



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZİTE POLİKLİNİĞİMİZDEN TAKİPLİ PREDİYABETİK
KİŞİLERDE KAN TRİGLİSERİD DÜZEYİNİN HbA1c İLE
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Hilal ALBAYRAK BÜYÜKYILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Haziran, 2020

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZİTE POLİKLİNİĞİMİZDEN TAKİPLİ PREDİYABETİK
KİŞİLERDE KAN TRİGLİSERİD DÜZEYİNİN HbA1c İLE
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Hilal ALBAYRAK BÜYÜKYILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mehmet SARGIN

İSTANBUL

Haziran, 2020

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Hilal ALBAYRAK BÜYÜKYILDIRIM'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "OBEZİTE POLİKLİNİĞİMİZDEN TAKİPLİ PREDİYABETİK KİŞİLERDE KAN TRİGLİSERİD DÜZEYİNİN HbA1c İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

Unvan, Ad, Soyad

Kurumu

Jüri Üyeleri

İMZA

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mehmet SARGIN

.....

Üyeler

Üyeler:

Doç. Dr. Ekrem ORBAY

.....

Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran MUTLU

.....

Tez Savunma Tarihi: 15/06/2020

Yazar Bildirimi

“OBEZİTE POLİKLİNİĞİMİZDEN TAKİPLİ PREDİYABETİK KİŞİLERDE KAN TRİGLİSERİD DÜZEYİNİN HbA1c İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Hilal ALBAYRAK BÜYÜKYILDIRIM;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Haziran, 2020

Dr. Hilal ALBAYRAK BÜYÜKYILDIRIM

İmza: _____

Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.

- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu tez herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir.

Dr. Hilal ALBAYRAK BÜYÜKYILDIRIM



Teşekkür

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda bulunduğum süre boyunca eğitimime katkıda bulunan tüm değerli hocalarıma;

Asistanlık hayatım boyunca hoca olarak bilgilerini ve tecrübelerini paylaşmasıyla, zorlandığım her süreçte desteğini ve güvenini hissettiren İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Mehmet SARGIN'a;

Uzmanlık eğitimimin tüm aşamalarında bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen hocam Dr. Öğretim Üyesi Hacer Hicran MUTLU'ya;

Tez yazma süreci boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her daim aradığımda aynı sevecenlikle sorularımı cevaplayan Uzm. Dr. Kağan GÜNGÖR'e;

Asistanlık sürecinde bana destek olan ve bu sürecin daha verimli ve keyifli olmasını sağlayan tüm asistan arkadaşlarıma;

Her zaman yanımda olan, sonsuz güvenini ve desteğini hep hissettiğim sevgili eşim ve değerli aileme, en büyük hayat sevincim olan kızıma;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hilal ALBAYRAK BÜYÜKYILDIRIM

hilalbuyukyildirim@gmail.com

Özet

OBEZİTE POLİKLİNİĞİMİZDEN TAKİPLİ PREDİYABETİK KİŞİLERDE KAN TRİGLİSERİD DÜZEYİNİN HbA1c İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ: Bu çalışmamızda obezite polikliniğimizde takipli olan prediyabetik kişilerin HbA1c değeri ile kan trigliserid değeri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya 01.04.2016-01.09.2019 tarihleri arasında İ.M.Ü Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite Polikliniğine başvurmuş 18 yaş ve üzerinde olan, HbA1c değeri %5,7-6,4 olan 600 prediyabetik hasta dahil edildi ve retrospektif olarak incelendi. Poliklinikte hasta takibinde kullanılan hasta takip formundan bilgiler kaydedildi ve hastane elektronik ortamındaki laboratuvar parametreleri kullanıldı. Bioelektrik impedans analizi (BİA) yöntemi ile ölçülen vücut ağırlığı, vücut yağ kütlesi (kg), yağ yüzdesi(%), vücut kütle indeksi (VKİ) ölçümleri kaydedildi. HbA1c değerlerine göre 2 gruba ayrılan prediyabetik hastalarda HbA1c değeri ile trigliserid seviyeleri ve diğer parametreler karşılaştırıldı. Hastaların HbA1c değerlerindeki artış ile trigliserid seviyelerindeki değişiklikler ve diğer parametreler istatistiksel olarak incelendi.

BULGULAR: HbA1c değeri düşük olan grubun trigliserid değeri (m=139,06), HbA1c değeri yüksek olan grubun trigliserid değerinden (m=151,60) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşük geldi.(p=0,021). Hem düşük HbA1c'ye hem de yüksek HbA1c'ye sahip olan 2 grupta yağ kütlesi (kg) değeri ile yağ yüzdesi (%) değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki bulunmuştur. (p=0,000).Ancak trigliserid değeri ile yağ kütlesi (kg), yağ yüzdesi(%) değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır. (p>0,05). Hem düşük HbA1c'e hem de yüksek HbA1c'ye sahip olan gruplarda kadın ve erkek karşılaştırıldığında, erkeklerin trigliserid değeri kadınların trigliserid değerinden istatistiki olarak önemli seviyede yüksek bulunmuştur. (p <0.05). Çalışmamızda metformin kullanmayanlarda HbA1c değeri artıkcça trigliserid seviyesinde istatistiki olarak anlamlı seviyede artış gözlenlenmiştir.(p=0,021).Ancak metformin kullananlarda HbA1c artışı ile trigliserid seviyelerinde artış

olmamıştır. HbA1c artışı ile AST-ALT düzeylerinde artış olduğu görülmüştür. ($p < 0.05$).

SONUÇ: Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de prediyabet önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Prediyabet önlem alınmazsa aşikâr diyabete ilerlemekte ve komplikasyonlara neden olmaktadır. Bundan dolayı erken tanı ile diyabet gelişiminin ve diyabete bağlı komplikasyonların önlenmesi hastalığın klinik önemini artırmaktadır. Yüksek kan trigliserid düzeylerinin diyabet ve prediyabet risklerini arttırdığı bilinmektedir. Lipit anormallikleri (esas olarak hipertrigliseridemi) tip 2 diyabetiklerde hiperglisemi başlangıcından yıllar önce başlayabildiği için, diyabet gelişimini prediyabet döneminde yakalamanın ve hiperlipidemiye erken dönemde önlemenin önemli olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Prediyabet, trigliserid

Abstract

EVALUATION OF THE CORRELATION BETWEEN BLOOD TRIGLYCERIDE LEVELS AND HbA1c LEVEL IN PATIENTS WITH PREDIABETES IN OUR OBESITY POLYCLINIC

THE AIM: In this study, we aimed to investigate the correlation between blood triglyceride levels and HbA1c level of prediabetic patients followed up in our obesity outpatient clinic.

MATERIAL AND METHOD: 600 prediabetic patients aged 18 or over, who were admitted to Obesity Polyclinic of I.M.U. Göztepe Education and Research Hospital between 01.04.2016-01.09.2019, whose HbA1c levels were 5,7%-6,4 were enrolled to this study and analysed retrospectively. The data taken from patients chart which was used in patient follow-up in clinics were registered and laboratory parameters in hospital electronic media were used. Body weight, body mass index (kg), fat percentage (%) and VKI measurements tested with BIA method were registered. HbA1c level and triglyceride levels and other parameters in prediabetic patients divided into two groups according to their HbA1c level were compared. Increase of HbA1c level of patients, variances of triglyceride levels and other parameters were analysed statistically.

FINDINGS: Triglyceride level of patients whose HbA1c levels were low ($m=139,06$) were statistically rather lower than the triglyceride level of patients ($m=151,60$) whose HbA1c levels were high. ($p=0,021$).

An important positive statistical correlation was determined between body mass index (kg) and fat percentage level (%) in 2 groups both having low level of HbA1c and high level of HbA1c. ($p=0,000$), but no significant correlation with triglyceride levels and body mass index (kg) and fat percentage level (%) was statistically detected. ($p>0,05$).

When compared male and female patients having both low HbA1c level and high HbA1c level, triglyceride level of male patients was remarkably higher than triglyceride level of female patients statistically. ($p<0,05$).

Abstract

In our study, a statistically significant increase was observed in triglyceride levels as HbA1c level increased in those who did not use metformin. ($p=0,021$). However, no increase in HbA1c and triglyceride levels were observed in those using metformin. An increase in AST-ALT level was observed with the increase of HbA1c level. ($p< 0.05$).

RESULTS: Prediabetes has become an important public health problem in our country as well as all over the world. Unless precautions are taken, prediabetes progresses towards apparent diabetes and leads to complications. Therefore, with early diagnosis, preventing the progression of diabetes and complications related to diabetes increases the clinical importance of the disease. It is known that high blood triglyceride level increases the risk of diabetes and prediabetes. Seeing that abnormalities (mainly hyper triglyceridemia) may begin years before the onset of hyperglycaemia in type 2 diabetics, we believe that diagnosing the progression of diabetes early and preventing hyperlipidemia early will play an important role.

Keywords: Prediabetes, triglyceride

İçindekiler

Şekil Listesi	xi
Tablo Listesi	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. DİYABETES MELLİTUS	3
2.1.1 Diyabetes Mellitus' un Tanımı	3
2.1.2 Epidemiyoloji	3
2.1.3 Diyabetes Mellitus' un Semptomları ve Tanı Kriterleri	4
2.1.4 Diyabetes Mellitus' un Sınıflandırılması	5
2.1.5 Diyabetes Mellitus' un Komplikasyonları	8
2.1.5.1 Diyabetes Mellitus'un Akut Komplikasyonları	8
2.1.5.2 Diyabetes Mellitus'un Kronik Komplikasyonları	8
2.1.6 Diyabet Taraması	9
2.2. HEMOGLOBİN A1C (HbA1c)	10
2.3. PREDİYABET	12
2.3.1 Prediyabet Tanımı ve Epidemiyolojisi	12
2.3.2 Prediyabet Tanı Kriterleri	13
2.3.3 Prediyabet ve Tip 2 Diyabet Riski	14
2.3.4 Prediyabet ile İlişkili Klinik Durumlar	16
2.3.5 Prediyabet ve Makrovasküler Komplikasyonlar	16
2.3.6 Metabolik Sendrom / İnsülin Direnci Sendromunun Bir Komponenti Olarak Prediyabet	17
2.4. DİSLİPİDEMİ	17
2.4.1 Dislipidemi Taraması	18
2.4.2 Dislipidemi ve İnsülin Direnci/Diyabet	18
2.4.3 Hipertrigliseridemi	19

2.4.4 Normal Lipit Değerleri ve Hipertrigliserideminin Derecelendirilmesi	20
2.4.5 Hipertrigliseridemi Nedenleri.....	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM	22
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	22
3.2. ÇALIŞMA	22
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	44
5.1. TARTIŞMA	44
5.2. ÇALIŞMANIN KISITLILIĞI.....	50
5.3. SONUÇ	50
Kaynaklar	52
Etik Kurul Onay Formu	61

Şekil Listesi

4.1. Kadın (n: 516), erkek (n: 84) sayı dağılımı	24
4.2. 600 kişilik örneklemimizin yaş dağılımı.....	25
4.3. Kadın örneklemimizde VKİ dağılımı.....	30
4.4. Erkek örneklemimizde VKİ dağılımı.....	36



Tablo Listesi

2.1:	Diyabet Tanı Kriterleri.....	4
2.2:	Diyabetes mellitusun etiyolojik sınıflaması	6
2.3:	Diyabet ve Prediyabet Tanı Kriterleri	14
2.4:	Prediyabet ile ilişkili klinik durumlar.....	16
2.5:	National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)-2001, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	17
2.6:	Serum Lipidlerinin Sınıflandırılması.....	20
4.1:	Tüm örnekleme, düşük HbA1c ve yüksek HbA1c değerine sahip grupların biyokimyasal verileri arasında fark analizi	26
4.2:	Tüm örneklem içerisinde, HbA1c değeri $5,7 \leq \text{HbA1c} < 6,0$ arasında olan grupta trigliserid, yağ (kg) ve yağ (%) değerleri arasındaki korelasyonlar	28
4.3:	Tüm örneklem içerisinde, HbA1c değeri $6,0 \leq \text{HbA1c} < 6,5$ arasında olan grupta trigliserid, yağ (kg) ve yağ (%) değerleri arasındaki korelasyonlar	28
4.4:	Düşük HbA1c değerine sahip kadın ve erkek gruplarının trigliserid değerleri arasında fark analizi.....	29
4.5:	Yüksek HbA1c değerine sahip kadın ve erkek gruplarının trigliserid değerleri arasında fark analizi.....	29
4.6:	Normal trigliserid aralığında yer alan, düşük ve yüksek HbA1c ye sahip kadın gruplarında farklı kilo seviyelerinde, trigliserid değerleri arasında fark analizi	30
4.7:	Yüksek trigliserid aralığında yer alan, düşük ve yüksek HbA1c ye sahip kadın gruplarında farklı kilo seviyelerinde, trigliserid değerleri arasında fark analizi	31
4.8:	Normal trigliserid değerine sahip kadınlarda, C-Peptid, insülin, HOMA ve trigliserid değerleri arasında korelasyon analizi.	31
4.9:	Yüksek trigliserid değerine sahip kadınlarda, C-Peptid, insülin, HOMA ve trigliserid değerleri arasında korelasyon analizi.	32
4.10:	Kadın örnekleme, düşük HbA1c ve yüksek HbA1c değerine sahip grupların biyokimyasal verileri arasında fark analizi	33

4.11: HbA1c değeri $5,7 \leq \text{HbA1c} < 6,0$ arasında olan kadın örnekleme, trigliserid, yağ (kg) ve yağ (%) arasındaki korelasyonlar	35
4.12: HbA1c değeri $6,0 \leq \text{HbA1c} < 6,5$ arasında olan kadın örnekleme, trigliserid, yağ (kg) ve yağ (%) arasındaki korelasyonlar	35
4.13: Normal Trigliserid aralığında yer alan, düşük ve yüksek HbA1c ye sahip erkek gruplarında farklı kilo seviyeleri için, trigliserid değerleri arasında fark analizi	36
4.14: Yüksek Trigliserid aralığında yer alan, düşük ve yüksek HbA1c ye sahip erkek gruplarında farklı kilo seviyeleri için, trigliserid değerleri arasında fark analizi	37
4.15: Normal trigliserid değerine sahip erkeklerde, C-Peptid, insülin, HOMA ve trigliserid değerleri arasında korelasyon analizi.	37
4.16: Yüksek trigliserid değerine sahip erkeklerde, C-Peptid, insülin, HOMA ve trigliserid değerleri arasında korelasyon analizi.	38
4.17. Erkek örnekleme, düşük HbA1c ve yüksek HbA1c değerine sahip grupların biyokimyasal verileri arasında fark analizi	39
4.18: HbA1c değeri $5,7 \leq \text{HbA1c} < 6,0$ olan erkek örnekleme, trigliserid, yağ (kg) ve yağ (%) arasındaki korelasyonlar	40
4.19: HbA1c değeri $6,0 \leq \text{HbA1c} < 6,5$ arasında olan erkek örnekleme, trigliserid, yağ (kg) ve yağ (%) arasındaki korelasyonlar	40
4.20: Kadın örnekleme, erkek örnekleme ve toplam örnekleme için, Metformin kullanan ve Metformin kullanmayan grupların Trigliserid değerleri arasındaki fark analizi	41
4.21: Metformin kullanmayan tüm örnekleme, HbA1c değeri düşük ve yüksek gruplar arasında trigliserid seviyeleri için fark analizi.	41
4.22: Metformin kullanan tüm örnekleme, HbA1c değeri düşük ve yüksek gruplar arasında trigliserid seviyeleri için fark analizi.	42
4.23: Metformin kullanmayan kadın örnekleme, HbA1c değeri düşük ve yüksek gruplar arasında trigliserid seviyeleri için fark analizi.	42
4.24: Metformin kullanan kadın örnekleme, HbA1c değeri düşük ve yüksek gruplar arasında trigliserid seviyeleri için fark analizi.	42
4.25: Metformin kullanmayan erkek örnekleme, HbA1c değeri düşük ve yüksek gruplar arasında trigliserid seviyeleri için fark analizi.	43
4.26: Metformin kullanan erkek örnekleme, HbA1c değeri düşük ve yüksek gruplar arasında trigliserid seviyeleri için fark analizi.	43

Kısaltmalar

ADA.....	Amerikan Diyabet Cemiyeti
AKŞ	Açlık kan şekeri
ALT	Alanin aminotransferaz
APG	Açlık plazma glukozu
ASKVH	Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık
AST	Aspartat Aminotransferaz
ATP III.....	Adult Treatment Panel III
BAG	Bozulmuş açlık glukozu
BGT	Bozulmuş glukoz toleransı
BİA	Bioelektrik impedans analizi
DCCT.....	Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Çalışması
DKA	Diyabetik ketoasidoz
DM.....	Diyabetes mellitus
DPP.....	Diyabet Önleme Programı
EASD	Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği
GDM	Gestasyonel diyabetes mellitus
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
HHd	Hiperozmolar hiperglisemik durum
HOMA	Homeostasis Model Assesment
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
HT.....	Hipertansiyon
IDF	Dünya Diyabet Federasyonu
IFCC	Uluslararası Klinik Kimyacılar ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu
IR.....	İnsulin Direnci
KAH	Koroner arter hastalığı
KB	Kan basıncı
KGİ	Kombine glukoz intorelansı
KVH	Kardiyovasküler hastalık
LA	Laktik asidoz
LDL.....	Düşük dansiteli lipoprotein

Kısaltmalar

LpL	Lipoprotein lipaz
MODY	Maturity onset diabetes of the young
NCEP	National Cholesterol Education Program
NGSP	Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
PDM.....	Prediyabetes mellitus
PKOS	Polikistik over sendromu
SYA.....	Serbest yağ asidi
TEKHARF.....	Türkiye’de Erişkin Kalp Hastalığı Risk Faktörleri
TEMĐ	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TG.....	Trigliserid
TK.....	Total kolesterol
TURDEP I.....	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması I
TURDEP II.....	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması II
VKİ	Vücut kitle indeksi
VLDL.....	Çok düşük dansiteli lipoprotein
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
YRG	Yüksek risk grubu
YTD.....	Yaşam tarzı değişliği

GİRİŞ ve AMAÇ

Diyabet ile ilgili en eski kayıtlar MÖ 1550'li yıllarda Mısır'da yazılan papirüste bulunmuştur. Papirüste, şeker hastalığına benzeyen çok idrara çıkma durumundan bahsedilmiştir. Hindularda böcek, sinek ve karıncaların bazı insanların idrarının yapıldığı yere toplandığını kaydetmişlerdir. Günümüzde kullanılan "Diabetes Mellitus" kelimeleri Yunanca akıp gitmek anlamına gelen "diabetes" ve bal kadar tatlı anlamına gelen "mellitus" kelimelerinden üretilmiştir. Diabetes kelimesi ilk kez Anadolu topraklarında, Kapadokya'da MS 2. yüzyılda Arateus tarafından kullanılmıştır. Arateus şeker hastalığını idrar miktarında artma, aşırı susama ve kilo kaybının olduğu bir hastalık olarak tanımlamıştır[1].

Toplumlardaki sağlıksız ve düzensiz beslenme, obezite, sedanter yaşam, yaşlanma ve kentleşme nedeniyle diyabetli ve dislipidemili hasta sayısı her geçen gün artmakta ve hastalık endemik bir hal almaya başlamıştır. Diyabet ve diyabete bağlı gelişen komplikasyonların yol açtığı sorunlarla yaşayan insan sayısı her geçen yıl giderek artmaktadır. Dünya Diyabet Federasyonu'nun (IDF) 2015 diyabet atlasında dünya genelinde bozulmuş glukoz tolerans sıklığı %6.7 olarak belirtilmekte, tahmini 318 milyon kişinin prediyabetik olduğu varsayılmakta ve bu sayının 2040 yılında 481 milyon kişiye ulaşacağı öngörülmektedir.[2] Prediyabet sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. Diyabet prevalansını azaltmak için önleyici programlar arasındaki ilk adım riskli insanları bulmaktır. Prediyabetik hastalarda diyabet geliştirme oranının bazı yayınlarda %70 olduğu belirtilmektedir. Plazma glukoz düzeyinin normalden yüksek olduğu, fakat diyabet tanı sınırlarına ulaşmadığı durumlar prediyabet olarak adlandırılmaktadır. Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG), Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT) veya bunların birlikteliği (BAG+BGT) önemli diyabete yatkınlık durumudur ve prediyabetes mellitus(PDM) olarak adlandırılmaktadır. Bu riskli grubu saptamak için açlık plazma glukozu, Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) 2. saat glukozu ya da glikozillenmiş hemoglobinin A1c (HbA1C) kullanılmaktadır. BAG için açlık plazma glukoz düzeyi 100-125 mg/dl ve

BGT için 75 gr OGTT sonrası 2.saat bakılan plazma glukoz düzeyi 140-199 mg/dl arasında olmalıdır. Hem açlık kan glukozu 100-125 mg/dl hem de OGTT 2. saat kan glukozu 140-199 mg/dl olanlar ise BAG+BGT olarak tanımlanmıştır. HbA1C 5.7-6.4% (39-47 mmol/mol) arasında olması da prediyabet olarak kabul edilmektedir.[3]

Ülkemizde yapılan Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'nda (TEKHARF-2011) on beş yaş üzeri bireylerde yapılan çalışmada erkeklerde %12, kadınlarda ise %16 düzeyinde öyküye dayalı yüksek kolesterol tanısı saptanmıştır. Hiperlipidemi prevalansının hem kadınlarda, hem de erkeklerde yaşla birlikte arttığı bulunmuştur. Hiperlipidemi, kandaki yükselmiş lipit seviyesinin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Hiperlipidemi, aterosklerozun ve koroner kalp hastalığı, iskemik serebrovasküler hastalık ve periferik vasküler hastalık gibi ateroskleroz ile ilgili durumların başlıca nedenidir ve günlük pratikte dislipidemi tip 2 diyabetlerde sık karşılaşılan bir durumdur. Tip 2 DM hastalardaki dislipidemi ; yüksek düşük yoğunluklu lipoprotein(LDL), yüksek trigliserid düzeyleri ve düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein(HDL) triadı ile ilişkilendirilmektedir. Hipertrigliseridemi olguların% 20-60'ında bulunur.[4]

Bu çalışmamızda obezite polikliniğimizde takipli olan prediyabetik kişilerin HbA1c değeri ile kan trigliserid değeri arasındaki ilişkiyi değerlendirerek prediyabet döneminde oluşabilecek lipit bozukluğunu erken dönemde yakalamayı amaçladık. Plazma serbest yağ asidi artışı insülin direnci, diyabete gidişi artırabilir. Çünkü prediyabet aşikâr diyabete dönüşebilmekte ve hipertrigliseridemi gibi lipit anormallikleri tip 2 DM tanı almadan önce başladığı bilinmektedir.[5]

GENEL BİLGİLER

2.1 DİYABETES MELLİTUS

2.1.1 Diyabetes Mellitus' un Tanımı

Diyabetes mellitus; pankreas insülin sekresyonunun mutlak veya rölatif yetersizliği veya insülin etkisizliği ya da insülin molekülündeki yapısal bozukluklar olması ile gelişen, hiperglisemi ve glukagon yüksekliği ile karakterize; karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarının bozukluğu ile seyreden, akut metabolik ve kronik dejeneratif komplikasyonlara neden olan bir sendromdur. Günümüzde diyabet, sıklığı ve yarattığı sorunlar nedeniyle tüm dünyada önemi gittikçe artan bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır[3]. Hastalığın, akut komplikasyon riskini azaltmak ve uzun dönemde kronik (retinal, renal, nöral, kardiyak ve vasküler) sekellerinden korunmak için sağlık çalışanları ve hastaların sürekli eğitimi şarttır[6].

2.1.2 Epidemiyoloji

Dünya genelinde diyabet prevalansı doğrusal olarak artış göstermektedir. Diyabetik hasta sayısı, 1985 yılında 30 milyon iken, 2000 yılında 171 milyona ulaşmıştır[7].Aralık 2015'te yenilenen Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) verilerine göre; DM tanısı alan 415 milyon yetişkin olduğu bildirilmiştir [2]. 2030 yılındaki tahmini prevalans 439 milyon olacağı öngörülmüştür. [8]. Tip 1 ve Tip 2 DM prevalansı dünya genelinde artmasına rağmen, fiziksel aktivitenin azalması ve obezitenin artmasından dolayı tip 2 DM prevalansındaki artış önemli ölçüde çok daha fazladır[7]. Türkiye'de diyabet prevalansını saptamak için, toplum geneli popülasyonu yansıtabilecek şekilde düzenlenmiş ve uluslararası standartlarda yapılmış ilk çalışma 1997-1998 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP)'dir. Bu çalışmada, diyabet prevalansı %7 olarak saptanmış olup, kadınlarda ve kentsel bölgelerde yaşayanlarda oranın daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Aynı çalışmada DM gelişme olasılığının aşırı kilo artışı, kan basıncı yüksekliği, özgeçmişinde DM hikayesi, yaşlanma, eğitim seviyesinin düşük olması, gelir seviyesi ile ilgili olduğuda belirtilmiştir [9]. 2010 yılında devamı olarak yapılan TURDEP II sonuçlarına göre ülkemizde diyabet prevalansı % 13.7'ye yükselmiştir [10].

2.1.3 Diyabetes Mellitus' un Semptomları ve Tanı Kriterleri

Diyabetin sık görülen semptomları arasında polidipsi, poliüri, noktüri, polifaji, iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, açıklanamayan kilo kaybı, ağız kuruluğu yer alırken daha az görülen semptomları arasında tekrarlayan mantar enfeksiyonları, kaşıntı ve bulanık görme yer alır[11]

2019 yılında düzenlenen ADA (Amerikan Diyabet Cemiyeti)' nın rehberinden de görülebildiği üzere diyabet tanı kriterleri şu şekildedir:

Tablo 2.1: Diyabet Tanı Kriterleri[12]

APG ≥ 126 mg / dL (7.0 mmol / L). Açlık plazma glukozu en az 8 saat boyunca kalori alımı olmaması olarak tanımlanır. *
veya
Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)'nde 2.st plazma glukozu ≥ 200 mg / dL (11.1 mmol / L. Test, suda çözünmüş 75 g susuz glikoz eşdeğerini içeren bir glikoz yükü kullanılarak WHO tarafından tarif edildiği gibi yapılmalıdır. *
veya
HbA1C ≥ 6.5 (48 mmol / mol). Test, NGSP onaylı ve DCCT testine standartlaştırılmış bir yöntem kullanılarak bir laboratuarda yapılmalıdır. *
veya
Klasik hiperglisemi veya hiperglisemik kriz semptomları olan bir hastada, rastgele bir plazma glikozu ≥ 200 mg / dL (11.1 mmol / L).
* Kesin olmayan hiperglisemi olmadığında tanı, aynı örnekten veya iki ayrı test örneğinden iki anormal test sonucu gerektirir.

75 g glukoz ile yapılan OGTT, açlık plazma glukozuna (APG) göre daha sensitif ve spesifiktir. Ancak testin maliyetinin yüksek olması, aynı kişide bile günden güne değişkenliğinin fazla olması, yoğun emek gerektirmesi rutinde kullanımını güçleştirmektedir. APG, klinik pratikte kolay uygulanabilmesi ve ucuz olması nedeniyle daha fazla kullanılmaktadır. Tanı kriterlerindeki değerler venöz plazmadaki ölçümleri baz almaktadır. Tam kan, kapiller kan ve serum glukoz değerleri plazmadakine göre biraz daha

düşüktür. Bu nedenle tam kan, kapiller kan ve serumdan bakılan glukoz düzeylerinin düzeltilerek hesaplanması gerekmektedir.[13]

Herhangi bir travma, miyokard enfarktüsü, enfeksiyon ve stres gibi durumlarda oluşan ağır hiperglisemi, DM tanısı için kullanılabilir bir veri olamaz. Bu yüzden, ortadan kaldırılabilir durum düzeldikten sonra, tekrar tetkikler yapılmalı ve bu şekilde kesin tanıya gidilmelidir çünkü diyabet kronik bir hastalık olduğundan tedavisi de ömür boy sürecektir ve bu sebeple tanıdan emin olmak çok önemlidir [6].

2.1.4 Diyabetes Mellitus' un Sınıflandırılması

Diyabet sınıflamasında dört klinik tip yer almaktadır. Bunlardan üçü (tip 1 diyabet, tip 2 diyabet ve gestasyonel diyabet) primer, diğerleri (spesifik diyabet tipleri) ise sekonder diyabet formları olarak bilinmektedir[6].

Tanıda DM' nin tipini belirlemek zor olabilir. Örneğin, Gestasyonel DM tanısı konulan bir kişi doğumdan sonra da hiperglisemik olmaya devam edebilir ve aslında tip 2 DM olduğu ortaya çıkabilir. Ya da eksojen steroid kullanımı nedeni ile DM olan bir kişi, steroid kesildikten sonra normoglisemik olabilir. Bundan dolayı klinisyen ve hastalar için DM'nin tipinin belirlenmesinden önce, patogenezi anlamak ve etkili bir şekilde tedavi etmek daha önemlidir [14].

Tablo 2.2: Diyabetes mellitusun etiyolojik sınıflaması

I. Tip 1 diyabet (Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan β - hücre yıkımı vardır)	
II. Tip 2 diyabet (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)	
III. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM: Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet formudur)	
IV. Diğer spesifik diyabet tipleri	
A. β-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları)	E. İlaç veya kimyasal ajanlar
• 20. Kromozom, HNF- 4 α (MODY1) • 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2) • 12. Kromozom, HNF-1 α(MODY3) • 13. Kromozom, IPF-1 (MODY4) • 17. Kromozom, HNF-1 β (MODY5) • 2. Kromozom, NeuroD1 (MODY6) • 2. Kromozom, KLF11 (MODY7) • 9. Kromozom, CEL (MODY8) • 7. Kromozom, PAX4 (MODY9) • 11. Kromozom, INS (MODY10) • 8. Kromozom, BLK (MODY11) • Mitokondriyal DNA • 11. Kromozom, Neonatal DM (INS, Kir6.2, ABCC8, KCNJ11 mutasyonu) • 11. Kromozom, KJN11 (MODY13) • 3. Kromozom, APLL1 (MODY14) • Diğerleri	• Atipik anti-psikotikler • Anti-viral ilaçlar • β-adrenerjik agonistler • Diazoksid • Fenitoin • Glukokortikoidler • α -İnterferon • Nikotinik asit • Pentamidin • Proteaz inhibitörleri • Tiyazid grubu diüretikler • Tiroid hormonu • Vacor • Statinler • Diğerleri (Transplant rejeksiyonunu önlemek için kullanılan ilaçlar)

Tablo 2.2'nin devamı (1);

B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler	F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları
• Leprechaunism • Lipoatrofik diyabet • Rabson-Mendenhall sendromu • Tip A insülin direnci • Diğerleri	• Anti insülin-reseptör antikorları • Stiff-man sendromu • Diğerleri
C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları	G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar
• Fibrokalkülöz pankreatopati • Hemokromatoz • Kistik fibroz • Neoplazi • Pankreatit • Travma/pankreatektomi • Diğerleri	• Alström sendromu • Down sendromu • Friedreich tipi ataksi • Huntington korea • Klinefelter sendromu • Laurence-Moon-Biedl sendromu • Miyotonik distrofi • Porfiriya • Prader-Willi sendromu • Turner sendromu • Wolfram (DIDMOAD) sendromu • Diğerleri
D. Endokrinopatiler	H. Enfeksiyonlar
• Akromegali • Aldosteronoma • Cushing sendromu • Feokromositoma • Glukagonoma • Hipertiroidi • Somatostatinoma • Diğerleri	• Konjenital rubella • Sitomegalovirus • Koksaki B • Diğerleri (adenovirus, kabakulak)

Tablo 2.2.'nin devamı (2);

HNF-1a: Hepatosit nükleer faktör-1a, MODY1-11: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-11 (maturity onset diabetes of the young 1-11), HNF-4a: Hepatosit nükleer faktör-4a, HNF-1a: Hepatosit nükleer faktör-1a, IPF-1: İnsülin promotör faktör-1, HNF-1b: Hepatosit nükleer faktör-1b, NeuroD1: Nörojenik diferansiyasyon 1, BLK: Beta lenfosit-spesifik kinaz, DNA: Deoksi- ribonükleik asit, HIV: İnsan immun eksiklik virusu, DIDMOAD sendromu: Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi ve sağırılık (deafness) ile seyreden sendrom (Wolfram sendromu), KLF11: Kruppel like factor 11, CEL: Carboxyl ester lipase (bile salt-dependent lipase), PAX4: Paired box4, ABCC8: ATP-binding cassette C8, KCNJ11: Potassium inwardly-rectifying channel J11, INS: İnsülin.

2.1.5 Diyabetes Mellitus' un Komplikasyonları

Tip 2 DM komplikasyonları akut ve kronik olarak ikiye ayrılmaktadır[15].

2.1.5.1 Diyabetes Mellitus'un Akut Komplikasyonları

Diyabetin acil durumları mortalite açısından önemlidir. Diyabetik aciller dört ana başlık altında incelenebilir.

- Diyabetik ketoasidoz (DKA)
- Hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD)
- Laktik asidoz (LA)
- Hipoglisemi

2.1.5.2 Diyabetes Mellitus'un Kronik Komplikasyonları

Makrovasküler komplikasyonlar:

Tip 2 DM' de makrovasküler komplikasyonlar, kesin tanı konulmuş DM'nin oluşmadığı BGT döneminde başlar. Makrovasküler komplikasyonlar yönünden cinsiyet farkı saptanmamıştır[16] Makrovasküler komplikasyonun erken başlatıcı faktörü endotel disfonksiyonudur. Risk faktörleri ise; hipertansiyon, sigara kullanımı, dislipidemi, hiperglisemi, metabolik sendrom, mikroalbuminüri, periferik aterosklerotik damar hastalığı, koroner aterosklerotik damar hastalığı, hiperkoagulabilite ve karotid aterosklerotik damar hastalığıdır. Başlıca makrovasküler komplikasyonlar; kalp ve damar sistemi hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, periferik damar hastalığıdır[17].

Mikrovasküler komplikasyonlar:

DM ile birlikte olan yaşam süresi arttıkça; kapiller bazal membranda defekt, kapiller geçirgenlikte artma, kan viskozitesi ve akımında artma, trombositlerin işlevselliğinde defekt meydana gelir. Bunların sonucunda iskemik hasar, mikrotrombüs oluşumu ve mikroalbuminüri oluşabilir. Kan glukoz düzeyinin kronik yüksekliği ve artan ileri glikozillenme son ürünleri, bu lezyonların gelişmesinde önemli role sahiptir. Başlıca mikrovasküler komplikasyonlar; diyabetik nefropati, diyabetik nöropati, diyabetik retinopatidir[18].

2.1.6 Diyabet Taraması

Tip 1 diyabet için rutin tarama önerilmemektedir.

Tüm yetişkinlerin tip 2 diyabet açısından demografik ve klinik özelliklerine uygun olarak risk faktörleri değerlendirilmelidir.

Diyabet riski yüksek bireyler:

1. Ülkemizde 40 yaş üzeri toplumun %10'dan fazlasında diyabet bulunduğu için kilosu ne olursa olsun, 40 yaşından itibaren 3 yılda bir, tercihen APG ile diyabet taraması yapılmalıdır.
 2. VKİ ≥ 25 kg/m² olan asemptomatik kişilerin, aşağıdaki risk gruplarından birine mensup olmaları halinde, daha genç yaşlardan itibaren ve daha sık (örneğin yılda bir kez) diyabet yönünden araştırılmaları gerekir.
- Birinci ve ikinci derece yakınlarında diyabet bulunan kişiler
 - Diyabet prevalansı yüksek etnik gruplara mensup kişiler
 - Makrozomik (doğum tartısı 4.5 kg veya üzerinde olan) bebek doğuran veya daha önce GDM tanısı almış kadınlar
 - Hipertansif bireyler (KB $\geq 140/90$ mmHg)
 - Dislipidemikler (HDL-kolesterol < 35 mg/dl veya trigliserid ≥ 250 mg/dl)
 - Polikistik over sendromu (PKOS) olan kadınlar

- İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (akantozis nigrikans) bulunan kişiler
 - Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı bulunanlar
 - Düşük doğum tartılı doğan kişiler
 - Sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olan kişiler
 - 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
3. Daha önce prediyabet (BAG, BGT veya YRG) saptanan bireylerde yılda bir kez diyabet taraması yapılmalıdır.
 4. Daha önce GDM tanısı almış kadınlarda üç yılda bir diyabet taraması yapılmalıdır. [6]

2.2 HEMOGLOBİN A1C (HbA1c)

Uluslararası Klinik Kimyacılar ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (IFCC: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), ADA, Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği (European Association for the Study of Diabetes: EASD) ve IDF'in oluşturduğu Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi, diyabet tanısı için HbA1c kesim noktasını %6.5 (48 mmol/mol) olarak belirlemiştir.[6] ADA'nın diyabet tanı kriteri olarak gösterdiği HbA1c'nin <6.5 ve ≥ 6.0 aralığında olan bireyin diyabet için yüksek riskli olduğu kabul edilir.[19] IDF 'ye göre normal bir bireydeki HbA1c düzeyi %4-5,9 arasında olmalıdır.[20] HbA1c değeri >6.0 diyabet gelişmesi açısından riskli bireyleri saptamaya yönelik çalışmalarda kullanılırken HbA1c ≥ 6.5 tanı koyma kriteri olarak kabul edilmiştir.[21] Yapılan pek çok çalışmada, DM riski taşıyan bireylerin tespit edilmesinde HbA1c sınırının >6.1 alınması önerilmekle birlikte kesim noktasının etnik grup, yaş, cinsiyet ve o toplumdaki DM prevalansına göre değişebileceği yönünde görüşler vardır.[22]

Yanlış tanı veya kaçırılmış tanıyı önlemek için, HbA1c testi 'Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı' (NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program) tarafından onaylanmış ve Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Denemeleri (DCCT: Diabetes Control and Complications Trial) testinde standartlaştırılmış bir yöntem kullanılarak yapılmalıdır.

HbA1c testi için hastanın aç olması gerekmez, günün herhangi bir saatinde uygulanabilir. Ölçümden önceki ortalama 3 aylık glukoz kontrolünü göstermektedir. HbA1c' nin %50'si son bir ayda, %30'u ölçümden önceki ikinci ayda ve geri kalan %20'si ölçümden önceki üçüncü ayda oluşan glisemik değişiklikleri yansıtır. HbA1c arttıkça açlık gliseminin katkısı daha çok artar. Buna karşılık HbA1c normale yakınsa tokluk gliseminin katkısı daha ön plandadır. HbA1c glisemik değişkenlik ve hipoglisemileri yansıtmaz. DCCT çalışmasında kullanılan "Yüksek performanslı likid kromatografi" (HPLC) yöntemine göre normal sınırlar %4.0-6.0 (20-42 mmol/mol) aralığında olmalıdır. DCCT çalışmasına göre standardize edilmiş olan bu yöntemde HbA1c'nin non-diyabetik üst sınırı (ortalama %5.9 + 2 standart sapma) %6.0 (42 mmol/mol)'yı geçmemelidir. Bu çalışmaya göre normal bir kişide ortalama kan glukoz düzeyinin 100 mg/dl olduğu kabul edilmiş ve HbA1c' de ortalama karşılık geldiği değer %5 (31 mmol/mol) kabul edilmiş. %5'in üzerindeki her %1'lik HbA1c artışı ile ortalama glukozun 35 mg/dl (yaklaşık 2 mol/l) artacağı hesaplanmıştır. Sonrasında son 3 aylık glukozu gerçeğe daha yakın belirlemek için "A1c' den Türetilen Ortalama Glukoz" (ADAG) çalışması yapılmıştır. Sonuçları 2008 yılında açıklanan bu çalışmaya göre ölçümlerde A1C'ye karşılık gelen tahmini ortalama glukoz seviyeleri, aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır.

$$\text{ADAG ortalama glukoz} = 28.7 \times \text{A1C} - 46.7$$

IFCC uzmanları ise HbA1c' nin "mmol/ mol" olarak ifade edilmesini önermektedir ve HbA1c' yi "mmol/ mol" birimine dönüştürmek için aşağıdaki formülü verilmiştir:

$$\text{IFCC-A1C (mmol/mol)} = [\text{DCCT-A1C (\%)} - 2.15] \times 10.929$$

Diyabetlilerde yapılan çalışmalar, özellikle mikrovasküler komplikasyon riskinin glisemik kontrol derecesi ile yakından ilişkili olduğunu

göstermiştir. HbA1c normale ne kadar yakın ise komplikasyon riski de o kadar düşük olmaktadır. Glisemik kontrol hedeflerine gelene kadar 3 ayda bir, stabil hastalarda ise 6 ayda bir HbA1c ölçülmelidir. [6]

Hemoglobin varyantlarına (hemoglobinopatiler) bağlı olarak ölçülen HbA1c ve plazma glikoz seviyeleri arasında uyumsuzluk olabilir. Bu durumlarda diyabet teşhisi için interferens yapmayan bir HbA1c ölçüm yöntemi veya açlık plazma glukoz kriterleri kullanılması daha doğru olmaktadır. Orak hücreli anemi, hamilelik, glikoz-6-fosfat dehidrojenaz enzim eksikliği, HIV, hemodiyaliz, kan kaybı veya transfüzyon, eritropoetin tedavisi gibi HbA1c ve glisemi arasındaki değişebilen ilişkili durumlarda diyabet tanısı koymak için sadece plazma kan glukoz kriteri kullanılmalıdır.[23]

2.3 PREDİYABET

2.3.1 Prediyabet Tanımı ve Epidemiyolojisi

İlk kez 1952’de British Medical Journal’da Jackson, gestasyonel diyabeti olan kadınlarda gebelik sonrası artmış riski vurgulamak için prediyabet terimini kullanmış ve aynı araştırmacı 1959’da bugün kullandığımız anlamda tanımını yapmıştır. 60’lı yıllarda ise prediyabet için riskli bireyler tariflenmiştir. İlk kez 1979’da Ulusal Diyabet Veri Grubu (NDDG) bozulmuş glukoz toleransını tanımlamıştır. 1997’de Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve bozulmuş glukoz toleransı (BGT) tanımını yapmıştır. ADA; 2005’ten itibaren BAG ve BGT için prediyabet deyimini kullanmaktadır.[24]

Plazma glukoz düzeyleri normalden yüksek olan fakat diyabet tanı kriterlerini karşılamayan değerler, “Prediyabet” olarak adlandırılır. Daha önce “Sınırdaki Diyabet” ya da “Latent Diyabet” diye adlandırılan BGT ve BAG, artık “Prediyabet” olarak kabul edilmektedir. Her ikisi de diyabet ve kardiyovasküler hastalık (KVH) için önemli risk faktörleridir.[6] Prediyabetin artmış kardiyovasküler risk ve mortalite ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur.[25, 26]

2014 yılında Diyabet İşbirliği Topluluğu’nun yayınladığı Ulusal Diyabet İstatistik Raporu’na göre Amerika Birleşik Devletleri (ABD) nüfusunun %37’si prediyabetiktir.[27] National Health and Nutrition Examination

Survey(NHANES) 2005-2006 verilerine göre nüfusun %34.62'sı prediyabetik olup, %19.4'ü bozulmuş açlık glukozu, %5.4'ü bozulmuş glukoz toleransı ve %9.8'i bu iki durumun kombinasyonu olarak bilinmektedir.[28] Türkiye'de bu konuda yapılan en kapsamlı epidemiyolojik araştırmalardan biri olan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması TURDEP-1 verilerine göre Türkiye'de prediyabet prevalansı %6.7 iken, 12 yıl sonra tekrarlanan TURDEP-2 araştırmasında bu oranın %30.4'e yükseldiği saptanmıştır.[10]

2.3.2 Prediyabet Tanı Kriterleri

2019 ADA klavuzunda da belirtildiği gibi prediyabet tanı kriterleri şu şekildedir:

- BAG: açlık plazma glukozu (APG) 100 mg/dL (5.6 mmol/L) ile 125 mg/dL (6.9 mmol/L) veya
- BGT: 75 g OGTT 2. saat plazma glukoz düzeyi 140 mg/dL (7.8 mmol/L) ile 199 mg/dL (11.0 mmol/L) veya
- HbA1C %5.7-6.4 (39-47 mmol/mol) arasında olduğu durumlar olarak tanımlanır.[12]

Tablo 2.3: Diyabet ve Prediyabet Tanı Kriterleri[3]

	APG	OGTT 2-st PG	Rastgele PG	HbA1c
Normal	<100 mg/dL	<140 mg/dL		%≤5.6 (≤38 mmol/mol)
Prediyabet				
İzole BAG	100-125 mg/dL	<140 mg/dL		
İzole BGT	<100 mg/dL	140-199 mg/dL		
KGİ	100-125 mg/dL	140-199 mg/dL		
YRG				%5.7-6.4 (39-46 mmol/mol)
Diyabet	≥126 mg/dL	≥200 mg/dL	Diyabet semptomları (+) ≥200 mg/dL	%≥6.5 (≥48 mmol/mol)

PG: Açlık plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, BAG: Bozulmuş açlık glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı. KGİ: Kombine glukoz intoleransı, YRG: Yüksek risk grubu

Özellikle yüksek risk grubunda (YRG) olan veya kombine glukoz intoleransı (BAG+BGT) saptanan bireyler, diyabet önleme programlarına öncelikli olarak dahil edilmeli ve daha yakından takip edilmelidir.[6] Çünkü Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi, HbA1c %5.7-6.4 (39-47 mmol/mol) aralığında bulunan bireylerin diyabet ve KVH açısından daha yüksek riskli olduklarını ve koruma programlarına alınmaları gerektiğini bildirmiştir. Ayrıca Türk toplumunda yapılan TURDEP-II çalışması ile HbA1c ile YRG (A1C %5.7-6.4; 39-47 mmol/mol) kategorisinde olan bireylerde glukoz metabolizma bozukluğunun, izole BAG ve izole BGT'den daha ileri ve KGİ (BAG + BGT)'ye yakın ciddiyette olduğunu ortaya koymuştur. Standart bir yöntemle yapılmış HbA1c testi ile YRG kategorisinde belirlenen kişiler, aşikar diyabet gelişmesine daha yakındır.[6]

2.3.3 Prediyabet ve Tip 2 Diyabet Riski

Prediyabette esas amaç diyabet gelişimini önlemektir. Bu sonucu elde edebilmek için beta hücre fonksiyonu korunmalı, mikrovasküler komplikasyonlar önlenmeli veya geciktirilmeli. Kardiyovasküler komplikasyonlar önlenmeli veya geciktirilmelidir. Beta hücre fonksiyonunu

korumanın yanında insülin sensitivitesini değiştiren uygulamalar da tip 2 diyabet gelişim riskini belirler. Prediyabetik hastalarda tip 2 diyabet gelişme riskini belirleyen en önemli klinik veriler prediyabet tanısında kullanılan parametrelere göre değişmektedir.[29]

Popülasyon özelliklerine ve prediyabet tanımına göre değişmekle birlikte, çalışmalarda yılda %5-10 prediyabetik hastanın diyabet aşamasına geçtiği gösterilmiştir. İzole BGT için yıllık diyabet insidansı %4-6, izole BAG için %6-9 ve her ikisinin birlikteliği durumunda %15-19 olarak belirlenmiştir.[30]

5 yılda diyabet gelişim riskinin HbA1c değeri %5.0-5.5 arasında olması ile <%9 oranında, HbA1c değeri %5.5-6.0 arasında olması ile diyabet gelişim riskinin %9-25 oranında, %6.0-6.5 arasında olması ile de %25-50 oranında arttığı bildirilmiştir. HbA1c %6.0-6.5 olanlarda diyabet gelişme riski HbA1c <%5.0 olanlara göre 20 kat artmıştır. [31]Bundan dolayı erken tanı ile diyabet gelişiminin ve diyabete bağlı klinik komplikasyonların önlenmesi hastalığın klinik önemini artırmaktadır. Prediyabetli hastaların tedavisine bireysel değerlendirme sonrası karar verilmelidir. Nonfarmakolojik tedavisini medikal beslenme, egzersiz ve uyku düzenini içeren yaşam tarzı değişikliği (YTD) oluşturur. Tedavinin amacı diyabete gidişi yavaşlatmak, mümkünse tamamen durdurmak, makro ve mikrovasküler komplikasyonların oluşmasını önlemektir. Daha önce yapılan Finnish Diabetes Prevention Study, Da Qing Study ve Diabetes Prevention Program (DPP) gibi çalışmalarda nonfarmakolojik tedavi ile prediyabetten diyabete gidişte %58 ile %69 arasında azalma olduğu bildirilmiştir[66, 67].

2.3.4 Prediyabet ile İlişkili Klinik Durumlar

Tablo 2.4: Prediyabet ile ilişkili klinik durumlar

1-Diyabete progresyon
2-Kardiyovasküler hastalık risk artışı
3-Periodontal bozukluklar
4-Bilişsel disfonksiyon
5-Mikrovasküler hastalıklar
6-Hipertansiyon
7-Tıkalıcı uyku apne sendromu
8-Eretil disfonksiyon
9-Metabolik sendrom
10-Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ve steatohepatit
11-Kanser

Bu tablo TÜRKDİAB Prediyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2017 den alınmıştır.(sayfa: 21)

2.3.5 Prediyabet ve Makrovasküler Komplikasyonlar

Diyabetik hastalarda kronik hiperglisemi sonucunda makrovasküler komplikasyonlar gelişebilmektedir fakat prediyabetik düzeydeki hiperglisemi ve makrovasküler hastalık gelişme riski ile ilgili veriler sınırlıdır. Yüksek kan şekeri doğrudan veya dolaylı olarak ateroskleroz ya da klinik kardiyovasküler hastalık nedeni olarak tanımlandığına göre prediyabet de makrovasküler hastalık için bir risk faktörü olabilir. [29] Kesitsel çalışmalarda diyabetik sınırdan daha düşük düzeyde hipergliseminin koroner hastalık riskini arttırdığı gösterilmiştir.[32] Jing Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Bozulmuş Açlık Glukozu olanlarda (100-125 mg/dl) normal açlık glukozu olanlara göre kardiyovasküler hastalık riski 1.29, koroner kalp hastalığı riski 1.42, iskemik inme riski ise 1.39 kat yüksek bulunmuştur.[33]

Bazı çalışmalarda Bozulmuş Glukoz Toleransı olan hastalarda makrovasküler hastalık riskinin yaklaşık 2 kat artmış olduğunu göstermektedir. Mevcut verilerle prediyabetik hastalarda kardiyovasküler hastalık risk artışında kadın ve erkek cinsiyet arasında fark bulunmamıştır. Prediyabetik hastalarda gözlenen kardiyovasküler hastalık risk artışının (yaklaşık %20) sadece prediyabetik aralıktaki kan şekeri yüksekliğinin direkt etkisiyle açıklanamayacağı, kan şekeri yüksekliğinin yanında sıklıkla prediyabetle birlikte görülen obezite, dislipidemi, hipertansiyon, proinflatuar ve protrombotik durum gibi metabolik sendrom

bileşenlerinin de kardiyovasküler hastalık risk artışına katkısı olabileceği ileri sürülmektedir.[29]

2.3.6 Metabolik Sendrom / İnsülin Direnci Sendromunun Bir Komponenti Olarak Prediyabet

Prediyabet, metabolik sendrom ve insülin direnci sendromu tanımlamaları yakın ilişki içerisinde olsalar dahi birbirinin üzerine binmiş ayrı antiteler oldukları kabul edilmektedir. İnsülin direncinin hem prediyabet hem de metabolik sendromun varlığı için bir başlangıç noktası olduğu, prediyabetiklerin yaklaşık %75'inin metabolik sendromla birliktelik gösterebildiği, hem insülin direncinin, hem prediyabetin ve hem de metabolik sendromun ayrı ayrı artan kardiyovasküler riskle ilişkili olduğu, prediyabetin gelecekte diyabet gelişimini belirlediği söylenebilir.[34]

Tablo 2.5: National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)-2001, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Risk Faktörü	Sınır değeri
Abdominal obezite	Bel çevresi: erkeklerde > 102 cm, kadınlarda > 88 cm
Hipertrigliseridemi	≥150 mg/dL
Düşük HDL	Erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dL
Hipertansiyon	Kan basıncı ≥ 130/85 mmHg
Hiperglisemi	Açlık kan glukozu ≥ 110 mg/dL

NCEP ATP III tanımlamasında 5 kriterin en az 3'ünün varlığı tanı koydurur.

2.4 DİSLİPIDEMİ

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) riskini arttıran risk faktörü içinde en önemlisi dislipidemidir. Çünkü dislipidemi ateroskleroz patogenezindeki temel faktördür, oldukça sık görülür ve çoğunlukla asemptomatiktir. Ülkemizde bakılan saha çalışmalarında ise erişkin nüfusun yaklaşık %80'inde dislipideminin bulunduğu görülmüştür.[35] Dislipidemi olgularında iyi anamnez çok önemlidir. Sekonder nedenler mutlaka sorgulanmalıdır. Serum lipit değerleri yaş, cinsiyet, menopoz durumu, obezite, eşlik eden hastalıklar, fiziksel aktivite, tüketilen yağ türü ve alınan kolesterol miktarından etkilenmektedir. Bu nedenle hastanın beslenme ve fiziksel aktivitesi, sigara ve alkol tüketimi, kullandığı ilaçlar ve yaşam biçimi gözden geçirilmelidir. Dislipidemi tedavisinde öncelik yaşam

biçiminin gözden geçirilmesidir, yaşam biçimi değişiklikleri yeterli olmazsa risk faktörlerine göre tıbbi tedavi düzenlenmelidir.

2.4.1 Dislipidemi Taraması

Asemptomatik ve risk faktörü bulunmayan kişiler için 20 yaşından itibaren 5 yılda bir, erkeklerde 40 yaşından itibaren, kadınlarda 50 yaşından itibaren 1-2 yılda bir, 65 yaşından sonra ve risk faktörü olan kişilerde ise yılda bir dislipidemi için tarama önerilmektedir.

2.4.2 Dislipidemi ve İnsülin Direnci/Diyabet

Lipid ve lipoprotein metabolizması bozuklukları insülin direnci veya tip 2 diyabeti olan bireylerde kardiyovasküler riski arttırmaktadır. Prediyabetlerde bulunan insülin direncinin etkisi ile gelişen dislipidemi; HDL kolesterol düşüklüğü ve TG yüksekliği ile karakterizedir. LDL kolesterol genellikle normal düzeylerde olmasına rağmen aterojenik ve küçük LDL alt gruplarında artış vardır. Hipertrigliseridemi ve HDL düşüklüğü kardiyovasküler hastalık riskini artırır.[36, 37] Her ne kadar ateroskleroz ve klinik vasküler hastalıkların gelişimini etkileyen birden fazla faktör varsa da, dislipideminin katkıda bulunan temel risk faktörü olması kuvvetle muhtemeldir.[38]

İnsülin direncinde bir yandan plazma lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi azalıp plazma trigliseridleri artarken, bir yandan da karaciğerde LPL aktivitesinin artması nedeni ile HDL 'nin yıkımı hızlanır. İnsülin direncinin özelliklerinde biri de artmış plazma serbest yağ asitleri (SYA) konsantrasyonudur. SYA karaciğerde trigliserid birikmesini uyarır. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda görülmüştür ki SYA'lar hem kas dokusunda glukoz alımını azaltmak hem de karaciğerden glukoz çıkışını artırmak yönünde insülin karşıtı etkiler göstermektedir.[39] Tip 2 diyabeti olan hastalarda dislipidemi çok yaygındır; teşhis esnasında ve prediyabetik dönemde dahi var olan bir durumdur. Diyabet kardiyovasküler olaylar açısından belirgin risk artışı ile ilişkilidir. Tip 2 diyabeti olan hastalarda KVH'nın iki ila üç kat arttığı ve tüm kardiyovasküler ölümlerin dörtte üçünden sorumlu olduğu bilinmektedir.[40]

2.4.3 Hipertrigliseridemi

Diyetle alınan yağların temelini trigliseridler, fosfolipidler ve stenoller oluşturmaktadır. Yağlar biyolojik olarak ayrı molekül olmakla beraber proteinlerle birleşerek lipoproteinleri oluştururlar. Karbon atom uzunluklarına göre yağ asitleri kısa zincirli, orta zincirli ve uzun zincirli olarak ayrılırlar. Yağ asitlerinin tüm bağları hidrojenle doluyorsa, hiç karbon bağı yoksa buna doymuş yağ (saturated fatty acids- SFA) denilmektedir. Eğer doyurulmamış bir tek çift bağ varsa buna tekli doymamış (n-9) (Monounsaturated fatty acids-MUFA), birden fazla varsa buna çoklu doymamış yağ asidi (n-6 ya da n-3) (Polyunsaturated fatty acids-PUFA) denir. Trigliseridler üç yağ asidi molekülünün bir alkol olan gliserolle esterleşmiş halidir. Trigliseridlerin ana kaynağı ekzojen olarak gıda ile alınan yağ, endojen olarak da karaciğerdir.[41] Gıda ile alınan trigliserid şilomikronlar ile, karaciğerden dolaşıma verilen trigliserid ise VLDL ile taşınır. VLDL'ler ve şilomikronlar kas dokusundaki ve yağ dokusundaki lipoprotein lipaz tarafından serbest yağ asitlerine hidrolize edilirler. Öğün sonrası dolaşımdaki trigliseridlerin %90'ı gıda ile alınıp bağırsaklardan dolaşıma verilen şilomikronlar halinde bulunurken, açlık halinde dolaşımdaki trigliseridler çoğunlukla karaciğerden salınan VLDL'lerin yapısında bulunurlar. Trigliseridler asıl olarak şilomikron ve VLDL'lerde bulunurlar, ancak düşük seviyede HDL ve LDL'de de bulunurlar. Trigliseridin kanda artması bağırsaklardan ya da karaciğerden dolaşıma verilmelerindeki artıştan ya da lipoprotein lipaz etkinliğinin azalmasına bağlı periferik olarak katabolize edilme oranlarının düşmesinden kaynaklanır.[42] Şilomikronlar ile taşınan trigliseridler iskelet kasında, adipoz dokuda, karaciğer, akciğer, böbrekler ve kalpte lipoprotein lipaz yardımıyla gliserol ve serbest yağ asitlerine yıkılırlar. Serbest yağ hücreleri adipositler ya da kendisine başka bir hücre tarafından alınana kadar kanda albümine bağlı olarak dolaşırlar. Birçok hücre enerji için serbest yağ asitlerini kullanırken, adipoz dokuda bunlar esterleşerek trigliserid olarak depolanırlar. Diyetle alınan fazla protein ve karbonhidrat da yine trigliseride çevrilerek yağ dokuda depolanırlar. [43, 44]

Son yirmi yıldır trigliseridler ve KVH tartışma konusu olmuştur. KVH riskinin trigliserid, LDL ve HDL ile ilişkili olabileceği incelemiştir. Helsinki Kalp Çalışmasında, LDL/HDL kolesterol oranı >5 olan bireylerde KKH riski

hipertrigliseridemi ile ilişkili bulunmuştur.[45] Hipertrigliseridemi, tip 2 diyabette kolesterolden zengin apoprotein B ve C -III içeren partiküller sayesinde bazı aterojenik mekanizmalarla ilişkilidir. Hipertrigliseridemi, aynı zamanda tromboz ve koagülasyon ile ilişkilidir. Bu ilişki özellikle plazminojen aktivatör inhibitörü-1 düzeyinde artış, postprandial lipemi, HDL kolesterolde azalma ve düşük yoğunluklu LDL oluşumunda artma gibi diğer lipoproteinlerin metabolizmasındaki önemli değişikliklerin merkezidir.[46]

Yüksek TG değerleri (≥ 150 mg/dl), insülin direnci, diyabet ve ASKVH riski için bağımsız risk faktörüdür.

2.4.4 Normal Lipit Değerleri ve Hipertrigliserideminin Derecelendirilmesi

Epidemiyolojik çalışmalar serum lipidlerinin ASKVH riskini arttırdığı veya azalttığını göstermektedir. TEMD dislidemi kılavuzu serum lipid düzeylerini ASKVH risk açısından optimal, sınırda yüksek ve yüksek riskli düzeyler olarak sınıflandırmaktadır.

Tablo 2.6: Serum Lipidlerinin Sınıflandırılması [47]

	Optimal (mg/dl)	Sınırdaki yüksek (mg/dl)	Yüksek (mg/dl)
Total-K	<200	200-239	>240
LDL-K	<100	130-159	>160
HDL-K	≥ 60	Erkek 40-59 Kadın 50-59	Erkek <40 Kadın <50
Trigliserid	<150	150-499 (Hafif HTG)	500-880 (Orta HTG) ≥ 880 (Şiddetli HTG)

2.4.5 Hipertrigliseridemi Nedenleri

- Diyabet (özellikle tip 2 olması)
- Obezite
- Hipotiroidizm
- Alkol tüketimi
- Kronik böbrek hastalığı
- Metabolik sendrom hastalarında trigliserid seviyesinin >150 mg/dl olması

- Yüksek yağlı, yüksek glisemik indeksli diyet alışkanlığı
- Yetersiz fiziksel etkinlik
- Gebeliğin özellikle 3. trimesterinde fizyolojik trigliserid miktarının 2 katına çıkması
- Kortikosteroid, oral kontraseptif, östrojen, antihipertansif (tiazid diüretikleri, beta blokerler), izotretinoin, HIV tedavisinde kullanılan proteaz inhibitörleri gibi ilaçların kullanımı



GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma İ.M.Ü Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (karar no:2019/0336) ile retrospektif tipte bir çalışma olarak planlanmış ve yapılmıştır.

Çalışmaya 01.04.2016-01.09.2019 tarihleri arasında İ.M.Ü Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite Polikliniğine başvuran 18 yaş ve üzerinde HbA1c değeri %5,7-6,4 olan 600 prediyabetik hasta dahil edildi.

3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tez istatistik araştırmaları için IBM SPSS Statistics 20 programı kullanılmıştır. Normallik analizinde Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. Bu teste göre, istatistik analizinde parametrik ya da parametrik olmayan yöntemlerden hangilerinin kullanılacağı tespit edilmiştir. Parametrik iki bağımsız veri için fark analizi uygulamasında Student t testi, parametrik olmayan iki bağımsız verinin fark analizinde ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Korelasyon analizlerinde Kendall's Tau korelasyon analizi yöntemi kullanılmıştır. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.2 ÇALIŞMA

Çalışmada İMÜ Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi obezite polikliniğinde takip edilmekte olan hasta dosyalarının içerisinde 18 yaş ve üzerinde olan, HbA1c değeri %5,7-6,4 olan 600 prediyabetik hasta incelendi. Poliklinikte hasta takibinde kullanılan hasta takip formundan yaş, boy ölçümü, vücut ağırlığı, VKI, vücut yağ kütlesi (kg), yağ yüzdesi(%) gibi ölçüm değerleri ve metformin kullanım bilgisi kaydedildi. Hastane elektronik ortamındaki HbA1c, lipid paneli, glukoz, insülin, c-peptit, AST-ALT, TSH parametreleri incelendi.

Obezite hasta takip formu sosyodemografik veriler, obezite öyküsü, mevcut hastalık öyküsü, kullanılan ilaçlar, doğum sayısı, menopoz durumları, antropometrik ölçümler, beslenme ve egzersiz alışkanlıkları, ailede obezite öyküsü, laboratuvar değerleri, 15 günde birvizit notlarını içeren bir formdur. Hastaların TANİTA adlı vücut kompozisyonu analizatörü ile (bioelektriksel impedans analiz ölçüm cihazıyla) başlangıç vücut ağırlığı, boy ölçümü, VKI, yağ kütlesi (kg), yağ yüzdesi(%) ölçümleri yapılmıştır ve hastane elektronik sistemde kayıtlı olan HbA1c, lipid paneli, glukoz, insülin, c-peptit, HOMA-IR, AST, ALT, TSH değerleri kaydedildi. Hastanemizde HbA1c değerleri yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile ölçülmüştür. Prediyabetik hastalar HbA1c değerleri ne göre $5,7 \leq \text{HbA1C} < 6,0$ ve $6,0 \leq \text{HbA1C} < 6,5$ olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Trigliserid seviyeleri < 150 mg/dl normal kabul edilirken, ≥ 150 mg/dl yüksek trigliserid seviyesi olarak kabul edildi. VKI hesaplaması için ağırlık boyun karesine (kg/m^2) bölündü. VKI 25'in altı normal, 25.00-29.99 fazla kilolu, 30 ve üzeri 1. derece obez, 35 ve üzeri 2. derece obez, 40 ve üzeri 3. derece obez olarak sınıflandırıldı.

HbA1c değerlerine göre ayrılan bu 2 grupta trigliserid seviyeleri ve diğer parametreler karşılaştırıldı. Hastaların HbA1c değerlerindeki artış ile trigliserid seviyelerindeki değişiklikler ve diğer parametreler istatistiksel olarak incelendi.

Dahil olma kriterleri:

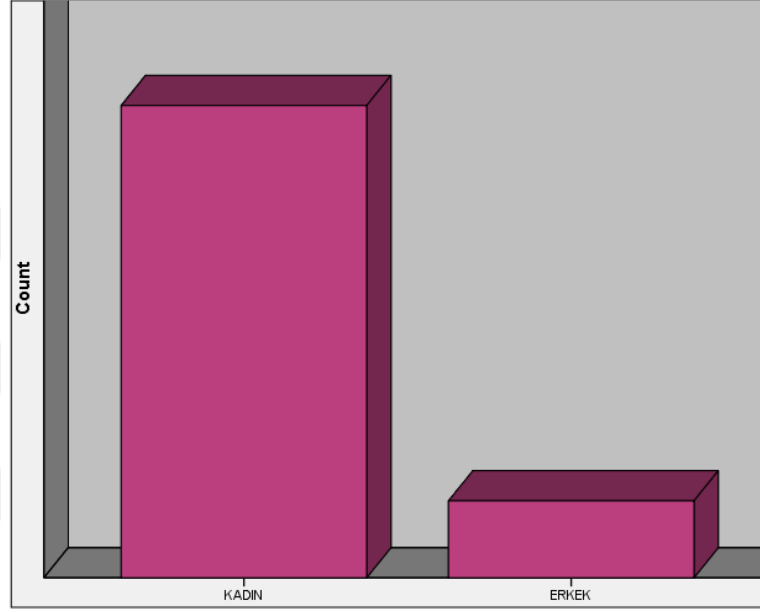
1. 18 yaşından büyük olmak
2. Obezite polikliniğine takibe gelen 5,7 ile 6,4 arasında olan prediyabetik kişiler

Dışlama kriterleri:

1. Diabetes mellitus tanısı almış olmak
2. 18 yaşından küçük olmak
3. Son 6 ay içerisinde herhangi bir hiperlipidemi tedavi almış olanlar
4. Kan lipit düzeyini etkileyecek bilinen bir endokrin bozukluğu olanlar

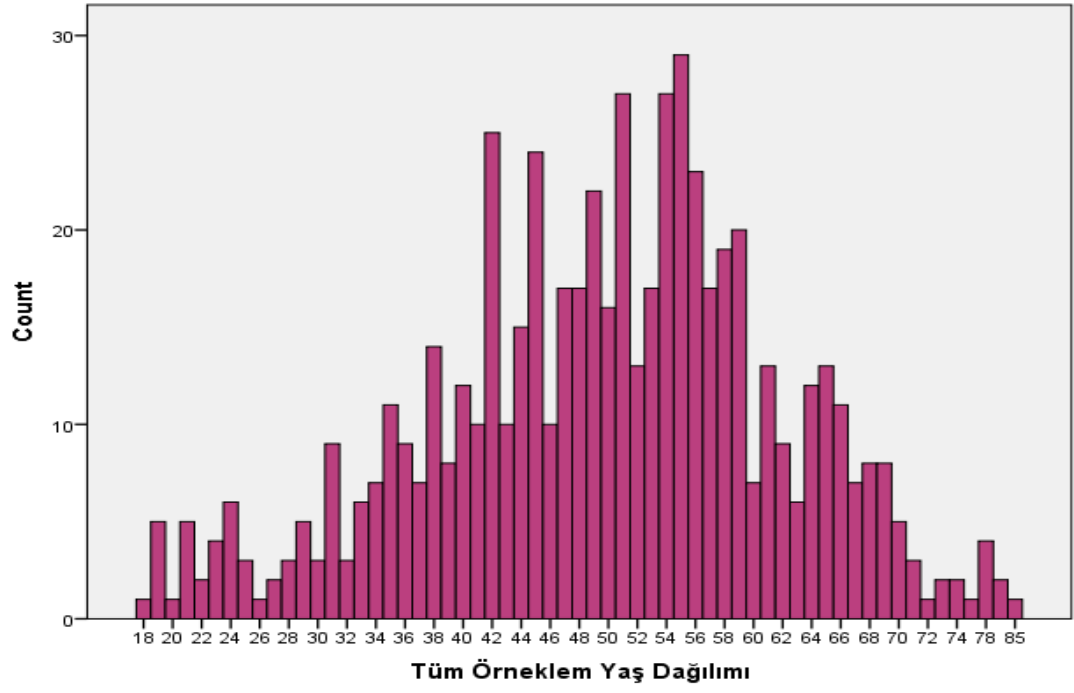
BULGULAR

Çalışmamızda %86'sı (n:516) kadın ve %14'ü (n:84) erkek olmak üzere toplam 600 hasta bulunmaktadır.



Şekil 4.1. Kadın (n: 516), erkek (n: 84) sayı dağılımı

Kadın bireylerin yaş ortalaması 49,82, erkek bireylerin yaş ortalaması 49,19 ve hastaların genel yaş ortalaması 49,73 dür. Katılımcılarımızın yaş dağılımı şekil 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4.2. 600 kişilik örneklemimizin yaş dağılımı

Tüm Örneklem Üzerine İstatistikî Araştırmalar

Tablo 4.1: Tüm örneklemde, düşük HbA1c ve yüksek HbA1c değerine sahip grupların biyokimyasal verileri arasında fark analizi

		5,7≤HbA1c<6,0	6,0≤HbA1c<6,5	Test Değeri p Değeri
Yaş	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	281,60 48,22±12,46	330,28 52,12±11,28	z=-3,354 p=0,001**
Yağ (kg)	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	294,84 36,23±10,02	309,42 37,19±10,70	z=-1,004 p=0,315
Yağ (%)	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	299,92 38,06±5,33	301,41 37,95±5,76	z=-1,102 p=0,919
C-Peptid	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	277,04 2,68±1,03	322,47 2,89±0,98	z=-3,154 p=0,002**
İnsülin	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	285,92 11,96±6,29	319,43 13,16±6,42	z=-2,315 p=0,021*
AKŞ	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	267,78 96,82±9,95	352,03 101,86±10,27	z=-5,805 p=0,000**
HOMA	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	278,65 2,87±1,60	330,79 3,32±1,67	z=-3,603 p=0,000**
Trigliserid	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	287,53 139,06±66,99	320,94 151,60±72,49	z=-2,301 p=0,021*
LDL	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	300,49 136,66±32,19	300,51 137,55±36,03	z=-0,001 p=0,999
HDL	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	301,72 48,49±10,99	298,58 49,97±25,99	z=-0,216 p=0,829
TOTAL KOL.	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	297,21 219,33±124,31	305,68 216,16±41,44	z=-0,584 p=0,559
AST	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	286,22 20,78±12,96	322,99 21,22±8,26	z=-2,538 p=0,011*
ALT	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	286,01 25,17±21,14	323,32 26,76±16,34	z=-2,571 p=0,010*
TSH	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	301,99 1,82±0,87	298,15 1,80±0,86	z=-0,264 p=0,792
Mann Whitney U Test		p** <0,01	p* <0,05	

Tablo 4.1' de çalışmaya alınan tüm katılımcılarımızın düşük HbA1c ve yüksek HbA1c gruplarına göre biyokimyasal veriler arasında fark analizi gösterilmektedir.

HbA1c değeri düşük olan grubun yaşı (m=48,22), HbA1c değeri yüksek olan grubun yaşından (m=52,12) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür (z=-3,354, p=0,001).

HbA1c değeri düşük olan grubun C-Peptid değeri (m=2,68), HbA1c değeri yüksek olan grubun C-Peptid değerinden (m=2,89) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-3,154$, $p=0,002$).

HbA1c değeri düşük olan grubun insülin değeri (m=11,96), HbA1c değeri yüksek olan grubun insülin değerinden (m=13,16) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-2,315$, $p=0,021$).

HbA1c değeri düşük olan grubun AKŞ değeri (m=96,82), HbA1c değeri yüksek olan grubun AKŞ değerinden (m=101,86) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-5,805$, $p=0,000$).

HbA1c değeri düşük olan grubun HOMA değeri (m=2,87), HbA1c değeri yüksek olan grubun HOMA değerinden (m=3,32) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-3,603$, $p=0,000$).

HbA1c değeri düşük olan grubun trigliserid değeri (m=139,06), HbA1c değeri yüksek olan grubun trigliserid değerinden (m=151,60) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-2,301$, $p=0,021$).

HbA1c değeri düşük olan grubun AST değeri (m=20,78), HbA1c değeri yüksek olan grubun AST değerinden (m=21,22) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-2,538$, $p=0,011$).

HbA1c değeri düşük olan grubun ALT değeri (m=25,17), HbA1c değeri yüksek olan grubun ALT değerinden (m=26,76) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-2,571$, $p=0,010$).

HbA1c değeri düşük olan grup ile yüksek olan grup arasında yağ miktarı (kg olarak) , yağ yüzdesi(%) , LDL, HDL, total kolesterol, TSH değeri arasında istatistiki olarak önemli seviyede farklılık yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.2: Tüm örneklem içerisinde, HbA1c değeri $5,7 \leq \text{HbA1c} < 6,0$ arasında olan grupta trigliserid, yağ (kg) ve yağ (%) değerleri arasındaki korelasyonlar

Korelasyon				
		Trigliserid	Yağ (kg)	Yağ (%)
Trigliserid	Korelasyon	1,000	0,045	- 0,011
	P	-	0,389	0,828
	df	367	367	367
Yağ (kg)	Korelasyon	0,045	1,000	0,800**
	P	0,389	-	0,000
	df	367	367	367
Yağ (%)	Korelasyon	- 0,011	0,800**	1,000
	P	0,828	0,000	-
	df	367	367	367
Spearman Korelasyon Analizi $p^{**} < 0,01$				

Trigliserid değeri ile yağ miktarı (kg olarak), yağ yüzdesi(%) değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki yoktur ($p > 0,05$).

Yağ (kg) değeri ile yağ (%) değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r = 0,800$, $p = 0,000$).

Tablo 4.3: Tüm örneklem içerisinde, HbA1c değeri $6,0 \leq \text{HbA1c} < 6,5$ arasında olan grupta trigliserid, yağ (kg) ve yağ (%) değerleri arasındaki korelasyonlar

Korelasyon				
		Trigliserid	Yağ (kg)	Yağ (%)
Trigliserid	Korelasyon	1,000	- 0,037	- 0,091
	p	-	0,570	0,164
	df	233	233	233
Yağ (kg)	Korelasyon	- 0,037	1,000	0,836**
	p	0,570	-	0,000
	df	233	233	233
Yağ (%)	Korelasyon	- 0,091	0,836**	1,000
	p	0,164	0,000	-
	df	233	233	233
Spearman Korelasyon Analizi $p^{**} < 0,01$				

Trigliserid değeri ile yağ miktarı (kg olarak), yağ yüzdesi(%) değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki yoktur ($p > 0,05$).

Yağ miktarı (kg olarak) değeri, yağ yüzdesi(%) değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r = 0,836$, $p = 0,000$).

Tablo 4.4: Düşük HbA1c değerine sahip kadın ve erkek gruplarının trigliserid değerleri arasında fark analizi

		5,7≤HbA1C<6,0		Test Değeri P
		Kadın	Erkek	
Trigliserid	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	179,91 136,44±66,91	214,03 158,25±73,47	$z=-2,002$ p=0,045*
Mann Whitney U Test		p*<0,05		

Düşük HbA1c aralığında, kadınların trigliserid değeri (m=136,44), erkeklerin trigliserid değerinden (m=158,25) istatistiki olarak önemli seviyede düşüktür ($z=-2,002$, $p=0,045$).

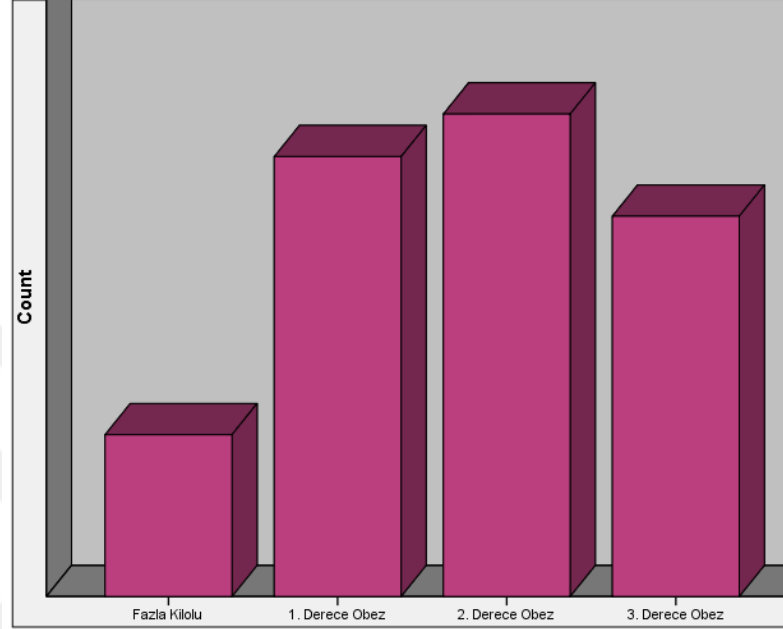
Tablo 4.5: Yüksek HbA1c değerine sahip kadın ve erkek gruplarının trigliserid değerleri arasında fark analizi

		6,0≤HbA1c<6,5		Test Değeri P
		Kadın	Erkek	
Trigliserid	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	111,52 145,61±68,99	143,43 180,50±82,45	$z=-2,724$ p=0,006 **
Mann Whitney U Test		p** <0,01		

Yüksek HbA1c aralığında, kadınların trigliserid değeri (m=145,61), erkeklerin trigliserid değerinden (m=180,50) istatistiki olarak önemli seviyede düşüktür ($z=-2,724$, $p=0,006$).

Kadın Örneklemde İstatistiki Analizler

Kadın örneklemimizde 57 (%11) kişi fazla kilolu, 155 (%30) kişi 1. derece obez, 170 (%33) kişi 2. derece obez ve 134 (%26) kişi 3. derece obez sınıfında yer almaktadır. Örneklem VKİ ortalaması 36,78 dir.



Şekil 4.3: Kadın örneklemimizde VKİ dağılımı

Tablo 4.6: Normal trigliserid aralığında yer alan, düşük ve yüksek HbA1c ye sahip kadın gruplarında farklı kilo seviyelerinde, trigliserid değerleri arasında fark analizi

		Normal Trigliserid		Test Değeri p
		5,7≤HbA1C<6,0	6,0≤HbA1C<6,5	
Fazla Kilolu	Ortalama±Ss	95,16±28,51	100,17±26,80	t=-0,402 p=0,690
1. Derece Obez	Ortalama±Ss	101,94±25,13	104,88±24,68	t=-0,600 p=0,550
2. Derece Obez	Ortalama±Ss	97,22±25,69	93,74±32,77	t=0,556 p=0,580
3. Derece Obez	Ortalama±Ss	97,09±26,31	104,51±26,87	t=-1,266 p=0,209

Student-t Test

Normal trigliserid aralığında kadın örneklem için: Düşük HbA1c değerine sahip ve yüksek HbA1c değerine sahip fazla kilolu, 1. derece obez, 2. derece obez, 3. derece obez kadınların trigliserid değerleri arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.7: Yüksek trigliserid aralığında yer alan, düşük ve yüksek HbA1c ye sahip kadın gruplarında farklı kilo seviyelerinde, trigliserid değerleri arasında fark analizi

		Yüksek Trigliserid		Test Değeri P
		5,7≤HbA1C<6,0	6,0≤HbA1C<6,5	
Fazla Kilolu	Ortalama±Ss	213,00±45,79	208,75±49,93	t=0,153 p=0,881
1. Derece Obez	Ortalama±Ss	224,21±77,16	221,47±66,82	t=0,121 p=0,904
2. Derece Obez	Ortalama±Ss	202,71±61,42	209,40±61,97	t=-0,468 p=0,641
3. Derece Obez	Ortalama±Ss	199,12±42,78	209,27±52,01	t=-0,759 p=0,451

Student-t Test

Yüksek trigliserid aralığında kadın örneklem için: Düşük HbA1c değerine sahip ve yüksek HbA1c değerine sahip fazla kilolu, 1. derece obez, 2. derece obez, 3. derece obez kadınların trigliserid değerleri arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.8: Normal trigliserid değerine sahip kadınlarda, C-Peptid, insülin, HOMA ve trigliserid değerleri arasında korelasyon analizi.

Korelasyon					
		C-Peptid	İnsülin	HOMA	Trigliserid
C-Peptid	Korelasyon	1,000	0,693**	0,695**	0,005
	p	-	0,000	0,000	0,933
	df	324	321	321	324
İnsülin	Korelasyon	0,693**	1,000	0,974**	-0,003
	p	0,000	-	0,000	0,955
	df	321	324	324	324
HOMA	Korelasyon	0,695**	0,974**	1,000	-0,016
	p	0,000	0,000	-	0,777
	df	321	324	324	324
Trigliserid	Korelasyon	0,005	-0,003	-0,016	1,000
	p	0,933	0,955	0,777	-
	df	324	324	324	327
Spearman Korelasyon Analizi			p** <0,01		

Normal trigliserid aralığında:

Trigliserid değeri ile C-Peptid, İnsülin değeri, HOMA değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

C-Peptid değeri ile insülin değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r=0,693$, $p=0,000$).

C-Peptid değeri ile HOMA değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r=0,695$, $p=0,000$).

İnsülin değeri ile HOMA değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r=0,974$, $p=0,000$).

Tablo 4.9: Yüksek trigliserid değerine sahip kadınlarda, C-Peptid, insülin, HOMA ve trigliserid değerleri arasında korelasyon analizi.

Korelasyon					
		C-Peptid	İnsülin	HOMA	Trigliserid
C-Peptid	Korelasyon	1000.000	0,761**	0,741**	0,051
	p	-	0,000	0,000	0,491
	df	184	184	184	184
İnsülin	Korelasyon	0,761**	1,000	0,974**	-0,013
	p	0,000	-	0,000	0,864
	df	184	189	189	189
HOMA	Korelasyon	0,741**	0,974**	1,000	-0,024
	p	0,000	0,000	-	0,744
	df	184	189	324	189
Trigliserid	Korelasyon	0,051	-0,013	-0,024	1,000
	p	0,491	0,864	0,744	-
	df	184	189	189	325
Spearman Korelasyon Analizi $p^{**} < 0,01$					

Yüksek trigliserid aralığında:

Trigliserid değeri ile C-Peptid, İnsülin değeri, HOMA değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

C-Peptid değeri ile insülin değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r=0,761$, $p=0,000$).

C-Peptid değeri ile HOMA değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r=0,741$, $p=0,000$).

İnsülin değeri ile HOMA değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r=0,974$, $p=0,000$).

Tablo 4.10: Kadın örnekleimde, düşük HbA1c ve yüksek HbA1c değerine sahip grupların biyokimyasal verileri arasında fark analizi

		5,7≤HbA1c<6,0	6,0≤HbA1c<6,5	Test Değeri p Değeri
Yaş	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	241,57 48,21±12,27	286,83 52,51±11,11	$z=-3,338$ p=0,001**a
Yağ (kg)	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	251,31 36,46±9,91	270,54 37,71±10,12	$z=-1,418$ $p=0,156$ a
Yağ (%)	Ortalama±Ss	38,92±4,70	39,32±4,78	$t=-0,936$ $p=0,350$ b
C-Peptid	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	238,91 2,63±1,01	280,81 2,84±0,93	$z=-3,109$ p=0,002**a
İnsülin	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	245,08 11,60±5,88	276,77 12,83±6,10	$z=-2,346$ p=0,019*a
AKŞ	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	227,40 96,75±9,69	310,55 102,36±9,99	$z=-6,133$ p=0,000**a
HOMA	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	239,06 2,79±1,52	286,75 3,27±1,63	$z=-3,530$ p=0,000**a
Trigliserid	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	249,91 136,44±66,91	272,88 145,61±68,99	$z=-1,693$ $p=0,090$ a
LDL	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	259,75 137,16±32,61	256,41 137,64±36,49	$z=-0,246$ $p=0,806$ a
HDL	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	255,36 49,54±10,97	263,75 50,42±11,83	$z=-0,619$ $p=0,536$ a
TOTAL KOL.	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	256,87 221,14±131,81	261,23 217,04±41,19	$z=-0,321$ $p=0,748$ a
AST	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	245,37 19,92±12,54	280,47 20,51±7,65	$z=-2,593$ p=0,010*a
ALT	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	245,71 22,86±17,26	279,90 24,65±13,56	$z=-2,522$ p=0,012*a
TSH	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	256,02 1,83±0,88	262,66 1,87±0,89	$z=-0,489$ $p=0,625$ a
a Mann Whitney U Test b Student-t Test p** <0,01 p* <0,05				

HbA1c değeri düşük olan grup ile yüksek olan grubun yağ miktarı(kg olarak), yağ yüzdesi, trigliserid, LDL, HDL, total kolesterol, TSH değeri arasında istatistiki olarak önemli seviyede farklılık yoktur ($p>0,05$).

HbA1c değeri düşük olan grubun yaşı ($m=48,21$), HbA1c değeri yüksek olan grubun yaşından ($m=52,51$) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-3,338$, $p=0,001$).

HbA1c değeri düşük olan grubun C-Peptid değeri ($m=2,63$), HbA1c değeri yüksek olan grubun C-Peptid değerinden ($m=2,84$) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-3,109$, $p=0,002$).

HbA1c değeri düşük olan grubun insülin değeri ($m=11,60$), HbA1c değeri yüksek olan grubun insülin değerinden ($m=12,83$) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-2,346$, $p=0,019$).

HbA1c değeri düşük olan grubun AKŞ değeri ($m=96,75$), HbA1c değeri yüksek olan grubun AKŞ değerinden ($m=102,36$) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-6,133$, $p=0,000$).

HbA1c değeri düşük olan grubun HOMA değeri ($m=2,79$), HbA1c değeri yüksek olan grubun HOMA değerinden ($m=3,27$) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-3,530$, $p=0,000$).

HbA1c değeri düşük olan grubun AST değeri ($m=19,92$), HbA1c değeri yüksek olan grubun AST değerinden ($m=20,51$) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-2,593$, $p=0,010$).

HbA1c değeri düşük olan grubun ALT değeri ($m=22,86$), HbA1c değeri yüksek olan grubun ALT değerinden ($m=24,65$) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-2,522$, $p=0,012$).

Tablo 4.11: HbA1c değeri $5,7 \leq \text{HbA1c} < 6,0$ arasında olan kadın örnekleme, trigliserid, yağ (kg) ve yağ (%) arasındaki korelasyonlar

Korelasyon				
		Trigliserid	Yağ (kg)	Yağ (%)
Trigliserid	Korelasyon	1,000	0,048	0,048
	p	-	0,391	0,386
	df	323	323	323
Yağ (kg)	Korelasyon	0,048	1,000	0,861**
	p	0,391	-	0,000
	df	323	323	323
Yağ (%)	Korelasyon	0,048	0,861**	1,000
	p	0,386	0,000	-
	df	323	323	323
Spearman Korelasyon Analizi $p^{**} < 0,01$				

Trigliserid değeri ile yağ (kg), yağ (%) değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki yoktur ($p > 0,05$).

Yağ (kg) değeri ile yağ (%) değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r = 0,861$, $p = 0,000$).

Tablo 4.12: HbA1c değeri $6,0 \leq \text{HbA1c} < 6,5$ arasında olan kadın örnekleme, trigliserid, yağ (kg) ve yağ (%) arasındaki korelasyonlar

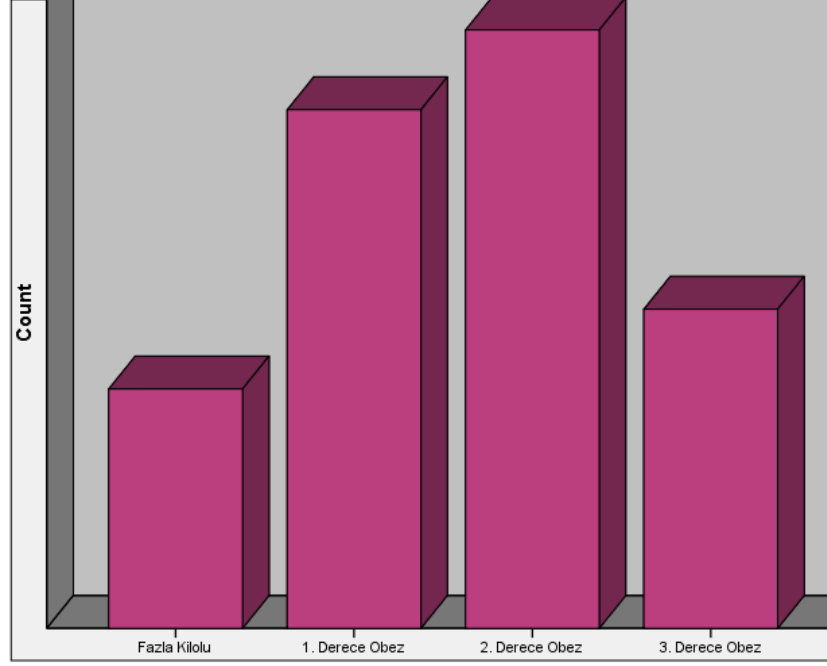
Korelasyon				
		Trigliserid	Yağ (kg)	Yağ (%)
Trigliserid	Korelasyon	1,000	- 0,001	- 0,009
	p	-	0,988	0,902
	df	193	193	193
Yağ (kg)	Korelasyon	- 0,001	1,000	0,892**
	p	0,988	-	0,000
	df	193	193	193
Yağ (%)	Korelasyon	- 0,009	0,892**	1,000
	p	0,902	0,000	-
	df	193	193	193
Spearman Korelasyon Analizi $p^{**} < 0,01$				

Trigliserid değeri ile yağ miktarı (kg olarak) değeri, yağ yüzdesi(%) değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki yoktur ($p > 0,05$).

Yağ miktarı (kg) değeri ile yağ yüzdesi (%) değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r = 0,892$, $p = 0,000$).

Erkek Örnekleimde İstatistikî Analizler

Erkek örnekleminizde 12 (%14) kişi fazla kilolu, 26 (%31) kişi 1. derece obez, 30 (%36) kişi 2. derece obez ve 16 (%19) kişi 3. derece obez grubunda yer almaktadır. Örneklemin VKİ ortalaması 35,71 dir.



Şekil 4.4. Erkek örnekleminizde VKİ dağılımı

Tablo 4.13: Normal Trigliserid aralığında yer alan, düşük ve yüksek HbA1c ye sahip erkek gruplarında farklı kilo seviyeleri için, trigliserid değerleri arasında fark analizi

		Normal Trigliserid		Test Değeri p
		5,7≤HbA1c<6,0	6,0≤HbA1c<6,5	
Fazla Kilolu	Ortalama±Ss	118,66±22,48	136,00±12,53	t=-1,167 p=0,308
1. Derece Obez	Ortalama±Ss	93,12±28,14	100,00±53,69	t=-0,286 p=0,781
2. Derece Obez	Ortalama±Ss	105,86±18,02	105,50±25,41	t=0,030 p=0,977
3. Derece Obez	Ortalama±Ss	105,50±24,91	95,60±43,58	t=0,474 p=0,647

Student-t Test

Normal trigliserid aralığında erkek örneklem için: Düşük HbA1c değerine sahip ve yüksek HbA1c değerine sahip fazla kilolu, 1. derece obez, 2. derece obez, 3. derece obez erkeklerin trigliserid değerleri arasında istatistikî olarak önemli bir farklılık yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.14: Yüksek Trigliserid aralığında yer alan, düşük ve yüksek HbA1c ye sahip erkek gruplarında farklı kilo seviyeleri için, trigliserid değerleri arasında fark analizi

		Yüksek Trigliserid		Test Değeri p
		5,7≤HbA1c<6,0	6,0≤HbA1c<6,5	
Fazla Kilolu	Ortalama±Ss	296,00±76,73	202,33±52,54	t=1,745 p=0,156
1. Derece Obez	Ortalama±Ss	194,33±43,10	246,67±69,43	t=-1,637 p=0,126
2. Derece Obez	Ortalama±Ss	221,27±40,63	244,00±44,15	t=-1,070 p=0,301
3. Derece Obez	Ortalama±Ss	-	222,00±79,95	-

Student-t Test

Yüksek trigliserid aralığında erkek örneklem için:

Düşük HbA1c değerine sahip ve yüksek HbA1c değerine sahip fazla kilolu, 1. derece obez, 2. derece obez, 3. derece obez erkeklerin trigliserid değerleri arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık yoktur (p>0,05).

Tablo 4.15: Normal trigliserid değerine sahip erkeklerde, C-Peptid, insülin, HOMA ve trigliserid değerleri arasında korelasyon analizi.

Korelasyon					
		C-Peptid	İnsülin	HOMA	Trigliserid
C-Peptid	Korelasyon	1,000	0,910**	0,869**	-0,130
	p	-	0,000	0,000	0,416
	df	41	41	41	41
İnsülin	Korelasyon	0,910**	1,000	0,954**	-0,056
	p	0,000	-	0,000	0,728
	df	41	41	41	41
HOMA	Korelasyon	0,869**	0,954**	1,000	-0,045
	p	0,000	0,000	-	0,779
	df	41	41	41	41
Trigliserid	Korelasyon	-0,130	-0,056	-0,045	1,000
	p	0,416	0,728	0,779	-
	df	41	41	41	41
Spearman Korelasyon Analizi p** <0,01					

Normal trigliserid aralığında:

Trigliserid değeri ile C-Peptid, İnsülin değeri, HOMA değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki yoktur (p>0,05).

C-Peptid değeri ile insülin değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r=0,910$, $p=0,000$).

C-Peptid değeri ile HOMA değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r=0,869$, $p=0,000$).

İnsülin değeri ile HOMA değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r=0,954$, $p=0,000$).

Tablo 4.16: Yüksek trigliserid değerine sahip erkeklerde, C-Peptid, insülin, HOMA ve trigliserid değerleri arasında korelasyon analizi.

Korelasyon					
		C-Peptid	İnsülin	HOMA	Trigliserid
C-Peptid	Korelasyon	1,000	0,735**	0,792**	0,183
	p	-	0,000	0,000	0,264
	df	39	39	39	39
İnsülin	Korelasyon	0,735**	1,000	0,965**	0,048
	p	0,000	-	0,000	0,762
	df	39	43	43	43
HOMA	Korelasyon	0,792**	0,965**	1,000	0,038
	p	0,000	0,000	-	0,810
	df	39	43	43	43
Trigliserid	Korelasyon	0,183	0,048	0,038	1,000
	p	0,264	0,762	0,810	-
	df	39	43	43	43
Spearman Korelasyon Analizi $p^{**} < 0,01$					

Yüksek trigliserid aralığında:

Trigliserid değeri ile C-Peptid, İnsülin değeri, HOMA değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

C-Peptid değeri ile insülin değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r=0,735$, $p=0,000$).

C-Peptid değeri ile HOMA değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r=0,792$, $p=0,000$).

İnsülin değeri ile HOMA değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r=0,965$, $p=0,000$).

Tablo 4.17. Erkek örnekleimde, düşük HbA1c ve yüksek HbA1c değerine sahip grupların biyokimyasal verileri arasında fark analizi

		5,7≤HbA1c<6,0	6,0≤HbA1c<6,5	Test Değeri p Değeri
Yaş	Ortalama±Ss	48,14±14,09	50,23±12,02	t=-0,723 p=0,472 a
Yağ (kg)	Ortalama±Ss	34,69±10,81	34,68±13,02	t=0,001 p=0,999 a
Yağ (%)	Ortalama±Ss	31,83±5,40	31,34±5,54	t=0,404 p=0,687 a
C-Peptid	Ortalama±Ss	3,05±1,15	3,15±1,17	t=-0,374 p=0,709 a
İnsülin	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	41,83 14,66±8,40	42,19 14,80±7,67	z=-0,068 p=0,946 b
AKŞ	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	40,14 97,44±11,91	44,00 99,45±11,37	z=-0,730 p=0,466 b
HOMA	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	40,55 3,43±2,05	43,56 3,59±1,84	z=-0,570 p=0,569 b
Trigliserid	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	38,70 159,84±73,58	45,55 180,50±82,45	z=-1,294 p=0,196 b
LDL	Ortalama±Ss	133,23±29,26	137,10±34,15	t=-0,555 p=0,580 a
HDL	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	44,51 40,95±7,73	39,30 47,80±57,64	z=-0,985 p=0,324 b
TOTAL KOL.	Ortalama±Ss	206,86±34,91	211,92±42,89	t=-0,592 p=0,556 a
AST	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	43,74 27,37±14,39	40,13 24,62±10,15	z=-0,685 p=0,494 b
ALT	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	43,56 42,60±35,49	40,33 36,97±23,52	z=-0,611 p=0,541 b
TSH	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	45,64 1,70±0,74	38,09 1,46±0,65	z=-1,426 p=0,154 b
a Student-t Test		b Mann Whitney U Test		

HbA1c değeri düşük olan grup ile yüksek olan grubun yaş, yağ miktarı(kg olarak), yağ yüzdesi, c-peptid, insülin, AKŞ, HOMA, trigliserid, LDL, HDL, total kolesterol, AST, ALT,TSH değeri arasında istatistiki olarak önemli seviyede farklılık yoktur (p>0,05).

Tablo 4.18: HbA1c değeri $5,7 \leq \text{HbA1c} < 6,0$ olan erkek örnekleme, trigliserid, yağ (kg) ve yağ (%) arasındaki korelasyonlar

Korelasyon				
		Trigliserid	Yağ (kg)	Yağ (%)
Trigliserid	Korelasyon	1,000	0,035	- 0,109
	p	-	0,823	0,480
	df	44	44	44
Yağ (kg)	Korelasyon	0,035	1,000	0,911**
	p	0,823	-	0,000
	df	44	44	44
Yağ (%)	Korelasyon	- 0,109	0,911**	1,000
	p	0,480	0,000	-
	df	44	44	44
Spearman Korelasyon Analizi $p^{**} < 0,01$				

Trigliserid değeri ile yağ (kg), yağ (%) değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki yoktur ($p > 0,05$).

Yağ (kg) değeri ile yağ (%) değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r = 0,911$, $p = 0,000$).

Tablo 4.19: HbA1c değeri $6,0 \leq \text{HbA1c} < 6,5$ arasında olan erkek örnekleme, trigliserid, yağ (kg) ve yağ (%) arasındaki korelasyonlar

Korelasyon				
		Trigliserid	Yağ (kg)	Yağ (%)
Trigliserid	Korelasyon	1,000	- 0,018	- 0,102
	p	-	0,913	0,533
	df	40	40	40
Yağ (kg)	Korelasyon	- 0,018	1,000	0,940**
	p	0,913	-	0,000
	df	40	40	40
Yağ (%)	Korelasyon	- 0,102	0,940**	1,000
	p	0,533	0,000	-
	df	40	40	40
Spearman Korelasyon Analizi $p^{**} < 0,01$				

Trigliserid değeri ile yağ (kg), yağ (%) değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki yoktur ($p > 0,05$).

Yağ (kg) değeri ile yağ (%) değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki vardır ($r = 0,940$, $p = 0,000$).

Metformin Araştırmaları

Tablo 4.20: Kadın örneklem, erkek örneklem ve toplam örneklem için, Metformin kullanan ve Metformin kullanmayan grupların Trigliserid değerleri arasındaki fark analizi

		Metformin Kullanan	Metformin Kullanmayan	Test Değeri p Değeri
Kadın	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	250,99 136,76±66,12	280,36 148,93±71,87	$z=-1,953$ $p=0,051$
Erkek	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	44,24 174,32±80,03	32,04 136,00±58,65	$z=-1,604$ $p=0,109$
Toplam	Sıra Ortalaması Ortalama±Ss	296,30 142,69±69,77	313,81 147,85±70,77	$z=-1,057$ $p=0,290$
Mann Whitney U Test				

Kadınlarda, Metformin kullanan grubun trigliserid değeri ($m=136,76$) ile Metformin kullanmayan grubun trigliserid değeri ($148,93$) arasında istatistiki olarak önemli farklılık yoktur ($p>0,05$).

Erkeklerde, Metformin kullanan grubun trigliserid değeri ($m=174,32$) ile Metformin kullanmayan grubun trigliserid değeri ($136,00$) arasında istatistiki olarak önemli farklılık yoktur ($p>0,05$).

Tüm örneklemde, Metformin kullanan grubun trigliserid değeri ($m=142,69$) ile Metformin kullanmayan grubun trigliserid değeri ($147,85$) arasında istatistiki olarak önemli farklılık yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.21: Metformin kullanmayan tüm örneklemde, HbA1c değeri düşük ve yüksek gruplar arasında trigliserid seviyeleri için fark analizi.

Metformin Kullanmayan Tüm Örneklem		5,7<HbA1c<6,0	6,0≤HbA1c<6,5	Test Değeri p Değeri
Trigliserid	Ortalama±Ss	136,66±65,54	153,21±75,65	$z=-2,314$ $p=0,021^*$
Mann Whitney U Test * $p<0,05$				

HbA1c değeri düşük olan grubun trigliserid seviyesi ($m=136,66$) HbA1c değeri yüksek olan grubun trigliserid seviyesinden ($m=153,21$) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşüktür ($z=-2,314$, $p=0,021$).

Tablo 4.22: Metformin kullanan tüm örnekleme, HbA1c değeri düşük ve yüksek gruplar arasında trigliserid seviyeleri için fark analizi.

Metformin Kullanan Tüm Örneklem		5,7<HbA1c<6,0	6,0≤HbA1c<6,5	Test Değeri p Değeri
Trigliserid	Ortalama±Ss	148,08±76,32	147,60±64,38	z=-0,435 0,664
Mann Whitney U Test				

HbA1c değeri düşük olan grubun trigliserid seviyesi (m=148,08) ile HbA1c değeri yüksek olan grubun trigliserid seviyesi (m=147,60) arasında istatistiki olarak önemli seviyede farklılık yoktur (p>0,05).

Tablo 4.23: Metformin kullanmayan kadın örnekleme, HbA1c değeri düşük ve yüksek gruplar arasında trigliserid seviyeleri için fark analizi.

Metformin Kullanmayan Kadın Örneklem		5,7<HbA1c<6,0	6,0≤HbA1c<6,5	Test Değeri p Değeri
Trigliserid	Ortalama±Ss	132,64±62,96	144,69±71,42	z=-1,538 p=0,124
Mann Whitney U Test				

HbA1c değeri düşük olan grubun trigliserid seviyesi (m=132,64) ile HbA1c değeri yüksek olan grubun trigliserid seviyesi (m=144,69) arasında istatistiki olarak önemli seviyede farklılık yoktur (p>0,05).

Tablo 4.24: Metformin kullanan kadın örnekleme, HbA1c değeri düşük ve yüksek gruplar arasında trigliserid seviyeleri için fark analizi.

Metformin Kullanan Kadın Örneklem		5,7<HbA1c<6,0	6,0≤HbA1c<6,5	Test Değeri p Değeri
Trigliserid	Ortalama±Ss	150,17±78,57	147,53±64,06	z=-0,262 p=0,793
Mann Whitney U Test				

HbA1c değeri düşük olan grubun trigliserid seviyesi (m=150,17) ile HbA1c değeri yüksek olan grubun trigliserid seviyesi (m=147,53) arasında istatistiki olarak önemli seviyede farklılık yoktur (p>0,05).

Tablo 4.25: Metformin kullanmayan erkek örnekleme, HbA1c değeri düşük ve yüksek gruplar arasında trigliserid seviyeleri için fark analizi.

Metformin Kullanmayan Erkek Örneklem		5,7<HbA1c<6,0	6,0≤HbA1c<6,5	Test Değeri p Değeri
Trigliserid	Ortalama±Ss	164,13±76,51	185,08±83,32	z=-1,223 p=0,222
Mann Whitney U Test				

HbA1c değeri düşük olan grubun trigliserid seviyesi (m=164,13) ile HbA1c değeri yüksek olan grubun trigliserid seviyesi (m=185,08) arasında istatistiki olarak önemli seviyede farklılık yoktur (p>0,05).

Tablo 4.26: Metformin kullanan erkek örnekleme, HbA1c değeri düşük ve yüksek gruplar arasında trigliserid seviyeleri için fark analizi.

Metformin Kullanan Erkek Örneklem		5,7<HbA1c<6,0	6,0≤HbA1c<6,5	Test Değeri p Değeri
Trigliserid	Ortalama±Ss	127,14±47,15	148,40±76,12	z=-0,406 p=0,685
Mann Whitney U Test				

HbA1c değeri düşük olan grubun trigliserid seviyesi (m=127,14) ile HbA1c değeri yüksek olan grubun trigliserid seviyesi (m=148,40) arasında istatistiki olarak önemli seviyede farklılık yoktur (p>0,05).

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Yüksek TG değerlerinin (≥ 150 mg/dl) insülin direnci ve diyabet için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada obezite polikliniğimizde takipli olan prediyabetik kişilerde trigliserid seviyeleri ile HbA1c değeri arasındaki ilişkinin glukoz ve lipit metabolizması üzerine olan etkileri değerlendirildi.

Tip 2 diyabetes mellitus (DM), genetik yatkınlığı olan ve çeşitli çevresel faktörlerden etkilenen çok faktörlü bir hastalıktır.[48, 49] Ateroskleroz gelişimini ve kardiyovasküler hastalık riskini artıran hipertrigliseridemi, düşük HDL kolesterol seviyesi, obezite ve hipertansiyon gibi metabolik sendromun diğer bileşenleri ile ilişkili olma eğilimindedir.[50] Diyabetle ilişkili dislipideminin karakteristik bir paterni olan düşük seviyelerde HDL kolesterol, artmış trigliserid seviyeleri, insülin direnci ve normal plazma glukoz seviyeleri olan kişilerde de belgelenmiştir.[51]

Zheng D. ve arkadaşlarının Çin Halk Cumhuriyeti'nde, 2011-2013 yılları arasında yaptığı kesitsel bir çalışmada “İnsülin ile tedavi edilen Tip 2 diyabetli hastalarda trigliserid düzeyi ve glisemik kontrol arasındaki ilişki” değerlendirilmiştir. İnsülin ile tedavi edilen diyabet komplikasyonu olmayan Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda yüksek trigliserid düzeyleri ile yetersiz glisemik kontrol arasındaki ilişki araştırılmış. Diyabete bağlı komplikasyon, hipertansiyon veya dislipidemi tanısı olmayan, yeterli dozda insülin ile tedavi edilen 20.108 (10,518 erkek ve 9,590 kadın) tip 2 diyabetes mellituslu hastanın dahil edildiği bu çalışmada hastaların % 56.0' ında yüksek trigliserid seviyeleri (≥ 1.70 mmol / L) tespit etmişlerdir. Trigliserid seviyesi ile yetersiz glisemik kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal olmayan doz-cevap ilişkisi ortaya çıkmıştır. Yüksek trigliserid seviyesi ile yetersiz glisemik kontrol arasındaki bu pozitif ilişki cinsiyet, yaş, VKI, kan basıncı ve diyabet süresi gibi diğer faktörler arasında en güçlü düzeyde bulunmuştur. Sonuç olarak daha yüksek trigliserid seviyelerine sahip bireyler de yetersiz glisemik kontrol prevalansı daha yüksek geldiği

gözlemlenmiştir. Bu nedenle, trigliserid seviyelerinin düşürülmesi, tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda daha optimal glisemik kontrole elde edilmesini sağlayabileceği düşünülmüştür.[52] Yetersiz glisemik kontrol, birçok diyabet tedavisine rağmen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir.[71] Zhang SL. ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir kesitsel çalışmada da oral antidiyabetik (OAD) kullanan tip 2 diyabetli hastalarda yetersiz glisemik kontrol belirleyicileri araştırılmış, yüksek trigliserid düzeylerinin tip 2 diyabetik hastalarda yetersiz glisemik kontrol ile ilişkili olup olmadığı incelenmiştir. Sadece OAD'lerle tedavi edilen 455 tip 2 diyabet hastasının dahil edildiği bu çalışmada yüksek trigliserid düzeylerinin, yetersiz glisemik kontrol oranlarının artışı ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir.[74] Bizim çalışmamızda bu çalışmalara benzer şekilde prediyabetik hastalarda da HbA1c değeri düşük olan grubun trigliserid değeri (m=139,06), HbA1c değeri yüksek olan grubun trigliserid değerinden (m=151,60) istatistiki olarak önemli seviyede daha düşük gelmiştir.(p=0,021).

Bizim sonuçlarımız ile benzer sonuç gösteren çalışmalardan biri ise İsrail'de Beshara A. ve arkadaşlarının 2000-2012 yılları arasında retrospektif olarak yaptığı, diyabeti olmayan katılımcılarda trigliserid seviyeleri ile diyabet ve bozulmuş açlık glikoz gelişme riskini değerlendirdiği çalışmadır. Trigliserid seviyesindeki her 10 mg / dL'lik artışın diyabet riskini % 4 ve bozulmuş açlık glukozu riskini % 2 artırdığını tespit etmişlerdir.(p <0.001). Bu ilişki, yükselen trigliserid seviyeleri kabul edilen normal aralıkta kaldığında bile anlamlı çıkmıştır.(TG<150 mg / dL, p <0.001). Bu çalışma normal aralık dahilinde bile artan trigliserid seviyelerindeki sürekli artışların, DM ve BAG gelişimi için kümülatif bir risk oluşturabileceğini göstermektedir. Trigliserid seviyelerinin düşürülmesinin, bu riskleri azaltmak için terapötik bir hedef olabileceğini tespit etmişlerdir.[53] Bir diğer benzer sonuç olan Haffner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1734 kişi 7 yıl boyunca izlenmiştir ve tip 2 diyabet gelişen 195 bireyin daha yüksek VKI, beraberinde bel/kalça oranı, daha yüksek kan basıncı düzeyleri, yükselmiş plazma trigliserid seviyeleri, daha düşük plazma HDL-kolesterol düzeylerine sahip olduğu tespit edilmiştir.[54] Yüksek plazma trigliserid seviyesi periferik dokuların insülin direncini artırabilir. Tip 2 diyabetik hastalarda yüksek trigliserid seviyeleri daha fazla serbest yağ asidinin salınmasına yol açar.[52] insülin

duyarlılığında daha fazla bozulma, yüksek trigliserid seviyeleri ile insülin direnci arasında bir kısır döngüye katkıda bulunabilir.[69] İnsülin duyarlılığındaki bozulma glukozun alımında ve periferik dokularda kullanımda azalmaya neden olur. Artmış lipit seviyesi ile metabolizma ve enerji üretimi tehlikeye girer ve insülin direnci ile ilişkili kronik hastalıkların (diyabet, kalp hastalığı ve polikistik over sendromu) gelişimi hızlanır. Diyetteki yağ seviyeleri insülin direncinin modülasyonunda önemli bir role sahiptir.[70]

Steiner G. tarafından 1991 yılında çeşitli trigliserid düzeylerine sahip 14 gönüllünün katıldığı (12 erkek, 2 kadın) çalışmada hipertrigliseridemik hastalarda gemfibrozil ile trigliserid konsantrasyonlarının değiştirilmesi sonucu insülin-glukoz ilişkileri değerlendirilmiş. Hipertrigliseridemisinin insülin direnci üzerindeki etkisini göstermek için, trigliserid konsantrasyonlarının azaltılmasının serum insülin düzeylerini düşürüp düşürmediği incelenmiş. Gemfibrozil ile TG'de sadece küçük bir azalma olan kişilerde ve plasebo alan deneklerde insülin düzeylerinde fark yok iken, TG seviyelerinde daha büyük bir azalma olan kişilerde ise insülin seviyelerinin azaldığı gözlemlenmiş. OGTT sırasında insülin seviyelerindeki azalmanın büyüklüğü ile plazma TG'nin azalmasının büyüklüğünün doğru orantılı olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışma hipertrigliseridemi tedavisinin aterojenik hipertrigliseridemi ve hiperinsülinemi kısır döngüsünü kırabileceğini göstermektedir.[55]

Trigliserid seviyelerini baskılamak sadece kardiyovasküler komplikasyonlara neden olan “kronik” durumları azaltmada değil, aynı zamanda trigliseridin glikoz metabolizmasının üzerindeki “akut” eylemlerinin azaltılmasından da fayda sağlayabileceğini vurgulamaktadır[52] Dislipidemik diyabetik hastaların değerlendirilmesinde esas olarak kardiyovasküler komplikasyonlara yol açan “kronik” etkilerine odaklanılmakta ancak trigliserid düzeyinin glikoz metabolizması ile ilişkisi, kalp hastalığı ile olan ilişkisinden daha “akut” bir şekilde gerçekleşmektedir.[72, 73]

Telles S. ve arkadaşlarının Hindistanda yapmış olduğu çalışmada “Sağlıklı obez erişkinlerde vücut ağırlığıyla lipit profili ve açlık kan şekeri arasındaki ilişki” incelenmiş. Trigliseridler ile vücut kitle indeksi ve vücut yağı arasında

anlamli negatif korelasyon bulunurken, APG ve bel çevresi arasında anlamli pozitif korelasyon gözlemlenmiştir. Lipid düzeyleri (total kolesterol, trigliseridler, HDL kolesterol ve toplam kolesterol / HDL oranı) ile kiloya bağlı değişkenler (VKI, bel çevresi ve vücut yağı) arasındaki ilişki incelenmiş ve trigliseridlerin VKI ve vücut yağı ile anlamli negatif korelasyon gösterdiğini tespit etmişlerdir. Birçok çalışmalarda, trigliserid düzeylerinin obez kişilerde VKI ve vücut yağı ile pozitif ilişkili olduğu gösterilse de bu çalışmada negatif korelasyon bulunmuştur. Bu sonuç ise katılımcıların diyetine ve fiziksel aktivite düzeyine bağlanmıştır. Çünkü katılımcıların % 70'i lakto vejetaryan olduğunu(kendi beyanları ile) ifade etmiştir. Böylece diyetin ve fiziksel aktivite seviyesinin nemide anlaşılmıştır.[56]Bizim alışmamızda da hem $5,7 \leq HbA1c < 6,0$ olan grupta hem de $6,0 \leq HbA1c < 6,5$ olan grupta trigliserid değeri ile yağ (kg), yağ (%) değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır. ($p > 0,05$). Bu 2 grupta yağ (kg) değeri ile yağ (%) değeri arasında istatistiki olarak önemli pozitif bir ilişki bulunmuştur. ($p = 0,000$). Lipit düzeylerinin vücut kitle indeksi ve vücut yağı ile ilişkisinde yağ tüketiminin, yüksek glisemik yükü olan gıdalarla beslenme alışkanlığının, hareket azalmasının, artmış obezitenin, stres kaynaklarının artmasının ve etnik grupsal etkilerin de rol oynaması muhtemel olabileceği bilinmektedir.[57]Ancak bizim çalışmamızda katılımcıların beslenme şekli ve fiziksel aktiviteleri ile ilgili veri olmadığı için bu değişkenlerin etkilerini gözlemleyemedik.

Meseri R.'nin 2009 yılında ülkemizde erkek ve kadınlarda beden yağ yüzdesi ve antropometrik ölçümlerin kan yağları ile ilişkisinin belirlenmesine yönelik yaptığı kesitsel çalışmada kadın ve erkekler karşılaştırıldığında, erkeklerde beden yağ yüzdesi, bel çevresi, trigliserid düzeyi ile istatistiksel olarak anlamli korelasyonlar gösterse de korelasyonun gücü çok zayıf bulunmuştur. Kadınlarda ise hem beden yağ yüzdesi hem de bel çevresi trigliserid ve HDL/kolesterol oranı ile anlamli düzeyde ve erkeklerden daha güçlü seviyede korelasyon göstermiştir. Bizim alışmamızda ise hem kadın hem erkek cinsiyette trigliserid düzeyi ile beden yağ (kg) ve yağ yüzdesi arasında bakılan korelasyonda anlamlılık gözlenmemiştir.[58]

Japonya'da yapılan çalışmada kadınlarda ortalama total kolesterol ve HDL, erkeklerde ise trigliserid anlamli olarak yüksek bulunmuş, ortalama LDL

düzeyi açısından cinsler arası fark saptanmamıştır.[59] Çin'de 25 yaş üstü yaklaşık 2000 kişi üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise total kolesterol açısından cinsler arasında fark saptanmazken, HDL kadınlarda anlamlı olarak yüksek, LDL ve trigliserid ise erkeklerde anlamlı olarak yüksek gelmiştir.[60] Türkiye'de Bayram F. ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir metaanalizde dislipidemi sıklığı ve lipit verilerine bakılmıştır. Toplamda 50.451 kişinin(kadın 29.230, erkek21.221) verilerinin dahil edildiği bu metanalizde trigliserid yüksekliği prevalansı tüm grupta %36.5, kadınlarda %32.0, ve erkeklerde ise %41.3 hesaplanmıştır. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde ise trigliserid ortalama düzeyi erkeklerde kadınlara göre belirgin yüksek bulunmuştur.[35] Bizim sonucumuzda bu çalışmaları destekler şekilde çıkmıştır. Hem düşük HbA1c' ye sahip hem de yüksek HbA1c'ye sahip olan kadın ve erkeklerde, erkeklerin trigliserid değeri kadınların trigliserid değerinden istatistiki olarak önemli seviyede yüksek bulunmuştur. (p <0.05).

Giugliano, D. ve arkadaşlarının 1993 yılında yaptığı prospektif, randomize çift kör altı aylık olarak sürdürülen çalışmada metformin ile insülin tedavisi alan obez diyabetik hastalarda glisemik kontrolde iyileşme ve metabolik risk faktörlerin azalması değerlendirilmiş. Bu çalışmaya insülinle tedavi edilen 50 obez diyabet hastası katılmış ve bunlara plasebo veya metformin randomize şekilde verilmiştir. İnsülin ve metformin alan hastalarda kan trigliserid ve kolesterol değerlerinde önemli bir azalma olurken, HDL-kolesterolde ise anlamlı artış gözlenmiştir. İnsülin ve plasebo alan hastalarda ise anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Metformin ile serum lipit konsantrasyonlarında önemli bir düzelme olduğunu tespit etmişlerdir.[61] Metformin hepatik glikoz çıkışını azaltır ve periferik insülin seviyelerini etkilemeden glikozun periferik kullanımını artırır bu yüzden prediyabetik hastalarda ilk basamak tedavi olarak metformin tercih edilmektedir. Çalışmamızda metformin kullanmayanlarda HbA1c değeri arttıkça trigliserid seviyesinde istatistiki olarak anlamlı seviyede artış gözlenlenmiştir.(p=0,021).Ancak metformin kullananlarda HbA1c artışı ile trigliserid seviyelerinde artış olmamıştır. Bu sonuç metforminin lipit düşürme özelliğini destekler özelliktedir. Trigliserid seviyeleri ile glukoz metabolizması arasındaki ilişki insülin ve metformin gibi antidiyabetik ilaçların glikoz ve lipit metabolizması üzerindeki etkilerinden de

etkilenebilir. Bu sonuçlar, prediyabetik olan kişilerde HbA1c ve lipit profili arasındaki ilişkiyi ve tedavileri dikkate almanın önemini göstermektedir.

Kulkarni C.M. ve arkadaşlarının 2013-14 yıllarında Hindistan'da yaptığı kesitsel bir çalışmada sağlıklı yetişkinler arasında değişen lipid profilinde C-peptidin rolü değerlendirilmiş ve çalışmaya her iki cinsiyetten 18 ila 60 yaş arası yüz yirmi sekiz sağlıklı yetişkin dahil edilmiş. Kadın ve erkekleri kendi aralarında VKI' ne göre normal, fazla kilolu ve obez olarak 3 grupta katagorize edip birbirleri ile kıyaslamışlardır. Erkeklerde C-peptid (ng / mL) ile lipit parametreleri (Serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL VLDL kolesterol, kolesterol/HDL oranı, LDL/HDL oranı) arasındaki korelasyona bakıldığında özellikle fazla kilolu grupta Cpeptid ile serum kolesterol, LDL kolesterol, kolesterol / HDLoranı ve LDL / HDL oranı arasında oldukça anlamlı bir korelasyon bulunurken trigliserid ile korelasyon gözlemlenmemiştir. Kadınlarda ise her üç grupta da serum C-peptit düzeyleri ve lipid profilinde önemli bir korelasyon bulunmamıştır. Mevcut önemsiz değişiklikler ise hormonal durum ve postmenopozal durumdan kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür.[62] Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hem kadınlarda hem erkeklerde trigliserid değeri ile C-Peptid değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Kim, J. S. ve arkadaşlarının genel Kore nüfusunda yapmış olduğu kesitsel bir çalışmada trigliserid ile HDL kolesterol oranının insülin direnciyle (HOMA-IR) ilişkisi incelenmiş. TG / HDL-C oranı ile HOMA-IR arasında hem erkekler hem de kadınlar için pozitif korelasyon bulunmuştur. TG / HDL-C oranı ile insülin direnci arasında doğrusal bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir.[63] Bizim çalışmamızda ise hem kadın hem erkeklerde trigliserid değeri ile HOMA-IR değeri arasında korelasyon anlamlı bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Luis E. ve arkadaşlarının 20-65 yaş arası non-diyabetik 247 birey dahil ederek yaptıkları kesitsel bir çalışmada hipertrigliserideminin anormal insülin sekresyonu ile ilişkili olup olmadığına bakılmış. Trigliserid düzeylerine göre, hipertrigliseridemi (≥ 150 mg / dL) ve normotrigliseridemi (<150 mg / dL) olarak 2 grup oluşturularak trigliserid seviyesine göre insülin sekresyonunun birinci faz ve insülin sekresyonu ikinci faz korelasyonuna bakılmış. Hipertrigliseridemisi olan bireylerde sistolik kan

basıncı, HOMA-IR, insülin sekresyonu normotrigliseridemi grubundakilere göre daha yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlılık gözlemlenmiştir. Diğer değişkenler için önemli farklılıklar gözlemlenmemiştir.[64] Bizim çalışmamızda ise hem kadın hem erkeklerde trigliserid değeri ile insülin değeri arasında korelasyon anlamlı bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Transaminaz seviyesi ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar da yapılmıştır. Marchesini ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada HOMA-IR ile ölçülen insülin direncinin yüksek ALT ve AST seviyeleriyle, özelliklede yüksek ALT seviyesiyle anlamlı olarak ilişkili olduğunu ortaya koyulmuştur[65] Çalışmamızda katılımcıların HbA1c değerindeki artış ile AST-ALT düzeylerinde artış olduğu görülmüştür. HbA1c, prediyabet durumunu yansıtan bir marker olarak değerlendirildiği takdirde bu durumun, prediyabetik kişiler ile hepatosteatoz arasında ilişkiyi destekler nitelikte olduğu ortaya çıkabilir.

5.2 ÇALIŞMANIN KISITLILIĞI

Çalışmamızdaki hastaların beslenme şekli, fiziksel aktivite durumu, yaşam alışkanlıkları, menopoz durumu, stres durumu, sağlık öyküsü ve bel çevresi, bel kalça oranı, bel boy oranı gibi bazı antropometrik ölçümleri bilmememiz kısıtlayıcı faktördür. Bunun yanı sıra katılımcıların kadın-erkek oranı açısından belirgin çoğunluğun kadın olması da çalışmamızı kısıtlayan diğer faktördür.

5.3 SONUÇ

Türkiye’de diyabet ve lipid bozuklukları genel bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Sağlıklı insanlar dahil olmak üzere hem prediyabetik hem de diyabetik hastalarda, artmış lipid seviyeleri insülin duyarlılığının azalmasına ve hipergliseminin gelişmesine neden olur. Ayrıca birçok çalışma trigliseridin hepatik ve kas insülin duyarlılığının azalması ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu ve trigliseridlerin yükselmesinin insülin direnci ile ilişkili olduğu ifadesini desteklemektedir.

Tip 2 diyabet tanısı konulduğunda zaman hastaların % 20-40’ında kardiyovasküler komplikasyonlar bulunmaktadır. Bu bulgu, ateroskleroz ve

makrovasküler komplikasyonların diyabet tanısı konulmadan önce başladığını göstermektedir. Kronik hipergliseminin başlangıç zamanından önce ortaya çıkan insülin direnci, lipit bozuklukları ve hipertansiyon gibi anormallikler, kardiyovasküler komplikasyonlar için risk faktörleri olarak belirleyici bir öneme sahiptir. Bu sonuçta bizlere prediyabet durumunun önemini vurgulamaktadır. Prediyabet döneminin diyabete ilerlemesi sağlık harcamalarında da artışa neden olmakta ve ülkelerin ekonomilerine de ağır yükler getirmektedir. Bundan dolayı hem diyabet hem de hipertrigliseridemi durumunun erken saptanması ve değerlendirilmesi önemli rol oynamaktadır.

Çalışmamızda prediyabetik kişilerin HbA1c değeri ile kan trigliserid değeri arasındaki ilişki değerlendirildi. Prediyabetik hastalarda yaş ile birlikte HbA1c değerinin arttığı ve HbA1c değerindeki artış ile birlikte trigliserid seviyelerinde de istatistiki olarak anlamlı görülen artış olduğu gözlemlendi. Düşük HbA1c değeri olan grubun trigliserid değeri ortalaması 139,06 mg/dl gelirken, yüksek HbA1c değeri olan grubun trigliserid değerinin 151,60 mg/dl olduğunu tespit ettik.($p=0,021$). Hipertrigliseridemi durumunun insülin direnci mekanizmasındaki yerinin önemi ve dislipideminin erken önlenmesinin ne kadar etkili olduğu anlaşılmıştır. Çünkü yüksek kan trigliserid düzeylerinin diyabet ve prediyabet risklerini arttırdığı bilinmektedir.

Kaynaklar

1. AYCAN, Z., et al., ÇOCUKLUK ÇAĞI DİYABETİ EĞİTİMCİ REHBERİ. 2015.Koza Basım.p.3
2. Atlas, D., International diabetes federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.
3. Türkiye Diyabet Programı.Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. 2015-2020. 9.
4. Position Statement, American Diabetes Association: Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Diabetes Care 2002; 25 (Suppl 1): S74–S77. .
5. Steiner G, Vranic M: Hyperinsulinaemia and hypertriglyceridemia, a vicious cycle with atherogenic potential. Int J Obesity 1982; 6 (suppl 1): 117–124.
6. TEMD DİABETES MELLİTUS VE KOMPLİKASYONLARININ TANI, TEDAVİ VE İZLEM KILAVUZU. 2019.
7. Wild, S., et al., Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes care, 2004. 27(5): p. 1047-1053.
8. Shaw, J.E., R.A. Sicree, and P.Z. Zimmet, Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes research and clinical practice, 2010. 87(1): p. 4-14.
9. Satman, I., et al., Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes care, 2002. 25(9): p. 1551-1556.
10. Satman I (Çalışma grubu adına). TURDEP II Çalışması. Turk Endokrinoloji ve Metabolizma Kongresi 2010.

Kaynaklar

11. McPhee SJ, Papadakis MA and Tierney LM. Current Medical Diagnosis & Treatment 2010, McGraw-Hill Medical, New York, 2010.
12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. . p. 139-48 p.
13. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu, Ankara. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 8. Baskı, 2016: p. 16.
14. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2014: p. S81-90.
15. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi.Ulusal Diyabet Konsensus Grubu. 2019.
16. Deckert T, Kofoed- Enevoldsen A, Nørgaard K, Borch-Johnsen K, FeldtRasmussen B& Jensen T. Microalbuminuria: implications for micro- and macrovascular disease. Diabetes Care. 1992: p. 1181-1191.
17. Güvener N. Diabetes Mellitus. Ünal S (editör), Cecil Textbook of Medicine. 2006: p. 1425-1437. .
18. De Boer IH, Rue TC, Hall YN, Heagerty PJ, Weiss NS, Himmelfarb J. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States. JAMA. Jun 22 2011: p. 2532-2539. .
19. Cox, M.E.,Edelman, D.Tests for Screening and Diagnosis of Type 2 Diabetes.Clinical Diabetes 2009;27(4)132-8.
20. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Diabetes Guidelines 2013.National Diabetes Education.www.aace.com/publications/algorithm.
21. Khaw, K.-T., et al., Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European

- prospective investigation into cancer in Norfolk. *Annals of internal medicine*, 2004. 141(6): p. 413-420.
22. Bennett, C., M. Guo, and S. Dharmage, HbA1c as a screening tool for detection of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetic medicine*, 2007. 24(4): p. 333-343.
 23. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes*. 2020.
 24. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes*. *Diabetes Care* 2005 Jan; 28 (suppl 1): s4-s36
 25. Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, et al: For the Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med* 2011; 364 (9), 829-84.
 26. Balkau B. The DECODE study. *Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe*. *Diabetes Metab*. 2000 Sep; 26 (4): 282-6.
 27. Control, C.f.D. and Prevention, *National diabetes statistics report: estimates of diabetes and its burden in the United States, 2014*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, 2014. 2014.
 28. Karve, A. and R.A. Hayward, Prevalence, diagnosis, and treatment of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in nondiabetic US adults. *Diabetes care*, 2010. 33(11): p. 2355-2359.
 29. *Prediyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2017*. Türkiye Diyabet Vakfı, Prediyabet Çalışma Grubu.
 30. Tabak AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012;379(9833):2279-2290.

31. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, Imperatore G, Williams DE, Albright AL. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2010;33(7):1665-1673.
32. Grundy SM. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59 (7): 635-43.
33. Liu J, Grundy SM, Wang W, Smith SC Jr, Vega GL, Wu Z, Zeng Z, Wang W, Zhao D. Ten-year risk of cardiovascular incidence related to diabetes, prediabetes, and the metabolic syndrome. *Am Heart J*. 2007; 153 (4): 552-8.
34. Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. The National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care* 2007 Jan; 30 (1): 8-13
35. Bayram F, Kocer D, Gundogan K, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. *Journal of Clinical Lipidology*. 2014;8(2):206-216. doi:10.1016/j.jacl.2013.12.011.
36. Türkiye Diyabet Vakfı İnsülin Direnci Çalıştayı Sonuç Raporu 2017;10-30.
37. Oğuz A, Metabolik Sendrom ,Ed. Özata M,Yönem A, Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet ,1. baskı. İstanbul Medical Yayıncılık;2006:550-65.
38. Laakso M,Lehto S. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Rev* 1997;5:295-315
39. Shulman GI.Cellular mechanisms of Insulin Resistance. *J Clin Invest* 2000;106:171-6

40. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL et al. AHA Scientific statement. Diabetes and cardiovascular disease. A Statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 1999;100:1134-46
41. Shiau YF., Popper DA., Reed M., Umstetter C., Capuzzi D., Levine GM. (1985). Intestinal triglycerides are derived from both endogenous and exogenous sources. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 248 (2), 164-169.
42. Yuan, G., K.Z. Al-Shali, and R.A. Hegele, Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. Cmaj, 2007. 176(8): p. 1113-1120.
43. Mann J, Truswell AS. Essentials of human nutrition. New York:Oxford university press; 1998. .
44. Aksoy M. Beslenme Biyokimyası. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2000. .
45. Manninen V, Tenkanen H; Koskinen P et al. Joint effects of triglycerides and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. Implications for treatment. Circulations 1992;85:37-45.
46. Syvanne M, Taskinen M-R. Lipids and lipoproteins and coronary risk factors in non-insulin dependent diabetes mellitus. Lancet 1997;350 (suppl 1): S120123.
47. TEMD DİSLİPİDEMİ TANIMI ve TEDAVİ KILAVUZU 7. Baskı: Nisan 2019 pg:16.
48. Mykkänen L, Kuusisto J, Pyörälä K, et al. Cardiovascular disease risk factors as predictors of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in elderly subjects. Diabetologia 1993;36:553-9. .
49. Von Eckardstein A, Schulte H, Assmann G. Risk for diabetes mellitus in middle aged Caucasian male participants of the PROCAM study: implications for the definition of impaired fasting glucose by the

- American Diabetes Association. Prospective Cardiovascular Münster. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3101-8. .
50. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation 2004;109:433-8. .
51. Goldberg IJ. Diabetic dyslipidemia: causes and consequences. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:965-71.
52. Zheng, D., et al., Association between triglyceride level and glycemic control among insulin-treated patients with type 2 diabetes. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2019. 104(4): p. 1211-1220.
53. Beshara, A., et al., Triglyceride levels and risk of type 2 diabetes mellitus: a longitudinal large study. Journal of Investigative Medicine, 2016. 64(2): p. 383-387.
54. Haffner SM , Mykkanen L, Festa A et al. Insulin resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. Circulation 2000;191:975-80.
55. Steiner, G., Altering triglyceride concentrations changes insulin-glucose relationships in hypertriglyceridemic patients: double-blind study with gemfibrozil with implications for atherosclerosis. Diabetes Care, 1991. 14(11): p. 1077-1081.
56. Telles, S., et al., The association between the lipid profile and fasting blood glucose with weight related outcomes in healthy obese adults. BMC research notes, 2018. 11(1): p. 383.
57. Lam, D.W. and D. LeRoith, The worldwide diabetes epidemic. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity, 2012. 19(2): p. 93-96.

58. Meseri, R., Otuz yaş ve üstü erişkinlerde beden yağ yüzdesi ve antropometrik ölçümlerin kan yağlarıyla ilişkisi. 2009, DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
59. Kobayashi J, Murano S, Kawamura I, Nakamura F, Murase Y, Kawashiri MA, Nohara A, Asano A, Inazu A, Mabuchi H. The relationship of percent body fat by bioelectrical impedance analysis with blood pressure, and glucose and lipid parameters. *J Atheroscler Thromb* 2006 Oct;13(5):221-6.
60. Xu C, Yang X, Zu S, Han S, Zhang Z, Zhu G. Association between serum lipids, blood pressure, and simple anthropometric measures in an adult Chinese population. *Arch Med Res* 2008 Aug;39(6):610-7.
61. Giugliano, D., et al., Metformin for obese, insulin-treated diabetic patients: improvement in glycaemic control and reduction of metabolic risk factors. *European journal of clinical pharmacology*, 1993. 44(2): p. 107-112.
62. Kulkarni, C.M. and S.M. Patil, Role of C-peptide in Altered Lipid Profile among Apparently Healthy Adults of Vijayapura City, Karnataka. *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences (JKIMSU)*, 2016. 5(2).
63. Kim, J.-S., et al., The association between the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with insulin resistance (HOMA-IR) in the general Korean population: based on the National Health and Nutrition Examination Survey in 2007–2009. *Diabetes research and clinical practice*, 2012. 97(1): p. 132-138.
64. Simental- Mendiá, L.E., et al., Insulin secretion is increased in non- diabetic subjects with fasting hypertriglyceridaemia. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 2013. 29(3): p. 214-219.
65. Marchesini, G., et al., Aminotransferase and gamma-glutamyl transpeptidase levels in obesity are associated with insulin resistance

- and the metabolic syndrome. *Journal of endocrinological investigation*, 2005. 28(6): p. 333-339.
66. Perreault, L., et al., Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *The Lancet*, 2012. 379(9833): p. 2243-2251.
67. Koivusalo, S.B., et al., Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: the Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL): a randomized controlled trial. *Diabetes care*, 2016. 39(1): p. 24-30.
68. Perry RC, Baron AD: Impaired glucose tolerance: why is it not a disease?. *Diabetes Care* 1999; 22: 883-885.
69. Botteri G, Montori M, Guma A, Pizarro J, Cedo L, Escola-Gil JC, Li D, Barroso E, Palomer X, Kohan AB, Vazquez-Carrera M. VLDL and apolipoprotein CIII induce ER stress and inflammation and attenuate insulin signalling via Toll-like receptor 2 in mouse skeletal muscle cells. *Diabetologia*. 2017; 60(11):2262-2273.
70. Sears, B. and M. Perry, The role of fatty acids in insulin resistance. *Lipids in health and disease*, 2015. 14(1): p. 121.
71. American Diabetes Association. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes2018. *Diabetes Care*. 2018; 41(Suppl 1):S55-S64.
72. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Nelson DB, Elam MB, Schaefer EJ, Faas FH, Anderson JW, for the VA-HIT Study Group. Diabetes, plasma insulin, and cardiovascular disease - Subgroup analysis from the Department of Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT). *Arch Intern Med*. 2002; 162(22):2597-2604.
73. Tirosh A, Shai I, Bitzur R, Kochba I, Tekes-Manova D, Israeli E, Shochat T, Rudich A. Changes in triglyceride levels over time and

- risk of type 2 diabetes in young men. *Diabetes Care*. 2008; 31(10):2032-2037.
74. Zhang SL, Chen ZC, Yan L, Chen LH, Cheng H, Ji LN. Determinants for inadequate glycaemic control in Chinese patients with mild-to-moderate type 2 diabetes on oral antidiabetic drugs alone. *Chin Med J (Engl)*. 2011; 124(16):2461-2468.



ETİK KURUL ONAY FORMU

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:	Tarih: 28.08.2019
KONU: Etik Kurulu Kararı	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obezite Polikliniğimizden Takipli Prediyabetik Kişilerde Kan Triglicerid Düzeyinin HbA1c İle İlişkisinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Mehmet Sargın			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Retrospektif	☒				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLE N DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama	
	SIGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
DİĞER:	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0336	Tarih: 28.08.2019			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
İmza:

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 28.08.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obezite Polikliniğimizden Takipli Prediyabetik Kişilerde Kan Trigliserid Düzeyinin HbA1c İle İlişkisinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

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

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER

İmza: