



**T.C.
T. C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**EBEVEYNLERİNDE TİP 2 DİABETES MELLİTUS TANISI
OLAN PREDİABETİ OLMAYAN KİŞİLERİN İNSÜLİN
DİRENCİ VE SUBKLİNİK ATEROSKLEROZ İÇİN
TRİGLİSERİD-GLUKOZ İNDEKSİ VE ANKLE-BRAKİAL
İNDEKS İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Selin KARACAOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2023



**T.C.
T. C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**EBEVEYNLERİNDE TİP 2 DİABETES MELLİTUS TANISI
OLAN PREDİABETİ OLMAYAN KİŞİLERİN İNSÜLİN
DİRENCİ VE SUBKLİNİK ATEROSKLEROZ İÇİN
TRİGLİSERİD-GLUKOZ İNDEKSİ VE ANKLE-BRAKİAL
İNDEKS İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Selin KARACAOĞLU

**TEZ DANIŞMANI
Uzm. Dr. Selma KARAAHMETOĞLU**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2023

TEŞEKKÜR

Hekimlik mesleğini adeta bir sanatçı gibi en ince ayrıntıları ile bizlere öğreten , bilgi birikimi ve çalışkanlığı ile hayranlık uyandıran, her adımda yanımda olduğunu hissettiren, asistanı olmaktan büyük gurur duyduğum , tez danışmanım , saygıdeğer hocam Uzm. Dr. Selma KARAAHMETOĞLU'na,

Tezimin her aşamasında desteğini ve tecrübesini eksik etmeyen , kendisi ile birlikte çalışmayı şans olarak gördüğüm, yardımcı tez danışmanım ve değerli arkadaşım Uzm. Dr. Ali Can KURTIPEK'e , bir arkadaştan öte kardeş gibi gördüğüm , hem bu tezin yapılmasında hem de hayatta diğer tüm adımlarımda bana her an destek olan canım arkadaşım Uzm. Dr. Ayşe TERLEMEZOĞLU'na,

2 Dahiliye Asistan Grubu'na , bu tezin yapılmasında çok emeği olan sevgili arkadaşım Dr Pelin YUMUŞAK'a , kendilerinden pek çok şey öğrenerek kendimi geliştirdiğim kıdemli asistan arkadaşlarıma ve tüm hocalarıma , İç hastalıkları klinikleri hemşireleri ve personeline , bu tezin yapılmasında bana yardımcı olan poliklinik hemşirelerimiz Ayten YILMAZ ve Yeliz ALP'e ,

Çocukları olmaktan gurur duyduğum , her anımda yanımda olan, tüm kalpleri ile beni destekleyen sevgili ailem Sevim KÜÇÜKKURU , Cemil KÜÇÜKKURU, Çağdaş KÜÇÜKKURU ve Enzel KÜÇÜKKURU'ya , beni öz evlatları gibi seven, destekleyen Asuman-Turgut KARACAOĞLU , Rukiye Özlem KARACAOĞLU'na,

Hayattaki en büyük şansım, yol arkadaşım, beni benden daha çok düşünen, sevgisini ve desteğini her an hissettiren , sevgili eşim Şahin Murat KARACAOĞLU'na, varlığı ile yaşama sebebimi bulduğum, sevgimi sözcükler ile anlatamayacağım, canım oğlum Mustafa Demir KARACAOĞLU'na ,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Selin KARACAOĞLU

Ankara / 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
TABLolar	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diabetes Mellitus.....	3
2.1.1 Tanım ve Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Semptomlar ve Tanı Kriterleri.....	5
2.1.4. Sınıflandırma	7
2.1.5. Fizyopatoloji ve Etiyoloji	8
2.1.5.a. Tip 1 Diabetes Mellitus.....	8
2.1.5.b. Tip 2 Diabetes Mellitus.....	9
2.1.6. İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom.....	12
2.1.6.a. İnsülin Direnci Tanı Yöntemleri	13
2.1.6.b. Triglisericid-Glukoz İndeks.....	14
2.1.7. Diabetes Mellitus Komplikasyonları	16
2.1.7.a. Akut Komplikasyonlar	16
2.1.7.b. Kronik Komplikasyonlar	17
2.1.7.b.1. Periferik Arter Hastalığı.....	18
2.1.7.b.2. Tanım ve Risk Faktörleri	18
2.1.7.b.3. Tanı Yöntemleri.....	19
2.1.7.b.4.Tedavi prognoz	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1 Etik Kurul	21

3.2. Hastaların Toplanması.....	21
3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	21
3.2.2 Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	21
3.4. İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	50
7. KAYNAKÇA.....	53
8. ÖZGEÇMİŞ	61
9. EKLER.....	62



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABI	: Ankle Brakial İndeks
ADA	: The American Diabetes Association
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AIDS	: Acquired Immune Deficiency Syndrome (Akkiz İmmün Yetmezlik Sendromu)
APG	: Açlık Plazma Glukozu
APKİ	: Ayak parmağı-kol indeksi
ASKVH	: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
BAG	: Bozulmuş Açlık Glukozu
BaPWV	: Brachial Ankle Pulse Wave Velocity (Brakial Ankle Nabız Dalga Hızı)
BGT	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
BNP	: B- type Natriuretic Peptid
BMI	: Body mass index (Beden kitle indeksi)
DM	: Diabetes Mellitus
DKA	: Diyabetik Ketoasidoz
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyogram
EKO	: Ekokardiyografi
GDM	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
GLUT 4	: Glukoz Transferaz 4
HEC	: Hyperinsulinemic Euglisemic Clemp (Hiperinsülinemik Öglisemik Klemp)
HDL	: High Density Lipoprotein (Yüksek yoğunluklu lipoprotein)
HHD	: Hiperosmolar Hiperglisemik Durum
HOMA-IR	: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
HT	: Hipertansiyon
Hs CRP	: High sensitive C-reaktive protein
HIV	: Human Immunodeficiency Virus (İnsan immünyetmezlik virüsü)

IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu;
IR	: İnsülin Direnci
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LA	: Laktik Asidoz
LAD	: Left Atrium Diameter (Sol atrium çapı)
LVEF	: Left Ventricular Ejection Fraction (Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu)
LVM	: Left Ventricular Mass (Sol ventrikül kitlesi)
LDL	: Low Density Lipoprotein (Düşük yoğunluklu lipoprotein)
MI	: Miyokard Enfarktüsü
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PAI 1	: Plazminojen Aktivatör İnhibitör 1
PG	: Plazma Glukozu
TEMĐ	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TC	: Total Kolesterol
TG	: Trigliserid
TyG	: Trigliserid Glukoz İndeksi
TURDEP	: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

TABLÖLAR

Tablo 1. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri	6
Tablo 2. Prediyabet Tanı Kriterleri	6
Tablo 3. Diabetes Mellitus' un Sınıflandırması	8
Tablo 4. Tip 2 Diyabetes Mellitus Tarama Önerileri	11
Tablo 5. Kontrol ve diyabetik ebeveyne sahip grubun sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması	26
Tablo 6. Bir ve iki ebeveyni diyabetik olanların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması	27
Tablo 7. Yalnız annesi ve yalnız babası diyabetik olanların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması	29
Tablo 8. Kontrol ve diyabetik ebeveyne sahip grubun laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	30
Tablo 9. Bir ve iki ebeveyni diyabetik olanların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	31
Tablo 10. Yalnız annesi ve yalnız babası diyabetik olanların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	33
Tablo 11. Kontrol ve diyabetik ebeveyne sahip grubun Ankle Brakial İndeks verilerinin karşılaştırılması	34
Tablo 12. Bir ve iki ebeveyni diyabetik olanların Ankle Brakial İndeks verilerinin karşılaştırılması	34
Tablo 13. Yalnız annesi ve yalnız babası diyabetik olanların Ankle-Brakial indeks verilerinin karşılaştırılması	35
Tablo 14. Kontrol ve diyabetik ebeveyne sahip grubun aterosklerotik laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	35
Tablo 15. Bir ve iki ebeveyni diyabetik olanların aterosklerotik parametrelerinin karşılaştırılması	36
Tablo 16. Yalnız annesi ve yalnız babası diyabetik olanların aterosklerotik laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	37

ÖZET

Amaç : Diabetes Mellitus sıklığı gün geçtikçe artan, komplikasyonları ile hem morbidite hem de mortalite nedeni olan bir hastalıktır. Diabetes Mellitus risk faktörlerinin içinde aile hikayesi en önemli olanlardan biridir. Diyabetin değiştirilebilir risk faktörlerinden biri de insülin direncidir.(1) Son zamanlarda Trigliserid-Glukoz İndeks'in , insulin direncini göstermede basit ve güvenilir bir yöntem olduğu düşünülmektedir.(2,3) Periferik Arter Hastalığı Diabetes Mellitus' un makrovasküler komplikasyonlarından biri olan ; temelinde aterosklerotik vaskülopati yatan önemli bir morbidite nedenidir Ankle Brakial İndeks ile Periferik Arter Hastalığı' nın hem noninvaziv hem de maliyeti uygun bir yöntemle erkenden tanısı konulabilmektedir(4). Günümüzde diyabetik aile hikayesi ile subklinik ateroskleroz ve insülin direncini inceleyen bir çok çalışma olup amacımız trigliserid-glukoz indeksi ve ankle-brakial indeks ile bu iki tablonun erken dönemde saptanabilirliğini ve birbirleri ile olan korelasyonunu araştırmaktır(5,6).

Gereç ve Yöntem : Çalışmamız tek merkezli , gözlemsel bir çalışma olarak Eylül 2022 ile Temmuz 2023 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine çeşitli nedenlerle başvuran ve kan tetkikleri yapılan, bir veya iki ebeveyninde Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı olan, kendisinde daha önceden bilinen Prediyabet , Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Kronik Böbrek Hastalığı, Koroner Arter Hastalığı, Serebrovasküler Hastalık, Periferik Arter Hastalığı, Hiperlipidemi tanıları olmayan ve gebe olmayan, HbA1c değeri % 5,6 ve altında olan, cinsiyet gözetmeksizin 18 yaş üstü kişiler ile aynı dışlama kriterlerini sağlayan ancak ebeveynlerinde Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı olmayan kontrol grubu kişilerin mevcut laboratuvar verileri toplanarak ve bu katılımcıların el tipi doppler cihazı ile brakial arter sistolik kan basıncı ve tibialis posterior arter sistolik kan basıncı ölçülerek gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların $\text{Ln}[\text{açlık trigliserid (mg/dl)} \times \text{açlık glukoz (mg/dl)}] / 2$ formülü kullanılarak trigliserid glukoz indeksi ve ankle brakial indeksi hesaplanarak hem indeks sonuçları hem de birbirleri arası korelasyon değerlendirilmiştir.

Bulgular : Diyabetik ebeveyne sahip grubun Açlık kan glukoza ($84 \pm 8 / 81 \pm 8$, $p=0,048$), LDL ($109 \pm 32 / 96 \pm 25$, $p=0,002$) , Total kolesterol ($181 \pm 36 / 168 \pm 28$, $p=0,01$), Trigliserid [$101(70-138) / 78(62-128)$, $p=0,049$] , Trigliserid Glukoz İndeks [$4,5(4,33-4,7) / 4,38(4,22-4,61)$, $p=0,023$] sonuçları kontrol grubundan istatistiksel olarak daha yüksek saptandı. HOMA-IR sonuçları [$1,7(1,2-2,8) / 1,4(1-2,2)$, $p=0,068$] gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi. Diyabetik ebeveyne sahip ve kontrol grubunun tüm kan basıncı ve nabız değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. ABI sonuçlarında kontrol grup ($1,09 \pm 0,08$) ve diyabetik ebeveyne sahip grup ($1,1 \pm 0,08$) arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Bir ebeveyni diyabetik olan grubun Açlık kan glukoza ve Trigliserid sonuçları [(83 ± 8) , $101(69-138)$] iki ebeveyni de diyabetik olan gruptan [(85 ± 9) , $107 (78-133)$] istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermese de her iki ebeveyni de diyabetik olan grupta sayısal olarak daha yüksek olduğu görüldü. Yalnız annesinde Tip 2 DM tanısı olanlar ve yalnız babasında Tip 2 DM tanısı olanların Açlık kan glukoza , HbA1c ,LDL , HDL , Total kolesterol , Trigliserid , İnsülin , HOMA-IR ve Trigliserid-Glukoz indeksi sonuçları her iki grupta istatistiksel olarak farklı değildi. Ancak HDL hariç yukarıdaki parametreler sayısal olarak yalnız annesi diyabetik olanlarda yalnız babası diyabetik olanlardan daha yüksek , HDL ise sayısal olarak daha düşüktü. Ankle Brakial İndeks ile Trigliserit Glukoz İndeks de dahil olmak üzere laboratuvar parametreleri arasında korelasyon saptanmadı.

Sonuç : Çalışmamızda kendisinde diyabet ve prediyabet olmayan ancak ebeveynlerinde diyabet tanısı olan katılımcıların , ailesinde diyabet tanısı olmayan katılımcılardan TyG değerleri daha yüksek , ABI ölçümleri benzer olarak görüldü. Ek olarak TyG ile ABI arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Literatürde bugüne kadar Trigliserid Glukoz İndeks'in ilişkili bulunduğu aterosklerotik hastalıklar düşünüldüğünde diyabetik aile hikayesi olan genç erişkin popülasyonun TyG ile taranması insülin direncinin ve ilişkili olduğu hastalıkların erken tanınmasında fayda gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Soygeçmiş, Trigliserid-Glukoz İndeks, Ateroskleroz, Ankle-Brakial İndeks

ABSTRACT

Aim : Diabetes Mellitus is a disease whose frequency is increasing day by day and which causes both morbidity and mortality with its complications. Family history is one of the most important diabetes mellitus risk factors. One of the modifiable risk factors of diabetes is insulin resistance(1). Recently, the Triglyceride-Glucose index is considered to be a simple and reliable method for demonstrating insulin resistance(2,3). Peripheral Artery Disease is one of the macrovascular complications of Diabetes Mellitus. Peripheral Artery Disease can be diagnosed early with a noninvasive and cost-effective method ; Ankle Brachial Index(4). Today, there are many studies examining diabetic family history, subclinical atherosclerosis and insulin resistance(5,6). Our aim is to investigate the early detectability of these two tables with the triglyceride-glucose index and the ankle-brachial index and their correlation with each other.

Materials And Methods : Our study was a single-center, observational study, between September 2022 and July 2023, who applied to Ankara City Hospital Internal Diseases Polyclinic for various reasons and had blood tests done. Individuals whose one or both parents diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus and who are previously had no diagnosis like Diabetes Mellitus, Prediabetes, Hypertension, Chronic Kidney Disease, Coronary Artery Disease, Cerebrovascular Disease, Peripheral Artery Disease, Hyperlipidemia and are not pregnant was included. The same exclusion criteria were applied to individuals in the control group whose one or both parents did not have Type 2 DM. Individuals over the age of 18, regardless of gender was included in the study. The study was carried out by collecting the existing laboratory data of the subjects and measuring the brachial artery systolic blood pressure and tibialis posterior artery systolic blood pressure of these participants with a hand-held flow Doppler device. With these measurements Ankle brachial index were calculated. Triglyceride glucose index were calculated using the formula $\text{Ln}[\text{fasting triglyceride (mg/dl)} \times \text{fasting glucose (mg/dl)}]/2$. Finally both index results and correlations were evaluated.

Results : Individuals who had diabetic parents had statistically significant and higher levels of fasting blood sugar , (84 ± 8 / 81 ± 8 , $p=0,048$) , LDL cholesterol (109 ± 32 / 96 ± 25 , $p=0,002$) , total cholesterol (181 ± 36 / 168 ± 28 , $p=0,01$) , triglyceride [$101(70-138)$ / $78(62-128)$, $0,049$] , Triglyceride Glucose Index [$4,5 (4,33-4,7)$ / $4,38 (4,22-4,61)$, $p=0,023$] than the individuals in the control group who had non-diabetic parents. HOMA-IR results [$1,7 (1,2-2,8)$ / $1,4 (1-2,2)$, $p=0,068$] was not statistically significant between individuals who had diabetic parents and non-diabetic parents . There was no statistically significant difference was found between the blood pressure, heart rate values , ABI results of the diabetic parents and non-diabetic parents . Although the fasting blood glucose and triglyceride results [(83 ± 8) , $101(69-138)$] of the group with one parent was diabetic, was not statistically significant from the group with both parents were diabetic [(85 ± 9) , $107 (78-133)$] , the results was found numerically higher in the group whose both parents were diabetic. Fasting blood glucose, hbA1c, LDL cholesterol, HDL cholesterol, total cholesterol, triglyceride, insulin, HOMA-IR and Triglyceride-Glucose Index results of individuals of those whose only mother was diabetic from their parents and whose only father was diabetic, were not statistically different.. However, except for HDL cholesterol, the above parameters were numerically higher in individuals of those whose only mother was diabetic from their parents than whose only father was diabetic and HDL cholesterol was numerically lower. No correlation was found between Ankle Brachial Index and laboratory parameters including Triglyceride Glucose Index.

Conclusion : In our study, the TyG values of the participants who did not have diabetes or prediabetes, but whose parents were diagnosed with diabetes, were found to be higher than the participants without a family history of diabetes, and the ABI measurements were similar. In addition, no significant correlation was found between TyG and ABI. Considering the atherosclerotic diseases associated with the Triglyceride Glucose Index in the literature to date, screening of the young adult population with a family history of diabetes with TyG may be beneficial in the early diagnosis of insulin resistance and related diseases.

Keywords : Diabetes Mellitus , Family history , Triglyceride Glucose Index , Atherosclerosis , Ankle Brachial Index

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes Mellitus (DM) tüm dünyada ve ülkemizde bir epidemi gibi sıklığı devamlı artan, komplikasyonları ile hem morbidite hem de mortalite nedeni olabilen kronik bir hastalıktır. Birçok gelişmiş ve gelişmekte olan ülkede DM nedenli ölümler ilk beş ölüm nedeni arasında yer alır. Diabetes Mellitus' un henüz asemptomatik olduğu tanı öncesi dönemde dahi ateroskleroz , retinopati gibi komplikasyonlarının başlamış olabileceği bilindiği için tanı anından itibaren hastaları bu açıdan değerlendirmeye başlamak gerekmektedir. Keza Diabetes Mellitus için bilinen risk faktörlerinin erken farkına varılarak değiştirilmesi bu komplikasyonların engellenmesi ve hatta hastalığın önlenmesi için önemlidir.(1) (7)

Tip 2 Diabetes Mellitus için bilinen vücut kitle indeksinin 25 ve üzerinde olması, hipertansiyon, dislipidemi tanılarının olması, sedanter yaşama sahip olunması, doymuş yağlardan zengin ve posa miktarı düşük beslenme alışkanlıkları olması, atipik antipsikotik ilaç kullanımı gibi risk faktörlerine ek olarak kişinin soy geçmişinde Diabetes Mellitus tanısı olan bireylerin bulunması da mevcuttur. Bu yüzden aile hikayesi olan kişilerin bu açıdan taranması güncel kılavuzlar tarafından önerilmektedir. Aile öyküsü değiştirilemez bir risk faktörüdür ancak tanı öncesi dönemde saptanabilecek ve değiştirilebilecek diğer risk faktörlerine erkenden müdahale edilerek uzun dönem etkilerden bu kişileri korumak mümkün olabilir. (5,6,8)

İnsülin direnci de aynı aile öyküsü gibi Tip 2 Diabetes Mellitus için bir risk faktörü olup aile öyküsünden farklı olarak değiştirilebilir bir etkidir. Post reseptör düzeyde insülin kullanımında ortaya çıkan sorunlar nedeniyle glukoz hücre içine alınıp enerji üretiminde kullanılamaz ve dolayısıyla hücre içi hipoglisemi oluşur. Periferde yağ ve kas dokusunda insülinin etkisi azaldığı için glukoz uptake azalmıştır. İnsülin direncine insülin ve açlık plazma glukozu ölçümü ile indirekt olarak hesaplanan HOMA-IR ile tanı konulabilse de altın standart hiperinsülinemik klemp testi olup komplike ve zor bir tekniktir. Son yıllarda açlık plazma glukozu ve trigliserid kullanılarak insülin direncini göstermede daha pratik bir hesaplama yöntemi olan Trigliserid-Glukoz indeks (TyG) kullanıma girmiştir. (2,9)

Periferik Arter Hastalığı (PAH) Diabetes Mellitus'un makrovasküler komplikasyonlarından biri olan temelinde aterosklerotik vaskülopati yatan önemli bir morbidite nedenidir. Klinikte iyileşmeyen ülserasyon, ağrı ve amputasyon ile görülebilen bir tablodur. Bununla birlikte PAH çoğu hastada asemptomatik evrede olabilir. PAH tanısı Ankle Brakial İndeks (ABI) ile basit bir şekilde konulabilir. ABI el tipi akım doppler cihazı ile ayak bilek hizasında tibialis posterior arterinin sistolik kan basıncı değerinin üst ekstremité brakial arter sistolik kan basıncı değerine oranını gösteren sayısal bir değerdir. ABI 0,9 ve altında bulunan değerler PAH açısından anlamlı kabul edilir. Bu indeks ile aterosklerotik sürecin erken bir bulgusu olarak karşımıza çıkabilen Periferik Arter Hastalığı'nın hem noninvaziv hem de maliyeti uygun bir yöntemle erkenden tanısı konulabilmektedir. (10)

Çalışmamızda bir yada iki ebeveyninde Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı olan kendisinde Prediabet tanısı olmayan kişileri insülin rezistansı ve subklinik ateroskleroz açısından birinci basamak sağlık kuruluşlarında dahi kolaylıkla uygulanabilen Trigliserid-Glukoz İndeks ve Ankle-Brakial İndeks ile değerlendirerek, bu kişilerin değiştirilebilecek diğer risk faktörlerine erkenden müdahale edilerek uzun dönemde DM ve komplikasyonlarını önlemek için bu iki indeksin önemini göstermeyi amaçlıyoruz.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus

2.1.1 Tanım ve Tarihçe

Diabetes Mellitus (DM) vücutta insülinin tamamen veya göreceli eksikliği ve periferik dokulardaki insülin direnciyle oluşan hiperglisemi ile multisistem tutulumu yol açan kronik bir metabolik hastalıktır. Görülme sıklığı giderek artan Diyabet, akut ve kronik komplikasyonları ile ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır.

Diyabet tarihçesi ilk çağlara kadar uzanan kayıtlarda görülmüştür. Eski Mısır ve Hint Papirüslerinde çok su içen ve çok idrar çıkan hastaların idrar kalıntılarının sinek ve karıncaları çektiği , bu yüzden idrarlarında tatlı bir madde olabileceği yazılmıştır. Milattan sonraki 1.yüzyılda Kapadokya’da yaşayan Arateus sadece idrar fazlalığından bahsederek ‘‘ Diabetes’’ adını koymuştur. Bundan sonra hastalığın adı İslam tıbbında ‘Diabitis’ olarak devam etmiştir. 1674 yılında İngiltere’de Willis , idrarı diline dokundurarak tatlı olduğunu saptamış ve ‘mellitus’ adını eklemiştir. 1776 yılında yine İngiltere’de Dobson , idrarı kaynatarak suyu buharlaştırıldıktan sonra şeker tadında kristalleri gözlemlemiştir. 1875’te Claude Bernard, kandaki glukozun bir kısmının karaciğerdeki glukoz deposundan kana verildiğini bulmuş ve karaciğeri diyabet patogenezinin merkezi haline getirmiştir. 1889 yılında Minkowski tarafından diyabetteki esas merkezin pankreas olduğu keşfedilmiştir. 1921 yılında Dr. Banting ve öğrencisi Best tarafından insülinin keşfedilmesi ile diyabet patogenezinin aydınlatılması için önemli bir adım atılmıştır. Bu yolda halen genetik ve immünolojik çalışmalar devam etmektedir.(11)

2.1.2. Epidemiyoloji

Uluslararası Diyabet Federasyonu’nun (International Diabetes Federation:IDF) Diyabet Atlası’nın 2019’daki 9. baskısındaki tahminlere göre, tanı almamış olduğu tahmin edilen kişiler de dahil olmak üzere dünyada halihazırda yaklaşık 463 milyon diyabetli insan yaşamaktadır. Bu atlasın raporuna göre risk faktörlerine dayalı olarak diyabet prevalansı gelecekte artmaya devam edecektir.

2030 yılına kadar, toplam nüfusun tahminen %10,2'sinin veya 578 milyon kişinin diyabet hastası olması beklenmektedir. 2045 yılında bu oran %10,9'a yükselecek ve toplam hasta sayısı 2019 yılına göre %51,9 artarak 700 milyona ulaşacaktır. Toplamın yaklaşık %90'ını oluşturan Tip 2 DM için bu artış eğilimi, yaşlanmaya, şehirleşmedeki hızlı artışa ve obezitenin artışına bağlanabilir. (12)

2019'da kadınlarda diyabet prevalansının %9,0 , erkeklerde ise %9,6 olduğu tahmin edilmektedir. Yaşla birlikte diyabet prevalansının artması, 65-79 yaş arası kişilerde prevalansın %19,9 (111,2 milyon) olmasına yol açmaktadır.(12)

IDF'nin raporuna göre ülkemiz 2019'daki veriler ile , 20-79 yaş arası kişilerde diyabet tanısı olanların yüzdeleri ile yapılan sıralamada ilk 10 ülke arasında yer almamasına rağmen 2045 tahminlerinde %10.4 ile oluşturulan listeye 10. sıradan girmiştir. (12)

Türkiye'de bu konuda yapılan en kapsamlı çalışma TURDEP çalışması (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması) olup son güncel çalışma TURDEP II ; 2010 yılında tamamlanmıştır. Çalışmaya 20 yaş ve üzerinde 26.499 kişi katılmıştır. Bu çalışmaya göre Türkiye'de Diyabet sıklığı %13,7 olarak görülmüştür. 1998 yılında yapılan TURDEP I 'den 2010 yılındaki TURDEP II'ye kadar geçen 12 yılda diyabet sıklığı %7,7'den %13.'ye çıkarak %90 artmıştır. TURDEP 2 sonuçları ile yapılan çalışmalarda Türkiye'de 6,5 milyon kişinin şeker hastası olduğu ve neredeyse yarısının bundan habersiz olduğu, 14,5 milyon kişinin de Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG) veya Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT) olmak üzere prediyabet hastası olduğu tahmin edilmiştir. Bu sonuçlarla diyabeti önlemek ve halihazırda hastalığın geliştiği kişilerde komplikasyonları önlemek için ulusal stratejilerin geliştirilmesi gerektiğinin altı çizilmiştir. (13)

2.1.3. Semptomlar ve Tanı Kriterleri

Diyabetin semptomları klasik ve daha az görülen semptomlar olarak iki grupta incelenebilir.

Klasik semptomlar :

- Poliüri
- Polidipsi
- Polifaji veya iştahsızlık
- Halsizlik, çabuk yorulma
- Ağız kuruluğu
- Noktüri

Daha az görülen semptomlar

- Bulanık görme
- Açıklanamayan kilo kaybı
- İnatçı enfeksiyonlar, tekrarlayan mantar enfeksiyonları
- Kaşıntı

Diyabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarının tanı ve sınıflamasında 1997 yılından itibaren Diyabet Tanı ve Sınıflamasında Uluslararası Uzmanlar Komitesi, Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından çeşitli kriterler yayınlanmıştır. Son olarak ADA 2022 raporuna göre Diabetes Mellitus ve Prediyabet tanı kriterleri Tablo 1 ve 2’de verildiği gibidir. (14)

Tablo 1. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

APG (açlık plazma glukozu) ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) olması (en az 8 saatlik mutlak açlık sonrası)
YA DA
Diyabet semptomları ile birlikte rastgele glukoz ≥ 200 mg/dl olması
YA DA
75 gr OGTT'de 2. saat PG ≥ 200 mg/dl olması
YA DA
HbA1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol) olması

Tablo 2. Prediyabet Tanı Kriterleri

BAG (Bozulmuş açlık toleransı) : APG 100 mg/dL (5.6 mmol/L) ile 125 mg/dL (6.9 mmol/L) arasında olması
YA DA
BGT (Bozulmuş Glukoz Toleransı) : 75 gr OGTT'de 2. saatte PG: 140 mg/dL (7.8 mmol/L) ile 199 mg/dL (11.0 mmol/L) arasında olması
YA DA
HbA1C 5.7–6.4% (39–47 mmol/mol) aralığında olması

Diyabet tanısı 4 farklı yöntem ile konulabilmektedir. Herhangi bir zamanda 8 saatlik açlığı takiben açlık plazma glukozunun 126 mg/dl ve üzerinde olması , diyabet semptomları bulunan birinin herhangi bir zamanda açlık plazma glukozunun 200 mg/dl ve üzerinde olması, 75 gr OGTT 'de (Oral Glukoz Tolerans Testi) 2. saatte bakılan plazma glukozunun 200 mg/dl ve üzerinde olması ve son olarak HbA1C değerinin %6,5 ve üzerinde görülmesi ile diyabet tanısı kesinleşmiş olur. Bunlar dışındaki değerlerin bir sonraki gün diğer bir yöntem ile tanı doğrulanabilir.

Tanı için OGTT yapılması APG'ye göre daha sensitif ve spesifik bir yöntem olup testin uygulanabilirliğindeki emek ve maliyet nedeniyle kullanımı

zorlaşmaktadır. OGTT en az 8 saat açlık sonrası sabah uygulanır. Kişi önceki akşam 30-50 gr karbonhidrat içeren bir öğün tüketir. Test sırasında su içmesinde engel yoktur ancak çay/kahve gibi içecekler ile sigara tüketilmemesi gerekir. Sabah açlık anında kan alındıktan sonra 75 gr glukoz içeren solüsyon 5 dakika içinde içirilir ve başlangıcın 2. saatinde tekrar kan alınır. Test süresinde istirahat halinde olunması gerekir. Karbonhidrat metabolizmasını bozan ilaçlar kullanıldığında veya enfeksiyon durumu mevcut ise OGTT yapılmamalıdır.

Tanı kriterleri içine sonradan eklenen HbA1C ise glikozillenmiş hemoglobinin değerini göstermekte olup tanı eşiğindeki belirsizlik nedeniyle uzun süre kriterler arasına alınmamıştır. Son yıllarda laboratuvar yöntemlerindeki standardizasyon ile HbA1C de tanı kriterleri arasında yerini almıştır. (15)

Bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT) olarak tanımlanan iki klinik tablo Prediyabet başlığı altında toplanabilir. Her iki durumun da diyabet ve kardiyovasküler sistem hastalıkları için risk faktörü olduğu bilinmektedir. BAG , açlık plazma glukozunun 100 mg/dL (5.6 mmol/L) ile 125 mg/dL (6.9 mmol/L) arasında olması ; BGT ise 75 gr OGTT’de 2. saatte plazma glukozunun 140 mg/dL (7.8 mmol/L) ile 199 mg/dL (11.0 mmol/L) arasında olması olarak tanımlanmaktadır.

Ek olarak HbA1C değerinin 5.7–6.4% (39–47 mmol/mol) aralığında olması da güncel kriterlerde prediyabet içine dahil edilmiştir.

2.1.4. Sınıflandırma

Diabetes Mellitus dört klinik grupta sınıflandırılabilir; Tip 1 DM, Tip 2 DM, diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet türleri ve son olarak Gestasyonel DM (GDM). (14)(Tablo 3)

Tablo 3. Diabetes Mellitus’ un Sınıflandırması

1 .Tip 1 DM (yetişkinlerde gizli otoimmün diyabet olmak üzere, genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açan otoimmün beta hücresi yıkımına bağlı veya idiyopatik)
2. Tip 2 DM : (yeterli b-hücresi insülin sekresyonunun ilerleyici kaybı nedeniyle ve sıklıkla insülin direncinin arka planında)
3. Diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet türleri, örneğin, monogenik diyabet sendromları (yenidoğan diyabeti ve gençlerde olgunlukta başlayan diyabet gibi), ekzokrin pankreas hastalıkları (kistik fibrozis ve pankreatit gibi), ve ilaca veya kimyasal maddelere bağlı diyabet (glukokortikoid kullanımı gibi) HIV/AIDS tedavisi veya organ nakli sonrası)
4. Gestasyonel diabetes mellitus (gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen ve gebelikten önce açıkça aşikar diyabet olmayan diyabet)

2.1.5. Fizyopatoloji ve Etiyoloji

Diabetes Mellitus’un sınıflandırması altta yatan fizyopatolojiye göre temellendirilmiş olup Tip 1 ve Tip 2 Diyabette farklı mekanizmalar ile glukoz metabolizmasının bozulduğu görülmüştür.

2.1.5.a. Tip 1 Diabetes Mellitus

Tip 1 DM daha önceleri insülin bağımlı diabetes mellitus olarak adlandırılmıştır. Tip 1 DM’ de mutlak insülin eksikliği vardır ve tüm diyabet olgularının %5-10 kadarını oluşturmaktadır. Hastaların %90’ında otoimmün (immün aracılı), %10 kadarında ise non- otoimmün (idyopatik) β -hücre yıkımı söz konusudur. Daha önce kullanılan tip1A (otoimmün) ve tip 1B (immün olmayan) diyabet terminolojisi klinik olarak yardımcı olmaması nedeni ile artık kullanılmamaktadır. Genetik yatkınlığı bulunan kişilerde çevresel tetikleyici faktörlerin (virüsler, toksinler, emosyonel stres) etkisiyle otoimmünite tetiklenir ve

ilerleyici β -hücre hasarı başlar. β -hücre rezervi %80-90 oranında azaldığı zaman klinik diyabet semptomları ortaya çıkar. (1)

Hiperglisemiye ilişkin (ağız kuruluğu, polidipsi, açlık hissi, poliüri, kilo kaybı ve yorgunluk gibi) semptom ve bulgular aniden ortaya çıkar. Hastalar sıklıkla zayıf ya da normal kilodadır. Ancak obezite varlığı tip 1 diyabet tanısından uzaklaştırmamalıdır. Son yıllarda fenotip açısından insülin direnci hakim tip 2 diyabete benzeyen, kilolu/obez kişilerde görülen ve 'Duble diyabet', 'Hibrid diyabet', 'Dual diyabet' veya 'Tip 3 diyabet' olarak adlandırılan tip 1 diyabet formu da tanımlanmıştır. 'Duble diyabet' genellikle Tip 2 Diyabet için genetik yatkınlığı olan Tip 1 diyabetli bireylerde, özellikle insülin tedavisi sonrasında kontrolsüz kilo alımı olunca kendisini belli eder. (1)

Tip 1 diyabetli bireylerde Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı, gluten enteropatisi (Çölyak hastalığı), Addison hastalığı, vitiligo, otoimmün hepatit, myastenia gravis ve pernisiyöz anemi gibi diğer otoimmün bozukluklar da kliniğe eşlik edebilir. (1)

2.1.5.b. Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 Diyabet tüm diyabet olgularının %90-95 kadarını oluşturmaktadır. Fiziopatolojisinde insülin direnci, insülin sekresyonunda azalma ve inkretin hormon yetersizliği yatmaktadır. İnsülin direncinde post-reseptör düzeyde hücre reseptör defektine bağlı olarak organizmanın ürettiği insülinin kullanımındaki sorunlar nedeniyle glukoz hücre içine absorbe edilip enerji olarak kullanılamaz. Dolayısıyla hücre içi hipoglisemi gelişir. Periferik dokularda özellikle kas ve yağ dokusunda insülinin etkisi yetersiz olduğundan glukoz tutulumu azalmıştır. (1)

İkinci mekanizmada ise pankreas, kan glukoz düzeyine yanıt olarak yeteri kadar insülin salgılayamaz ve karaciğerde glukoz yapımı aşırı derecede artmıştır. Hepatik glukoz yapımı artışından insülin sekresyon defekti ve sabaha karşı daha aktif olan kontrinsüliner sistem hormonları sorumludur. Genellikle insülin direnci Tip 2 DM tanısı konulmadan uzun yıllar önce başlamakta, insülin sekresyonunda ciddi

azalma ise diyabetin ileri dönemlerinde veya araya giren hastalıklar sırasında ön plana geçmektedir. (1)

İnkretinler gıda alımına cevap olarak gastrointestinal sistemdeki özel hücrelerden salgılanan ve insülin sekresyonunu stimüle eden hormonlardır. İnkretin etkisi gıda alımından sonraki toplam insülin salınımının yaklaşık %60'ından sorumludur. İnkretin hormon yetersizliğinin Tip 2 diyabet etyopatogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bunların dışında; pankreas adacık hücrelerinden glukagon salınımının artması, lipolizin artması, glukoz geri emiliminin artması ve nörotransmitter disfonksiyonu da patofizyolojide rol oynar. Ek olarak son yıllarda pek çok çalışmada bağırsak mikrobiyomu Tip 2 diyabet ve obezite gibi yaygın hastalıkların gelişimi ile ilişkilendirilmiştir.(1)

Tip 2 Diyabetin risk faktörleri değiştirilebilir/kontrol edilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olarak iki grupta incelenebilir. Değiştirilemez risk faktörleri genetik faktörler, yüksek riskli etnisite, yaş ve cinsiyettir. Değiştirilebilir/kontrol edilebilir risk faktörleri arasında ise BAG, BGT, dislipidemi, insülin direnci gibi metabolik bozukluklar, gestasyonel diyabet (GDM), obezite, hipertansiyon, sağlıksız beslenme ve aktivite azlığı sayılabilir. Bu risk faktörleri göz önünde bulundurulduğunda asemptomatik dahi olsa toplumların taranması güncel kılavuzlarda önerilmektedir. (1,12) Bunlar Tablo 4'te gösterilmiştir. (1,14)

Tablo 4. Tip 2 Diyabetes Mellitus Tarama Önerileri

1. Vücut Kitle İndeksi 25 ve üzeri olan kilolu ve obezitesi olan kişilerden aşağıdaki risk faktörlerinden bir veya daha fazlası olanlar;
• Birinci ve ikinci derece akrabalarında diyabet tanısı olması , • Yüksek riskli etnisite (Afrikan Amerikan , Latin , Asya Amerikan , Yerli Amerikan , Pasifik Adalı) , • Kardiyovasküler Hastalık hikayesi olması, • Serebrovasküler Hastalık hikayesi olması, • Periferik Arter Hastalığı hikayesi olması, • Hipertansiyon tanısı olması (kan basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olması veya antihipertansif tedavi alması) • HDL kolesterol seviyesinin <35 mg/dL (0.90 mmol/L) ve/veya Trigliserid seviyesinin >250 mg/dL (2.82 mmol/L) olması , • Polikistik Over Sendromu tanısı olan kadınlar, • Fiziksel inaktif kişiler , • Düşük doğum tartılı doğan kişiler, • İnsülin direnci ile ilişkili diğer durumları olması (ciddi obezite, akantozis nigrikans) • Doymuş yağlardan zengin ve posa miktarı düşük beslenme alışkanlıkları olanlar • Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullanan kişiler, • Solid organ (özellikle renal) transplantasyonu yapılmış hastalar • Uzun süreli kortikosteroid ya da antiretroviral ilaç kullanan hastalar
2. Bilinen prediyabeti olan kişiler her yıl taranmalıdır. (hbA1c > %5,7 , BAG ve ya BGT olanlar)
3. Gestasyonel diyabetes mellitus hikayesi olanlar ve makrozomik (doğum tartısı 4 kg veya üzerinde olan) bebek doğuran kadınlar ömür boyu her 3 yılda bir taranmalıdır.
4. Vücut ağırlığı ne olursa olsun, 35 yaşından itibaren 3 yılda bir, tercihen APG ile diyabet taraması yapılmalıdır.
5. Tarama sonuçları normal olsa dahi testler en az 3 yılda bir tekrarlanmalıdır.
6. HIV ile enfekte kişiler

2.1.6. İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom

İnsülin direnci klinik olarak, bilinen bir miktarda eksojen ve ya endojen insülinin, bir bireyde normalde olduğu kadar glukoz alımını ve kullanımını artıramaması olarak tanımlanır. İnsülin direnci gelişiminin altında yatan olası nedenler olarak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bunlar, insülin etki yolağındaki bir veya daha fazla proteinin genetik anormallikleri, fetal dönemde malnutrisyon ve son olarak visseral adipozite artışı olarak bilinmektedir.

İnsülin direnci, genellikle "İnsülin Direnci Sendromu" veya "Metabolik Sendrom" olarak adlandırılan bir dizi kardiyovasküler-metabolik anormalliğin parçası olarak ortaya çıkar. Bu anormallikler kümesi, insülin direnci geliştiren bireyin genetik geçmişine bağlı olarak tip 2 diyabet, hızlandırılmış ateroskleroz, hipertansiyon veya polikistik over sendromu gelişimine yol açabilir. (16,17)

Terim ilk olarak 1922'de insülin tedavisinin başlamasından birkaç yıl sonra, hiperglisemiye kontrol etmek için giderek daha yüksek insülin dozlarına ihtiyaç duyan ara sıra diyabetik hastaları tanımlamak için kullanılmaya başlandı. İnsülin etkisini bozmaya yetecek titrelerdeki anti-insülin antikorları, rekombinant insan insülini ile tedavi edilen hastalarda nadirdir ve insülin direncinin önemli bir rol oynadığı geniş klinik hastalık yelpazesi belirgin şekilde değişmiştir. Hedef hücre direncine neden olan kalıtsal durumlar (Leprechaunism, Rabson-Mendenhall sendromu , Tip A insülin direnci sendromu , Bazı lipodistrofiler) ve bazı sekonder nedenler bu yelpaze içinde gösterilebilir.(18–20)

Sekonder insülin direncinin altında yatan nedenler arasında ; obezite, stres veya enfeksiyon gibi durumlarda insüline karşıt düzenleyici hormonların aşırı üretimi (kortizol, katekolaminler, büyüme hormonu, glukagon), glukokortikoidler, antiviraller ve oral kontraseptifler gibi ilaçların kullanımı , hareketsizlik , gebelikte plasental laktojenler, açlık, üremi, siroz, ketoasidoz , insülin reseptörüne karşı blokan otoantikorlar (Tip B insülin direnci) gibi durumlar bilinmektedir. (18)

İnsülin direnci çoğu zaman hipergliseminin risk faktörü olarak kabul edilir. Bununla birlikte, hiperglisemiden bağımsız olarak insülin direnci, birçok metabolik sonucu olan zararlı bir sistemik antite olarak anlaşılmalıdır. Gerçekten de şiddetli

insülin direnci varlığında bile, çoğu kez hiperglisemi hiç ortaya çıkmaz ve ya çok geç tezahür eder. Hiperglisemi gelişip gelişmeyeceği pankreatik β -hücrelerinin hiperinsülinemiye sürdürme yeteneğine bağlı olacaktır (21).

Metabolik sendrom, Tip 2 diyabet ve/veya kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Yüksek metabolik risk altındaki hastaların belirlenmesi metabolik sendromun ilişkili olduğu önemli bir çok hastalığın önlenmesi için önem arz etmektedir. Endokrin Topluluğu klinik kılavuzları, bir veya daha fazla risk faktörü olan bireylerde üç yıllık aralıklarla değerlendirme yapılmasını önermektedir. Değerlendirme, kan basıncı, bel çevresi, açlık lipid profili ve açlık glukozunun ölçümünü içermelidir. Buna ek olarak kan basıncı ölçümü, Framingham Risk Puanı veya Sistemik Koroner Risk Değerlendirmesi (SCORE) gibi bir risk değerlendirme algoritması kullanılarak 10 yıllık KVH riskinin değerlendirilmesi önerilir.(20,21) Subklinik kardiyovasküler riskin belirlenmesi için elektrokardiyogram (EKG) , ekokardiyografi (EKO), karotis ultrasonografisi ve ayak bileği-kol kan basıncı ölçümü yapılması da faydalı olabilir. (20)

2.1.6.a. İnsülin Direnci Tanı Yöntemleri

İnsülin direncinin klinik bulguları dışında laboratuvar yöntemleri ile tanı alabilmesi için bu zamana kadar birden çok yöntemden bahsedilmiştir. Hiperinsülinemik öglisemik klemp (HEC) testi , insülin direncini saptamak için altın standart yöntemdir, ancak karmaşıklığı ve zorluğu nedeniyle sadece küçük çalışmalarda kullanılır. Testin amacı, hiperinsülinemik bir ortamda normoglisemi sağlamak amacıyla verilen glukozun kullanım hızını saptamaktır. Test süresi 120-180 dakikadır. Normal bireylerde glukoz kullanım hızı 4.7-8.8 mg/kg/dk olarak bulunmuştur. İnsülin direnci olan bireylerde glukoz kullanım hızı azalmış olarak bulunur. İnvaziv bir yöntem olması, özel ekipman ve bu konuda deneyimli kişilerin varlığı gerektiğinden, rutinde kullanılmayıp araştırma amacıyla kullanılan çok değerli bir testtir. (23,24)

İnsülin ve açlık plazma glukozu ölçümü ile indirekt olarak hesaplanan HOMA-IR ile insülin direnci tanısı konulabilir HEC yöntemine göre daha kullanışlı

ve basit bir yöntem olduğu için daha sık tercih edilmektedir. Matthews ve arkadaşları tarafından 1985’de tanımlanan HOMA testinde açlık plazma glukozu ve insülin düzeyleri kullanılarak insülin direnci saptanır . HOMA: “açlık insülini ($\mu\text{u/ml}$) x açlık plazma glukozu (mg/dl) / 405” denklemi ile hesaplanır. HOMA testi ile ölçülen insülin direncinin, hiperinsülinemik öglisemik klemp, açlık insülin konsantrasyonu ve hiperglisemik klemp ile ölçülen insülin direnci ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bulunmuştur. (24,25)

HOMA-IR referans değerlerini belirlemeye yönelik çeşitli coğrafi bölgelerde, etnik farklılıklardan kaynaklanan farklı sonuçlarla ve farklı yaklaşımlarla çeşitli çalışmalar yapılmıştır.(26–28)

Son yıllarda açlık plazma glukozu ve trigliserid kullanılarak insülin direncini göstermede daha pratik bir hesaplama yöntemi olan Trigliserid-Glukoz İndeks kullanıma girmiştir.

2.1.6.b. Trigliserid-Glukoz İndeks

İnsülin direncini değerlendirmek için daha önce bahsedilen yöntemler, toplumdaki klinik uygulamada pratik olmayan insülin seviyelerinin değerlendirilmesini gerektirir. HOMA-IR değeri ile ilişkili olduğu bildirilen daha basit bir yöntem, Trigliserid-Glukoz indeksidir (TyG).

TyG indeksi ilk olarak Simental-Mendia et al. tarafından $\text{Ln}[\text{açlık trigliseridi (mg/dl)} \times \text{açlık glukozu (mg/dl)/2}]$ olarak tasarlanmıştır. Guerrero-Romero ve arkadaşları denklemin son kısmını köşeli parantez dışına alarak $\text{Ln}[\text{açlık trigliseridi (mg/dl)} \times \text{açlık glukozu (mg/dl)}]/2$ olarak düzenlenmişlerdir ve bu formül literatürde daha sık kullanılmaktadır. İnsülin testi yerine serum trigliserid testi kullanılarak, bu yöntemin kaynakları kısıtlı ülkelerde daha uygulanabilir olması muhtemeldir.(29)

Literatürde yapılan bir çalışmada Tyg indeksin , hiperinsülinemik öglisemik klemp testi ile karşılaştırıldığında insülin direncini belirlemede %96.5 sensitivite ve %85 spesifiteye sahip olduğu görülmüştür. Bir başka çalışmada ise HOMA

ölçümüne göre TyG indeks insülin direncini belirlemede daha iyi bir performans göstermiştir . (3,30)

Trigliserid Glukoz İndeks insülin direnci ile olan bağlantısı nedeniyle Tip 2 Diabetes Mellitusu öngörmeye yararlı bir belirteçtir ve Tip 2 Diabetes Mellitus gelişimi ile arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. (31)

Son yıllarda Trigliserid-Glukoz İndeks ile ilgili literatürde yapılan çalışmalar bu indeksin diyabet tanılı veya diyabet tanısı olmayan hastalarda insülin direnci ile aterosklerotik kalp hastalığı, koroner arter hastalıkları, akut koroner sendromlar, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, arteriyel sertlik, karotis ateroskleroza, hipertansiyon, metabolik sendrom gibi birçok kardiyometabolik hastalığın ilişkisini ve prognoz belirteci olarak kullanılabilmesi ile ilgili verileri ortaya koymuştur. (32–39)

Sánchez-Íñigo ve arkadaşlarının 10 yıllık izlemde 5014 hastanın takip ettiği bir diğer çalışmada yüksek Tyg indeksin artmış yeni aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gelişimi ile ilişkili olduğunu görmüş ve Tyg indeksin aterosklerotik kalp-damar hastalığı gelişimini öngörmeye Framingham risk skoruna katkı sağlayabileceğini ifade etmiştir(40).

2021 yılında Xiaobo Ding ve arkadaşlarının 8 kohort çalışmasını analiz eden bir çalışmada daha önceden aterosklerotik kalp damar hastalığı olmayan kişilerde saptanan yüksek bir Trigliserid Glukoz İndeksin bu kişilerde yaş, cinsiyet ve diyabet tanısından bağımsız olarak aterosklerotik kalp damar hastalığı , koroner arter hastalığı ve inme insidansı ile ilişkili olduğu bulunmuştur(41)

Wang ve arkadaşlarının 2021 yılında yayınlanan çalışmalarında Tip 2 DM tanılı hastalarda HOMA-IR ile karşılaştırıldığında TyG İndeks bağımsız olarak arteriyel sertlik ile daha güçlü şekilde ilişkili bulunmuştur(42).

Açlık plazma glukozundaki yükseklik , insülin direnci ve diyabet gelişimi ile ilişkili metabolik sendrom bileşenlerinden biridir. Trigliserid düzeyindeki artış ise lipid birikimine bağlı hücre zarına GLUT-4 translokasyonunun engellenmesine ve iskelet kaslarının glukoz alımının azalmasına neden olarak insülin direnci gelişimi ile

ilişkilidir. Trigliserid Glukoz İndeks ile kardiyovasküler hastalık gelişimi arasındaki ilişkinin temelinde yatan patofizyolojik bağlantı ise tam olarak anlaşılamamıştır. (31,33)

2.1.7. Diabetes Mellitus Komplikasyonları

Diabetes Mellitus'un komplikasyonları süresine göre öncelikle kronik ve akut komplikasyonlar olarak sınıflanmaktadır. Akut komplikasyonlar arasında Diyabetik Ketoasidoz (DKA) , Hiperosmolar Hiperglisemik Durum (HHD), Laktik asidoz (LA) ve Hipoglisemi bulunur. Kronik komplikasyonlar ise makrovasküler ve mikrovasküler olmak üzere iki gruptan oluşmaktadır. Makrovasküler komplikasyonlar arasında Koroner arter hastalığı, Periferik vasküler hastalık ve Serebrovasküler hastalık bulunur. Mikrovasküler komplikasyonlar ise Diyabetik Nefropati , Diyabetik Nöropati ve Diyabetik Retinopati olarak sınıflanmaktadır. Hem makrovasküler hem de mikrovasküler komplikasyonlar arasında sayılabilen bir kronik komplikasyon da Diyabetik Ayak'tır.

2.1.7.a. Akut Komplikasyonlar

Diyabetik ketoasidoz ve HHD, insülin eksikliği ve ağır hiperglisemi ile meydana gelen iki akut komplikasyondur. Esas sorun DKA'da mutlak insülin eksikliği iken Hiperosmolar Hiperglisemik Durum'da ise dehidratasyondur. DKA'da lipoliz baskılanamaz, ketonemi ve ketonüri olur. HHD'de ise az da olsa vücutta insülinin bulunması lipolizin baskılanması için yeterli olduğu için, keton üretimi gerçekleşmez.(1)

Laktik asidoz daha nadir görülen, ancak özellikle diyabete eşlik eden diğer kardiyak, renal, serebral hastalıklar nedeniyle mortalitesi oldukça yüksek olan bir tablodur. Diyabetik aciller içinde en acil olarak tanınması ve müdahale edilmesi gereken durum olan hipoglisemi, verilen insülin ve ya oral antidiyabetik tedavinin fazlalığının bir sonucu olarak karşımıza çıkar.(1)

2.1.7.b. Kronik Komplikasyonlar

Diabetes Mellitus tanılı hastalarda kardiyovasküler hastalık (KVH) en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Tip 2 diyabetlilerde, özellikle Koroner Arter Hastalığı (KAH) riski diyabetik olmayanlara göre 2-4 kat daha fazladır. Bu hastaların %60-75'i makrovasküler olaylar nedeni ile kaybedilir(1).

Diyabetlide ateroskleroz daha erken yaşlarda ortaya çıkar, multisegmenter tutulum gösterir ve daha yaygındır. Akut koroner sendrom (AKS), miyokard infarktüsü (MI) öyküsü, stabil ve ya unstabil angina, koroner ya da diğer arteriyel revaskülarizasyon, inme, geçici iskemik atak veya periferik arteriyel hastalık, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) olarak kabul edilmektedir(1).

Diyabeti olan tüm hastalar için KV risk faktörleri : hipertansiyon , dislipidemi, obezite/fazla kilolu olma, sigara, ailede erken KAH öyküsü ve albuminüri varlığıdır. Tüm bu risk faktörleri açısından diyabet tanılı hastalar yılda bir/iki kez taranmalı ve gerekiyorsa tedavi edilmelidir. Özellikle çoklu risk faktörü olan hastaların bu risk faktörlerinin eş zamanlı olarak değerlendirilmesindeki yarar çok yüksektir.

Diabetes Mellitus tanılı hastalar ASKVH açısından rutin muayenelerde anamnez ve fizik muayeneye ek olarak Koroner Arter Hastalığı ve Kalp Yetmezliğine yönelik laboratuvarında BNP , Pro BNP , ek olarak da EKG, Eforlu EKG , Ekokardiyografi gibi tetkik yöntemleri ile taranmalıdır.

Periferik arter hastalığı, aorta, koroner arterler ve intrakranial arterler dışındaki tüm arterleri etkileyen durumlar olarak tanımlanır. Diyabetli hastalarda periferik arter hastalığı riski 2 kat artmıştır(1).

Diyabetli hastalarda yılda bir hikaye, semptom değerlendirmesi ve nöropati muayenesi ile alt ekstremitte arteriyel hastalık taraması yapılmalıdır. Alt ekstremitte arteriyel hastalık taraması için birinci basamak yöntem olarak Ankle-Brakial İndeks (ABI) kullanılmaktadır. Tipik veya atipik alt ekstremitte semptomları olan hastalarda ilk basamakta bu yöntem önerilir. Tipik semptomu olmayan diyabetli hastalarda ise ABI ile tarama yapılması tartışmalıdır. 50 yaş üstü tüm diyabetlilerde ve 50 yaş

altında olup periferik arter hastalığı için ek risk faktörü (sigara, HT, dislipidemi, diyabet süresi>10 yıl) olanlarda semptom olmasa da ABI ile tarama öneren yaklaşımlar olmakla birlikte tedavi ve klinik sonlanım üzerinde etkisi olmadığı için rutin kullanımını önermeyen ekoller de vardır. (1)

2.1.7.b.1. Periferik Arter Hastalığı

2.1.7.b.2. Tanım ve Risk Faktörleri

Periferik arter hastalığı (PAH) , koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalıktan sonra aterosklerotik kardiyovasküler morbiditenin üçüncü önde gelen nedenidir. Periferik damar sisteminde arteriyel tıkanıklık oluşması ile gelişen iskemi , hastalarda yürümekle aralıklı bacak ağrısı ve topallama (intermittan kladikasyo), istirahatatta ağrı , iskemik ülserler ve gangren gibi semptomlar yaratır. (43,44)

Periferik arter hastalığı sıklıkla aterosklerotik bir plağın arteriyel stenoza neden olduğu ateroskleroza bağlıdır. Bu etkilenen uzuvdaki kan akışında azalmaya neden olur. İntermitan klodikasyo, alt ekstremitenin aterosklerotik hastalığının ayırt edici özelliğidir. Fakat PAH tanılı hastaların sadece yaklaşık %10'unda intermittan kladikasyo görülür . Hastaların çoğu asemptomatiktir.(45,46)

PAH için en önemli risk faktörleri hiperlipidemi, hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı , obezite ve sigara kullanımıdır; üç veya daha fazla faktörün varlığı, PAH riskinde 10 kat artış sağlar. Homosistein , hS-CRP ve fibrinojen yüksekliğinin de PAH ile ilişkisinin olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur.

Mevcut kılavuzlar, PAH'ı düşündüren öyküsü veya muayene bulguları olan hastalar için istirahat Ankle Brakial İndeks (ABI) ölçümünün önermektedir. PAH semptomları olan ancak normal bir istirahat ABI ölçümü olan hastalar, egzersiz ABI testi ile daha fazla değerlendirilebilir. (45,47)

Ek olarak, periferik arter hastalığı sıklıkla serebral ve koroner damarların aterosklerotik hastalık tutulumunun , yani sistemik aterosklerozun bir göstergesidir.

Bu hasta popülasyonunda inme, kardiyovasküler ölüm ve miyokard enfarktüsü riskini artmıştır.(48)

2.1.7.b.3. Tanı Yöntemleri

Periferik Arter Hastalığı tanısı için her zaman olduğu gibi öncelikli yapılması gereken iyi bir anamnez ve ayrıntılı fizik muayene olup muayene yöntemleri içinde ise birinci basamak merkezlerde bile yapılabilecek olan Ankle Brakial İndeks (ABI) ölçümüdür. ABI dışında ayak parmağı-kol indeksi (APKİ), fotopletismografi , Doppler ultrasonografi, egzersiz sonrası ABI, segmental dalga boyu analizleri , BT ve MR anjiyografiler , arteriyografiler vb yöntemler tanı için kullanılmaktadır.

ABI gerek tarama gerekse tanı amaçlı kullanılan, değerli bir ölçümdür. Ölçüm için öncelikle üst ekstremiteden brakiyal arter üzerinden kan basınçları ölçülür. Sonrasında ölçülecek bacakta ayak bileği seviyesinden (dorsalis pedis veya tibialis posterior) kan basıncı ölçümü yapılır. Ayak bileği ölçümünün kol ölçümüne oranı ABI değerini verir. ABI >1.4: Anormal ABI=1.0-1.4: Normal, ABI= 0.9-1.0: Sınırdan, ABI <0.9: Anormal olarak sınıflandırılır.

ABI genel nüfus için non-invaziv bir tarama yöntemidir ve anjiyografi ile tanı konmuş PAH'lerde %95 duyarlılık, %99 özgüllük gösterir(49).

Yaklaşık 2000 kladikasyonu olan hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, ABI <0,50 olan hastaların mortalitesi, ABI > 0,50 olanlara göre iki kat daha fazla saptanmıştır.(50,51)

ABI ile fatal ve nonfatal kardiyovasküler olaylar arasında neredeyse doğrusal bir ilişki olduğu öne sürülmüştür; ABI' deki her 0.10'luk düşüş, majör vasküler olay için göreceli riskte %10'luk bir artışla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Tip 2 diyabetli hastalarda yapılan bir çalışmada ABI ne kadar düşükse, 5 yıllık kardiyovasküler olay riski o kadar yüksek olarak saptanmıştır. (52)

Ankle Brakial İndeksin 1.4'ün üzerinde olması arteriyel mikrovasküler kalsifikasyon ve sonucunda kapatılamayan arterlerle ilişkilidir. Bu durum diyabet veya kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında rastlanabilen bir durumdur.

AKİ'nin 0.9 veya altında olması ise kardiyovasküler açıdan riskleri haber verir. ABI 1.4 üzerinde olması da 0.9'un altında olması gibi risk artışını gösterir.

Diabetes Mellitus tanısı alan hastaların başlangıç değerlendirmesinde ABI da dâhil ayrıntılı bir muayene yapılmalı ve takiplerinde arteriyel tıkanıklık açısından ABI ile tarama yapılması önerilir.(4)

2.1.7.b.4.Tedavi prognoz

Periferik arter hastalığının yönetimi konservatif tedavileri, farmakolojik tedavileri, damarların girişimsel ve cerrahi revaskülarizasyonunu içerir. Farmakolojik ve konservatif tedavi içerisinde hastaya göre bireyselleştirilmiş statin tedavisi, antiagregan tedavi, diyabetik hastalarda kan şekerinin sıkı kontrolü , Hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncının kontrolü, sigara kullanımının bırakılması, beslenme düzeninin değişimi ile periferik arter hastalığı için özel, yapılandırılmış gözetim altında bir egzersiz programına başlanması yer alır. Diyabetik hastalarda PAH tanısı olanlarda hbA1c hedefinin 7'nin altında olmasıdır. (4,48)

Klinik gereklilik halinde hastalara endovasküler revaskülarizasyon, bypass, amputasyon gibi girişimsel cerrahi tedavi yöntemleri de uygulanması gerekebilir.

Kritik bacak iskemisi olanlar hariç, PAH tanılı hastalarda nonfatal miyokard infarktüsü insidansı yıllık %2-%3 olup ve anjina riski aynı yaştaki popülasyona göre yaklaşık iki - üç kat daha yüksektir. Tüm nedenlere bağlı 5, 10 ve 15 yıllık morbidite ve mortalite oranları sırasıyla yaklaşık %30, %50 ve %70'tir. Koroner Arter Hastalığı, PAH'lı hastalarda (%40-60) en yaygın ölüm nedenidir ve ölümlerin %10 ila %20'sini serebral arter hastalığı oluşturur. Çoğunlukla rüptüre aort anevrizması gibi diğer vasküler olaylar, ölümlerin neredeyse %10'una neden olur. Bu nedenle, PAH'lı hastaların sadece %20-%30'u kardiyovasküler olmayan nedenlerle ölür.(51)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Etik Kurul

Çalışma için Ankara Şehir Hastanesi 2 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03/08/2022 tarih ve E2-22-2241 numaralı kararı ile onay alınmıştır. Araştırma Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu esaslarına uygun biçimde gerçekleştirilmiştir.

3.2. Hastaların Toplanması

Çalışma Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine başvuran, 18 yaş üzerindeki hastalardan çalışmaya katılmaya gönüllü ve dahil etme ve dışlama kriterlerine uyanlar gerçekleştirilmiştir. Çalışma Eylül 2022- Temmuz 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

18- 65 yaş arası çalışmaya katılmaya gönüllü olan kişiler

3.2.2 Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- 18 yaş altı ve 65 yaş üzeri olan kişiler ,
- Diabetes Mellitus tanısı olanlar,
- Prediyabet tanısı olanlar,
- Hipertansiyon tanısı olanlar,
- Hiperlipidemi tanısı olanlar,
- Periferik Arter Hastalığı olanlar,
- Kardiyovasküler Hastalığı olanlar,
- Serebrovasküler Hastalık tanısı olanlar,
- Kronik Böbrek Hastalığı olanlar,
- Gebe olanlar

3.3. Çalışma Dizaynı

Çalışma tek merkezli, prospektif bir çalışma olup; Eylül 2022-Temmuz 2023 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi İç hastalıkları Polikliniklerine başvuran kişilerden katılımcı olmayı kabul eden, dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan 123'ü diyabetik ebeveyne sahip grup ve 88'i kontrol grubu olmak üzere 211 kişinin katıldığı kesitsel bir çalışmadır.

Bu çalışma çeşitli nedenlerle T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve kan tetkikleri yapılan, bir veya iki ebeveyninde Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı olan , kendisinde daha önceden bilinen Prediabet, Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Kronik Böbrek Hastalığı, Koroner Arter Hastalığı, Serebrovasküler Hastalık, Periferik Arter Hastalığı, Hiperlipidemi tanıları olmayan ve gebe olmayan, HbA1c değeri % 5,6 ve altında olan 18 yaş üstü 123 hasta ile aynı dışlama kriterlerini sağlayan ancak ebeveynlerinde Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı olmayan kontrol grubuna alınan 88 kişinin mevcut laboratuvar verileri toplanarak ve bu katılımcıların el doppler cihazı ile brakial arter sistolik kan basıncı ve tibialis posterior arter sistolik kan basıncı ölçülerek gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların Trigliserid Glukoz İndeksi ve Ankle Brakial İndeksi hesaplanarak hem indeks sonuçları hem de birbirleri arası korelasyon değerlendirilmiştir. .

Çalışmaya alınan bireylerin detaylı tıbbi öyküleri alındı. Tıbbi öyküde kişilerin bilinen hastalıkları, geçirilmiş hastalıkları ve ilaç kullanımları, gebelik durumu , sigara, alkol kullanımı, düzenli egzersiz yapıp yapmadıkları , anne ve/veya babasında Tip 2 Diyabetes Mellitus tanısı olup olmadığı kaydedildi.

Tüm katılımcıların boy, vücut ağırlığı değerleri ile vücut kitle indeksleri kaydedildi. VKİ (vücut kitle indeksi) vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (metre) karesine bölünmesi ile hesaplandı. Katılımcıların bel ve kalça çevresi ölçümü yapıldı. Bel çevresi, hasta ayakta iken hafif bir ekspiryum sonrası 12. kosta alt kenarından geçen yere paralel hat ile crista iliaca anterior superiordan geçen hattın tam ortasından cm olarak mezuro ile ölçüldü. Kalça çevresi katılımcıların ayakta iken iki alt ekstremitesi birbirine değecek şekilde durdukları pozisyonda kalçanın en geniş olduğu yerden mezuro ile ölçüldü.

Haftada 10 gr alkolü düzenli olarak tüketen kişiler düzenli alkol kullanıcısı olarak, haftada toplam 150 dk orta dereceli egzersiz yapan kişiler de düzenli egzersiz yapan kişiler olarak kabul edildi.

Katılımcıların laboratuvar verilerine otomasyon sistemleri (HICAMP) üzerinden ulaşılarak Açlık Kan Glukozu, lipid panelinde HDL kolesterol, LDL kolesterol, Total Kolesterol, Trigliserid, HbA1c değerleri, klinik gereklilik halinde istenmiş ise HOMA-IR değerleri ve açlık insülin değerleri kaydedildi. Rutin alınmış kan tetkiklerinin sonuçları en az 10 saatlik açlık sonrası alınıp 6 saat içinde çalışılan tahlillerden elde edildi. Tüm kan örnekleri Ankara Şehir Hastanesi Merkez Laboratuvarında çalışılmıştır. HbA1c immünotürbidimetrik yöntemlerle, Lipid düzeyleri kolorimetrik enzim testi yöntemiyle çalışılmıştır. LDL sonuçları Trigliserid ve Total kolesterol sonuçlarına göre hesaplanmaktadır.

Trigliserid Glukoz İndeks hesaplaması “ $\ln[\text{açlık trigliseridi (mg/dl)} \times \text{açlık glukozu (mg/dl)}]/2$ “ formülü ile yapılmıştır.

Katılımcıların araştırmacı doktor tarafından ‘Contec’ marka vasküler el doppler cihazı ile ve ‘Omron’ marka standart yetişkin tıp tansiyon manşonu kullanılarak; hasta supin pozisyonunda en az 10 dk uzandıktan sonra sol kol brakial arter ve sol bacak tibialis posterior arterleri nabız muayenesi ve kan basıncı ölçümü yapıp kaydedildi . El tipi vasküler doppler cihazı ile ölçüle ankle yani tibialis posterior arterin sistolik kan basıncının, yine aynı cihaz ile ölçülen brakial arter sistolik kan basıncına bölünmesi ile Ankle brakial indeks (ABI) ölçümleri hesaplandı. ABI 0.90 ve altındaki değerler periferik arter hastalığı (PAH) olarak kabul edildi. ABI ölçümleri 0.90 ile 1.30 arasında olan hastalar periferik arter hastası (PAH) olarak kabul edilmedi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin girişi ve analizi için "SPSS Statistics 26" programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Sayısal veriler sunulurken ortalama ve standart sapma ya da medyan ve çeyrekler arası aralık değerlerinden uygun olanlar kullanıldı.

Kategorik değişkenler, sayı (%sütun) şeklinde gösterildi ve Pearson Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal veriler ikili gruplar arasında Mann Whitney U Testi ile, normal dağılım gösterenler Student t testi ile analiz edildi. p değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi. Korelasyon analizi için Spearman's rho ve Pearson korelasyon testlerinden uygun olan kullanıldı.



4. BULGULAR

Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniklerine Eylül 2022-Temmuz 2023 tarihleri arasında başvuran , dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan kişiler çalışmaya alındı. Araştırmaya ebeveynlerinden bir veya ikisinde Tip 2 Diyabetes Mellitus tanısı olan 123 kişi diyabetik ebeveyne sahip grubunda ve ebeveynlerinde Tip 2 Diyabetes Mellitus tanısı olmayan 88 kişi kontrol grubunda olmak üzere toplam 211 kişi dahil edildi. Veriler bu iki grup arasındaki karşılaştırılma ile analiz edildi.

Hasta alımı sonrası diyabetik ebeveyne sahip olan kişiler bir ebeveyninde ve her iki ebeveyninde de Tip 2 DM tanısı olanlar olarak tekrar iki ayrı grupta incelendi. Elde edilen veriler bu iki grup arasında tekrar karşılaştırıldı. Son olarak bir ebeveyninde Tip 2 DM tanısı olanlar kendi içinde; yalnız annesinde Tip 2 DM tanısı olanlar ve yalnız babasında Tip 2 DM tanısı olanlar olarak iki gruba ayrılarak tüm parametreler bu iki grup arasında tekrar karşılaştırıldı.

Diyabetik ebeveyne sahip grup ile ebeveynlerinde Tip 2 Diyabetes Mellitus tanısı olmayan kontrol grubunun sosyodemografik olarak karşılaştırılması ile elde edilen veriler Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Kontrol ve diyabetik ebeveyne sahip grubun sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Kontrol (n=88)	Diyabetik ebeveyne sahip (n=123)	p
Yaş	27 (22-31)	29 (25-38)	0,004
Cinsiyet			0,204
Kadın	58 (%65,9)	91 (%74)	
Erkek	30 (%34,1)	32 (%26)	
Annesinde Tip 2 DM tanısı olanlar	-	68 (%55,3)	-
Babasında Tip 2 DM tanısı olanlar	-	75 (%61)	-
Sigara kullananlar	28 (%31,8)	39 (%31,7)	0,986
Alkol kullananlar	8 (%9,1)	5 (%4,1)	0,134
Düzenli egzersiz yapanlar	21 (%23,9)	35 (%28,5)	0,456
Vücut ağırlığı (kg)	67 (59-83)	70 (59-82)	0,677
Boy (cm)	168 (163-176)	166 (162-171)	0,090
VKİ (kg/m ²)	24,8 ±4,8	25,4 ±4,8	0,423
Bel çevresi (cm)	82,5 (72-91)	85 (75-98)	0,087
Kalça çevresi (cm)	102 (94-112,5)	106 (97-117)	0,065
Bel/kalça oranı	,8 (0,745-0,84)	0,81 (0,75-0,87)	0,394

Bu verilere göre Diyabetik ebeveyne sahip grubun yaş ortalaması 29 iken (25-38) kontrol grubunun yaş ortalaması 27 (22-31) olarak görüldü.

Kontrol grubunun %65,9'u (58) kadın %34,1'i (30) erkek cinsiyetten oluşurken diyabetik ebeveyne sahip grubun %74'ü (91) kadın %26'sı (32) erkek cinsiyetten oluşmaktaydı. Gruplar arası cinsiyet dağılımı benzerdi.

Diyabetik ebeveyne sahip grubun %55,3'ünün (68) annesinde tanı varken %61'inde (75) babasında Tip 2 DM tanısı vardı. Toplam 123 diyabetik ebeveyne sahip kişinin 20 tanesinin hem anne hem de babasında Tip 2 DM tanısı mevcuttu. Sadece annesinde Tip 2 DM tanısı olan 48 katılımcı varken , sadece babsında Tip 2 DM tanısı olan 55 katılımcı mevcuttu.

Katılımcılar sigara kullanımı , düzenli alkol kullanımı, düzenli egzersiz yapmaları hakkında sorgulandığında veriler benzer özellikteydi.

Her iki grubun vücut ağırlığı, boy , vücut kitle indeksleri karşılaştırıldığında bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ancak sayısal olarak diyabetik ebeveyne sahip grubun vücut ağırlığı ortalamasının daha yüksek , boy ortalamasının daha düşük olduğu görüldü.

Diyabetik ebeveyne sahip ve kontrol grubunun bel çevresi , kalça çevresi ve Bel/Kalça oranı arasında yapılan karşılaştırmada bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Diyabetik ebeveyne sahip grubun kendi içinde bir ve iki ebeveyninin de Tip 2 DM tanısına sahip olmasına göre sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması sonucunda elde edilen verilerin sonuçları Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Bir ve iki ebeveyni diyabetik olanların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Bir ebeveyni diyabeti (n=103)	İki ebeveyni diyabetik (n=20)	p
Yaş	29 (25-37)	30 (26-43)	0,380
Cinsiyet			0,91
Kadın	76 (%73,8)	15 (%75)	
Erkek	27 (%26,2)	5 (%25)	
Sigara kullananlar	33 (%32)	6 (%30)	0,858
Alkol kullananlar	3 (%2,9)	2 (%10)	0,142
Düzenli egzersiz yapanlar	29 (%28,2)	6 (%30)	0,867
Vücut ağırlığı (kg)	72 (59-84)	65 (58-77)	0,220
Boy (cm)	167 (162-172)	165 (163-167)	0,169
VKİ (kg/m ²)	25,4 ±4,9	25 ±4,4	0,681
Bel çevresi (cm)	84 (75-98)	87,5 (74-102)	0,519
Kalça çevresi (cm)	106 (95-114)	107,5 (101,5-121,5)	0,209
Bel/kalça oranı	0,81 (0,75-0,88)	0,79 (0,715-0,835)	0,340

Bir ebeveyni diyabetik olan grup ile iki ebeveyni de diyabetik olan grubun yaş, cinsiyet açısından dağılımı istatistiksel olarak benzerdi.

Her iki grubun sigara kullanımı , düzenli alkol kullanımı ve düzenli egzersiz yapmaları açısından yapılan değerlendirmede benzer oldukları görüldü.

Her iki grubun vücut ağırlığı, boy , vücut kitle indeksleri karşılaştırıldığında bir ebeveyni diyabetik olan ve her iki ebeveyni de diyabetik olan grupta sırasıyla vücut ağırlığı, ortalaması 72 (59-84) ile 65 (58-77), boy ortalaması 167 (162-172) ile 165 (163-167) , vücut kitle indekslerinin ortalaması ise $25,4 \pm 4,9$ ile $25 \pm 4,4$ olarak saptandı. Tüm bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Bir ebeveyni diyabetik olan grup ile iki ebeveyni de diyabetik olan grubun bel çevresi , kalça çevresi ve Bel/Kalça oranı arasında yapılan karşılaştırmada bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Yalnız annesinde ve yalnız babasında Tip 2 DM olan katılımcıların iki grup olarak ayrıldığı değerlendirmeden elde edilen sosyodemografik veriler Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Yalnız annesi ve yalnız babası diyabetik olanların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Yalnız annesi diyabetik (n=48)	Yalnız babası diyabetik (n=55)	p
Yaş	33 (27-40)	28 (24-32)	0,002
Cinsiyet			0,477
Kadın	37 (%77,1)	39 (%70,9)	
Erkek	11 (%22,9)	31 (%29,1)	
Sigara kullananlar	19 (%39,6)	14 (%25,5)	0,125
Alkol kullananlar	2 (%4,2)	1 (%1,8)	0,48
Düzenli egzersiz yapanlar	12 (%25)	17 (%30,9)	0,506
Vücut ağırlığı (kg)	70 (62-80)	75 (58-86)	0,451
Boy (cm)	166 (162-172)	167 (163-173)	0,468
VKİ (kg/m ²)	25,3 ±4,3	25,6 ±5,5	0,722
Bel çevresi (cm)	85 (76,5-98)	84 (73-97)	0,667
Kalça çevresi (cm)	108 (98-119,5)	104 (94-114)	0,258
Bel/kalça oranı	0,79 (0,75-0,88)	0,82 (0,75-0,88)	0,590

Diyabetik ebeveyne sahip kişilerin yalnız anne veya yalnız babasının diyabetik oluşuna göre iki gruba ayrılması ile yapılan değerlendirmede yaş, cinsiyet , düzenli alkol kullanımı, sigara kullanımı, düzenli egzersiz yapmak, vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksleri ölçütlerine göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Yalnız anne veya yalnız babasının diyabetik grupların bel çevresi , kalça çevresi ve Bel/Kalça oranı arasında yapılan karşılaştırmada bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Çalışmamızın sonucunda laboratuvar verilerinin gruplar arasında karşılaştırılması ile elde edilen veriler aşağıda anlatılmıştır.

Kontrol grup ve diyabetik ebeveyne sahip grubun laboratuvar verilerinin karşılaştırıldığında elde edilen veriler Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Kontrol ve diyabetik ebeveyne sahip grubun laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Kontrol grup (n=88)	Diyabetik ebeveyne sahip (n=123)	p
AKŞ	81 ±8	84 ±8	0,048
HbA1c	5,2 ±0,3	5,3 ±0,3	0,087
LDL kolesterol	96 ±25	109 ±32	0,002
HDL kolesterol	52 ±13	50 ±13	0,55
Total Kolesterol	168 ±28	181 ±36	0,01
Trigliserid	78 (62-128)	101 (70-138)	0,049
İnsülin	7,2 (4,8-11,2)	8 (6-13)	0,134
HOMA-IR	1,4 (1-2,2)	1,7 (1,2-2,8)	0,068
TyG	4,38 (4,22-4,61)	4,5 (4,33-4,7)	0,023

Kontrol grubunun açlık kan glukozu ortalaması 81 ±8 iken diyabetik ebeveyne sahip grupta bu değer 84 ±8 olup bu değerler istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklıydı ve p=0,048 olarak saptandı.

Bir diğer analizde kontrol grubunun hbA1c ortalaması 5,2 ±0,3 iken diyabetik ebeveyne sahip grupta bu değer 5,3 ±0,3 olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Kontrol grubunun LDL kolesterol ortalaması 96 ±25 iken diyabetik ebeveyne sahip grupta bu değer 109 ±32 olup istatistiksel olarak anlamlı şekilde diyabetik ebeveyne sahip olan grupta yüksek görüldü. p=0,002 olarak saptandı.

Her iki grubun HDLkolesterol değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunun HDL kolesterol ortalaması 52 ±13 iken diyabetik ebeveyne sahip grupta 50 ±13 olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ancak diyabetik ebeveyne sahip grupta daha düşük olduğu görüldü.

Total Kolesterol değerleri her iki grupta karşılaştırıldığında kontrol grupta 168 ±28 iken diyabetik ebeveyne sahip grupta 181 ±36 olarak bulundu. Her iki grupta bunlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu. Diyabetik ebeveyne sahip grupta daha yüksek olduğu görüldü ve p değeri 0,01 idi.

Her iki grubun Trigliserid değerlerinin değerlendirmesinde kontrol grupta ortalama değer 78 (62-128) iken diyabetik ebeveyne sahip grupta bu değer 101 (70-138) olarak bulundu. Bu durumda iki grup arasında trigliserid ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu. Diyabetik ebeveyne sahip grupta Trigliserid ortalamasının daha yüksek olduğu görüldü ve p değeri 0,049 idi.

Her iki grubun insülin ve HOMA-IR değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunun insülin ve HOMA-IR ortalaması sırasıyla 7,2 (4,8-11,2) ve 1,4 (1-2,2) iken diyabetik ebeveyne sahip grupta bunlar sırasıyla 8 (6-13) ve 1,7 (1,2-2,8) olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Laboratuvar verilerinin karşılaştırıldığı tabloda son olarak Trigliserid Glukoz İndeks (TyG) değerlerinin ortalaması kontrol grupta ve diyabetik ebeveyne sahip grupta sırasıyla 4,38 (4,22-4,61) ve 4,5 (4,33-4,7) olarak bulundu. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı idi ve diyabetik ebeveyne sahip grupta daha yüksek olduğu görüldü. p değeri = 0,023 olarak saptandı.

Bir veya iki ebeveyne de diyabetik olan grupların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması ile elde edilen veriler Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Bir ve iki ebeveyne diyabetik olanların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Bir ebeveyne diyabetik (n=103)	İki ebeveyne diyabetik (n=20)	P
AKŞ	83 ±8	85 ±9	0,342
hbA1c	5,3 ±0,3	5,3 ±0,3	0,379
LDL kolesterol	108 ±32	114 ±29	0,444
HDL kolesterol	50 ±14	51 ±12	0,96
Total Kolesterol	179 ±37	188 ±32	0,346
Trigliserid	101 (69-138)	107 (78-133)	0,686
İnsülin	8,5 (5,6-12,1)	6,2 (5,7-13,4)	0,721
HOMA-IR	1,7 (1,2-2,7)	1,5 (1,2-2,9)	0,931
TyG	4,5 (4,32-4,7)	4,55 (4,41-4,7)	0,600

Bir ebeveyni diyabetik olan grubun açlık kan glukozu ortalaması 83 ± 8 iken iki ebeveyni de diyabetik olan grupta bu değer 85 ± 9 olup sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermese de her iki ebeveyni de diyabetik olan grupta normal sınırlar içinde ancak daha yüksek olduğu görüldü.

Bir ebeveyni diyabetik olan grubun HbA1c ortalaması $5,3 \pm 0,3$ iken her iki ebeveyni de diyabetik olan grupta bu değer $5,3 \pm 0,3$ olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Bir ebeveyni diyabetik olan grubun LDL kolesterol ortalaması 108 ± 32 iken her iki ebeveyni de diyabetik olan grupta bu değer 114 ± 29 olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ancak her iki ebeveyni diyabetik olan grubun LDL kolesterol ortalaması sayısal olarak daha yüksekti.

Her iki grubun HDL kolesterol ve Total kolesterol değerleri karşılaştırıldığında sonuçlar istatistiksel olarak benzerdi.

Her iki grubun Trigliserid değerlerinin değerlendirmesinde bir ebeveyni diyabetik olan grupta ortalama değer 101 (69-138) iken her iki ebeveyni de diyabetik olan grupta bu değer 107 (78-133) olarak bulundu. İki grup arasında Trigliserid ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmasa da sayısal olarak her iki ebeveyni de diyabetik olan grupta Trigliserid ortalamasının daha yüksek olduğu görüldü.

Her iki grubun insülin ve HOMA-IR değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Trigliserid-Glukoz indeks (TyG) değerlerinin ortalaması bir ebeveyni diyabetik olan grupta ve her iki ebeveyni de diyabetik olan grupta sırasıyla 4,5 (4,32-4,7) ve 4,55 (4,41-4,7) olarak bulundu. Bu sonuçlar istatistiksel olarak benzerdi.

Yalnız annesinde Tip 2 DM tanısı olanlar ve yalnız babasında Tip 2 DM tanısı olanların laboratuvar verilerinin gösterildiği Tablo 10 aşağıda görülmektedir.

Tablo 10. Yalnız annesi ve yalnız babası diyabetik olanların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Yalnız annesi diyabetik (n=48)	Yalnız babası diyabetik (n=55)	p
AKŞ	84 ±8	82 ±8	0,201
hbA1c	5,3 ±0,2	5,3 ±0,3	0,61
LDL kolesterol	111 ±34	105 ±31	0,32
HDL kolesterol	50 ±16	51 ±11	0,761
Total Kolesterol	184 ±35	175 ±39	0,201
Trigliserid	106 (70-166)	89 (69-124)	0,192
İnsülin	8,7 (6,5-12)	8,5 (5,5-12,7)	0,587
HOMA-IR	1,9 (1,3-2,8)	1,6 (1,1-2,7)	0,293
TyG	4,51 (4,37-4,8)	4,47 (4,31-4,66)	0,171

Yalnız annesinde Tip 2 DM tanısı olanlar ve yalnız babasında Tip 2 DM tanısı olanların laboratuvar verilerinin karşılaştırması sonucunda açlık kan glukozu, hbA1c, LDL kolesterol, HDL kolesterol, Total kolesterol, Trigliserid, insülin, HOMA-IR ve Trigliserid-glukoz indeksi (TyG) parametreleri arasında her iki grubun sonuçları istatistiksel olarak benzerdi.

Açlık kan glukozu, LDL kolesterol, Total kolesterol , Trigliserid , HOMA-IR ve Trigliserid-Glukoz indeksi parametreleri arasında her iki grubun sonuçları istatistiksel olarak benzer olmasına rağmen yalnız annesi diyabetik olan grupta sayısal olarak daha yüksekti. Aynı şekilde HDL kolesterol ortalaması istatistiksel olarak benzer olmasına rağmen yalnız annesi diyabetik olan grupta sayısal olarak daha düşüktü.

Çalışmamızın araştırdığı bir diğer konu olan Ankle Brakial İndeks sonuçlarının tüm gruplar arasındaki karşılaştırmasıyla elde edilen veriler aşağıdaki tablolar ile gösterilmiştir.

İlk olarak diyabetik ebeveyne sahip ve kontrol grubunun Ankle Brakial İndeks verilerinin karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Kontrol ve diyabetik ebeveyne sahip grubun Ankle Brakial İndeks verilerinin karşılaştırılması

	Kontrol Grup (n=88)	Diyabetik ebeveyne sahip (n=123)	p
ABI	1,09 ±0,08	1,1 ±0,08	0,257

Tablo 11’de görüldüğü üzere Ankle Brakial İndeks değerlerinin her iki grup arasındaki karşılaştırmasında kontrol grupta ortalama değer 1,09 ±0,08 iken diyabetik ebeveyne sahip grupta ortalama değer 1,1 ±0,08 idi. Her iki grup arasında ABI değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

İkinci grulamada bir ve iki ebeveyne diyabetik olan grupların Ankle Brakial İndeks ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırıldığı veriler Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Bir ve iki ebeveyne diyabetik olanların Ankle Brakial İndeks verilerinin karşılaştırılması

	Bir ebeveyne diyabetik (n=103)	İki ebeveyne diyabetik (n=20)	p
ABI	1,1 ±0,08	1,12 ±0,1	0,527

Ankle Brakial İndeks değerlerinin her iki grup arasındaki karşılaştırmasında bir ebeveynde diyabet olan grubun ortalama değeri 1,1 ±0,08 iken iki ebeveyne diyabetik olan grupta ortalama değer 1,12 ±0,1 idi. Her iki grup arasında ABI değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Son olarak yalnız annesinde Tip 2 DM tanısı olanlar ve yalnız babasında Tip 2 DM tanısı olan katılımcıların ABI değerlerinin karşılaştırıldığı elde edilen sonuçlar Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13. Yalnız annesi ve yalnız babası diyabetik olanların Ankle-Brakial indeks verilerinin karşılaştırılması

	Yalnız annesi diyabetik (n=48)	Yalnız babası diyabetik (n=55)	p
ABI	1,11 ±0,09	1,1 ±0,08	0,697

Yalnız annesinde Tip 2 DM tanısı olanlar ve yalnız babasında Tip 2 DM tanısı olan katılımcıların Ankle Brakial indeks ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Çalışmamız sonucunda elde edilen veriler doğrultusunda hesaplanan bazı aterosklerotik parametrelerin tüm gruplar arasındaki karşılaştırmasının sonuçları aşağıda anlatılmıştır.

Diyabetik ebeveyne sahip olanların ve kontrol grubunun aterosklerotik laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması sonucu elde edilen verilerin sonuçları Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Kontrol ve diyabetik ebeveyne sahip grubun aterosklerotik laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Kontrol grup	Diyabetik ebeveyne sahip	p
Kümülatif LDL yükü (LDL kolesterol xYaş)	2509 (1982-3362)	3150 (2380-4260)	0,001
Trigliserid / HDL kolesterol	1,49 (1,04-2,96)	1,89 (1,3-3,19)	0,129
Total Kolesterol / HDL kolesterol	3,19 (2,66-4,07)	3,44 (2,9-4,76)	0,063

Ebeveynleri diyabetik olan ve kontrol grubunun Kümülatif LDL yükü (LDL kolesterol xYaş) , Trigliserid/HDL kolesterol ve Total kolesterol/ HDL kolesterol sonuçları arasında sadece Kümülatif LDL yükü istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğu görüldü. Trigliserid /HDL kolesterol ve Total kolesterol / HDL kolesterol istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olmasa da diyabetik ebeveyne sahip grupta sayısal olarak daha yüksek olarak saptandı.

İkinci olarak bir ve iki ebeveyni diyabetik olanların aterojenik parametrelerinin karşılaştırılması sonucu elde edilen verilerin sonuçları Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15. Bir ve iki ebeveyni diyabetik olanların aterojenik parametrelerinin karşılaştırılması

	Bir ebeveyni diyabetik	İki ebeveyni de diyabetik	p
Kümülatif LDL yükü	3034 (2376-4088)	3720 (3091-4449)	0,13
Trigliserid /HDL kolesterol	1,89 (1,27-3,19)	2,03 (1,37-3,15)	0,787
Total kolesterol/ HDL kolesterol	3,4 (2,85-4,76)	3,74 (3-4,74)	0,498

Bir ve iki ebeveyni diyabetik olan grupların Kümülatif LDL yükü, Trigliserid/HDL kolesterol ve Total kolesterol/ HDL kolesterol sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Ancak sayısal olarak iki ebeveyni de diyabetik olan grubun sonuçlarının daha yüksek olduğu görüldü.

Son olarak yalnız annesi diyabetik ve yalnız babası diyabetik olan grupların aterojenik laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması sonucu elde edilen verilerin sonuçları Tablo 16' da gösterilmiştir.

Tablo 16. Yalnız annesi ve yalnız babası diyabetik olanların aterojenik laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Yalnız anne diyabetik	Yalnız baba diyabetik	p
Kümülatif LDL yükü	3348 (2491-4614)	2827 (2184-3591)	0,042
Trigliserid /HDL kolesterol	2,17 (1,21-3,84)	1,7 (1,28-2,3)	0,084
Total kolesterol / HDL kolesterol	3,59 (2,97-5,03)	3,26 (2,79-4,48)	0,133

Yalnız annesi diyabetik ve yalnız babası diyabetik olan grupların Kümülatif LDL yükü , Trigliserid/HDL kolesterol ve Total kolesterol/ HDL kolesterol sonuçları arasında sadece Kümülatif LDL yükü istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı görülmüştür. Yalnız annesi diyabetik olan grupta Trigliserid /HDL kolesterol ve Total kolesterol/ HDL kolesterol sonuçları istatistiksel olarak farklı olmasa da sayısal olarak yalnız babası diyabetik olan gruptan daha yüksek bulunmuştur.

Ankle Brakial İndeks ile Trigliserid Glukoz İndeks de dahil olmak üzere laboratuvar parametreleri arasında korelasyon saptanmadı. ($r=0.009$, $p=0.892$)

5. TARTIŞMA

Diabetes Mellitus günümüzün en önemli kronik hastalıklarından biri olup adeta bir epidemi gibi gün geçtikçe sıklığı artmaktadır. Tip 2 Diabetes Mellitus'un hem kendi morbidite ve mortalitesi hem de komplikasyonları göz önüne alındığında hastalığın başlamasını geciktirmek veya önlemek için yollar bulunması oldukça önemlidir.

Hem Diabetes Mellitus hem de aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar için tarama ve önleme stratejileri oldukça önem kazanmıştır .Çünkü bir çok çalışmanın sonucu en azından yüksek riskli yetişkin gruplarında Tip 2 Diyabetin önlenebileceğini veya geciktirilebileceğini güçlü bir şekilde göstermektedir(53).

Diyabetik bireylerin ebeveynlerinin ve diğer birinci veya ikinci derece akrabalarında diyabet tanısının olmasının o kişinin hem hastalık riskini hem de hastalığın prognozunu etkilediği düşünülmektedir. Iwata ve arkadaşlarının 2019 yılında 1131 diyabetik hasta ile yaptığı bir çalışmada her iki ebeveyninde diyabet tanısı olmasının tek ebeveyninde ve ya kardeşlerinde diyabet tanısı olmasına göre en güçlü şekilde bozulmuş rezidüel β -hücre fonksiyonu ile ilişkili olduğu görülmüştür(54).

Valdez ve arkadaşları diyabet ve ya kardiyovasküler hastalıktan etkilenen bir veya daha fazla birinci veya ikinci derece akrabasında diabetes mellitus tanısı olan yetişkinlerin bu hastalıklara sahip olma olasılığının yüksek olduğunu göstermiştir(55).

Çalışmamızda bu risk grubunda olan diyabetik ebeveyne sahip olan kendisinde prediyabet de dahil olmak üzere ateroskleroza yatkınlık oluşturan herhangi bir hastalığı olmayan kişilerin, ebeveynlerinde diyabet olmayan kontrol grubuna göre insülin direnci göstergeleri ve subklinik ateroskleroz göstergesi olan ABI ölçümlerinde artış olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Çalışmamızın bulgularında ilk olarak ailesinde diyabet öyküsü olan ve olmayan grupta vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksleri karşılaştırıldığında bu parametreler arasında istatistiksel olarak farklılık olmadığı görülmüştür. Her ne

kadar istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık olmasa da diyabetik ebeveyne sahip grupta ve kontrol grupta sırasıyla vücut ağırlığı ortalamaları 70 (59-82) ile 67 (59-83) ve vücut kitle indeksleri $25,4 \pm 4,8$ ile $24,8 \pm 4,8$ olmak üzere bu parametrelerin sayısal olarak diyabetik ebeveyne sahip grupta daha yüksek olduğu görülmüştür. Haiging Zhu ve arkadaşlarının aile öyküsünde diyabet olan ve olmayan bireyleri dahil ettikleri çalışmalarında başlangıç boy, vücut ağırlığı, VKİ verileri istatistiksel olarak benzer gözlenmiştir (56). Mithun Das ve arkadaşlarının 30 yaş üzeri 87 her iki ebeveyni diyabetik , 206 bir ebeveyni yada kardeşi diyabetik ve 155 ailesinde diyabet tanısı olmayan toplam 448 katılımcı ile metabolik sendrom ile diyabetik aile öyküsü arasındaki ilişkiyi araştırdığı bir çalışmada bir ya da iki ebeveyni diyabetik olan katılımcıların vücut kitle indeksi belirgin olarak ailesinde diyabet olmayan gruptan yüksek bulunmuştur (57). Bizim çalışmamıza dahil edilen katılımcıların yaş ortalamaları yukarıda bahsedilen gruptan daha düşük olup yaş arttıkça vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi artışının belirginleşmesi bu farkı açıklayabilir.

Çalışmamızda diyabetik ebeveyne sahip grupta açlık kan glukozu ortalaması 84 ± 8 iken kontrol grubunun açlık kan glukozu ortalaması 81 ± 8 olup bu değerler istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı şekilde diyabetik ebeveyne sahip grupta yüksek ve normal sınırlar arasındaydı, $p=0,048$ olarak saptandı. Moon ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınlanan, 25-44 yaş arası 876 erkek ve 1183 kadın olmak üzere toplam 2059 kişi ile ailesinde diyabet öyküsü olan sağlıklı genç erişkinlerde artmış metabolik bozukluk riskini araştırdıkları çalışmalarında normal glukoz toleransına sahip katılımcılar arasında ailesinde diyabet öyküsü olanların açlık kan glukozu ortalamaları bizim çalışmamız ile benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek görülmüştür.(58). Mithun Das ve arkadaşlarının çalışmasında da aynı şekilde açlık kan glukozu bir ya da iki ebeveyni diyabetik olan katılımcılarda belirgin olarak ailesinde diyabet olmayan gruptan yüksek bulunmuştur (57).

Bir ebeveyni diyabetik olan grubun açlık kan glukozu ortalaması 83 ± 8 iken iki ebeveyni de diyabetik olan grupta bu değer 85 ± 9 olup sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermese de her iki ebeveyni de diyabetik olan grupta açlık kan şekeri ortalamasının daha yüksek olduğu görüldü. Shahid ve arkadaşları 2008

yılında bir ebeveyninde Tip 2 Diyabet tanısı olan 50 , iki ebeveyninde Tip 2 Diyabet tanısı olan 30 ve ebeveynlerinde diyabet tanısı olmayan 50 erkek katılımcı ile yaptığı bir çalışmada ortalama glukoz seviyeleri iki ebeveyni de diyabetik olanlarda, hem tek ebeveyni diyabetik olan gruptan hem de kontrol gruptan daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuç da diyabetik ebeveyn sayısının artması ile bu durumun kişiye getirdiği metabolik hastalık yükünün artmış olduğunu düşündürmüştür. (59)

Çalışmamızda tek ebeveyni diyabetik katılımcılar içinde ebeveynin anne veya baba olmasına göre ayrılarak karşılaştırıldığı gruplarda; yalnız annesinde Tip 2 Diyabet tanısı olanlar ve yalnız babasında Tip 2 Diyabet tanısı olanların açlık kan glukozu sırasıyla 84 ± 8 ve 82 ± 8 olup her ne kadar istatistiksel olarak farklı olmasa da sayısal olarak yalnız annesi diyabetik olan grubun yalnız babası diyabetik olan gruptan daha yüksek bir açlık kan glukozu ortalamasına sahip olduğu görülmüştür. Sasaki ve arkadaşlarının 19–39 yaşları arasında toplam 497 , ailesinde diyabet öyküsü olmayan 413 , sadece annesi diyabetik 34 , sadece babası diyabetik 50 Japon kadın katılımcı ile rutin laboratuvar parametrelerini karşılaştırarak yaptığı bir çalışmada sadece annesi diyabetik grupta açlık kan glukozu ortalamasını 86 ± 6 , sadece babası diyabetik grupta 86 ± 7 olarak bulmuş olup yine istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir. Sasaki ve arkadaşlarının çalışmasında sayısal olarak da benzer sonuçlar elde edilmiş olup bu farklılık sadece kadın cinsiyetteki katılımcıların dahil edilmesi ve annesi diyabetik ile babası diyabetik grupların sayılarının eş olmaması nedeni ile oluşmuş olabilir(60).

Çalışmamızda diyabetik ebeveyne sahip grupta LDL kolesterol ortalaması 109 ± 32 iken kontrol grubunun LDL kolesterol ortalaması 96 ± 25 olup birbirlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklıydı ve $p=0,002$ idi. Moon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ailesinde diyabet olması ile LDL kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır(58). LDL kolesterol sonuçları laboratuvarımızda Trigliserid ve Total kolesterol sonuçlarına göre hesaplandığı ve ayrıca ölçülmediği için bu sonucun saptanmış olabileceği düşünülmüştür. Aynı zamanda grupların kendi içlerindeki cinsiyet dağılımlarına bakıldığında kadın cinsiyetteki katılımcıların her iki grupta erkek cinsiyetteki katılımcılardan daha fazla olması da göz önünde bulundurulduğunda elde edilen anlamlı farklılığın önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır.

Diyabetik ebeveyne sahip olan ve kontrol grubunun HDL kolesterol değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunun HDL kolesterol ortalaması 52 ± 13 iken diyabetik ebeveyne sahip grupta 50 ± 13 olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ancak sayısal olarak diyabetik ebeveyne sahip grupta daha düşüktü. Moon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde ailesinde diyabet olması ile HDL kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır(58). Gürlek ve arkadaşlarının diyabetik ebeveyne sahip 32 , diyabetik ebeveyne sahip olmayan 26 olmak üzere toplam 58 normal glukoz toleransına sahip katılımcı ile Tip 2 diyabetik hastaların normal glukoz toleransa sahip çocuklarında fibrinolitik sistemin disfonksiyonuna yönelik yaptıkları çalışmada diyabetik ebeveyne sahip grupta HDL kolesterol ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur(61).

Total Kolesterol değerleri diyabetik ebeveyne sahip grupta 181 ± 36 iken kontrol grupta 168 ± 28 olarak bulundu. Her iki grupta bunlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu. Diyabetik ebeveyne sahip grupta daha yüksek olduğu görüldü ve p değeri 0,01 idi. Moon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde ailesinde diyabet öyküsü olanların Total kolesterol ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür(58). Çalışmamızda grupların kendi içlerindeki cinsiyet dağılımlarında kadın cinsiyetteki katılımcıların erkek cinsiyetteki katılımcılardan daha fazla olduğu düşünüldüğünde Total kolesterol değerlerinin yine de anlamlı şekilde yüksek olması bu sonucun önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda tek ebeveyni diyabetik katılımcılar içinde ebeveynin anne veya baba olmasına göre ayrılarak karşılaştırıldığı gruplarda yalnız annesinde Tip 2 Diyabet tanısı olanlar ve yalnız babasında Tip 2 Diyabet tanısı olanların LDL kolesterol, Total kolesterol sonuçları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemesine rağmen yalnız annesi diyabetik olan grupta bu değerlerin tümü sayısal olarak daha yüksekti. Aynı şekilde HDL kolesterol ortalaması istatistiksel olarak farklı olmamasına rağmen yalnız annesi diyabetik olan grupta sayısal olarak daha düşüktü. Sasaki ve arkadaşlarının çalışmasında Total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyinin , annesi diyabetik olan grupta ailesinde diyabet öyküsü olmayan

katılımcılarla karşılaştırıldığında yükselme eğilimi gösterdiği görülmüştür . Ek olarak annesi diyabetik grubunun babası diyabetik gruba göre daha yüksek Total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyine sahip olduğu bulunmuş olup kişinin annesinin Tip 2 Diyabet tanılı olmasının lipid parametreleri üzerindeki etkisi , babasının Tip 2 Diyabet tanılı olmasına göre daha belirgin olarak görülmüştür. Bu nedenle, özellikle annesinde Tip 2 Diyabet öyküsü olan Japon kadınları için erken teşhis ve uygun sağlık bakımı rehberliği için sistematik tarama önerilmiştir(60). Sonuç olarak bu bulgular bizim çalışmamızın sonuçlarını destekler nitelikte olup özellikle annesinde diyabet öyküsü olan kişilerin diyabet, hiperlipidemi ve metabolik sendrom açısından erken dönemde taranmasının önemini vurgulamıştır.

Diyabetik ebeveyne sahip olan ve olmayan grubun Trigliserid değerlerinin değerlendirmesinde kontrol grupta ortalama değer 78 (62-128) iken diyabetik ebeveyne sahip grupta bu değer 101 (70-138) olarak bulundu. Bu durumda iki grup arasında Trigliserid ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu. Diyabetik ebeveyne sahip grupta Trigliserid ortalamasının daha yüksek olduğu görüldü ve p değeri 0,049 idi. Gürlek ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim çalışmamızın bulguları ile uyumlu olarak diyabetik ebeveyne sahip grupta kontrol gruba göre Trigliserid değerleri daha yüksek bulunmuştur(61). Moon ve arkadaşlarının çalışmasında da ailesinde diyabet öyküsü olanların Trigliserid ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek görülmüştür(58).

Bir ebeveyni diyabetik olan grupta Trigliserid sonuçları ortalaması 101 (69-138) iken her iki ebeveyni de diyabetik olan grupta 107 (78-133) olarak bulundu. İki grup arasında Trigliserid ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmasa da sayısal olarak her iki ebeveyni de diyabetik olan grupta Trigliserid ortalamasının daha yüksek olduğu görülmüştür. Yine Shahid ve arkadaşları'nın çalışmasında da benzer olarak Trigliserid sonuçları, her iki ebeveyni de diyabetik katılımcılarda bir ebeveyni diyabetik olan katılımcılara ve kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. (59). Hem anne hem de babasında diyabet tanısı olan kişilerin lipid metabolizması hastalıkları açısından daha erken dönemde taranmaya başlanması ile yapılabilecek yaşam biçimi modifikasyonları ile bir çok hastalık ve komplikasyonun önüne geçilebileceği düşünülmüştür.

Ebeveynlerinde Tip 2 DM olması bir bireyin ileriki yaşamında Tip 2 DM tanısı alması için önemli bir risk faktörü olduğundan bu tanının alınmadan önce değiştirilebilir risk faktörlerini saptamak ve değiştirmek önem arz eder. Değiştirilebilir risk faktörleri arasından insülin direnci günümüzde en sık HOMA-IR yöntemi ile saptanırken son yıllarda Trigliserid Glukoz İndeks de bu amaçla kullanılmaya başlanmış ve bu indeks ile çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Çalışmamızda insülin ve HOMA-IR değerleri karşılaştırıldığında diyabetik ebeveyne sahip grupta bunlar sırasıyla 8 (6-13) ve 1,7 (1,2-2,8) iken kontrol grubunun insülin ve HOMA-IR ortalaması sırasıyla 7,2 (4,8-11,2) ve 1,4 (1-2,2) olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Moon ve arkadaşlarının 25-44 yaş arasındaki katılımcılar ile yaptığı çalışmada da ailesinde diyabet öyküsü olanlar ve olmayanların insülin ve HOMA-IR ortalamalarının istatistiksel olarak benzer olduğu görülmüştür. Shahid ve arkadaşlarının 15-25 yaş arasındaki Güney Asya'lı erkek katılımcılar ile iki ebeveyni diyabetik , bir ebeveyni yada kardeşi diyabetik ve ailesinde diyabet hikayesi olmayan gruplar arasında yaptığı çalışmasında HOMA-IR, hem bir ve hem de her iki ebeveyni diyabetik olan gruplarda kontrol grubuna göre yüksek görülmüştür.(58,59) Bizim çalışmamızda cinsiyet farkı gözetmeksizin katılımcıların HOMA-IR değerleri benzer saptanmış olup Shadid ve arkadaşlarının çalışmasında sadece Güneydoğu asyalı erkek katılımcılar ile yapılmış olması bu farklılığın nedeni olabilir.

Literatürde metabolik sendrom prevalansını ve insidansını tahmin etmek için Trigliserid Glukoz İndeks ve HOMA-IR'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada TyG indeksi, Metabolik Sendrom'u tahmin etmede HOMA-IR'den üstün bulunmuştur. Park ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Trigliserid Glukoz İndeks , Tip 2 Diyabeti tahmin etmede HOMA-IR'den üstün bulunmuş, bu nedenle Trigliserid Glukoz İndeks , Tip 2 Diyabetin erken teşhisi ve önlenmesi için daha yararlı olabileceği bildirilmiştir. (62).

Bizim çalışmamızda insülin direncinin bir diğer göstergesi olarak bilinen Trigliserid Glukoz İndeks değerlerinin ortalaması kontrol grupta ve diyabetik ebeveyne sahip grupta sırasıyla 4,38 (4,22-4,61) ve 4,5 (4,33-4,7) olarak bulundu. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı idi ve diyabetik ebeveyne sahip

grupta daha yüksek olduğu görüldü. p değeri = 0,023 olarak saptandı. Bu sonuç grupların kendi içlerindeki cinsiyet dağılımlarına bakıldığında kadın cinsiyetteki katılımcıların her iki grupta erkek cinsiyetteki katılımcılardan daha fazla olması da göz önünde bulundurulduğunda elde edilen anlamlı farklılığın önemini vurgulamaktadır. Aynı zamanda çalışmamızda diyabetik ebeveyne sahip grubun , diyabetik aile hikayesi olmayan grup ile karşılaştırılmasında HOMA-IR'nin henüz artmadığı dönemde dahi TyG'nin artmış olması insülin direnci açısından taranması için HOMA-IR'den daha erken dönemde kullanılabilecek bir parametre olduğunu düşündürebilir.

Tip 2 Diyabetes Mellitus tanılı hastaların tanı anında bile aterosklerozun başlamış olduğu bilinmektedir. Henüz hastalık tanısı almadan primer koruma amaçlı subklinik aterosklerozun saptanması hastalığın getireceği morbidite ve mortaliteyi azaltmada önem arz eder.

Son yıllarda LDL kolesterol yüksekliğine maruz kalınan yıl süresinin artmasının Kümülatif LDL yükü şeklinde ateroskleroz gelişim riskini arttırdığı düşünülmektedir. Hastanın yaşı ile LDL kolesterol değerinin çarpımı ile elde edilen sayı arttıkça hastanın koroner arter hastalığı ve miyokard infarktüsü gibi hastalıkların riskini arttırdığına dair yaklaşımlar mevcuttur. Ailevi hiperlipidemi hastalarının çocuklarının erken dönemde taranarak erken yaşta lipid düşürücü tedavi başlanması ile bu yüke maruz kalmadan primer korumanın sağlanabileceği düşünülmektedir(63–66).

Zhang ve arkadaşları LDL kolesterole uzun süreli maruziyet ve bunların kardiyovasküler hastalık gelişimi ile ilişkisini araştıran çalışmasında genç erişkinlik ve orta yaş dönemindeki kümülatif LDL ve zaman ağırlıklı ortalama LDL'nin orta yaştaki LDL kolesterol seviyesinden bağımsız olarak koroner kalp hastalığı insidansı riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir(67).

Çalışmamızda ebeveynleri diyabetik olan ve kontrol gruplarının Kümülatif LDL yükü ($LDL \times Yaş$) arasında $p=0,001$ olacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü. Kümülatif LDL yükü için teorik bir eşik olarak kabul edilen 5000 değerine ailesinde diyabet olan katılımcıların erişmesi için yaklaşık 17 yıl

gerekirken , ailesinde diyabet tanısı olmayan kontrol grubunun erişmesi için yaklaşık 26 yıl olmak üzere daha uzun bir süre gerektiği görülmüştür. Bu da diyabetik aile hikayesinin varlığının aterosklerotik hastalıklar açısından bir risk yarattığını bir kez daha göstermiştir. Çalışmamızın araştırma amacında olduğu gibi ebeveynlerinde diyabet tanısı olan kişilerin erken dönemde ateroskleroz için taranması gerektiği konusundaki hipotezi desteklemiştir.

Bir ve iki ebeveyni diyabetik olan grupların Kümülatif LDL yükü sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Ancak sayısal olarak iki ebeveyni de diyabetik olan grubun sonuçlarının daha yüksek olduğu görüldü.

Yalnız annesi diyabetik ve yalnız babası diyabetik olan gruplar arasında Kümülatif LDL yükü, yalnız annesi diyabetik grupta daha yüksek olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı görülmüştür.

Artan trigliserid ve düşük HDL kolesterolün kombinasyonu, genel popülasyonda 'aterojenik dislipidemi' ve kardiyovasküler olay riskinin yeni ortaya çıkan bir belirteci olarak görülmektedir. Aimo ve arkadaşlarının Trigliserid/HDL oranının ve TyG indeksin iskemik kalp hastalığı ile olan ilişkisinin araştırdığı çalışmalarında hem Trigliserid/HDL oranı hem de TyG indeks hem koroner arter kalsifikasyonu hem de epikardiyal yağ volümü ile ilişkili bulmuştur (68).

Çalışmamızda hem ebeveynleri diyabetik olan grup ile kontrol grup arasında hem de bir ebeveyni diyabetik ve iki ebeveyni diyabetik olan gruplar arasında Trigliserid/HDL kolesterol ve Total kolesterol/HDL kolesterol sonuçları istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı görülmemiştir. Ancak bu oranlar sayısal olarak diyabetik ebeveyne sahip grupta kontrol gruptan , iki ebeveyni diyabetik olan grupta da bir ebeveyni diyabetik olan gruptan daha yüksek olarak saptanmıştır. Mithun Das ve arkadaşlarının çalışmasında da Total kolesterol/HDL oranları sırasıyla her iki ebeveyni diyabetik olan grupta , bir ebeveyni ya da kardeşi diyabetik olanlardan , bir ebeveyni ya da kardeşi diyabetik olan grupta da ailesinde diyabet hikayesi olmayan gruptan sayısal olarak yüksek bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı görülmemiştir(57). Çalışma popülasyonunun sayısı arttırıldığında bu verilerin istatistiksel olarak da anlamlı çıkması muhtemeldir.

Yalnız annesi diyabetik olan ve yalnız babası diyabetik olan gruplarda da Trigliserid /HDL kolesterol ve Total kolesterol/ HDL kolesterol sonuçları istatistiksel olarak farklı olmasa da sayısal olarak yalnız annesi diyabetik olan grupta yalnız babası diyabetik olan gruptan daha yüksek bulunmuştur. Sasaki ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer olarak Trigliserid/HDL kolesterol oranları hesaplanmış ve yalnız anne yada yalnız babası diyabetik olan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır, sayısal olarak da sonuçlar birbirine benzer çıkmıştır(60). Sasaki ve arkadaşlarının çalışmasında yalnız kadın cinsiyetteki katılımcıların sonuçlarının değerlendirildiği göz önünde bulundurulduğunda farklılık anlaşılabılır.

Çalışmamızda tüm gruplar arasında ABI değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ve ek olarak Trigliserid Glukoz İndeks ve Ankle Brakial İndeks arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı. Trigliserid Glukoz İndeks ile Periferik Arter Hastalığı arasındaki ilişkiyi araştıran Çalışkan ve arkadaşlarının yaptığı, 211 periferik arter hastası ve 229 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 440 kişi dahil edildiği retrospektif bir çalışmada Periferik Arter Hastalığı olan hastalarda Trigliserid Glukoz İndeksin daha yüksek olduğu görülmüştür(69). Bu çalışmada hasta grubu zaten PAH tanılı olup çalışmamızda bu grup dışlama kriterlerimiz çerçevesinde çalışma dışında tutulmuştu. Dolayısı ile erken dönemde henüz semptomların ve hastalığın gelişmediği dönemde ABI ile yapılabilecek taramanın fayda göstermeyeceği düşünülmüştür.

Literatürde Trigliserid Glukoz İndeks ve Ankle Brakial İndeks ile ilgili çalışmalardan Tai-Hua Chiu ve arkadaşları TyG indeksi ile sol ventrikül kütlesi (LVM) , sol atriyum çapı (LAD) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) dahil olmak üzere ekokardiyografik parametreler ve periferik arter hastalığı belirteçleri, ayak bileği-kol indeksi (ABI) ve brakial-ayak bileği nabız dalga hızı (baPWV) arasındaki ilişkileri araştırmak amaçlı toplam 823 kişi ile yaptıkları bir çalışmada daha yüksek bir TyG indeksini, yüksek LAD, düşük LVEF ve düşük ABI ile anlamlı şekilde ilişkili bulmuştur. Sonuç olarak insülin direncinin basit bir göstergesi olarak TyG indeksinin kardiyak remodelling ve disfonksiyonu ile ateroskleroza yansıtılabileceğini düşünülmüştür(70). Bizim çalışmamıza dahil edilen katılımcıların

bu çalışmada olduğu gibi Diabetes Mellitus , Hipertansiyon ve Koroner Arter Hastalığı gibi ateroskleroz ile seyreden hastalıkları yoktu. Dolayısı ile aterosklerotik hastalıklara sahip olmayan genç erişkin yaştaki popülasyonun erken dönemde TyG sonuçları yüksekliği başladığında ABI ölçüm sonuçları normal olup subklinik periferik ateroskleroz açısından taranmasında Ankle Brakial İndeks ölçümünün kullanılamayacağı görülmüştür.

Bir diğer çalışmada 2022 yılında yayınlanan Liu Y. ve arkadaşlarının 3125 katılımcı ile yaptıkları, Trigliserid Glukoz İndeks ve Ankle Brakial İndeks arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında Trigliserid Glukoz İndeks ; Periferik Arter Hastalığı'nın bir belirteci olabilecek kadar PAH riski ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak katılımcıların ortalama yaşları 59,9 olup daha yaşlı bir popülasyon dahil edilmiş ve ek olarak katılımcıların kendilerinde Diabetes Mellitus tanısı olanlar da mevcuttur(71).

Çalışmamızda subklinik aterosklerozun bir göstergesi olarak Ankle Brakial İndeks ile araştırma yapıldı ancak diyabetik ebeveyne sahip veya olmayan gruplar arasında Ankle Brakial İndeks değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Ailede diyabet öyküsü ile ateroskleroz arasındaki ilişkiyi araştırmak için Shim ve arkadaşları tarafından Kore'de yapılan bir çalışmada ailede diyabet öyküsü ile subklinik aterosklerozun bir belirteci olan artmış karotis intima-media kalınlığı (IMT) arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. 30-64 yaş arası 3.974 kişi ile yapılan bu çalışma sonucunda ailede diyabet öyküsü, diyabeti olmayan katılımcılarda bile artmış karotis IMT ile pozitif olarak ilişkili olarak görülmüştür. Bu nedenle, ailede diyabet öyküsü olması aterosklerotik kardiyovasküler hastalık açısından yüksek risk taşıyan bireylerin belirlenmesinde yardımcı olabileceği ifade edilmiştir. Bu çalışmada değerlendirmeye alınan hastaların kendilerinin de Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Dislipidemi tanıları mevcut olup bizim çalışmamızdaki gibi dışlanmamıştı. Bu nedenle bu çalışmada subklinik aterosklerozun saptanması daha olası olabilir(8). Ek olarak çalışmamızda yaş ortalaması daha düşük olması sebebi ile bu yaş grubunun semptomatik evreye ulaşmamış olması daha olası görülmüştür.

Goldfine ve arkadaşlarının ABI ölçümü yapılmaksızın aile öyküsünde diyabet bulunan ancak kendileri diyabetik olmayan kişilerde endotel disfonksiyonu olup

olmadığını ve bunun insülin direnci ve ateroskleroz risk faktörleri ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yaptığı çalışmasında 38 katılımcı Oral glukoz tolerans testi ve brakial arter akım aracılı endotele bağımlı vazodilatasyon ile değerlendirilmiştir. Brakial arter akım aracılı endotele bağımlı vazodilatasyon sonuçları ailesinde diyabet olan grupta daha düşük bulunmuş ancak nitrogliserinle indüklenen endotelden bağımsız vazodilatasyonda hiçbir fark görülmemiştir(72). Çalışmamızın katılımcılarının ortalama yaşı bu çalışmanın katılımcılarından 27-29 ve 38-36,5 olmak üzere daha düşük olup bu yaş grubunun semptomatik evreye ulaşmamış olması daha olası olarak değerlendirilmiştir. Ek olarak Goldfine ve arkadaşlarının aterosklerozun altında yatan endotel disfonksiyonunu gösterdiği bu yöntem, periferik aterosklerozun gelişimi sonucunda bozulan ABI ölçümünden daha sensitif bir yöntemdir.

Gürlek ve arkadaşlarının Tip 2 diyabetik hastaların normal glukoz toleransa sahip çocuklarında fibrinolitik sistemin disfonksiyonuna yönelik yaptıkları çalışmada diyabetik ebeveyne sahip grupta PAI-1 (Plazminojen aktivatör inhibitör-1) antijen seviyesi ve PAI-1 aktivitesi daha yüksek bulunmuş olup gelecekte diyabet gelişimine genetik olarak yatkın olan bu kişilerde PAI-1 aktivitesinin yüksek olmasının ateroskleroz gelişimi açısından erken dönemde bir risk faktörü olabileceği ifade edilmiştir(61). Bu çalışmanın sonucunun bizim çalışmamızdan farkı; ABI ölçümü ile aterosklerozun zamanla ilerlemesi ve nihayetinde sistolik arter kan basıncının düşmesi sonucunda gelişen periferik arter obstrüksiyonu araştırılırken, PAI-1 düzeylerinin ölçümü ile aterosklerozun gelişiminin çok daha erken aşamalarının araştırılması olabilir.

Çalışmamızın katılımcıları arasında Trigliserid Glukoz İndeks ortalamalarının diyabetik ebeveyne sahip grupta istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmesi ve bugüne dek Trigliserid Glukoz İndeks'in ilişkili bulunduğu aterosklerotik hastalıklar düşünüldüğünde her ne kadar ABI ile periferik ateroskleroz ile ilişkisi bulunamasa da , henüz tanıli bir metabolik ve ya aterosklerotik hastalığı olmayan sadece ebeveynlerinde diyabet tanısı olan genç erişkin yaş grubundaki bu popülasyonun ileriki yaşamlarında Diabetes Mellitus, İnsülin Direnci, Metabolik Sendrom ve Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalıklar açısından Trigliserid Glukoz İndeks ile taranması insülin direncinin erken tanınmasında fayda gösterebilir. Dolayısıyla bu

riskli popölasyonun değiştirilebilir risk faktörleri açısından bilgilendirilmesi , yaşam tarzının ve bu risk faktörlerinin modifiasyonu ile kişinin bu tanıyı alması geciktirilebilir, hatta önlenabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları : tek merkezde yürütölmüş olması , örneklem sayısının az oluşu ve hastaların aile öyküleri verilerinin sözel olarak bildirilen ifadelerden elde edilmiş olması olarak sıralanabilir.



6. SONUÇLAR

1- Çalışmamıza dahil edilen katılımcılardan diyabetik aile hikayesi olan kişilerin kontrollere göre vücut ağırlığı, boy ve VKİ değerleri istatistiksel olarak benzer olsa da diyabetik aile hikayesi olan katılımcılarda sayısal olarak vücut ağırlığı ve VKİ yüksekti..

2- Kendisinde diyabet ve prediyabet olmayan ancak ebeveynlerinde diyabet tanısı olan kişilerin AKŞ , LDL kolesterol , Total kolesterol , Trigliserid ve Trigliserid Glukoz İndeks sonuçları , aile öyküsü olmayan kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Kontrol grubunun HDL kolesterol ortalaması diyabetik ebeveyne sahip gruptan istatistiksel olarak anlamlı farklı olmamakla beraber sayısal olarak diyabetik ebeveyne sahip grupta daha düşüktü. Tüm bu metabolik parametrelerin bu kişilerin hayat boyu Diabetes Mellitus , Hiperlipidemi , İnsülin direnci gibi metabolik hastalıklara olan yatkınlığının daha yüksek olduğunu bir kez daha göstermiştir.

3- Çalışmamızda bir ebeveyni diyabetik olan grubun açlık kan glukozu ortalaması iki ebeveyni de diyabetik olan gruptan istatistiksel olarak farklı olmasa da her iki ebeveyni de diyabetik olan grupta daha yüksek olduğundan diyabetik ebeveyn sayısının artması ile bu durumun kişiye getirdiği metabolik hastalık yükünün arttığı düşünülmüştür.

4- Her iki ebeveyni de diyabetik olan grup ile tek ebeveyni diyabetik olan grupta yapılan analizde Trigliserid ortalamasının sayısal olarak daha yüksek olduğu görüldü. Hem anne hem de babasında diyabet tanısı olan kişilerin lipid metabolizması hastalıkları açısından daha erken dönemde taranmaya başlanması ile yapılabilecek yaşam biçimi modifikasyonları ile bir çok hastalık ve komplikasyonun önüne geçilebileceği düşünülmüştür.

5- Yalnız anne ve yalnız babası diyabetik gruplarla yapılan analizde açlık kan glukozu, LDL kolesterol, Total kolesterol, Trigliserid, HOMA-IR ve Trigliserid-Glukoz İndeksi parametreleri istatistiksel olarak benzer olmasına rağmen yalnız annesi diyabetik olan grupta sayısal olarak daha yüksekti. Aynı şekilde HDL kolesterol

ortalaması istatistiksel olarak benzer olmasına rağmen yalnız annesi diyabetik olan grupta sayısal olarak daha düşüktü. Bu bulgular özellikle annesinde diyabet öyküsü olan kişilerin diyabet, hiperlipidemi ve metabolik sendrom açısından erken dönemde taranmasının önemini göstermiştir.

6- Diyabetik aile hikayesi olan kişilerde kontrollere göre yüksek saptanan Triglicerid Glukoz İndeks'in bu kişilerde henüz HOMA-IR ile saptanmayan daha erken evrelerde dahi insülin direncinin tespitinde kullanılabileceği düşünülmüştür.

7- Kümülatif LDL yükü açısından karşılaştırıldığında diyabetik ebeveyne sahip grup kontrol grubundan daha yüksek bir sonuç ile zamanla artan ateroskleroz riskine daha yakın olarak görüldü. Aynı şekilde yalnız annesi diyabetik olan grubun sonuçları yalnız babası diyabetik olan gruptan daha yüksek saptanmıştır.

8- Bir ve iki ebeveyni diyabetik olan grupların Kümülatif LDL yükü sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Ancak sayısal olarak iki ebeveyni de diyabetik olan grubun sonuçlarının daha yüksek olduğu görüldü.

9- Tüm gruplar arasında Triglicerid/HDL kolesterol ve Total kolesterol/HDL kolesterol sonuçları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Ancak sayısal olarak ebeveynleri diyabetik olan grupta kontrol gruptan; iki ebeveyni diyabetik olan grupta bir ebeveyni diyabetik olan gruptan ; yalnız annesi diyabetik olan grupta da yalnız babası diyabetik olan gruptan daha yüksek bulunmuştur.

10- Çalışmamızda birinci basamak sağlık kuruluşlarında , poliklinik şartlarında dahi yapılabilen Ankle Brakial İndeks ile diyabetik aile öyküsü olan kişilerin subklinik ateroskleroz açısından erken dönemde taranması ile ilgili anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Bu durum da ABI ölçümünün diyabetik aile hikayesi olan kişilerin subklinik ateroskleroz için erken dönemde taramasında kullanılamayacağını göstermiştir.

11- Çalışmamızda kendisinde diyabet ve prediyabet olmayan ancak ebeveynlerinde diyabet tanısı olan katılımcıların ailesinde diyabet tanısı olmayan katılımcılardan TyG değerleri daha yüksek , ABI ölçümleri benzer olarak görüldü.

Ek olarak TyG ile ABI arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Literatürde Trigliserid Glukoz İndeks'in ilişkili bulunduğu aterosklerotik hastalıklar düşünüldüğünde diyabetik aile hikayesi olan genç erişkin popülasyonun TyG ile taranması insülin direncinin ve ilişkili olduğu hastalıkların erken tanınmasında fayda gösterebilir.

7. KAYNAKÇA

1. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı , Tedavi Ve İzlem Kılavuzu 2022 [İnternet]. Erişim adresi: https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetes-mellitus_2022.pdf
2. Raimi TH, Dele-Ojo BF, Dada SA, Fadare JO, Ajayi DD, Ajayi EA, vd. Triglyceride-Glucose Index and Related Parameters Predicted Metabolic Syndrome in Nigerians. Metab Syndr Relat Disord. 01 Mart 2021;19(2):76-82.
3. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, vd. The Product of Triglycerides and Glucose, a Simple Measure of Insulin Sensitivity. Comparison with the Euglycemic-Hyperinsulinemic Clamp. J Clin Endocrinol Metab. 01 Temmuz 2010;95(7):3347-51.
4. PERİFERİK ARTER VE VEN HASTALIKLARI ULUSAL TEDAVİ KILAVUZU 2021 [İnternet]. [a.yer 28 Temmuz 2023]. Erişim adresi: <https://uvcd.org.tr/wp-content/uploads/2021/04/Ulusal-Tedavi-Klavuzu-2021.pdf>
5. G.M. Park, Y.-R. Cho et al. Family history of diabetes and the risk of subclinical atherosclerosis, Diabetes & Metabolism.
6. Hu X, Yu W, Yang L, Pan W, Si QYA, Chen X, vd. The Association Between First-Degree Family History of Diabetes and Metabolic Syndrome. Endocr Pract. Temmuz 2019;25(7):678-83.
7. American Diabetes Association Standards Of Medical Care In Diabetes - 2022.
8. Shim SY, Lee GB, Shim JS, Jung SJ, Kim HC. Association between a family history of diabetes and carotid artery atherosclerosis in Korean adults. Epidemiol Health. 03 Ağustos 2021;43:e2021049.
9. Kim HS, Lee J, Cho YK, Kim EH, Lee MJ, Kim HK, vd. Prognostic Value of Triglyceride and Glucose Index for Incident Type 2 Diabetes beyond Metabolic Health and Obesity. Endocrinol Metab. 31 Ekim 2021;36(5):1042-54.

10. McDermott MM, Liu K, Criqui MH, Ruth K, Goff D, Saad MF, vd. Ankle-Brachial Index and Subclinical Cardiac and Carotid Disease. *Am J Epidemiol.* 01 Temmuz 2005;162(1):33-41.
11. Geçmişten Geleceğe Diabetes Mellitus , Şazi İmamoğlu TEMD Diyabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu.
12. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, vd. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* Kasım 2019;157:107843.
13. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, vd. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* Şubat 2013;28(2):169-80.
14. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022.* *Diabetes Care.* 01 Ocak 2022;45(Supplement_1):S17-38.
15. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus [İnternet]. Erişim adresi: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70523/WHO_NMH_CHP_CPM_11.1_eng.pdf
16. Lebovitz H. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 23 Kasım 2001;109(Suppl 2):S135-48.
17. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev.* 01 Ekim 2018;98(4):2133-223.
18. Epstein FH, Moller DE, Flier JS. Insulin Resistance — Mechanisms, Syndromes, and Implications. *N Engl J Med.* 26 Eylül 1991;325(13):938-48.
19. Kahn CR, Rosentha AS. Immunologic Reactions to Insulin: Insulin Allergy, Insulin Resistance, and the Autoimmune Insulin Syndrome. *Diabetes Care.* 01 Mayıs 1979;2(3):283-95.
20. Semple RK, Savage DB, Cochran EK, Gorden P, O’Rahilly S. Genetic

Syndromes of Severe Insulin Resistance. *Endocr Rev.* 01 Ağustos 2011;32(4):498-514.

21. Bril F, Sanyal A, Cusi K. Metabolic Syndrome and Its Association with Nonalcoholic Steatohepatitis. *Clin Liver Dis.* Mayıs 2023;27(2):187-210.
22. Ingelsson E, Sullivan LM, Murabito JM, Fox CS, Benjamin EJ, Polak JF, vd. Prevalence and Prognostic Impact of Subclinical Cardiovascular Disease in Individuals With the Metabolic Syndrome and Diabetes. *Diabetes.* 01 Haziran 2007;56(6):1718-26.
23. Altuntaş Y. İnsülin direncinde tanı testleri. *Journal Clinic Medicine, metabolik sendrom özel sayısı.* İstanbul, 2005:12-8.
24. Ulu MS, Yüksel Ş. İnsülin Direnci. *Kocatepe Tıp Derg [İnternet].* 01 Temmuz 2016 [a.yer 16 Haziran 2023];16(3). Erişim adresi: <http://dergipark.gov.tr/doi/10.18229/ktd.41969>
25. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* Temmuz 1985;28(7):412-9.
26. Esteghamati A, Ashraf H, Khalilzadeh O, Zandieh A, Nakhjavani M, Rashidi A, vd. Optimal cut-off of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) for the diagnosis of metabolic syndrome: third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007). *Nutr Metab.* 2010;7(1):26.
27. Gayoso-Diz P, Otero-González A, Rodriguez-Alvarez MX, Gude F, García F, De Francisco A, vd. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* Aralık 2013;13(1):47.
28. Tahapary DL, Pratisthita LB, Fitri NA, Marcella C, Wafa S, Kurniawan F, vd. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* Ağustos 2022;16(8):102581.

29. Simões CF, Locatelli JC, De Oliveira GH, Lopes WA. It is time to standardize the TyG index. *Endocrine. Şubat 2021*;71(2):522-3.
30. Vasques ACJ, Novaes FS, De Oliveira MDS, Matos Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, vd. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: A hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Res Clin Pract. Eylül 2011*;93(3):e98-100.
31. Da Silva A, Caldas APS, Rocha DMUP, Bressan J. Triglyceride-glucose index predicts independently type 2 diabetes mellitus risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Prim Care Diabetes. Aralık 2020*;14(6):584-93.
32. Huang R, Wang Z, Chen J, Bao X, Xu N, Guo S, vd. Prognostic value of triglyceride glucose (TyG) index in patients with acute decompensated heart failure. *Cardiovasc Diabetol. Aralık 2022*;21(1):88.
33. Jin JL, Cao YX, Wu LG, You XD, Guo YL, Wu NQ, vd. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *J Thorac Dis. Kasım 2018*;10(11):6137-46.
34. Liu X, Tan Z, Huang Y, Zhao H, Liu M, Yu P, vd. Relationship between the triglyceride-glucose index and risk of cardiovascular diseases and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol. Aralık 2022*;21(1):124.
35. Lopez-Jaramillo P, Gomez-Arbelaes D, Martinez-Bello D, Abat MEM, Alhabib KF, Avezum Á, vd. Association of the triglyceride glucose index as a measure of insulin resistance with mortality and cardiovascular disease in populations from five continents (PURE study): a prospective cohort study. *Lancet Healthy Longev. Ocak 2023*;4(1):e23-33.
36. Sajdeya O, Beran A, Mhanna M, Alharbi A, Burmeister C, Abuhelwa Z, vd. Triglyceride Glucose Index for the Prediction of Subclinical Atherosclerosis and Arterial Stiffness: A Meta-analysis of 37,780 Individuals. *Curr Probl Cardiol. Aralık 2022*;47(12):101390.
37. Wang L, Cong HL, Zhang JX, Hu YC, Wei A, Zhang YY, vd. Triglyceride-glucose index predicts adverse cardiovascular events in patients with diabetes

- and acute coronary syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. 13 Haziran 2020;19(1):80.
38. Wu S, Xu L, Wu M, Chen S, Wang Y, Tian Y. Association between triglyceride-glucose index and risk of arterial stiffness: a cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. Aralık 2021;20(1):146.
 39. Zhong H, Shao Y, Guo G, Zhan Y, Liu B, Shao M, vd. Association between the triglyceride-glucose index and arterial stiffness: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 10 Mart 2023;102(10):e33194.
 40. Sánchez-Íñigo L, Navarro-González D, Fernández-Montero A, Pastrana-Delgado J, Martínez JA. The TyG index may predict the development of cardiovascular events. *Eur J Clin Invest*. Şubat 2016;46(2):189-97.
 41. Ding X, Wang X, Wu J, Zhang M, Cui M. Triglyceride–glucose index and the incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies. *Cardiovasc Diabetol*. Aralık 2021;20(1):76.
 42. Wang S, Shi J, Peng Y, Fang Q, Mu Q, Gu W, vd. Stronger association of triglyceride glucose index than the HOMA-IR with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes: a real-world single-centre study. *Cardiovasc Diabetol*. Aralık 2021;20(1):82.
 43. Bevan GH, White Solaru KT. Evidence-Based Medical Management of Peripheral Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Mart 2020;40(3):541-53.
 44. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, vd. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *The Lancet*. Ekim 2013;382(9901):1329-40.
 45. Campia U, Gerhard-Herman M, Piazza G, Goldhaber SZ. Peripheral Artery Disease: Past, Present, and Future. *Am J Med*. Ekim 2019;132(10):1133-41.
 46. Morley RL, Sharma A, Horsch AD, Hinchliffe RJ. Peripheral artery disease. *BMJ*. 01 Şubat 2018;j5842.
 47. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circ Res*.

24 Nisan 2015;116(9):1509-26.

48. Shamaki GR, Markson F, Soji-Ayoade D, Agwuegbo CC, Bamgbose MO, Tamunoinemi BM. Peripheral Artery Disease: A Comprehensive Updated Review. *Curr Probl Cardiol.* Kasım 2022;47(11):101082.
49. Gürbüz A, Yilik L, İriz AB, Karabay Ö, Çalkavur T, Karaçelik M, vd. İskemik periferik arter hastalığı: Bir tarama çalışması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2012;20(3):450-7.
50. Dormandy JA, Murray GD. The fate of the claudicant—a prospective study of 1969 claudicants. *Eur J Vasc Surg.* Nisan 1991;5(2):131-3.
51. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* Ocak 2007;45(1):S5-67.
52. Mehler PS, Coll JR, Estacio R, Esler A, Schrier RW, Hiatt WR. Intensive Blood Pressure Control Reduces the Risk of Cardiovascular Events in Patients With Peripheral Arterial Disease and Type 2 Diabetes. *Circulation.* 11 Şubat 2003;107(5):753-6.
53. Harrison TA, Hindorff LA, Kim H, Wines RCM, Bowen DJ, McGrath BB, vd. Family history of diabetes as a potential public health tool. *Am J Prev Med.* Şubat 2003;24(2):152-9.
54. Iwata M, Kamura Y, Honoki H, Kobayashi K, Ishiki M, Yagi K, vd. Family history of diabetes in both parents is strongly associated with impaired residual β -cell function in Japanese type 2 diabetes patients. *J Diabetes Investig.* Mayıs 2020;11(3):564-72.
55. Valdez R, Greenlund KJ, Khoury MJ, Yoon PW. Is Family History a Useful Tool for Detecting Children at Risk for Diabetes and Cardiovascular Diseases? A Public Health Perspective. *Pediatrics.* 01 Eylül 2007;120(SUPPLEMENT_2):S78-86.
56. Zhu H, Chen X, Zhang B, Yang W, Xing X. Family History of Diabetes and the Effectiveness of Lifestyle Intervention on Insulin Secretion and Insulin Resistance in Chinese Individuals with Metabolic Syndrome. Zhang L, editör. *J*

Diabetes Res. 04 Ocak 2021;2021:1-9.

57. Das M, Pal S, Ghosh A. Family history of type 2 diabetes and prevalence of metabolic syndrome in adult Asian Indians. J Cardiovasc Dis Res. Nisan 2012;3(2):104-8.
58. Moon JH, Roh E, Oh TJ, Kim KM, Moon JH, Lim S, vd. Increased risk of metabolic disorders in healthy young adults with family history of diabetes: from the Korea National Health and Nutrition Survey. Diabetol Metab Syndr. Aralık 2017;9(1):16.
59. Shahid A, Lone K, Saeed S, Arslan M. Male offspring of both diabetic parents have higher insulin resistance and serum leptin levels compared to those with one diabetic parent. HORMONES. 15 Ekim 2008;7(4):313-9.
60. Sasaki K, Yoshida A, Ohta H, Aizawa Y, Kojima A, Chiba H, vd. Maternal and paternal family history of type 2 diabetes differently influence lipid parameters in young nondiabetic Japanese women. Environ Health Prev Med. Mart 2013;18(2):104-9.
61. Gürlek A, Bayraktar M, Kirazli S. Increased plasminogen activator inhibitor-1 activity in offspring of type 2 diabetic patients: lack of association with plasma insulin levels. Diabetes Care. 01 Ocak 2000;23(1):88-92.
62. Son DH, Lee HS, Lee YJ, Lee JH, Han JH. Comparison of triglyceride-glucose index and HOMA-IR for predicting prevalence and incidence of metabolic syndrome. Nutr Metab Cardiovasc Dis. Mart 2022;32(3):596-604.
63. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, vd. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. Eur Heart J. 21 Eylül 2015;36(36):2425-37.
64. Horton JD, Cohen JC, Hobbs HH. PCSK9: a convertase that coordinates LDL catabolism. J Lipid Res. Nisan 2009;50:S172-7.
65. Navar-Boggan AM, Peterson ED, D'Agostino RB, Neely B, Sniderman AD, Pencina MJ. Hyperlipidemia in Early Adulthood Increases Long-Term Risk of Coronary Heart Disease. Circulation. 03 Şubat 2015;131(5):451-8.

66. Kayıkcıoğlu M. 103 Questions about Lipids: Expert Answers. Turk Kardiyol Dernegi Arsivi-Arch Turk Soc Cardiol [Internet]. 2016 [a.yer 03 Ağustos 2023]; Erişim adresi: <https://archivestsc.com/jvi.aspx?un=TKDA-77096>
67. Zhang Y, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Clemons AM, Jacobs DR, Allen NB, vd. Association Between Cumulative Low-Density Lipoprotein Cholesterol Exposure During Young Adulthood and Middle Age and Risk of Cardiovascular Events. JAMA Cardiol. 01 Aralık 2021;6(12):1406.
68. Aimo A, Chiappino S, Clemente A, Della Latta D, Martini N, Georgiopoulos G, vd. The triglyceride/HDL cholesterol ratio and TyG index predict coronary atherosclerosis and outcome in the general population. Eur J Prev Cardiol. 05 Mayıs 2022;29(5):e203-4.
69. Caliskan S, Boyuk F. Is Triglyceride-Glucose Index a Valuable Parameter in Peripheral Artery Disease? Cureus [Internet]. 27 Şubat 2023 [a.yer 28 Temmuz 2023]; Erişim adresi: <https://www.cureus.com/articles/137151-is-triglyceride-glucose-index-a-valuable-parameter-in-peripheral-artery-disease>
70. Chiu TH, Tsai HJ, Chiou HYC, Wu PY, Huang JC, Chen SC. A high triglyceride-glucose index is associated with left ventricular dysfunction and atherosclerosis. Int J Med Sci. 2021;18(4):1051-7.
71. Liu Y, Chang L, Wu M, Xu B, Kang L. Triglyceride Glucose Index Was Associated With the Risk of Peripheral Artery Disease. Angiology. Ağustos 2022;73(7):655-9.
72. Goldfine AB, Beckman JA, Betensky RA, Devlin H, Hurley S, Varo N, vd. Family History of Diabetes Is a Major Determinant of Endothelial Function. J Am Coll Cardiol. Haziran 2006;47(12):2456-61.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: Selin KARACAOĞLU

Doğum Tarihi – Yeri:

E-posta Adresi:

Yabancı dil: İngilizce

Eğitim:

2011-2018 : Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

2007-2011: Antalya Merkez Anadolu Lisesi

1999-2007 : Antalya Başöğretmen Atatürk İlköğretim Okulu

Görev Yerleri :

2019-halen : Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

2018-2019 : Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi İç hastalıkları Kliniği

9. EKLER



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-22- 2241 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği’nde yapılması planlanan Uzm. Dr. Selma KARAAHMETOĞLU’nun sorumlu araştırmacısı olduğu “Ebeveynlerinde Tip 2 Diabetes Mellitus Tanısı Olan Prediabeti Olmayan Kişilerin İnsülin Direnci Ve Subklinik Ateroskleroz İçin Trigliserid-Glukoz İndeksi Ve Ankle-Brakial İndeks İle Değerlendirilmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

03/08/2022

Prof. Dr. Fuat Emre Canpolat
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; 2nolu Etik Kurul: B.Özkan
Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili:721197–721198 K.Çetindağ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ebeveynlerinde Tip 2 Diabetes Mellitus Tanısı Olan Prediabeti Olmayan Kişilerin İnsülin Direnci Ve Subklinik Ateroskleroz İçin Trigliserid-Glukoz İndeksi Ve Ankle-Brakial İndeks İle Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi (S.B.Ü.)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Ankara Şehir Hastanesi/ CCN Teknik	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	

*:Toplantıda Bulunma

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza: