eş ikleri, mikro ve makrovasküler hastalık riski, özellikle retinopati riski için saptanan eş ik değ erlere

dayanmaktadır (26, 45). OGTT; NGT'den BAG, BGT ve BAG + BGT gibi ara basamaklarla diyabete uzanan süreçte kişinin bulunduğu noktayı belirler. Bu ara basamaklar OGTT olmadan tespit edilemez.

Kişilere OGTT uygulanması öncesinde ve sırasında dikkat edilmesi gereken hususlar vardır. Test öncesi 3 gün fiziksel aktivitede kısıtlama olmaksızın günde en az 150 g karbonhidrat tüketilmelidir (24). Testten önceki akşam 30-50 g karbonhidrat içeren bir öğün tüketilmesi önerilmektedir (13). OGTT öncesi su tüketimi hariç 10-16 saat açlık önerilmekteyse de, en az 8 saatlik açlık gerekir, eğer hasta uygun bir şekilde aç kalmadıysa sonuçlar yanıltıcı olabilir. Testten önceki 36 saatlik süreçte alkol, kahve ve sigara tüketilmemelidir. Mümkünse sonuçları etkileyebilecek ilaçlar testten 3-21 gün önce kesilmelidir. Test öncesi ve sonrası 8 saat boyunca yorucu egzersizden kaçınılmalıdır. Akut hastalık, gebelik veya cerrahi kaynaklı stres test sonuçlarını geçersiz kılar (38, 39). Karbonhidrat metabolizmasını etkileyen ilaçların kullanılması, inaktivite ve akut/kronik enfeksiyon gibi durumlarda OGTT yapılmamalıdır (13).

Sabah saat 7-9 arası teste başlanması için uygun olan saatlerdir. İlk olarak açlık örneği alınır. Sonrasında, erişkinlerde 75 g glukoz içeren çözelti 5 dakika içinde tüketilmelidir. Test sırasında gelişebilecek hipoglisemi semptomları için kişi bilgilendirilmeli ve derhal haber vermesi istenmelidir. Test süresince yeme, içme (su haricinde), sigara kullanımı veya egzersize izin verilmez, kişi istirahat halinde olmalıdır (13, 24, 39). Glukoz alımı sonrası 2. saatte PG düzeyi ölçülür. OGTT; APG'ye göre daha sensitif ve spesifik olsa da test süresince birden çok kan alınması, hastaların hastanede bir süre kalmalarının gerekmesi, aynı kişide günden güne değişkenlik göstermesi, emek yoğun ve maliyetli olması gibi dezavantajları da vardır (7, 13, 38).

4.HbA1c: Hemoglobin (Hb) molekülü, 120 günlük eritrosit ömrü boyunca aşamalı olarak glikozile edilir ve oluşan glikozile Hb; HbA1a, HbA1b ve HbA1c formlarında bulunur, HbA1c bu üç fraksiyonun en büyük kısmını oluşturur (39). HbA1c; International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) tarafından, HbA'nın β zincirinin N-terminalindeki valin aminoasidinin amino grubuna glukoz bağlanması ile oluşan dayanıklı yapı olarak tanımlanmıştır (38, 46). HbA1c, 1980'lerde klinik kullanıma girmiş ve klinik uygulamalarda bir mihenk taşı haline gelmiştir (47, 48). Glukoz toleransı, diyabette glukoz regülasyonu ve ileride

diyabet gelişimini gösteren bir belirteçtir (12, 49, 50). Ayrıca, artmış HbA1c seviyeleri KVH için risk faktörleri arasındadır (51).

International Expert Committee 2009 yılında, HbA1c'ye dayalı yeni tanı kriterleri önermiş ve diyabet için HbA1c \geq % 6.5, diyabete progresyonda yüksek risk için % 6.0-6.4 eşik değerlerini belirlemiştir. Ardından, American Diabetes Association (ADA), diyabet tanısı için HbA1c \geq % 6.5, diyabete progresyonda yüksek risk için HbA1c % 5.7-6.4 değerlerini önermiştir. Önerilen % 6.5'luk tanı eşiği, farklı HbA1c seviyelerindeki retinopati riskine dayanmaktadır (43, 52, 53).

HbA1c, önceki 2-3 aylık dönemin ortalama kan glukozunu yansıtır ve uzun dönem glisemik kontrol takibinde altın standarttır (54). Son haftalardaki glukoz düzeyleriyle daha yakından ilişkilidir. Son bir aylık glisemik değerler HbA1c'nin yaklaşık % 50'sini oluşturur (38). Test sonucu, HbA1c'nin total Hb'ye oranı şeklinde bildirilir. ADA; National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) tarafından sertifikalı ve Diabetes Control and Complications Trial (DCTT) testiyle standardize edilmiş yöntemlerle yapılan ölçümlerin tanıda kullanılmasını önermektedir (22). Ölçüm standardizasyonu sağlanamadığından diğer tanı kriterleriyle birlikte değerlendirilmelidir. Glukoz ölçümleriyle diyabet teşhis edildiğinde HbA1c'nin % 6.5'ten düşük olması tanıyı dışlamamaktadır (12, 47). HbA1c'ye göre glukoz metabolizmasının belirlenmesinde kullanılan eşik değerler **Tablo 2'**de verilmiştir.

Tablo 2: HbA1c'ye göre glukoz metabolizmasının belirlenmesinde kullanılan eşik değerler

	Normal	DM için YRG	Aşık DM
HbA1c	< % 5.7	% 5.7-6.4	\geq % 6.5

Fetal maternal transfüzyon, kan transfüzyonu, demir eksikliği anemisi, KBH, hemodiyaliz, üremi, hiperbilirubinemi, alkolizm, kurşun intoksikasyonu, hipertrigliseridemi, uzun süreli aspirin tedavisi, fetal Hb'nin kalıtsal kalıcılığı, yenidoğan ve gebelik gibi durumlarda yanlış yüksek değerler saptanabilirken; anemi (hemolitik, pernisyöz, orak hücreli), akut veya kronik kan kaybı, splenektomi, hipersplenizm, total Hb'nin % 10'undan fazlasının HbF olması, kronik karaciğer

hastalığı, KBY, talasemiler veya monoklonal antikor tedavisi gibi durumlarda da yanlış düşük sonuçlar alınabilir (11, 39, 55).

Ölçüm için açlık gerekmemesi, akut hastalık ve stres durumlarından etkilenmemesi HbA1c testinin avantajları iken, daha pahalı olması ve PG ölçümü kadar yaygın olmaması dezavantajlarıdır (7, 12). WHO; birçok faktörden etkilenmesi, ölçüm metotlarında standardizasyonun sağlanamaması, dünya genelinde kısıtlı kullanılabilirliği ve maliyetinden dolayı kullanımını tavsiye etmemektedir (47, 56, 57).

H. TARAMA

Diyabet tanısı öncesi genellikle uzun bir presemptomatik evre vardır. Taramanın amacı, hastalık gelişimini önleyen ve komplikasyon riskini azaltan etkili müdahalelerin varlığıdır. Tüm yetişkinler, demografik ve klinik özelliklerine uygun olarak diyabet risk faktörleri açısından değerlendirilmelidirler. Diyabet riski yüksek olan bireyler şu şekilde özetlenebilir:

1. Yaş, diyabet için major risk faktörüdür. Türkiye’de 40 yaş üzeri nüfusun % 10’undan fazlasında diyabet bulunmaktadır. Bu nedenle, kişinin kilosuna bakılmaksızın her bireye 40 yaşından itibaren, tercihen APG ile diyabet taraması yapılması önerilir.

2. Beden kütle indeksi (BKİ) ≥ 25 kg/m² olan ve özellikle santral obez (toplumumuza özgü kesim noktalarına göre; bel çevresi kadında ≥ 90 cm, erkekte ≥ 96 cm) olan asemptomatik kişilerin, aşağıdaki risk gruplarından birine dahil olmaları halinde, daha genç yaşlardan itibaren ve daha sık olarak taranmaları önerilir:

- Birinci ve ikinci derece yakınlarında diyabet bulunanlar,
- Diyabet prevalansı yüksek etnik gruplara mensup kişiler (Afrika kökenli Amerikalılar, Latinler, Amerika yerlileri, Asya kökenli Amerikalılar, Pasifik adalılar gibi),
- Makrozomik (doğum tartısı ≥ 4.5 kg) bebek doğuran veya daha önce GDM tanısı alan kadınlar,
- Hipertansif (KB $\geq 140/90$ mmHg) olanlar ya da antihipertansif tedavi alanlar,
- Dislipidemisi (HDL kolesterol ≤ 35 mg/dL veya TG ≥ 250 mg/dL) olanlar,
- Daha önce herhangi bir aşamada prediyabet saptanmış kişiler,
- Polikistik over sendromu (PKOS) olan kadınlar,

- İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (obezite, akantozis nigrikans gibi) olanlar,
- Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı olanlar,
- Düşük doğum tartılı (< 2,5 kg) doğanlar,
- Sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olanlar,
- Doymuş yağlardan zengin ve posadan fakir beslenme alışkanlıkları olanlar,
- Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullananlar,
- Solid organ (özellikle renal) transplantasyonu yapılmış hastalar (7, 13, 22).

Taramada ilk aşamada APG bakılması önerilir. Eğer sonuçlar normale test minimum 3 yıllık aralıklarla tekrarlanmalıdır. Tarama testleri arasındaki uygun aralık bilinmemektedir. 3 yıllık aranın tercih edilme sebebi; bu süreçte doğrulama gerektiren yanlış pozitif test sayısının azalacak olması ve yanlış negatif olan bireylerin önemli zaman geçmeden ve komplikasyonlar gelişmeden önce tekrar test edilebilecek olmasıdır. APG'ye göre BAG saptanan kişilere 75 g OGTT uygulanarak prediyabetin hangi aşamasında oldukları belirlenir ve risk durumuna göre gereken tedavi ve takip programına alınırlar. HbA1c ölçümleri uluslararası standartlara uygun bir yöntemle yapılıyorsa taramada ilk test olarak HbA1c de kullanılabilir (13, 22).

I. DİYABET KOMPLİKASYONLARI

1. Akut Komplikasyonlar:

- DKA,
- Hiperglisemik hiperosmolar durum,
- Laktik asidoz,
- Hipoglisemi.

2. Kronik Komplikasyonlar:

a. Mikrovasküler komplikasyonlar:

- Diyabetik retinopati,
- Diyabetik nefropati,
- Diyabetik nöropati.

b. Makrovasküler komplikasyonlar:

- Aterosklerotik kalp hastalıkları,
- Periferik arter hastalığı,

- Serebrovasküler hastalıklar.

c. Diğer komplikasyonlar: Cilt sorunları, kemik-eklem sorunları, diyabetik ayak, demans ve Alzheimer hastalığı gibi santral sinir sistemi sorunları, psikolojik problemler, seksüel sorunlar vb.

Diyabetin tüm komplikasyonları, kan glukoz regülasyonunun sağlanması, kan basıncının ve lipid düzeylerinin hedef değerlere ulaştırılmasıyla büyük oranda önlenilmekte veya geri döndürülebilmektedir (12).

J. DİYABETTE DİSLİPİDEMİ VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Lipidler plazmada basit veya kompleks lipidler şeklinde bulunurlar. Hücre zarı yapısının ana komponenti, steroid hormon ve safra asitlerinin öncülü olan kolesterol ve serbest yağ asitleri, basit lipidlerin başlıcalarıdır. Kolesterol ve gliserolün yağ asitleriyle esterleşmesi sonucu oluşan kompleks lipidlerin başlıcaları ise kolesterol esterleri, fosfolipidler ve önemli bir enerji kaynağı olan trigliseridlerdir (58).

Suda çözünme özelliği olmayan lipidler, apolipoprotein adı verilen protein taşıyıcılarla plazma lipoproteinleri denen makromolekül kompleksler oluşturarak kanda taşınırlar. Plazma lipoproteinleri dansitelerine göre dört ana gruba ayrılır:

1. Şilomikronlar: Çapı en büyük, dansitesi en küçük olan lipoproteinlerdir. Barsak hücrelerinde sentezlenirler. Büyük oranda TG içerirler. Diyetle alınan yağların barsaktan diğer dokulara transportunu sağlarlar.

2. VLDL (Very Low Density Lipoproteins): Karaciğerde sentezlenen, TG içeriği yüksek bir lipoproteindir. Endojen lipidlerin karaciğerden diğer dokulara transportunu sağlar. Dolaşım sırasında TG'lerini kaybeder, kolesterol içeriği artar. LDL'nin öncüsüdür.

3. LDL (Low Density Lipoproteins): VLDL metabolizması sonucu oluşur. Esas içeriğini kolesterol oluşturur. Kolesterolün karaciğerden diğer dokulara transportunu sağlar. Primer aterosklerotik faktör olduğu kabul edilmektedir.

4. HDL (High Density Lipoproteins): Çapı en küçük, yoğunluğu en fazla olan lipoproteindir. Kolesterol içeriği yüksektir. Esas görevi periferik dokulardan karaciğere kolesterol transportudur. HDL düzeyleriyle ateroskleroz gelişimi arasında ters ilişki olduğu saptanmıştır (58, 59).

Lipoproteinlerin sayısal fazlalığı ya da eksikliği ile işlevsel bozuklukları “**dislipidemi**” olarak adlandırılır. Çoğunlukla semptom oluşturmayan dislipidemi, KVH ile ilişkilidir. KVH ile ilişkili bir diğer durum olan diyabet, dislipideminin sekonder nedenleri arasındadır. Glukoz düzeyi ve insülin etkinliği lipoprotein seviyelerini etkilemektedir. Tip 1 diyabette LDL ve TG düzeyinde hafif bir artış görülürken HDL düzeyleri değişmemektedir. Tip 2 diyabette ise; yüksek TG, düşük HDL ve artmış küçük yoğun LDL kolesterol partikülleriyle karakterize “**diyabetik dislipidemi**” görülür. Diyabette yapısının değişmesi nedeniyle LDL kolesterol seviyeleri normal sınırlarda tespit edilebilir fakat bu yeni yapı daha aterojeniktir (60-62).

Dislipidemi taramasında; total kolesterol (TK), LDL, TG ve HDL kolesterolün açlık düzeylerine bakılır. Rutinde TK, TG ve HDL kolesterol direkt ölçülürken LDL kolesterol Friedewald Formülü ($LDL = TK - [HDL + TG/5]$) ile hesaplanır. Friedewald denklemi ile LDL kolesterolün doğru bir şekilde hesaplanabilmesi için açlık TG seviyesinin < 400 mg/dL olması gerekir. Hesaplanan LDL kolesterol düzeyinin tip 2 diyabetik hastalarda ultrasentrifugasyonla yapılan direkt ölçümden önemli ölçüde farklı olduğu gösterilmiştir. Diyabette sık görülen açlık hipertrigliseridemi varlığında, ultrasentrifugasyon uygulanmadıkça LDL kolesterol için güvenilir bir sonuç elde edilememektedir. Bu dört ana parametreye ek olarak non-HDL kolesterol, apolipoprotein B, apolipoprotein A1, lipoprotein (a) ölçümleri de yapılabilir. Fakat rutinde kullanımları için yeterli kanıt henüz yoktur (60, 63-65).

Non-HDL Kolesterol (Non-HDL Kolesterol = Total Kolesterol – HDL Kolesterol): Plazmadaki apolipoprotein (apo) B içeren tüm aterojenik lipitlerin bir göstergesidir. LDL, VLDL, ara yoğunluklu lipoprotein (IDL, Intermediate Density Lipoprotein), kalıntı (remnant) lipoproteinler, şilomikronlar, şilomikron kalıntıları ve lipoprotein (a)’dan oluşmaktadır. Tüm aterojenik lipid partiküllerinin taşıyıcı proteini olan apolipoprotein B (Apo B) aterojenik dislipidemiler için iyi bir belirteçtir, fakat yüksek maliyetli olması nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Apo B ile non-HDL kolesterol değerleri yakın korelasyon göstermektedir. Non-HDL kolesterolün bir tarama aracı olarak kullanılmasının LDL kolesterole göre avantajları, sadece TK ve HDL kolesterol ölçümü gerektirmesi ve açlık gerektirmemesidir (62, 66-68).

Epidemiyolojik çalışmalar, non-HDL kolesterolün LDL kolesterole göre aterosklerotik KVH mortalite ve morbiditesinin daha güçlü bir göstergesi olduğunu desteklemektedir. Non-HDL kolesterol, National Cholesterol Education Program (NCEP)-Adult Treatment Panel (ATP) III tarafından 2001'den beri TG düzeyi 200 mg/dL'nin üzerinde olan hastalar için ikincil hedef olarak önerilmektedir (67). NCEP-ATP III; hafif yüksek (150-199 mg/dL) ve yüksek (200-499 mg/dL) TG değerleri olan hastalarda primer tedavi hedefinin LDL olmasını, TG düzeylerinin 200-499 mg/dL aralığında olması durumunda ise non-HDL'nin, LDL'den sonraki tedavi hedefi olmasını ve hedef non-HDL değerinin, hedef LDL'nin 30 mg/dL üzerinde olmasını önermektedir. Kanıtlanmış KVH varlığında, diyabetiklerde ve TG düzeyi 200-500 mg/dL aralığında olan bireylerde, non-HDL düzeyleri tedavi hedefi olarak alınabilmektedir (65, 69).

Sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında diyabetlilerde KVH gelişme ihtimali yaklaşık 2-3 kat yüksektir. KVH insidansı yaşla birlikte artmakta ve ülkeler arasında farklılıklar bulunmaktadır, düşük ve orta gelirli ülkelerde insidans daha yüksektir. Genel olarak, yüksek ve orta gelirli ülkelerdeki 50-69 yaş arası diyabetlilerin her yıl 1000'de 14-47'sinde KVH geliştiği tahmin edilmektedir (8). Ayrıca KVH, diyabetlilerde en önemli mortalite ve morbidite nedenidir, hastaların % 60-75'i bu nedenle kaybedilmektedir. Diyabet, KVH yönünden bağımsız bir risk faktörüdür (12, 70, 71). Ayrıca, HT ve dislipidemi ile de ilişkilidir; birlikte bulunmaları durumunda KV komplikasyonların riski daha da artmaktadır (8).

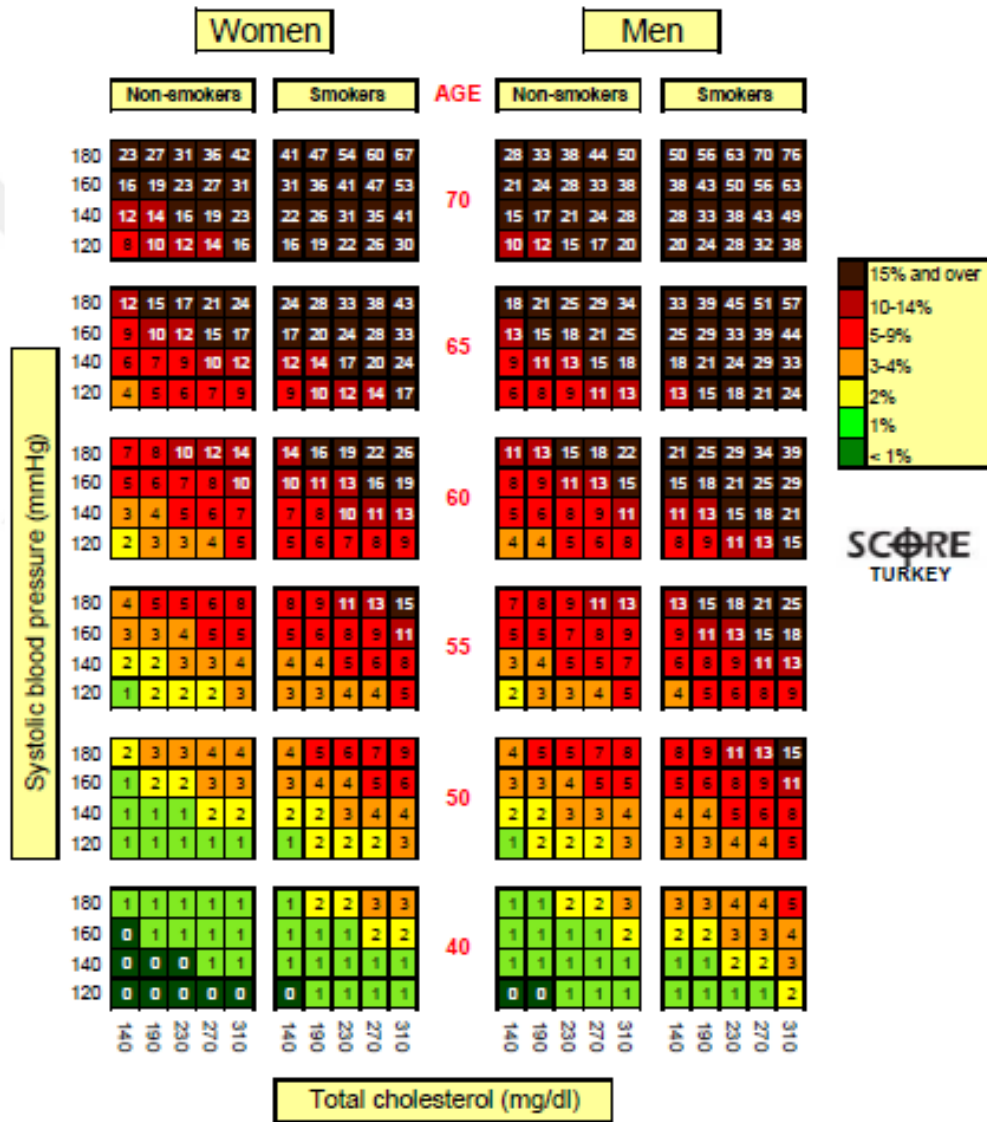
Tüm diyabetliler KV risk faktörleri açısından yılda bir kez değerlendirilmelidir. KV risk faktörlerini şu şekilde özetleyebiliriz:

• **Değiştirilemeyen risk faktörleri:** yaş (erkekler için > 45, kadınlar için > 50), cinsiyet, aile öyküsü (1. derece akrabalarından erkeklerde < 55 yaş, kadınlarda < 65 yaşta KVH gelişmiş olması).

• **Değiştirilebilir risk faktörleri:** Diyabet, HT, dislipidemi, sigara kullanımı, obezite (özellikle abdominal obezite), psikososyal stres, fiziksel inaktivite, albüminüri varlığı (70, 71).

European Society of Cardiology (ESC) ve European Atherosclerosis Society (EAS), 2016 dislipidemi kılavuzunda; hem diyabet hem de dislipidemi durumlarında, biyokimyasal tetkikler sonrası kişinin KV riskinin belirlenmesini önermiştir. Bunun

için pek çok risk tahmin etme sistemi geliştirilmiştir. Temsil gücü yüksek, büyük Avrupa kohort verileri kullanılarak oluşturulan Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE, Sistematik Koroner Risk Hesaplaması) da bunlardan biridir. Kullandığı parametrelerdeki değişikliklere göre kalibrasyonunun yapılabilmesi ve ülkelere özgü versiyonlarının olması SCORE sisteminin avantajlarıdır. SCORE gibi risk çizelgeleri, kanıtlanmış KVH bulunmayan, sağlıklı görünen kişilerde risk tahminini kolaylaştırmaktadır (72). SCORE Türkiye versiyonu (73) Şekil 1’de görülmektedir.



Şekil 1: SCORE Türkiye versiyonu (73)

Kılavuzlardaki risk belirleme prensiplerini basitçe özetleyecek olursak:

- Kanıtlanmış KVH, diyabet veya KBH olan kişiler çok yüksek veya yüksek KV risk altındadırlar. Bu hastalıklar KAH eşdeğeri kabul edilmektedir. Bu kişiler için ayrıca risk skoru hesaplaması gerekmez.

- Yukarıda bahsedilen durumlar dışında kişi; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı ve TK gibi parametrelere göre değerlendirilerek risk skoru hesaplanır (72).

SCORE çizelgesinde, kişinin verilerine uygun tablo seçilerek mevcut değerlere karşılık gelen hücre belirlenir, bu değer kişinin 10 yıllık KVH nedenli ölüm riskini verir. Risk değeri % 1'den düşük olanlar düşük riskli, % 1 ile % 5 arasında olanlar orta derece riskli, % 5 ile % 10 arasında olanlar yüksek riskli, % 10 ve üzerinde olanlar çok yüksek riskli olarak gruplandırılır. Risk grupları için hedef LDL ve non-HDL değerleri sırasıyla düşük-orta riskli gruplar için < 115 mg/dL ve < 145 mg/dL, yüksek riskli grup için 100 mg/dL ve 130 mg/dL, çok yüksek riskli grup için < 70 mg/dL ve 100 mg/dL'dir (65, 72).

Mevcut çalışmalarda, risk hesaplanması ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde TK ve LDL düzeyleri kullanılmış ve çok sayıda çalışma ile bu değerlerdeki düşüşün mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Özellikle DM, metabolik sendrom ve KBH gibi TG'nin yüksek olduğu vakalarda non-HDL'nin KVH riskini öngörmede LDL'ye göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir (65). Aşağıdaki özelliklere sahip diyabetli hastalar KVH açısından yüksek riskli kabul edilerek KV koruma programlarına öncelikli olarak dahil edilmelidirler:

- ≥ 45 yaş erkek ve ≥ 50 yaş kadın diyabetliler,
- < 45 yaş olan erkek ve < 50 yaş olan kadın diyabetlilerde aşağıdaki sorunlardan en az birinin varlığı:

- Makrovasküler hastalık (sessiz miyokard infarktüsü, sessiz iskemi, periferik arter hastalığı, karotis arter hastalığı veya serebrovasküler olay)

- Mikrovasküler hastalık (özellikle nefropati ve retinopati)

- KVH açısından çok sayıda ilave risk faktörünün olması (ailevi erken koroner olay veya birinci derece akrabalarda serebrovasküler olay)

- Tek bir risk faktörünün aşırı derecede olması (örneğin LDL > 200 mg/dl veya sistolik kan basıncı > 180 mmHg)

- 15 yıldan uzun süredir diyabeti olan > 40 yaş kişiler (70, 71).

Dislipidemisi olan diyabetlilerde geleneksel olarak optimal lipid düzeylerine ulaşılması hedeflenmelidir. Ancak son kılavuzlarda lipid düzeylerinden çok KV risk değerlendirmesi daha ön planda yer almaktadır. Lipid hedefleri:

- LDL kolesterol < 100 mg/dL (primer KV olay geçiren diyabetlide < 70 mg/dL)
- TG < 150 mg/dL
- HDL kolesterol erkekte > 40 mg/dL, kadında > 50 mg/dL
- Non-HDL kolesterol düşük riskli diyabetli hastalarda < 130 mg/dL, yüksek riskli diyabetli hastalarda < 100 mg/dL (7, 74).

Diyabetik hastada; risk faktörleri, KVH ve belirgin bozukluklar yoksa, açlık lipid profili yılda bir ölçülmelidir. Düşük riskli lipid değerleri saptananlarda (LDL < 100 mg/dL, HDL > 50 mg/dL ve TG < 150 mg/dL), lipid profili iki yılda bir değerlendirilmelidir. Riskli grupta olanlar ve tedavi altında olanlarda ise daha sık (3-6 ayda bir) ölçüm yapılması önerilmektedir. Diyabetik hasta için TG > 500 mg/dL olmadıkça, dislipidemi tedavisinde birincil hedef LDL düzeylerini düşürmektir. KV riski yüksek olmayan hastalarda; tıbbi beslenme tedavisi, fiziksel aktivitenin artırılması, kilo kaybı ve sigarayı bırakmayı içeren tedavi amaçlı yaşam tarzı değişikliği (TAYTD) ile lipid hedeflerine ulaşılabilir. Özellikle çok yüksek TG seviyeleri ve kötü glisemik kontrolü olanlarda, plazma lipid seviyelerini düzeltmek için glisemik kontrolün sağlanması şarttır. KVH'lı veya komplikasyon gelişmiş diyabet hastalarında, bazal lipid seviyelerine bakılmaksızın, TAYTD ile birlikte statine başlanması önerilmektedir. KVH bulunmayan veya komplikasyon gelişmemiş bir diyabet hastasında eğer LDL > 100 mg/dL ise, TAYTD'ye ilave olarak statine başlanmalıdır. TG düzeylerinin > 500 mg/dL olduğu durumlarda ise, TG düşürmeye öncelik verilerek fibrat tedavisine başlanmalıdır. LDL hedefine ulaşıldığı, glisemik kontrol sağlandığı ve yaşam tarzı ile ilişkili düzenlemeler yapıldığı halde TG > 200 mg/dL olan olgularda, fibrat tedavisine başlanması, özellikle çok yüksek KV riski olan olgularda önerilmektedir. Sonuç olarak, diyabetik dislipidemi tedavisinde birincil hedef LDL kolesteroldür. Tedavinin temelini ise yaşam tarzı değişiklikleri ve statin tedavisi oluşturmaktadır (61).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (Karar No: 2016/02/16 ve Tarih: 18.01.2016) ile “75 Gram Oral Glukoz Tolerans Testi Yapılan Kadınlarda 0. ve 2. Saat Kan Şekeri Değerleri ile HbA1c ve Non-HDL Kolesterol Arasındaki İlişki” adlı uzmanlık tezimi için bu çalışmaya başlandı.

Çalışmada, 01.11.2012-30.06.2015 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet - 1 ile Endokrinoloji ve Metabolizma - 2 Poliklinikleri'nden 75 g OGTT istemi yapılan 18 yaş üstü bütün hastaların bilgilerine hastane sisteminden ulaşıldı. Erkek hasta sayısının çok düşük olması nedeniyle sadece kadın hastalar seçilerek 473 kişilik bir çalışma grubu oluşturuldu. Hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. 473 kişi arasında testi yaptırmayan, testi tamamlayamayan veya gebe olan toplam 89 hasta olduğu tespit edilerek bu hastalar çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan 384 kadın hastanın dosyaları incelenerek bilinen diyabeti olmayan, steroid, antidiyabetik ya da statin tedavisi almayan, glukoz, 75 g OGTT 0. ve 2. saat kan şekeri değerleri, HbA1c, total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol ve LDL kolesterol sonuçlarına ulaşılan 133 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Non-HDL kolesterol değerleri $\text{Non-HDL Kolesterol} = \text{Total Kolesterol} - \text{HDL Kolesterol}$ formülü kullanılarak hesaplandı.

Hastalar; Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği (TEMĐ) 2017 Diabetes Mellitus ve Komplasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu'nda yer alan tanı kriterleri esas alınarak OGTT sonuçlarına göre normal, bozulmuş açlık glukozu olan, bozulmuş glukoz toleransı olan, bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı olan, diyabetli olmak üzere beş gruba ayrıldı. Bu beş grup, araştırılan parametreler açısından kendi içlerinde değerlendirildi ve parametrelerin birbirleriyle olan ilişkisi araştırıldı. Ayrıca gruplar birbirleriyle karşılaştırılarak aralarındaki farklar incelendi. Bütün hasta grubu için OGTT 0. saat ve 2. saat kan şekeri değerleri, HbA1c ve non-HDL kolesterolün birbirleriyle ilişkisi araştırıldı. Yine TEMĐ 2017 kılavuzu esas alınarak hastalar HbA1c değerlerine göre normal, diyabet riski yüksek ve diyabetli olmak üzere üç gruba ayrıldı. İlk olarak oluşturulan beş grubun HbA1c kriterlerine göre üç gruba dağılımı incelendi. İki grupta arasındaki uyumsuzluk

belirlenerek bu uyumsuzluğa neden olabilecek durumlar için hasta dosyaları tekrar tarandı. ESC/EAS 2016 Dislipidemi Kılavuzu ve TEMD 2017 Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu'ndaki risk grupları ile hedef LDL ve non-HDL kolesterol değerlerine göre çalışma grubumuzdaki hastaların hedef değerlere ulaşma oranları belirlendi.

Biyokimyasal analizler Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Merkez Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Tetkikler için 12 saatlik açlığı takiben jelli kuru tüplere alınan kan örnekleri, yaklaşık 30 dakika bekletilip 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek elde edilen serum örneklerinden aynı gün içinde analiz edilmiştir. Rutin biyokimya analizleri (glukoz, HDL, LDL, total kolesterol, TG) Beckman Coulter marka AU5800 model biyokimya otoanalizöründe orijinal kitleriyle çalışılmıştır (Beckman Coulter Inc, U. S. A.). LDL kolesterol seviyesi; TG değeri 400 mg/dL'ye kadar olanlar için Friedewald Formülü ($LDL = TK - [HDL + TG/5]$) kullanılarak hesaplanmış, TG değeri 400 mg/dL'nin üzerinde olanlar için direkt ölçüm yapılarak belirlenmiştir. HbA1c düzeyleri ise EDTA'lı (Etilen diamine tetraasetik asit) tüplere alınan kan örneklerinden Arkray marka Adams A1c HA-8180V model analizörde High Performance Liquid Chromatography (HPLC) yöntemiyle ölçülmüştür (Arkray Inc, Japonya).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet - 1 ile Endokrinoloji ve Metabolizma - 2 Poliklinikleri'ne başvurmuş olup klinik değerlendirme sonucunda 75 g OGTT istemi yapılmış olmak,
2. 18 yaş üstü olmak,
3. Kadın olmak,
4. Bilinen diyabeti olmamak,
5. Gebe olmamak,
6. Steroid/antidiyabetik/statin tedavisi almamak.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

1. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet - 1 ile Endokrinoloji ve Metabolizma - 2 Poliklinikleri'ne başvurmayanlar ile bu polikliniklere başvurmuş fakat 75 g OGTT tetkiki istenmemiş hastalar dahil edilmeyecek,

2. 18 yaş altındakiler dahil edilmeyecek,
3. Erkek hastalar dahil edilmeyecek,
4. Bilinen diyabeti olanlar dahil edilmeyecek,
5. Gebe olanlar dahil edilmeyecek,
6. Steroid/antidiyabetik/statin tedavisi alanlar dahil edilmeyecek.

Yapmış olduğumuz çalışmada herhangi bir maddi destek alınmamış olup çıkar çatışması yoktur.

İSTATİSTİK

Çalışmada ele alınan her bir değişken için normallik testleri yapıldı ve Kolmogorov-Smirnov ile Shapiro-Wilk testleri uygulandı. Değişkenlerin $p > 0.05$ olması nedeniyle normal dağılımlı olduğu belirlendiği için, analizlerde parametrik yöntemler tercih edildi. Ele alınan verilerde iki sürekli veri analizinde Pearson ilişki (korelasyon) katsayısı kullanıldı. Grup farklılıkları analizinde ise ANOVA ve Post-Hoc bilgileri için Bonferroni yaklaşımı uygulandı. Tanımsal istatistik olarak ortalama ve standart sapma değerleri verildi. Kategorik veriler için frekans (sıklık) dağılım tabloları yorumlandı. Analizler SPSS 22.0 sürümü ile yapıldı, anlamlılık düzeyi 0.05 olarak ele alındı.

Bonferroni Yöntemi: Varyansların eşit olması durumunda kullanılan çoklu karşılaştırma testlerinden biridir. Eşit örneklem sayısı gerektirmez. Student t istatistiği üzerine kuruludur (75).

4. BULGULAR

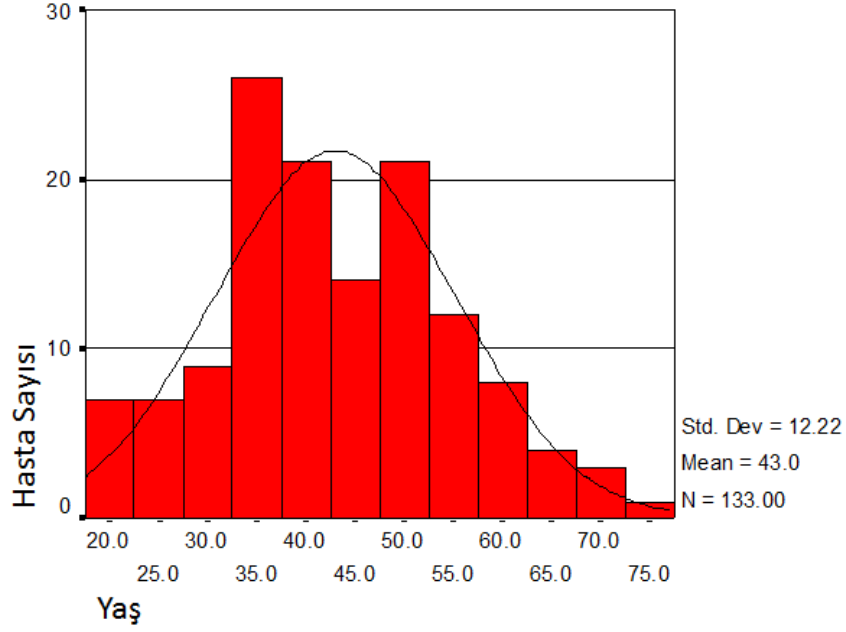
Çalışmaya, hastanemizde 01.11.2012-30.06.2015 tarihleri arasında 75 gr OGTT uygulanan 133 kadın hasta dahil edilmiş olup yaş, glukoz, OGTT 0. saat, OGTT 2. saat, HbA1c, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, total kolesterol ve non-HDL kolesterol parametreleri değerlendirilmiştir. Değişkenlere ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma verileri **Tablo 3**'te sunulmuştur.

Tablo 3: Değişkenlere yönelik tanımsal istatistikler

Değişkenler	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. sapma
Yaş	133	18.00	76.00	42.96	12.22
Glukoz	133	72.00	181.00	99.15	14.60
OGTT 0. saat	133	78.00	125.00	104.69	11.27
OGTT 2. saat	133	82.00	286.00	146.49	41.57
HbA1c	133	4.30	7.00	5.71	0.42
HDL	133	26.00	96.00	52.09	13.50
LDL	133	63.60	304.00	124.63	34.36
TG	133	35.00	1839.00	153.93	189.59
TK	133	131.00	407.00	206.13	43.39
Non-HDL	133	87.00	352.00	154.04	43.14

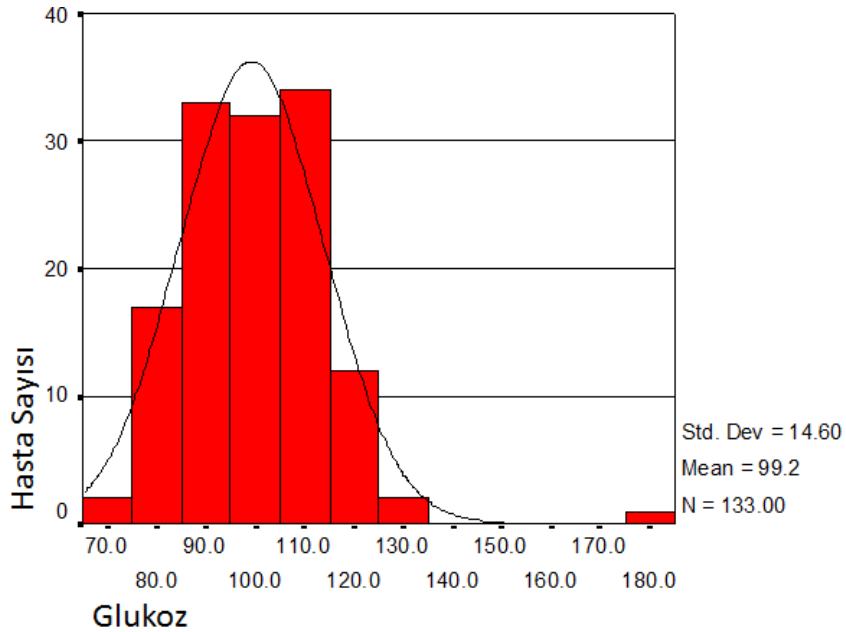
Değerlendirilen parametrelere ait dağılım grafikleri **Şekil 2** ve **Şekil 11** arasında verilmiştir.

Şekil 2'de verilen hastaların yaş dağılım grafiği incelendiğinde; minimum değer 18, maksimum değer 76 olup yaş ortalaması 42.96 ± 12.22 'dir.



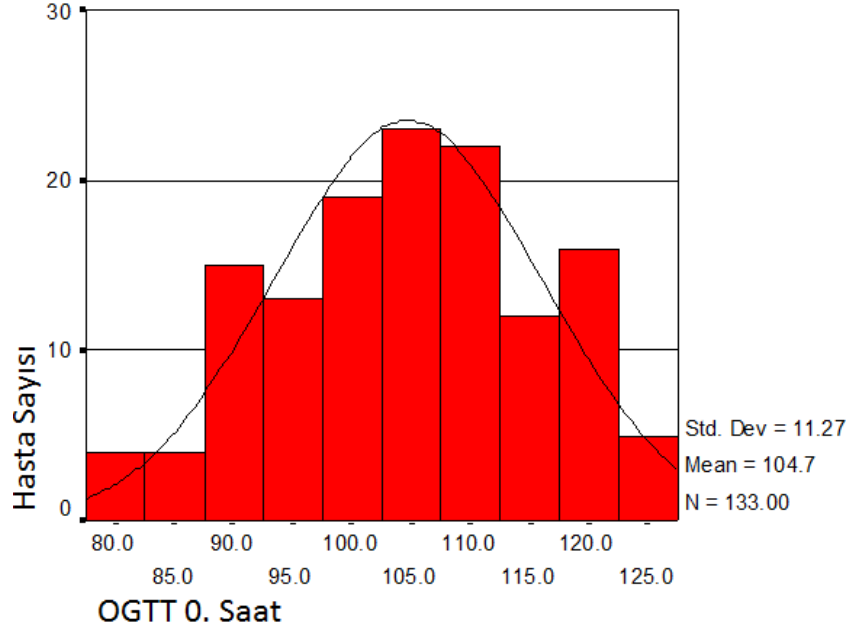
Şekil 2: Hastaların yaş dağılım grafiği

Şekil 3'teki hastaların glukoz değerleri dağılımı incelendiğinde; minimum değer 72 mg/dL, maksimum değer 181mg/dL, ortalama 99.15 ± 14.60 mg/dL'dir.



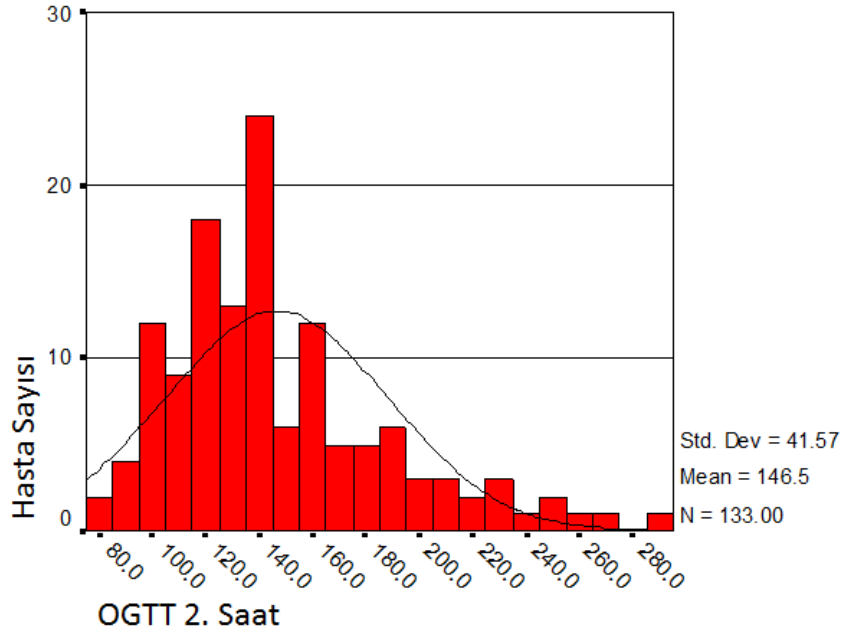
Şekil 3: Hastaların glukoz değerleri dağılım grafiği

Şekil 4'te verilen hastaların OGTT 0. saat glukoz değerleri dağılım grafiği incelendiğinde; minimum değer 78 mg/dL, maksimum değer 125 mg/dL, ortalama 104.69 ± 11.27 mg/dL'dir.



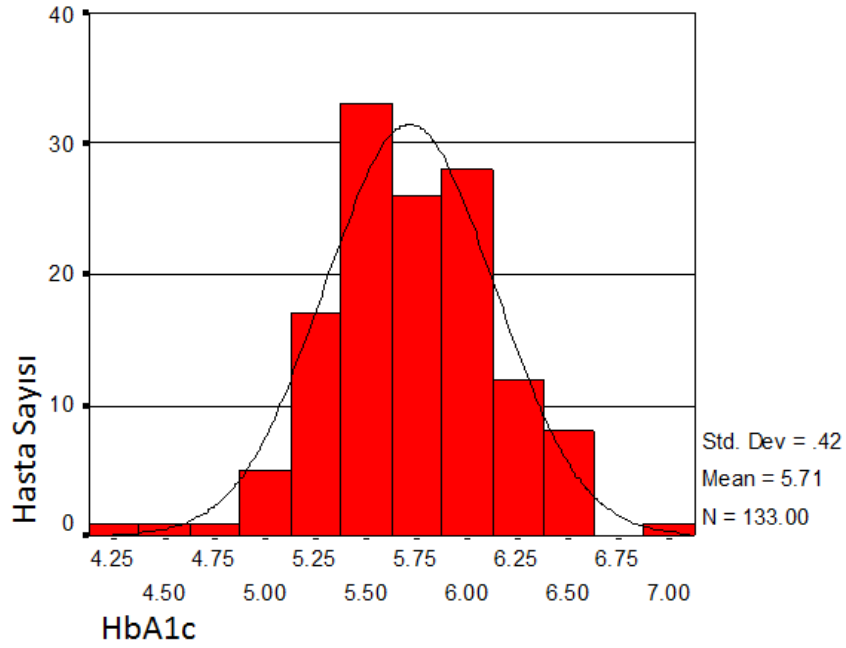
Şekil 4: Hastaların OGTT 0. saat glukoz değerleri dağılım grafiği

Şekil 5'teki hastaların OGTT 2. saat glukoz değerleri dağılımı incelendiğinde; minimum değer 82 mg/dL, maksimum değer 286 mg/dL, ortalama 146.49 ± 41.57 mg/dL'dir.



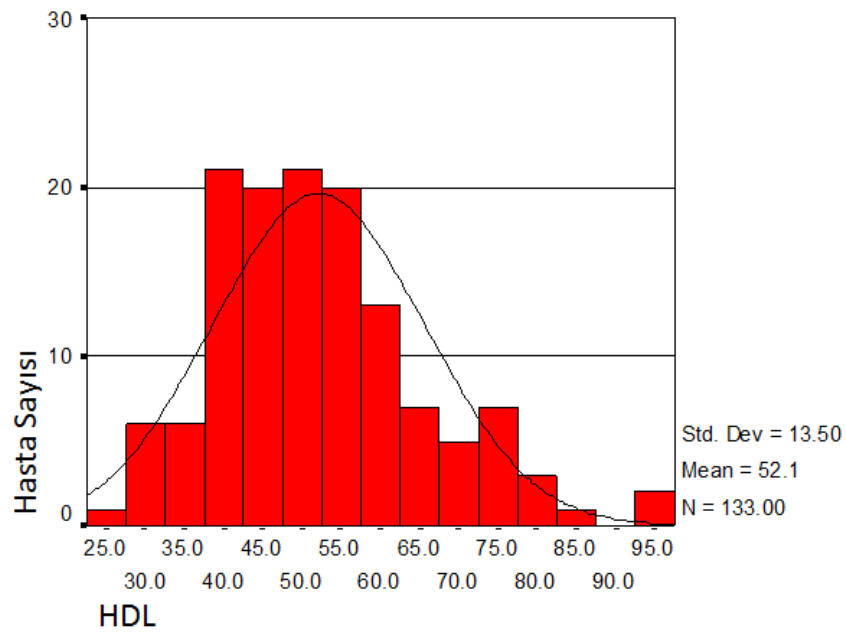
Şekil 5: Hastaların OGTT 2. saat glukoz değerleri dağılım grafiği

Hastaların HbA1c değerleri dağılımının verildiği **Şekil 6** incelendiğinde; minimum değer % 4.3, maksimum değer % 7 olup ortalama 5.71 ± 0.42 'dir.



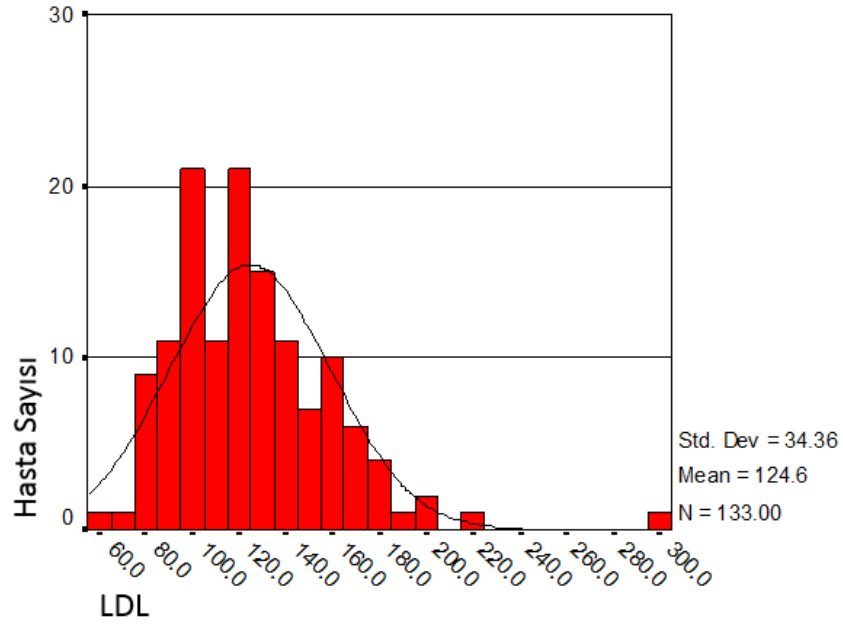
Şekil 6: Hastaların HbA1c değerleri dağılım grafiği

Şekil 7'de verilen hastaların HDL kolesterol değerleri dağılımında; minimum değer 26 mg/dL, maksimum değer 96 mg/dL, ortalama 52.09 ± 13.50 mg/dL'dir.



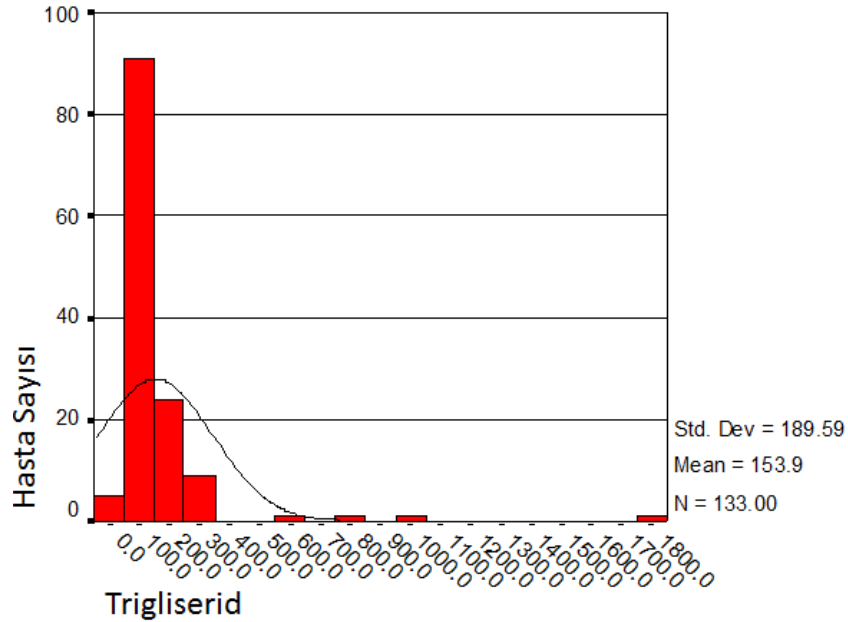
Şekil 7: Hastaların HDL kolesterol değerleri dağılım grafiği

Şekil 8’de hastaların LDL kolesterol değerleri dağılımı verilmiş olup minimum değer 63.60 mg/dL, maksimum değer 304 mg/dL, ortalama 124.63 ± 34.36 mg/dL’dir.



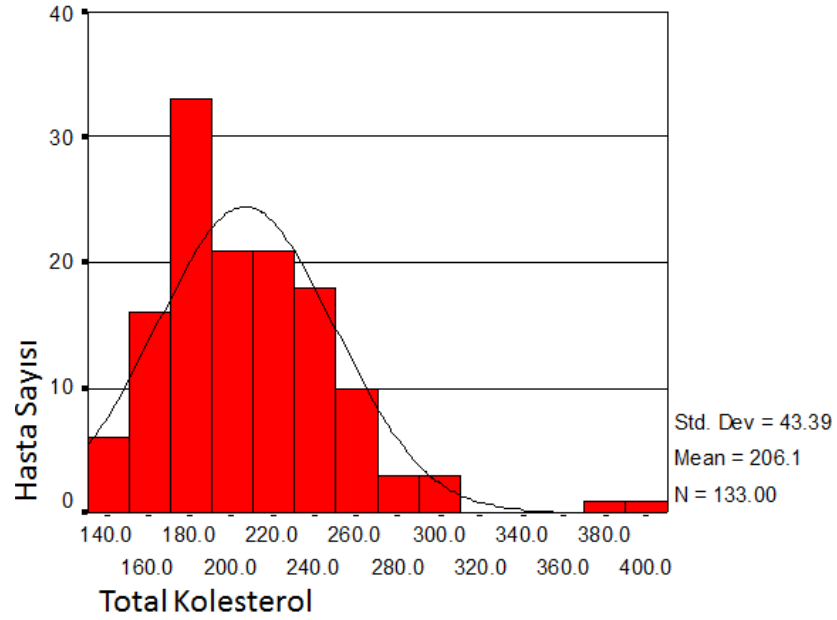
Şekil 8: Hastaların LDL kolesterol değerleri dağılım grafiği

Hastaların trigliserid değerleri dağılımı Şekil 9’da verilmiştir. Minimum değer 35 mg/dL, maksimum değer 1839 mg/dL, ortalama 153.93 ± 189.59 mg/dL’dir.



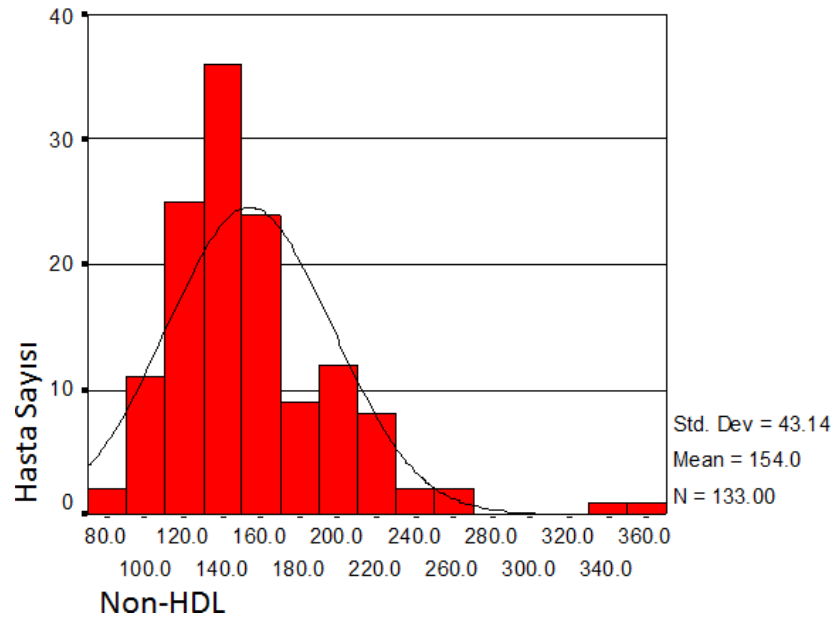
Şekil 9: Hastaların trigliserid değerleri dağılım grafiği

Hastaların total kolesterol değerlerinin dağılımı **Şekil 10**'da verilmiş olup minimum değer 131 mg/dL, maksimum değer 407 mg/dL, ortalama 206.13 ± 43.39 mg/dL'dir.



Şekil 10: Hastaların total kolesterol değerleri dağılım grafiği

Hesaplanan non-HDL kolesterol değerlerine ait dağılım grafiği **Şekil 11**'de verilmiştir. Minimum değer 87 mg/dL, maksimum değer 352 mg/dL, ortalama 154.04 ± 43.14 mg/dL'dir.



Şekil 11: Hastaların non-HDL kolesterol dağılım grafiği

Çalışma grubumuzdaki 133 hasta, TEMD 2017 diyabet kılavuzunda verilen kriterlere uygun olarak OGTT 0. ve 2. saat glukoz değerlerine göre normal, BAG olan, BGT olan, BAG + BGT olan ve diyabetli olmak üzere beş gruba ayrıldı. OGTT kriterlerine göre hasta grupları **Tablo 4**'te görülmektedir. 133 hastanın %25.6'sı (34 kişi) normal, % 27.1'i (36 kişi) BAG olan, % 7.5'i (10 kişi) BGT olan, % 29.3'ü (39 kişi) BAG + BGT olan, %10.5'i (14 kişi) diyabetli olarak belirlendi.

Tablo 4: OGTT 0. ve 2. saat verilerine göre hasta grupları

	N	Yüzde (%)
Normal	34	25.6
BAG	36	27.1
BGT	10	7.5
BAG + BGT	39	29.3
Diyabetli	14	10.5
Toplam	133	100.0

Normal olarak belirlenen hasta grubuna ait tanımsal istatistikler **Tablo 5**'te verilmiştir. Normal glukoz metabolizmasına sahip 34 kişiden oluşan grubun yaş ortalaması 37.62 ± 10.48 olup minimum değer 19, maksimum değer 63'tür. OGTT 0. saat sonuçları minimum 79 mg/dL, maksimum 99 mg/dL, ortalama 91.65 ± 5.6 mg/dL'dir. OGTT 2. saat sonuçları minimum 82 mg/dL, maksimum 138 mg/dL, ortalama 114.47 ± 16.77 mg/dL olarak saptanmıştır. HbA1c değerleri minimum % 4.3, maksimum % 6.4 olup ortalama 5.5 ± 0.42 'dir. Non-HDL kolesterol değerleri minimum 88 mg/dL, maksimum 237 mg/dL, ortalama 145.16 ± 38.85 mg/dL'dir.

Tablo 5: Normal olarak belirlenen gruba ait tanımsal istatistikler

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	34	19.00	63.00	37.62	10.48
Glukoz	34	72.00	181.00	94.94	18.96
OGTT 0. saat	34	79.00	99.00	91.65	5.60
OGTT 2. saat	34	82.00	138.00	114.47	16.77
HbA1c	34	4.30	6.40	5.50	0.42
HDL	34	30.00	82.00	55.06	13.77
LDL	34	63.60	217.00	123.84	35.71
TG	34	35.00	297.00	106.44	67.03
TK	34	131.00	301.00	200.22	39.91
Non-HDL	34	88.00	237.00	145.16	38.85

Normal olarak belirlenen gruptaki değişkenlerin ilişki analizi **Tablo 6**'da görülmektedir. Bu grupta, yaş değişkeni ile HbA1c arasında % 53.7 anlamlı pozitif ilişki mevcuttur. OGTT 0. saat değişkeni, HbA1c ile % 34.3 anlamlı pozitif ilişkilidir. OGTT 2. saat değişkeni; LDL ile % 39.8, non-HDL kolesterol ile % 36.1 anlamlı pozitif ilişkilidir.

Tablo 6: Normal olarak belirlenen gruptaki değişkenlerin ilişki analizi

		Yaş	Glukoz	OGTT 0. saat	OGTT 2. saat	HbA1c	HDL	LDL	TG	TK	Non-HDL
Yaş	r	1.000	0.009	0.142	-0.088	0.537*	0.167	0.097	-0.054	0.128	0.072
	p	.	0.960	0.422	0.622	0.001	0.345	0.585	0.762	0.470	0.684
Glukoz	r		1.000	-0.192	0.019	0.088	0.224	-0.169	-0.037	-0.086	-0.168
	p		.	0.276	0.917	0.620	0.203	0.340	0.835	0.629	0.343
OGTT 0. saat	r			1.000	0.155	0.343*	0.030	0.043	0.283	0.144	0.138
	p			.	0.381	0.047	0.866	0.808	0.105	0.416	0.438
OGTT 2. saat	r				1.000	-0.003	-0.202	0.398*	-0.013	0.281	0.361*
	p				.	0.986	0.252	0.020	0.942	0.107	0.036
HbA1c	r					1.000	0.228	0.093	0.157	0.217	0.142
	p					.	0.194	0.599	0.375	0.219	0.424
HDL	r						1.000	0.028	-0.362*	0.249	-0.099
	p						.	0.876	0.035	0.156	0.578
LDL	r							1.000	0.054	0.923*	0.939*
	p							.	0.763	0.000	0.000
TG	r								1.000	0.259	0.394*
	p								.	0.139	0.021
TK	r									1.000	0.939*
	p									.	0.000
Non-HDL	r										1.000
	p										.

***0.05 için anlamlı ilişki**

BAG olarak belirlenen gruba ait tanımsal istatistikler **Tablo 7**'de görülmektedir. 36 kişiden oluşan grubun yaş ortalaması 44.13 ± 13.25 , minimum değer 18, maksimum değer 76'dır. OGTT 0. saat değerleri minimum 100 mg/dL, maksimum 121 mg/dL, ortalama 109.19 ± 5.86 mg/dL'dir. OGTT 2. saat sonuçları ortalama 119.75 mg/dL, minimum 83 mg/dL, maksimum 138 mg/dL'dir. HbA1c değerleri minimum % 4.8, maksimum % 7, ortalama 5.66 ± 0.42 'dir. Non-HDL kolesterol değerleri minimum 96 mg/dL, maksimum 252 mg/dL, ortalama 148.61 ± 35.95 mg/dL'dir.

Tablo 7: BAG olarak belirlenen grubun tanımsal istatistikleri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	36	18.00	76.00	44.1389	13.25606
Glukoz	36	78.00	131.00	100.0556	13.68408
OGTT 0. saat	36	100.00	121.00	109.1944	5.86914
OGTT 2. saat	36	83.00	138.00	119.7500	13.71417
HbA1c	36	4.80	7.00	5.6694	.42482
HDL	36	26.00	79.00	50.2500	12.85385
LDL	36	75.00	198.00	122.1444	28.45422
TG	36	47.00	1839.00	165.0833	291.42854
TK	36	133.00	292.00	198.8611	36.09919
Non-HDL	36	96.00	252.00	148.6111	35.95416

BAG olarak belirlenen gruptaki değişkenlerin ilişki analizi **Tablo 8**'de verilmiştir. Bu grupta; OGTT 0. saat değişkeni HbA1c ile % 34.4 anlamlı pozitif ilişkilidir. OGTT 2. saat değişkeni non-HDL kolesterol ile % 36.7 anlamlı negatif ilişkilidir.

Tablo 8: BAG olan gruptaki değişkenlerin ilişki analizi

		Yaş	Glukoz	OGTT 0. saat	OGTT 2. saat	HbA1c	HDL	LDL	TG	TK	Non-HDL
Yaş	r	1	0.289	0.061	0.126	0.302	-0.089	0.335*	-0.043	0.277	0.310
	P	.	0.088	0.722	0.464	0.074	0.605	0.046	0.803	0.102	0.066
Glukoz	r		1.000	0.183	0.077	0.055	-0.029	0.190	-0.176	0.085	0.096
	p		.	0.284	0.657	0.751	0.864	0.268	0.306	0.621	0.577
OGTT 0. saat	r			1.000	-0.044	0.344*	0.001	0.400*	-0.157	0.289	0.290
	p			.	0.798	0.040	0.996	0.016	0.360	0.088	0.087
OGTT 2. saat	r				1.000	-0.147	0.322	-0.053	-0.510*	-0.251	-0.367*
	p				.	0.391	0.055	0.758	0.001	0.140	0.028
HbA1c	r					1.000	-0.216	0.215	-0.104	0.086	0.163
	p					.	0.205	0.208	0.544	0.620	0.341
HDL	r						1.000	0.125	-0.382*	0.189	-0.167
	p						.	0.469	0.022	0.269	0.329
LDL	r							1.000	-0.148	0.855*	0.814*
	p							.	0.389	0.000	0.000
TG	r								1.000	0.294	0.432*
	p								.	0.081	0.009
TK	r									1.000	0.936*
	p									.	0.000
Non-HDL	r										1.000
	p										.

*0.05 için anlamlı ilişki

OGTT'ye göre BGT olan ve 10 kişiden oluşan gruba ait tanımsal istatistikler **Tablo 9**'da görülmektedir. Bu grubun yaş ortalaması 45.4 ± 10.33 olup minimum değer 28, maksimum değer 60'tır. OGTT 0. saat sonuçlarında minimum değer 78 mg/dL, maksimum değer 99 mg/dL, ortalama 92.8 ± 6.81 mg/dL'dir. OGTT 2. saat değerleri ortalama 161 ± 21.17 mg/dL olup minimum değer 142 mg/dL, maksimum değer 198 mg/dL olarak saptanmıştır. HbA1c değerleri minimum % 5.2, maksimum % 6 olup ortalama 5.65 ± 0.27 'dir. Non-HDL kolesterol değerleri minimum 121 mg/dL, maksimum 352 mg/dL, ortalama 191.1 ± 73.52 mg/dL olarak hesaplanmıştır.

Tablo 9: BGT olarak belirlenen gruba ait tanımsal istatistikler

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	10	28.00	60.00	45.4000	10.33011
Glukoz	10	78.00	114.00	97.9000	12.12390
OGTT 0. saat	10	78.00	99.00	92.8000	6.81175
OGTT 2. saat	10	142.00	198.00	161.0000	21.17126
HbA1c	10	5.20	6.00	5.6500	.27588
HDL	10	34.00	62.00	50.6000	8.32933
LDL	10	85.00	184.00	127.7430	34.35967
TG	10	58.00	977.00	282.6000	327.31371
TK	10	173.00	407.00	241.7000	72.04173
Non-HDL	10	121.00	352.00	191.1000	73.52014

BGT olarak belirlenen gruptaki değişkenlerin ilişki analizinin verildiği **Tablo 10** incelendiğinde; glukoz değişkeni HbA1c ile % 71.6 anlamlı pozitif ilişkili ve OGTT 2. saat değeri de HbA1c ile % 80.7 anlamlı pozitif ilişkilidir.

Tablo 10: BGT olarak belirlenen gruptaki değişkenlerin ilişki analizi

		Yaş	Glukoz	OGTT 0. saat	OGTT 2. saat	HbA1c	HDL	LDL	TG	TK	Non-HDL
Yaş	r	1.000	0.439	-0.225	0.426	0.281	0.260	0.131	0.036	0.296	0.260
	p	.	0.205	0.533	0.220	0.432	0.468	0.718	0.922	0.407	0.468
Glukoz	r		1.000	-0.307	0.537	0.716*	-0.403	-0.228	0.619	0.485	0.521
	p		.	0.388	0.109	0.020	0.248	0.526	0.056	0.156	0.123
OGTT 0. saat	r			1.000	-0.222	-0.177	-0.240	0.167	0.359	0.465	0.483
	p			.	0.538	0.624	0.503	0.646	0.309	0.176	0.158
OGTT 2. saat	r				1.000	0.807*	-0.169	-0.501	0.575	0.491	0.501
	p				.	0.005	0.640	0.140	0.082	0.149	0.141
HbA1c	r					1.000	-0.556	-0.206	0.625	0.488	0.541
	p					.	0.095	0.567	0.053	0.153	0.106
HDL	r						1.000	0.152	-0.511	-0.122	-0.232
	p						.	0.675	0.131	0.738	0.518
LDL	r							1.000	-0.459	0.003	-0.014
	p							.	0.183	0.993	0.970
TG	r								1.000	0.776*	0.818*
	p								.	0.008	0.004
TK	r									1.000	0.994*
	p									.	0.000
Non-HDL	r										1.000
	p										.

***0.05 için anlamlı ilişki**

OGTT sonuçlarına göre BAG + BGT olduğu belirlenen 39 kişiden oluşan grubun tanımsal istatistikleri **Tablo 11**'de verilmiştir. Grubun yaş ortalaması 43.58 ± 12.69 olup minimum değer 18, maksimum değer 72'dir. OGTT 0. saat değerlerinde minimum değer 101 mg/dL, maksimum değer 124 mg/dL, ortalama 111.92 ± 7.1 mg/dL'dir. OGTT 2. saat sonuçlarında ortalama 162.74 ± 17.78 mg/dL olup minimum değer 140 mg/dL, maksimum değer 196 mg/dL olarak bulunmuştur. HbA1c değerleri minimum % 5.1, maksimum % 6.5, ortalama 5.84 ± 0.37 'dir. Non-HDL kolesterol değerleri ortalama 155.61 mg/dL olarak hesaplanmış olup minimum değer 87 mg/dL, maksimum değer 333 mg/dL'dir.

Tablo 11: BAG + BGT olarak belirlenen grubun tanımsal istatistikleri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	39	18.00	72.00	43.5897	12.69214
Glukoz	39	72.00	121.00	99.2821	11.93392
OGTT 0. saat	39	101.00	124.00	111.9231	7.10220
OGTT 2. saat	39	140.00	196.00	162.7436	17.78633
HbA1c	39	5.10	6.50	5.8400	.37806
HDL	39	31.00	96.00	52.0769	16.05973
LDL	39	78.60	304.00	124.5179	38.98955
TG	39	42.00	609.00	157.6154	98.91453
TK	39	132.00	382.00	207.6923	42.41782
Non-HDL	39	87.00	333.00	155.6154	42.31064

Tablo 12'de, BAG + BGT olarak belirlenen gruptaki değişkenlerin ilişki analizi verilmiştir. Yaş değişkeni; glukoz ile % 37.2, OGTT 0. saat değeri ile % 31.8, HbA1c ile % 35.7 anlamlı pozitif ilişkilidir. OGTT 2. saat değişkeni HbA1c ile % 35.1 anlamlı pozitif ilişkilidir.

Tablo 12: BAG + BGT olarak belirlenen gruptaki değişkenlerin ilişki analizi

		Yaş	Glukoz	OGTT 0. saat	OGTT 2. saat	HbA1c	HDL	LDL	TG	TK	Non-HDL
Yaş	r	1.000	0.372*	0.318*	-0.058	0.357*	0.239	0.191	0.218	0.371*	0.281
	p	.	0.020	0.039	0.727	0.025	0.143	0.244	0.183	0.020	0.083
Glukoz	r		1.000	0.341*	0.159	-0.019	0.152	-0.043	0.155	0.079	0.021
	p		.	0.033	0.333	0.908	0.354	0.796	0.346	0.634	0.899
OGTT 0. saat	r			1.000	0.195	0.082	-0.054	0.217	0.147	0.231	0.252
	p			.	0.233	0.618	0.744	0.185	0.371	0.157	0.122
OGTT 2. saat	r				1.000	0.351*	0.011	-0.155	0.201	-0.050	-0.054
	p				.	0.028	0.946	0.345	0.219	0.763	0.743
HbA1c	r					1.000	-0.058	0.038	0.338*	0.165	0.187
	p					.	0.727	0.817	0.035	0.315	0.253
HDL	r						1.000	-0.046	-0.328*	0.196	-0.183
	p						.	0.782	0.031	0.232	0.265
LDL	r							1.000	-0.045	0.887*	0.907*
	p							.	0.787	0.000	0.000
TG	r								1.000	0.253	0.378*
	p								.	0.120	0.018
TK	r									1.000	0.928*
	p									.	0.000
Non-HDL	r										1.000
	p										.

*0.05 için anlamlı ilişki

OGTT'ye göre diyabetli olduğu belirlenen 14 kişilik grubun **Tablo 13**'teki tanımsal istatistikleri incelendiğinde; yaş ortalaması 49.42 ± 9.5 olup minimum değer 35, maksimum değer 71'dir. Hastaların OGTT 0. saat minimum değeri 96 mg/dL, maksimum değeri 125 mg/dL, ortalama 113.14 ± 9.71 mg/dL'dir. OGTT 2. saat değerleri minimum 207 mg/dL, maksimum 286 mg/dL, ortalama 237.35 ± 24.12 mg/dL'dir. HbA1c değerleri minimum % 5.4, maksimum % 6.4 olup ortalama 6.02 ± 0.32 'dir. Hesaplanan non-HDL kolesterol değerleri minimum 116 mg/dL, maksimum 216 mg/dL, ortalama 158.71 ± 35.16 mg/dL'dir.

Tablo 13: Diyabetli grubun tanımsal istatistikleri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	14	35.00	71.00	49.4286	9.50072
Glukoz	14	86.00	119.00	107.5714	10.15809
OGTT 0. saat	14	96.00	125.00	113.1429	9.71800
OGTT 2. saat	14	207.00	286.00	237.3571	24.12342
HbA1c	14	5.40	6.40	6.0286	.32917
HDL	14	39.00	75.00	50.7143	9.30201
LDL	14	81.00	195.00	131.0286	35.20943
TG	14	77.00	245.00	138.4286	53.66236
TK	14	168.00	277.00	209.4286	38.45020
Non-HDL	14	116.00	216.00	158.7143	35.16648

Diyabetli gruba ait değişkenlerin ilişki analizi **Tablo 14**'te görülmektedir. Çalışmamıza konu olan OGTT 0. ve 2. saat değerleri, HbA1c ve non-HDL kolesterol değişkenlerinin birbirleri ile anlamlı ilişkileri saptanmamıştır.

Tablo 14: Diyabetli gruba ait değişkenlerin ilişki analizi

		Yaş	Glukoz	OGTT 0. saat	OGTT 2. saat	HbA1c	HDL	LDL	TG	TK	Non-HDL
Yaş	r	1.000	-0.127	-0.048	0.168	0.188	0.278	0.289	0.004	0.334	0.292
	p	.	0.665	0.870	0.565	0.521	0.335	0.317	0.988	0.243	0.312
Glukoz	r		1.000	0.499	0.249	0.397	-0.045	-0.472	0.239	-0.374	-0.397
	p		.	0.069	0.390	0.159	0.878	0.088	0.410	0.187	0.160
OGTT 0. saat	r			1.000	0.293	0.306	-0.430	-0.411	0.469	-0.350	-0.269
	p			.	0.309	0.287	0.125	0.145	0.091	0.220	0.353
OGTT 2. saat	r				1.000	-0.031	-0.082	-0.238	0.230	-0.172	-0.166
	p				.	0.915	0.780	0.413	0.429	0.558	0.571
HbA1c	r					1.000	0.046	-0.393	0.377	-0.245	-0.280
	p					.	0.877	0.165	0.184	0.399	0.333
HDL	r						1.000	0.411	-0.570*	0.459	0.237
	p						.	0.144	0.033	0.099	0.414
LDL	r							1.000	-0.155	0.971*	0.953*
	p							.	0.598	0.000	0.000
TG	r								1.000	0.000	0.151
	p								.	0.999	0.608
TK	r									1.000	0.972*
	p									.	0.000
Non-HDL	r										1.000
	p										.

***0.05 için anlamlı ilişki**

Glukoz metabolizma durumları OGTT ile belirlenen 5 hasta grubu için değişkenlerin istatistiksel farklılıkları sınanmış ve sonuçlar **Tablo 15**'te sunulmuştur. Hasta grupları için yaş, OGTT 0. saat, OGTT 2. saat, HbA1c ve non-HDL kolesterol değişkenleri açısından anlamlı farklılıklar vardır ($p > 0.05$). Farkın kaynağı için **Bonferroni** yaklaşımına göre diyabetik hasta grubu; yaş ve non-HDL kolesterol değişkenleri için BGT olan gruba göre, OGTT 0. saat, OGTT 2. saat ve HbA1c değişkenleri için BGT olan ve BAG + BGT olan gruplara göre daha yüksek ortalama değerlere sahiptir.

Tablo 15: OGTT'ye göre 5 hasta grubundaki değişkenlerin istatistiksel farklılıkları

		Hatalar toplamı	Std. Sapma	Hata kare	F	p	Farkın kaynağı
Yaş	Gruplararası	1681.213	4	420.303	2.984	.021*	DM > BGT
	Grupiçi	18027.599	128	140.841			
	Toplam	19708.812	132				
Glukoz	Gruplararası	1640.995	4	410.249	1.982	.101	
	Grupiçi	26491.997	128	206.969			
	Toplam	28132.992	132				
OGTT 0. saat	Gruplararası	10968.874	4	2742.218	60.502	.000*	DM > BAG + BGT, DM > BGT
	Grupiçi	5801.487	128	45.324			
	Toplam	16770.361	132				
OGTT 2. saat	Gruplararası	188603.362	4	47150.841	152.847	.000*	DM > BAG + BGT, DM > BGT
	Grupiçi	39485.871	128	308.483			
	Toplam	228089.233	132				
HbA1c	Gruplararası	3.631	4	.908	5.890	.000*	DM > BAG + BGT, DM > BGT
	Grupiçi	19.731	128	.154			
	Toplam	23.362	132				
HDL	Gruplararası	470.259	4	117.565	.638	.636	
	Grupiçi	23586.659	128	184.271			
	Toplam	24056.917	132				
LDL	Gruplararası	914.462	4	228.615	.189	.944	
	Grupiçi	154925.037	128	1210.352			
	Toplam	155839.499	132				
TG	Gruplararası	250608.199	4	62652.050	1.784	.136	
	Grupiçi	4494282.192	128	35111.580			
	Toplam	4744890.391	132				
TK	Gruplararası	15988.028	4	3997.007	2.201	.073	
	Grupiçi	232474.543	128	1816.207			
	Toplam	248462.571	132				
Non-HDL	Gruplararası	17876.343	4	4469.086	2.511	.035*	DM > BGT
	Grupiçi	227791.321	128	1779.620			
	Toplam	245667.664	132				

*0.05 için anlamlı farklılık

Tüm hasta grubunda; OGTT 0. saat, OGTT 2. saat, HbA1c ve non-HDL kolesterol değişkenlerinin birbirleri ile ilişkisi **Tablo 16**'da sunulmuştur ($p > 0.05$). OGTT 0. saat değişkeni; OGTT 2. saat ile % 41 ve HbA1c ile % 38.6 anlamlı pozitif ilişkilidir. OGTT 2. saat değişkeni, HbA1c ile % 36.5 anlamlı pozitif ilişkilidir. HbA1c değişkeni, non-HDL kolesterol ile % 17.2 anlamlı pozitif ilişkilidir.

Tablo 16: Tüm hastalar için OGTT 0. saat, OGTT 2. saat, HbA1c ve non-HDL kolesterol değişkenlerinin birbirleri ile ilişkisi

		OGTT 0. saat	OGTT 2. saat	HbA1c	Non-HDL
OGTT 0. saat	Pearson Correlation	1	.410*	.386*	.103
	Sig. (2-tailed)	.	.000	.000	.237
	N		133	133	133
OGTT 2. saat	Pearson Correlation		1	.365*	.136
	Sig. (2-tailed)		.	.000	.118
	N			133	133
HbA1c	Pearson Correlation			1	.172*
	Sig. (2-tailed)			.	.048
	N				133
Non-HDL	Pearson Correlation				1
	Sig. (2-tailed)				.
	N				

***0.05 için anlamlı ilişki**

OGTT'ye göre gruplamanın yanısıra hastalar HbA1c değerlerine göre de normal, DM riski yüksek ve DM olarak 3 gruba ayrılmıştır (**Tablo 17**). Buna göre 133 hastanın % 43.6'sı (58 kişi) normal, % 54.9'u (73 kişi) DM riski yüksek ve % 1.5'i (2 kişi) DM olarak bulunmuştur.

Tablo 17: HbA1c değerlerine göre hasta grupları

	N	Yüzde (%)
Normal	58	43.6
DM riski yüksek	73	54.9
DM	2	1.5
Toplam	133	100.0

Glukoz metabolizma durumları OGTT kriterleri ve HbA1c kriterlerine göre belirlenen hasta sayıları **Tablo 18**'de karşılaştırılmıştır. Buna göre OGTT'ye göre normal olarak değerlendirilen 34 kişiden 20'si HbA1c'ye göre de normal olup 14'ü DM riski yüksek olarak belirlenmiştir, bu grupta HbA1c'ye göre DM olan yoktur. OGTT'ye göre BAG olan 36 kişiden 20'si HbA1c'ye göre normaldir, 15'i DM riski yüksek ve 1'i DM olarak saptanmıştır. OGTT'ye göre BGT olan 10 kişiden 5'i HbA1c'ye göre normal, 5'i de DM riski yüksek grupta olup bu grupta HbA1c'ye göre DM olan yoktur. OGTT'ye göre BAG + BGT olan 39 kişiden HbA1c'ye göre 11'i normal, 27'si DM riski yüksek ve 1'i DM'dir. OGTT'ye göre diyabetli olan 14 kişinin 2'si HbA1c'ye göre normal, 12'si DM riski yüksek olarak saptanmıştır ve grupta HbA1c'ye göre DM olan yoktur.

Tablo 18: Glukoz metabolizma durumları OGTT ve HbA1c'ye göre belirlenen hasta sayıları

	HbA1c			Toplam
	Normal	DM riski yüksek	DM	
Normal	20	14	0	34
BAG	20	15	1	36
OGTT BGT	5	5	0	10
BAG + BGT	11	27	1	39
Diyabet	2	12	0	14
Toplam	58	73	2	133

Çalışma grubumuz için elimizdeki verilerle herhangi bir skora göre KVVH risk skoru hesaplanmadı. Diyabetli grup yüksek riskli olarak değerlendirildi ve hedef lipid değerleri LDL için 100 mg/dL, non-HDL için 130 mg/dL olarak alındı. Diyabetliler haricindeki gruplar düşük-orta riskli olarak değerlendirilerek hedef LDL 115 mg/dL, hedef non-HDL 145 mg/dL olarak alındı. Bu kriterlere göre lipid hedeflerine ulaşanların gruplardaki dağılımı **Tablo 19**'da verilmiştir. Hedef LDL değerlerine ulaşanların sayısı normal grupta 15, BAG'lilerde 12, BGT'lilerde 2, BAG + BGT'lilerde 15, diyabetlilerde 2 olup tüm grupta toplam 46 kişidir. Hedef non-HDL'ye ulaşmış olanların sayıları ise normal grupta 20, BAG'lilerde 18, BGT'lilerde 4, BAG + BGT'lilerde 18, diyabetlilerde 3 ve toplamda 63'tür. Hem LDL hem de non-HDL kolesterol hedeflerine ulaşanların sayısı BAG'li grupta 11'e, BAG + BGT'li grupta 13'e, diyabetlilerde 1'e, toplamda 42'ye düşmektedir.

Tablo 19: Lipid hedeflerine ulaşanların sayısı ve oranları

	N	Hedef LDL'ye ulaşanlar (%)	Hedef non-HDL'ye ulaşanlar (%)	Hedef LDL ve non-HDL'ye ulaşanlar (%)
Normal	34	15 (44.1)	20 (58.8)	15 (44.1)
BAG	36	12 (33.3)	18 (50)	11 (30.6)
BGT	10	2 (20)	4 (40)	2 (20)
BAG + BGT	39	15 (38.5)	18 (46.2)	13 (33.3)
DM	14	2 (14.3)	3 (21.4)	1 (7.1)
Toplam	133	46 (34.6)	63 (47.4)	42 (31.6)

5. TARTIŞMA

Diyabet, prevalansı giderek artan küresel bir sağlık sorunudur. Prediyabet olarak tanımlanan uzun preklinik evresi ve bu süreçte başlayan komplikasyonları hastalığın önemini daha da arttırmaktadır. Dolayısı ile kişilerin glukoz tolerans durumunun belirlenmesi ve ileriki dönemde gelişebilecek sorunların önlenmesi için tedbirler alınması gerekmektedir. Bu nedenle bireylerin risk faktörleri açısından değerlendirilerek diyabet ve prediyabet açısından taramalarının yapılması önerilmektedir.

Ülkemizde diyabet ve prediyabet prevalansı ile ilgili küçük ve büyük çaplı çalışmalar mevcuttur. Diyabetle ilgili ilk büyük çalışmalardan olan TURDEP'te Satman ve ark. (2002), 20 yaş ve üzeri, % 55.3'ü kadın olan 24788 kişilik bir grupta çalışmışlardır. Çalışmaya dahil edilen kadınların yaş ortalaması 40.88 ± 14.86 'dır. APG ile diyabet tanısı doğrulanamayan ve bilinen diyabeti olmayanlara 75 g OGTT uygulanarak DM prevalansı % 7.2 (% 2.3 yeni tanı), BGT prevalansı % 6.7 saptanmıştır. Her iki durumun da kadınlarda daha sık görüldüğü, DM prevalansının kadınlarda % 8 olduğu belirlenmiştir (18). Eryılmaz ve ark. (2010), yaptıkları çalışmada diyabet prevalansı ve plazma lipid değerleri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. % 61.7'si kadın olan 20-99 yaş arası 30745 hasta dosyası üzerinden yaptıkları retrospektif araştırmada APG'ye göre hastaların % 50.2'sini normal, % 29.6'sını BAG'li, % 20.3'ünü diyabetli olarak saptamışlardır (76). Yine Satman ve ark. (2013) TURDEP – II'de, 20 yaş ve üzeri 16696'sı (% 63) kadın 26499 kişilik bir grupta çalışmışlardır. Tüm nüfusun yaş ortalaması 45.8 ± 15.3 , kadınları 44.6 ± 15 'dir. Anamnezinde diyabetli olduğunu bildiren kişilerden antidiyabetik tedavi almayanların tanıları APG, HbA1c ya da OGTT uygulanarak kesinleştirilmiş, diyabeti olmadığını bildirenlere 75 g OGTT uygulanmıştır. Diyabet prevalansının % 16.5 (% 7.5 yeni tanı) olduğu ve prevalansın kadınlarda daha yüksek (% 17.2) olduğu saptanmıştır. BAG % 14.7, BGT % 7.9, BAG + BGT % 8.2 olmak üzere toplam prediyabet prevalansı % 30.8 olarak belirlenmiştir. BAG için cinsiyetler arası fark yokken BGT ve BAG + BGT kadınlarda daha sık izlenmiştir (20). Efe ve ark. (2014) ise, 30-60 yaş aralığında yaş ortalaması 45.9 ± 8.1 olan 150'si kadın 244 olgu üzerinde 75 g OGTT uygulayarak kesitsel bir çalışma yapmışlardır. Bu araştırmada OGTT 2.

saat değerine göre 144 kişi (% 59) normal, 26 kişi (% 10.7) diyabetli ve 74 kişi (% 30.3) BGT'li olarak belirlenmiştir (38). Rize'de yapılan bir diğer prevalans araştırmasında Çevik ve ark. (2016), 588'i kadın olan 930 erişkin üzerinde çalışmışlardır. Kadınların ortalama yaşı 44.81 ± 13.95 'dir. Çalışmada APG değerleri ölçülmüş ve 105'i (% 84.7) daha önce bilinen olmak üzere toplam 124 kişiye diyabet tanısı konmuştur. 105 kişiden 66'sı (% 11.2), 19 kişiden 8'i (% 1.6) kadındır. DM prevalansı tüm grupta % 13.6 (% 2.3 yeni tanı), kadınlarda % 12.8 olarak belirlenmiştir (77). Değerlendirdiğimiz populasyonun yaş grubu diğer araştırmadakilere benzerdir. Çalışmamızda % 10.5 olarak saptadığımız diyabet prevalansı küçük gruplarla yapılmış olan çalışmalarla benzer olup prediyabet prevalanslarımız (BAG % 27.1, BGT % 7.5, BAG + BGT % 29.3) diğer çalışmalara kıyasla daha yüksektir. Bu durum, diyabet ve prediyabet prevalansının zamanla artmasından, bölgelere ve cinsiyete göre diyabet ve prediyabet görülme oranlarının farklılığından, çalışma grubumuzun küçük olmasından ya da araştırmamızın glukoz intoleransından şüphelenilerek tersiyer bir merkez olan hastanemize sevk edilen kadınlar üzerinde yapılmış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Yine de saptadığımız bu oranlar, koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında glukoz toleransının belirlenmesinin gerekliliğini göstermektedir.

Literatür taramasında, araştırmamızdakilerle benzer parametreler ve ilişkilerini değerlendiren pek çok çalışmaya rastladık. Van't Riet ve ark.'nın (2010), Hollanda popülasyonunda HbA1c, APG ve OGTT 2. saat PG arasındaki ilişkiyi araştırmak ve diyabet taraması ve teşhisi için HbA1c kullanımının sonuçlarını değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmaya 40-65 yaş arası 2753 kişi dahil edilmiştir. Katılımcılar glukoz toleranslarına göre sınıflandırılarak değerlendirilmiştir. Tüm gruplarda HbA1c ile APG arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Prediyabetli grup haricindeki tüm gruplarda HbA1c ile OGTT 2. saat değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttur. HbA1c'nin APG ve OGTT 2. saat değeri ile olan korelasyonları diyabetli grupta daha güçlüdür. Ayrıca, tüm grupta HbA1c ile APG'nin korelasyonu, HbA1c ile OGTT 2. saat değerinin korelasyonundan daha güçlüdür. APG ve OGTT 2. saat glukozu arasında ise; prediyabetlilerde istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon mevcut olup tüm grupta, NGT'lilerde ve bilinen diyabetlilerde anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Bilinen diyabetlilerde korelasyonların gücü artmaktadır (78). Bizim çalışmamızdaki bulgulara göre, HbA1c

ile glukoz arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon sadece BGT'li grupta mevcuttur. HbA1c ile OGTT 0. saat kan şekeri değeri arasında ise normal olan ve BAG'li olan gruplarda anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır. HbA1c ile OGTT 2. saat kan şekeri değeri arasında anlamlı pozitif ilişki BGT'li ve BAG + BGT'li gruplarda tespit edilmiştir. Hasta gruplarımızda, OGTT 2. saat değerinin glukoz ve OGTT 0. saat değeri ile istatistiksel anlamlı ilişkisi yoktur. Tüm hastaları değerlendirdiğimizde ise; OGTT 0. saat kan şekeri değeri, OGTT 2. saat kan şekeri değeri ile; OGTT 0. ve 2. saat kan şekeri değerleri HbA1c ile; HbA1c değeri ise non-HDL kolesterol ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişkilidir. Bu ilişkiler içinde en güçlü olan OGTT 0. ve 2. saat kan şekeri değerleri arasındaki korelasyondur. Toplam hasta sayımız 133 olup hasta gruplarımız oldukça küçüktür ve kişi sayıları birbirinden farklıdır. Bu durum, literatüre benzer ilişki tespit edememiş olmamızın nedeni olabilir.

Eryılmaz ve ark.'nın (2010) daha önce bahsettiğimiz çalışmalarında; yaş parametresinin APG, LDL, TG ve TK parametreleriyle güçlü doğrusal ilişkili olduğu tespit edilmiştir. APG'nin TG ve TK ile direkt korele, HDL ile negatif ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca APG ile HbA1c güçlü doğrusal ilişkilidir. HbA1c de HDL ile negatif; TG ve TK ile pozitif güçlü ilişkili bulunmuştur (76). APG kriterlerine göre gruplandırma yapılarak korelasyonların değerlendirildiği bu büyük popülasyonla kıyaslandığında bulgularımız büyük oranda farklıdır. Çalışmamızda yaş parametresinin diğer parametrelerle anlamlı ilişkisi sadece normal, BAG ve BAG + BGT olan gruplarda saptanmıştır. Yaş; normal grupta HbA1c ile, BAG'li grupta LDL ile, BAG + BGT olan grupta glukoz, OGTT 0. saat, HbA1c ve TK ile pozitif ilişkilidir. Ayrıca glukoz parametresi BGT'li grupta HbA1c ile, BAG + BGT'li grupta OGTT 0. saat değeri ile ilişkili bulunmuştur. OGTT 0. saat parametresi; normal grupta HbA1c ile, BAG'li grupta HbA1c ve LDL ile koreledir. Çalışma grubumuzda HbA1c sadece BAG + BGT'li grupta TG ile ilişkili bulunmuştur.

Bos ve ark. (2003), 50-75 yaş arasındaki 948'i kadın 1817 kişilik bir grup ile yaptıkları prospektif kohort çalışmasında; normal ve anormal glukoz metabolizmalı olgularda KVH ile TG ve non-HDL kolesterol konsantrasyonlarının bağlantısını araştırmışlardır. TG ve non-HDL kolesterol konsantrasyonları arasında güçlü bir korelasyon saptamışlardır (79). Bergmann ve ark. (2010) ise, sigara kullanmayan sağlıklı 25-40 yaş arası 69 kişi ile çalışmışlar ve artan non-HDL kolesterol

konsantrasyonlarının gelecekteki KKH'ı öngörmedeki tanısal değerini araştırmışlardır. 24'ü kadın 44 orta hiperlipidemili hasta ve 10'u kadın 25 kişilik lipid değerleri normal olan kontrol grubu kullanmışlardır. Bu araştırmada, dislipidemiklerde non-HDL; TK ve LDL ile pozitif, HDL ile negatif korele saptanmıştır. Ayrıca TK ile LDL arasında da pozitif korelasyon görülmüştür (80). Bir diğer çalışmada Aryal ve ark. (2010), non-HDL kolesterolün diyabette KVH risk göstergesi olarak değerlendirilmesini amaçlamışlardır. 76 diyabetli ve 60 diyabetli olmayan olgu ile yaptıkları kesitsel çalışmada diyabetli grupta non-HDL'nin TK, HDL, TG ve LDL ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korele olduğunu saptamışlardır (81). Pandeya ve ark.'nın (2012), tip 2 diyabetlilerde dislipidemi ve KVH risk faktörü göstergesi olarak non-HDL kolesterolün değerlendirilmesi amacıyla yaptıkları kesitsel çalışmaya ise 82'si diyabetli 81'i kontrol olmak üzere 163 kişi dahil edilmiştir. Yaş ortalaması diyabetli grupta 53.3 ± 10.6 , kontrol grubunda 50.3 ± 9.9 'dur. Diyabetlilerde non-HDL kolesterol; TK, TG ve LDL ile pozitif, HDL ile negatif korele olarak saptanmıştır. Non-HDL'nin TK ve LDL ile olan korelasyonu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (82). Ram ve ark. (2014), yaş ortalaması 54.3 ± 11.3 olan 555'i kadın 1352 tip 2 diyabetli hasta ile yaptıkları kesitsel çalışmada non-HDL kolesterol ile LDL arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Non-HDL ve LDL'nin % 71 korele olduğunu tespit etmişlerdir (83). Yaptığımız çalışmada da non-HDL kolesterol bazı parametrelerle istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulundu. Non-HDL kolesterolün; tüm gruplarda TK ile, BGT'liler haricinde tüm gruplarda LDL ile, diyabetliler haricinde tüm gruplarda TG ile pozitif korelasyonu mevcuttu. Ayrıca, BGT'li grup dışında tüm gruplarda HDL ile TG arasında anlamlı negatif, LDL ile TK arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. BGT'li grupta ise TG ve TK anlamlı pozitif ilişkiliydi. Çalışma gruplarının büyüklükleri ve katılımcıların özellikleri göz önüne alındığında araştırma sonuçları arasında farklılıklar olması beklenen bir durumdur. Aterojenik özellik taşıyan non-HDL, LDL içermektedir. Bu nedenle pozitif korele olmaları doğaldır. Fakat bizim çalışmamızda bu ilişki BGT'li grupta saptanmamıştır. Bunun muhtemel nedeni küçük olan çalışma grubumuz içinde BGT'li grubun 10 kişilik çok daha küçük bir grup olması olabilir.

Çalışmamızda, değerlendirdiğimiz parametreler için hasta grupları arasında farklılıklar olduğunu gördük. Literatürde de benzer sonuçlar elde eden araştırmalara

rastladık. Zabeen ve ark.'nın (2012) yaptığı vaka kontrol çalışmasında 33'ü kadın 103 diyabetli ve 21'i kadın 47 nondiyabetik 150 vaka değerlendirilmiştir. Diyabetli grubun yaş ortalaması 46.53 ± 5.43 (39-62 yaş aralığında), nondiyabetiklerin yaş ortalaması 47.38 ± 7.61 (32-62 yaş aralığında) olarak hesaplanmıştır. Sadece TK, HDL ve TG ölçülmüş, LDL Friedewald formülüyle hesaplanmış, bu nedenle $TG > 400$ mg/dL olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. İki grup arasında non-HDL değerleri açısından anlamlı fark saptanmıştır ve non-HDL diyabetli grupta daha yüksektir. Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. HDL haricindeki değişkenler diyabetlilerde anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Non-HDL için gruplar arasında anlamlı derecede yüksek fark mevcuttur (84). Bir başka çalışmada ise Namani ve ark. (2016), 30-70 yaş arasındaki 42'si kadın 100 kişilik tip 2 diyabetli grubu aynı yaş grubundaki 50'si kadın 100 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırmıştır. Tip 2 diyabetlilerde ortalama yaş 51.7 ± 8.9 , kontrol grubunda ise 48.01 ± 10.2 'dir. Tip 2 diyabetlilerde; TK, TG, LDL ve non-HDL değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, HDL değeri anlamlı derecede düşük olarak bulunmuştur (85). Aryal ve ark.'nın (2010) daha önce bahsettiğimiz çalışmalarında TK, HDL, LDL ve non-HDL değerleri için diyabetli ve diyabetli olmayan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Diyabetlilerde; TK, LDL ve non-HDL değerleri yüksek, HDL değerleri düşük bulunmuştur (81). Liu ve ark.'nın (2005) yapmış olduğu bir diğer araştırmada, 30 yaş ve üstü, başlangıçta KVH olmayan 6721'i kadın 19381 kişinin 13 yıllık izlem verileri değerlendirilmiştir. Kadınların % 4'ünde diyabet saptanmıştır. Toplamda 1018 kişi diyabetlidir. Diyabetli grupta kadın oranı % 29.3, yaş ortalaması 53.4; nondiyabetik grupta kadın oranı % 35, yaş ortalaması 47.1'dir. Diyabetli grupta yaş, TK, non-HDL ve TG daha yüksek, HDL daha düşük saptanmış olup bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıdır (86). Daha önce özetlediğimiz Pandeya ve ark.'nın (2012) çalışmalarında, diyabetlilerde TK, TG, LDL ve non-HDL değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek, HDL ise anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (82). Chakarova ve ark. (2009) da 75 g OGTT uygulanarak glukoz tolerans durumu belirlenen 445 (160 kadın) prediyabetli, 318 (148 kadın) yeni tanı tip 2 diyabetli ve 477 (130 kadın) NGT'li olgunun lipid parametrelerini karşılaştırmıştır. BAG'lilerde NGT'lilere göre TK, LDL, TG yüksek; HDL düşük bulunmuştur. BGT'lilerde NGT'lilere göre HDL düşük; TG yüksektir. Yine BGT'lilerde BAG'lilere

göre TG yüksek, HDL düşüktür. BAG'lilerde diyabetlilere göre TG düşük, HDL yüksek saptanmıştır. Tüm bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (87). Van't Riet ve ark.'nın (2010) daha önce özetlediğimiz çalışmalarında; prediyabetli ve diyabetli hasta gruplarında, NGT'lilere göre anlamlı olarak daha yüksek yaş ve TG ortalaması, daha düşük HDL ortalaması olduğu bildirilmiştir. Bilinen diyabetlilerin ortalama TK değerleri NGT'lilere göre belirgin olarak daha düşük saptanmıştır. Prediyabetlilerle karşılaştırıldığında; yeni tanı diyabetlilerin TG ortalamaları anlamlı olarak daha yüksek, diyabetlilerin TK ortalamaları anlamlı olarak daha düşüktür. Yeni tanı diyabetlilerle karşılaştırıldığında bilinen diyabetlilerin TK ortalamaları anlamlı olarak daha düşüktür, bunun muhtemel sebebinin aldıkları tedavi olduğu ileri sürülmüştür (78). Araştırdığımız hasta grupları arasında ise; yaş, OGTT 0. saat ve 2. saat kan şekeri değerleri, HbA1c ve non-HDL kolesterol parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Yaş ve non-HDL kolesterol değişkenleri, diyabetli grupta BGT'li gruba göre daha yüksek ortalama değerlere sahipti. OGTT 0. ve 2. saat kan şekeri değerleri ile HbA1c değişkenlerinin ortalama değerleri; diyabetli grupta, BGT'li ve BAG + BGT'li gruplara kıyasla daha yüksek olarak saptandı. Belirlenen farklılıklar teorik bilgiyle uyumludur fakat anlamlı farklılıkların sadece iki ya da üç grup arasında olmasının çalışma grubumuzun küçük olması ve gruptaki kişi sayılarının homojen olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hasta grubumuz, TEMD 2017 Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu'nun HbA1c tanı kriterlerine göre normal, diyabet riski yüksek ve diyabetli olarak üç grupta sınıflandırıldı. OGTT kriterlerine göre tanımlanan hastaların bu üç gruptaki dağılımları incelendi. OGTT'ye göre normal olan 14 kişi HbA1c'ye göre yüksek riskli grupta yer aldı. OGTT'ye göre diyabetli olarak tanımlanan 2 kişi HbA1c'ye göre normal, 12 kişi ise yüksek riskli gruptaydı. Kılavuzlarda BAG, BGT ve BAG + BGT tanıları için ayrıca belirlenmiş HbA1c kesim noktaları yoktur. TURDEP-II çalışmasında, HbA1c'ye göre 'DM riski yüksek' olarak tanımlanmış grubun metabolik risk profili, BAG + BGT saptanmış grubun risk profiline yakın ölçüde bozulmuş bulunmuştur (13, 20). Bu doğrultuda; BAG, BGT ve BAG + BGT olan hasta gruplarının üçünü de HbA1c'ye göre DM riski yüksek grup olarak kabul edersek; bu gruplardan sırasıyla 20, 5 ve 11 kişi olmak üzere toplam 36

kişinin HbA1c değeri beklenen değerin altında; BAG ve BAG + BGT olan gruplardan birer, toplamda 2 kişinin HbA1c değeri beklenen değerin üstündedir. Toplamda 67 kişinin (% 50.38) OGTT ve HbA1c'ye göre belirlenen grupları birbiriyle uyumlu, 16 kişinin (% 12.03) HbA1c sonucu beklenenden yüksek, 50 kişinin (% 37.59) HbA1c sonucu beklenenden düşüktür. Bu durumun nedenini belirleyebilmek için hasta dosyalarından hematolojik ve biyokimyasal tetkiklere ulaşarak HbA1c seviyesini etkileyebilecek parametreleri inceledik. Hematolojik nedenler açısından Hb, böbrek fonksiyonları açısından üre ve kreatinin, karaciğer fonksiyonları açısından aspartat amino transferaz (AST) ve alanin amino transferaz (ALT) enzim düzeylerine ulaştık. Sadece 1 kişide Hb değeri 10.1 g/dL olarak laboratuvar alt sınırının (10.8 g/dL) altında saptandı, bu kişi OGTT'ye göre normal olup HbA1c'ye göre yüksek riskli gruptaydı. Demir eksikliği anemisinde yanlış yüksek HbA1c değerleri saptanabileceğinden (11, 55) bu kişi OGTT ve HbA1c'ye göre farklı sınıflandırılmış olabilir. Hasta dosyalarını incelediğimiz tarih aralığında TG için laboratuvar üst sınırı 150 mg/dL idi. Hipertrigliseridemide HbA1c değerleri yanlış yüksek saptanabilmektedir (55). Sınıflandırmaları uyumsuz olan hastaları bu açıdan değerlendirdiğimizde, 15 kişinin TG değerlerinin 150 mg/dL'nin üzerinde olduğunu tespit ettik. Hb değeri 10.1 g/dL olan hastanın TG değeri ise normal sınırdıydı. Bu şekilde HbA1c değeri OGTT sınıflamasına göre beklenenden yüksek saptanan 16 kişi için de altta yatan olası sebebi bulduk. Anemi (hemolitik, pernisiyöz, orak hücreli), akut veya kronik kan kaybı, splenektomi, hipersplenizm, total Hb'nin % 10'undan fazlasının HbF olması, kronik karaciğer hastalığı, KBY, talasemiler veya monoklonal antikor tedavisi gibi durumlarda HbA1c yanlış düşük saptanabilmektedir (11, 39, 55). Fakat HbA1c değeri beklenenden düşük saptanan 50 kişi için bu nedenlerle ilgili bir veriye ulaşamadık.

Literatür taramasında diyabet ve prediyabet tanı testlerinin diagnostik gücünü karşılaştıran, OGTT ve HbA1c arasındaki uyumsuzlukları ele alan, bunun sebebini inceleyen ya da tanı kriteri olarak farklı kesim noktaları belirleyen araştırmalar olduğunu gördük. Örneğin Niflioğlu ve ark. (2012), 1814 vakayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında HbA1c kriterinin tanısal gücünü, APG ve OGTT 2. saat değerinden daha yüksek saptamışlardır (43). Kengne ve ark. (2017), 793 kişilik bir populasyonun glukoz metabolizmalarını değerlendirmişler ve APG, OGTT ve HbA1c'nin tanısal performanslarını karşılaştırmışlardır. Bu populasyonda anormal

glukoz toleransı en iyi OGTT ile belirlenmiştir. Performans sıralamasında OGTT'yi APG ve HbA1c izlemektedir. Kullandıkları üç yöntem için önerilen kesim noktalarını değerlendirdiklerinde anlamlı bir fark saptamamışlardır (88). Van't Riet ve ark. (2010) daha önce söz ettiğimiz çalışmalarında, diyabet taraması için en yüksek duyarlılık (% 72) ve özgüllükte (% 91) HbA1c kesim noktasını % 5.8 olarak belirlemişlerdir. Diyabet riski yüksek bireylerin belirlenmesinde kesim noktası % 6.0 olarak alındığında, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla % 56 ve % 97 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, HbA1c düzeyleri > % 7.0 olan tüm katılımcıların diyabetik glukoz düzeylerine sahip oldukları saptanmış ve \geq % 7.0 olan HbA1c seviyelerinin, diyabet tanısı için ek test yapılmasını gerektirmeyen bir eşik olarak kullanılabilceği ileri sürülmüştür. Fakat bu tanı kriterinin düşük duyarlılığa sahip olması nedeniyle çoğu bireyde tanıyı doğrulamak için OGTT'nin gerekli olacağı belirtilmiştir. Bu araştırmada veriler, diyabet tanısında APG'nin HbA1c'den daha yüksek bir tanı değeri olduğunu göstermiştir (78). Hutchinson ve ark. (2012), 30-87 yaş aralığında 12984 kişilik bir grup üzerinde yaptıkları çalışmada diyabet tanısı için en iyi duyarlılık (% 69.8) ve özgüllükte (% 81.8) HbA1c kesim noktasını % 6.2 olarak belirlemişlerdir. HbA1c'nin % 6.5 değeri için duyarlılık % 34.7, özgüllük % 97.1 olarak saptanmıştır. HbA1c'nin BAG ve BGT için en iyi kesim noktaları sırasıyla % 5.9 ve % 6.0 olarak bulunmuştur. Çalıştıkları populasyonda diyabet için optimum HbA1c kesim noktasının, WHO ve ADA tarafından önerilenden daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (45). Bizim araştırmamızda ise; glukoz metabolizma bozukluğundan şüphe edilerek tetkik edilen, glukoz ve HbA1c değerleri sonucuna göre OGTT uygulanması uygun görülen kadınlar değerlendirildi. Bu nedenle yöntemlerin birbirlerine karşı üstünlükleri ya da kesim noktalarının özgüllük ve duyarlılıkları değerlendirilemedi.

OGTT ve HbA1c ile belirlenen diyabet ve prediyabet prevalansları arasındaki uyumsuzluğu farkedene Li ve ark. (2015), obezitenin bu uyumsuzluğa etkisini ve farklı BKİ'lerde optimal HbA1c kesim noktalarını belirlemek için bir çalışma planlamışlardır. Önceden diyabet tanısı almayan 20-74 yaş arasında 4325 kişi ile yaptıkları kesitsel çalışmada, NGT'li ve prediyabetli bireylerde BKİ'nin anlamlı olarak HbA1c ile ilişkili olduğunu, ancak diyabetli bireylerde bu ilişkinin görülmediğini göstermişlerdir. BKİ arttıkça OGTT ile HbA1c'nin uyumunun azaldığı

saptanmıştır. Bulgular, HbA1c'nin normal vücut ağırlıklı kişilerle karşılaştırıldığında obez yetişkinlerde prediyabet için daha kötü bir tanı aracı olduğunu göstermiştir. Prediyabet için % 80 ve diyabet için % 97.5'lik bir özgüllük ile, prediyabet ve diyabet için optimal HbA1c kesim noktaları sırasıyla normal ağırlıkta % 5.6 ve % 6.4, aşırı kilolularda % 5.7 ve % 6.5 ve obezlerde % 6.0 ve % 6.5 olarak belirlenmiştir. Yeni HbA1c kesim değerleri kullanıldığında, obez deneklerdeki uyum neredeyse normal ağırlıktaki deneklerin seviyesine yükselmiştir. Obez bir popülasyonda HbA1c ve OGTT kriterleri arasındaki zayıf uyumun, prediyabet için HbA1c eşiği artırılarak önemli ölçüde iyileştirilebileceğini bildirmişlerdir (89). Yaptığımız araştırmada BKİ parametresi bilinmediğinden BKİ ve HbA1c ilişkisi değerlendirilemedi. Çalışma grubumuzdaki OGTT ile HbA1c uyumsuzluğunun muhtemel nedenlerinden biri hastaların BKİ değerleri olabilir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre HbA1c ile OGTT sonuçları çalışma grubumuzun yaklaşık yarısında uyumludur. Bu nedenle tetkik sonuçlarıyla hasta anamnezinin birlikte değerlendirilmesi, gereken hastalarda OGTT uygulanarak kişinin glukoz metabolizma durumunun belirlenmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

Literatürde glukoz metabolizma bozukluğu, non-HDL ve KVH konularını ele alan pek çok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan biri Lu ve ark. (2003) tarafından yapılmıştır. Lu ve ark. (2003); 45-74 yaş arası, KVH öyküsü olmayan 4168 kişinin 75 g OGTT ile glukoz toleranslarını belirlemiş, lipid parametrelerini değerlendirmiş ve KVH gelişimi açısından ortalama 9 yıl izlemelerini yapmışlardır. Bu süreçte diyabetlilerden 521 kişide, NGT'lilerden 145 kişide KVH gelişmiştir. Diyabetlilerde non-HDL kolesterolün daha güçlü bir belirteç olduğu tespit edilmiştir. Non-HDL kolesterol konsantrasyon artışının, KVH ve KKH riski ile doğrusal olmayan bir ilişkisi olduğu saptanmıştır (90). Bos ve ark. (2003) da serum non-HDL kolesterol konsantrasyonu ve gelecekteki KV risk arasında güçlü pozitif ilişki olduğunu saptamışlardır. Normal ve anormal glukoz metabolizmasında non-HDL konsantrasyonunun, KVH için bir risk faktörü olduğunu ileri sürmüşlerdir. Yüksek non-HDL konsantrasyonuna sahip olan kişilerin % 70 daha yüksek KV riske sahip olduklarını tespit etmişlerdir (79). Bir diğer araştırmada Schulze ve ark. (2004), KVH öyküsü olmayan 921 diyabetli kadın hastayı 10 yıl izleyerek 122 KVH tespit etmişlerdir. Bu çalışmada, non-HDL kolesterol ve KVH riski arasındaki ilişki sadece

açlık TG düzeyi yüksek kadınlarda görülmüştür. Çalışma, non-HDL kolesterol ve HbA1c'nin diyabetik kadınlarda KKH riskinin güçlü bir belirleyicisi olduğunu öne sürmektedir. HbA1c'nin KKH için en güçlü belirleyici olduğu, non-HDL kolesterolün ise glisemik kontrol durumundan bağımsız olarak artmış KKH riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (91). Liu ve ark. (2005), diyabetlilerde KVH riskinin LDL artışı ile artmazken, non-HDL artışıyla arttığını tespit etmişlerdir. Nondiyabetiklerde non-HDL'deki her 1 mg/dL'lik artış, KVH nedenli ölümlerde % 5 artışla; LDL'deki her 1 mg/dL'lik artış, KVH nedenli ölümlerde % 4 artışla ilişkili saptanmıştır. Bu sonuçların, diyabetlilerdekilerle neredeyse aynı olduğu bildirilmiştir. Diyabetlilerde 130 mg/dL non-HDL kesim noktasının, KVH ölüm riski için 100 mg/dL LDL kesim noktasına göre daha iyi bir belirteç olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada, non-HDL'nin diyabetlilerde LDL'ye göre daha iyi bir birincil tedavi hedefi olacağı ileri sürülmüştür (86). Aryal ve ark.'nın (2010) daha önce özetlenen araştırmalarında, diyabetlilerde non-HDL kolesterolün KVH risk belirteci olarak kullanılabilceği bildirilmiştir (81). Idris ve Al-Ubaidi (2010), KVH öyküsü ve lipid düşürücü tedavi alımı olmayan 30-74 yaş arası 4871'i kadın 11005 diyabetli hastayı değerlendirmişlerdir. Çalışma bulguları, özellikle yüksek TG düzeyleri olan diyabetik hastalarda non-HDL ve LDL kolesterol arasında anlamlı bir uyumsuzluk olduğunu göstermiştir. Bunun, istenen LDL kolesterol düzeylerine ulaşmış olmalarına rağmen diyabetli hastalar arasında KVH'nin artmış rezidüel riskinin muhtemel açıklaması olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Diğer faktörler de yüksek rezidüel riske katkıda bulunsa da, diyabet ve yüksek TG düzeyleri olan hastalarda non-HDL kolesterolün terapötik bir hedef olarak kullanılmasının teşvik edilmesini önermişlerdir (92). The Emerging Risk Factors Collaboration'ın yaptığı 102 prospektif çalışmanın metaanalizinde (2010), non-HDL kolesterol seviyelerinin AKŞ ile kıyaslandığında KKH riski ile doğrusal ve daha güçlü ilişkili olduğu tespit edilmiştir (93). Türkiye'de yapılan TARF araştırmasında Onat ve ark. (2013), diyabet ve KKH öyküsü olmayan, 28 yaş ve üstü 2619 Türk erişkini prospektif olarak değerlendirmiş ve non-HDL kolesterolün her iki cinsiyette de KKH belirteci olduğunu saptamışlardır (94). Pandeya ve ark. (2012) daha önce bahsettiğimiz çalışmalarında, diyabetli hastalarda non-HDL'nin LDL ve TG'den daha güçlü bir KVH belirteç olabileceğini ileri sürmüşlerdir (82). Saiedullah ve ark. (2013) da yaş ortalaması 49.8 ± 11.5 olan % 52'si kadın 1042 diyabetli ile yaptıkları çalışmada, TG

> 200 mg/dL olanlarda KVH risk faktörü olarak non-HDL kolesterolün LDL'den daha iyi bir gösterge olduğunu öne sürmüşlerdir (95). 30-70 yaş arası 46786 tip 2 diyabetli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada Eliasson ve ark. (2014), non-HDL kolesterol artışıyla KVH gelişim riskinin arttığını tespit etmişlerdir (96). Çalışmamızda non-HDL ortalamaları tüm grupta 154.04 ± 43.14 mg/dL, NGT'lilerde 145.16 ± 38.85 mg/dL, BAG'lilerde 148.61 ± 35.95 mg/dL, BGT'lilerde 191.1 ± 73.52 mg/dL, BAG + BGT'lilerde 155.61 ± 42.31 mg/dL ve DM'lilerde 158.71 ± 35.16 mg/dL idi. Çalışma grubumuz için elimizdeki veriler yeterli olmadığından herhangi bir skora göre KVH risk skoru hesaplanamadı. Diyabetli grup yüksek riskli olarak değerlendirildi ve hedef lipid değerleri LDL için 100 mg/dL, non-HDL için 130 mg/dL olarak alındı. Diyabetliler haricindeki gruplar düşük-orta riskli olarak değerlendirilerek hedef LDL 115 mg/dL, hedef non-HDL 145 mg/dL olarak alındı. Bu kriterlere göre hedef LDL'ye ulaşma oranları normal grupta % 44.1, BAG'li grupta % 33.3, BGT'li grupta % 20, BAG + BGT'li grupta % 38.5, diyabetlilerde % 14.3 olup tüm grupta % 34.6'dır. Hedef non-HDL'ye ulaşma oranları ise sırasıyla % 58.8, % 50, % 40, % 46.2 ve % 21.4 olup tüm grupta % 47.4'tür. Hem LDL hem de non-HDL kolesterol hedeflerine ulaşanların oranlarının normal ve BGT'li gruplarda hedef LDL'ye ulaşanların oranlarıyla aynı kaldığı, BAG'li grupta % 30.6'ya, BAG + BGT'li grupta % 33.3'e, diyabetli grupta % 7.1'e ve toplamda % 31.6'ya gerilediği görüldü. Birincil hedef olan LDL'ye ulaşma oranları ikincil hedef olan non-HDL'ye ulaşma oranlarından daha düşüktü. Ayrıca her iki hedefe ulaşanların oranları da normal ve BGT'li grup haricinde azalmaktaydı. Bu veriler doğrultusunda glukoz metabolizma bozukluğu arttıkça lipid metabolizma bozukluğu ve KVH riskinin arttığını söyleyebiliriz. Çalışma grubumuz üzerinden elde ettiğimiz oranlara göre LDL kolesterolün KVH riski açısından öncelikli olarak değerlendirilmesi, non-HDL'nin de ikincil hedef olarak göz önünde bulundurulmasının uygun olacağı kanısındayız. Ayrıca bu veriler, tarafımıza başvuran her hastada glukoz metabolizmasının değerlendirilmesi kadar lipid metabolizmasının da değerlendirilmesi gerektiğini ve KVH açısından risk skorlamasının atlanmaması gereken bir husus olduğunu düşündürmektedir.

Araştırmamızın kısıtlayıcı yönleri mevcuttur. Bunlar arasında; retrospektif bir araştırma olması, çalışma grubumuzun küçük olması, sadece kadın hastalardan

oluşması ve tersiyer bir merkez olan hastanemizin endokrinoloji kliniğine sevkle gelmiş hastalardan oluşuyor olması, hastalarımızın BKİ, kan basıncı, sigara kullanımı gibi ek verilerine ulaşılammış olması sayılabilir. Prevalans, parametreler arasındaki ilişki, OGTT ile HbA1c arasındaki uyumsuzluğun tespiti ya da HbA1c için uygun kesim noktalarının belirlenmesi için daha büyük çalışma grupları ile daha çok araştırma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda 75 g OGTT uygulanan 133 kadın hastada diyabet prevalansını % 10.5, BAG prevalansını % 27.1, BGT prevalansını % 7.5 ve BAG + BGT prevalansını % 29.3 olarak belirledik.

Normal olarak belirlenen grupta OGTT 0. saat ile HbA1c arasında % 34.3 anlamlı pozitif ilişki, OGTT 2. saat ile non-HDL arasında % 36.1 anlamlı pozitif ilişki saptadık. BAG'li grupta OGTT 0. saat değeri ile HbA1c arasında % 34.4 anlamlı pozitif ilişki, OGTT 2. saat değeri ile non-HDL arasında % 36.7 anlamlı negatif ilişki olduğunu tespit ettik. BGT'li hasta grubunda OGTT 2. saat glukoz değeri ile HbA1c arasında % 80.7 anlamlı pozitif korelasyon saptadık. BAG + BGT saptanan hastalarda OGTT 2. saat değeri ve HbA1c arasında % 35.1 anlamlı pozitif ilişki olduğunu belirledik. Diyabetli grupta OGTT 0. ve 2. saat, HbA1c ve non-HDL parametreleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığını gördük. Ayrıca hasta gruplarımızda OGTT 0. ve 2. saat değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit etmedik. Tüm çalışma grubu değerlendirildiğinde OGTT 0. saat değişkeni; OGTT 2. saat ile % 41 ve HbA1c ile % 38.6 anlamlı pozitif ilişkiliydi. OGTT 2. saat değişkeni ile HbA1c arasında % 36.5 anlamlı pozitif ilişki mevcuttu. HbA1c değişkeni, non-HDL kolesterol ile % 17.2 anlamlı pozitif ilişkiliydi.

Çalışma grubumuzdaki 133 kişi için, OGTT ve HbA1c'ye göre oluşturulan hasta gruplarının birbirinden farklı olduğunu gördük. Toplamda 67 kişinin (% 50.38) OGTT ve HbA1c'ye göre belirlenen grupları birbiriyle uyumlu, 16 kişinin (% 12.03) HbA1c sonucu beklenenden yüksek, 50 kişinin (% 37.59) HbA1c sonucu beklenenden düşüktü.

Çalışmamızda non-HDL ortalamaları tüm grupta 154.04 ± 43.14 mg/dL, normal olan grupta 145.16 ± 38.85 mg/dL, BAG'lilerde 148.61 ± 35.95 mg/dL, BGT'lilerde 191.1 ± 73.52 mg/dL, BAG + BGT'lilerde 155.61 ± 42.31 mg/dL ve DM'lilerde 158.71 ± 35.16 mg/dL idi. En düşük non-HDL ortalamaları normal olarak tanımlanan grupta görülüyor olsa da istatistiksel olarak anlamlı farkın diyabetli ve BGT'li gruplar arasında olduğu, diyabetli grubun BGT'li gruba oranla daha yüksek non-HDL değerlerine sahip olduğu saptandı.

Yaptığımız değerlendirmede KVH riski açısından hedef LDL'ye ulaşma oranları normal grupta % 44.1, BAG'li grupta % 33.3, BGT'li grupta % 20, BAG + BGT'li grupta % 38.5, diyabetlilerde % 14.3 olup tüm çalışma grubunda % 34.6 idi. Hedef non-HDL'ye ulaşma oranları ise sırasıyla % 58.8, % 50, % 40, % 46.2 ve % 21.4 olup tüm çalışma grubunda % 47.4 idi. Hem LDL hem de non-HDL kolesterol hedeflerine ulaşanların oranlarının normal ve BGT'li gruplarda hedef LDL'ye ulaşanların oranlarıyla aynı kalırken, BAG'li grupta % 30.6'ya, BAG + BGT'li grupta % 33.3'e, diyabetli grupta % 7.1'e ve toplamda % 31.6'ya gerilediği görüldü. Birincil hedef olan LDL'ye ulaşma oranları ikincil hedef olan non-HDL'ye ulaşma oranlarından daha düşüktü. Ayrıca her iki hedefe ulaşanların oranları da normal ve BGT'li grup haricinde azalmaktaydı.

Araştırmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre prediyabet prevalansı oldukça yüksektir. Koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında özellikle risk grubunda olanlar olmak üzere karşılaştığımız her birey glukoz metabolizma bozuklukları açısından tetkik edilmelidir. Tetkik sonuçları ile hastanın anamnez ve semptomlarının uyumu göz önünde bulundurulmalı, gerekirse ek tetkik istenmelidir. Sonuçlar doğrultusunda gerekli önlemler alınmalı ya da uygun tedavi başlanmalı ve hasta takibe alınmalıdır. Glukoz metabolizma bozukluğu saptananlar komplikasyonlar açısından da değerlendirilmeli ve gerekirse üst merkezlere sevk edilmelidir. Benzer şekilde KVH açısından da özellikle glukoz intoleransı olan bireyler olmak üzere tüm başvuran hastalarımıza risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Glukoz metabolizmasının belirlenmesi kadar lipid metabolizmasının değerlendirilmesi de önemlidir. Kılavuzların önerileri doğrultusunda LDL birincil hedef olarak alınmalı, non-HDL kolesterol de ikincil hedef olarak mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Lipid metabolizma bozuklukları ve KVH riski açısından TAYTD ya da ilaç tedavisi planlanmalı, gerekirse hastanın kardioloji kliniğine sevki yapılmalıdır.

Küçük ve sadece kadınlardan oluşan bir çalışma grubuyla yapmış olduğumuz araştırmada literatürle benzer bulgular elde etmiş olsak da daha büyük çalışma grupları ile daha çok araştırma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Ulusal Diyabet Konsensus Grubu. Diyabet tanı ve tedavi rehberi. Türkiye Diyabet Vakfı, 2016, s13-21.
2. 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):1047-1053.
3. ATLAS, IDF Diabetes. International Diabetes Federation (IDF), 8th ed, 2017, pp. 40-65.
4. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21(9):1414-1431.
5. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87(1):4-14.
6. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;103(2):137-149.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Birinci Basamak Sağlık Kurumları İçin Obezite ve Diyabet Klinik Rehberi, 2017, s119-136.
8. ATLAS, IDF Diabetes. International Diabetes Federation (IDF), 8th ed, 2017, pp. 82-95
9. Sen S, Chakraborty R, De B. *Diabetes Mellitus in 21st Century*, Springer, 2016, pp. 13-22.
10. Unger J, White R. Diabetes Mellitus. In: Rakel RE, Rakel DP (eds), *Textbook of Family Medicine*, 9th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia 2015, pp. 782-816.e3.
11. Crandall J, Shamon H. Diabetes Mellitus. In: Goldman L, Schafer AI (eds), *Goldman-Cecil Medicine*, 25th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia 2015, pp. 1527-1548.e3.
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Diyabet Programı 2015-2020, 2014: s14-25.

13. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2017, s15-32.
14. Quianzon CC, Cheikh I. History of insulin. J Community Hosp Intern Med Perspect 2012;2:18701, DOI: 10.3402/jchimp.v2i2.18701.
15. Polonsky KS. The Past 200 Years of Diabetes. N Engl J Med 2012;367(14):1332-1340.
16. Rosenfeld L. Insulin: discovery and controversy. Clinical Chemistry 2002;48(12):2270-2288.
17. https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1923/
18. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25(9):1551-1556.
19. Onat A, Hergenç G, Uyarel H, Can G, Ozhan H. Prevalence, incidence, predictors and outcome of type 2 diabetes in Turkey. Anadolu Kardiyol Derg 2006 Dec;6(4):314-321.
20. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol 2013;28(2):169-180.
21. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2014;37(Suppl 1):81-90.
22. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018. "2. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2018;41(Suppl 1):13-27.
23. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. The Lancet 2014;383(9911):69-82.
24. Nadkarni P, Weinstock RS. Carbohydrates. In: McPherson RA, Pincus MR (eds), Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 23th ed, Elsevier, St. Louis, Missouri 2017, pp. 205-20.e2.

25. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet* 2014;383(9922):1068-1083.
26. Gavin III JR, Alberti KGMM, Davidson MB, DeFronzo RA. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20(7):1183-1197.
27. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002;25(10):1862-1868.
28. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(11):3160-3167.
29. Garber AJ, Handelsman Y, Einhorn D, Bergman DA, Bloomgarden ZT, Fonseca V, et al. Diagnosis and management of prediabetes in the continuum of hyperglycemia: When do the risk of diabetes begin? A consensus statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract* 2008;14(7):933-945.
30. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *The Lancet* 2012;379(9833):2279-2290
31. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2010; 33(7):1665-1673.
32. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999;22(2):233-40.
33. The DECODE Study Group. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 2003;26(3):688-96.
34. Özdemir D. Prediyabet Komplikasyonları. *Türk Diyabet Yıllığı* 2016-2017, 2017:57-63.

35. Ziegler D, Papanas N, Vinik AI, Shaw JE. Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes. In: Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF(eds), Handbook of Clinical Neurology, Vol 126, Elsevier, Waltham, MA 2014, pp. 3-22.
36. Papanas N, Ziegler D. Prediabetic neuropathy: does it exist? Current Diabetes Reports 2012;12(4):376-383.
37. Ziegler D, Voss A, Rathmann W, Strom A, Perz S, Roden M, et al. Increased prevalence of cardiac autonomic dysfunction at different degrees of glucose intolerance in the general population: the KORA S4 survey. Diabetologia 2015;58(5):1118-1128.
38. Efe FK, Dönderici Ö, Demircan SK, Yıldız P, Gülden F. Diyabet tanısı koymada açlık plazma glukoz ve oral glukoz tolerans testi esas alınarak HbA1c'nin değerlendirilmesi. Nobel Medicus Journal 2014;10(2):39-43.
39. Cherceky CC, Berger BJ. Laboratory Tests and Diagnostic Procedures (6th ed). Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri 2013. pp. 549-602.
40. Bartoli E, Fra GP, Carnevale Schianca GP. The oral glucose tolerance test (OGTT) revisited. Eur J Intern Med 2011;22(1):8-12.
41. Sievenpiper JL, Jenkins DJA, Josse RG, Vuksan V. Dilution of the 75-g oral tolerance test increases postprandial glycemia: implications for diagnostic criteria. CMAJ 2000;162(7): 993-996.
42. Kuang L, Huang Z, Hong Z, Chen A, Li Y. Predictability of 1-h postload plasma glucose concentration: A 10-year retrospective cohort study. J Diabetes Investig 2015;6(6):647-654.
43. Niflioglu MO, Bahceci M, Aslan SL, Shawcross JS, Tutuncuoglu AP, Harman E. Diagnosis of Diabetes Mellitus and Pre-Diabetes with Fasting Plasma Glucose, Oral Glucose Tolerance Test and A1c Level: A1c Based Screening May Be A Better Diagnostic Tool For Diabetes Mellitus. Medicine Science| International Medical Journal 2012;1(4):341-350.
44. Uldry M, Thorens B. The SLC2 family of facilitated hexose and polyol transporters. Pflugers Arch 2004;447(5):480-489.
45. Hutchinson MS, Joakimsen RM, Njølstad I, Schirmer H, Figenschau Y, Jorde R. Glycated hemoglobin in diagnosis of diabetes mellitus and pre-diabetes;

- validation by oral glucose tolerance test. The Tromsø OGTT Study. *J Endocrinol Invest* 2012;35(9):835-840.
46. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2008. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 1):12-20.
 47. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. 2011.
 48. Massi-Benedetti M. Changing targets in the treatment of type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2006;22(Suppl 2):5-13.
 49. Koenig RJ, Peterson CM, Kilo C, Cerami A, Williamson JR. Hemoglobin A1c as an indicator of the degree of glucose intolerance in diabetes. *Diabetes* 1976;25(3):230-232.
 50. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med* 2010;362(9):800-811.
 51. Ravid M, Brosh D, Ravid-Safran D, Levy Z, Rachmani R. Main risk factors for nephropathy in type 2 diabetes mellitus are plasma cholesterol levels, mean blood pressure, and hyperglycemia. *Arch Intern Med* 1998;158(9): 998-1004.
 52. The International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(7):1327-1334.
 53. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl 1):62-69.
 54. Hanas R, John G. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Diabetes Care* 2010;33(8):1903-1904.
 55. Gerber SM, Stickle DF, Ahmed I, Jabbour SA. Glycated hemoglobin, serum proteins, and other markers as tools for monitoring. In: DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, Alberti G (eds), *International Textbook of Diabetes Mellitus*, 4th ed, Wiley Blackwell, Chichester, West Sussex 2015, pp. 853-871.
 56. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. 2006.

57. Bozkaya G, Önman T, Özgü E, Karaca B. Diabetes Mellitus Tanısında Oral Glukoz Tolerans Testi ve Açlık Kan Şekeri. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2009;29(6):1457-1462.
58. Durmuş Ayan, 2010, Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu Hastalarda Lipoprotein Bağımlı Fosfolipaz A2'nin Ateroskleroz Gelişimindeki Rolü. G. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara (Doç.Dr. Ayşe Banu ÇAYCI).
59. Mergen H, Mergen BE, Tavlı T, Öngel K, Tavlı V. Lipoprotein metabolizması hastalıkları ve tedavisine yaklaşım. *Türk Aile Hekimliği Dergisi* 2010;14(1):38-45.
60. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu. Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*, 2017, s11-13.
61. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu. Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*, 2017, s51-53.
62. Peters AL. Clinical relevance of non-HDL cholesterol in patients with diabetes. *Clinical Diabetes* 2008;26(1):3-7.
63. Hsia SH. Non-HDL cholesterol: into the spotlight. *Diabetes Care* 2003;26(1):240-242.
64. Rubies-Prat J, Reverter JL, Senti M, Pedro-Botet J, Salinas I, Lucas A, et al. Calculated low-density lipoprotein cholesterol should not be used for management of lipoprotein abnormalities in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16(8):1081-1086.
65. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu. Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*, 2017, s15-19.
66. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu. Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*, 2017, s25-26.

67. Kader Sahib A, Chenniappan M, Rajajeyakumar M. Is Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol (Non HDL-C) A Better Predictor Of Future Risk Of Cardiovascular Mortality? *Biochem Physiol* 2015;4(3):e137.
68. Hirsch GA, Vaid N, Blumenthal RS. The Significance of Measuring Non-HDL-Cholesterol. *Prev Cardiol* 2002;5(3):156-159.
69. National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143-3421. pp3329-3345.
70. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2017, s131-136.
71. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Birinci Basamak Sağlık Kurumları İçin Obezite ve Diyabet Klinik Rehberi, 2017, s175-178.
72. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal* 2016;37:2999-3058.
73. SCORE Turkey, <http://file.tkd.org.tr/kilavuzlar/SCORETurkiye-160125.PDF?menu=52>
74. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2017, s191-194.
75. Kayri M. Araştırmalarda Gruplar Arası Farkın Belirlenmesine Yönelik Çoklu Karşılaştırma (Post-Hoc) Teknikleri. *Fırat Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi* 2009;19(1):51-64.

76. Eryilmaz Y, Kovankaya T, Tokgozoglu L. Diabetic dyslipidemia. *Göztepe Tıp Dergisi* 2010;25(1):4-12.
77. Çevik AB, Karaaslan MM, Koçan S, Pekmezci H, Şahin SB, Kırbaş A, et al. Prevalence and screening for risk factors of type 2 diabetes in Rize, Northeast Turkey: findings from a population-based study. *Primary care diabetes* 2016;10(1):10-18.
78. Van't Riet E, Alssema M, Rijkelijhuizen JM, Kostense PJ, Nijpels G, Dekker JM. Relationship between A1C and glucose levels in the general Dutch population: the new Hoorn study. *Diabetes care* 2010;33(1):61-66.
79. Bos G, Dekker JM, Nijpels G, De Vegt F, Diamant M, Stehouwer CDA, et al. A combination of high concentrations of serum triglyceride and non-high-density-lipoprotein-cholesterol is a risk factor for cardiovascular disease in subjects with abnormal glucose metabolism—The Hoorn Study. *Diabetologia* 2003;46(7):910-916.
80. Bergmann K, Krintus M. Diagnostic usefulness of non-HDL cholesterol concentration as a prognostic factor for coronary heart disease. *Medical and Biological Sciences* 2010;24(2):23-28.
81. Aryal M, Poudel A, Satyal B, Gyawali P, Pokheral BR, Raut BK, et al. Evaluation of non-HDL-c and total cholesterol: HDL-c ratio as cumulative marker of cardiovascular risk in diabetes mellitus. *KUMJ* 2010;9(32):398-404.
82. Pandeya A, Sharma M, Regmi P, Basukala A, Lamsal M. Pattern of dyslipidemia and evaluation of non-HDL cholesterol as a marker of risk factor for cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. *NMCJ* 2012;14(4):278-282.
83. Ram N, Ahmed B, Hashmi F, Jabbar A. (2014). Importance of measuring non-HDL cholesterol in type 2 diabetes patients. *JPMA*. *JPMA* 2014;64(2):124-128.
84. Zabeen S, Rahman MR, Mustafa TG, Eusufzai NH, Shermin S. Non-HDL cholesterol and type 2 diabetes mellitus. *AKMMC* 2012;3(2):15-18.
85. Namani S, Gogineni R, Bandi A, Rajeev G, Brahmanapally V. Evaluation of Non-HDL Cholesterol and Total Cholesterol/HDL-C Ratio, LDL-C/HDL-C

Ratio as Cumulative Marker of Cardiovascular Disease risk in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Int J Biomed Res* 2016;7(9):680-684.

86. Liu J, Sempos C, Donahue RP, Dorn J, Trevisan M, Grundy SM. Joint distribution of non-HDL and LDL cholesterol and coronary heart disease risk prediction among individuals with and without diabetes. *Diabetes care* 2005;28(8):1916-1921.
87. Chakarova N, Tankova T, Atanassova I, Dakovska L. Serum lipid and hsCRP levels in prediabetes–impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT). *Diabetes Res Clin Pract* 2009;86(1):56-60.
88. Kengne AP, Erasmus RT, Levitt NS, Matsha TE. Alternative indices of glucose homeostasis as biochemical diagnostic tests for abnormal glucose tolerance in an African setting. *Prim Care Diabetes* 2017;11(2):119-131.
89. Li J, Ma H, Na L, Jiang S, Lv L, Li G, et al. Increased hemoglobin A1c threshold for prediabetes remarkably improving the agreement between A1c and oral glucose tolerance test criteria in obese population. *JCEM* 2015;100(5):1997-2005.
90. Lu W, Resnick HE, Jablonski KA, Jones KL, Jain AK, Howard WJ, et al. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes: the strong heart study. *Diabetes care* 2003;26(1):16-23.
91. Schulze MB, Shai I, Manson JE, Li T, Rifai N, Jiang R, et al. Joint role of non-HDL cholesterol and glycated haemoglobin in predicting future coronary heart disease events among women with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2004;47(12):2129-2136.
92. Idris I, Al-Ubaidi F. Discordance between non-HDL cholesterol and LDL cholesterol levels in patients with diabetes without previous cardiovascular events. *Diabetes & metabolism* 2010;36(4):299-304.
93. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *The Lancet* 2010;375(9733):2215-2222.
94. Onat A, Can G, Ciçek G, Ayhan E, Doğan Y, Kaya H. Fasting, non-fasting glucose and HDL dysfunction in risk of pre-diabetes, diabetes, and coronary disease in nondiabetic adults. *Acta Diabetol* 2013;50(4):519-528.

95. Saiedullah M, Begum S, Hayat S, Kamahuddin SM, Rahman MR, Khan M. Non-HDL Cholesterol versus LDL Cholesterol as a CVD risk factor in diabetic subjects. *J Bangladesh Coll Phys Surg* 2013;31(4):199-203.
96. Eliasson B, Gudbjörnsdottir S, Zethelius B, Eeg-Olofsson K, Cederholm J. LDL-cholesterol versus non-HDL-to-HDL-cholesterol ratio and risk for coronary heart disease in type 2 diabetes. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21(11):1420-1428.



8. EKLER

ETİK KURUL ONAY BELGESİ



BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL DEĞERLENDİRME FORMU



BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	75 gr OGTT Yapılan Kadınlarda 0. ve 2. Saat Kan Şekeri Değerleri ile HbA1c ve Non-HDL Kolesterol Arasındaki İlişki			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	2016/18			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr.Meral Mert,Ast.Dr.Hilal Yönet Arslan			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Endokrinoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bakırköy Dr.Sadı Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ /DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ/UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Diğer ise belirtiniz: Retrospektif			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLAR ARASI <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	14.01.2016	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	14.01.2016	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2016/02/16	Tarih:18.01.2016
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

BEAH KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uz. Dr. Gülsüm Oya HERGÜNSEL

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Katılım **		İmza
Uz. Dr. Gülsüm Oya HERGÜNSEL	Anesteziyoloji	BEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Doç. Dr. Sadık Sami HATİPOĞLU	Çocuk Hastalıkları	BEAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Prof.Dr. Ayşe KAVAK	Dermatoloji	BEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Prof.Dr. Fatma Tülin KAYHAN	K.B.B.	BEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Doç.Dr. Özlem KAPTANOĞULLARI	İç Hastalıkları	BEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Prof.Dr. Osman KARAKAYA	Kardiyoloji	BEAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Doç. Dr. Asuman GEDİKBAŞI	Biyokimya	BEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Prof.Dr. Ufuk EMEKLI	Plastik Ve Estetik Cerrahi	I.Ü.İst. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Prof.Dr. Gülsüm Nurhan İNCE	Halk Sağlığı	I.Ü.İst. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Uz. Dr. Gülay ÖZGÖN	Farmakolog	I.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Prof.Dr.Abdülbaki KUMBASAR	İç Hastalıkları	I.Ü.Sağ.Bil.Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Can ÇELİK	Biyomedikal	Dijimed Bil.Çöz.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Avukat Özkan TÖM	Hukuk	İst. Sağ. Müd.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]
Selim ÖZDEMİR	Eğitim Görevlisi	Şükrü Balcı MYO	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	[İmza]

9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Hilal YÖNET ARSLAN
Doğum yeri ve tarihi : İstanbul – 12.07.1984
Uyruğu : T. C.
İletişim adresi : T. C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk
Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Merkezi / Aile Hekimliği
Kliniği
Telefonu : 0 (555) 517 0836
Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2013 – 2018 : T. C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık
Uygulamaları ve Araştırma Merkezi / Aile Hekimliği Kliniği
2003 – 2009 : İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
1998 – 2002 : Pertevniyal Anadolu Lisesi, İstanbul
1990 – 1998 : Ertuğrulgazi İlköğretim Okulu, İstanbul

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2009 – 2012 : Pratisyen hekim
2010 – 2012 : Başhekim vekili
2013 – 2018 : Asistan hekim

IV- Mesleki Deneyimi

2009 – 2012 : İstanbul Gaziosmanpaşa Verem Savaşı Dispanseri
2013 – 2018 : T. C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık
Uygulamaları ve Araştırma Merkezi / Aile Hekimliği Kliniği

V- Bilimsel İlgili Alanları

Yayınları:

Medine ŞİŞMAN, Betül ÖNDEŞ DENİZLİ, Hilal YÖNET ARSLAN, Özlem POLAT, Meral MERT, Yasemin Şefika AKDENİZ, Hamide PİŞKINKAYA, Ayşe ESEN, Sadık Sami HATİPOĞLU. Tiroid Bozuklukları İle İnsülin Direnci Arasındaki İlişki. Sağlık Bilimleri Üniversitesi 2. Diyabet ve Obezite Sempozyumu 2018, 2-4 Mart 2018, İstanbul, Türkiye. P-16 (Poster sunumu).

VI- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:

Hekimlere Yönelik Verem Savaşı Eğitimi

Neonatal Resüsitasyon Kursu



