



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ AİLE
HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN
HASTALARIN TRİGLİSERİT/GLİKOZ İNDEKS
DEĞERLERİNE KRONİK HASTALIKLARIN ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hansa GÖÇER

Antalya, 2025



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ AİLE
HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN
HASTALARIN TRİGLİSERİT/GLİKOZ İNDEKS
DEĞERLERİNE KRONİK HASTALIKLARIN ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hansa GÖÇER

Tez Danışmanı: Dr Öğr. Üyesi Hasan Hüseyin AVCI

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2025

TEŞEKKÜR

Aile Hekimliği uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tutum ve becerilerimin gelişmesinde emeği geçen, meslek etiğine özeni ve özverili çalışması ile bize örnek olan, hekimliğin sadece hasta muayene etmek olmadığını öğreten, tecrübeleriyle yolumu aydınlatan değerli hocam Prof. Dr. Melahat AKDENİZ’e,

Bilgi ve tecrübeleriyle desteklerini esirgemeyen değerli hocam tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Hasan Hüseyin AVCI’ya,

Beraber çalıştığım Aile Hekimliği Anabilim Dalı’ndaki hekim arkadaşlarıma, bilhassa asistanlık sürecimde her günü beraber geçirdiğimiz, desteklerini hissettiğim canım arkadaşlarım; eşkıdemim İbrahim Halil BEYTEKİN, Hilal KARAKAYA, Buse ÇATMALI’ya ve anabilim dalımızın gözbebeği Mine KOCAGÖZ’e,

Varlığıyla her daim huzur ve güven veren biricik eşim, en büyük destekçim, tüm zorluklarda yanımda olan aynı zamanda en yakın arkadaşım canım eşim Nurullah GÖÇER’e, en küçük destekçim canım biricik oğlum Ahmet Anıl GÖÇER’e

Tüm kararlarımda arkamda duran, bugünlere gelmemi sağlayan, tüm hayatım ve tıp eğitimim boyunca her türlü zorlukta ve başarıda yanımda olan, desteklerini esirgemeyen, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim canım annem Mürvet BOZYEL’E, canım babam Hüseyin BOZYEL’e, canım kardeşim Talha Efe BOZYEL’e

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Kronik Hastalık.....	4
2.1.1 Kronik Hastalık Tanımı ve Epidemiyolojisi	4
2.1.2 Kronik hastalıklar ve Önemi	5
2.1.3 Kronik hastalıkların Yönetimi.....	5
2.1.4 Türkiye’de kronik hastalıklar	6
2.1.5 Kronik hastalıklar ve Birincil Sağlık hizmetleri	8
2.1.6 Multimorbidite ve komorbidite	9
2.2 Diabetes Mellitus	10
2.2.1 Diabetes Mellitus tanımı ve Epidemiyolojisi	10
2.2.2 Semptomları, Tanı ve Sınıflandırma	11
2.2.3 Prediyabet ve Tarama.....	13
2.2.4 HbA1c	15
2.2.5 Diyabetin Komplikasyonları ve Tedavisi.....	16
3 GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1 Araştırma Evreni, Örneklem Seçimi ve Veri Toplama Zamanı	34
3.2 Çalışmaya Alma Kriterleri.....	34
3.3 Çalışmadan Dışlama Kriterleri.....	34
3.4 Etik Kurul Onayı.....	35
3.5 Verilerin İstatistiksel Analizi	35
4 BULGULAR.....	36

5	TARTIŞMA	62
6	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	80
7	ÖNERİLER	84
7.1	Erken Tanı ve Müdahale	84
7.2	Kronik Hastalıkların Birlikte Yönetimi.....	84
7.3	Kronik Hastalıkların Tedavisinde Yaşam Tarzı Değişiklikleri	84
7.4	Biyomarkerlerin Kullanımı ve Takip	84
7.5	Genetik ve Çevresel Faktörlerin İncelenmesi.....	85
7.6	Daha Büyük Ölçekli Çalışmalar ve Prospektif Takipler	85
7.7	Klinik Uygulamalarda Trigliserit/Glukoz İndeksinin Standardizasyonu	85
7.8	Kronik Hastalıkların Toplum Sağlığı Üzerindeki Etkisi.....	86
8	KAYNAKLAR.....	87
9	ÖZET.....	104
	ABSTRACT	106
10	EKLER.....	108
	Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	108
	Ek 2. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	109

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADA	Amerikan Diyabet Derneği
AKS	Akut Koroner Sendrom
ALT	Alanin Aminotransferaz
APG	Açlık Plazma Glukozu
AST	Aspartat Aminotransferaz
ASKVH	Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
BAG	Bozulmuş Açlık Glukozu
BGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BM	Birleşmiş Miletler
ÇİGMA	Sürekli Glikoz İnfüzyonu Modeli Değerlendirmesi
DM	Diyabetes Mellitus
DPP4-İ	Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DT	Diyastolik Tansiyon
GDM	Gestasyonel Diyabet
GLP-1 RA	Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistleri
GLP-1A	Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistleri
HBA1C	Glikolize hemoglobin C
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HECT	Hiperinsülinemik Öglisemik Klemp Testi
HG	Hiperglisemi
HGÜ	Hepatik Glukoz Üretimi
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment
HPL	Hiperlipidemi
HPT	Hipotiroidi
HTN	Hipertansiyon
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IR	İnsülin Direnci
KAH	Koroner arter hastalığı

KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KKH	Koroner Kalp Hastalığı
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
KVRF	Kardiyovasküler Risk Faktörleri
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MetS	Metabolik Sendrom
OGTT	Oral glukoz tolerans testi
PESA	Erken Subklinik Aterosklerozun İlerlemesi Çalışması
PHT	Primer Hipotiroidizm
QUICKİ	Kantitatif İnsülin Duyarlılığı Kontrol İndeksi
SGLT2İ	Sodyum Glukoz Ko-transporter 2 İnhibitörleri
ST	Sistolik Tansiyon
T2DM	Tip 2 diabetes mellitus
TEMĐ	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TG	Trigliserit
TSH	Tiroid Uyarıcı Hormon
TyG	Trigliserit-Glikoz İndeksi
VAI	Visseral Adipozite İndeksi
VKİ	Vücut kitle indeksi
VLDL	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
sT4	Serbest T4
İĐ	İnsülin Direnci
İVGTT	Damar İçi Glikoz Tolerans Testi
Yrg	Yüksek Riskli Glisemi

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1	Diyabet ve Glukoz Metabolizmasının Diğer Bozuklukları Tanı Kriterleri	12
Çizelge 2.2.	Asemptomatik yetişkinde Diyabet ve Pre diyabet tarama kriterleri-ADA 2024.....	15
Çizelge 2.3	Diyabet ve Gestasyonel Diyabet hastalarında Hedef Değerler ...	17
Çizelge 2.4.	İnsülin Direnci Tanı Yöntemleri Dolaylı Yöntemler.....	20
Çizelge 2.5	İnsülin Direnci Tanı Yöntemleri Doğrudan Yöntemler.....	21
Çizelge 4.1.	Katılımcıların Demografik Özellikleri.....	37
Çizelge 4.2	Katılımcıların Eşlik Eden Hastalık Verileri.....	38
Çizelge 4.3.	Çalışma Grupları.....	38
Çizelge 4.4.	Katılımcıların Laboratuvar Değerleri.....	39
Çizelge 4.5.	Katılımcıların Trigliserit/Glukoz İndeksi.....	40
Çizelge 4.6.	Çalışma Gruplarına Göre Biyolojik Özellikler.....	41
Çizelge 4.7.	Çalışma Gruplarına Göre Laboratuvar Değerleri.....	43
Çizelge 4.8.	Çalışma Gruplarına Göre Trigliserit/Glukoz İndeksi.....	45
Çizelge 4.9.	İkili Çalışma Gruplarına Göre Biyolojik Özellikler.....	46
Çizelge 4.10.	İkili Çalışma Gruplarına Göre Laboratuvar Değerleri.....	47
Çizelge 4.11.	İkili Çalışma Gruplarına Göre Trigliserit/Glukoz İndeksi.....	49
Çizelge 4.12.	Trigliserit/Glukoz İndeksi ile Bazı Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi.....	50
Çizelge 4.13.	Trigliserit/Glukoz İndeksi Düzeyine Göre Biyolojik Özellikler...	52
Çizelge 4.14.	Trigliserit/Glukoz İndeksi Düzeyine Göre Laboratuvar Değerleri..	53
Çizelge 4.15.	Trigliserit/Glukoz İndeksi >4,5 Olması ile ilgili Risk Faktörleri için Lojistik Regresyon Sonuçları.....	56
Çizelge 4.16.	Sağlıklı Grup ile Hasta Grupları Arasında Trigliserit/Glukoz İndeksi Karşılaştırmaları-I.....	57
Çizelge 4.17.	Sağlıklı Grup ile Hasta Grupları Arasında Trigliserit/Glukoz İndeksi Karşılaştırmaları-II	59
Çizelge 4.18.	Bazı Parametrelere Göre Trigliserit/Glukoz İndeksi Karşılaştırmaları	60

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Trigliserid-glikoz indeksinin (TyG) yararlı geçmişi.....	24
Şekil 2.2. İnsülinin pleyotropik etkisi.....	28
Şekil 2.3. İnsülin tarafından periferik vasküler dirençlerin düzenlenmesi ve insülin direncinin etkileri.....	29
Şekil 2.4. Kardiyovasküler hastalıklarda (KVH) trigliserid-glikoz (TyG) indeksinin öngörücü rolüne katkıda bulunan olası moleküler mekanizmalar.....	32
Şekil 4.1. Çalışma Grupları.....	39
Şekil 4.2. Çalışma Gruplarına Göre Yaş, Kilo ve BMİ.....	41
Şekil 4.3. Çalışma Gruplarına Göre Bazı Laboratuvar Değerleri.....	44
Şekil 4.4. Çalışma Gruplarına Göre Trigliserit/Glukoz İndeksi.....	45
Şekil 4.5. İkili Çalışma Gruplarına Göre Yaş, Kilo ve BMİ.....	46
Şekil 4.6. İkili Çalışma Gruplarına Göre Bazı Laboratuvar Değerleri.....	48
Şekil 4.7. İkili Çalışma Gruplarına Göre Trigliserit/Glukoz İndeksi.....	49
Şekil 4.8. Trigliserit/Glukoz İndeksi ile Bazı Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi.....	51
Şekil 4.9. Trigliserit/Glukoz İndeksi Düzeyine Göre Yaş, Kilo ve BMİ.....	52
Şekil 4.10. Trigliserit/Glukoz İndeksi Düzeyine Göre Bazı Laboratuvar Değerleri	54
Şekil 4.11. Bazı Parametrelere Göre Trigliserit/Glukoz İndeksi Karşılaştırmaları	62

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Aile hekimliği; tıbbi bakım hizmeti arayan herkese kapsamlı bir şekilde yaklaşan bir uzmanlık dalıdır. Aile hekimleri mesleksel görevini toplumun var olan imkanları doğrultusunda bireylerin sağlık gereksinimlerini doğrudan ya da yardımcı sağlık personelleri aracılığıyla yerine getirmektedir. Sağlığın sürdürölmesi ve hastalıklardan korunma stratejileri geliştirerek sağlığın ve iyilik halinin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır (1).

Ortalama yaşam süresinin uzamasıyla yaşlı nüfus popölasyonu ve kronik hastalık sıklığı artmaktadır. Aile hekimliğinin temel görevleri arasında bu kronik hastalıkların izlenmesi yer almaktadır. Kronik hastalık izlemi, gelişebilecek olası komplikasyonları tespit etme ve yerinde müdahale ile erkenden önleyerek iyilik haline katkı sağlamaktadır. Bu sayede kişilerin hastaneye sık başvuruları engellenmiş olmakta ve toplumsal kaynak tasarrufu sağlanmaktadır (2).

Kronik hastalıklar; 3 ay ve daha fazla süreğen, yavaş progresyonlu, genellikle komplikasyonlarla seyreden, bulaşıcı olmayan (BOH) hastalıklardır. Bulaşıcı olmayan hastalıklar içerisinde Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), kanserler, kronik obstüriktif akciğer hastalığı (KOA) sayılabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2023 verilerine göre bulaşıcı olmayan hastalıklar nedeniyle her yıl 43 milyon insan ölmektedir, bu da dünyadaki tüm ölümlerin %75'ine denk gelmektedir. Her yıl 17 milyon kişi 70 yaş altında, bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar sebebiyle ölmektedir. Kronik hastalıklara bağlı ölüm sayısı 2008'deki verilere göre total ölüm sayısı 57 milyon kadardır. Kronik hastalıklara bağlı ölüm sayısı 36 milyon olarak raporlanmıştır. Bu sayının 2030'da 36 milyondan 55 milyona çıkacağı öngörülmektedir (3). Türkiye'de ise bu oran %86'dır ve en büyük etken kardiyovasküler hastalıklardır (4).

BOH'ın önlenmesinde en önemli noktalardan biri ilişkili değiştirilebilir risk faktörlerini azaltmaktır. Bunun için etkin, düşük maliyetli çözümler aranmaktadır.

Bulaşıcı olmayan hastalıkları kontrol etmek ve önlemek amaçlı kapsamlı bir yaklaşıma ihtiyaç vardır. Kapsamlı yaklaşımın en etkili gerçekleştiği birinci basamak sağlık kuruluşlarında BOH'ın erken tanı ve tedaviyle komplike hale gelmesi önlenmektedir (3).

BOH'lardan biri olan diyabet, insülin sekresyonunda azalma veya var olan insülinin dokulara geçişinde yetersizlik olması sonucu ortaya çıkan kronik metabolik bozukluk olarak tanımlanmaktadır (5). DM; kronik seyirli, düzenli tıbbi bakım gerektiren tüm dünyada hızla prevalansı artan mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarla seyreden bir hastalıktır (6).

Ülkemizde de DM prevalansı hızla artmaktadır. DM prevalansı 2011 yılında 20-79 yaş arası 3,5 milyon (%8,1) iken 2021 yılında DM prevalansı 9 milyona (%14,5) yükselmiştir. Bu hızlı artış ülkemizde DM'in önemli bir halk sağlığı sorunu haline geldiğini ve yapılan sağlık harcamalarında önemli bir paya sahip olduğunu göstermektedir. Mevcut durumda DM'i hızla tanıma ve önleme noktasında ilgili çalışmaların yapılmasının gerekliliği vurgulanmaktadır (7).

Diyabet; poliürüi, polidipsi, noktüri, polifaji, iştahsızlık, halsizlik, yorgunluk, ağızda kuruluk, sebebi belirlenemeyen kilo kaybı gibi semptomlara sahiptir. Diyabetin öncülü prediyabettir, birçok hasta aşikar diyabet tanısı almadan önce bu evreyi geçirirler. Prediyabet ise açlık plazma glukozunun normalden yüksek fakat DM'nin tanı kriterlerini tam olarak karşılayamadığı durumlarda söz konusudur. Bozulmuş glukoz toleransı (BGT), bozulmuş açlık glukozu (BAG) veya ikisinin beraber varlığı olarak tanımlanmaktadır (8). Prediyabet, aşikar diyabetin gelişmesinden uzun zaman önce başlamaktadır. Gerekli müdahaleler yapılmadığı zaman %70 oranında diyabete dönüşmesi muhtemel olmaktadır. Prediyabet diyabete dönüşmesinin yanında hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve dislipidemi, polikistik over sendromu, alkolik olmayan yağlı karaciğer sendrom gelişmesi ile de ilişkilidir (9).

Diyabetin tiplerinden Tip 2 diyabet periferik dokularda insüline yeterli yanıt oluşmaması sonucu kan glukozunun yüksek seyretmesiyle karakterizedir. İnsülini hedefleyen karaciğer, kas ve yağ dokularında yüksek insülin seviyelerine rağmen azalmış yanıt verme durumuna insülin direnci denilmektedir. Bu durum neticesinde kan glukoz yüksekliği ortaya çıkarmaktadır. Prediyabette de hücreler

insülin gereksinimini karşılayabilmek için serum insülin seviyelerini artırır ve sonuçta hiperinsülinemi ve hiperglisemi durumları ortaya çıkar (10). İnsülin direncindeki artış; endotel disfonksiyonu, Tip 2 DM, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendroma gidişte artışa sebep olmaktadır (11).

Metabolik Sendrom (MetS) ise insülin direnciyle başlayan bir sürecin dislipidemi, abdominal obezite, yüksek kan basıncı ve glukoz intoleransı veya diyabetes mellitus (DM) ile harmanlandığı ölümcül bir endokrinopatidir. MetS, sendrom X ve insülin direnci sendromu olarak tanımlanmaktadır (12). MetS; diyabetes mellitus (DM), inme, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve kronik böbrek hastalıklarının (KBH) etyopatogenezinde rol oynamaktadır ve bu hastalıkların mortalitesi ile ilişkilidir (13).

Metabolik sendrom ve birçok kardiyometabolik hastalığın ana sebebi olabilen insülin direncinin altın standart gösterim yöntemi hiperinsülinemik-öglisemik klemp metodudur. Bu yöntem invaziv bir yöntemdir bu nedenle maliyet etkin değildir ve klinik pratikte yeri sınırlıdır (14). Bu yöntemin sınırlı kullanımı araştırmacıları farklı, daha az maliyetli ve klinik kullanımı daha basit yöntemler kullanmaya yönlendirmiştir. Açlık plazma glukozu ve insülinin kullanıldığı HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment) daha çok tercih edilmektedir (15).

Son zamanlarda HOMA-IR gibi maliyet etkin ve klinik pratiğe daha uygun Trigliserid Glukoz İndeksi (TyG) kullanılmaya başlanmıştır. TyG indeksi'nin altın standart yöntem ile karşılaştırıldığı bir çalışmada yanlış negatiflik oranı düşük olarak tespit edilmiştir ve insülin duyarlılığı azalmış bireylerin belirlenmesinde yararlı olabileceği düşünülmüştür (16). Bu çalışmada, kronik hastalığı olan bireylerde kronik hastalıkların bir insülin direnci belirteci olan TyG indeksine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Kronik Hastalık

2.1.1 Kronik Hastalık Tanımı ve Epidemiyolojisi

Kronik hastalıklar, uzun vadede seyir gösteren rahatsızlıklardır. Bulaşıcı olmayan hastalıklar (BOH) olarak da bilinirler. Genetik, fizyolojik, çevresel ile davranışsal etkenlerin birleşimi sonucu ortaya çıkmaktadırlar. Başlıca BOH türleri arasında kardiyovasküler hastalıklar, çeşitli kanser türleri, kronik solunum yolu hastalıkları (kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım gibi) ve diyabet yer alır.

DSÖ 2023 verilerine göre bulaşıcı olmayan hastalıklar nedeniyle her yıl 43 milyon insan ölmektedir, bu da dünyadaki tüm ölümlerin %75'ine denk gelmektedir. Ayrıca, her yıl 70 yaşına gelmeden bulaşıcı olmayan hastalıklardan dolayı 17 milyon insan hayatını kaybetmektedir (3). Türkiye’de ise bu oran %86’dır ve en büyük etken kalp damar hastalıklarıdır (4).

Yaşam süresinin uzaması, tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi, koruyucu sağlık hizmetlerinin öneminin artması, pek çok ülkede bulaşıcı hastalıkların kontrol altına alınması, hızlı kentleşme nedeniyle olan stres faktörleri, gelişen teknoloji ile fiziksel aktivitenin azalması, beslenme davranışlarındaki değişimler gibi yaşam tarzı değişiklikleri kronik hastalıkların insidans ve prevalansında artışa neden olmuştur (1).

Her yaş grubundan, bölgeden ve ülkeden insanlar bulaşıcı olmayan hastalıklardan etkilenebilir. Genellikle bu hastalıklar yaşlılıkla ilişkilendirilse de 70 yaşından önce gerçekleşen 17 milyon BOH’ a bağlı ölümün %86' sının düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana geldiği gözlemlenmektedir. Çocuklar, yetişkinler ve yaşlılar, sağlıksız beslenme, fiziksel hareketsizlik, tütün dumanına maruz kalma, alkol kötüye kullanımı veya hava kirliliği gibi risk faktörlerine karşı savunmasız kalmaktadır (3).

Kronik hastalıkların artışı, hızlı ve plansız kentleşme, sağlıksız yaşam tarzlarının yaygınlaşması ve nüfusun yaşlanması gibi etkenlerle tetiklenmektedir. Sağlıksız beslenme ve yetersiz fiziksel aktivite, yüksek tansiyon, yüksek kan şekeri, yüksek kan lipitleri ve obezite gibi metabolik risk faktörlerine yol

açmaktadır. Bu risk faktörleri, özellikle kardiyovasküler hastalıklar gibi erken ölüme neden olabilecek bulaşıcı olmayan hastalıkların başlıca sebeplerindendir. Bu metabolik risk faktörleri arasında, yüksek kan basıncı dünya genelinde önde gelen metabolik risk faktörü olarak kabul edilmektedir ve ölümlerin %19'u buna atfedilmektedir. Yüksek kan şekeri, aşırı kilo ve obezite ise bunu takip eden önemli risk faktörleridir (3).

Tütün kullanımı, fiziksel hareketsizlik, sağlıksız beslenme ve alkolün zararlı kullanımı gibi değiştirilebilir davranışlar, bulaşıcı olmayan hastalıkların riskini artıran önemli faktörlerden sayılmaktadır. Bu davranışlar, çeşitli sağlık sorunlarına yol açarak, genel sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır (3).

2.1.2 Kronik hastalıklar ve Önemi

Kronik hastalıklar, bu nedenle dünya genelinde sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturan ve giderek artan bir sağlık sorunu olmaktadır. Bu hastalıklar, hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilmekte ve sağlık kaynaklarının büyük bir kısmını tüketmektedir. Kronik hastalıkların etkili yönetimi hem sağlık hizmetleri sağlayıcıları hem de politika yapıcılar için kritik bir öncelik haline gelmiştir (17).

Kronik hastalıklar, yaygın olmalarının yanı sıra, uzun vadede kalıcı patolojik değişiklikler oluşturarak sürekli sağlık sorunlarına yol açmakta ve kronik yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir (18). Bu hastalıklar, fiziksel işlevlerin bozulmasına, günlük yaşam aktivitelerinde sınırlamalara, bağımsızlığın kaybına, ağrıya, duygusal değişimlere ve öz kimlikte değişikliklere neden olmaktadır (19). Bu hastalıklara sahip bireyler, zaman zaman düşük verimlilikle çalışmak zorunda kalabilir veya işe devamsızlık yaşayabilirler. Kronik hastalıkların psikososyal etkileri bireyler üzerinde etkili olmaktadır (20, 21).

2.1.3 Kronik hastalıkların Yönetimi

DSÖ'nün Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar (BOH) Departmanı, bu hastalıklardan kaynaklanan erken ölümleri ve morbiditeyi azaltmak için küresel liderlik, koordinasyon ve teknik destek sağlamaktadır. 2019'da BOH'ları önleme ve kontrol etme amacıyla 2013-2020 Küresel Eylem Planı'nın süresini 2030'a kadar

uzatmıştır ve 2023-2030 Uygulama Yol Haritası'nın geliştirilmesi çağrısında bulunmaktadır (22). BOH, Birleşmiş Milletler 2030 Sürdürülebilir Kalkınma Gündeminde büyük bir küresel sorun olarak kabul edilmektedir. Gündem, 2030 yılına kadar bulaşıcı olmayan hastalıklar sebebiyle gerçekleşen erken ölümlerin üçte bir oranında azaltılması hedefini belirlemektedir (3).

Kronik hastalıkları küresel olarak azaltmanın geleceği, yerel sağlıkta başlamaktadır ve küresel sağlık eşitsizliklerini ele almak gibi ortak çabalarla da mümkün olmaktadır. Küresel sağlık yerel sağlıktan etkilenmektedir, yerel küreselin bir parçası kabul edilmektedir. Küresel sağlık için, bireysel davranış değişikliğinin sürdürülebilir olabilmesi ve kronik hastalıkların yapısal ve sistemik belirleyicilerini ele alan stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir (23).

Artan BOH yükü sebebiyle Birleşmiş Milletler (BM)'in 2018 yılında gerçekleşen üst düzey komisyonunda BOH' a karşı küresel bir yanıt oluşturmalarını hızlandırmıştır. Bu toplantı, riskli davranışların değiştirilmesinin yanı sıra yapısal değişimlere vurgu yapmış ve ülkelerin BOH' ları azaltma hedeflerine öncelik vermeleri gerektiğini vurgulamaktadır (24).

Yerel sağlık politikalarında birinci basamak hizmetleri başı çekmektedir. Etkili bir uygulama için birincil sağlık hizmetleri sisteminin düzgün ve adil bir şekilde çalışması gerekmektedir. Yüksek riskli hastaların tespiti ve uzun süreli tedavileri, bu temel sağlık hizmetleri düzeyinde uygulanacak stratejilerle sağlanmalıdır (21).

2.1.4 Türkiye’de kronik hastalıklar

Bulaşıcı olmayan hastalıklar, bireylerin iş gücü piyasasına tam katılımlarını engellemekte ve kendileri, bakım verenleri ve devletler üzerinde yaptığı etkiler neticesinde makroekonomik etkileri büyük olmaktadır. Üretkenlik üzerindeki katkı azalması da çok hissedilir oranlarda olmaktadır. Kronik hastalıklara bağlı ölümler, bireylerin gelecekteki iş gücü katkılarının kaybolmasına yol açmaktadır. Ayrıca, BOH' lardan muzdarip bireyler, zaman zaman düşük kapasiteyle çalışmak zorunda kalabilir veya işe devamsızlık yaşayabilirler. Düşük ve orta gelirli ülkelerde 2011-2030 döneminde, BOH' ların 21 trilyon ABD doları kadar

ekonomik çıktı kaybına neden olması beklenmektedir; bu kaybın yaklaşık üçte biri kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanacaktır (20).

Türkiye’deki ölümler nedenlerine göre incelendiğinde, 2023 yılında %33,4 ile kardiyovasküler hastalıklar ilk sırada yer almaktadır. Kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklı ölümler alt ölüm nedenlerine göre incelendiğinde, ölümlerin %42,4’ünün iskemik kalp hastalıkları, %24,1’inin diğer kalp hastalıkları, %18,6’sının serebro-vasküler hastalıklar kaynaklı olduğu görülmektedir. Tüm ölüm nedenlerinde %15,0 ile iyi huylu ve kötü huylu tümörler, %13,2 ile solunum sistemi hastalıkları sıradaki kronik hastalıklardandır (25).

Uluslararası Diyabet Federasyonu’nun (IDF) 2019 da yapılan “20-79 Yaş Grubuna Ait Yaşa Standardize Diyabet Prevalansının Uluslararası Karşılaştırması” çalışmasında Türkiye Tip1 ve tip 2 DM prevalansı %11,1, tüm DSÖ Avrupa Bölgesi %6,4 olarak bildirilmiştir (138).

Bulaşıcı olmayan Hastalıkların 2017 de Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan “Türkiye Hane halkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Araştırması”nda On Beş Yaş ve Üzeri Bireylerde Kolesterol ve Açlık Triglisierid Düzeylerinin Cinsiyete Göre Dağılımı (%):

- Total Kolesterol:
 - 190 mg/dl ve üzeri: Erkeklerde %20,9, kadınlarda %28,5 ve toplamda %24,7.
 - 240 mg/dl ve üzeri: Erkeklerde %6,5, kadınlarda %9,5 ve toplamda %8,0.
- Yüksek Dansiteli Lipoprotein (HDL) Düşüklüğü:
 - Erkeklerde %55,6, kadınlarda % 49,1 ve toplamda %52,3.
- Açlık Triglisierid:
 - 150 mg/dl ve üzeri: Erkeklerde %30,2, kadınlarda %21,0 ve toplamda %25,6.
 - 180 mg/dl ve üzeri: Erkeklerde %19,9, kadınlarda %13,6 ve toplamda %16,7 olarak saptanmıştır (26).

2.1.5 Kronik hastalıklar ve Birinci Basamak Sağlık hizmetleri

Aile hekimliği disiplini sağlık bakım sistemi içinde normalde ilk tıbbi temas noktasıdır, hastalarına açık ve ilgili kişinin yaşı, cinsiyeti veya diğer herhangi bir özelliğinden bağımsız olarak sınırsız erişim sağlayarak tüm sağlık sorunlarıyla ilgilenme olanağı sağlar. ‘Normalde’ denilmesinin sebebi yüksek şiddetli travmalarda ilk tercih olmamakla beraber diğer çoğu sağlık sorunlarının çözümünde ilk temas noktası olmasıdır (27).

Birinci basamak sağlık hizmetleri, kronik hastalıkların önlenmesi, erken tanı ve tedavisi, ayrıca gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi gibi tüm aşamalarda kritik bir rol oynar. İlk aşamada gerçekleştirilecek sigara bırakma programları, egzersiz önerileri ve diyet düzenlemeleri gibi müdahaleler hem sağlık açısından hem de maliyet etkinliği bakımından büyük önem taşır (28).

Birincil bakıma dayalı bir sağlık sisteminin önemi, sağlık ve ekonomik açıdan sunduğu çeşitli avantajlarla kanıtlanmaktadır. Tüm dünyadaki veriler göz önüne alındığında birinci basamağa yeterli erişime sahibi bireylerde ve ülkelerde tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarının azalması ve kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalıklarına bağlı ölüm oranlarının azalması etkinliğinin bir kanıtı olmaktadır (29).

Acil servislere başvuruların azalması ve daha iyi bir koruyucu sağlık hizmeti sunulması, kanser taramalarının zamanında yapılarak kanserlere bağlı insidans ve ölüm oranlarının azalması gibi faydalar sağlamaktadır. Birinci basamakta daha az test yapılması, hasta memnuniyetinin yüksek olması, ilaç kullanımının hasta bazında azalması ve bakım maliyetlerin düşmesi verimliliğin kanıtlarındandır. Birinci basamaklar yüksek gelir eşitsizliklerinin olduğu bölgelerde sağlık eşitsizliklerini de azaltmaktadır. (29).

Yüksek kaliteli bir birincil sağlık hizmetinin en önemli özelliklerinden birisi maliyet etkinliğinin yanı sıra aile hekimi tarafından bu hizmetin diğer sağlık personelleriyle koordine bir şekilde yürütülmesiyle sağlanmaktadır (27).

2.1.6 Multimorbidite ve komorbidite

Multimorbidite, tek bir kişide birden fazla kronik rahatsızlığın aynı anda bir arada bulunması durumudur. Multimorbiditenin bulunduğu durumlarda, çoklu sağlık problemlerinin her birine komorbidite denilmektedir (30). Birden çok sağlık sorunu olan hastanın izlenmesi için, en iyi donatılmış ve konumlanmış hekim aile hekimidir. (31).

Multimorbiditeli hastanın bakımı; öncelikle kişiye yönelik, sürekli ve eşgüdümlü olmalıdır (32). Aile hekimliği sorunlara bütüncül yaklaşımıyla buna uygun bir daldır (27).

Komorbidite, kronik hastalığı olan kişide, yeni farklı bir tıbbi durumun ortaya çıkmasıdır. Başka bir deyişle var olan veya incelenen hastalığın dışında, belirli hastalık gruplarının veya ek hastalıkların gelişmesi komorbiditeyi ifade eder (33,34).

Aile hekimi, uzmanlık dalının kendine özgü felsefesi doğrultusunda hastayı merkez alarak çevresiyle olan ilişkisini de göz önünde bulundurmaktadır. Böylece, hastanın sağlığını ve hastalıklarını etkileyen tüm unsurları kapsamlı bir şekilde değerlendirmiş olur. Aile hekiminin hastayı tanıması ve sağlık geçmişine hakim olması, bütüncül bir yaklaşım benimsemesi ve gerektiğinde üçüncü basamak bir hekimin görüşünü yönlendirebilmesi, multimorbidite yönetiminde kritik bir rol oynamaktadır. Bu özellikler, aile hekimini hasta bakımında vazgeçilmez bir konuma getirmektedir (35).

İrlanda da 2011 üç adet birinci basamak sağlık merkezinde yapılan bir çalışmada multimorbiditeli hastaların yaygınlığını ve ilişkili sağlık hizmeti kullanımı incelenmiştir. Birincil bakımda, 50 yaş üstü hastaların %66,2'sinde birden fazla sağlık sorunu olduğu bildirilmiştir. Bu durum hem birincil hem de ikincil bakımda sağlık hizmeti kullanımını ve maliyetleri önemli ölçüde artırmakta ve bu artış, kronik rahatsızlık sayısının artmasıyla paralel olarak büyümektedir. Birincil bakım konsültasyonları, hastane ayakta tedavi ziyaretleri, hastane yatışları ve genel sağlık hizmeti maliyetleri üzerindeki bu etkiler, yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik durum gibi faktörlerden bağımsız olarak görülmektedir (36).

Tip 2 diyabetle ilişkilendirilen komorbiditeler arasında hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, hiperlipidemi, mikrovasküler hastalıklar ve depresyon bulunmaktadır (37).

Diyabetli hastaların diyabetsiz hastalara oranla birden fazla hastalığa aynı anda sahip olma olasılığı daha yüksektir. Bu artan risk, yüksek glikoz seviyeleri ve insülin direncine uzun süre maruz kalmanın, mikro damarlar, makro damarlar ve bağışıklık yanıtı üzerindeki etkilerinin bir sonucudur. Bu durum, birçok organ sisteminde temel sorunlara yol açabilir. Uzun vadede bu etkileşimler, çeşitli sağlık komplikasyonlarının gelişme olasılığını artırmaktadır (38).

2.2 Diabetes Mellitus

2.2.1 Diabetes Mellitus tanımı ve Epidemiyolojisi

Diyabet, relatif veya mutlak insülin eksikliği ya da periferik dokularda insülin direncinin gelişmesi sonucunda ortaya çıkan, birçok organı etkileyen ve multisistemik tutulumlara yol açan, hiperglisemi ile karakterize edilen kronik bir metabolizma bozukluğudur (37).

Dünya Bankası gelir sınıflandırmasına göre diyabetli yetişkin sayısı 2021'de 536,6 milyon (%10,5 prevalans), 2045'te ise 783,2 milyon (%12,2 prevalans) olarak öngörülmektedir. 2021 yılı için dünya genelinde 20-79 yaş arasındaki yetişkinlerde diyabet prevalansı, mevcut tahminlere göre, 2030 ve 2045 yıllarına kadar olan projeksiyonlarla birlikte yaşanan nüfus nedeniyle diyabet prevalansında %16'lık bir artış öngörülmektedir. Diyabetli kişi sayısındaki artışın 2045 yılına kadar %94'ünün düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleşeceği tahmin edilmektedir (5).

Diyabetli yetişkin sayısı 2021'de 536,6 milyon (%10,5 prevalans), 2045'te ise 783,2 milyon (%12,2 prevalans) olarak öngörülmektedir. Diyabetli yetişkinlerin 20-79 yaş aralığında neredeyse yarısının (%44,7; 239,7 milyon) durumlarından habersiz oldukları tespit edilmiştir. Diyabetli kişilerin komplikasyonları önlemek, erken ölümleri azaltmak ve yaşam kalitesini artırmak için mümkün olduğunca erken teşhis edilmeleri hayati öneme sahiptir. Diyabetin geç teşhis edilmesi, daha fazla sağlık hizmeti kullanımına neden olmaktadır. Bu durum komplikasyon

riskini daha yükseltmektedir ve bu da zaten baskı altında olan sağlık sistemleri üzerinde ek bir yük oluşturmaktadır (5).

Diyabetin klinik teşhisinin düşük oranları, genellikle sağlık hizmetlerine erişim eksikliğinden ve mevcut sağlık sistemlerinin yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, diyabeti daha erken tespit etmek ve önleyici danışmanlık, teşhis ve klinik bakımın kapsamını genişletmek için doğrulanmış diyabet risk skorlarını kullanarak ucuz tarama stratejilerine acil ihtiyaç olduğu kanısına varılmaktadır (5).

Türkiye'de gerçekleştirilen Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması'nın ilk fazı olan TURDEP-I'de (1998-1999), diyabet prevalansının %7,2 olduğu saptanmıştır. Daha sonra yapılan TURDEP-II (2010) çalışmasında, diyabet sıklığının %90 oranında artarak %13,7'ye yükseldiği bildirilmiştir. Bu, diyabetin Türkiye'de yaygınlaştığını ve önemli bir halk sağlığı sorunu haline geldiğini göstermektedir.

Bu artışın sebepleri arasında, yaşam tarzı değişiklikleri, obezite oranlarındaki yükseliş ve fiziksel aktivitenin azalması gibi faktörler sayılabilir. Aynı zamanda beslenme alışkanlıklarının değişmesi ve hızlı kentleşme de bu artışı etkileyen diğer unsurlar arasında yer almaktadır (39)

2.2.2 Semptomları, Tanı ve Sınıflandırma

Diyabet, farklı belirtilerle kendini gösterebilir ve bu belirtiler iki ana grupta toplanabilir: sık görülen (klasik) semptomlar ve daha nadir karşılaşılan semptomlar. Klasik semptomlar arasında en yaygın olanlar sık idrara çıkma (poliüri), aşırı susama hissi (polidipsi), aşırı yemek yeme (polifaji) ya da bazı durumlarda iştahsızlık yer almaktadır. Bunun yanında, hastalar genellikle halsizlik ve çabuk yorulma gibi semptomlardan da yakınırırlar. Ağız kuruluğu ve gece sık idrara çıkma (noktüri) gibi belirtiler de yaygındır (37).

Daha az görülen belirtiler arasında ise bulanık görme, nedeni açıklanamayan kilo kaybı ve tekrarlayan enfeksiyonlar bulunur. Özellikle mantar enfeksiyonları ve inatçı enfeksiyonlar diyabetli bireylerde sıkça görülebilmektedir. Ayrıca bazı hastalar, vücutta genel bir kaşıntı hissi yaşayabilir.

Bu belirtiler, diyabetin habercisi olabilir. Bu tür şikayetleri olan kişilerin zaman kaybetmeden bir sağlık uzmanına başvurmaları erken tanı açısından kritik öneme sahiptir. Şüpheli ya da diyabete ilişkin semptom varlığında açlık plazma glukozu (APG), rastgele plazma glukozu (PG), 75 gr oral glukoz tolerans testi sırasındaki (OGTT) 2. saat plazma glukoz (2. st PG) düzeyi ve/veya HbA1C tetkiki yapılarak tanı konulmaktadır (37). Çizelge 2.1’de diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri (TEMĐ-2022) verilmiştir.

Çizelge 2.1. Diabetes Mellitus ve Glukoz Metabolizmasının Diğer Bozukluklarında Tanı Kriterleri (TEMĐ-2022)

Test	Aşkar DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG + BGT	YRG
APG (≥ 8 st açlıkta)	≥ 126 mg/dl	100-125 mg/dl	< 100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2. st PG (75 g glukoz)	≥ 200 mg/dl	< 140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥ 200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
HbA1C**	≥ 6.5 (≥ 48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-47 mmol/mol)
* Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz veya heksokinaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. 'Aşkar DM' tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken 'İzole BAG', 'İzole BGT' ve 'BAG + BGT' için her iki kriterin bulunması şarttır. **Standardize metodlarla ölçülmelidir.					
Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği-2022					

Buna göre tanı; APG, OGTT, HbA1c ve rastgele plazma glukozunun 200 mg/dl üzerindeyken diyabet semptomlarının varlığı yöntemlerinden biri ile konulabilir. Tanı için tarama testi sonuçlarının iki kez anormal olarak sonuçlanması ve aynı veya farklı bir yöntemle ölçümün tekrarlanması önerilmektedir. Başka bir deyişle çok ağır diyabet semptomlarının bulunduğu durumlar dışında, tanının daha sonraki bir gün, aynı veya farklı bir yöntemle doğrulanması gerekmektedir. (37)

Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association, ADA) Diabetes Mellitusu dört ana grupta sınıflandırmaktadır. Primer diyabet formları tip 1

diyabet, tip 2 diyabet ve gestasyonel diyabet iken spesifik diyabet tipleri sekonder diyabet formlarını oluşturur.

DSÖ'nün DM sınıflandırmasına göre. Tip 1 DM'de genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan β -hücre yıkımı olmaktadır. Tip2 DM İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir. Gebelikle ilişkili hiperglisemi (Gestasyonel Diyabet (GDM) ve Gebelikte Diyabet) ve diğer spesifik türler belli bir sebebe bağlı olarak ortaya çıkmış türlerdir. Başka bir tip ise tanımlanmamış alt tipler olarak adlandırılmaktadır (37).

Tip 1 diabetes mellitus, genellikle otoimmün mekanizmalarla pankreastaki β hücrelerinin harabiyeti sonucu gelişen mutlak insülin eksikliği ile karakterize bir hastalıktır. Tip 2 diabetes mellitus, insülin direnci ve buna bağlı olarak insülin sekresyonunda azalma ile karakterize bir metabolik bozukluktur. Yetişkinler arasında en yaygın görülen diyabet türüdür (9).

Gebelik sürecinde 24-28. haftalar arasında gestasyonel diyabet (GDM) taraması ve tanısı için OGTT uygulanmaktadır. Bu süreçte, tanı koymak için hem iki aşamalı hem de tek aşamalı yaklaşımlar kullanılabilir. GDM tanısının erken konulabilmesi amacıyla, Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) yapılması önerilmektedir. Bu sayede, annenin kan şekerindeki olası yükselmeler zamanında tespit edilerek, hipergliseminin olumsuz etkilerinden fetüsü korumak amacıyla gerekli önlemler alınabilir. Erken tanı, annenin ve bebeğin sağlığını koruma açısından büyük önem taşımaktadır (37).

Diğer diyabet formları arasında; genç yaşta erişkin tipi diyabet olarak bilinen MODY, pankreatit veya travma gibi durumlar, genetik defektlere bağlı insülin salınım bozuklukları ve bazı enfeksiyonlar yer almaktadır (9).

2.2.3 Prediyabet ve Tarama

Prediyabet, glikoz veya HbA1C düzeyleri diyabet kriterlerini karşılamayan ancak normoglisemi ile diyabet arasında bir yerde bulunan yüksek glikoz düzeylerine (disglisemi) neden olan anormal bozulmuş karbonhidrat metabolizma hastalığıdır. Bu durum, sadece diyabete ilerleme riski taşımakla kalmaz, aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar ve diğer kardiyometabolik bozukluklar için de önemli bir risk faktörü oluşturur.

Prediyabetli kişiler, BAG ve/veya BGT ve/veya HbA1C 5,7-6,4% (39-47 mmol/mol) varlığı ile tanımlanmaktadır. Prediyabet, obezite özellikle (abdominal veya viseral obezite), yüksek trigliseritler ve/veya düşük HDL kolesterol ile dislipidemi ve hipertansiyon ile ilişkilidir. Prediyabetin varlığı kardiyovasküler risk faktörleri için kapsamlı taramayı gerektirmektedir (40).

Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi, HbA1c düzeyleri %5,7-6,4 (39-46 mmol/mol) olan prediyabetiklerin aşikar hastalık gelişimi için risklerinin yüksek olduğunu belirtmektedir (41). Çizelge 2.2 de asemptomatik bireylerde diyabet ve prediyabet taraması kriterleri gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Asemptomatik yetişkinlerde diyabet veya prediyabet taraması- Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2024

Kriter	Açıklama
1. Aşırı kilolu veya obez bireylerde test önerilir	BMI ≥ 25 kg/m ² (Asyalı Amerikalılar için ≥ 23 kg/m ²) ve aşağıdaki risk faktörlerinden bir veya daha fazlası varsa
Risk Faktörleri	- Birinci derece akrabada diyabet öyküsü - Yüksek riskli etnik köken (Afro-Amerikan, Latin, Yerli Amerikalı, Asyalı Amerikalı, Pasifik Adalı) - Kardiyovasküler hastalık öyküsü - Hipertansiyon ($\geq 130/80$ mmHg veya ileri düzeyde gören) - Düşük HDL düzeyi (<35 mg/dL veya $<0,9$ mmol/L) ve/veya yüksek trigliserit düzeyi (>250 mg/dL veya $>2,8$ mmol/L) - Polikistik over sendromu - Fiziksel hareketsizlik - İnsülin direnci ile ilişkili klinik durumlar (şiddetli obezite, akantozis nigrikans)
2. Prediyabeti olan bireyler	HbA1c $\geq 5,7$ (≥ 39 mmol/mol), BAG veya BGT varlığında yılda bir kez test yapılmalı
3. Gebelik Diyabeti (GDM) Geçirenler	Ömür boyu her 3 yılda bir test yaptırmalı
4. Genel Popülasyonda Test Başlangıcı	35 yaşında başlamalı
5. Normal Test Sonuçlarında Takip	İlk değerlendirmeye göre daha sık olabileceği göz önünde bulundurularak, en az 3 yılda bir test tekrarlanmalı
6. Yüksek Riskli HIV Pozitif Kişiler	Yüksek risk, pankreatit öyküsü gibi faktörler varsa test düşünülmeli
Amerikan diyabet derneği (ADA)-2024	

Diyabet gelişmeden önce birçok kişi prediyabet aşamasından geçmektedir. Bu evrede bireylerde henüz diyabet tanısı konmamıştır, ancak yaşam tarzı ve

beslenme gibi alanlarda gerekli önlemler alınmazsa tip 2 diyabet riski oldukça yüksektir. Prediyabetik kişilerin her yıl yaklaşık %5-10'unda tip 2 diyabetin semptomları ortaya çıkmaktadır (42). Bu nedenle prediyabeti tanıma, diyabet tedavisinin en önemli basamağını oluşturmaktadır. Prediyabet erken fark edilip zamanında müdahale edildiğinde, tip 2 diyabete ilerleyişin doğal süreci durdurulabilmektedir (42).

Aşkar diyabet tanısı konulmamış, ancak glukoz metabolizması bozukluğu şüphesi olan hastalarda oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulanır. Tanı amacıyla standart olarak 75 g glukoz ile yapılan OGTT, açlık plazma glukozu (APG) testine göre daha duyarlı ve özgül bir yöntemdir. OGTT'nin aynı kişide günler arasında değişken sonuçlar verebilmesi, uygulanmasının emek gerektirmesi ve maliyetli olması rutin kullanımını sınırlandırmaktadır. Öte yandan, APG'nin daha kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli olması, klinik pratikte sık tercih edilmesine neden olur. OGTT hem diyabet hem de prediyabet tanı ve tarama süreçlerinde önemli bir yere sahiptir (42).

2.2.4 HbA1c

HbA1c, son üç aylık ortalama kan şekeri düzeyini gösteren bir hemoglobin türüdür. Kandaki glukozun hemoglobine bağlanması sonucu oluşur ve bu nedenle uzun vadeli glukoz kontrolünü değerlendirmek için kullanılmaktadır. HbA1c'nin diyabet hastalarında APG düzeyinde glukoz kontrolünde daha iyi bir gösterge olduğu iddia edilmiştir (43).

HbA1c, APG ve OGTT'ye göre açlık gerektirmemesi, yüksek preanalitik stabilitesi ve akut durumlarda değişkenlik göstermemesi gibi bazı avantajlara sahiptir. Ancak, pahalı olması ve hemoglobinopati, anemi, gebelik gibi durumlar ile kan kaybı ve kan transfüzyonu gibi faktörlerden etkilenmesi dezavantajlarından (37).

2.2.5 Diyabetin Komplikasyonları ve Tedavisi

Diyabetin doğru yönetilememesi durumunda, zamanla yaşam kalitesini düşüren ve yaşam süresini kısaltan çeşitli komplikasyonlar gelişebilir. Diabetes Mellitus komplikasyonları, sürelerine göre akut ve kronik olarak ikiye ayrılır.

Akut komplikasyonlar arasında diyabetik ketoasidoz, hiperosmolar hiperglisemik durum, laktik asidoz ve hipoglisemi bulunur. Kronik komplikasyonlar ise makrovasküler ve mikrovasküler olmak üzere iki gruba ayrılır. Makrovasküler komplikasyonlar, koroner arter hastalığı (KAH), Periferik arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık; mikrovasküler komplikasyonlar ise diyabetik nefropati, diyabetik nöropati ve diyabetik retinopati şeklinde sınıflanır.

Tedavinin temel amacı, kan şekeri düzeylerini düzenleyerek komplikasyonların gelişimini engellemektir. TEMD 2022 kılavuzuna göre, diyabet hastaları için glisemik kontrol hedefleri; öğün öncesi açlık kan şekeri 80-130 mg/dL, ikinci saat postprandiyal plazma glukozu ise 160 mg/dL altında olmalıdır. Ayrıca, HbA1c düzeyinin %7,0 veya daha düşük olması önerilmektedir. Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda uzun-dönem komplikasyonların azaltılması için glisemik hedefler hastanın özelliklerine ve klinik durumuna uygun olarak bireysel bazda belirlenmelidir (37).

Diyabet hastaları, kan şekeri seviyelerini normoglisemiye yaklaştırmak için sürekli takip ve düzenli tedaviye ihtiyaç duymaktadırlar. Tedavi, kilo kaybını hedefleyen bir beslenme planı, fiziksel aktiviteyi teşvik eden yaşam tarzı değişiklikleri, öz bakım uygulamaları ve komplikasyon riskini en aza indiren ilaç kullanımı ile başlar (44).

İnsülin direncini azaltmaya yönelik önlemler ve varsa insülin eksikliğinde dışarıdan vermek de tedavinin önemli aşamalarındandır. Diyabet tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım şarttır. En kritik adımlar, hastanın eğitimi, dengeli bir beslenme düzeninin oturtulması ve egzersiz alışkanlığının kazandırılmasıdır (45). Çizelge 2.3 de DM ve GDM’li bireylerin hedef değerleri gösterilmiştir.

Çizelge 2.3. Diyabetli ve Gestasyonel Diyabetli Bireylerde Hedef Değerler Tablosu (TEMD-2022)

Parametre	Hedef*	Gebelikte İnsülin Kullanmayan	Gebelikte İnsülin Kullanan
A1C	≤%7 (53 mmol/mol)	< %6-6.5 (42-48 mmol/mol)	< %6-6.5 (42-48 mmol/mol)
APG ve öğün öncesi PG	80-130 mg/dl	< 95 mg/dl	70-95 mg/dl
1. st PG	-	< 140 mg/dl	110-140 mg/dl
2. st PG	< 160 mg/dl	< 120 mg/dl	100-120 mg/dl
APG: Açlık plazma glukozu, PG: Plazma glukozu			
Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği-2022			

Ülkemizde tip 2 diyabet tedavisinde oral antidiyabetik (OAD) ilaçlar ve insülin kullanılmaktadır. İnsülin dışı antihyperglisemik ilaçlar altı ana gruba ayrılabilir: biguanid grubu ilaçlar (metformin), insülin salgılatıcı ilaçlar (sulfanilüre, glinid grubu), tiazolidindion (glitazon) grubu ilaçlar, alfa glukozidaz inhibitörleri (akarboz), inkretin bazlı ilaçlar (GLP-1A, DPP4-İ) ve sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT2-İ).

Oral antidiyabetiklerle yanıt alınmadığında ve bazı özellikli durumlarda insülin kullanılmaktadır. Antihyperglisemik ilaçların seçiminde, ilaçların etkinliği kadar yan etkileri, güvenlik sınırları, belirli hasta gruplarındaki tercih edilme durumları, hastaların ilacı tolere edebilme durumu ve ilaçların maliyeti dikkate alınarak tedavi kararı verilmektedir (37).

Tip 2 diyabetin risk faktörleri, değiştirilemez ve değiştirilebilir olarak iki grupta ele alınmaktadır. Değiştirilemez risk faktörleri arasında genetik yatkınlık, riskli etnik köken, yaş ve cinsiyet yer alır. Değiştirilebilir veya kontrol edilebilir risk faktörlerine ise bozulmuş açlık glukozu (BAG), bozulmuş glukoz toleransı (BGT), dislipidemi, insülin direnci gibi metabolik problemler, gestasyonel diyabet (GDM), obezite, hipertansiyon, sağlıklı beslenme ve yetersiz fiziksel aktivite dahildir (37). Bu risk faktörleri göz önünde bulundurularak, asemptomatik bireyler için bile tarama yapılması güncel kılavuzlarda önerilmektedir (40).

2.3 İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom

2.3.1 İnsülin Direnci Tanımı

Açlık sırasında karaciğer, kandaki glukoz seviyesini dengede tutmak ve glukoz kullanan dokulara enerji sağlamak için glukoz salgılar. Bu süreç, hepatik glukoz üretimi (HGÜ) olarak adlandırılır ve glikojenin parçalanması (glikojenoliz) ile yağ dokularından elde edilen yağ asitleri ve gliserol kullanılarak glukozun sentezini (glukoneogenez) kapsar (46).

Yemek alımından sonra pankreas β -hücreleri tarafından salgılanan insülin anabolizmayı teşvik eder ve katabolizma baskılanır. Glukoz metabolizmasında insülin, iskelet kası ve yağ dokusu gibi çeşitli glukoz tüketen dokuları glukoz alımı için uyarır ve ardından karaciğer, iskelet kası ve yağ dokusunda glikojen ve lipit sentezini uyarır (47).

İnsülin, yağ dokusunda glukoneojenik genlerin ekspresyonunu ve yağ yıkımını (lipoliz) engelleyerek hepatik glukoz üretimini (HGÜ) baskılar. İnsülin direnci, bazı dokuların normal insülin seviyelerine yeterli yanıt verememesi olarak tanımlanmaktadır bu nedenle insülinin normal işlevlerini sürdürebilmesi için daha yüksek seviyelere ihtiyaç duyulur. Özellikle, insülinin HGÜ ve lipolizi baskılaması, plazma glukozunun hücre içine alımı ve glikojen sentezinin artması gibi glukoz düzenleyici etkileri, insüline dirençli dokularda normal plazma seviyelerinde etkili olmaz (48).

İskelet kası, insülinle uyarılan glukoz alımında niceliksel olarak merkezi bir rol oynarken, karaciğer ve yağ dokusu glukozla tetiklenen insülin sinyalleme açısından niteliksel olarak kritik bölgelerdir. Bu nedenle, bu dokular insülin direncinden sorumlu mekanizmaların anlaşılmasında temel kabul edilmektedir. İnsülinle uyarılan glukoz tüketimi büyük ölçüde iskelet kaslarında gerçekleştirilir ve bu nedenle kas insülin direnci tüm vücut metabolizmasını etkileyebilmektedir (49).

Karaciğer, yemek sonrası İnsülin etkisiyle HGÜ'yü baskılayarak ve glikozun glikojen olarak birikmesini uyararak karbonhidrat seviyelerini kritik bir şekilde kontrol eder ve açlık sırasında birincil glukoz üretiminin kaynağıdır (46). İnsülin direncindeki artış; endotel disfonksiyonu, Tip 2 DM, kardiyovasküler hastalıklar

ve metabolik sendroma gidişte artışa sebep olmaktadır (11). Prediyabette de hücreler insülin gereksinimini karşılayabilmek için serum insülin seviyeleri artar ve sonuçta hiperinsülinemi ve hiperglisemi durumları ortaya çıkar (10).

Metabolik sendrom (MetS), insülin direnci ile başlayan ve dislipidemi, abdominal obezite, yüksek tansiyon ve glukoz intoleransı veya diyabetle birleşen ciddi bir endokrin bozukluktur. MetS, ayrıca sendrom X ve insülin direnci sendromu olarak da adlandırılmaktadır (12). MetS; diyabetes mellitus (DM), inme, kardiyovasküler hastalıklar ve kronik böbrek hastalıklarının etyopatogenezinde rol oynamaktadır ve bu hastalıkların mortalitesi ile ilişkilidir (13).

İnsülin direnci, tip 2 diyabet (T2DM) gelişiminden önce ortaya çıkmaktadır ve bu sürecin temelinde yer alıp genellikle dokularda ektopik yağ birikimiyle ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Ayrıca, insülin direnci obeziteyle yakından bağlantılı olan metabolik sendromun gelişiminde yaygın bir patojenik faktördür. Bu nedenle, insülin direncini hedefleyen farklı tedavi stratejilerinin uygulanması önerilmektedir ve bu yaklaşımın diyabet ve metabolik sendromun önlenmesi ve tedavisinde daha etkili bir yöntem olduğu düşünülmektedir (50).

DSÖ verilerine göre, 1980 yılında 108 milyon olan diyabetli kişi sayısı, 2019 yılında 463 milyona ulaşarak neredeyse dört katına çıkmıştır ve bu artışa paralel olarak obezite oranları da düzenli bir şekilde artmıştır. Çoğu ülkede genel popülasyonda hiperglisemi görülme oranı %7 ile %14 arasında değişmekle beraber 2000-2016 yılları arasında diyabete bağlı erken ölüm oranı %5 oranında yükselmiştir (51).

Metabolik hastalıkların temel ve yaygın bir nedeni olan insülin direnci, diyabet gibi metabolik bozukluklar için terapötik bir hedef olarak ele alınmaktadır. Ancak, insülin direncine yol açan mekanizmayı net bir şekilde açıklayan genel bir teori henüz bulunmamaktadır. Bununla birlikte, giderek artan kanıtlar, ektopik lipid birikiminin, Endoplazmik Retikulumun (ER) stresi ve plazmadaki inflamatuvar sitokin seviyeleri gibi diğer faktörlerden daha güçlü bir şekilde diyabetik fizyoloji ile ilişkili olduğunu ortaya konulmaktadır (52).

İnsülin direnci diyabetin yanı sıra kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde de önemli bir rol oynamaktadır. İnsülin direncinin moleküler mekanizmaları

arasında damar duvarında yaptığı fonksiyon bozuklukları, makrofaj birikimi, ateroskleroz ve hipertansiyon gibi patolojik süreçler yer alır (53).

2.3.2 İnsülin Direnci Tanı Yöntemleri

İnsülin direncini tanımlamada doğrudan ve dolaylı yöntemlerin yanında bazı formüller kullanılarak hesaplanan çeşitli indeksler ve testler geliştirilmiştir. Hiperinsülinemik-öglisemik klemp yöntemi, insülin direncinin teşhisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak bu yöntemin yüksek maliyetli, zaman alıcı ve karmaşık olması nedeniyle geniş çaplı epidemiyolojik araştırmalarda uygulanabilirliği sınırlıdır. Bu sebeple, insülin direncini ölçmede daha pratik ve kolay uygulanabilir alternatif indeksler ve biyobelirteçler geliştirilmiştir. Çeşitli formüller kullanılarak hesaplanan bu indeksler ve testler, doğrudan ve dolaylı şekilde insülin direncini tahmin etmede yaygın olarak kullanılmaktadır (15).

Çizelge 2.4. Dolaylı Yöntemler

1. Oral Glikoz Tolerans Testinde (OGTT) birinci saat insülin düzeyi: Sağlıklı kişilerde glikoz verildikten 1 saat sonra insülin düzeyi 150 mU/ml altındadır. Eğer insülin düzeyi 150 mU/ml üzerinde ise insülin direncini gösterir.(54)
2. Açlık insülin/C-peptid oranı: C-peptidin yarı ömrü 10-11 dakikadır. İnsülinin dolaşımdaki yarı ömrü ise 4-8 dakikadır. İnsülin ile dolaşımda bulunan C-peptidin radyoimmunoassay yöntemi ile ölçülmesiyle değerlendirilir.(54)
3. Açlık glikoz/insülin oranı: Sabah açlıkta ölçülür. Genellikle, büyük popülasyonlar üzerinde yapılan araştırmalarda kullanılan bir yöntemdir.(54)
4. Açlık insülin düzeyi: Sabah açlıkta ölçülür. İR ölçümünün primer hedef olmadığı olgularda kullanılır.(54)
5. OGTT’de birinci saat insülin/glisemi oranı bakılabilir (54).

Çizelge 2.5. Doğrudan Yöntemler

1. Homeostatik Model Değerlendirmesi (HOMA): Bu yöntem, geniş bir hasta popülasyonunu hızlı ve pratik bir şekilde değerlendirmeye olanak tanır. İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi (HOMA-İR)= Açlık insülin (mU/l) x açlık glikoz (mg/dl) /405. HOMA-İR değerinin 2,7'nin üzerinde olması durumunda, İR olduğu düşünülmektedir.(15)
2. Sürekli Glikoz İnfüzyonu Modeli Değerlendirmesi (CİGMA): Beta hücre fonksiyonları, glikoz intoleransı ve İR hakkında bilgi veren bir testtir. CİGMA ile Hiperinsülinemik Öglisemik Klemp Testi (HECT) arasında güçlü bir korelasyon vardır(15).
3. Kantitatif İnsülin Duyarlılığı Kontrol İndeksi (QUICKİ): QUICKİ, Açlık İmmünoreaktif İnsülin Ölçümleri AIRİ ve Açlık Plazma Glikozu (APG) üzerinden hesaplanmaktadır. QUICKİ=1/ log AIRİ (mU/l) +log APG (mg/dl). Birçok araştırmacı QUICKİ'nin İR'yi tanımlamada HOMA'dan daha üstün olduğunu düşünmesine rağmen her iki ölçüm metodu birbirleriyle koreledir.(15)
4. Minimal model: Damar İçi Glikoz Tolerans Testi (İVGTT) yapılarak elde edilen insülin ve glikoz değerlerinden glikoz duyarlılığını saptayabilen bir testtir. Minimal model testi daha az invaziv oluşu, özel eğitim görmüş kişi gerektirmemesi ve test sonuçlarının duyarlı olması nedeniyle özellikle bilimsel araştırmalarda daha yaygın kullanılmaktadır.
5. Hiperglisemik klemp: Rutin kullanımda yeri yoktur.
6. HECT(Hiperinsülinemik Öglisemik Klemp Testi): Periferik insülin direncini ölçmek ve araştırma amaçları için kullanılan değerli bir test, genellikle insülin direncini değerlendirmede altın standart olarak kabul edilir. Bu test, yüksek insülin seviyeleri oluşturularak gerçekleştirilir ve bu artmış insülin düzeyi altında kan şekeri normal seviyede tutulmaya çalışılır. Bu sırada, glikozun kullanım hızı hesaplanır. Normal bireylerde glikoz kullanım hızı genellikle 4,7-8,8 mg/kg/dakika arasında bulunurken, periferik İR olan bireylerde bu oran düşüş göstermektedir (15).
7. İnsülin tolerans testi: İnsülin duyarlılığını ölçmek için insülinin damar içi olarak uygulanmasının ardından glikoz seviyelerinin nasıl azaldığını gözlemlenmektedir (15).

Hiperinsülinemik-öglisemik test yöntemi, insülin direncini ölçmede altın standart olarak kabul edilmesine rağmen, testin karmaşık yapısı nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır. İnsülin direnci, plazma glikozu ve trigliserid seviyelerinin kronik olarak yüksek olmasıyla ilişkilidir. Bu yüzden, bu iki parametrenin birleşimi insülin direncini değerlendirmede kullanılabilir. TyG indeksi ek kan testleri veya özel denklemler gerektirmeyen daha basit ve erişilebilir bir alternatif olmaktadır.

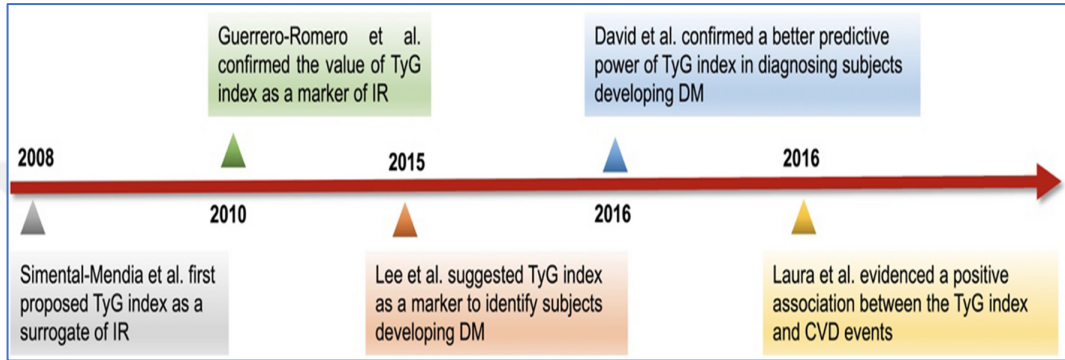
2.3.3 İnsülin Direnci Tespitinde Trigliserid/glukoz İndeksi

İlk olarak 2008 yılında önerilmiştir. Görünüşte sağlıklı bireyler üzerinde yapılan geniş bir kesitsel çalışmada, TyG indeksinin ID'yi tespit etmede HOMA-IR indeksinden daha iyi bir belirteç olduğu (%84,0 duyarlılık ve %45,0 özgüllük) bulunmuştur (55). 2010 yılında Guerrero-Romero ve arkadaşları tarafından çeşitli vücut ağırlığı ve glikoz toleransı derecelerine sahip 99 bireyi içeren kesitsel bir çalışmada TyG indeksinin IR değerlendirmesi için altın standart olan öglisemik-hiperinsülinemi klomp testine kıyasla yüksek duyarlılık (%96,5) ve özgüllük (%85,0) gösteren optimum bir araç olduğunu tespit etmişlerdir (16).

Brezilyalı bireyleri içeren kesitsel bir çalışmada, 2011 yılında T2DM veya glikoz toleransı olan, TyG indeksinin ID'yi tahmin etmede HOMA-IR indeksinden daha iyi bir belirteç olduğu doğrulanmıştır. Yapılan her iki çalışmada örneklem büyüklüğü az olduğu için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmuştur. Sonraki kapsamlı klinik çalışmalarda TyG indeksi, yüksek riskli bireylerde IR'yi değerlendirmek için güvenilir ve erişilebilir bir indeks olduğu kanıtlanmıştır. IR, bozulmuş glikoz toleransı (BGT) ve diabetes mellitus (DM) gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (56). Lee ve ekibinin 2014 yılında gerçekleştirdiği prospektif bir çalışmada, diyabet durumunun uzun vadeli takibinde 5.354 diyabeti olmayan orta yaşlı Koreli kişi incelenmiştir. TyG indeksinin en yüksek çeyreğinde diyabet başlama riskinin, en düşük çeyreğe göre dört kattan fazla olduğu bulunmuştur. TyG indeksinin diyabet geliştirme riski yüksek kişileri belirlemede yararlı bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma TyG indeksinin öngörü

gücünün, ID' ni değerlendirmede HOMA-IR indeksinden daha iyi olduğunu ortaya koymaktadır (57).

David ve arkadaşları tarafından 2016 yılında yapılan bir çalışma, TyG indeksinin 4820 kişi arasında açlık kan şekeri (AKŞ) ölçümünden ve TG seviyelerinden daha iyi bir DM' li hastayı teşhis etme gücünü sahip olduğunu ortaya koymaktadır (58).



Şekil 2.1. Trigliserid-glikoz indeksinin (TyG) yararlı geçmişi (59).

DM' ye ek olarak, ID aynı zamanda obezite, hipertansiyon, dislipidemi (hipertrigliseridemi ve düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)) ve diğer metabolik sendrom (MetS) semptomlarının da önemli bir işareti sayılmaktadır. ID' nin bir belirteci olarak TyG indeksi kademeli olarak Kardiyovasküler Hastalık (KVH)' ların gelişimi ve kötü sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir. Laura ve arkadaşlarının 10 yıllık takip süresine sahip kohort çalışmasında TyG indeksi ile koroner kalp yetmezliği (KKY), serebrovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı dahil KVH olayları arasında, karıştırıcı faktörlerden bağımsız olarak pozitif bir ilişki olduğunu öne sürmektedir (60).

Son zamanlarda, klinik pratikte de daha uygun maliyetli ve etkili bir seçenek olarak HOMA-IR yerine Trigliserid-Glukoz İndeksi (TyG) kullanımı artmaktadır. TyG indeksi, trigliserid (TG) ve açlık kan şekeri seviyelerinin ölçülmesiyle hesaplanan bir parametredir.

TyG İndeksi 'nin formülü şu şekildedir: $\ln [\text{açlık trigliseridi (mg/dl)} \times \text{açlık kan glukozu (mg/dl)/2}]$. Altın standart yöntemle karşılaştırıldığında, TyG indeksinin yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur. Yanlış

negatif sonuç oranı düşüktür ve insülin duyarlılığı azalmış bireyleri belirlemede faydalı olabileceği düşünülmektedir (16).

Yapılan bir metaanaliz de TyG indeksinin Tip 2 DM riski ile doğrudan bir ilişkisi olduğunu ve klinik uygulamada kolay, etkin ve uygun maliyetli yöntem olduğu vurgulanmaktadır (61). Da Silva ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada TyG indeksinin semptomatik koroner arter hastalığı prevalansı ile ilişkili olduğunu bulmuştur (62). Altun Ö. ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları DM'li hastalar üzerine bir çalışma sonucunda TY/HDL oranının ve TyG indeksinin HbA1c ile pozitif korelasyon gösterdiğini ve DM'deki dislipidemiyi öngörmede kullanılabileceğini tespit etmişlerdir. Özellikle Tyg indeksinin HbA1c'nin kullanılmadığı yerlerde HbA1c yerine kullanılabileceğini saptanmıştır. Ayrıca DM regülasyonunda faydalı olabileceği kanaatine varılmıştır (63).

Çin'de 2021 yılında yapılan geniş ölçekli TyG indeksi ile hipertansiyon arasındaki ilişkinin incelendiği bir metaanaliz de daha yüksek TyG indeksinin daha yüksek HT olasılığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (64).

Bulaşıcı olmayan hastalıklardan olan hipotiroidi, kronik seyirli ve glukoz metabolizması ile yakından ilişkili bir hastalıktır. Tiroid hormonlarından serbest T3'ün hepatik ve kardiyak glikojen depoları üzerinde anlamlı etkisi gösterilmektedir (65). Aşikâr hipotirodinin glukoz toleransı ve insülin direnci ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (66). Kırac ve arkadaşlarının 2021 yılında subklinik hipotiroidili obez hastalarda yaptıkları TyG indeksi ve HOMA-IR nin karşılaştırılması konulu retrospektif çalışmada insülin direncini göstermede TyG indeksinin HOMA-IR'den daha anlamlı olduğu düşünülmektedir (67).

2.4 İnsülin Direnci ve Dislipidemi

Dislipidemi, serum kolesterol, trigliserit, LDL ve VLDL'nin artışı ve HDL'nin azalmasıyla karakterize bir plazma protein bozukluğudur (68). Hiperkolesteroleminin kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu, 100 yılı aşkın bir süredir bilinmektedir. Kolesterolün ateroskleroz

sürecine katkıda bulunduğu ve damar tıkanıklığına yol açan plaklarda yer aldığı ise ilk olarak 1913 yılında ortaya konmuştur (69).

Kan kolesterol ve lipit düzeyleri, özellikle genetik faktörlerin yanı sıra beslenme, yaş ve benzeri etkenlerden etkilenir. Hiperkolesterolemi sıklığının ülkeler bazında bilinmesi, kardiyovasküler hastalıklardan korunmaya yönelik sağlık politikalarının oluşturulmasında büyük önem taşımaktadır (69).

Aterojenik dislipideminin ana bileşeni olan trigliseritlerin ülkemizdeki ortalama düzeyleri 139,2 mg/ dL (%95 GA 135.5–142.8) saptanmıştır. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde ise trigliserit ortalama düzeyi erkeklerde [151.3 (%95 GA 149.4–153.2) mg/ dL] kadınlara [129.8 mg/dL (%95 GA 125.2–134.4)] göre belirgin yüksektir (69).

İnsülin direnci hiperlipidemide önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmalar, artan TG düzeylerinin yükselmiş serbest yağ asidi düzeylerini indükleyebileceğini ve yağ dokusundan yağ dışı dokuya serbest yağ asiti akışının artmasını destekleyebileceğini ve bunun ID'ye eşlik edebileceğini ileri sürülmüştür (70).

İnsülin direnci ilerledikçe, visseral yağ dokusundaki lipoliz artar ve bu süreç serbest yağ asitlerinin dolaşıma salınmasına yol açar. Bu serbest yağ asitleri karaciğerde trigliserit ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) üretimini artırır ve aynı zamanda HDL ve LDL'deki kolesterol esterlerinin transferini etkiler. Sonuç olarak, VLDL trigliserit alırken, HDL'deki trigliserit azalır; bu durum, HDL kolesterol seviyelerinin düşmesine neden olur. LDL molekülleri ise daha aterojenik bir yapıya bürünerek lipoprotein lipaz tarafından parçalanır, daha küçük ve yoğun hale gelir, oksidasyona daha açık hale gelir ve ateroskleroz gelişimini destekler. Bu mekanizmalar aterojenik dislipidemiye yol açar ve yüksek trigliserit, düşük HDL kolesterol ve değişken LDL düzeyleri ile karakterize edilmektedir (71).

Erken Subklinik Aterosklerozun İlerlemesi (PESA) çalışması, kardiyovasküler risk faktörü bulunmayan orta yaşlı bireyler arasında subklinik ateroskleroz prevalansının yaklaşık %50 civarında olduğunu ortaya koymuştur. Bu popülasyonda risk altındaki bireyleri taramak önem arz etmektedir (72). Subklinik aterosklerozun varlığı ve yaygınlığı kardiyovasküler risk faktörleri (Erken Subklinik Aterosklerozun İlerlemesi) bulunmayan LDL-K <160 ve <130

mg/dl olan kişilerde, HbA1c bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (72).

Türkiye’de lipid bozuklukları, önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Türkiye’de yapılan bir meta-analizde, erişkin nüfusun yaklaşık üçte birinde hiperkolesterolemi (LDL-kolesterol >130 mg/dL), her iki kişiden birinde düşük HDL-kolesterol (kadınlarda ≤ 50 mg/dL, erkeklerde ≤ 40 mg/dL) ve üçte birinde yüksek trigliserit düzeyleri (>150 mg/dL) olduğunu göstermektedir (69).

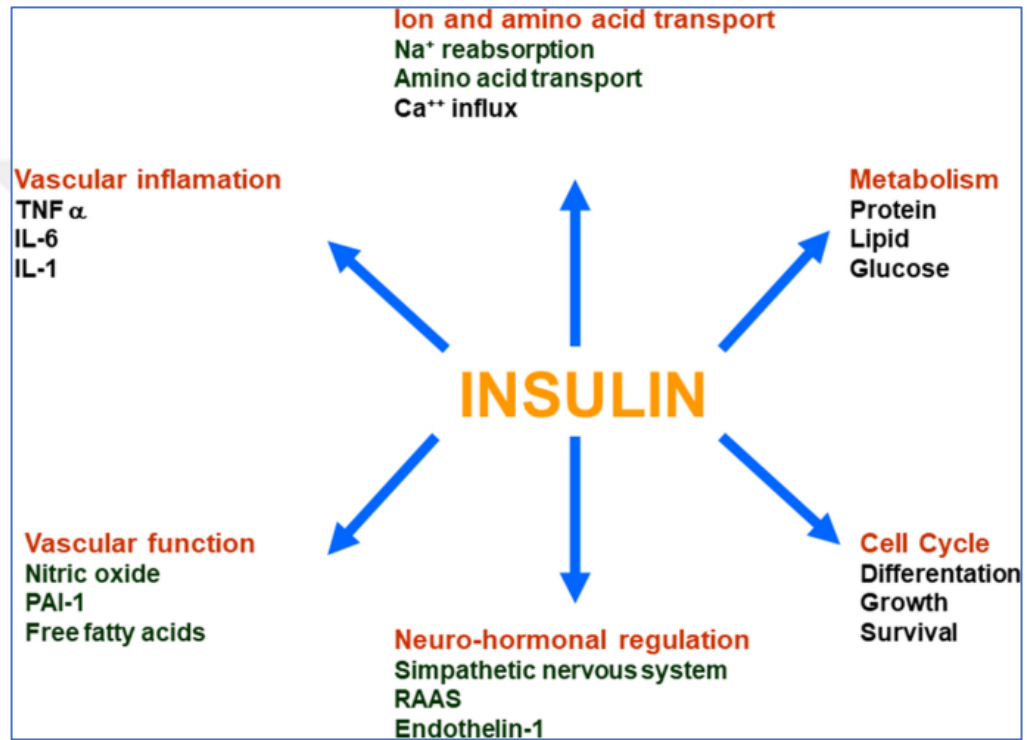
Dislipidemisinin taranması gereken bir hastalık olduğunu vurgulanmaktadır. Bir hastalığın taranabilmesi için toplumda yaygın olarak görülmesi, tedavi edilebilir olması ve kolay uygulanabilen, düşük maliyetli bir tarama testinin bulunması gerekir. Dislipidemi genellikle asemptomatik ilerler ve erken dönem ateroskleroza neden olabilir. Erken tanı ve zamanında alınan önlemlerle aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) riskini azaltmak mümkündür. Günümüzde kan lipidleri kolay, hızlı, ucuz ve güvenilir bir şekilde ölçülebilmektedir. Dislipidemi taraması, gelecekteki ASKVH riskini güvenilir biçimde tahmin etmeye olanak tanımaktadır (73).

Hiperkolesterolemi, trigliserit ve HDL-K seviyeleri, aterosklerozun gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. INTERHEART çalışması, dislipidemisinin ilk miyokard enfarktüslerinin %49'u ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (74). Dislipidemisinin tanısı konulmadan önlenmesi ve etkin bir şekilde yönetilmesi ile, kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan morbidite ve mortalite oranlarını önemli ölçüde azaltabilmektedir (75).

2.5 İnsülin Direnci ve Hipertansiyon

İnsülin direnci sadece metabolik bir bozukluk değil, aynı zamanda kan basıncı dengesini de etkileyebilen karmaşık ve çok yönlü bir sendromdur. Nöro-humoral ve nöro-immün sistemlerdeki düzensizlikler hem insülin direncinin hem de hipertansiyonun gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu mekanizmalar, insülin sinyal iletimini engelleyerek kronik hafif bir inflamasyona yol açmaktadır. İnsülin direnci ile bağlantılı moleküler bozukluklar arasında, insülin reseptörünün yapısı, sayısı, bağlanma afinitesi ve/veya sinyal iletim kapasitesindeki kusurlar yer almaktadır (76).

İnsülin direnci, sol ventrikül hipertrofisi, ateroskleroz ve kronik böbrek hastalığı gibi hipertansiyon kaynaklı hedef organ hasarının patogenezinde ve ilerlemesinde de önemli bir rol oynamaktadır (76). İnsülin, pek çok işlevi olan bir hormon olarak lipid ve protein metabolizması, iyon ve amino asit taşınımı, hücre döngüsü, hücre çoğalması ve farklılaşması ile nitrik oksit (NO) sentezi gibi çeşitli süreçler üzerinde önemli etkiler gösterir (77). Şekil 2.2’de İnsülinin pleiotropik etkisi şematize edilmiştir.

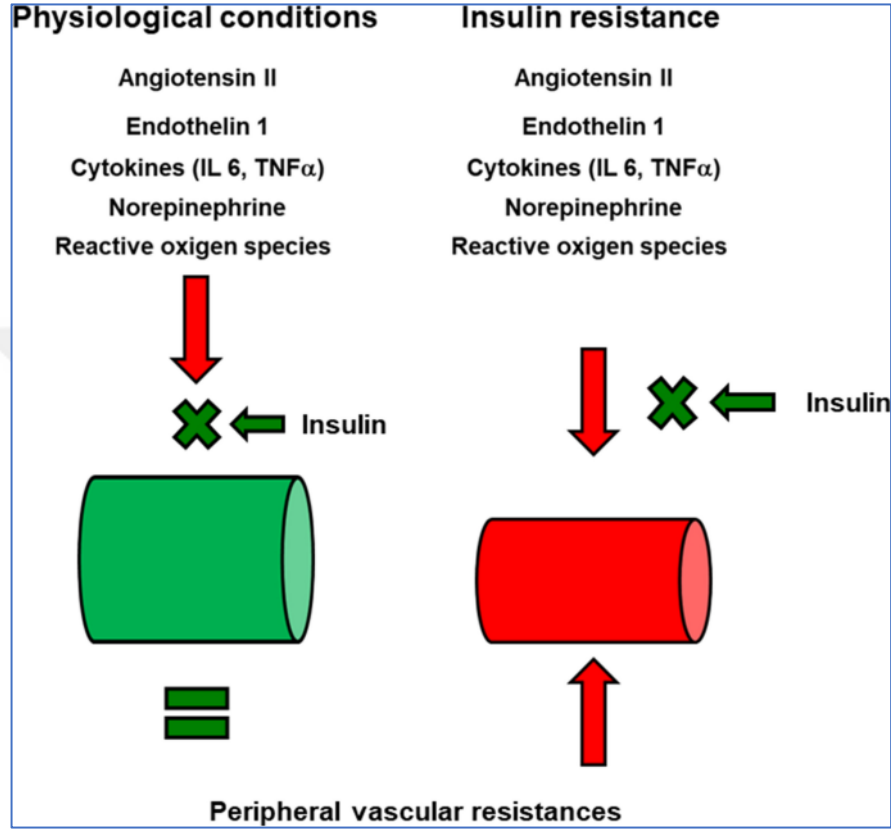


Şekil 2.2. İnsülinin pleiotropik etkisi (76).

İnsülin; glikoz, protein ve lipid metabolizması, hücre döngüsü, büyüme ve sağ kalım, vasküler tonus ve inflamasyon, iyonlar ve amino asit değişimi/taşınımı ve nöro-hormonal aktivite dahil olmak üzere farklı fizyolojik süreçleri düzenler. Na⁺, sodyum; Ca⁺⁺, kalsiyum; RAAS, Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi; TNF- α , tümör nekroz faktörü- α ; IL-6, interlökin-6; IL-1, interlökin-1; PAI-1, plazminojen aktivatör inhibitörü-1 üzerinde etkilidir (76).

Vasküler sistemde insülin, NO üretimini tetikleyerek damar genişlemesine (vazodilatasyon) yol açar; ancak insülin direnci, bu NO sentezini ve dolayısıyla vazodilatasyonu olumsuz etkiler. İnsülin direnci, artan doku anjiyotensin II

(AngII) ve aldosteron aktiviteleri, yükselmiş sempatik sinir sistemi aktivitesi ve oksidatif stres gibi çeşitli mekanizmalar aracılığıyla kan basıncının yükselmesine katkı sağlamaktadır (77,78). Şekil 2.3’de İnsülin tarafından periferik vasküler dirençlerin düzenlenmesi ve insülin direncinin etkileri şematize edilmiştir.



Şekil 2.3. İnsülin tarafından periferik vasküler dirençlerin düzenlenmesi ve insülin direncinin etkileri (76).

Fizyolojik koşullarda insülin, vazokonstriktör mediatörlerin (kırmızı oklar) etkilerini antagonize eder (yeşil oklar) ve normal vasküler tonusun korunmasına katkıda bulunur. İnsülin direnci (kırmızı oklar), insülinin vazokonstriktör mediatörlerin etkisini dengeleme yeteneğini bozar ve bunun sonucunda vasküler periferik dirençler artar. (TNF- α , tümör nekroz faktörü- α ; IL-6, interlökin-6)

İnsülin direncine sebep olabilecek bir diğer durumda İnsülin Reseptörü (IR) fonksiyonundaki anormalliklerdir. Reseptör yapısı, sayısı, bağlanma afinitesi ve/veya sinyalleme kapasitesindeki kusurlar yer almaktadır. Hipergliseminin, insülin kaynaklı IR tirozin otofosforilasyonunu ortadan kaldıran reaktif oksijen

türlerinin (ROS) üretimi yoluyla insülin direncinin gelişmesinden sorumlu olduğu görülmektedir (76).

Ang II, anjiyotensin tip 1 (AT1) reseptörü aracılığıyla etki ederek, NADPH oksidaz tarafından reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretilmesi yoluyla insülinin etkilerini inhibe eder. İnsülin direncinin yalnızca metabolik bir anormallik olmadığı yapılan çalışmalarda, aynı zamanda kan basıncı homeostazını da etkileyebilen karmaşık ve çok yönlü bir sendrom olduğu ortaya konulmuştur. Nöro-humoral ve nöro-immün sistemlerin düzensizliği hem insülin direncinin hem de hipertansiyonun patofizyolojisinde rol oynamaktadır (79). Bu mekanizmalar, insülin sinyal iletimini engelleyen kronik düşük dereceli bir inflamasyona ve ateroskleroza neden olur. İnsülin direncinin neden olduğu düşük dereceli inflamasyon; endotel disfonksiyonunun, hipertansiyon kaynaklı hedef organ hasarı ve metabolik anormalliklerin gelişmesinden sorumlu olan başlıca mekanizmadır. Bu durumun iki önemli belirleyicisi, proinflamatuvar sitokinler olan TNF- α ve interlekin-6 suçlanmaktadır (80).

İnsülin direnci ve hipertansiyon arasındaki karşılıklı ilişkinin altında yatan moleküler ve patofizyolojik mekanizmalar, metabolik ve hemodinamik bozukluklar arasındaki bağlantıyı güçlendiren bir kısır döngüye neden olmaktadır. İnsülin direnci, hipertansiyonun yanı sıra T2D'nin patogenezinde ve ilerlemesinde rol oynar. İnsülin direncinin neden olduğu düşük dereceli inflamasyon, endotel disfonksiyonunun, hipertansiyon kaynaklı hedef organ hasarının ve metabolik anormalliklerin gelişmesinden sorumlu olan başlıca mekanizmadır (81).

İnsülin direncinin gelişmesini önlemek için bütünsel bir stratejinin benimsenmesi teşvik edilmektedir. Özellikle, hipokalorik diyetin ve düzenli egzersiz eğitiminin insülin duyarlılığını iyileştirdiği iyi bilinmektedir. Her ikisi de birincil ve ikincil kardiyovasküler hastalık önlenmesi için önerilmektedir (82). İnsülin direncine bağlı kardiyovasküler hastalık sürecinin önlenmesi, farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavileri içeren bütünleşik bir yaklaşımı gerektirmektedir (76).

2.6 İnsülin Direnci ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya çapında erken ölümlerin önde gelen nedenlerindendir ve küresel hastalık yüküne önemli bir katkı sağlamaktadır (83). DSÖ'ne göre, KVH'lar bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklanan ölümlerin büyük çoğunluğundan sorumlu tutulmaktadır (3). Yaş, erkek cinsiyeti, obezite, hipertansiyon, hiperkolesterolemi ve diyabet dahil olmak üzere KVH için çeşitli risk faktörleri belirlenmiş olsa da yapılan çalışmalarda bu risk faktörleri olmayan bazı kişilerde de KVH gelişebileceğini gösterilmiştir (84).

Birincil ve ikincil koruyucu önlemler yaygınlaşmış olmasına rağmen, kardiyovasküler hastalığı (KVH) olan bireylerde, tekrar eden olumsuz kardiyovasküler olaylar açısından yüksek risk altındadır (85). Bu nedenle, kardiyovasküler hastalık (KVH) riski taşıyan bireylerin erken dönemde tespiti, risk sınıflandırmasını ve tedavi yönetimini iyileştirmek açısından önemli bir klinik değer taşımaktadır (86).

İnsülin direnci (ID), vücudun insüline karşı duyarlılığının ve yanıtının azalması durumudur ve tip 2 diyabetin (T2DM) karakteristik bir özelliği olarak kabul edilmektedir; hatta diyabet ortaya çıkmadan yıllar önce bile kendini gösterebilmektedir (86). ID ve ilgili bozukluklar diyabetli ve diyabetsiz kişilerde KVH gelişimine katkıda bulunmaktadır (87). ID'i hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon gibi çeşitli metabolik bozukluklar beraber bulunmaktadır ve bunların hepsi KVH'nın kötü sonuçlarıyla güçlü bir şekilde ilişkilidir (88).

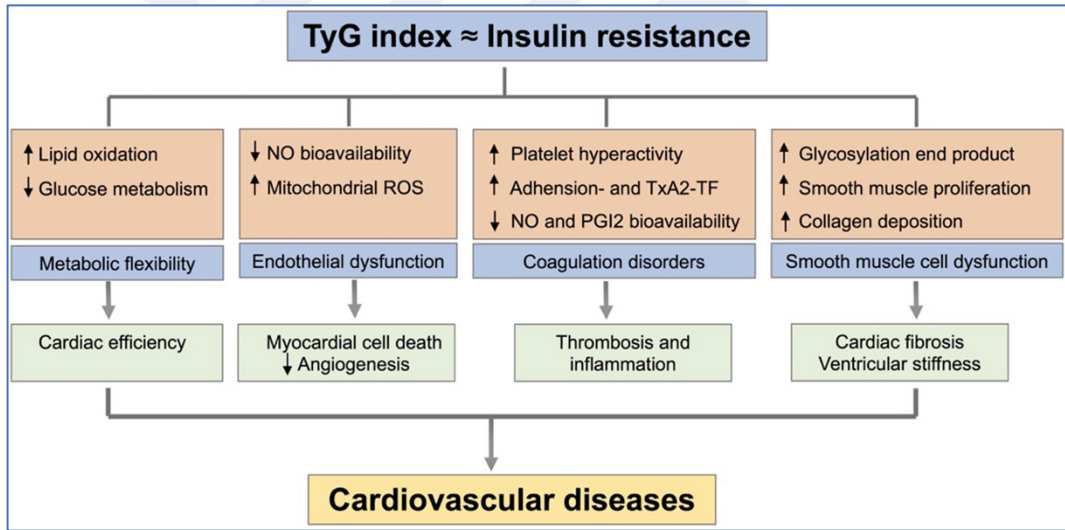
Trigliserid-glikoz (TyG) indeksi, sağlıklı bireylerde açlık glikozunun sentetik bir parametresidir ve insülin direncinin güvenilir bir belirteci olarak kabul edilmektedir (89). İnsülin direncinin bir göstergesi olarak yüksek TyG indeksinin, diyabet ve kardiyovasküler hastalığı (KVH)(90) olan bireylerde stabil koroner arter hastalığı (KAH), akut koroner sendrom (AKS) ve perkütan koroner müdahale sonrası istenmeyen kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğu ortaya konmuştur (91).

Son çalışmalarda TyG indeksinin diyabetsiz hastalarda ve genel popülasyonda ateroskleroz, miyokard infarktüsü (MI) ve KAH açısından öngörücü bir rolü olduğunu bildirilmektedir (92).

TyG indeksi ile kardiyovasküler hastalık (KVH) arasındaki ilişkinin altında yatan mekanizma henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Ancak, TyG'nin insan

vücudundaki insülin direncini (ID) yansıtan, lipid ve glikozla ilişkili iki risk faktörünü birleştiren bir indeks olduğu aşıkardır. Son araştırmalar, TyG indeksinin ID'nin güvenilir bir göstergesi olduğunu belirlemiş ve bu durum, TyG ile KVVH arasındaki ilişkinin olası bir açıklaması olarak öne sürülmüştür (93).

İnsülin direnci, metabolik sendromun bir özelliğidir ve KVVH için bir risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır. TyG indeksi, ID 'nin güvenilir bir alternatif belirteci olarak tanımlanmıştır ve bu, TyG indeksi ile KVVH arasındaki ilişkiyi açıklayabilir. ID ve KVVH'nin altında yatan moleküler mekanizmalar arasında metabolik esneklik, endotel disfonksiyonu, pıhtılaşma bozuklukları ve düz kas hücresi disfonksiyonu bulunur (59). Şekil 2.4'de Kardiyovasküler hastalıklarda (KVVH) trigliserid-glikoz (TyG) indeksinin öngörücü rolüne katkıda bulunan olası moleküler mekanizmalar gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Kardiyovasküler hastalıklarda (KVVH) trigliserid-glikoz (TyG) indeksinin öngörücü rolüne katkıda bulunan olası moleküler mekanizmalar (59)

Yapılan bir metaanaliz'de yüksek TyG indeksinin, koroner arter hastalığı, miyokard infarktüsü (MI) ve kardiyovasküler hastalık riski ile güçlü bir bağlantısı olduğu gösterilmiştir. Bu durum, kan şekeri gibi TyG indeksini yükselten faktörlerin kontrolü ile kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılabileceğini düşündürmektedir. Klinik uygulamada basit bir ölçüm olarak TyG indeksinin

kullanımı yaygınlaştırılmasının halk sağlığı açısından, TyG indeksinin değerlendirilmesiyle kardiyovasküler hastalıkların erken tanısı ve insidansının azaltılabileceği dūřınılmektedir. TyG indeksinin diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskini taramak amacıyla rutin sağlık kontrollerine eklenmesi önerilmektedir (94).

2.7 İnsülin Direnci ve Hipotiroidi

Tiroid hormon üretimi, hipotalamus-hipofiz-tiroid aks tarafından kontrol edilir. Yeterli miktarda tiroid hormonu üretimi, büyüme döneminde farklı dokuların gelişimi ve yetişkinlikte birçok metabolik işlevin düzenlenmesi açısından önem taşımaktadır (95).

Tiroid hormonlarının vücutta birçok hayati metabolik süreçte rol oynadığı bilinmektedir. Bu roller arasında bazal metabolizma hızını ve ATP tüketimini artırmak, adrenerjik reseptör ve katekolamin düzeylerini düzenlemek, iskelet kası ve yağ dokusundaki karbonhidrat metabolizmasını kontrol etmek ve lipolizi teşvik etmek yer alır (96).

Hipotiroidizmde adrenerjik aktivitenin düşmesiyle bağırsakta glikoz emilim oranı azalır; bu durum, karaciğer ve kaslarda glikojen yıkımının yanı sıra glukoneogenez ve bazal insülin salgısında da azalma meydana gelir. Bununla birlikte, yaygın periferik insülin direncinin arka planında, daha yüksek serbest yağ asidi konsantrasyonu, azalmış glikoz alımı ve artmış glikoz oksidasyonu ile ilişkili olan, insülin salgılanmasında yemek sonrası bir artış görülür (97). Hipotiroidizmlı kişilerin kas ve yağ dokusu hücrelerindeki glikoz kullanımı insüline dirençlidir; bu nedenle bu kişilerde yüksek insülin seviyesi görülmektedir.

Tiroid hormonları, glikoz dengesinin sağlanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bu hormonların eksik ya da fazla olması glikoz homeostazını bozabilmektedir. Hipotiroidizm, insüline yanıtın azalması sonucunda, hiperinsülinemi, periferik glikoz kullanımında aksama ve insülin direncine yol açmaktadır (98). Bu nedenle hipotiroidizmin insülin direnci için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir.

Dolaşımdaki tiroid hormonlarının seviyesinin azalması ve TSH seviyesinin yükselmesi sonucunda oluşan primer hipotiroidizm (PHT), lipid dengesinin

bozulması, steatojenik etki, visseral yağ dokusunun genişlemesi ve kronik inflamasyonun tetiklenmesi gibi sistemik olumsuz etkilere neden olmaktadır (99). Bu değişiklikler sonucunda insülin direnci (ID) hepatik lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesinin zayıflamasıyla ve inflamatuvar ve oksidatif stres bozukluklarının gelişmesiyle ortaya çıkmaktadır (100).

Primer hipotiroidizmde (PHT) yüksek lenfosit-monosit oranıyla karakterizedir. Bu durum inflamasyonun varlığını göstermektedir. Primer hipotiroidizmde (PHT) görülen bu inflamasyon, vasküler hasarın, endotel disfonksiyonunun ve ateroskleroz gelişiminin tetiklenmesine katkıda bulunmaktadır (101). PHT, dislipidemi indüksiyonuyla da endotel hasarına katkıda bulunmaktadır. LDL artışı bu durumu hızlandırır (102). Subklinik PHT'de yüksek TSH düzeyinin serum trigliserid, kolesterol ve LDL ile pozitif, serum HDL düzeyi ile negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (103). Geniş çaplı bir kesitsel çalışmada artan TSH 'ın serum trigliseridi ile pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur (104).

Yapılan başka çalışmalarda tiroid hormonları ile İD'i gösteren belirteçler arasında pozitif bir korelasyon bulunmakta olup; bu, daha düşük tiroid hormonu seviyelerinin dokuların insüline karşı daha düşük bir duyarlılığa sahip olmasına yol açtığını göstermektedir (105).

İnsülin direncini değerlendirmek için çeşitli lipid parametrelerinin oranlanarak kullanıldığı bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indeksler arasında LDL-K/HDL-K, TG/HDL-K, apoB/apoA-I oranı, visseral adipozite indeksi (VAI), lipid akümülyasyon ürünü ve TyG indeksi gibi ölçümler bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada bu indekslerden TyG indeksinin HOMA-IR ile güçlü korelasyon gösterdiği bulunmuştur (106).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tanımlayıcı, kesitsel çalışma ve retrospektif çalışma; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak planlandı ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 03.11.2023 tarih ve TBAEK-19 sayılı kararı ile “çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığı” onayı alınarak gerçekleştirildi (Ek-1).

3.1 Araştırma Evreni, Örneklem Seçimi ve Veri Toplama Zamanı

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran 01.01.2022-01.07.2022 tarihleri arasında kronik hastalık izlemi için gelen hastalar dahil edilmiştir. Toplam 399 katılımcıya ulaşılabacaktır.

Örneklem hesabı: $n = \frac{Nt^2\sigma^2}{d^2(N-1)+t^2\sigma^2}$ formülünden yararlanarak yapılan örneklem hesabında N:evrendeki birey sayısı (3600), serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablosundan bulunan teorik değer t :1,96 ,evren standart sapması σ :10 alınarak örneklem kişi sayısı n: 347 olarak bulunmuştur. Çalışmaya 399 kişi dahil edilmiştir. Veri toplama işlemi Ocak-Şubat 2023 tarihlerinde gerçekleşmiştir.

3.2 Çalışmaya Alınma Kriterleri

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Polikliniklerine başvuran 18 yaş üzeri DM, HT, Hipotiroidi, Kardiyovasküler Hastalık, Hiperlipidemi hastası olmak ve 18 yaş üstü sağlıklı kronik hastalığa sahip olmamak

3.3 Çalışmadan Dışlama Kriterleri

18 yaş altı olmak, TSH değeri 0,5'den küçük olmak, sistemde yeterli kaydı bulunmayanlar, diğer kronik hastalığı olan bireyler

3.4 Etik Kurul Onayı

Çalışmaya başlanmadan önce etik kurulu onayı alınmıştır. Bu tez projesi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 03/11/2023 tarih ve KAEK-929 sayılı karar ile bilimsel ve etik açıdan uygun görülmüştür (Ek-1).

3.5 Verilerin İstatistiksel Analizi

Veri IBM SPSS Statistics 25 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS), medyan (IQR 25-75) ve minimum-maksimum değerleri ile sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu örneklem sayısına bağlı olarak Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro Wilk testleri ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında One-way ANOVA, normal dağılım göstermeyen bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis H testten yararlanılmıştır. Kruskal Wallis H testinin sonucuna göre, Post-Hoc Bonferroni düzeltmesi çalıştırılmıştır. Bağımsız iki grup analizlerinde, normal dağılım göstermeyen verilerde Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ise Pearson Ki-Kare Test ve Yates düzeltmesi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon analizinde veri normal dağılım göstermediği için Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Trigliserit/Glukoz İndeksi'nin 4,5'ten büyük olması ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi için Lojistik Regresyon Analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Odds oranı (OR) ve %95 güven aralıkları ile sunulmuştur. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4 BULGULAR

En genci 18, en yaşlısı 93 yaşında olan katılımcıların ortalama yaşı $57,89 \pm 14,54$ yıl olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların boy ortalamaları $164,96 \pm 8,63$ cm, kilo ortalamaları $75,37 \pm 14,35$ kg. ve vücut kitle indeksi ortalamaları $27,67 \pm 5,14$ kg/m²'dir. Katılımcıların %66,2'si kadın, %33,8'i erkektir (çizelge 4.1.).

Çizelge 4.1. Demografik Özellikler

Değişkenler (n=399)	Ort±SS	Med(IQR)	Min-Max
Yaş (Yıl)	57,89±14,54	59(48-68)	18-93
Boy (cm)	164,96±8,63	165(159-172)	145-185
Kilo (kg)	75,37±14,35	75(65-84)	47-150
BMI (kg/m ²)	27,67±5,14	27(24-30,3)	16,2-56
	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet			
Kadın	264	66,2	
Erkek	135	33,8	

Çizelge 4.2.'de katılımcıların kronik hastalıkları görülmektedir. En sık görülen kronik hastalık %50,4 ile hipertansiyon olmuştur. Diyabetes Mellitus tanısı alan hastaların oranı %48,9'dur. Hiperlipidemi görülen hastaların oranı %37,1 iken, Hipotiroidi görülme sıklığı %22,8 ve Kardiyovasküler hastalık görülme sıklığı %20,3 olmuştur.

Çizelge 4.2. Eşlik Eden Hastalıklar

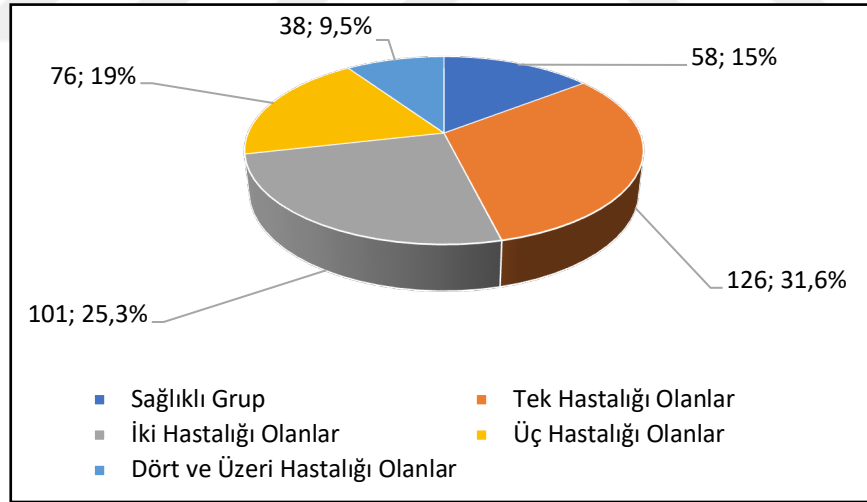
	Değişkenler (n=399)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hipertansiyon	Yok	198	49,6
	Var	201	50,4
Hipotiroidi	Yok	308	77,2
	Var	91	22,8
Kardiyovasküler Hastalık	Yok	318	79,7
	Var	81	20,3
Diyabetes	Yok	204	51,1

Mellitus	Var	195	48,9
Hiperlipidemi	Yok	251	62,9
	Var	148	37,1

Çalışmada beş grup bulunmaktadır (çizelge 4.3.). Hiçbir kronik hastalığı olmayan kişilerden oluşan “Sağlıklı Grup”ta yer alan katılımcıların oranı %14,5’tir. Tek hastalığı olan hastaların oranı %31,6; iki hastalığı olan hastaların oranı %25,3; üç hastalığı olan hastaların oranı %19 ve dört ve üzeri hastalığı olan hastaların oranı %9,5’tir (Şekil 4.1.).

Çizelge 4.3. Çalışma Grupları

Değişkenler (n=399)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Çalışma Grupları		
Sağlıklı Grup	58	14,5
Tek Hastalığı Olanlar	126	31,6
İki Hastalığı Olanlar	101	25,3
Üç Hastalığı Olanlar	76	19,0
Dört ve Üzeri Hastalığı Olanlar	38	9,5



Şekil 4.1. Çalışma Grupları

Çizelge 4.4.’te ise çalışmada ele alınan tüm laboratuvar parametrelerine ilişkin istatistiki bilgiler yer almaktadır.

Çizelge 4.4. Katılımcıların Laboratuvar Değerleri

Değişkenler	n	Ort±SS	Med(IQR)	Min-Max
Hemoglobin	399	13,19±1,72	13,3(12,3-14,3)	3,2-18,1
Glukoz	399	105,91±38,69	95(87-110)	62-375
Trigliserit	399	131,74±80,81	113(80-160)	29-570
HbA1c	399	5,96±1,18	5,7(5,4-6,2)	3,6-13,7
TSH	398	2,29±2,24	1,76(1,24-2,66)	0,01-26,1
Serbest T4	399	1,3±0,29	1,26(1,14-1,42)	0,23-3,29
Direkt LDL	399	120,36±37,97	117(92-150)	39-242
HDL	399	53,51±13,92	51(43,7-62,8)	12-96
ALT	399	18,73±11,05	16(12-22)	3-116
AST	399	20,45±10,59	19(15-23)	5-176
Sistolik Tansiyon	399	125,06±16,01	120(120-130)	90-240
Diastolik Tansiyon	399	78,14±10,49	80(70-80)	50-180

3,92 ile 6,13 arasında değişen değerler alan Trigliserit/Glukoz İndeksi'nin ortalaması 4,68±0,32'dir (Çizelge 4.5.).

Çizelge 4.5. Katılımcıların Trigliserit/Glukoz İndeksi

Değişkenler (n=399)	Ort±SS	Med(IQR)	Min-Max
Trigliserit/Glukoz İndeksi	4,68±0,32	4,67(4,47-4,86)	3,92-6,13

Çizelge 4.6.'da çalışma gruplarına göre biyolojik özelliklerin karşılaştırılmasına ilişkin analizler yer almaktadır. Yaş ($p<0,001$), kilo ($p=0,004$) ve vücut kitle indeksi ($p<0,001$) çalışma gruplarına göre anlamlı farklılıkların görüldüğü değişkenler olmuştur. Anlamlı farklılığın hangi çalışma grupları arasında olduğunu anlayabilmek amacıyla Post-Hoc Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Buna göre, sağlıklı grupta yer alan katılımcıların yaşı diğer çalışma gruplarında yer alan hastaların yaşlarına göre anlamlı şekilde düşük çıkmıştır. Bir hastalığı olan hastaların yaşı ise, üç hastalığı olan hastaların ve dört ve üzeri hastalığı olan hastaların yaşlarına göre anlamlı şekilde düşüktür. Sağlıklı katılımcıların kiloları, üç hastalığı olan hastaların ve dört ve üzeri hastalığı olan hastaların kilolarına göre anlamlı şekilde düşük çıkmıştır. Son olarak, sağlıklı katılımcıların vücut kitle indeksi değerleri iki hastalığı olan, üç hastalığı olan ve

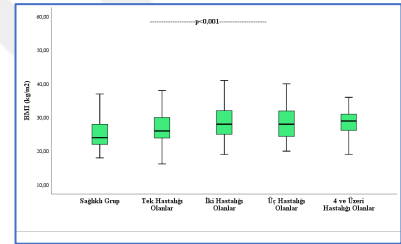
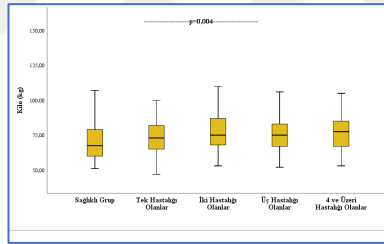
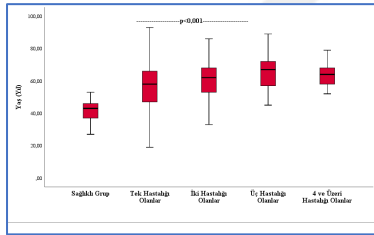
dört ve üzeri hastalığı olan hastaların vücut kitle indeksi değerlerine göre; bir hastalığı olan hastaların oranı ise iki hastalığı olan hastaların oranlarına göre anlamlı şekilde düşüktür.



Çizelge 4.6. Çalışma Gruplarına Göre Demografik Özellikler

Değişkenler	Çalışma Grupları					p	Post-Hoc Analiz Sonuçları
	Sağlıklı Grup (n=58)	1 Hastalık (n=126)	2 Hastalık (n=101)	3 Hastalık (n=76)	4+ Hastalık (n=38)		
Yaş (Yıl)	43(37-46)	58(47-66)	62(53-68)	67(57-72)	64(58-68)	<0,001 ^k	1<2,3,4,5 / 2<4,5
Boy (cm)	165,64±8,37	165,81±8,91	164,08±8,67	164,93±8,43	163,5±8,42	0,447 ^A	-
Kilo (kg)	67,5(60-79)	73(65-82)	75(68-87)	75(67-83)	77,5(67-85)	0,004 ^k	1<3,4
BKİ (kg/m ²)	24(22-28)	26(23,9-30)	28(25-32,03)	28(24,38-31,95)	28,96(26,17-31)	<0,001 ^k	1<3,4,5 / 2<3
Cinsiyet						0,081*	
Kadın	45(65,7)	77(52,4)	71(60,9)	44(46,7)	27(55,5)		
Erkek	13(13,2)	49(30,7)	30(21,5)	32(31,5)	11(16,5)		

^kKruskal-Wallis H Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, Med(IQR)
^AOne-way ANOVA, Ort±SS
*Pearson Ki-Kare test, n(%).
Post-Hoc analiz sonuçlarının gösteriminde kullanılan rakamların karşılıkları şöyledir:
1: Sağlıklı Grup
2: Tek Hastalığı Olanlar
3: İki Hastalığı Olanlar
4: Üç Hastalığı Olanlar
5: Dört ve Üzeri Hastalığı Olanlar



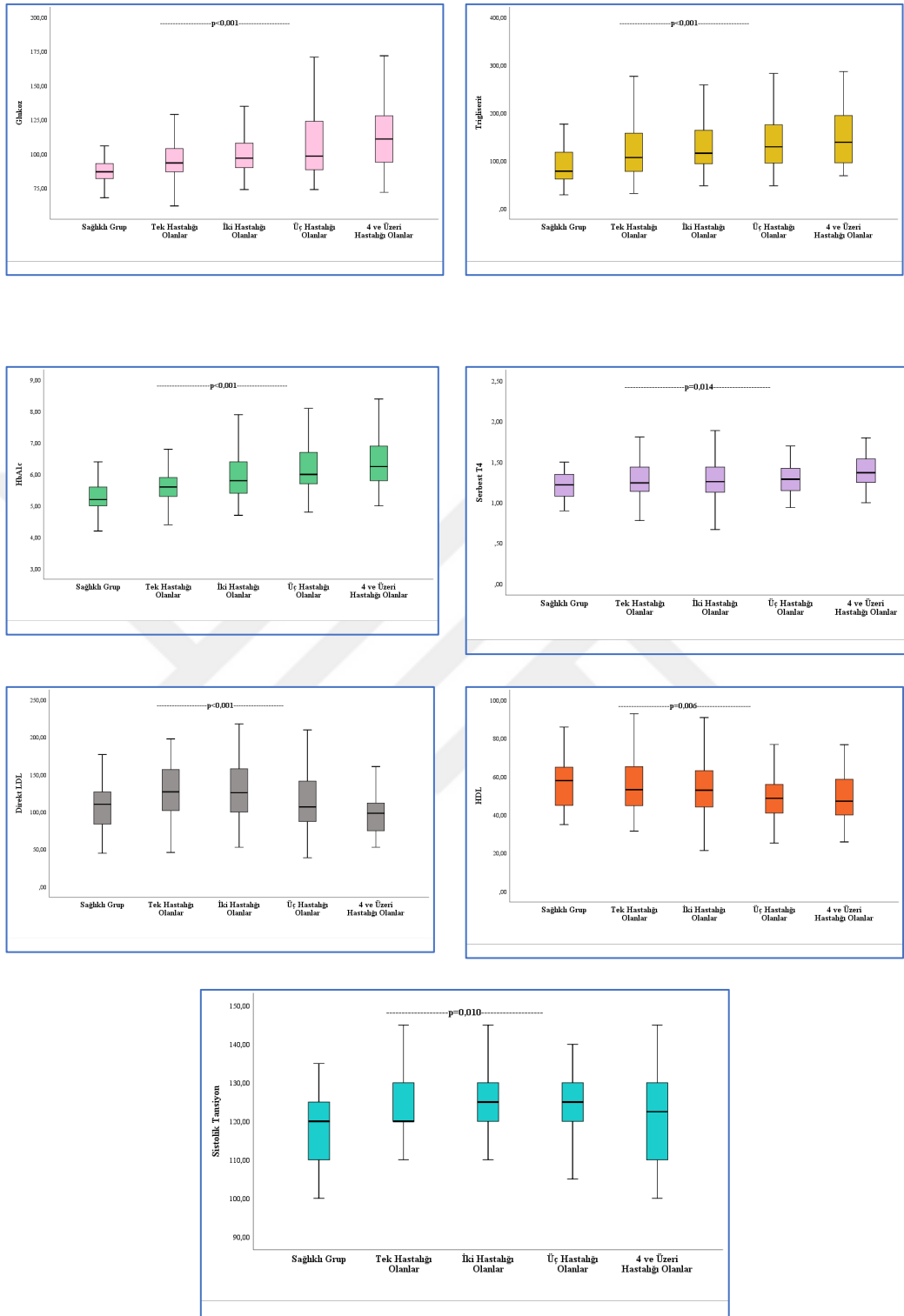
Şekil 4.2. Çalışma Gruplarına Göre Yaş, Kilo ve BKİ

Laboratuvar değerleri arasında Glukoz ($p<0,001$), Trigliserit ($p<0,001$), HbA1c ($p<0,001$), Serbest T4 ($p=0,014$), Direkt LDL ($p<0,001$), HDL ($p=0,006$) ve Sistolik Tansiyon ($p=0,010$) alışma gruplarında anlamlı farklılıklar gösteren parametrelerdir (izelge 4.7).

Glukoz, Trigliserit ve HbA1c sağlıklı grupta yer alan katılımcılarda, diğer tüm çalışma gruplarına göre anlamlı şekilde düşük değerler almıştır. Bir hastalığı olan hastaların Glukoz değerleri, dört ve üzeri hastalığı olan hastaların değerlerine göre anlamlı şekilde düşüktür. HbA1C parametresinde ise bir hastalığı olan hastaların değerlerinin, iki hastalığı olan, üç hastalığı olan ve dört ve üzeri hastalığı olan hastaların değerlerine göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmektedir. Serbest T4 parametresi sağlıklı gruptaki katılımcılarda, dört ve üzeri hastalığı olanlara göre anlamlı şekilde düşüktür. Direkt LDL ise bir hastalığı olan hastalarda ve iki hastalığı olan hastalarda dört ve üzeri hastalığı olan hastalara,  hastalığı olan hastalara ve sağlıklı katılımcılara göre anlamlı şekilde yüksektir. 3 hastalığı olan hastaların HDL değerleri sağlıklı katılımcılara göre anlamlı şekilde daha düşükken, anlamlı farklılığın görüldüğü son parametre olan sistolik tansiyon sağlıklı grupta 2 hastalığı olan ve 3 hastalığı olan hastalara göre anlamlı şekilde düşüktür (şekil 4.3).

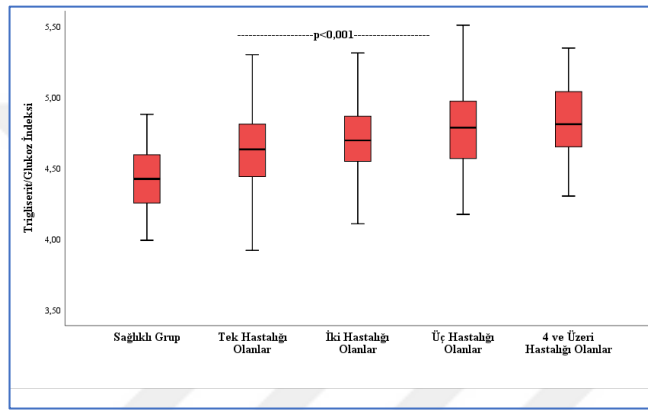
Çizelge 4.7. Çalışma Gruplarına Göre Laboratuvar Değerleri

Değişkenler	n ₁ /n ₂ /n ₃ /n ₄ /n ₅	Çalışma Grupları					p ^k	Post-Hoc Analiz Sonuçları
		Sağlıklı Grup	1 Hastalık	2 Hastalık	3 Hastalık	4+ Hastalık		
Hemoglobin	58/126/101/76 /38	13,05(12,3-14,4)	13,5(12,5-14,4)	13,2(12,3-14,3)	13,2(12,3-14,3)	12,75(12,1-14,1)	0,606	-
Glukoz	58/126/101/76 /38	87(82-93)	93,5(87-104)	97(90-108)	98,5(88,5-124)	111(94-128)	<0,001	1<2,3,4,5 / 2<5
Trigliserit	58/126/101/76 /38	78,5(62-118)	107(78-158)	116(94-164)	129,5(95,5-175,5)	139(96-195)	<0,001	1<2,3,4,5
HbA1c	58/126/101/76 /38	5,2(5-5,6)	5,6(5,3-5,9)	5,8(5,4-6,4)	6(5,7-6,7)	6,25(5,8-6,9)	<0,001	1<2,3,4,5 / 2<3,4,5
TSH	58/125/101/76 /38	1,5(1,15-1,97)	1,85(1,25-2,61)	2,01(1,24-2,84)	1,62(1,34-2,5)	2,04(0,95-3,08)	0,126	-
Serbest T4	58/126/101/76 /38	1,22(1,08-1,35)	1,25(1,14-1,44)	1,26(1,13-1,44)	1,29(1,15-1,42)	1,37(1,25-1,54)	0,014	1<5
Direkt LDL	58/126/101/76 /38	110,5(84-127)	127,2(102-157)	126(100-158)	107(87,5-141,5)	98,5(75-112)	<0,001	5<2,3 / 1<2,3 / 4<2,3
HDL	58/126/101/76 /38	58(45-65)	53,25(44,9-65,3)	53(44,2-63,2)	48,75(41-56)	47,25(40-58,7)	0,006	4<1
ALT	58/126/101/76 /38	14(11-19)	16(12-19)	16(12-23)	16(13-26)	16(13-23)	0,140	-
AST	58/126/101/76 /38	17(13-22)	19(16-23)	20(16-24)	20(16-23,5)	18,5(14-22)	0,062	-
Sistolik Tansiyon	58/126/101/76 /38	120(110-125)	120(120-130)	125(120-130)	125(120-130)	122,5(110-130)	0,010	1<3,4
Diastolik Tansiyon	58/126/101/76 /38	75(70-80)	80(70-80)	80(70-85)	80(70-85)	75(70-85)	0,190	-
^k Kruskal-Wallis H Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, Med(IQR) Post-Hoc analiz sonuçlarının gösteriminde kullanılan rakamların karşılıkları şöyledir: 1: Sağlıklı Grup 2: Tek Hastalığı Olanlar 3: İki Hastalığı Olanlar 4: Üç Hastalığı Olanlar 5: Dört ve Üzeri Hastalığı Olanlar								



Şekil 4.3. Çalışma Gruplarına gGöre bazı Laboratuvar Değerleri

Çalışma gruplarına göre istatistiki açıdan anlamlı şekilde farklılaştığı görülen Trigliserit/Glukoz indeksi değerlerinin hangi çalışma gruplarında farklılık gösterdiğini anlayabilmek amacıyla Post-Hoc Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır ($p<0,001$; Çizelge 4.8). Sağlıklı grupta yer alan katılımcıların indeks değeri diğer çalışma gruplarında yer alan hastaların indeks değerlerine göre anlamlı şekilde düşüktür. Bir hastalığı olan hastaların Trigliserit/Glukoz indeksi değerleri ise üç hastalığı olan ve dört ve üzeri hastalığı olan hastaların indeks değerlerine göre anlamlı şekilde düşük çıkmıştır (Şekil 4.4.).



Şekil 4.4. Çalışma Gruplarına Göre Trigliserit/Glukoz İndeksi

Çizelge 4.8. Çalışma Gruplarına Göre Trigliserit/Glukoz İndeksi

Değişkenler	Çalışma Grupları					p	Post-Hoc Analiz Sonuçları
	Sağlıklı Grup (n=58)	1 Hastalık (n=126)	2 Hastalık (n=101)	3 Hastalık (n=76)	4+ Hastalık (n=38)		
Trigliserit/Glukoz İndeksi	4,42(4,25-4,59)	4,63(4,44-4,81)	4,7(4,55-4,87)	4,79(4,57-4,97)	4,81(4,65-5,04)	<0,001 ^k	1<2,3,4,5 / 2<4,5
^k Kruskal-Wallis H Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, <i>Med(IQR)</i> Post-Hoc analiz sonuçlarının gösteriminde kullanılan rakamların karşılıkları şöyledir: 1: Sağlıklı Grup 2: Tek Hastalığı Olanlar 3: İki Hastalığı Olanlar 4: Üç Hastalığı Olanlar 5: Dört ve Üzeri Hastalığı Olanlar							

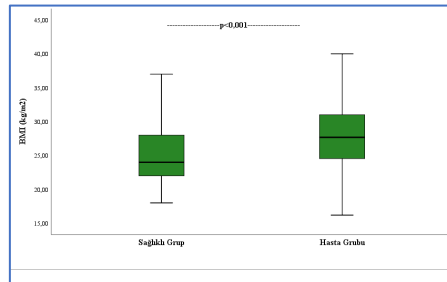
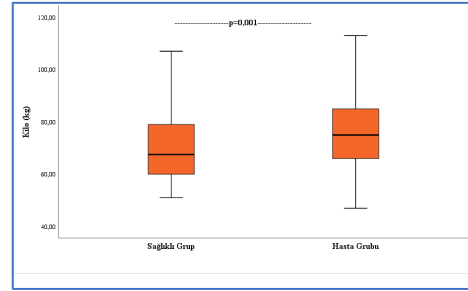
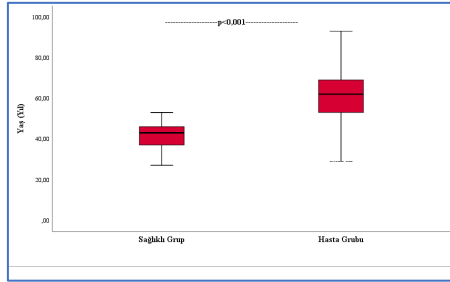
Çalışmanın bu bölümünde kronik hastalığı olan hastaların tamamı hasta grubu olarak yeniden sınıflandırılmıştır. Sağlıklı ve hasta olmak üzere iki grupta yer alan katılımcıların biyolojik özellikleri karşılaştırılmış ve analiz sonuçları Çizelge 4.9. ile sunulmuştur.

Biyolojik özellikler arasında yaş ($p<0,001$), kilo ($p=0,001$) ve vücut kitle indeksi ($p<0,001$) çalışma gruplarında anlamlı farklılıklar gösteren parametrelerdir. Anlamlı farklılığın görüldüğü parametrelerin tamamı hasta grubunda daha yüksek değerler almıştır (Şekil 4.5).

Çizelge 4.9. İkili Çalışma Gruplarına Göre Biyolojik Özellikler

Değişkenler	Çalışma Grupları		p
	Sağlıklı Grup (n=58)	Hasta Grubu (n=341)	
Yaş (Yıl)	43(37-46)	62(53-69)	<0,001^u
Boy (cm)	167(160-172)	165(158-170)	0,425 ^u
Kilo (kg)	67,5(60-79)	75(66-85)	0,001^u
BMI (kg/m ²)	24(22-28)	27,68(24,54-31)	<0,001^u
Cinsiyet			0,066*
Kadın	45(77,6)	219(64,2)	
Erkek	13(22,4)	122(35,8)	

^uMann Whitney U test, *Med(IQR)*
*Pearson Ki-Kare Test, Yates Düzeltmesi, *n(%)*.

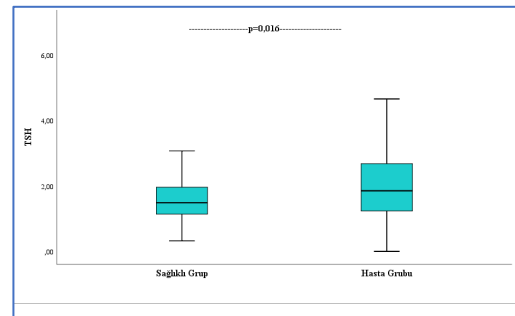
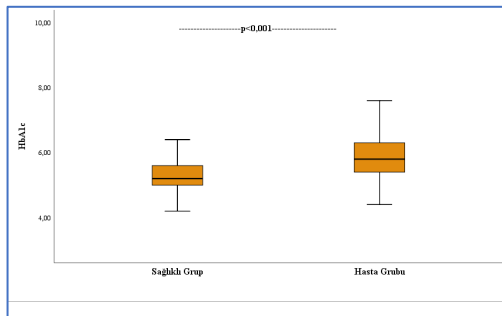
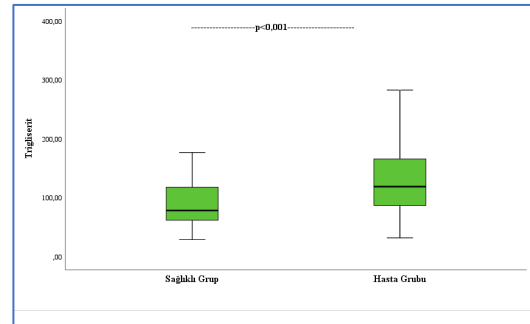
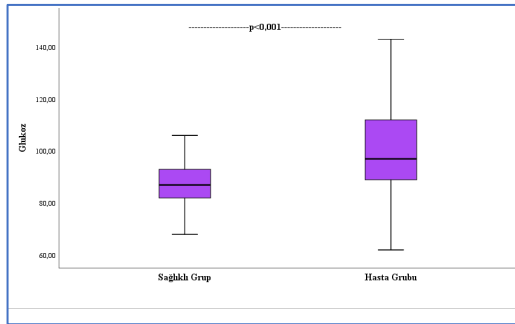


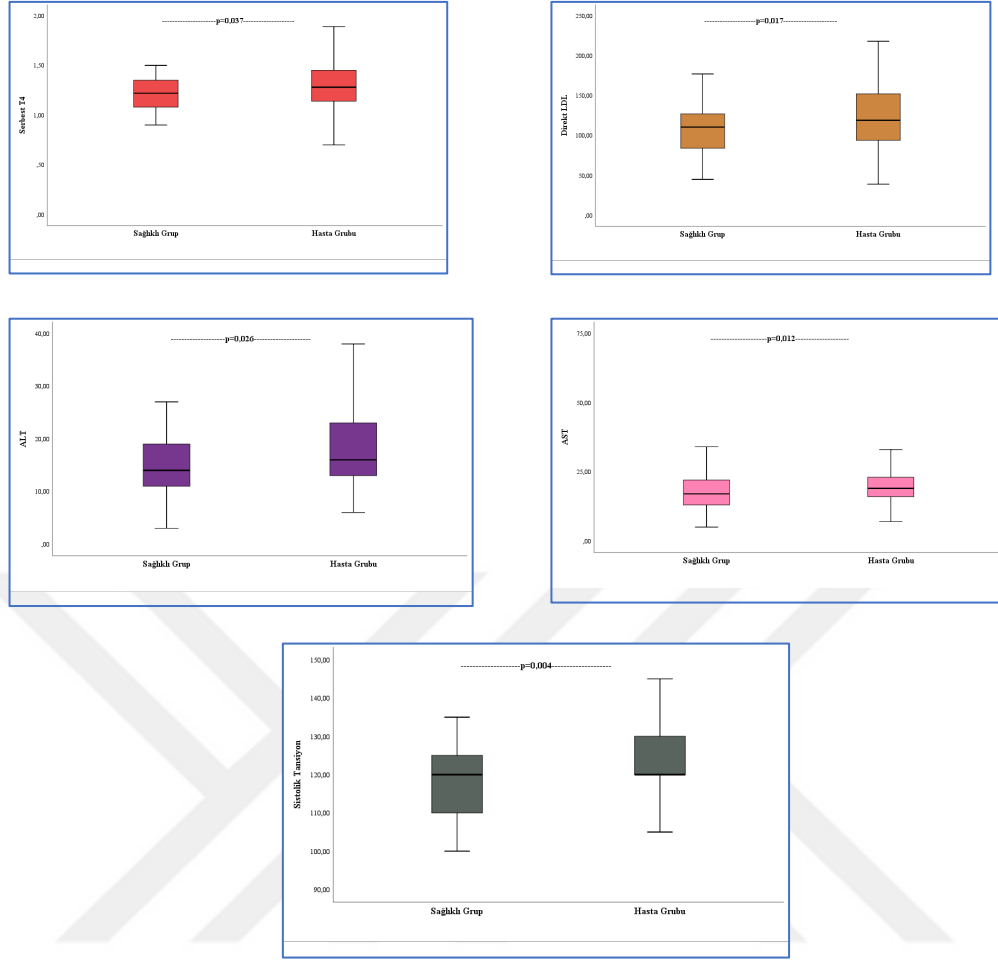
Şekil 4.5. İkili Çalışma Gruplarına Göre Yaş, Kilo ve BKİ

Glukoz ($p<0,001$), Trigliserit ($p<0,001$), HbA1c ($p<0,001$), TSH ($p=0,016$), Serbest T4 ($p=0,037$), Direkt LDL ($p=0,017$), ALT ($p=0,026$), AST ($p=0,012$) ve Sistolik Tansiyon ($p=0,004$) hasta grubunda yer alanlarda, sağlıklı katılımcılara göre anlamlı şekilde yüksek değerler almıştır (Çizelge 4.10 ; Şekil 4.6.).

Çizelge 4.10. İkili Çalışma Gruplarına Göre Laboratuvar Değerleri

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Çalışma Grupları		p ^u
		Sağlıklı Grup	Hasta Grubu	
Hemoglobin	58/341	13,05(12,3-14,4)	13,3(12,3-14,3)	0,927
Glukoz	58/341	87(82-93)	97(89-112)	<0,001
Trigliserit	58/341	78,5(62-118)	119(87-166)	<0,001
HbA1c	58/341	5,2(5-5,6)	5,8(5,4-6,3)	<0,001
TSH	58/340	1,5(1,15-1,97)	1,86(1,25-2,69)	0,016
Serbest T4	58/341	1,22(1,08-1,35)	1,28(1,14-1,45)	0,037
Direkt LDL	58/341	110,5(84-127)	119(94-152)	0,017
HDL	58/341	58(45-65)	50(43-62)	0,062
ALT	58/341	14(11-19)	16(13-23)	0,026
AST	58/341	17(13-22)	19(16-23)	0,012
Sistolik Tansiyon	58/341	120(110-125)	120(120-130)	0,004
Diastolik Tansiyon	58/341	75(70-80)	80(70-85)	0,055
^u Mann Whitney U test, Med(IQR)				



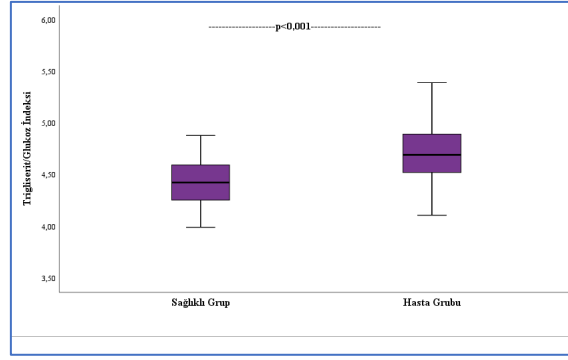


Şekil 4.6. İkili Çalışma Gruplarına Göre Bazı Laboratuvar Değerleri

Hasta grubunda yer alan hastaların Trigliserit/Glukoz İndeksi değerleri [4,69(4,52-4,89)], sağlıklı katılımcıların değerlerine göre [4,42(4,25-4,59)] anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$; Çizelge 4.11; Şekil 4.7).

Çizelge 4.11. İkili Çalışma Gruplarına Göre Trigliserit/Glukoz İndeksi

Değişkenler	Çalışma Grupları		p ^a
	Sağlıklı Grup (n=58)	Hasta Grubu (n=341)	
Trigliserit/Glukoz İndeksi	4,42(4,25-4,59)	4,69(4,52-4,89)	<0,001
^a Mann Whitney U test, Med(IQR)			



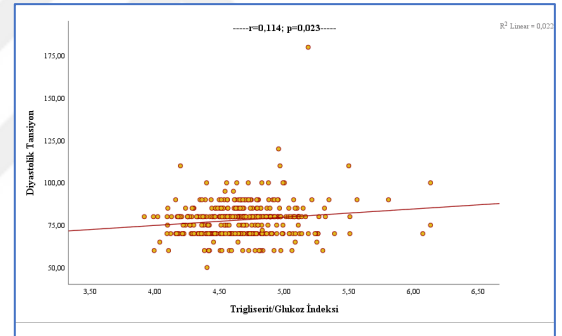
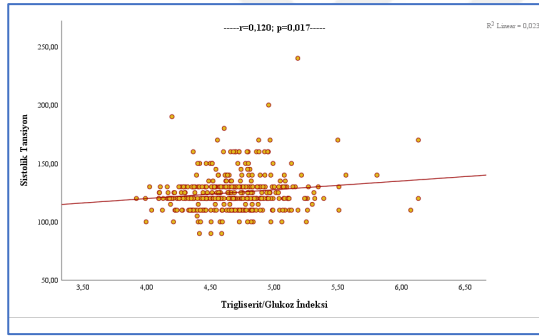
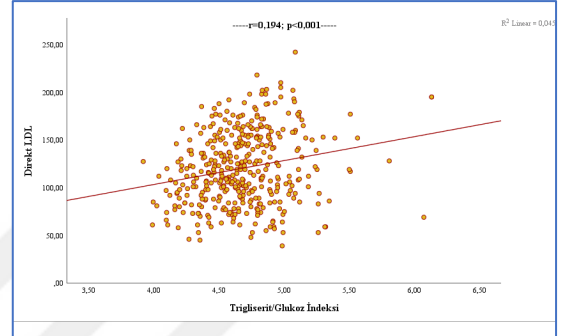
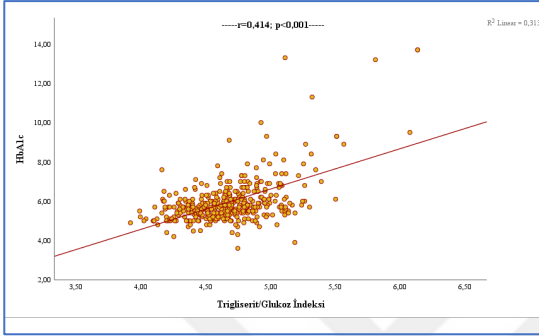
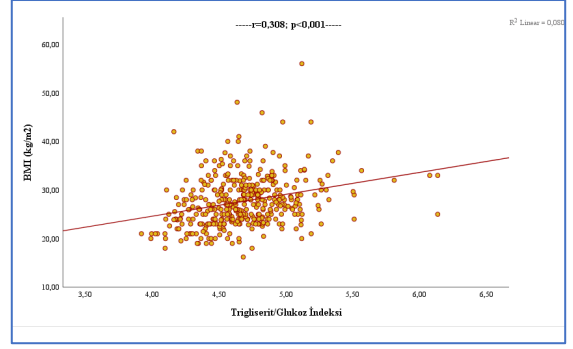
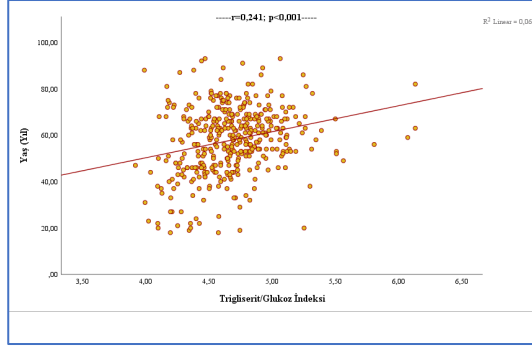
Şekil 4.7. İkili Çalışma Gruplarına Göre Trigliserit/Glukoz İndeksi

Çizelge 4.12’de Trigliserit/Glukoz İndeksi ile bazı parametreler arasındaki korelasyon analizlerinin sonuçları sunulmuştur. Analiz sonuçlarında belirtilen “r” değeri korelasyon katsayısıdır. Korelasyon katsayısı -1 ile +1 arasında değer alır. Buradaki +1 pozitif tam ilişki, -1 ise negatif yönlü tam ilişkiyi işaret eder. Korelasyon katsayısı sıfıra yaklaştıkça ilişkinin kuvvetinin zayıf olduğu, -1 veya +1’e yaklaştığında ise ilişkinin kuvvetlendiği bilinmektedir. Buna göre $r=0,00$ “ilişki yok”, $r=0,01-0,29$ “düşük düzeyde ilişki”, $r=0,30-0,70$ “orta düzeyde ilişki”, $r=0,71-0,99$ “yüksek düzeyde ilişki” ve $r=1,00$ “mükemmel ilişki” olarak yorumlanır. Burada bahsedilen pozitif yönlü ilişki, ilişkinin direkt ve doğrusal olduğu anlamına gelmektedir. Başka bir ifadeyle değişkenler birlikte artıyor veya azalıyorsa, burada pozitif yönlü bir ilişkiden bahsetmek mümkündür. İlişkinin negatif yönde olması ise, ters yönlü bir ilişkiyi ifade etmektedir. Aralarındaki hareket farklı yönlerde olan değişkenlerden birisinin değeri artarken, diğerinin değerinin düşmektedir.

Trigliserit/Glukoz İndeksi ile yaş ($r=0,241$; $p<0,001$), BMI ($r=0,308$; $p<0,001$), HbA1c ($r=0,414$; $p<0,001$), Direkt LDL ($r=0,194$; $p<0,001$), Sistolik Tansiyon ($r=0,120$; $p=0,017$) ve Diyastolik Tansiyon ($r=0,114$; $p=0,023$) arasında anlamlı ve pozitif yönlü ilişkiler saptanmıştır. Trigliserit/Glukoz İndeksi ile BMI ve HbA1c parametreleri arasındaki ilişkilerin düzeyi orta iken, diğer ilişkilerin tamamı düşük düzeylidir (Şekil 4.8.).

Çizelge 4.12. Trigliserit/Glukoz İndeksi ile Bazı Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi

		Yaş	BMI	HbA1c	TS H	Direkt LDL	Sistolik Tansiyon	Diyastolik Tansiyon
Trigliserit/Glukoz İndeksi	r	0,241 **	0,308 **	0,414 **	0,056	0,194 **	0,120*	0,114*
	p	<0,001	<0,001	<0,001	0,269	<0,001	0,017	0,023
^s Spearman Rho Korelasyon Analizi. * Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır. ** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır								



Şekil 4.8. Trigliserit/Glukoz İndeksi ile Bazı Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi

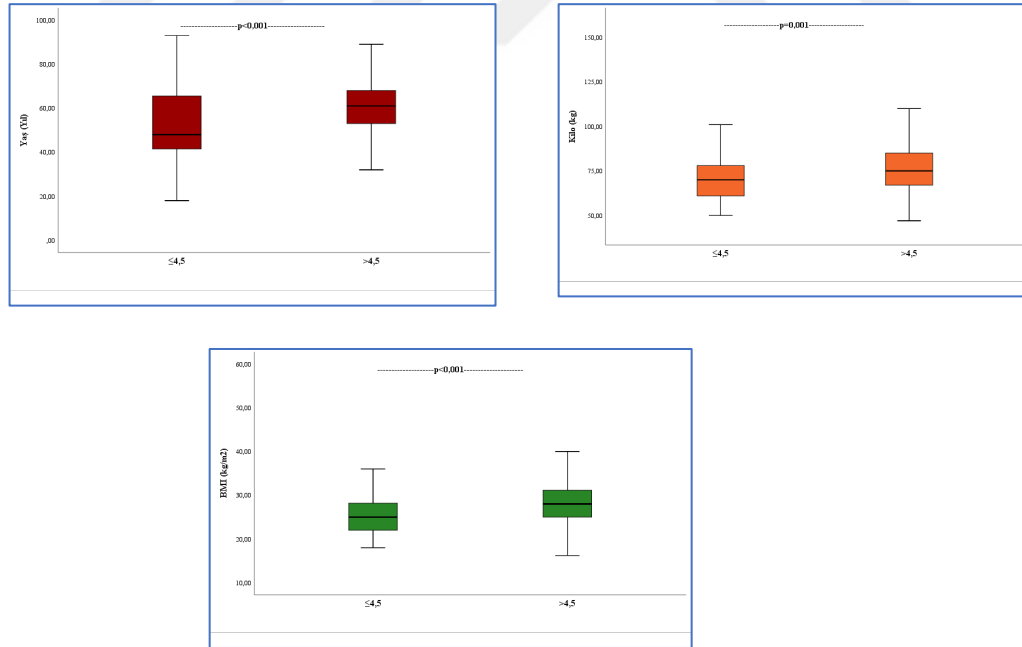
Trigliserit/Glukoz İndeksi 4,5 ve altında olan katılımcılar ile 4,5'in üzerinde olan katılımcıların yer aldığı iki grupta yaş ($p<0,001$), kilo ($p=0,001$) ve BMI ($p<0,001$) parametreleri istatistiki açıdan anlamlı şekilde farklılaşmıştır (Tablo 13). Bu parametrelerin tamamı Trigliserit/Glukoz İndeksi 4,5'in üzerinde olan katılımcılarda daha yüksek değerler almıştır (Şekil 4.9).

Çizelge 4.13. Trigliserit/Glukoz İndeksi Düzeyine Göre Biyolojik Özellikler

Değişkenler	Trigliserit/Glukoz İndeksi		p
	$\leq 4,5$ (n=111)	$>4,5$ (n=288)	
Yaş (Yıl)	48(41-66)	61(53-68)	$<0,001^{\mu}$
Boy (cm)	165(160-171)	165(158-172)	0,197 $^{\mu}$
Kilo (kg)	70(61-78)	75(67-85)	$0,001^{\mu}$
BMI (kg/m ²)	25(22-28,37)	28(25-31,15)	$<0,001^{\mu}$
Cinsiyet			0,546*
Kadın	76(68,5)	188(65,3)	
Erkek	35(31,5)	100(34,7)	

$^{\mu}$ Mann Whitney U test, *Med(IQR)*
 *Pearson Ki-Kare test, *n(%)*.

Şekil 4.9. Trigliserit/Glukoz İndeksi Düzeyine Göre Yaş, Kilo ve BKİ

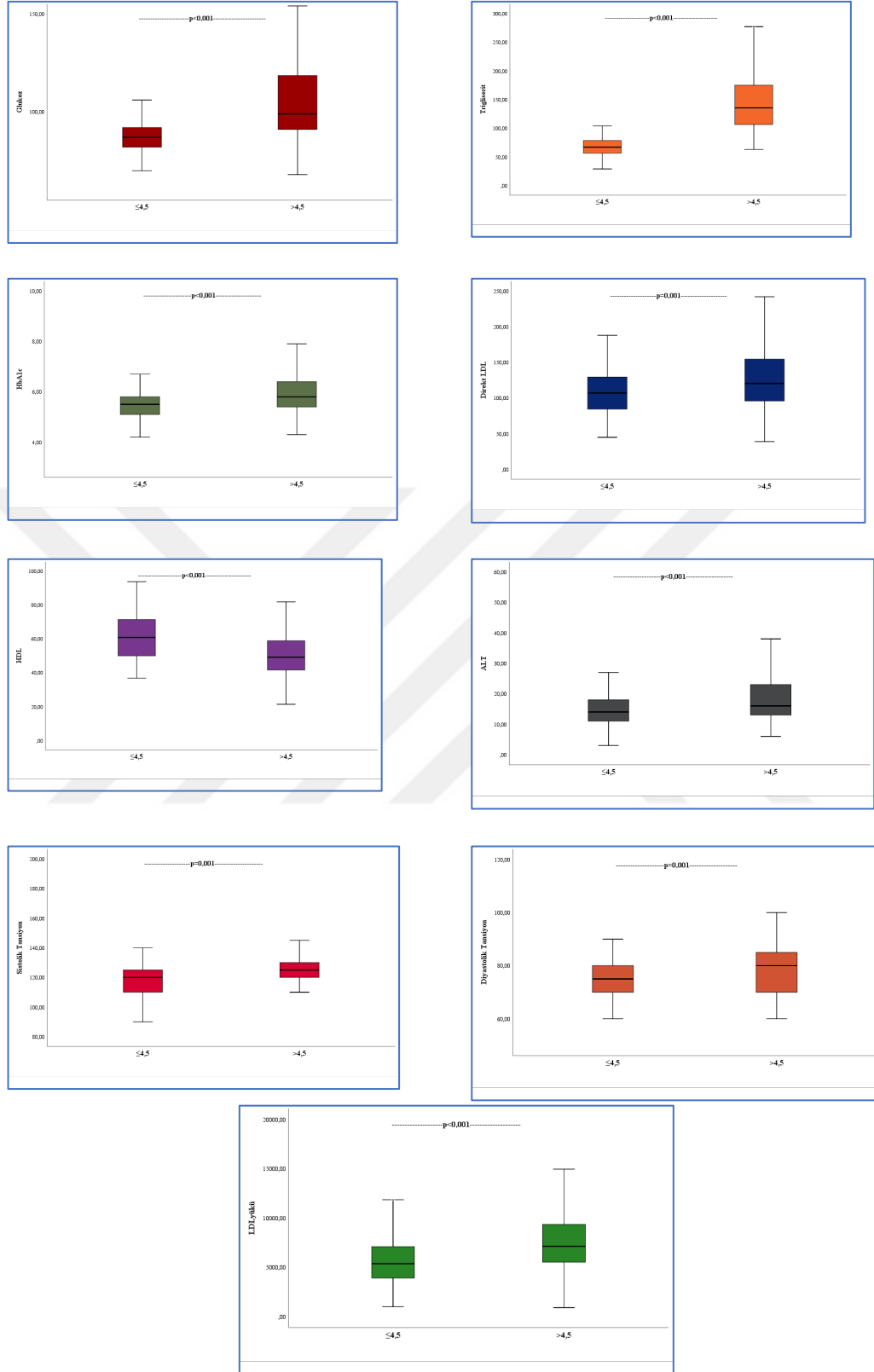


Şekil 4.9. Trigliserit/Glukoz İndeksi Düzeyine Göre Yaş, Kilo ve BKİ

Çizelge 4.14'te Trigliserit/Glukoz İndeksi düzeyine göre laboratuvar değerlerine ilişkin yapılan analiz sonuçları görülmektedir. Anlamlı farklılıkların görüldüğü, Glukoz ($p<0,001$), Trigliserit ($p<0,001$), HbA1c ($p<0,001$), Direkt LDL ($p<0,001$), ALT ($p<0,001$), Sistolik Tansiyon ($p=0,001$), Diyastolik Tansiyon ($p=0,001$) ve LDL Yüğü ($p<0,001$) değerleri Trigliserit/Glukoz İndeksi 4,5'in üzerinde olan hastalarda; HDL ($p<0,001$) ise Trigliserit/Glukoz İndeksi 4,5 ve altında olan hastalarda daha yüksek değerler almıştır (Şekil 4.10).

Çizelge 4.14. Trigliserit/Glukoz İndeksi Düzeyine Göre Laboratuvar Değerleri

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Trigliserit/Glukoz İndeksi		p ^a
		≤4,5	>4,5	
Hemoglobin	111/288	13,2(12,1-14,1)	13,4(12,4-14,35)	0,226
Glukoz	111/288	87(82-92)	99(91-118,5)	<0,001
Trigliserit	111/288	67(56-79)	135,5(106,5-175)	<0,001
HbA1c	111/288	5,5(5,1-5,8)	5,8(5,4-6,4)	<0,001
TSH	110/288	1,65(1,27-2,49)	1,83(1,23-2,69)	0,387
Serbest T4	111/288	1,25(1,12-1,42)	1,27(1,14-1,42)	0,926
Direkt LDL	111/288	107(84-130)	120,5(96-154,5)	0,001
HDL	111/288	60,8(50-71,7)	49,15(41,6-58,85)	<0,001
ALT	111/288	14(11-18)	16(13-23)	<0,001
AST	111/288	19(15-22)	19(15,5-24)	0,113
Sistolik Tansiyon	111/288	120(110-125)	125(120-130)	0,001
Diyastolik Tansiyon	111/288	75(70-80)	80(70-85)	0,001
LDL Yüğü	111/288	5368(7134-3869)	7128(9349-5521)	<0,001
^a Mann Whitney U test, <i>Med(IQR)</i>				



Şekil 4.10. Trigliserit/Glukoz İndeksi Düzeyine Göre Bazı Laboratuvar Değerleri

Trigliserit/Glukoz İndeksinin 4,5'ten büyük olma durumunu etkileyebilecek risk faktörleri Lojistik Regresyon Analiziyle incelenmiş ve bulgular Şekil 4.15. ile gösterilmiştir.

Tek değişkenli analiz, yaş ($p<0,001$), kilo ($p<0,001$), BMİ ($p<0,001$), Hipertansiyon varlığı ($p<0,001$), Diyabetes Mellitus varlığı ($p<0,001$), Hipelipidemi varlığı ($p=0,003$), Kronik Hastalık varlığı ($p<0,001$), HbA1c ($p<0,001$), Direkt LDL ($p<0,001$), HDL ($p<0,001$), ALT ($p=0,001$), Sistolik tansiyon ($p=0,003$) ve Diyastolik tansiyon ($p=0,002$) parametrelerinin Trigliserit/Glukoz İndeksinin 4,5'ten büyük olmasını öngörmede önemli risk faktörleri olduğunu göstermiştir. Buna göre, Trigliserit/Glukoz İndeksinin 4,5'ten büyük olma riski yaş 1 birim arttığında 1,044 kat; kilo 1 birim arttığında 1,036 kat; BMİ 1 birim arttığında 1,143 kat; Hipertansiyon varlığında 3,309 kat; Diyabetes Mellitus varlığında 3,219 kat; Hiperlipidemi varlığında 2,117 kat; Kronik Hastalık varlığında 5,804 kat; Glukoz 1 birim arttığında 1,084 kat; Trigliserit 1 birim arttığında 1,171 kat; HbA1c 1 birim arttığında 2,611 kat; Direkt LDL 1 birim arttığında 1,011 kat; HDL 1 birim arttığında 0,945 kat; ALT 1 birim arttığında 1,049 kat; Sistolik Tansiyon 1 birim arttığında 1,026 kat ve Diyastolik Tansiyon 1 birim arttığında 1,042 kat artmaktadır.

Çok değişkenli analizde ise, HbA1c (OR: 1,807, %95 Cl: 1,133-2,882; $p=0,013$), Direkt LDL (OR: 1,014, %95 Cl: 1,006-1,023; $p<0,001$), HDL (OR: 0,947, %95 Cl: 0,927-0,966; $p<0,001$) ve ALT (OR: 1,035, %95 Cl: 1,002-1,071; $p=0,040$) Trigliserit/Glukoz İndeksinin 4,5'ten büyük olma durumu için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.15. Trigliserit/Glukoz İndeksi >4,5 Olması ile ilgili Risk Faktörleri için Lojistik Regresyon Sonuçları

Değişkenler	Tek Değişkenli Analiz				Çok Değişkenli Analiz			
	p	OR	%95GA		p	OR	%95GA	p
Yaş	<0,001	1,044	1,027	1,061	0,157	1,016	0,994	1,039
Boy (cm)	0,173	0,982	0,958	1,008	-	-	-	-
Kilo (kg)	<0,001	1,036	1,017	1,054	0,422	0,986	0,951	1,021
BMI (kg/m ²)	<0,001	1,143	1,083	1,206	0,148	1,078	0,974	1,194
Cinsiyet (Erkek)	0,546	1,155	0,723	1,845	-	-	-	-
Hipertansiyon Varlığı	<0,001	3,309	2,069	5,292	0,247	1,450	0,772	2,722
Hipotiroidi Varlığı	0,726	1,099	0,648	1,864	-	-	-	-
Kardiyovasküler Hastalık Varlığı	0,072	1,731	0,952	3,145	-	-	-	-
Diyabetes Mellitus Varlığı	<0,001	3,219	2,008	5,162	0,097	1,740	0,905	3,344
Hiperlipidemi Varlığı	0,003	2,117	1,299	3,450	0,809	0,925	0,489	1,747
Kronik Hastalık Varlığı	<0,001	5,804	3,220	10,460	0,277	1,629	0,675	3,927
Hemoglobin	0,595	1,035	0,912	1,174	-	-	-	-
Glukoz	<0,001	1,084	1,058	1,110	-	-	-	-
Trigliserit	<0,001	1,171	1,124	1,221	-	-	-	-
HbA1c	<0,001	2,611	1,785	3,818	0,013	1,807	1,133	2,882
TSH	0,671	1,023	0,921	1,137	-	-	-	-
Serbest T4	0,414	0,739	0,357	1,529	-	-	-	-
Direkt LDL	<0,001	1,011	1,005	1,017	<0,001	1,014	1,006	1,023
HDL	<0,001	0,945	0,929	0,962	<0,001	0,947	0,927	0,966
ALT	0,001	1,049	1,019	1,081	0,040	1,035	1,002	1,071
AST	0,944	0,999	0,979	1,020	-	-	-	-
Sistolik Tansiyon	0,003	1,026	1,009	1,044	0,742	0,995	0,968	1,024
Diyastolik Tansiyon	0,002	1,042	1,015	1,069	0,213	1,028	0,984	1,074
[†] Lojistik Regresyon Analizi. Tek Değişkenli Analizde anlamlı sonuç saptanan parametreler Çok Değişkenli Analize dahil edilmiştir. Ancak “yüksek doğrusal bağımlılık” durumundan dolayı, Glukoz ve Trigliserit parametreleri Çok Değişkenli Analize dahil edilmemiştir.								

Çizelge 4.16. ve Çizelge 4.17’de sağlıklı katılımcılar ile hasta grupları arasında Trigliserit/Glukoz İndeksi karşılaştırmalarına yer verilmiştir. Tablolarda yer alan karşılaştırmalar arasında Sağlıklı grup ile Hipertansiyon ve Hipotiroidi hastalarının oluşturduğu grup (p=0,062), Sağlıklı grup ile Hipotiroidi ve Diyabetes Mellitus hastalarının oluşturduğu grup (p=0,064), Sağlıklı grup ile Hiperlipidemi, Hipotiroidi hastalarının ve Kardiyovasküler hastaların oluşturduğu

grup ($p=0,305$) Sağlıklı grup ile Hiperlipidemi, Hipotiroidi ve Diyabetes Mellitus hastalarının oluşturduğu grup ($p=0,309$) ve Sağlıklı grup ile Hipertansiyon, Hiperlipidemi, Hipotiroidi hastalarının ve Kardiyovasküler hastaların oluşturduğu grup ($p=0,373$) haricinde kalan karşılaştırmalarda anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Anlamlı farklılığın belirlendiği tđm karşılaştırmalarda sağlıklı grupta yer alan katılımcıların Trigliserit/Glukoz İndeksi daha dđřđk değerler almıştır.



Çizelge 4.16. Sağlıklı Grup ile Hasta Grupları Arasında Trigliserit/Glukoz İndeksi Karşılaştırmaları-I

	n	Trigliserit/Glukoz İndeksi
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipertansiyon Hastaları	201	4,73(4,57-4,92)
p^u		<0,001
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipotiroidi Hastaları	91	4,65(4,47-4,83)
p^u		<0,001
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Kardiyovasküler Hastalar	81	4,75(4,56-4,89)
p^u		<0,001
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Diyabetes Mellitus Hastaları	195	4,77(4,59-4,96)
p^u		<0,001
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hiperlipidemi Hastaları	148	4,75(4,57-4,96)
p^u		<0,001
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Kardiyovasküler Hastalar ve Diyabetes Mellitus Hastaları	8	4,86(4,72-4,97)
p^u		0,002
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipertansiyon ve Hipotiroidi Hastaları	11	4,56(4,51-4,66)
p^u		0,062
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipertansiyon ve Diyabetes Mellitus Hastaları	28	4,74(4,64-4,84)
p^u		<0,001
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Diyabetes Mellitus ve Hiperlipidemi Hastaları	24	4,75(4,57-4,95)
p^u		<0,001
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipertansiyon ve Hiperlipidemi Hastaları	7	4,69(4,51-5,08)
p^u		0,013
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipotiroidi ve Diyabetes Mellitus Hastaları	11	4,55(4,44-4,62)
p^u		0,064
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipertansiyon Hastaları ve Kardiyovasküler Hastalar	7	4,83(4,56-4,9)
p^u		0,003
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Kardiyovasküler Hastalar ve Hiperlipidemi Hastaları	2	4,69(4,52-4,87)
p^u		0,149
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipotiroidi ve Hiperlipidemi Hastaları	3	4,79(4,69-5,07)
p^u		0,010
^u Mann Whitney U test, Med(IQR)		

Çizelge 4.17. Sağlıklı Grup ile Hasta Grupları Arasında Trigliserit/Glukoz İndeksi Karşılaştırmaları-II

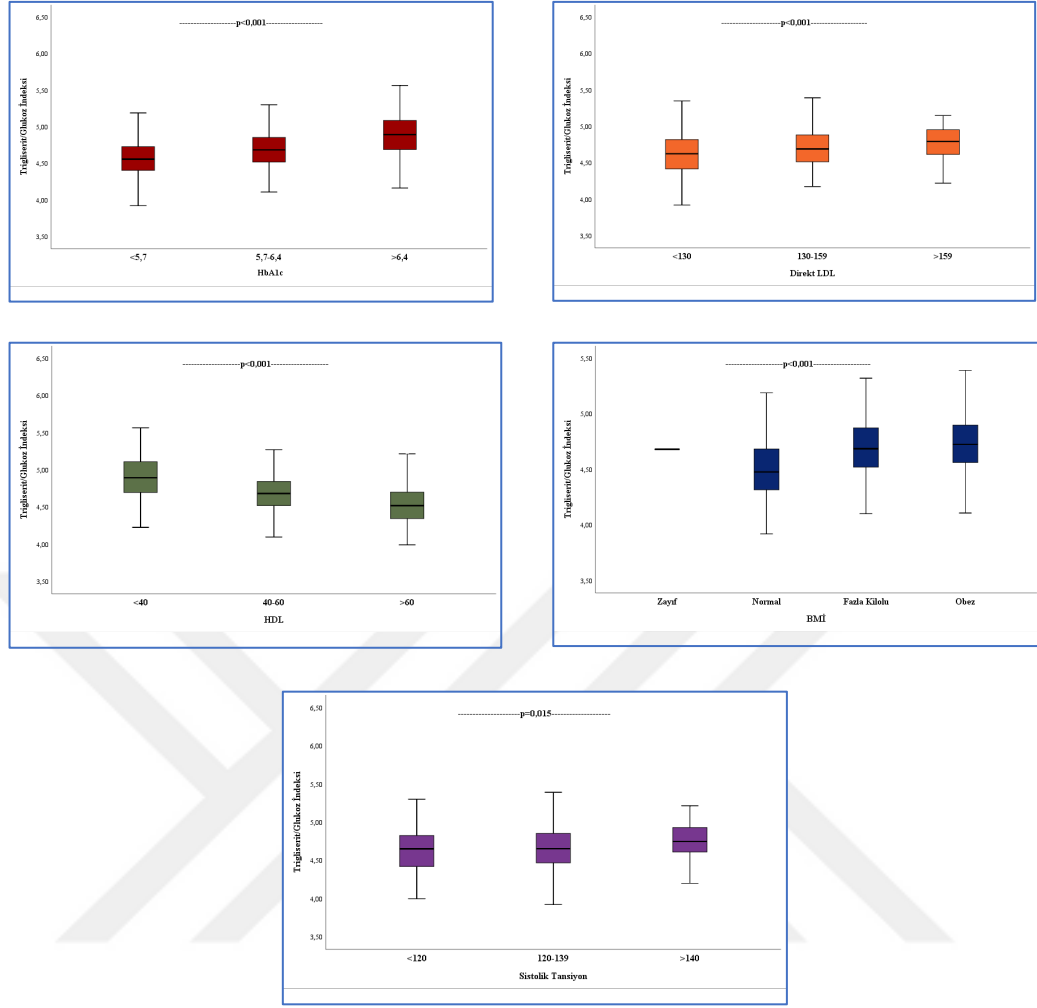
	n	Trigliserit/Glukoz İndeksi
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hiperlipidemi, Hipotiroidi Hastaları ve Kardiyovasküler Hastalar	1	4,17(4,17-4,17)
p^a		0,305
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hiperlipidemi, Hipertansiyon Hastaları ve Kardiyovasküler Hastalar	16	4,6(4,39-4,79)
p^a		0,035
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hiperlipidemi, Hipotiroidi ve Diyabetes Mellitus Hastaları	3	4,59(4,29-5,1)
p^a		0,309
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hiperlipidemi, Hipertansiyon ve Diyabetes Mellitus Hastaları	32	4,92(4,68-5,03)
p^a		<0,001
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipotiroidi, Hipertansiyon ve Diyabetes Mellitus Hastaları	7	4,91(4,47-5,08)
p^a		0,006
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hiperlipidemi, Hipotiroidi ve Hipertansiyon Hastaları	4	4,83(4,61-5,04)
p^a		0,010
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipertansiyon, Hipotiroidi Hastaları ve Kardiyovasküler Hastalar	3	4,78(4,55-4,83)
p^a		0,039
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipertansiyon, Diyabetes Mellitus Hastaları ve Kardiyovasküler Hastalar	6	4,81(4,65-5,12)
p^a		0,001
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hiperlipidemi, Diyabetes Mellitus Hastaları ve Kardiyovasküler Hastalar	3	4,77(4,62-4,81)
p^a		0,025
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipotiroidi, Diyabetes Mellitus Hastaları ve Kardiyovasküler Hastalar	1	4,65(4,65-4,65)
p^a		0,013
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipertansiyon, Hiperlipidemi, Diyabetes Mellitus Hastaları ve Kardiyovasküler Hastalar	15	4,75(4,52-5,12)
p^a		<0,001
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipertansiyon, Hiperlipidemi, Hipotiroidi ve Diyabetes Mellitus Hastaları	14	4,8(4,62-4,96)
p^a		<0,001
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Hipertansiyon, Hiperlipidemi, Hipotiroidi Hastaları ve Kardiyovasküler Hastalar	1	4,69(4,69-4,69)
p^a		0,373
Sağlıklı Grup	58	4,42(4,25-4,59)
Tüm Hastalıklara Sahip Olanlar	8	4,95(4,74-5,17)
p^a		<0,001
^a Mann Whitney U test, <i>Med(IQR)</i>		

Çalışmanın son bölümünde bazı laboratuvar parametreleri kategorilere ayrılmış ve bu kategorilerde Trigliserit/Glukoz İndeksi karşılaştırmaları yapılmıştır. Çizelge 4.18’de görülen analiz sonuçlarına göre, HbA1c ($p<0,001$), Direkt LDL ($p<0,001$), HDL ($p<0,001$), BMİ ($p<0,001$) ve Sistolik Tansiyon ($p=0,015$) gruplarında Trigliserit/Glukoz İndeksi anlamlı şekilde farklılaşmıştır.

Anlamlı farklılığın hangi gruplarda olduğunu görmek amacıyla yapılan Post-Hoc Bonferroni düzeltmesine göre, HbA1c değeri 6,4’ün üzerinde olan hastaların Trigliserit/Glukoz İndeksi değeri diğer iki gruba göre en yüksek; HbA1c değeri 5,7’nin altında olan hastaların Trigliserit/Glukoz İndeksi değeri ise diğer iki gruba göre en düşük değerleri almıştır. Direkt LDL değeri 159’un üzerinde olan hastalarda Trigliserit/Glukoz İndeksi değeri Direkt LDL değeri 130’un altında olanlara göre anlamlı şekilde yüksektir. HDL değeri 40’ın altında olan hastalarda en yüksek değeri aldığı görülen Trigliserit/Glukoz İndeksi, HDL değeri 60’ın üzerinde olanlarda ise en düşük düzeydedir. BMİ sınıflamasına göre normal grupta olan hastalarda Trigliserit/Glukoz İndeksi değerlerinin fazla kilolu grubunda yer alan hastalara ve obez hastalara göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür. Son olarak, Sistolik tansiyon değeri 140’ın üzerinde olanlarda Trigliserit/Glukoz İndeksi değerinin diğer iki Sistolik tansiyon grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu anlaşılmıştır (Şekil 4.11.).

Çizelge 4.18. Bazı Parametrelere Göre Trigliserit/Glukoz İndeksi Karşılaştırmaları

	n	Trigliserit/Glukoz İndeksi
HbA1c		
(1) <5,7	177	4,56(4,4-4,73)
(2) 5,7-6,4	144	4,68(4,52-4,85)
(3) >6,4	78	4,89(4,69-5,09)
p^k		<0,001
Post-Hoc Analiz Sonuçları		3>2>1
TSH		
<4	363	4,67(4,47-4,84)
4-10	30	4,73(4,54-5,08)
>10	5	4,55(4,47-4,68)
p^k		0,320
Direkt LDL		
(1) <130	248	4,62(4,42-4,82)
(2) 130-159	80	4,69(4,51-4,88)
(3) >159	71	4,79(4,61-4,98)
p^k		<0,001
Post-Hoc Analiz Sonuçları		3>1
HDL		
(1) <40	67	4,89(4,69-5,11)
(2) 40-60	213	4,68(4,52-4,84)
(3) >60	119	4,52(4,34-4,7)
p^k		<0,001
Post-Hoc Analiz Sonuçları		1>2>3
BMI		
(1) Zayıf	1	4,68(4,68-4,68)
(2) Normal	87	4,48(4,3-4,71)
(3) Fazla Kilolu	186	4,69(4,52-4,87)
(4) Obez	125	4,73(4,56-4,9)
p^k		<0,001
Post-Hoc Analiz Sonuçları		3>2 / 4>2
Sistolik Tansiyon		
(1) <120	94	4,65(4,42-4,83)
(2) 120-139	248	4,65(4,47-4,85)
(3) ≥140	57	4,75(4,61-4,93)
p^k		0,015
Post-Hoc Analiz Sonuçları		3>1,2
Diastolik Tansiyon		
<70	27	4,64(4,42-4,84)
70-89	319	4,65(4,46-4,84)
≥90	53	4,72(4,56-4,95)
p^k		0,084
^k Kruskal-Wallis H Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, <i>Med(IQR)</i>		



Şekil 4.11. Bazı Parametrelere Göre Trigliserit/Glukoz İndeksi Karşılaştırmaları

5 TARTIŞMA

Kronik hastalıklar, bulaşıcı olmayan hastalıklar olarak da adlandırılır ve önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Dünya genelinde, ölüm ve sakatlıkların başlıca nedenleri arasında yer almakta ve giderek daha büyük bir sağlık yükü oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre bulaşıcı olmayan hastalıklar nedeniyle her yıl 41 milyon insan ölmektedir. 2008 verilerine göre, toplam 57 milyon ölümün 36 milyonu kronik hastalıklara bağlıdır. Bu sayının 2030 yılında 36 milyondan 55 milyona yükselmesi beklenmektedir (3).

Kronik hastalık yönetimi, akut sağlık sorunlarıyla mücadeleden farklıdır ve bu nedenle birincil sağlık hizmetlerinde kapsamlı bir yaklaşım gerekli olmaktadır. Yapılan erken teşhis ve zamanında uygulanan tedavilerle kronik hastalıkların işleyişi yavaşlatılmakta olup oluşabilecek komplikasyonlar en aza indirilebilmektedir (107).

Geçmişte, sağlık sistemleri genellikle hastaların bütüncül sağlık ihtiyaçlarına odaklanmaktan ziyade, her bir hastalığı ayrı ayrı ele almayı tercih etmiştir. Aynı şekilde, risk faktörlerini belirlemeye ve etkili önleme ile tedavi yöntemlerini geliştirmeye yönelik araştırmalar da çoğunlukla tek bir hastalık sürecine yoğunlaşmıştır. Bu durum, çoklu hastalıkların izlenmesi, etkili müdahaleler geliştirilmesi ve entegre bakım yollarının oluşturulması gibi alanlarda önemli zorluklara yol açmıştır. Bu sebeple, birçok sağlık sistemi, birden fazla rahatsızlığı olan hastalara yönelik özel bakım sağlamak üzere yeterince tasarlanmamış veya donatılmamıştır (108).

Çoklu hastalık araştırmaları, yaşamın tüm evrelerini kapsayacak şekilde tasarlanmalı ve birden fazla hastalığın oluşturduğu yükün, bireysel hastalıkların toplam etkisinden daha büyük olduğu karmaşık sağlık durumlarına odaklanmalıdır(109). Çoklu (Multimorbidite) hastalıklarla ilgili artan farkındalık ve endişe, yalnızca hastalıkların sayısını belirlemeye odaklanmaktan uzaklaşıp, bu durumların hastalar ve sağlık sistemleri üzerindeki etkilerini değerlendiren bir literatürün gelişmesini sağlamıştır (110).

“Karmaşık (kompleks)” çoklu morbidite olarak tanımlanan ve 4 veya daha fazla eşlik eden hastalığı bulunan bireylerin oranı, yaşla birlikte artış

göstermektedir. Bu oran, 65 yaş altı bireylerde %25 iken, 65-74 yaş aralığında %42'ye, 75 yaş ve üzerinde ise %49'a ulaşmaktadır (111).

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilimdalı polikliniklerine başvurmuş 264'ü kadın 135'i erkek 399 kişinin 01.01.2022-01.01.2023 arası sistemde olan verilerini inceledik. Kronik hastalığı olan ve olmayan bireylerin yeni bir insülin direnci (İD) göstergesi parametresi olarak kabul görmüş TyG indeksinin kronik hastalıklarla nasıl değiştiğini ve bu indeksi artıran, değişimine katkı sağlayan laboratuvar verilerini ve biyolojik özelliklerini incelemeyi hedefledik.

En genci 18, en yaşlısı 93 yaşında olan katılımcıların ortalama yaşı $57,89 \pm 14,54$ yıl olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların boy ortalamaları $164,96 \pm 8,63$ cm., kilo ortalamaları $75,37 \pm 14,35$ kg. ve vücut kitle indeksi ortalamaları $27,67 \pm 5,14$ kg/m²'dir. Katılımcıların %66,2'si kadın, %33,8'i erkektir. Çalışma kapsamında hastalarımızdan 58 kişi sağlıklı kontrol grubuna dahil edildi. Diğer hastaların 126'sı tek kronik hastalığı olanlar, 101'i çift kronik hastalığı olan, 76 kişi üç adet kronik hastalığa sahip, 38 kişi ise dört ve üzerinde kronik hastalığa sahip kişilerdi. Çalışmamızda kronik hastalığa sahip olan ve olmayanlar arasındaki TyG indeksinin nasıl değiştiğini ve laboratuvar verileriyle ilişkisini gözlemlemek istedik. Kronik hastalıklar kapsamında 201 hipertansiyon, 195 diyabetes Mellitus, 148 hiperlipidemi, 91 hipotiroidi, 81 kardiyovasküler hastalığa sahip kişinin verisi incelenmiştir.

Çalışmamızda hiçbir kronik hastalığı olmayan kişilerden oluşan "Sağlıklı Grup"ta yer alan katılımcıların oranı %14,5'tir. Tek hastalığı olan hastaların oranı %31,6; iki hastalığı olan hastaların oranı %25,3; üç hastalığı olan hastaların oranı %19 ve dört ve üzeri hastalığı olan hastaların oranı %9,5'tir. Sonuçta çalışmamızda multimorbiditeli hasta oranı %53,9 olarak bulunmuştur. Multimorbidite prevalansının, özellikle 65 yaş üstü bireylerde %65-98'e ulaştığı tahmin edilmektedir (112).

Çalışma verilerimizde incelediğimiz kronik hastalığa sahip kişilerde en sık görülen kronik hastalık %50,4 ile hipertansiyon olmuştur. Diyabetes Mellitus tanısı alan hastaların oranı %48,9'dur. Hiperlipidemi görülen hastaların oranı %37,1 iken, Hipotiroidi görülme sıklığı %22,8 ve Kardiyovasküler hastalık

görölme sıklığı %20,3 olmuştur. Bunların; 101 kişi iki adet kronik hastalığa sahip, 76 kişi 3 adet kronik hastalığa sahip ve 38 kişi ise 4 ve üzerinde kronik hastalığa sahip olarak bulunmuştur. İki hastalığı olan grupta kadınların oranı %60,9 (71 kadın), erkeklerin oranı ise %21,5 (30 erkek) olmuştur. Üç hastalığı olan grupta kadınların oranı %46,7 (44 kadın), erkeklerin oranı ise %31,5 (32 erkek) olarak kaydedilmiştir. Dört ve daha fazla hastalığı olan grupta kadınların oranı %55,5 (27 kadın), erkeklerin oranı ise %16,5 (11 erkek) olarak saptanmıştır.

Bazı araştırmalarda, kadınların sağlık açısından karşılaştığı hastalık yükü, erkeklere oranla daha yüksek tespit edilmiştir. Kadınlar, erkeklere kıyasla daha yüksek bir oranda 4 veya daha fazla eş zamanlı komorbidite ile başvurmaktadır (%18'e karşı %15,9) (113). Bizim hasta popülasyonumuzda da daha fazla kadın kronik hastalığa sahip bulunmuştur.

Çalışmamızda ise 264 kadın (%66,2) ve 135 erkek (%33,8) yer almaktadır. Sağlıklı bireyler grubunda 45 kadın (%77,6) ve 13 erkek (%22,4) yer almaktadır. Kronik hastalığı olan bireyler grubunda ise 219 kadın (%64,2) ve 122 erkek (%35,8) bulunmaktadır. Çalışmamızda kadınların sahip oldukları kronik hastalıklar yüzdesinin erkeklere göre daha fazla olduğunu bularak benzer veriler elde ettik.

Çalışma gruplarına göre demografik özelliklerin karşılaştırılmasına ilişkin analizler de sağlıklı grupta yer alan katılımcıların yaşı, diğer gruplardaki hastaların yaşlarına kıyasla anlamlı derecede daha düşüktür ($p<0,001$). Bir hastalığı olan bireylerin yaşı ise, üç hastalığı olan bireyler ve dört ya da daha fazla hastalığı olan bireylerin yaşlarına göre anlamlı şekilde daha düşüktür. Sağlıklı katılımcıların kiloları, üç hastalığı olan bireylerin ve dört ve üzeri hastalığı olan bireylerin kilolarına kıyasla anlamlı bir şekilde daha düşüktür ($p=0,004$). Son olarak, sağlıklı katılımcıların vücut kitle indeksi değerleri, iki, üç ve dört ve üzeri hastalığı olan bireylerin vücut kitle indeksi değerlerine göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Ayrıca, bir hastalığı olan bireylerin vücut kitle indeksi oranı, iki hastalığı olan bireylerin oranına göre anlamlı şekilde düşüktür.

Kardiyovasküler risk faktörü olmayan bireylerde yapılan bir çalışmada ateroskleroz olan ve olmayan grup verileri incelenmiş ve gruplar arasında VKI ve kan basıncı, glukoz ve total kolesterol açısından anlamlı farklar görülmüştür (72).

Başka örnek çalışmalar da insülin direnci ile VKI'nin bağlantılı olduğunu öne sürmüşlerdir (114),(58).

Yapılan bir araştırmada menopoz sonrası kadınların, daha fazla eşlik eden hastalık geliştirme riski en yüksek olan grup olduğu saptanmıştır (115). ABD'de yapılan bir araştırmada ise kadınlarda 1 veya 2 eşlik eden hastalık daha sık görülürken, erkeklerde ise 3 veya 4 eşlik eden hastalık oranının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (111). Bizim hasta verilerimize baktığımızda ise kadınlarda 2 kronik hastalığa sahip olanların oranı %60,9 ile en yüksek seyrederken, erkeklerde bu oran %21,5 olarak saptanmıştır. Erkek hastalarımızda ise en yüksek oran %30,5 ile 3 kronik hastalığa sahip bireylerde ortaya çıkmıştır. Bizim çalışmamızda da ABD'deki çalışmaya benzer veriler elde edilmiştir.

Kişilerin altta yatan sağlık durumunu, multimorbiditeyi kapsamlı bir şekilde değerlendirerek incelemek; sağ kalım süresinin tahmin edilmesinde, tıbbi bakımın iyileştirilmesinde, prognozun belirlenmesinde, tedavi edilebilir durumlara erken müdahale edilmesinde ve mevcut hastalığın kötüleşmesinin önlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır (116). Çoklu kronik hastalığa sahip olmak, başlı başına bir zorluk ve endişe kaynağıdır (117). Özgün hastalıkların tedavisi için birden fazla uzmana başvurulması, tekrarlamalara ve etkisiz müdahalelere yol açabilmektedir. Ayrıca, koordinasyon ve bütünlük eksiklikleri nedeniyle tedavi maliyetlerini önemli ölçüde artırabilmektedir. Bu durum, hastanın tedaviye olan güvenini de sarsmaktadır (32). Aile hekimlerinin tam kapsamlı yaklaşımıyla zamanında ve etkili yapılan birincil bakım, sağlığın bozulmasını önleyerek hastaneye yatış riskini azaltabilir; akut hastalık dönemlerini denetim altına almaya ve kronik durumlarla baş etmeye yardımcı olabilir (118).

Türkiye Sağlık Araştırması (TSA) 2019 yılında yapılan çalışma kapsamında, araştırmaya katılan 65 yaş ve üstü bireylerin bulaşıcı olmayan hastalıklar ve risk faktörleri prevalansı incelenmiştir. Bulaşıcı olmayan hastalıklar açısından kadınların bulaşıcı olmayan hastalıklar prevalansı erkeklerden yüksek bulunmuştur (119). Bu çalışmada yer alan kadınların %62'sinin, erkeklerin %39'unun ve kadınlar ve erkekler birlikte değerlendirildiğinde %51'inin çalışma kapsamındaki yedi hastalık içerisinde eş zamanlı olarak iki ya da daha fazla hastalığa sahip olmak şeklinde tanımlanan multimorbidite durumunun var olduğu

saptanmıştır. Bireylerin yaklaşık %50'sinin bel bölgesi rahatsızlıklarına sahip olduğu rapor edilmiştir. Prevalansı en yüksek olan diğer hastalıklar sırasıyla; boyun bölgesi rahatsızlıkları, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, KOAH, böbrek rahatsızlıkları ve depresyondur (119).

Çalışmada kardiyovasküler hastalıklara sahip kadınların %41'inin aynı zamanda diyabete de sahip olduğu tespit edilmiş olup bunlar tüm kadın katılımcıların %10'unu oluşturmaktadır. KOAH'lı olan erkeklerin %42'sinin aynı zamanda kardiyovasküler hastalıkları da olduğu belirlenmiş olup bu bireyler tüm erkeklerin %6'sını oluşturmaktadır. Risk faktörleri prevalansı açısından kadınlar ve erkekler birlikte değerlendirildiğinde, en yüksek prevalansa sahip ilk üç risk faktörü fiziksel aktivite eksikliği (%84), obezite (%69) ve hipertansiyon (%55) olarak raporlanmıştır (119).

Hipertansiyon, koroner-kalp hastalığı (KKH) ve akut serebrovasküler hastalık, tip 2 diyabet (T2DM) ile birlikte geniş bir multimorbidite ağı oluşturmaktadır. Bu hastalıklar, T2DM'nin en yaygın komorbiditeleri olarak bilinmektedir ve bunun tersi de geçerlidir. T2DM de bu hastalıkların her birinin en sık görülen komorbiditesi olarak karşımıza çıkmaktadır (120,121). Bu hastalıklarla ilgili yapılan çalışmalarda T2DM arasında çift yönlü, karşılıklı olarak güçlendirici bir ilişki olduğu gösterilmektedir (122).

Tip 2 Diyabet (T2DM) ile ilişkili çoklu morbidite, yalnızca hastalar üzerinde değil, aynı zamanda aileler, toplum ve sağlık sisteminde de önemli sonuçlara yol açan geniş kapsamlı etkiler yaratmaktadır. Bu durum, sağlık sistemi düzeyinde karmaşık ve çok boyutlu taleplerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (123). Yapılan bir derleme sonucunda tip 2 DM ile ilişkili hastalıklarda, lipid metabolizması bozuklukları, obezite ve hipertansiyon gibi kardiyometabolik risk faktörleri, tanı anında en yaygın görülen durumlar arasında yer almıştır (124,125,111,126,127). Derlemeye göre, T2DM'ye ek olarak 3 rahatsızlığı bulunan bireylerin %51'inde hipertansiyon, hiperlipidemi ve obezitenin bir kombinasyonu vardır (126).

Hipertansiyon, tip 2 diyabet ile birlikte görülen ve birden fazla hastalığın (multimorbid) bir arada bulunduğu durumlarda en yaygın olarak karşılaşılan hastalık olmuştur (124, 111, 126, 127). T2DM'ye ek olarak 2 komorbid durumu

olan bireylerde hipertansiyon, hiperlipidemi ile birlikte sıklıkla (%67,5) bulunmuştur (111). Bizim çalışmamızla benzer özelliktedir. Çalışmamızda, multiborbid durumu incelediğimizde, iki hastalığı olan grupta en sık görülen hastalıkların hipertansiyon (HT) ve diyabet (DM) olduğu, bu hastalıklara sahip 24 birey bulunduğu tespit edilmiştir. Üç kronik hastalığa sahip bireyler grubunda ise en sık görülen kombinasyonun HT, DM ve Hiperlipidemi (HPL) olduğu ve bu durumu taşıyan 32 kişi (tüm hastaların %8'i) olduğu belirlenmiştir. Dört ve üzeri hastalığı bulunan bireyler arasında ise, 15 kişide (3,75) Kardiyovasküler Hastalık (KVH), HT, DM ve HPL kombinasyonunun mevcut olduğu gözlemlenmiştir.

Prediyalet ve tip 2 diyabet, tarama ile erken tanı konulabilen hastalıklar arasında yer almaktadır. Her iki hastalık da yaygın olup, ciddi klinik ve halk sağlığı yükleri oluşturmaktadır. Tip 2 diyabet tanısından önce genellikle uzun bir semptomsuz dönem bulunur. Klinik öncesi aşamayı belirlemek için basit testler kolayca erişilebilir (128).

Glisemik yükün süresi, olumsuz sonuçların güçlü bir öngörücüsüdür. Prediyaletten diyabete geçişi önlemeye yönelik etkili müdahaleler bulunmaktadır. Prediyaletli kişilerde, müdahalelerin risk ve fayda dengesini kişisel ihtiyaçlara göre uyarlamak ve kişi merkezli hedefler belirlemek önemlidir (129).

Klinik öncesi aşamada, tip 2 diyabet gelişiminin öncülü olan İnsülin direncinin (İD) tahmin edilebilir hale getirilmesi gerekir. ID' nin zamanında tespit edilmesi ve yönetilmesi gerekiyorsa, risk altındaki popülasyonun erken taranması hayati önem taşımaktadır. Bunun için TyG indeksi kullanımı İD' nin etkili bir öngörücüsü olarak kullanılmıştır (130).

Hiperinsülinemik-Öglikemik Kelepçe (HIEC), insülin direncini (IR) teşhis etmek için altın standart bir test olarak kabul edilmektedir. Ancak, bu testin bazı dezavantajları vardır; özellikle klinik ortamlarda uygulanmasının sınırlı olması ve karmaşık, zahmetli bir yöntem gerektirmesidir. Bu nedenle, alternatif ve daha pratik tahmin ediciler geliştirilmesi gerekmektedir (130,16,131) Trigliserid-glikoz (TyG) indeksi insülini direncini (16) ve metabolik olarak sağlıklı bireyleri yansıttığı bildirilen bir başka yeni parametredir (132).

TyG İndeksi'nin formülü şu şekildedir: $\ln [\text{açlık trigliseridi (mg/dl)} \times \text{açlık kan glukoza (mg/dl)/2}]$. Altın standart yöntemle karşılaştırıldığında, TyG indeksinin yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur (16,55).

Trigliserid İnsülin İndeksi hesaplamasında cut-off değeri Salazar J.ve ark. tarafından 4.49 olarak belirlenmiş olup, bu cut-off değeri için ROC analizinde sensitivite %82.6 ve spesifite %82.1 (AUC=0.889, 95% CI: 0.854-0.924) olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya göre 4.49 değeri ve üstü İnsülin Direnci (IR) lehine kabul edilmektedir (133). Bu bulgular indeksin ilk olarak bildirilen bulgularıyla örtüşmektedir. Bir araştırmada, öglisemik-hiperinsülinemik klemp yöntemi ile insülin direncini (İD) belirlemede bu indeksin ayırt edici yeteneği değerlendirilmiştir. Araştırma, %96,5 duyarlılık ve %85,0 özgüllükle, 4,68'lik bir kesme noktası önermektedir (16).

Bu indeks, hastanın metabolik durumunu daha doğru bir şekilde tahmin etme potansiyeline sahiptir. Yapılan çalışmalar, bu indeksin metabolik olarak obez, normal kilolu ve sağlıklı obez gibi atipik metabolik fenotipleri tanımda ve bu durumların zamanla nasıl değiştiğini belirlemede etkili olduğunu göstermektedir (134). Biz de çalışmamızda maliyet etkin, kolay parametrelerle bakılabilen yeni bir indeks olan TyG indeksini hasta popülasyonumuzda farklı ve çoklu kronik hastalıklardaki TyG indeks değerinin nasıl değiştiğini göstermek istedik. Çalışmamızda 3,92 ile 6,13 arasında değişen değerler alan Trigliserit/Glukoz İndeksi'nin tüm hastalardaki ortalamasını $4,68 \pm 0,32$ olarak bulduk.

Hasta grubunda yer alan hastaların Trigliserit/Glukoz İndeksi değerleri $[4,69(4,52-4,89)]$, sağlıklı katılımcıların değerlerine göre $[4,42(4,25-4,59)]$ anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Sağlıklı grupta yer alan katılımcıların indeks değeri kronik hastalığı olan gruplarda yer alan hastaların indeks değerlerine göre anlamlı şekilde düşüktür.

Çalışmamızda, trigliserit/glukoz indeksi değerleri farklı çalışma grupları arasında anlamlı farklılıklar göstermektedir ($p < 0,001$). Post-hoc analiz sonuçlarına göre, sağlıklı grup ($n=58$) ile bir hastalığı olan grup ($n=126$), iki hastalığı olan grup ($n=101$), üç hastalığı olan grup ($n=76$) ve dört veya daha fazla hastalığı olan grup ($n=38$) arasında önemli farklar bulunmuştur. Post-hoc analiz sonuçlarına göre, sağlıklı grubun trigliserit/glukoz indeksi $4,42 (4,25-4,59)$ iken,

bir hastalığı olan grubun indeksi 4,63 (4,44-4,81), iki hastalığı olan grubun indeksi 4,7 (4,55-4,87), üç hastalığı olan grubun indeksi 4,79 (4,57-4,97) ve dört ve üzeri hastalığı olan grubun indeksi 4,81 (4,65-5,04) olarak bulunmuştur. Post-hoc analizde, sağlıklı grubun trigliserit/glukoz indeksi, diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede; bir hastalığı olan hastaların Trigliserit/Glukoz indeksi değerleri ise üç hastalığı olan ve dört ve üzeri hastalığı olan hastaların indeks değerlerine göre anlamlı şekilde düşük çıkmıştır.

Bu bulgular, TyG indeksinin kronik hastalığı olan bireylerde arttığını ve multimorbidite ile birlikte bu artışın devam ettiğini göstermektedir. İnsülin direncini (İD) öngörmeye kullanılan bu parametrenin klinik uygulamalarda daha aktif bir şekilde kullanılmasıyla, multimorbidite ve komorbiditelerin önlenmesine yardımcı olunabilir.

Navarro-González ve ark (58). ile Cuda ve ark. (114) tarafından yapılan araştırmaya göre TyG indeksi yaş ve VKI arttıkça artış göstermektedir. Bizim çalışmamızda da benzer bulgular saptanmış olup Trigliserit/Glukoz İndeksi ile yaş ve VKI arasında anlamlı ve pozitif bir ilişki saptanmıştır.

MetS'un öngördürücülerinin karşılaştırıldığı Karahan Yılmaz ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada TyG indeksinin diğer obezite ile ilgili parametrelerle kıyaslandığında her iki cinsiyette de daha iyi bir öngördürücü olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada TyG indeksi hem erkeklerde (AUC = 0,894, kesme değeri = 9,3) hem de kadınlarda (AUC = 0,901, kesme değeri = 8,3) en büyük AUC'ye sahiptir. TyG indeksi MetS'i öngörmeye en yüksek duyarlılık (0,829) ve en yüksek özgüllüğe (0,843) sahip olarak bulunmuştur (135). Trigliserit-glikoz indeksi, açlık kan şekeri (AKŞ) ve trigliserit (TG) düzeylerini içererek, metabolik sendrom (MetS) bileşenlerini ve kardiyometabolik hastalık riski yüksek bireyleri tanımlamak için kullanılabilir (136).

MetS üzerine yapılan başka bir çalışmada TyG indeksinin metabolik sendromu (MetS) tanımlamada etkili bir indeks olduğu ve TyG indeksi ile antropometrik ölçümlerin, MetS'in belirlenmesi ve tahmin edilmesinde önemli bir gelişme sağladığı belirlenmiştir (137). Çalışmamızın demografik özellikler arasında, yaş, kilo ve metabolik sendroma gidişe yol gösterebilecek beden kitle indeksi (BKI); sağlıklı ve kronik hastalığı sahip gruplar arasında

değerlendirildiğinde anlamlı farklılıklar gösteren parametrelerdir. Bu parametrelerdeki anlamlı farkların tamamı, hasta grubunda daha yüksek değerler şeklinde gözlemlenmiştir. Trigliserit/Glukoz İndeksi ile BKİ arasında yapılan korelasyon analizinde ($r=0,308$, $p<0,001$) ikisi arasında anlamlı ve pozitif bir ilişki saptanmıştır.

Antropometrik verilerden kilo ve BKİ TyG indeksinin bir çalışmaya göre belirlenen cut-off değeri baz alınarak yaptığımız ikili incelemede TyG'nin 4,5 üzerinde olduğu katılımcılarda daha yüksek değerlere sahip bulduk. Boyu ise ($p=0,197$) ile anlamlı bulamadık.

Yaptığımız tek değişkenli analiz yaş, kilo, BKİ, Trigliserit/Glukoz İndeksinin 4,5'ten büyük olmasını öngörmede önemli risk faktörleri olduğunu göstermiştir. Buna göre, Trigliserit/Glukoz İndeksinin 4,5'ten büyük olma riski kilo 1 birim arttığında 1,036 kat; BKİ 1 birim arttığında 1,143 kat artmaktadır. Kilodaki artış ve BKİ'deki yükselme, insülin direnciyle bağlantılı metabolik bozukluklara katkıda bulunarak kardiyometabolik riskleri artırmaktadır.

Diabetes Mellitus, günümüzde en yaygın kronik hastalıklar arasında yer almakta ve giderek daha fazla sıklığı artmaktadır. Özellikle Tip 2 Diabetes Mellitus, yalnızca kendi morbidite ve mortalitesini değil, aynı zamanda neden olduğu komplikasyonları da göz önünde bulundurulduğunda, hastalığın başlangıcını engellemek veya ertelemek için yeni yöntemlerin bulunması önem arz etmektedir.

Diyabet, ciddi sağlık sorunlarından biri olup, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı problemi yaratmaktadır. 2019 yılı itibarıyla, 20-79 yaş arası yaklaşık 463 milyon kişi diyabetle yaşamaktadır ve bu oran dünya nüfusunun %9,3'üne tekabül etmektedir. Dünya çapında yaklaşık yarım milyar insan diyabetle yaşamakta ve bu sayının 2030 yılında %25, 2045 yılında ise %51 oranında artacağı ön görülmektedir. Ayrıca, diyabetli bireylerin yaklaşık yarısı, hastalıklarına dair bir farkındalık taşımamaktadır; yani, her iki diyabet hastasından biri hastalığının farkında değildir (138).

Çalışmalar yüksek risk taşıyan yetişkin gruplarında Tip 2 Diyabetin önlenabilir veya ertelenebilir olduğunu güçlü bir şekilde ortaya koymaktadır

(139). Diyabeti önlemek ve yönetilmesi noktasında taramalar önemli hale gelmiştir. TyG indeksi de bu taramalar için kullanılabilecek yeni bir yöntemdir.

Trigliserit/Glukoz İndeksi ile demografik ve laboratuvar verilerinin korelasyon analizlerini incelediğimizde yaş, BKİ, HbA1c, Direkt LDL, Sistolik Tansiyon ve Diyastolik Tansiyon arasında anlamlı ve pozitif yönlü ilişkiler saptadık. Trigliserit/Glukoz İndeksi ile BMİ ve HbA1c parametreleri arasındaki ilişkilerin düzeyi orta iken, diğer ilişkilerin tamamı düşük düzeylidir. Sağlıklı grup ve Kronik hastalığı olan grubun laboratuvar verilerini karşılaştırdığımızda Glukoz, trigliserit HbA1c ,TSH ,serbest T4, direkt LDL ,ALT, AST ve sistolik tansiyon hasta grubunda yer alanlarda, sağlıklı katılımcılara göre anlamlı şekilde yüksek değerler bulunmuştur.

Trigliserit/Glukoz İndeksi'nin yüksekliği, metabolik hastalık ve kardiyovasküler riski artıran bir durum olduğu bilinmektedir. Bulgularımızda; TyG indeksi 4,5'in üzerinde olan hastalar, daha yüksek açlık kan glukozu, trigliserit, LDL, sistolik tansiyon ve ALT değerleri ile birlikte daha düşük HDL seviyelerine sahip bulunmuştur. Bu parametrelerin tümü, insülin direnci, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklar riskini artıran faktörlerdir. Özetle, TyG indeksi yüksek olan hastalarda insülin direnci ve kardiyovasküler risk artmaktadır ve bu, klinik değerlendirmelerde önemli bir öngörücü parametre olabilir.

TyG indeksinin tip 2 diyabetin erken tanısı ve risk değerlendirilmesinde, özellikle açlık glikozunun normal bireylerde daha güçlü bir öngörücü olduğunu ortaya koyan bir çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada 43.197,32 kişi-yıl takip süresi boyunca 332 tip 2 diyabet vakası gelişmiştir. TyG indeksi seviyeleri 8,31 veya daha fazla olan deneklerde diyabet riskinin giderek arttığını gözlemlenmiştir. Başlangıçta açlık glikozu normal olan <100 mg/dl olanlar arasında, TyG indeksi dördüncü çeyrekte olan deneklerin diyabet geliştirme olasılığı, alt çeyrekle karşılaştırıldığında 6,87 kat daha fazla bulunmuştur(58).Yine TyG indeksinin diyabet geliştirme riskiyle ilişkili olduğunu ancak açlık plazma glikozunun daha iyi bir belirteç olduğunu söyleyen çalışmalarda mevcuttur (140).

Ayan ve arkadaşlarının prediyabet ve diyabet olmayan gruplar arasında insülin direncinin gösteren parametreleri karşılaştırdıkları retrospektif bir

çalışmada 1433 hasta verisi taranmıştır. Sonuçlara göre diyabetik olmayan grupta TyG indeksi ile HOMA-IR değeri cut-off değeri 2,5'un altında alındığında ikisi arasında pozitif anlamlı bir korelasyon saptamıştır. Prediyabet grubunun korelasyon sonuçlarına göre; HOMA-IR indeksi ile, TyG indeksi oranı arasında pozitif bir korelasyon tespit edilmiş olup diyabeti olmayan birinci grubun aynı zamanda HbA1c sonuçları ile TyG indeksi arasında pozitif anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r=0,153$; $p<0,01$). Prediyabete sahip grupta ise HbA1c sonuçları ile TyG indeksi arasında pozitif anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir(141)($r=0,153$; $p<0,01$). Biz de çalışmamızda benzer veriler elde ettik.

Yaptığımız çok değişkenli regresyon analiz verilerine göre, HbA1c'nin artışı, TyG indeksinin $>4,5$ olma olasılığını artırmaktadır. HbA1c'deki her 1 birimlik artış, Trigliserit/Glukoz İndeksi'nin 4,5'in üzerinde olma olasılığını yaklaşık 1,81 kat artırmaktadır (OR: 1,807, %95 CI: 1,133-2,882; $p=0,013$). Bu bulgular, HbA1c düzeylerinin, insülin direncini gösteren TyG indeksini etkileyen bağımsız bir risk faktörü olarak belirlendiğini göstermektedir.

Çalışmamız kapsamında HbA1c düzeyine göre gruplar arasında yapılan analizde, HbA1c düzeyi arttıkça TyG indeksinin (Trigliserit/Glukoz İndeksi) ortalama değeri de artmıştır. HbA1c düzeyi $<5,7$ olan grupta TyG indeksi ortalaması 4,56 (4,4-4,73) olarak belirlenmişken, HbA1c düzeyi 5,7-6,4 olan grupta bu değer 4,68 (4,52-4,85) olarak bulunmuştur. HbA1c düzeyi $>6,4$ olan grupta ise TyG indeksi ortalaması 4,89 (4,69-5,09) olarak ölçülmüştür. HbA1c düzeyine göre TyG indeksi arasında anlamlı bir fark olduğunu saptadık. HbA1c düzeyi arttıkça, TyG indeksinin de arttığını ve dolayısıyla insülin direncinin güçlendiğini düşünmekteyiz.

Diyabet, koroner arter hastalığı (KAH) için en önemli risk faktörlerinden biri olarak görülmektedir. Diyabetli hastalar kardiyovasküler hastalıklar gelişimi açısından daha fazla risk altındadırlar (142). Kalıcı insülin direnci, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıkların gelişimini indükleyebilmektedir. TyG indeksi de bu yolla kardiyovasküler hastalıkların gelişimini destekleyebilir. Bu nedenle, gelecekte kardiyovasküler hastalık (KVH) geliştirme riski yüksek olan hastaların belirlenmesi ve bu hastalara yönelik yoğun tedavi sağlanması büyük önem taşımaktadır. Hızla ulaşılabilen ve güvenilir

belirteçlerin saptanması, tekrarlayan kardiyovasküler riskin sınıflandırılmasını optimize ederek klinik pratikte önemli faydalar sağlayabilir.

Diyabet ve akut koroner sendromu (AKS) olan hastalarda Trigliserid-Glukoz (TyG) indeksinin majör kardiyovasküler olaylar (MACE) ile olan ilişkisini inceleyen bir çalışmada, yüksek TyG indeksinin artmış Major Kardiyovasküler Olay (MACE) riskiyle pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada TyG indeksi, BKI, HbA1c ve ürik asit ile pozitif; HDL-C ve eGFR ile negatif ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızla bu verilerle tutarlıdır (143). Çalışmamız, TyG indeksinin yüksek seviyelerinin kronik hastalıklardaki kötü prognozu öngörebileceğini ve bunun belirli kardiyovasküler risk faktörleriyle açıklanabileceğini göstermesi açısından bu çalışmayla tutarlıdır.

Kore’de yürütülen bir çalışmada TyG indeksinin yüksek olduğu bireylerde koroner arter kalsifikasyonu ilerlemesi riskinin düşük TyG seviyelerine sahip bireylere kıyasla %82 daha yüksek olduğunu bulunmuştur (144). Bizim çalışmamızda kardiyovasküler hastalık varlığı TyG’nin 4,5’in üzerine yükselmesini artırmamaktadır fakat kardiyovasküler risk faktörleri pozitif olan hastalarda TyG indeks değerleri yüksek bulunmuştur. Kardiyovasküler hastalığı olan bireylerle sağlıklı grup karşılaştırmasında ise anlamlı olarak TyG indeks değeri yüksek bulunmuştur.

Hipertansiyon, hiperlipidemi ve kan şekeri seviyeleri kontrol altına alındığında bile, T2DM’li hastalarda insülin direncine büyük ölçüde bağlı olarak yüksek kardiyovasküler hastalık riski devam etmektedir (145). Hiperglisemiden bağımsız İD ateroskleroz sebebidir (146).

Kümülatif LDL yükü; LDL Kolesterol x Yaş parametreleri girilerek ölçülür. Dolaşımdaki LDL-K konsantrasyonunun yanı sıra, maruz kalma süresi ve dolayısıyla LDL-K’n yaşı bağlı kümülatif yükü, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) olaylarının bağımsız bir öngörücüsüdür (147).

Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, LDL kolesterole uzun süreli maruziyetin kardiyovasküler hastalık gelişimi ile ilişkisi incelenmiştir. Araştırma, genç erişkinlik ve orta yaş dönemindeki kümülatif LDL ile zaman ağırlıklı ortalama LDL seviyelerinin, orta yaştaki LDL kolesterol düzeylerinden bağımsız olarak koroner kalp hastalığı insidans riskini artırdığını ortaya koymuştur. Erken

yaşıta optimum LDL-K seviyelerinin korunmasının, aterosklerotik KHV geliřtirmenin yařam boyu riskini azaltabileceğini dūřündürmektedir (148). Çalıřmamızda LDL yūkū, Trigliserit/Glukoz İndeksi (TyG) >4,5 olan bireylerde anlamlı derecede daha yūksek bulunmuřtur. Çalıřmamızda LDL yūkūnūn, Trigliserit/Glukoz İndeksi (TyG) >4,5 olan bireylerde anlamlı derecede yūksek bulunması, insūlin direnci ile aterosklerotik kardiyovaskūler hastalık (ASKVH) riski arasındaki iliřkiyi destekleyen önemli bir bulgudur.

TyG indeksi, insūlin direncinin dolaylı bir gōstergesi olup, daha yūksek deęerleri metabolik bozukluklar ve aterojenik dislipidemi ile iliřkilendirilmiřtir. LDL yūkūnūn artıřı, kūmūlatif LDL maruziyetinin uzun vadeli etkilerin yansıtabilir ve aterosklerotik sūrelerin hızlanmasına katkıda bulunabilir. Bu sonuç, daha yūksek TyG seviyelerinin yalnızca LDL-K konsantrasyonunu deęil, aynı zamanda LDL partikūllerine uzun sūre maruz kalmayı da artırarak kardiyovaskūler riski yūkseltebileceğini gōstermektedir. Bu baęlamda, insūlin direnci olan bireylerde LDL yūkūnūn izlenmesi, ASKVH risk yōnetiminde önemli bir strateji olabilir. Bulgularımız, TyG indeksinin sadece metabolik sendrom ve tip 2 diyabetle deęil, aynı zamanda lipid yūkū ve aterosklerotik sūrelerle de gūlū bir řekilde iliřkili olabileceğini dūřündürmektedir. Bu nedenle, LDL yūkūnūn uzun vadeli kardiyovaskūler risk deęerlendirmelerinde dikkate alınması gerektięi sōylenabilir.

Park ve arkadaşlarının, TyG indeksinin iskemik kalp hastalıklarını ōngōrmedeki rolūnū arařtırdıęı bir çalıřmada, (149) yūksek TyG indeksine sahip bireylerde koroner arter hastalıęı (KAH) geliřme riskinin, dūřuk TyG indeksine sahip bireylere kıyasla %128 daha fazla olduęu gōsterilmiřtir. Koroner arter hastalıęı (KAH) olmayan, lipid dūřūrūcū ilaç kullanmayan bireylerin incelendięi bir kohort çalıřmasında; TyG yūkseklilięi, yařlı bireylerde daha sık gōrūlmekte olup, bu bireylerde vūcut kitle indeksi (VKİ) ve kilo daha yūksek bulunmuřtur. Çalıřma, TyG yūksek olan grupta glukoz, HbA1c ve trigliserit dūzeylerinin belirgin řekilde yūksek olduęunu gōstermektedir. Ayrıca, LDL seviyesinin artmıř, HDL seviyesinin ise dūřuk olduęu saptanmıřtır (150). Bu çalıřmayı bizim verilerimizle kıyasladıęımızda benzer sonuçlar elde ettik. Ancak, bizim verilerimizde LDL yūkū, sistolik tansiyon ve ALT deęerleri de çalıřıldı ve TyG

indeks değeri yüksek olan bireylerde bu değerlerin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Bu durum, aterosklerotik dislipidemiye artırarak kardiyometabolik riski yükseltmektedir. Bununla birlikte, TyG yüksekliği metabolik sendrom bileşenleri ile de güçlü bir ilişki göstermekte ve bu durum, kardiyometabolik riskin arttığını düşündürmektedir. Sonuçlarımızın bu açıdan literatüre önemli bir katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Literatürde TyG indeksinin kadın hastalar arasında alkolik olmayan steatohepatit (NASH) hastalığını teşhis etmek için olası bir belirteç olduğunu gösteren bir çalışma mevcuttur (151). Çalışmamızda da ALT değerinin TyG indeksinin 4,5'in üzerinde anlamlı yüksek bulundu. Ayrıca çok değişkenli analizde 4,5'in üzerinde çıkmasında bağımsız risk faktörü olarak sayılabilir. ALT'nin bir birim artışı TyG İndeksini 1,049 kat artırmaktadır. NASH hastalarında TyG indeksinin yüksek bulunması, bu hastalığın tanısı ve prognozunun değerlendirilmesinde TyG indeksinin kullanılabileceğini düşündürmektedir.

İnsülin direnci yalnızca metabolik bir bozukluk değil, aynı zamanda kan basıncı dengesini etkileyebilen karmaşık ve çok yönlü bir sendromdur (76). Japon popülasyonunda yapılan bir çalışmaya göre, TyG indeksi çeyrekliklere ayrılmış ve pre-hipertansiyon (pre-HT) ile hipertansiyon (HT) artışında bir risk faktörü olup olmadığı değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, TyG indeksinin yüksek olması, hipertansiyon riskinin artışıyla ilişkilendirilmiştir. Çalışmada, hipertansiyon insidansı Q2 grubunda Q1 grubuna göre %122, Q3 grubunda Q2'ye göre %70, Q4 grubunda ise Q3'e göre %79,4 artmış olarak bulunmuştur (152). Bizim çalışmamızda TyG indeksini çeyrekliklere ayırmadık fakat yine başka bir çalışmada cut-off değer kabul edilmiş 4,5 değerine göre verilerimizi yorumladık. Benzer olarak TyG indeksi yüksek olan grupta sistolik kan basıncının ve diyastolik kan basıncının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gördük ($p=0,001$). Bu TyG'nin kan basıncı regülasyonu üzerinde etkili bir faktör olduğunu destekleyen benzer bir bulgu olarak değerlendirilebilir.

Başka bir uzun soluklu çalışmada ise belirli bir popülasyon incelenmiş olup TyG indeksinin HT için bağımsız bir öngördürücü olup olmadığı araştırmıştır. Çalışma sonuçlarına göre cox regresyon analizlerinde başlangıçta daha yüksek bir

TyG indeksine sahip bireylerin, karıştırıcı faktörler dikkate alındığında hipertansiyon gelişimi riskinin belirgin bir şekilde arttığı gösterilmektedir. Sonuçlar, TyG indeksinin hipertansiyonun ilerleyen dönemlerdeki gelişimini pozitif ve doza bağlı olarak tahmin ettiğini ortaya koymuştur (153). Biz de çalışmamızda hipertansiyonu olan bireyleri incelediğimizde, hipertansiyonu olan bireylerde TyG indeksinin yüksek olma olasılığı çok yüksek olarak bulduk yani TyG indeksinin 4,5'in üzerinde çıkma riski Hipertansiyon varlığında 3,309 kat artış göstermektedir (OR: 3.309, $p < 0.001$). Ancak çok değişkenli analizde bu ilişki anlamlılık göstermemiştir ($p = 0.247$). Sonuçlara göre TyG indeksinin rutin kontrollere dahil edilmesi gerektiğini ve bunun HT'nun önlenmesinde faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çin'de yapılan bir tabakalı TyG analizinde de yüksek düzeylerin HT riskinde artışa sebep olduğu doğrulanmıştır. Ayrıca TyG'nin her 1 birimlik artışında yeni başlangıçlı hipertansiyon riskinde %17'lik bir artış gözlemlenmiştir (154). Çalışma TyG indeksinin ilerleyen yıllarda hipertansiyon gelişme riskini nasıl artırdığını gösterirken, bizim çalışmamız TyG'nin hipertansiyon ile mevcut ilişkisini göstermektedir. Çalışmamızda da benzer olarak TyG indeksi yüksek olan gruplarda hipertansiyon değerleri daha yüksek bulunmuştur. TyG yüksek olan bireylerde obezite, HbA1c, yüksek LDL ve düşük HDL gözlenmiştir. Çalışmamız benzer bulgular içermektedir. Bu durum TyG'nin kardiyometabolik riskleri tahmin etmek için güçlü bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Ateroskleroz, en yaygın kardiyovasküler bozukluklardan biri olup, ölüm nedenleri arasında önde gelmektedir. Bu hastalık, yaşamın erken dönemlerinde başlayıp uzun yıllar subklinik seyreder; erkeklerde genellikle yaşamın beşinci veya altıncı on yıllarında, kadınlarda ise yaklaşık on yıl sonra belirgin hale gelir. Erken tanı ve yaşam tarzı değişiklikleri, aterosklerozun kontrol altına alınmasında büyük önem taşır.

PESA çalışmasında, kardiyovasküler risk faktörleri (KVRF) olmayan 4.184 birey değerlendirilmiş ve LDL kolesterolün (LDL-K) ateroskleroz gelişimiyle bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunmuştur. LDL-K seviyeleri arttıkça ateroskleroz görülme sıklığında anlamlı bir artış gözlemlenmiş, 60-70 mg/dl seviyelerinde %11 olan prevalans, 150-160 mg/dl seviyelerinde %64'e ulaşmıştır.

Çok değişkenli analizlerde, erkek cinsiyeti, yaş, LDL-K ve HbA1c düzeylerinin hastalık varlığı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın en önemli sonucu, şu anda normal kabul edilen LDL-K seviyelerinin bile erken sistemik ateroskleroz ile bağlantılı olabileceği ve daha etkin LDL-K düşürme stratejilerinin gerektiğini göstermesidir (72).

Aterojenik dislipidemi de yüksek trigliserit, düşük HDL kolesterol ve değişken LDL düzeyleri ile karakterize edilmektedir. Erken tanı ve zamanında alınan önlemlerle aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) riskini azaltmak mümkündür. Bizim çalışmamızda da TyG indeksi ile Direkt LDL arasında anlamlı ve pozitif yönde korelasyon vardı. TyG indeksi yüksek bireylerde LDL seviyelerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulduk. Katılımcıların LDL seviyelerine bakıldığında >159 üstünde olan değerlerde en yüksek TyG İndeks değeri saptadık. TyG indeks değeri $\leq 4,5$ olan bireylerde LDL yükü 5368 (7134-3869) iken, TyG $>4,5$ olan bireylerde bu değer 7128 (9349-5521) olarak saptandı ($p<0,001$). LDL yükünün artışı aterojenik dislipidemiyi artırmakta olup kişilerin kardiyovasküler hastalık riskinde artışa sebep olmaktadır.

LDL yükünün artması, dolaşımdaki toplam LDL kolesterol miktarının yükseldiğini ve bunun ateroskleroz gelişme riskini artırabileceğini düşündürmektedir. Özellikle insülin direnci ile ilişkili olan Trigliserit/Glukoz İndeksi yüksek bireylerde LDL yükünün daha fazla olması, metabolik disfonksiyonun aterosklerotik süreç üzerindeki etkisini destekleyen önemli bir bulgudur.

PESA çalışmasında KVRF'siz popülasyonda ateroskleroz, erkek cinsiyet, yaş, HbA1c ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir (72). Bizim çalışmamızda aterosklerozun yeni ön gördürücülerinden (155) sayılan TyG indeksi ile yaş ve HbA1c arasında pozitif yönde bir korelasyon mevcut olup çalışmayla benzerdir. Cinsiyet açısından bir fark saptamadık. LDL 'nin her bir birim artışı, TyG İndeksi'nin yüksek olma olasılığını 1,014 kat artırmakta olarak bulduk. HDL seviyesindeki her bir birim artışının, TyG İndeksi' nin 4.5'in üzerinde olma riskini %5 oranında azalttığını verilerimizde gösterdik. Verilerimiz TyG indeksinin subklinik ateroskleroz arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmayla da benzer özelliklerdendir. (156)

Tiroid fonksiyon bozuklukları ve diabetes mellitus, kardiyovasküler sistem üzerinde önemli etkileri olan en yaygın endokrin hastalıklar arasındadır. Tip 2 diabetes mellitus (DM) hastalarında tiroid bozukluklarının görülme oranı %9,9 ile %48 arasında değişmekte olup yaygın olarak gözlemlenmektedir. Ayrıca, bazı araştırmalar diyabetli bireylerin %13,4'ünde tiroid bozukluklarının yüksek oranda görüldüğünü göstermiştir. Özellikle, DM'li kadınlarda (%31,4) bu bozuklukların yaygınlığı, DM'li erkeklere göre (%6,9) belirgin şekilde daha fazladır (157).

T3 düzeylerinde kısa süreli bile olsa artışın insülin direncine yol açabileceğini çalışmalarda saptanmıştır (158). Düşük normal tiroid fonksiyonu, insülin direnci (İD) dahil olmak üzere çok sayıda metabolik risk faktörüyle ilişkili sayılmaktadır.

Diyabetsiz ötiroid yetişkinlerde tiroid fonksiyonu ve TyG indeksi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada erkeklerde TyG İndeksi, sT4 ile negatif ilişkili bulunmuştur. Erkeklerde TSH ile ilişki saptanmamıştır. Kadınlarda TyG İndeksi, TSH ile pozitif ilişkili saptanmıştır. ST4 ile negatif bir ilişki gösterse de karıştırıcı faktörler(yaş, BKI, bel çevresi, sigara vs.) düzeltildiğinde bu ilişki istatistiksel olarak anlamlılığını kaybetmiştir. Bu bulgular, TyG indeksi ile ilişkili tiroid fonksiyonu bileşenleri cinsiyetler arasında farklılık gösterse de hem erkeklerde hem de kadınlarda TyG indeksi ve düşük-normal tiroid fonksiyonu arasında bağımsız bir ilişki olduğunu göstermektedir (159). Bizim çalışmamızda ise tek değişkenli analizde TSH, sT4 seviyeleri ile TyG >4,5 ile anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir.

Literatürde Choi ve arkadaşlarının tiroid fonksiyonları ve İD'nin arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği çalışmada postmenopozal kadınlarda hipotiroidizm ile TyG indeksinin korele olduğunu, HOMA-IR'nin ise hipertiroidizm ile erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda korele olduğunu saptamışlardır. TSH'nin ise ötiroid hastalar da dahil olmak üzere tüm hasta gruplarında TyG indeksi ile korele olduğunu saptamışlardır (160). Bizim çalışmamızda ise literatürle uyumsuz olarak hipotiroidi (HPT) varlığı, TSH, sT4 ile TyG İndeksi arasında ilişki gözlemlenmemiştir.

Kronik hastalıklardaki TyG İndeks değerlerini karşılaştırdığımız çalışmamızda hipertansiyon hastaları (4,73), hipotiroidi hastaları (4,65), kardiyovasküler hastalar (4,75), diabetes mellitus hastaları (4,77), ve

hiperlipidemi hastaları (4,75) sağlıklı gruptan (4,42) daha yüksek TyG değeri ortalamasına sahip olmuşlardır. Diyabet hastaları 4,77 ile en yüksek TyG değerine sahiptir. Bunu ikinci sırada Hiperlipidemi (HPL) ve Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) takip etmektedir. Bu durum İD' nin diyabet hastalarında mutlak varlığı ve indeksin parametrelerinin DM hastalarında daha sıklıkla değişmesinden kaynaklı olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, bazı hasta gruplarındaki örneklem büyüklükleri küçük olduğundan, bu gruplarda elde edilen sonuçların istatistiksel güvenilirliği daha düşük olabilmektedir. Küçük örneklem, genelleme yapmayı zorlaştırabilir ve daha fazla varyasyon gösterebilir. Ayrıca, kesitsel özelliğe sahip olan çalışmamız, nedensellik ilişkilerini belirlemeyi zorlaştırmaktadır; dolayısıyla bulgular sadece ilişkiyi gösterebilir, ancak nedensel bağlantılar kurmak için ek çalışmalar gereklidir. Çalışmamızın yalnızca tek bir zaman diliminde veri toplanması, uzun vadeli değişiklikleri inceleme imkânı sunmamaktadır ve bu nedenle sonuçlar zaman içindeki değişimi gözlemlenemez. Diğer bir kısıtlama ise diyet, yaşam tarzı, genetik faktörler ve çevresel etmenler gibi potansiyel etkileyen faktörlerin çalışmamızda kontrol edilmemiş olmasıdır. Ayrıca, hastaların kullandığı ilaçların etkisi göz önünde bulundurulmadığından; bu ilaçlar, özellikle diyabet ve hipertansiyon hastalarında, metabolik parametreler üzerinde önemli bir etkiye sahip olmaktadır. Çalışmamızda bireysel farklılıklar (bel çevresi, aile öyküsü, fiziksel aktivite düzeyi gibi) tam olarak kontrol edilmemiştir ve bu faktörler de sonuçları etkileyebilir. Son olarak, çalışmanın yalnızca belirli bir hasta grubunu içermesi, bulguların tüm popülasyona genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Gelecekteki çalışmalarda daha geniş örneklem grupları, uzun süreli izleme ve karıştırıcı faktörlerin dikkate alınması, bu kısıtlılıkları azaltarak daha güvenilir sonuçlar elde edilmesine yardımcı olabilir. TyG indeksinin kronik hastalıklardaki farklılığını incelediğimiz çalışmamızda kronik hastalık mevcudiyetinin TyG indeks değerini artırdığını ve multimorbidite arttıkça TyG indeksinin arttığını gözlemledik. Kronik hastalıkların erken tespiti ve tedavi izlemi noktasında TyG indeksinin gelecekte birinci basamakta sıklıkla kullanılacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızın mevcut haliyle literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

6 SONUÇ VE ÖNERİLER

- Sağlıklı grupta yer alan katılımcıların yaşı diğer çalışma gruplarında yer alan hastaların yaşlarına göre anlamlı şekilde düşük çıkmıştır. Bir hastalığı olan hastaların yaşı ise, üç hastalığı olan hastaların ve dört ve üzeri hastalığı olan hastaların yaşlarına göre anlamlı şekilde düşüktür ($p<0,001$).
- Sağlıklı katılımcıların kiloları, üç hastalığı olan hastaların ve dört ve üzeri hastalığı olan hastaların kilolarına göre anlamlı şekilde düşük çıkmıştır ($p<0,001$).
- Sağlıklı katılımcıların vücut kitle indeksi değerleri iki hastalığı olan, üç hastalığı olan ve dört ve üzeri hastalığı olan hastaların vücut kitle indeksi değerlerine göre; bir hastalığı olan hastaların oranı ise iki hastalığı olan hastaların oranlarına göre anlamlı şekilde düşüktür ($p<0,001$).
- Multimorbiditeli hastalar daha fazla VKI'ya sahip ve kiloları daha olarak bulunmuştur. Sağlıklı ve tek kronik hastalığa sahip katılımcılar ise daha genç olarak saptanmıştır.
- Bir hastalığı olan hastaların glukoz seviyeleri, dört ve üzeri hastalığı olan hastalara göre anlamlı şekilde daha düşüktür.
- Bir hastalığı olan hastaların HbA1C değerleri, iki, üç ve dört ve üzeri hastalığı olan hastalara kıyasla anlamlı şekilde daha düşüktür. HbA1c değeri de TyG indeks değeri gibi kronik hastalık varlığında artış göstermektedir.
- Bir ve iki hastalığı olan hastalarda, dört ve üzeri hastalığı olanlara, üç hastalığı olanlara ve sağlıklı bireylere göre direkt LDL seviyesi anlamlı şekilde daha yüksektir.
- Üç hastalığı olan hastaların HDL seviyeleri, sağlıklı bireylere göre anlamlı şekilde daha düşük gözlemlenmiştir. Üç ve üzerinde kronik hastalık varlığı dislipidemi yatkınlığını artırmaktadır.
- Sağlıklı grupta yer alan katılımcıların TyG indeks değeri kronik hastalığa sahip kişilerin indeks değerlerine göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Kronik hastalık varlığı insülin direnci için belirleyici bir risk faktörüdür.

- Sağlıklı grubun TyG indeksi 4,42 (4,25-4,59) iken, bir hastalığı olan grubun indeksi 4,63 (4,44-4,81), iki hastalığı olan grubun indeksi 4,7 (4,55-4,87), üç hastalığı olan grubun indeksi 4,79 (4,57-4,97) ve dört ve üzeri hastalığı olan grubun indeksi 4,81 (4,65-5,04) olarak bulunmuştur. Kronik hastalık sayısı arttıkça TyG İndeks değeri artış göstermektedir,
- Bir hastalığı olan hastaların Trigliserit/Glukoz indeksi değerleri ise üç hastalığı olan ve dört ve üzeri hastalığı olan hastaların indeks değerlerine göre anlamlı şekilde düşük çıkmıştır ($p<0,001$).
- Sağlıklı grup ve kronik hastalık grubu arasında biyolojik özellikler açısından yaş, kilo ve BKİ ile anlamlı farklılık gözlemlenmiştir. Bu farklılık gösteren tüm parametreler, kronik hastalık grubunda daha yüksek değerler almıştır. Kronik hastalığa sahip bireyler daha yaşlıdır ve fazla kilolu kategoridedir.
- Kronik hastalık varlığı durumunda, sağlıklı katılımcılara kıyasla glukoz, trigliserit, HbA1c, TSH, serbest T4, direkt LDL, ALT, AST ve sistolik kan basıncı değerleri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.
- Kronik hastalık grubunda yer alan bireylerin Trigliserit/Glukoz İndeksi değerleri ortalaması (4,69), sağlıklı katılımcıların değerlerine (4,42) kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).
- Trigliserit/Glukoz İndeksi ile yaş, BKİ, HbA1c, Direkt LDL, Sistolik kan basıncı ve Diyastolik kan basıncı arasındaki korelasyon analizinde anlamlı ve pozitif yönlü ilişkiler saptanmıştır. Trigliserit/Glukoz İndeksi ile BKİ ve HbA1c parametreleri arasındaki ilişkilerin düzeyi orta iken, diğer ilişkilerin tamamı düşük düzeylidir. İnsülin direnci indeksiyle bazı kardiyometabolik risk faktörleri arasında olumlu ilişki vardır.
- HbA1c değeri 6,4'ün üzerinde olan hastaların Trigliserit/Glukoz İndeksi değeri diğer iki gruba göre en yüksek; HbA1c değeri 5,7'nin altında olan hastaların Trigliserit/Glukoz İndeksi değeri ise 5,7-6,4 arası ve $>6,4$ gruplarına göre en düşük değerleri almıştır.
- BKİ sınıflamasına göre normal grupta olan hastalarda Trigliserit/Glukoz İndeksi değerlerinin fazla kilolu grubunda yer alan hastalara ve obez hastalara göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür. Obez olarak nitelendirilen 125 kişi 4,73 ort TyG değeriyle en yüksek ortalamaya sahiptir.

- Direkt LDL değeri 159'un üzerinde olan hastalarda Trigliserit/Glukoz İndeksi değeri Direkt LDL değeri 130'un altında olanlara göre anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır.
- HDL değeri 40'in altında olan hastalarda en yüksek değeri aldığı görülen Trigliserit/Glukoz İndeksi, HDL değeri 60'in üzerinde olanlarda ise en düşük düzeydedir.
- Sistolik kan basıncı değeri 140'in üzerinde olanlarda Trigliserit/Glukoz İndeksi değerinin diğer iki Sistolik kan basıncı grubuna (<120 ve 120-139) göre anlamlı şekilde yüksek olduğu anlaşılmıştır.
- Trigliserit/glukoz indeksi 4,5 ve altında olan katılımcılar ile 4,5'in üzerinde olan katılımcıların yer aldığı iki grup arasında, yaş, kilo ve beden kitle indeksi (BKI) parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklar vardır. Bu parametrelerin tamamı, trigliserit/glukoz indeksi 4,5'in üzerinde olan katılımcılarda daha yüksek değerler göstermektedir.
- Trigliserit/glukoz indeksi düzeyine göre yapılan analizlerde, anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Glukoz, trigliserit, HbA1c, direkt LDL, ALT, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve LDL yükü değerleri, trigliserit/glukoz indeksi 4,5'in üzerinde olan katılımcılarda daha yüksek çıkarken; HDL ($p<0,001$) değeri ise trigliserit/glukoz indeksi 4,5 ve altında olan katılımcılarda daha yüksek bulunmuştur.
- Tek değişkenli analiz, yaş, kilo, BKİ, hipertansiyon varlığı, DM varlığı, hiperlipidemi varlığı, kronik hastalık varlığı, HbA1c, direkt LDL, HDL, ALT, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı parametrelerinin, trigliserit/glukoz indeksinin 4,5'in üzerinde olmasını öngörmeye anlamlı risk faktörleri olduğunu ortaya koymuştur.
- Çok değişkenli analizde ise, HbA1c, Direkt LDL, HDL ve ALT değerleri Trigliserit/Glukoz İndeksinin 4,5'ten büyük olma durumu için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur.
- Trigliserit/Glukoz İndeksinin 4,5'ten büyük olma riski, yaş 1 birim arttığında 1,044 kat; kilo 1 birim arttığında 1,036 kat; BKI 1 birim arttığında 1,143 kat; hipertansiyon varlığında 3,309 kat; DM varlığında 3,219 kat; hiperlipidemi varlığında 2,117 kat; kronik hastalık varlığında 5,804 kat; Glukoz 1 birim

arttığında 1,084 kat; Trigliserit 1 birim arttığında 1,171 kat; HbA1c 1 birim arttığında 2,611 kat; Direkt LDL 1 birim arttığında 1,011 kat; HDL 1 birim arttığında 0,945 kat; ALT 1 birim arttığında 1,049 kat; Sistolik kan basıncı 1 birim arttığında 1,026 kat ve Diyastolik kan basıncı 1 birim arttığında 1,042 kat artmakta olarak bulunmuştur.

- Multiborbid durumu incelediğimizde, iki hastalığı olan grupta en sık görülen hastalıkların HT ve DM olduğu, bu hastalıklara sahip 24 birey bulunduğu tespit edilmiştir. Üç kronik hastalığa sahip bireyler grubunda ise en sık görülen kombinasyonun HT, DM ve Hiperlipidemi (HPL) olduğu ve bu durumu taşıyan 32 kişi olduğu belirlenmiştir. Dört ve üzeri hastalığı bulunan bireyler arasında ise, 15 kişide Kardiyovasküler Hastalık (KVH), HT, DM ve HPL kombinasyonunun mevcut olduğu gözlemlenmiştir. Bulgular literatürle benzer bulunmuştur.
- Kronik hastalıklardaki TyG İndeks değerlerini karşılaştırdığımız çalışmamızda hipertansiyon hastaları (4,73), hipotiroidi hastaları (4,65), kardiyovasküler hastalar (4,75), DM hastaları (4,77), ve hiperlipidemi hastaları (4,75) sağlıklı gruptan (4,42) daha yüksek TyG değer ortalamasına sahip olmuşlardır. Diyabet hastaları 4,77 ile en yüksek TyG değerine sahiptir. Bunu ikinci sırada Hiperlipidemi ve Kardiyovasküler hastalıklar takip etmektedir.
- İkili kronik hastalığa sahip bireyler incelendiğinde en yüksek TyG değerine kardiyovasküler hastalığı ve diyabet hastalığına (4,86)sahip bireyler dikkati çekmiştir. Bunu ikinci sırada 4,83 TyG indeksi ile KVH ve HT hastaları izlemektedir. Tüm hastaların %8'i 4,92 TyG indeks ort ile HPL, HT, DM'ye sahip bulunmuştur. En yüksek TyG değeri 4,95 ile tüm kronik hastalığa sahip bireylerde bulunmuştur.

7 ÖNERİLER

7.1 Erken Tanı ve Müdahale

Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre, Trigliserit/Glukoz (TyG) indeksinin, insülin direnci ve kardiyometabolik hastalıklar arasındaki güçlü ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda, bu parametrenin klinik pratiğe dahil edilmesi önemlidir. Özellikle kardiyometabolik risk taşıyan bireylerde, TyG indeksinin düzenli olarak izlenmesi, erken dönemde insülin direncinin tespiti için etkili bir araç olabilir. Erken tanı, diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi gibi hastalıkların progresyonunu engellemek için kritik bir aşamadır.

7.2 Kronik Hastalıkların Birlikte Yönetimi

Multimorbidite durumu, özellikle hiperlipidemi, hipertansiyon ve diyabetes mellitus gibi hastalıkların bir arada bulunması, tedavi sürecini daha karmaşık hale getirebilir. Bu nedenle, bu hastalıkların birlikte yönetimi için multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Kardiyometabolik hastalıkları olan bireylerde, Tedavi ve takip süreçlerinin birleştirilmesi, hastaların daha iyi sonuçlar elde etmesine olanak tanıyacaktır.

7.3 Kronik Hastalıkların Tedavisinde Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Çalışmamızda, BKİ ve Trigliserit/Glukoz indeksi gibi parametrelerin yüksekliği, kronik hastalık varlığında artış göstermektedir. Bu bulgu, yaşam tarzı değişikliklerinin önemini vurgulamaktadır. Diyet ve fiziksel aktivite, kardiyometabolik hastalıkların yönetilmesinde temel unsurlardır. Sağlıklı yaşam tarzı modifikasyonları, özellikle obezite ve metabolik sendrom gibi durumları olan hastalarda, tedaviye ek olarak önerilmelidir.

7.4 Biyomarkerlerin Kullanımı ve İzlem

Çalışmamızda yer alan biyomarkerlerin (HbA1c, LDL, HDL, ALT) ölçülmesi, insülin direnci ve kardiyometabolik hastalıklar açısından önemli veriler sunmaktadır. Bu biyomarkerlerin klinik izlemde kullanılması, hastaların risk

profillerinin belirlenmesinde faydalı olabilir. Ayrıca, TyG indeksinin, diyabet, hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi hastalıkların seyrini izlemek için biyomarker olarak kullanılabileceği göz önünde bulundurularak, daha geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalar yapılması önerilir.

7.5 Genetik ve Çevresel Faktörlerin İncelenmesi

Çalışmamızda, yaş, kilo ve BKİ gibi faktörlerin TyG indeksiyle ilişkilendirilmiş olması, bu faktörlerin hastalık riskindeki rolünü göstermektedir. Ancak, genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin de bu ilişkilerde önemli bir rol oynadığı unutulmamalıdır. Bu bağlamda, genetik analizlerin ve çevresel etmenlerin daha kapsamlı bir şekilde incelenmesi, hastalıkların erken tanı ve tedavisinde yeni yaklaşımlar geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

7.6 Daha Büyük Ölçekli Çalışmalar ve Prospektif Takipler

Çalışmamızda elde edilen bulgular, belirli bir grup hastayı incelemektedir. Bu bulguların genellenebilirliğini artırmak için, farklı hasta gruplarını içeren ve daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, prospektif çalışmalarla TyG indeksinin kardiyometabolik hastalıklar üzerindeki etkisi daha uzun süreli izlemelerle değerlendirilmelidir. Bu tür çalışmalar, TyG indeksinin tedaviye olan yanıtı tahmin etme kapasitesini araştıran araştırmalara temel oluşturabilir.

7.7 Klinik Uygulamalarda Trigliserit/Glukoz İndeksinin Standardizasyonu

TyG indeksinin bir biyomarker olarak klinik pratiğe entegrasyonu, bu parametrenin doğru bir şekilde uygulanabilmesi için ulusal ve uluslararası düzeyde standardizasyon gerektirir. Bu konuda daha fazla klinik yönerge ve rehber geliştirilmesi, sağlık profesyonellerinin TyG indeksini günlük pratiğe dahil etmelerini kolaylaştırabilir. TyG indeksinin, insülin direnci ve kardiyometabolik hastalıkların izlenmesi açısından kullanımı, yeni tedavi stratejileri ve risk değerlendirme yöntemlerinin oluşturulmasına olanak tanıyacaktır.

7.8 Kronik Hastalıkların Toplum Sağlığı Üzerindeki Etkisi

Kronik hastalıkların toplum genelindeki prevalansı arttıkça, bu hastalıkların sağlık sistemi üzerindeki yükü de büyümektedir. Çalışmamız, kronik hastalıkların yönetiminde primordiyal bir yaklaşımın önemini vurgulamaktadır. Toplum sağlığına yönelik politikalar ve sağlık hizmetleri, bireylerin erken dönemde tanı almasını sağlayacak stratejiler geliştirmeli, ayrıca hastalıkların kontrol altına alınabilmesi için multidisipliner yaklaşımlar benimsenmelidir.



8 KAYNAKLAR

1. The European definition of General Practice/Family Medicine. WONCA Europe. Barcelona: WONCA Europe Office Publication; 2002. p. 4-6, 7-43.
2. Taylor RB, David AK, Johnson TA, Phillips DM, Scherger JE, eds. Family Medicine. Principles and Practice. 5th ed. New York: Springer-Verlag Pres; 1998. p.1-6.
3. World Health Organization, Noncommunicable diseases. Erişim: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> .
4. Üner S, Balcılar M. Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı 2017 (STEPS). Ankara, Dünya Sağlık Örgütü Türkiye Ofisi, 2018:2
5. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas 2021. IDF Diabetes Atlas. (n.d.). Retrieved March 29, 2022, from <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>.
6. Yousefinezhadi B, Ravanbakhsh M, Saadat M, Zakerkish M, Goharpey S. The Impact of Type 2 Diabetes Mellitus on Respiratory System. jmr. 2019;12(3):157-162.
7. Türe A, Demirsoy N, Gödek Ö. Tip 2 Diyabet Mellitus Hastalarının Yaşadığı Kendini İzleme ve İlaç Engellerinin HbA1c Düzeylerine Etkisi. Eskisehir Medical Journal. 2022; 3(1): 53-63.
8. TURKDİAB Prediyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2020. https://www.turkdiab.org/admin/PICS/webfiles/Prediyabet_2020.pdf.
9. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2020*. Diabetes Care. 2020;43(Supplement_1):S14–31.
10. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. Diabetes Metab J. 2022;46(1):15-37.
11. Kayar H, Semra U. Çağımızın hastalığı obezite ve tedavisi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2013;6(2).

12. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Kılavuzu, Ankara. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009.
13. Li W, Wang D, Wang X, Gong Y, Cao S, Yin X et al. The association of metabolic syndrome components and diabetes mellitus: Evidence from china national stroke screening and prevention project. BMC Public Health. 2019;19:192.
14. Courtney CH, Olefsky JM. Insulin Resistance. In: Mechanisms of Insulin Action. New York, NY: Springer New York; p. 185–209.
15. Ulu MS, Yüksel Ş. İnsülin direnci. Kocatepe Tıp Dergisi. 2015;16(3):238-43.
16. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, et al. The Product of Triglycerides and Glucose, a Simple Measure of Insulin Sensitivity. Comparison with the Euglycemic-Hyperinsulinemic Clamp. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(7):3347–51.
17. Karakoç Kumsar A, Taşkın Yılmaz F. Kronik hastalıklarda yaşam kalitesine genel bakış. ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2014;2(2):62-70.
18. Funk S, G. ra. Key aspects of preventing and managing chronic illness [Internet]. Springer Pub. Co.; 2001 [cited 2024 Sep 11]. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1130000796315449216.bib?lang=ja>
19. Lubkin IM LP. Chronic Illness: Impact and Interventions [Internet]. 6th ed. 2006. 6th ed. 2006.
20. Bloom D, Cafiero E, Jané-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom L, Fathima S, Feigl A. The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases. 2012.
21. Beaglehole R, Ebrahim S, Reddy S, Voûte J, Leeder S. Prevention of chronic diseases: a call to action. The Lancet. 2007;370(9605):2152–7.
22. Heller O, Somerville C, Suggs LS, Lachat S, Piper J, Aya Pastrana N, et al. The process of prioritization of non-communicable diseases in the global health policy arena. Health Policy Plan. 2019;34(5):370–83.

23. Airhihenbuwa CO, Tseng TS, Sutton VD, Price L. Global Perspectives on Improving Chronic Disease Prevention and Management in Diverse Settings. *Prev Chronic Dis.* 2021;18:210055.
24. WHO. Saving lives, spending less: A strategic response to noncommunicable diseases. Geneva (CH): World Health Organization; 2018.
25. Türkiye İstatistik Kurumu, 2023. Ölüm nedenleri istatistikleri, 30–70 yaş [veri tabanı]. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu. Erişim tarihi 09.09.2024 <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2023> .
26. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kronik Hastalıklar ve Yaşlı Sağlığı Dairesi Başkanlığı. Tarih: 06.09.2021 sayı: 1185. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/dokumanlar-kronikhastaliklar.html>. Erişim Tarihi : 08.07.2024.
27. The European definition of General Practice/Family Medicine. WONCA Europe. Barcelona: WONCA Europe Office Publication; 2023:7–9.
28. Beaglehole R, Epping-Jordan J, Patel V, Chopra M, Ebrahim S, Kidd M, et al. Improving the prevention and management of chronic disease in low-income and middle-income countries: a priority for primary health care. *The Lancet.* 2008;372(9642):940–9.
29. Phillips RL, Starfield B. Why does a U.S. primary care physician workforce crisis matter? *Am Fam Physician.* 2004;70(3):440, 442, 445–6.
30. van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(5):367–75.
31. Nadiraykın S. Aile Hekimliğinde Komorbidite ve Multimorbiditeyi Anlamak. *TJFMPC.* 2013;7(3). 2013;
32. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet.* 2012;380(9836):37–43.

33. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chronic Dis.* 1970;23(7):455–68.
34. van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JFM, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in General Practice: Prevalence, Incidence, and Determinants of Co-Occurring Chronic and Recurrent Diseases. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(5):367–75.
35. Çağlayaner H. Sağlıkın Sosyo-Ekonomik, Kültürel, Psikolojik Yönleri. Aile Hekimliği – I, İstanbul, İletişim Yayınları, 1995; 75.
36. Liam G Glynn, Jose M Valderas, Pamela Healy, Evelyn Burke, John Newell, Patrick Gillespie, Andrew W Murphy, The prevalence of multimorbidity in primary care and its effect on health care utilization and cost, *Family Practice*, 2011;28(5): 516–523.
37. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı,Tedavi ve İzlem kılavuzu-2022.Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği TEMD 15. Baskı (Çevrimiçi Yayın): Temmuz 2022 erişim tarihi : 20.04.2024. 2022.
38. Piette JD, Kerr EA. The impact of comorbid chronic conditions on diabetes care. *Diabetes Care.* 2006;29(3):725–31.
39. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109119.
40. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl. 1).
41. Altuntas Y, Öztürk FY. Prediyabetin Önemi ve Tedavi Yaklaşımı. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. 2015;49(4):238.
42. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet.* 2012 ;379(9833):2279–90.
43. Polat Ö, Mert M, Okuturlar Y, Akdeniz YŞ, Esen A, Pişkinpaşa H, Sadri S, Bozer DS. Diyabetik Hastalarda Yaşa Göre A1c Değişimi - Kılavuzların Güncel Uygulamalara Etkisi. *Turk J Diab Obes.* 2018;2(3):107-12. .

44. Wexler D. Patient education: Type 2 diabetes: Treatment (Beyond the Basics) [Internet]. Up To Date. [Erişim Tarihi: 22.05.2022]. İnternet Erişimi: <https://www.uptodate.com/contents/type-2-diabetes-treatment-beyond-the-basics/print>.
45. Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in Patients With Type 2 Diabetes and Kidney Disease. *JAMA*. 2014;312(24):2668.
46. Rizza RA. Pathogenesis of Fasting and Postprandial Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: Implications for Therapy. *Diabetes*. 2010;59(11):2697–707.
47. Moore MC, Cherrington AD, Cline G, Pagliassotti MJ, Jones EM, Neal DW, et al. Sources of carbon for hepatic glycogen synthesis in the conscious dog. *Journal of Clinical Investigation*. 1991;88(2):578–87.
48. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev*. 2018;98(4):2133–223.
49. DeFronzo RA, Tripathy D. Skeletal Muscle Insulin Resistance Is the Primary Defect in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(suppl_2):S157–63.
50. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J*. 2022;46(1):15–37.
51. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. *The Lancet*. 2016;387(10027):1513–30.
52. ter Horst KW, Gilijamse PW, Versteeg RI, Ackermans MT, Nederveen AJ, la Fleur SE, et al. Hepatic Diacylglycerol-Associated Protein Kinase Cε Translocation Links Hepatic Steatosis to Hepatic Insulin Resistance in Humans. *Cell Rep*. 2017;19(10):1997–2004.
53. Moon JH, Roh E, Oh TJ, Kim KM, Moon JH, Lim S, et al. Increased risk of metabolic disorders in healthy young adults with family history of diabetes: from the Korea National Health and Nutrition Survey. *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9(1):16.

54. Hosker JP, Matthews DR, Rudenski AS, Burnett MA, Darling P, Bown EG, et al. Continuous infusion of glucose with model assessment: measurement of insulin resistance and β -cell function in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):401–11.
55. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The Product of Fasting Glucose and Triglycerides As Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008;6(4):299–304.
56. Vasques ACJ, Novaes FS, de Oliveira M da S, Matos Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, et al. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: A hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 ;93(3):e98–100.
57. Lee SH, Kwon HS, Park YM, Ha HS, Jeong SH, Yang HK, et al. Predicting the Development of Diabetes Using the Product of Triglycerides and Glucose: The Chungju Metabolic Disease Cohort (CMC) Study. *PLoS One*. 2014 28;9(2):e90430.
58. Navarro-González D, Sánchez-Íñigo L, Pastrana-Delgado J, Fernández-Montero A, Martínez JA. Triglyceride–glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose: The Vascular-Metabolic CUN cohort. *Prev Med (Baltim)*. 2016;86:99–105.
59. Tao LC, Xu J ni, Wang T ting, Hua F, Li JJ. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 6;21(1):68.
60. Sánchez-Íñigo L, Navarro-González D, Fernández-Montero A, Pastrana-Delgado J, Martínez JA. The TyG index may predict the development of cardiovascular events. *Eur J Clin Invest*. 2016 23;46(2):189–97.
61. da Silva A, Caldas APS, Rocha DMUP, Bressan J. Triglyceride-glucose index predicts independently type 2 diabetes mellitus risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Prim Care Diabetes*. 2020;14(6):584–93.

62. da Silva A, Caldas APS, Hermsdorff HHM, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Weber B, et al. Triglyceride-glucose index is associated with symptomatic coronary artery disease in patients in secondary care. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):89.
63. Altun Ö, Kalyon S. The Role of Triglyceride-HDL Ratio and Triglyceride-glucose Index in Estimating Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Meandros Medical and Dental Journal*. 2022;23(1):74–9.
64. Wang Y, Yang W, Jiang X. Association Between Triglyceride-Glucose Index and Hypertension: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021 31;8.
65. Forhead AJ, Cutts S, Matthews PA, Fowden AL. Role of thyroid hormones in the developmental control of tissue glycogen in fetal sheep near term. *Exp Physiol*. 2009;94:1079-1087.
66. Duntas LH, Orgiazzi J, Brabant G. The interface between thyroid and diabetes mellitus. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;75(1):1–9.
67. Kirac CO, Sirikci V, Findikli HA. Comparison of triglyceride-glucose index and HOMA-IR as indicators of insulin resistance in obese women with subclinical hypothyroidism. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;20(4):412–6.
68. Baskol G, Atmaca H, Tanrıverdi F, Baskol M, Kocer D, Bayram F. Oxidative Stress and Enzymatic Antioxidant Status in Patients with Hypothyroidism before and after Treatment. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2007 12;115(08):522–6.
69. Kayıkçıoğlu M. Systematic Review and Meta-analysis of Epidemiological Studies for Cardiovascular Risk Factors conducted in Turkey: prevalence of dyslipidemias and lipid Data. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi-Archives of the Turkish Society of Cardiology*. 2018;
70. Samuel VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *J Clin Invest*. 2016;126(1):12–22.
71. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *The Lancet*. 2005;365(9468):1415–28.

72. Fernández-Friera L, Fuster V, López-Melgar B, Oliva B, García-Ruiz JM, Mendiguren J, et al. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(24):2979–91.
73. Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2021 Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği TEMD 9. baskı:Ekim 2021 Erişim Tarihi: 13.10.2023. 2021. p. 17–8.
74. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet.* 2004;364(9438):937–52.
75. Kopin L, Lowenstein CJ. Dyslipidemia. *Ann Intern Med.* 2017 5;167(11):ITC81.
76. Mancusi C, Izzo R, di Gioia G, Losi MA, Barbato E, Morisco C. Insulin Resistance the Hinge Between Hypertension and Type 2 Diabetes. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention.* 2020 22;27(6):515–26.
77. Scherrer U, Randin D, Vollenweider P, Vollenweider L, Nicod P. Nitric oxide release accounts for insulin's vascular effects in humans. *Journal of Clinical Investigation.* 1994 1;94(6):2511–5.
78. Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Johnson A, Brechtel G, Baron AD. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance. *Journal of Clinical Investigation.* 1996 1;97(11):2601–10.
79. Sowers JR. Insulin resistance and hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;286(5):H1597-602.
80. Nyui N, Tamura K, Yamaguchi S, Nakamaru M, Ishigami T, Yabana M, et al. Tissue Angiotensinogen Gene Expression Induced by Lipopolysaccharide in Hypertensive Rats. *Hypertension.* 1997;30(4):859–67.
81. Carrizzo A, Izzo C, Oliveti M, Alfano A, Virtuoso N, Capunzo M, et al. The Main Determinants of Diabetes Mellitus Vascular Complications:

- Endothelial Dysfunction and Platelet Hyperaggregation. *Int J Mol Sci*. 2018 28;19(10).
82. Iaccarino G, Franco D, Sorriento D, Strisciuglio T, Barbato E, Morisco C. Modulation of Insulin Sensitivity by Exercise Training: Implications for Cardiovascular Prevention. *J Cardiovasc Transl Res*. 2021 31;14(2):256–70.
 83. Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2018 7;15(4):215–29.
 84. Choi S. The Potential Role of Biomarkers Associated with ASCVD Risk: Risk-Enhancing Biomarkers. *J Lipid Atheroscler*. 2019;8(2):173.
 85. Zhao D, Liu J, Wang M, Zhang X, Zhou M. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications. *Nat Rev Cardiol*. 2019 22;16(4):203–12.
 86. DeFronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 2009 1;58(4):773–95.
 87. Mancusi C, de Simone G, Best LG, Wang W, Zhang Y, Roman MJ, et al. Myocardial mechano-energetic efficiency and insulin resistance in non-diabetic members of the Strong Heart Study cohort. *Cardiovasc Diabetol*. 2019 30;18(1):56.
 88. Hill MA, Yang Y, Zhang L, Sun Z, Jia G, Parrish AR, et al. Insulin resistance, cardiovascular stiffening and cardiovascular disease. *Metabolism*. 2021;119:154766.
 89. Alizargar J, Bai CH, Hsieh NC, Wu SFV. Use of the triglyceride-glucose index (TyG) in cardiovascular disease patients. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 15;19(1):8.
 90. Neglia D, Aimo A, Caselli C, Gimelli A. Triglycerides glucose index and high-sensitivity C-reactive protein are predictors of outcome in chronic coronary syndrome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021 20;22(Supplement_3).

91. Hu C, Zhang J, Liu J, Liu Y, Gao A, Zhu Y, et al. Discordance between the triglyceride glucose index and fasting plasma glucose or HbA1C in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention predicts cardiovascular events: a cohort study from China. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 23;19(1):116.
92. Cho YK, Lee J, Kim HS, Kim EH, Lee MJ, Yang DH, et al. Triglyceride Glucose-Waist Circumference Better Predicts Coronary Calcium Progression Compared with Other Indices of Insulin Resistance: A Longitudinal Observational Study. *J Clin Med*. 2020 29;10(1):92.
93. Khan SH, Sobia F, Niazi NK, Manzoor SM, Fazal N, Ahmad F. Metabolic clustering of risk factors: evaluation of Triglyceride-glucose index (TyG index) for evaluation of insulin resistance. *Diabetol Metab Syndr*. 2018 5;10(1):74.
94. Liu X, Tan Z, Huang Y, Zhao H, Liu M, Yu P, et al. Relationship between the triglyceride-glucose index and risk of cardiovascular diseases and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 1;21(1):124.
95. Tiroid Hastalıkları ve Tedavi Kılavuzu Türkiye Endorinoloji ve Metabolizma Derneği TEMD -2023 7. Baskı : Mayıs 2023 Erişim Tarihi : 15.01.2024.
96. Bakker SJL, ter Maaten JC, Popp-Snijders C, Slaets JPJ, Heine RJ, Gans ROB. The Relationship between Thyrotropin and Low Density Lipoprotein Cholesterol Is Modified by Insulin Sensitivity in Healthy Euthyroid Subjects ¹. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(3):1206–11.
97. Gierach M, Gierach J, Junik R. Insulinooporność a choroby tarczycy. *Endokrynol Pol*. 2014 19;65(1):70–6.
98. Peppia M, Koliaki C, Nikolopoulos P, Raptis SA. Skeletal Muscle Insulin Resistance in Endocrine Disease. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:1–13.
99. Mantovani A, Nascimbeni F, Lonardo A, Zoppini G, Bonora E, Mantzoros CS, et al. Association Between Primary Hypothyroidism and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2018 ;28(10):1270–84.

100. McAninch EA, Rajan KB, Miller CH, Bianco AC. Systemic Thyroid Hormone Status During Levothyroxine Therapy In Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 15;
101. Yurtdaş M, Asoğlu R, Özaydın A, Doğan Z. Lymphocyte to monocyte ratio may predict increased carotid intima-media thickness in patients with subclinical hypothyroidism. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2021 19;77(2):133–42.
102. Zhan L, Yin H, Gao Y, Li Y, Ma J. Prevalence and Factors Associated with Subclinical Hypothyroidism in Major Depressive Disorder Patients with Dyslipidemia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2023 Oct;Volume 19:2309–18.
103. Lai Y, Wang J, Jiang F, Wang B, Chen Y, Li M, et al. The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome. *Endocr J.* 2011;58(1):23–30.
104. Roos A, Bakker SJL, Links TP, Gans ROB, Wolffenbuttel BHR. Thyroid Function Is Associated with Components of the Metabolic Syndrome in Euthyroid Subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 1;92(2):491–6.
105. Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, Tsegka K, Peppas M, Alevizaki M, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(5):785–90.
106. Du T, Yuan G, Zhang M, Zhou X, Sun X, Yu X. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance. *Cardiovasc Diabetol.* 2014 20;13:146.
107. Beaglehole R, Epping-Jordan J, Patel V, Chopra M, Ebrahim S, Kidd M, et al. Improving the prevention and management of chronic disease in low-income and middle-income countries: a priority for primary health care. *The Lancet.* 2008;372(9642):940–9.
108. Chiolerio A, Rodondi N, Santschi V. High-value, data-informed, and team-based care for multimorbidity. *Lancet Public Health.* 2020 ;5(2):e84.
109. Multiple long-term conditions (multimorbidity): making sense of the evidence. 2021.

110. Stirland LE, González-Saavedra L, Mullin DS, Ritchie CW, Muniz-Terrera G, Russ TC. Measuring multimorbidity beyond counting diseases: systematic review of community and population studies and guide to index choice. *BMJ*. 2020 18;m160.
111. Iglay K, Hannachi H, Joseph Howie P, Xu J, Li X, Engel SS, et al. Prevalence and co-prevalence of comorbidities among patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin*. 2016 2;32(7):1243–52.
112. Fortin M. Prevalence of Multimorbidity Among Adults Seen in Family Practice. *The Annals of Family Medicine*. 2005;3(3):223–8.
113. Alonso-Morán E, Orueta JF, Esteban JIF, Axpe JMA, González MLM, Polanco NT, et al. Multimorbidity in people with type 2 diabetes in the Basque Country (Spain): Prevalence, comorbidity clusters and comparison with other chronic patients. *Eur J Intern Med*. 2015;26(3):197–202.
114. Cuda G, Lentini M, Gallo L, Lucia FG, Angotti S, Carinci LG, et al. Fasting triglycerides and glucose index in an unselected consecutive Italian population of outpatients. *La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio - Italian Journal of Laboratory Medicine*. 2011 26;7(4):226–7.
115. Gao F, Chen J, Liu X, Wang X, Zhao H, Han D, et al. Latent class analysis suggests four classes of persons with type 2 diabetes mellitus based on complications and comorbidities in Tianjin, China: a cross-sectional analysis. *Endocr J*. 2017;64(10):1007–16.
116. Zekry D, Valle BHL, Michel JP, Esposito F, Gold G, Krause KH, et al. Prospective Comparison of Six Co-Morbidity Indices As Predictors of 5 Years Post Hospital Discharge Survival in the Elderly. *Rejuvenation Res*. 2010;13(6):675–82.
117. Tinetti ME, Fried TR, Boyd CM. Designing Health Care for the Most Common Chronic Condition—Multimorbidity. *JAMA*. 2012 20;307(23).
118. Billings J, Zeitel L, Lukomnik J, Carey TS, Blank AE, Newman L. Impact Of Socioeconomic Status On Hospital Use In New York City. *Health Aff*. 1993;12(1):162–73.
119. Demirci Ş, Kaya S. Türkiye’de Yaşlı Bireyler Arasında Bulaşıcı Olmayan Hastalık ve Risk Faktörlerinin Birliktelik Kuralları Analizi ve Sosyal Ağ

Analizi İle İncelenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Vizyoner Dergisi. 2022 20;13(34):535–50.

120. Chen H, Zhang Y, Wu D, Gong C, Pan Q, Dong X, et al. Comorbidity in Adult Patients Hospitalized with Type 2 Diabetes in Northeast China: An Analysis of Hospital Discharge Data from 2002 to 2013. *Biomed Res Int*. 2016;2016:1671965.
121. Luijckx H, Schermer T, Bor H, van Weel C, Lagro-Janssen T, Biermans M, et al. Prevalence and incidence density rates of chronic comorbidity in type 2 diabetes patients: an exploratory cohort study. *BMC Med*. 2012 Dec 29;10(1):128.
122. Cicek M, Buckley J, Pearson-Stuttard J, Gregg EW. Characterizing Multimorbidity from Type 2 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021;50(3):531–58.
123. Glynn LG, Valderas JM, Healy P, Burke E, Newell J, Gillespie P, et al. The prevalence of multimorbidity in primary care and its effect on health care utilization and cost. *Fam Pract*. 2011 1;28(5):516–23.
124. Nowakowska M, Zghebi SS, Ashcroft DM, Buchan I, Chew-Graham C, Holt T, et al. The comorbidity burden of type 2 diabetes mellitus: patterns, clusters and predictions from a large English primary care cohort. *BMC Med*. 2019 25;17(1):145.
125. Solomon TK, Rwebangira MR, Kurban G. Identifying Subgroups of Type II Diabetes Patients Using Cluster Analysis. In: 2017 International Conference on Computational Science and Computational Intelligence (CSCI). IEEE; 2017. p. 1753–7.
126. Lin PJ, Kent DM, Winn A, Cohen JT, Neumann PJ. Multiple chronic conditions in type 2 diabetes mellitus: prevalence and consequences. *Am J Manag Care*. 2015 1;21(1):e23-34.
127. Gruneir A, Markle-Reid M, Fisher K, Reimer H, Ma X, Ploeg J. Comorbidity Burden and Health Services Use in Community-Living Older Adults with Diabetes Mellitus: A Retrospective Cohort Study. *Can J Diabetes*. 2016 40(1):35–42.

128. Bardenheier BH, Wu WC, Zullo AR, Gravenstein S, Gregg EW. Progression to diabetes by baseline glycemic status among middle-aged and older adults in the United States, 2006–2014. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;174:108726.
129. Sussman JB, Kent DM, Nelson JP, Hayward RA. Improving diabetes prevention with benefit based tailored treatment: risk based reanalysis of Diabetes Prevention Program. *BMJ.* 2015 Feb 19;350(feb19 2):h454–h454.
130. Bastard JP, Lavoie ME, Messier V, Prud'homme D, Rabasa-Lhoret R. Evaluation of two new surrogate indices including parameters not using insulin to assess insulin sensitivity/resistance in non-diabetic postmenopausal women: a MONET group study. *Diabetes Metab.* 2012;38(3):258–63.
131. de la Monte SM. Therapeutic targets of brain insulin resistance in sporadic Alzheimer's disease. *Frontiers in Bioscience.* 2012;E4(1):1582.
132. Datta Banik S, Pacheco-Pantoja E, Lugo R, Gómez-de-Regil L, Chim Aké R, Méndez González RM, et al. Evaluation of Anthropometric Indices and Lipid Parameters to Predict Metabolic Syndrome Among Adults in Mexico. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;Volume 14:691–701.
133. Salazar J, Bermúdez V, Calvo M, Olivar LC, Luzardo E, Navarro C, et al. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. *F1000Res.* 2018 30;6:1337.
134. Lee SH, Yang HK, Ha HS, Lee JH, Kwon HS, Park YM, et al. Changes in Metabolic Health Status Over Time and Risk of Developing Type 2 Diabetes. *Medicine.* 2015;94(40):e1705.
135. Karahan Yılmaz S, Özçiçek F, Mertoğlu C. Yetişkin bireylerde metabolik sendromun belirlenmesinde obeziteyle ilişkili geleneksel ve yeni indekslerin karşılaştırılması. *Cukurova Medical Journal.* 2022;47(1):62–70.
136. Yu X, Wang L, Zhang W, Ming J, Jia A, Xu S, et al. Fasting triglycerides and glucose index is more suitable for the identification of metabolically unhealthy individuals in the Chinese adult population: A nationwide study. *J Diabetes Investig.* 2019;10(4):1050–8.

137. Raimi TH, Dele-Ojo BF, Dada SA, Fadare JO, Ajayi DD, Ajayi EA, et al. Triglyceride-Glucose Index and Related Parameters Predicted Metabolic Syndrome in Nigerians. *Metab Syndr Relat Disord*. 2021;19(2):76–82.
138. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:107843.
139. Harrison TA, Hindorff LA, Kim H, Wines RCM, Bowen DJ, McGrath BB, et al. Family history of diabetes as a potential public health tool. *Am J Prev Med*. 2003;24(2):152–9.
140. Chamroonkiadtikun P, Ananchaisarp T, Wanichanon W. The triglyceride-glucose index, a predictor of type 2 diabetes development: A retrospective cohort study. *Prim Care Diabetes*. 2020;14(2):161–7.
141. Ayan D, Zeybek Aydoğan K, Balcı T, Özmen E, Karabay U. Nötrofil/Lenfosit Oranı Prediyabetik Hastalarda İnsülin Direnci Tahmininde Homa-IR İndeksine Alternatif Bir Belirteç Olabilir mi?: Bir Retrospektif Çalışma. *Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi / Journal of Advanced Research in Health Sciences*. 2023 15;0(0):0–0.
142. Norhammar A, Malmberg K, Diderholm E, Lagerqvist B, Lindahl B, Rydén L, et al. Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2004 ;43(4):585–91.
143. Wang L, Cong H liang, Zhang J xia, Hu Y cheng, Wei A, Zhang Y yi, et al. Triglyceride-glucose index predicts adverse cardiovascular events in patients with diabetes and acute coronary syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 13;19(1):80.
144. Park K, Ahn CW, Lee SB, Kang S, Nam JS, Lee BK, et al. Elevated TyG Index Predicts Progression of Coronary Artery Calcification. *Diabetes Care*. 2019 1;42(8):1569–73.

145. Park K, Ahn CW, Lee SB, Kang S, Nam JS, Lee BK, et al. Elevated TyG Index Predicts Progression of Coronary Artery Calcification. *Diabetes Care*. 2019 1;42(8):1569–73.
146. Jiang Y, Chen P, Zhao Y, Cai J, Liang J, Cheng S, et al. Association between triglyceride glucose index and all-cause mortality in patients with cerebrovascular disease: a retrospective study. *Diabetol Metab Syndr*. 2024 3;16(1):1.
147. Domanski MJ, Tian X, Wu CO, Reis JP, Dey AK, Gu Y, et al. Time Course of LDL Cholesterol Exposure and Cardiovascular Disease Event Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(13):1507–16.
148. Zhang Y, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Clemons AM, Jacobs DR, Allen NB, et al. Association Between Cumulative Low-Density Lipoprotein Cholesterol Exposure During Young Adulthood and Middle Age and Risk of Cardiovascular Events. *JAMA Cardiol*. 2021 1;6(12):1406.
149. Park B, Lee YJ, Lee HS, Jung DH. The triglyceride-glucose index predicts ischemic heart disease risk in Koreans: a prospective study using National Health Insurance Service data. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 10;19(1):210.
150. Lopez-Jaramillo P, Gomez-Arbelaiz D, Martinez-Bello D, Abat MEM, Alhabib KF, Avezum Á, et al. Association of the triglyceride glucose index as a measure of insulin resistance with mortality and cardiovascular disease in populations from five continents (PURE study): a prospective cohort study. *Lancet Healthy Longev*. 2023 ;4(1):e23–33.
151. Simental-Mendía LE, Simental-Mendía E, Rodríguez-Hernández H, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of triglycerides and glucose as biomarker for screening simple steatosis and NASH in asymptomatic women. *Ann Hepatol*. 2016;15(5):715–20.
152. Xu J, Xu W, Chen G, Hu Q, Jiang J. Association of TyG index with prehypertension or hypertension: a retrospective study in Japanese normoglycemia subjects. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 27;14.
153. Zheng R, Mao Y. Triglyceride and glucose (TyG) index as a predictor of incident hypertension: a 9-year longitudinal population-based study. *Lipids Health Dis*. 2017 13;16(1):175.

154. Gao Q, Lin Y, Xu R, Luo F, Chen R, Li P, et al. Positive association of triglyceride-glucose index with new-onset hypertension among adults: a national cohort study in China. *Cardiovasc Diabetol*. 2023 16;22(1):58.
155. Scott DA, Ponir C, Shapiro MD, Chevli PA. Associations between insulin resistance indices and subclinical atherosclerosis: A contemporary review. *Am J Prev Cardiol*. 2024 ;18:100676.
156. Lu YW, Chang CC, Chou RH, Tsai YL, Liu LK, Chen LK, et al. Gender difference in the association between TyG index and subclinical atherosclerosis: results from the I-Lan Longitudinal Aging Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2021 13;20(1):206.
157. Perros P, McCrimmon RJ, Shaw G, Frier BM. Frequency of Thyroid Dysfunction in Diabetic Patients: Value of Annual Screening. *Diabetic Medicine*. 1995 30;12(7):622–7.
158. Mohammed Hussein SM, AbdElmageed RM. The Relationship Between Type 2 Diabetes Mellitus and Related Thyroid Diseases. *Cureus*. 2021 25;
159. Choi W, Park JY, Hong AR, Yoon JH, Kim HK, Kang HC. Association between triglyceride-glucose index and thyroid function in euthyroid adults: The Korea National Health and Nutritional Examination Survey 2015. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254630.
160. Choi YM, Kim MK, Kwak MK, Kim D, Hong EG. Association between thyroid hormones and insulin resistance indices based on the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Sci Rep*. 2021 5;11(1):21738.

9 ÖZET

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Hastaların Trigliserit/Glikoz İndeks Değerlerine Kronik Hastalıkların Etkisi

Amaç: Kronik hastalıklar, bireylerin yaşam kalitesini düşürüp sağlık sistemine yük getirmektedir. Erken teşhis, bu hastalıkların önlenmesi ve yönetimi açısından kritik öneme sahiptir. Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine gelen hastalarımızın, Trigliserit/Glukoz (TyG) İndeks değerlerinin kronik hastalıklarla ilişkisini değerlendirerek, insülin direnci ve kardiyometabolik risk faktörlerinin erken teşhisinde kullanılabilirliğini araştırmak amaçlanmıştır. TyG İndeksi'nin düşük maliyetli bir biyobelirteç olarak halk sağlığında erken tanı ve önleyici sağlık hizmetlerinde nasıl rol oynayabileceği incelenmiştir.

Yöntem: Kesitsel Retrospektif olarak yürüttüğümüz çalışmamız polikliniğimize başvuran n=399 kişinin etik kuruldan sistem verilerine ulaşmak için izin alınarak sistemden laboratuvar ve demografik verilerine ulaşılarak yapılmıştır. Veriler IBM SPSS Statistics 25 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgu: Çalışmamızda kronik hastalık sayısının artışıyla birlikte TyG İndeksi'nin anlamlı şekilde yükseldiği belirlenmiştir ($p<0,001$). Kronik hastalığa sahip bireyler, sağlıklı bireylere kıyasla daha yaşlı olup, daha yüksek vücut kitle indeksi (VKİ) ve kilo değerlerine sahiptir. Multimorbiditeli hastaların ise daha yüksek VKİ'ye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle diyabet, hiperlipidemi ve kardiyovasküler hastalıklara sahip bireylerde TyG İndeksi en yüksek seviyede ölçülmüştür. Ayrıca, HbA1c, Direkt LDL, HDL ve ALT değerleri, TyG İndeksi'nin 4,5'in üzerinde olmasını öngören bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Trigliserit/Glukoz İndeksi ile yaş, VKİ, HbA1c, LDL, sistolik ve diyastolik tansiyon arasında anlamlı ve pozitif yönlü bir korelasyon tespit edilmiştir. Bu bulgular, kronik hastalıkların metabolik risk faktörleri üzerindeki etkisini ve TyG İndeksi'nin erken tanı için önemli bir gösterge olabileceğini ortaya koymaktadır.

Sonuç ve Öneriler: Çalışmamız kronik hastalığı olan ve olmayan sağlıklı popülasyonda insülin direncinin yeni popüler göstergesi olan TyG indeksinin etkilerini değerlendirmiştir. Bulgularımız da kronik hastalığın varlığının TyG değeri için bir risk faktörü olduğunu ve hastalık sayısı arttıkça indeks değerinin arttığını gözlemledik. İnsülin direncinin erken tespiti kardiyometabolik ve ilişkili birçok hastalıklardan korunmada baş rolü üstlenir. Bu indeksin hızla klinik pratiğe dahil edilmesi ve kapsamlı çalışmaların hızla artmasıyla multimorbiditenin ve kronik hastalık yönetiminde genel sağlığa katkısı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: İnsülin Direnci, Trigliserit/Glukoz İndeksi, Kronik hastalık, Erken Tanı

ABSTRACT

The Impact of Chronic Diseases on the Triglyceride/Glucose Index Values of Patients Attending the Family Medicine Polyclinic at Akdeniz University Hospital

Objective: Chronic diseases significantly impair the quality of life of individuals and impose substantial burdens on healthcare systems. Early diagnosis is critical for the prevention and management of these conditions. The objective of this study was to evaluate the relationship between the Triglyceride/Glucose (TyG) Index values and chronic diseases in patients attending the Family Medicine Polyclinic of Akdeniz University Hospital. Additionally, the study aimed to assess the potential utility of the TyG Index in the early detection of insulin resistance and cardiometabolic risk factors. The role of the TyG Index as a low-cost biomarker in early diagnosis and preventive healthcare services was also explored.

Methods: This cross-sectional, retrospective study was conducted by obtaining ethical approval and accessing laboratory and demographic data from the hospital's system for a total of 399 patients. Data analysis was performed using IBM SPSS Statistics 25© (Copyright SPSS Inc., 1989–2017). A statistical significance level of 0.05 was considered for the analysis.

Results: The study revealed a significant increase in the TyG Index with the number of chronic diseases ($p < 0.001$). Patients with chronic diseases were found to be older, with higher body mass index (BMI) and weight values compared to healthy individuals. Multimorbid patients demonstrated higher BMI values. Notably, individuals with diabetes, hyperlipidemia, and cardiovascular diseases exhibited the highest TyG Index levels. Furthermore, HbA1c, Direct LDL, HDL, and ALT levels were identified as independent risk factors predicting TyG Index values greater than 4.5. A significant positive correlation was observed between the TyG Index and age, BMI, HbA1c, LDL, as well as systolic and diastolic blood pressure. These findings underscore the influence of chronic diseases on metabolic risk factors and suggest that the TyG Index may serve as a critical marker for early diagnosis.

Conclusion and Recommendations: This study evaluated the effects of the TyG Index, a widely recognized marker of insulin resistance, in both healthy and chronically ill populations. The findings suggest that the presence of chronic diseases is a risk factor for elevated TyG Index values, with the index increasing as the number of chronic conditions rises. Early detection of insulin resistance plays a pivotal role in preventing cardiometabolic and associated diseases. Given these results, we recommend the rapid integration of the TyG Index into clinical practice and advocate for further comprehensive studies to enhance its application in managing multimorbidity and chronic disease prevention, ultimately contributing to overall public health.

Keywords: Insulin Resistance, Triglyceride/Glucose Index, Chronic Disease, Early Diagnosis.

10 EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı



Ek 2. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

a. Araştırmanın Adı:

‘Akdeniz Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Hastaların Trigliserid/Glukoz İndeks Değerlerine Kronik Hastalıkların Etkisinin Değerlendirilmesi

b. Araştırmanın İçeriği:

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim dalında yürütülen bir tez çalışmasıdır. Bu çalışma ile Akdeniz Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden ve onam veren 18 yaş üzeri kronik hastalığı olan ve olmayan sağlıklı kişilerin kan tetkik verilerine sistemden ulaşarak Trigliserit/Glukoz İndeks değerlerine kronik hastalıklarının etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Sistem verilerinden yaş, cinsiyet, boy, kilo gibi sosyodemografik verilere ve kan tetkiklerinden Trigliserit, Açlık kan şekeri, ALT, HbA1c değeri, Tiroit fonksiyon değerlerine bakılacaktır.

c. Araştırmanın Amacı:

Bu araştırma ile Akdeniz Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden ve onam veren 18 yaş üzeri kronik hastalığı olan ve olmayan kişilerin kan tetkik verilerine sistemden ulaşarak Trigliserit/Glukoz İndeks değerlerine kronik hastalıklarının etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

d. Araştırmanın Nedeni:

(X) Tez çalışması

e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 12 ay

f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 399

g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler:

Deneysel işlem yok.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

Beklenen risk ve rahatsızlık yok.

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Çalışmanın katılımcılara genel sağlık durumlarına yönelik tedavi ve sosyal destek alanında yarar sağlayacağı düşünülmektedir.

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Dr. Hansa

Göçer

5. Zararların Karşılanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Dr. Öğ. Gör. Hasan Hüseyin AVCI tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

8. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya

da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

9. Gizlilik:

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:



