



**T.C.
AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ERİŞKİNLERDE GLİKOZİLENMİŞ HEMOGLOBİN DÜZEYLERİ
İLE LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN
İLİŞKİLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ZEHRA ATALAR ŞAHİN

AĞUSTOS

ZEHRA ATALAR ŞAHİN

BIYOLOJİ ANABİLİM DALI

AĞUSTOS 2024

**ERİŞKİNLERDE GLİKOZİLLENMİŞ HEMOGLOBİN DÜZEYLERİ İLE
LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN İLİŞKİLENDİRİLMESİ**

Zehra ATALAR ŞAHİN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

Danışman

Prof. Dr. Birsen AYDIN KILIÇ

**AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

AĞUSTOS 2024

Yüksek Lisans Tezi Kabul ve Onay Sayfası

Zehra ATALAR ŞAHİN tarafından hazırlanan “Erişkinlerde Glikozillenmiş Hemoglobin Düzeyleri ile Laboratuvar Parametrelerinin İlişkilendirilmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Birsen AYDIN KILIÇ

Biyoloji Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Başkan: Prof. Dr. Zülal ATLI ŞEKEROĞLU

Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Ordu Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Üye: Prof. Dr. Ahmet DURSUN

Biyoloji Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Tez Savunma Tarihi: 02/08/2024

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Doç. Dr. Ümit YILDIRIM

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Zehra ATALAR ŞAHİN

02.08.2024

ERİŞKİNLERDE GLİKOZİLLENMİŞ HEMOGLOBİN DÜZEYLERİ İLE
LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN İLİŞKİLENDİRİLMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)

Zehra ATALAR ŞAHİN

AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 2024

ÖZET

Hemoglobin A1c testi, Tip 2 Diyabet Mellitus ve Tip 2 Diyabet Mellitus gelişme riski olan durumlarda kullanılan klinik tanı aracıdır. Rutin laboratuvar parametreleri, genel sağlık durumunun değerlendirilmesi ve olası sağlık sorunlarının erken tespiti için kritik öneme sahiptir. Çalışmamızda Glikozillenmiş Hemoglobin düzeyi ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık. Çalışmaya 1 Temmuz 2022 - 31 Temmuz 2023 tarihleri arasında, Havza Devlet Hastanesine başvuran 17000 kişi retrospektif olarak taranmıştır. Çalışmaya bunlardan 18 yaş üstü 500 kişi başvuru sırasına göre rastgele dahil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen hastalar Amerikan Diyabet Birliği tarafından önerilen HbA1c seviyeleri referans alınarak; HbA1c <5.7 non-diyabet, 5,7-6,4 prediyabet ve HbA1c >6,5 diyabet olarak 3 farklı gruba ayrılmıştır. HbA1c'nin yaşla değişkenlik gösterdiği göz önüne alınarak gruplar arasındaki yaş ortalamasının benzer olmasına dikkat edilmiştir. Biyokimyasal parametrelerden glukoz, Alkalen fosfataz, gamma-glutamil transferaz, üre, kreatinin, trigliserit, LDL, HDL, indekslerin üç grup arasında anlamlı derecede farklı olduğu görülmüştür. Benzer şekilde hematolojik parametrelerden beyaz kan hücreleri, kırmızı kan hücreler, hemoglobin, nötrofil, lenfosit, trombosit/ lenfosit oranı, nötrofil/HDL oranı ve lenfosit/HDL oranının üç grup arasında anlamlı derecede farklılık gösterdiği görülmüştür. Çalışmamızda HbA1c değerindeki artışın birçok biyokimyasal ve hematolojik parametreyi anlamlı düzeyde etkilediğini gördük. Bu nedenle bulgularımızın non-diyabetten prediyabete ve prediyabetten diyabete geçiş sürecinde rol oynayan laboratuvar parametrelerinin belirlenmesin de önemli rol oynayacağını düşünüyoruz.

Sayfa Adedi : 84
Anahtar Kelimeler : HbA1c, biyokimyasal parametreler, hematolojik parametreler
Danışman : Prof. Dr. Birsen AYDIN KILIÇ

THE ROLE OF GLYCOSLATED HEMOGLOBIN LEVELS AND LABORATORY PARAMETERS IN ADULTS

(M. Sc. Thesis)

Zehra ATALAR ŞAHİN

AMASYA UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

August 2024

ABSTRACT

Hemoglobin A1c test is a clinical diagnostic tool used in Type 2 Diabetes Mellitus and in cases at risk of developing Type 2 Diabetes Mellitus. Routine laboratory parameters are critical for the assessment of general health status and early detection of potential health problems. In our study, we aimed to examine the relationship between Glycosylated Hemoglobin level and laboratory parameters. 17000 people admitted to Havza State Hospital between July 1, 2022 and July 31, 2023 were retrospectively screened. Of these, 500 people over the age of 18 were randomly included in the study according to the order of admission. The patients included in the study were divided into 3 different groups as HbA1c <5.7 non-diabetes, 5.7-6.4 prediabetes, and HbA1c >6.5 diabetes with reference to the HbA1c levels recommended by the American Diabetes Association. Considering that HbA1c varies with age, it was ensured that the mean age between the groups was similar. Biochemical parameters such as glucose, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transferase, urea, creatinine, triglyceride, LDL, HDL, triglyceride indices were significantly different between the three groups. Similarly, hematologic parameters such as white blood cells, red blood cells, hemoglobin, neutrophils, lymphocytes, platelet/lymphocyte ratio, neutrophil/HDL ratio and lymphocyte/ HDL ratio were significantly different between the three groups. In our study, we found that the increase in HbA1c value significantly affected many biochemical and hematologic parameters. Therefore, we think that our findings will play an important role in determining the laboratory parameters that play a role in the transition from non-diabetes to prediabetes and from prediabetes to diabetes.

Number of pages : 84

Keywords : HbA1c, biochemical parameters, hematological parameters

Supervisor : Prof. Dr. Birsen AYDIN KILIÇ

ÖN SÖZ VE TEŞEKKÜR

Çalışmamın her aşamasında desteklerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Birsen Aydın Kılıç'a;

Tezimin hazırlanmasında değerli önerileri ve yapıcı eleştirileri ile beni destekleyen Doç. Dr. Şirin Çetin'e;

Veri toplama esnasında her türlü yardım olanaklarını sunan Havza Devlet Hastanesi İdaresi Personellerine ve Hastane Bilgi İşlem Biriminde çalışan saygıdeğer ağabeyim Ahmet Uğuz'a;

Tez süreci boyunca destek ve motivasyonlarını esirgemeyen değerli birim arkadaşlarım; Duygu Saygı, Ertuğrul Özgen ve Didem Bahar'a;

Yüksek moral, motivasyon ve enerjileriyle beni diri tutan Havza İlçe Sağlık Müdürlüğü Çalışanlarından: Melek Kestek, Cevriye Sarierikli, Arzu Bülbül, Satı Gümüşçü, Ensar Sadi Bodur, Dursun Cambaz, Cemil Arslan, Esra Erden ve Dilber Söme'ye;

Klinik yorumlamalarda tıkanıdığım her noktada yönelttiğim her soruyu büyük ilgi ve samimiyetle yanıtlayan, kıymetli zamanını bana ayıran çok sevgili yeğenim namı diğer Okur Hekim Dr. Batuhan Terzi'ye;

Eğitimim süresince katkılarını esirgemeyen, ufkumu açan, yol gösteren değerli ablam Selma Battır, Mefharet Ballı ve Ayşegül Gürlek'e;

Hayatımın her aşamasında benden yardımlarını esirgemeyen ve hep daha ileriye gösteren canım annem ve süreç boyunca destek olan değerli aileme;

Enerjimin düştüğü her anda desteğiyle beni motive eden ve hayatımı kolaylaştırmak için her türlü fedakarlığı gösteren sevgili eşim Serdar Şahin'e;

Ve bir gülüşüyle tüm stresimi anında yok eden canım kızım Aybike Bilge Şahin'e teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vi
ÖN SÖZ VE TEŞEKKÜR.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
GRAFİKLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Glikozillenmiş Hemoglobilin.....	4
2.1.1. Yapısı	5
2.1.2. Sınıflandırması.....	7
2.1.3. HbA1c ile ilişkili klinik durumlar.....	8
2.2. Prediyabet	9
2.2.1. Tanımı	10
2.2.2. Epidemiyolojisi	10
2.2.3. Etiyolojisi.....	12
2.3. Tip 2 Diabetes Mellitus.....	13
2.3.1. Tanımı	13
2.3.2. Tarihçesi.....	14
2.3.3. Epidemiyolojisi	16
2.3.4. Etiyolojisi.....	18

2.3.5. DM ile ilişkili risk faktörleri	18
2.3.6. DM'un semptomları ve tanı kriterleri	21
2.3.7. DM'a bağlı gelişen komplikasyonlar	22
2.4. Laboratuvar Parametreleri	27
2.4.1. Biyokimyasal parametreler	27
2.4.2. Hematolojik Parametreler	34
2.4.3. Troid Fonksiyon Testleri.....	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	41
3.1. Çalışma Grupları	41
3.2. Dahil Olma ve Dışlama Kriterleri.....	41
3.3. İstatiksel Analiz	42
4.BULGULAR.....	43
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	61
KAYNAKLAR	69
EKLER.....	82
EK-1.....	83
ÖZGEÇMİŞ	84

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Hemoglobin sentez basamakları	6
Şekil 2.2. Hemoglobin molekülünü oluşturmak üzere bir araya gelen dört hem zincirinden biri	6
Şekil 2.3. İnsülin direncinin patogenezi ve beta hücre disfonksiyonu.....	14
Şekil 2.4. Dünya genelinde diyabet	17
Şekil 2.5. DM ile ilişkili risk faktörleri.....	19
Şekil 2.6. DM'a bağlı gelişen komplikasyonlar.....	23
Şekil 2.7. Kronik makrovasküler komplikasyonlar	26

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik	Sayfa
Grafik 4.1.Çalışma gruplarında yaş dağılımı	43
Grafik 4.2. Gruplarda HbA1c değerinin dağılımı.....	44



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Glikozillenmiş hemoglobilin sınıflandırması	7
Çizelge 2.2. Diyabet tanı kriterleri.....	22
Çizelge 2.3. Biyokimyasal parametreler	27
Çizelge 2.4. Hematolojik parametreler	34
Çizelge 2.5. Troid fonksiyon testleri.....	39
Çizelge 4.1. Grupların yaşa göre dağılımı	43
Çizelge 4.2. Grupların cinsiyete göre dağılımı	44
Çizelge 4.3. Çalışma gruplarında HbA1c değerleri	45
Çizelge 4.4. Gruplarda biyokimyasal parametrelerinin dağılımı.....	45
Çizelge 4.5. Gruplarda hematolojik parametrelerinin dağılımı	48
Çizelge 4.6. Gruplarda troid fonksiyon parametrelerinin dağılımı.....	52
Çizelge 4.7. Grupların ikili karşılaştırmalarında anlamlılık değerleri ile üç grubun anlamlılık değerlerinin dağılımı.....	53
Çizelge 4.8. HbA1c'nin diğer tüm parametreler ile korelasyonu	57
Çizelge 4.9. CRP'nin inflamatuvar oranlar ile korelasyonu	60
Çizelge 4.10. CRP'nin bazı inflamatuvar parametreler ile korelasyonu	60

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklama

α

Alfa

β

Beta

γ

Gama

δ

Delta

Kısaltmalar

Açıklama

ADA

Amerikan diyabet derneği

ALP

Alkaleen fosfataz

ALT

Alanin aminotransferaz

APG

Açlık plazma glikozu

AST

Asparat aminotransferaz

BAG

Bozulmuş açlık glikozu

BASO

Bazofil hücreleri

BGT

Bozulmuş glikoz toleransı

CLR

Crp/ lenfosit

CRI

Castelli risk indeksi

CRP

C-Reaktif protein

DKA

Diyabetik ketoasidoz

GFR

Glomerüler filtrasyon hızı

Kısaltmalar	Açıklama
GGT	Gama glutamil transpeptidaz
GLP	Glukagon benzeri peptid
HCT	Hematokrit
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HGB	Hemoglobin
IDF	Uluslararası diyabet fedarasyonu
K	Potasyum
KVH	Kardiyovasküler hastalıklar
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
LMR	Lenfosit/monosit
LYM	Lenfositler
MCH	Ortalama alyuvar hemoglobini
MCHC	Ortalama alyuvar hemoglobin konsantrasyonu
MCV	Ortalama alyuvar hacmi
MPR	Monosit/trombosit
MPV	Trombositlerin ortalama büyüklüğünü
Na	Sodyum
NHR	Nötrofil/ hdl
NLR	Nötrofil/lenfosit
PAİ	Plazma aterojenik indeks
PCT	Prokalsitonin
PDW	Platalet dağılım genişliği
PLR	Trombosit / lenfosit

Kısaltmalar**Açıklama**

RBC

Kırmızı kan hücreleri

RDW

Kırmızı hücre dağılım genişliği

T2DM

Tip 2 diabetes mellitus

TG

Trigliserit

TGİ

Trigliserit glikoz indeks

TURDEP

Türkiye diyabet epidemiyolojisi çalışması

WBC

Beyaz kan hücresi

1. GİRİŞ

Diyabet, vücudun insülin hormonunu yeterince üretememesi veya üretilen insülinin etkisiz hale gelmesi sonucu kan şekeri seviyelerinin yükselmesiyle karakterize edilen bir metabolik bozukluktur. 2010'dan beri Amerikan Diyabet Derneği HbA1c'yi diyabet teşhisi ve diyabet riski yüksek olan kişilerin taranması için bir parametre olarak önermektedir. HbA1c düzeyi hem diyabetik hem de diyabetik olmayan hastalarda diyabetik komplikasyonları ve kardiyovasküler morbiditeyi güçlü bir şekilde öngörmektedir (Feng vd.,2021). Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), insan sağlığı, yaşam standartları, ekonomi ve sağlık sistemleri üzerinde dikkate değer etkileri olan, küresel olarak hızla artan bir halk sağlığı sorunudur. Uluslararası Diyabet Federasyonu'ndan (IDF) alınan istatistikler, dünya çapında 425 milyon yetişkinin diyabetes mellitus (DM) hastası olduğunu göstermektedir ve 2045 yılına kadar DM hastalarının sayısının 629 milyon olacağı düşünülmektedir ("International Diabetes Federation", august 8, 2019) (Alzahrani vd.,2019). Park ve ark., 7000 Koreli üzerinde yaptıkları çalışmada cinsiyetler arasında HbA1c değerlerinde farklılıklar gözlemlemişler fakat HbA1c değerinin (cut-off value 5,65) metabolik sendrom için belirleyici bir faktör olabileceğini ortaya koymuşlardır (Park, Yoon, Won ve Lee, 2012).

Türkiye'de HbA1c düzeyine etki eden faktörlerle ilgili çalışmalar oldukça azdır. Yalçın ve ark., yaptıkları retrospektif bir çalışmada insülin direncinin HbA1c değerlerinin değişkenliğine katkıda bulunan önemli bir parametre olup olmadığını araştırmışlar ve insülin direncinin glisemik durumdan bağımsız olarak glikozillenmiş hemoglobin değerleri ile ilişkili olduğunu ve diyabetik olmayan kişilerde yaşın HbA1c değerleri üzerindeki etkisinin göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermişlerdir (Yalcin, Toprak ve Çolak, 2017). Demir ve ark., yaptıkları çalışmada diyabetik ve diyabetik olmayan 114 kişide alyuvar dağılım genişliği (RDW) ile glikolize hemoglobin ilişkisini değerlendirmişler HbA1c ile RDW arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadığını ortaya koymuşlardır (Demir, Hülya, Çetin ve Rıdvan, 2016). Ayhan ve ark., çalışmalarında 40 yaş üstü hastalarda HbA1c düzeyleri ile koroner arter hastalıkları arasındaki ilişkiyi incelemişler, HbA1c ile erken koroner arter hastalıkları arasında önemli bir ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır (Ayhan vd.,2012).

Çalışmamızda rutin laboratuvar verileri; karaciğer hasarını gösteren alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), gamma-glutamil transferaz (GGT), böbrek hasarını gösteren üre, kreatinin, lipit paneli ve hematolojik verilerin HbA1c ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık. Her ne kadar HbA1c yaygın olarak diyabet teşhis ve kontrolünde kullanılan bir parametre olsa da diyabet ile ilişkili hastalıklar ve bunları tanımlayan birçok laboratuvar parametresi ile de ilgili olduğu görülmektedir. Sözgelimi Christiansen ve ark., yaptıkları retrospektif bir çalışmada karaciğer enzimleri ile HbA1c düzeyleri arasında cinsiyete bağlı değişimler gözlemlemişlerdir (Christiansen vd.,2012). HbA1c seviyeleri, şeker alımı, egzersiz ve ilaçlara uyum dahil olmak üzere birçok faktörden etkilenebilir. Bazı araştırmalar, HbA1c'nin dislipidemi ve kardiyovasküler hastalığı (KVH) öngörmek için potansiyel olarak olası bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (Naeem, Khattak, Rehman ve Khattak, 2015).

Lipit profili şüphesi olanlarda tarama amacıyla yapılan bir test profilidir. Bu testlerin değerlendirilmesi sonucu kişilerde felç, kalp krizi gibi potansiyel riskli durumlar için bilgi edinilir. Tip 2 diyabet ve dolayısı ile HbA1c düzeyi ile yakından ilişkili olan koroner arter hastalığı için lipit profilinin ölçümü çok önemlidir. Total kolesterol testi, HDL tahlili, LDL tahlili, Trigliserit tahlili ve VLDL testi Lipit Profili testlerinin başlıca parametrelerini oluşturmaktadır. Literatürde kan lipit düzeyleri ile HbA1c düzeyleri arasında yapılan çalışmaların sonuçlarının uyumsuzluk gösterdiği görülmektedir (Alzahrani vd.,2019). Örneğin Ozder (2014) yaptığı çalışmada Türk popülasyonunda total kolesterol (TC), LDL, trigliseritler ve HbA1c arasında korelasyon olduğunu ortaya koymuştur (Özder, 2014). Buna karşın Sarkar ve Meshram (2017) HbA1c ile kan lipit parametreleri arasında bir ilişki olmadığını göstermişlerdir (Sarkar ve Meshram, 2017).

Çalışmamızda aynı zamanda hemogram testleri de değerlendirilecektir. Hemogram testine içerisinde aşağıdaki parametreler bulunmaktadır; Bunlarda WBC (Beyaz kan hücrelerinin sayısı), RBC (Kırmızı kan hücrelerinin sayısı). HGB (Hemoglobin), HCT (Alyuvarların toplam hacminin kandaki yüzdesi), MCV (Bir alyuvarın ortalama büyüklüğü), MCH (Her bir alyuvarda bulunan hemoglobin miktarı), MCHC (Her bir alyuvarda bulunan hemoglobin ağırlığı), PLT (Kanın pıhtılaşmasını sağlayan trombosit sayısı), RDW (Bir hastanın farklı alyuvar boyutlarının farkları), PDW (Trombositlerin dağılım genişliğini), MPV (Bir trombositin büyüklüğü). Beyaz kan hücresi (WBC/akyuvar) sayımı kanda birim hacimde

bulunan beyaz kan hücresinin sayımıdır. Hem artması hem de azalması anlamlı olabilir. Beyaz kan hücresine ait alt gruplar, mevcut beyaz kan hücresi tiplerine bakar. Beş farklı beyaz kan hücresi vardır; nötrofiller (segmente, parçalı, PMN (polimorfonükleer), granülosit olarak da bilinir), lenfositler, monositler, eozinofiller, bazofiller. Nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanan Nötrofil lenfosit oranı (NLR), subklinik inflamasyonun bir belirteci olarak kullanılır. İnflamasyon vücudun enfeksiyon etkenlerine verdiği koruyucu bir yanıttır. Shiny ve ark., (2014) NLR'nin farklı derecelerde glikoz intoleransı ve insülin direnci ile korelasyonunu incelemiş NLR'nin glukoz intoleransı olan hastalarda makro ve mikrovasküler komplikasyonlar için bir adjuvan prognostik belirteç olarak kullanılabileceğini rapor etmişlerdir (Shiny vd., 2014). Benzer şekilde hemogramdan türetilen yeni bir inflamatuvar indeks olan trombosit-lenfosit oranını (PLR) HbA1c, açlık plazma glukozu ve c-reaktif protein seviyeleri ile anlamlı ve pozitif korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (Atak vd., 2019).

Havza, Orta Karadeniz Bölgesi'nde bulunan Samsun iline bağlı bir ilçedir. İlçe mutfağı et yemekleri ve hamur işi çeşitlerinden oluşmaktadır. Keşkek, tirit, haşhaşlı ekmekler, haşhaşlı yağlamalar Havza'nın en meşhur yemeklerindendir ve karbonhidrat ağırlıklı beslenme göze çarpmaktadır (İnternet-5). Bu nedenle de başta diyabet, kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere metabolik sendrom için en riskli demografik bölgelerden biridir. Burada elde edilecek laboratuvar verileri bu bölgenin sağlık profilinin ortaya konulmasında ve birçok hastalık için temel teşkil eden metabolik sendrom risklerinin ortaya konulması açısından çok önemli olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Diyabetik hastalarda açlık kan şekeri seviyelerine göre glikoz kontrolünün daha iyi bir göstergesi olarak HbA1c'nin kullanılabileceği öne sürülmüştür. HbA1c, plazma glikozunun ortalama konsantrasyonunu ölçer ve ölçüm tarihinden iki ila üç ay öncesini yansıtan bir hemoglobin formudur. Bu test, özel bir hazırlık gerektirmez ve günün herhangi bir saatinde yapılabilir. Tanı konmamış diyabetli veya diyabet gelişme riski yüksek(prediyabet) hastaları tanımlamak için bir tanı aracı olarak da önerilmiştir. 2011'de Dünya Sağlık Örgütü ve Amerikan Diyabet Kurumu, Diyabetes mellitus için tanısal kriter olarak HbA1c düzeylerini ≥ 6.5 olarak kabul etmiştir (The International Expert Committee, 2009; Ma vd., 2016).

2.1. Glikozillenmiş Hemoglobilin

Hemoglobin, vücuttaki alyuvarlarda bulunan bir proteindir ve dokulara oksijen taşınmasında kritik bir rol oynamaktadır. Normalde, erkeklerde kandaki hemoglobin miktarı 16g/dl, kadınlarda ise 14g/dl'dir. Bu miktarlar arasında biraz fark olmasının nedeni, genellikle kadınların daha az kan hacmine sahip olmasıdır. Hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi, her gramı yaklaşık 1,34 mililitre oksijen ile bağlanabilir. Bu nedenle, her desilitre kandaki oksijen taşıma kapasitesi, erkeklerde yaklaşık 20 mililitre, kadınlarda ise 19 mililitredir (McLaughlin vd., 2010). Arteriel kandaki oksijenin %98'den fazlası hemoglobine bağlı olarak taşınırken, çok az bir miktarı doğrudan kanda çözünmüş olarak bulunmaktadır. İnsan vücudu her saatte yaklaşık olarak 0.3gram hemoglobin üretir ve aynı miktarda da hemoglobin yıkılmaktadır. Bu süreç, vücudun normal işlevselliğini sürdürebilmesi için önemlidir ve kandaki hemoglobin seviyelerinin dengelenmesine yardımcı olmaktadır (Tektaş, 2014).

HbA1c'nin tarihi 1955 yılına dayanmaktadır, Kunkel ve Wallenius insan hemoglobininin (Hb) küçük fraksiyonlarının elektroforez ile ayrılmasını rapor ettiğinde başlamıştır. Elektroforez kullanılarak yapılan bu çalışmaların ardından, kromatografik teknikler kullanılarak yetişkin ve fetal tipte Hb'nin varlığı doğrulanmış, beş farklı yetişkin Hb (HbA1c) alt tipi a, b, c, d ve e olarak adlandırılmıştır. 1962'de Huisman, selüloz asetat elektroforezi yoluyla diyabetik hastalarda HbA'nın küçük bir varyantını bulurken, Rahbar 1969'da bu Hb bantlarından birinin hızlı bir pozisyonel hareket oluşturduğunu gözlemledi, daha sonra bu durum "hızlı hareket eden anormal hemoglobin bandı" olarak tanımlanmış ve

onu HbA1c'nin alt fraksiyonu olarak tanımlamıştır. 70'lerden bu yana, HbA1c molekülünün glikemik kontrol ve diyabetik mikro ve makrovasküler komplikasyonlar için mükemmel bir belirteç olarak kabul edildiği bilinmektedir (Camarena-Hidalgo, 2023).

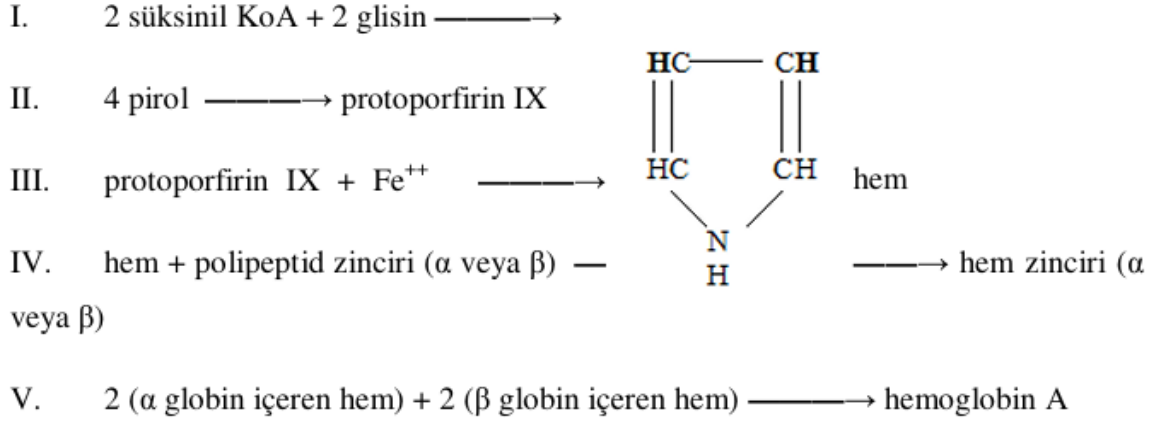
HbA1c, hemoglobin molekülünün glukoz ile reaksiyona girmesi sonucu oluşan bir türdür. Bu reaksiyon enzimatik olmayan bir şekilde gerçekleşir ve genellikle kan şekeri seviyelerinin yüksek olduğu durumlarda artar. HbA1c, özellikle diyabet tanısı ve tedavisi için önemli bir belirteçtir. HbA1c'nin oluşumu, hemoglobin molekülünün beta zincirinin N-terminalinde bulunan valin aminoasitine glukozun eklenmesiyle gerçekleşir. Bu reaksiyon, glukozun hemoglobine non-enzimatik olarak glikasyonu olarak adlandırılır. Kandaki HbA1c seviyeleri, eritrositlerin yaşam süresi boyunca birikir. Eritrositler yaklaşık olarak 120 gün boyunca dolaşımda kalır. Dolayısıyla, bir kişinin HbA1c seviyesi, son 8-12 hafta boyunca kan dolaşımındaki ortalama glukoz konsantrasyonunu yansıtır. Bu nedenle, HbA1c ölçümü, günlük glukoz seviyelerindeki dalgalanmalara duyarlı olmaksızın uzun vadeli glukoz kontrolünü değerlendirmeye yardımcı olur. Bu özellik, diyabet yönetiminde HbA1c'nin önemini belirlemiştir (Little ve Sacks, 2009).

HbA1c testi, Tip 2 Diyabet Mellitus (T2DM) ve T2DM gelişme riski olan hastalıklar için bir klinik tanı aracı olarak kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 2011 yılında yapılan önerilerde, HbA1c testinin diyabetik hastalarda glisemik kontrolün taranması için kullanılması önerilmiştir. HbA1c testinin açlık kan şekeri veya 2 saatlik yükleme sonrası glukoz seviyeleri üzerinde tanısal bir test olarak belirli faydaları vardır. Bu testin tekrarlanabilirliği ve analitik stabilitesi yüksektir. Genetik faktörler, hemoglobin buzullaşma oranlarındaki değişiklikler ve çeşitli etnik gruplarda eritrosit sağkalımındaki farklılıklar gibi faktörler, HbA1c seviyelerindeki değişiklikleri etkileyebilir (Kareem vd., 2020).

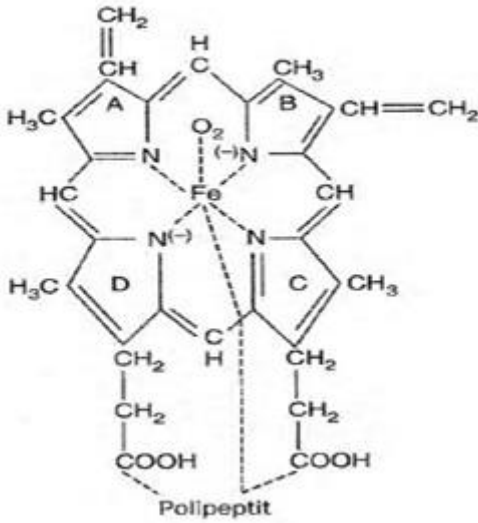
2.1.1. Yapısı

Hemoglobin sentezi, eritrosit üretiminin farklı aşamalarında gerçekleşir ve olgunlaşma sürecinin sonunda eritrositlerin (alyuvarların) içinde bulunmaktadır. Bu süreç, vücudun oksijen taşıma kapasitesini sağlamak için önemlidir. Proeritroblastlar, kemik iliğindeki eritropoietik hücrelerin bir aşamasıdır ve hemoglobin sentezinin başladığı noktadır. Bu hücreler, hücre döngüsü boyunca olgunlaşır ve retikülositlere dönüşmektedirler. Retikülositler, olgunlaşma sürecinin son aşamasını temsil ederler ve kemik iliğinden kana

geçmektedirler. Kanda dolaşırken, retikülositler yaklaşık olarak 1-2 gün boyunca hemoglobin sentezini sürdürmektedir. Bu süreçte, retikülositlerin içindeki hücre organelleri kademeli olarak parçalanır ve olgun eritrositlere dönüştüğü görülmektedir (Tektaş, 2014).



Şekil 2.1. Hemoglobin sentez basamakları (Tektaş, 2014)



Şekil 2.2. Hemoglobin molekülünü oluşturmak üzere bir araya gelen dört hem zincirinden biri (Tektaş, 2014)

Hemoglobin molekülünün sentezi oldukça karmaşık bir süreçtir ve birkaç aşamadan oluşmaktadır. İlk aşamada, Krebs döngüsünde süksinil CoA oluşur. Süksinil CoA, daha sonra glisin ile birleşerek pirol molekülünü meydana getirmektedir. Dört pirol molekülü bir araya gelerek protoporfirin IX'u oluşturmaktadır. Daha sonra, demir ile birleşerek heme molekülü meydana gelmektedir. Heme molekülü, ribozomlarda sentezlenen globin adlı uzun

bir polipeptid zinciri ile birleşerek hemoglobin zincirini oluşturmaktadır. Bu globin zincirleri, her birinin molekül ağırlığı yaklaşık 16.000 olan dört tanesi, gevşekçe bir araya gelerek hemoglobin molekülünü olarak meydana meydana gelmektedir (Guyton ve Hall, 2007).

2.1.2. Sınıflandırması

Hemoglobin molekülleri, alfa (α), beta (β), gama (γ) veya delta (δ) polipeptid zincirlerinden oluşabilir. Sağlıklı yetişkin insanlarda en yaygın hemoglobin türü HbA'dır. HbA molekülü, 2 alfa (α) zinciri ve 2 beta (β) zinciri içerir. Her bir alfa zinciri ve beta zinciri, bir heme grubu taşıyan globin zincirleridir. Bu globin zincirleri, heme grubunun yanı sıra oksijenin bağlanmasından sorumludur. HbA'nın molekül ağırlığı yaklaşık olarak 64.458'dir. Bu, 2 alfa zinciri ve 2 beta zincirinden oluşan bir molekülün toplam ağırlığını ifade eder. Bu molekül, kan dolaşımında oksijen taşımak için temel bir yapı taşıdır (Tektaş, 2014).

HbA1c seviyeleri, kan örneğinden hemoglobinin ayrıştırılması ve glikozlanmış hemoglobinin yüzdesinin ölçülmesi yoluyla laboratuvarında ölçülür. Sonuçlar, bir yüzde olarak veya milimol/mol (mmol/mol) olarak bildirilebilir. HbA1c seviyelerinin sınıflandırılması, diyabet durumunu ve diyabet yönetimini değerlendirmek için kullanılır. Aşağıdaki Çizelge, Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tarafından önerilen HbA1c seviyelerinin sınıflandırmasını göstermektedir (Şen, 2016).

Çizelge 2.1. Glikozillenmiş hemoglobilin sınıflandırması

HbA1c Seviyesi	Anlamı
%5.7'den az	Normal kan şekeri seviyeleri
%5.7 ila %6.4	Prediyabet
%6.5 veya daha fazla	Diyabet

Prediyabet, kan şekeri seviyelerinin normalden yüksek olduğu ancak diyabet tanısı koyacak kadar yüksek olmadığı bir durumdur. Prediyabet, tip 2 diyabet gelişme riskinizi artırır. Diyabet, kan şekeri seviyelerinin çok yüksek olduğu kronik bir durumdur. Yüksek kan şekeri seviyeleri böbrek, kalp ve gözler gibi organlara zarar verebilir. HbA1c seviyeniz %6.5 veya

daha fazlaysa, diyabetiniz var demektir. Diyabetiniz varsa, kan şekeri seviyenizi yönetmek için yaşam tarzı değişiklikleri yapmanız ve diyabet ilaçları almanız gerekebilir. Diyabet komplikasyonlarını önlemek veya geciktirmek için kan şekeri seviyenizi hedef aralıkta tutmak önemlidir.

2.1.3. HbA1c ile ilişkili klinik durumlar

HbA1c düzeylerini kullanarak diyabetes mellitus tanısı koyarken, yaş, ırk, cinsiyet, hemoglobinopatiler ve HbA1c'nin tip 2 diyabet tanısı için yetersiz bir kriter olabilecek diğer hastalıkları dikkate almak önemlidir. Bu nedenle, tip 2 diyabet tanısında HbA1c'nin kullanımı için dünya çapında standardize uygulamalara ihtiyaç vardır (Davidson ve Schriger, 2010). Yaş, ırk ve cinsiyete bağlı olarak ortaya çıkabilecek farklılıklar, tanısal uygulamalarda dikkatle değerlendirilmelidir. Uzak Doğu Asya'dan bildirilen çalışmalarda, HbA1c değerlerinin yaşla birlikte arttığı belirtilmiştir. Bu demektir ki, yaşlanma süreciyle birlikte HbA1c seviyelerinde doğal olarak artış görülebilir (Inoue vd., 2012). Bu tür popülasyon özellikleri ve varyasyonlar, tanısal kararlar verirken dikkate alınmalıdır. Bu şekilde, diyabet tanısı koymak için HbA1c'nin kullanılmasıyla ilgili tutarlı ve doğru sonuçlar elde edilebilir (Yang vd., 2013).

Klinik uygulamalarda, hastanın yaşı ve varsa eşlik eden diğer hastalıklar göz önüne alınarak HbA1c hedefleri daha yüksek seviyelere çekilebilir. Özellikle hipoglisemi riskini azaltmak amacıyla, uygun hasta popülasyonunda daha yüksek HbA1c hedefleri belirlenebilir. Ancak, hipoglisemi riski olmayan ve yaşam beklentisi uzun olan hastalarda daha düşük HbA1c hedefleri hedeflenebilir (örneğin <6.5 [48 mmol/mol]). Eşlik eden hastalıkları olan, ciddi hipoglisemi atakları geçiren, yaşam beklentisi kısa olan veya makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları olan hasta gruplarında, HbA1c hedefi daha yüksek seviyelere (örneğin ≥ 8 [64 mmol/mol]) çekilebilir. Bu durumda, tedavi hedefleri hastanın bireysel durumuna ve risk faktörlerine göre ayarlanmalıdır (TEMED, 2014).

Ülkemizde insülin direncinin HbA1c değerlerinin değişkenliğine katkıda bulunan önemli bir parametre olup olmadığını araştırılmış ve insülin direncinin glikemik durumdan bağımsız olarak glikozillenmiş hemoglobin değerleri ile ilişkili olduğunu, diyabetik olmayan kişilerde yaşın HbA1c değerleri üzerindeki etkisinin göz ardı edilmemesi gerektiği gösterilmiştir (Yalçın vd., 2017).

Diyabetli bireylerdeki çoklu semptom varlığı, daha düşük yaşam kalitesi ve daha zayıf diyabet kontrolünün bir işareti olan yüksek HbA1c düzeyi ile ilişkilidir (García, 2011). Başka bir çalışmada da, kontrollü glikoz düzeyi olan bireylerle ($HbA1c \leq 7\%$) ile kontrolsüz glikoz düzeyi olan bireyler ($HbA1c > 7\%$) arasında karşılaştırma yapılmış ve kontrolsüz glikoz düzeyi gösteren grubun diyabet semptom yükünün anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir. HbA1c seviyesi ile diyabet semptom oluşumu arasında pozitif korelasyon olduğu belirtilmiştir (Van der Does vd., 1996; Park vd., 2015).

Yüksek HbA1c seviyeleri ≥ 41 mmol/mol ($\geq 5,9\%$) diyabet tedavisi görmemiş Japon bireylerde insülin sekresyonunda, insülin duyarlılığında ve β -hücre disfonksiyonunda önemli azalmalar ile ilişkilendirilmiştir (Heianza vd., 2012). Geniş bir prospektif kohort çalışmasında, HbA1c'nin takip sırasındaki hipertansiyon insidansı ile yakından ilişkili olduğunu doğrulanmıştır. Aynı zamanda bu anlamlı korelasyonun kadınlarda, lise altı ve obez olmayan alt gruplarda hala var olduğu da tespit edilmiştir. Sonuçta HbA1c ile hipertansiyon riski arasında doğrusal bir pozitif korelasyon vardır denilmiştir (Huang vd., 2022).

Tip 2 diyabetli Japon hastalarda yapılan tek enstitülü gözlemsel kohort çalışmasında, standart sapma açısından değerlendirilen HbA1c'nin seri ölçümlerinde daha yüksek değişkenlik gösteren hastalarda KVH insidansında artış gözlemlenmiştir (Bouchi vd., 2012). Yeni saptanan diyabetik bireyleri izleyen Birleşik Krallık prospektif çalışması [UKPDS], başlangıçta ölçüldüğünde artmış KVH riskinin artmış LDL, azalmış HDL ve artmış HbA1c risk faktörleri ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bulmuştur (Turner, 1998).

2.2. Prediyabet

Prediyabet, kan şekeri düzeyinin normalden yüksek, ancak diyabet tanı değerinden daha düşük olduğu durumu ifade etmektedir (Tabak vd., 2012). Prediyabet, glisemi (kan şekeri seviyesi) veya HbA1c'nin normalden yüksek olmasına rağmen, diyabet tanısı için kabul edilen eşik değerlerin karşılanmaması ile karakterize edilen bir durumdur. Bu durum, bir kişinin diyabet kriterlerini karşılamadığı ancak normalden yüksek glisemi seviyelerine veya HbA1c değerlerine sahip olduğu anlamına gelir (Topbaş, 2020).

2.2.1. Tanımı

Prediyabet, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimi için güçlü bir risk faktörüdür. Prediyabetin temel patofizyolojik dayanakları, insülin direnci ve β hücre disfonksiyonudur. İnsülin direnci, hücrelerin insüline yanıt verme yeteneğinin azaldığı durumu ifade ederken, β hücre disfonksiyonu ise pankreastaki β hücrelerinin insülin üretiminde sorun yaşadığı durumu ifade eder. Prediyabetin gelişiminde ve diyabete ilerlemesinde çeşitli faktörler rol oynar. Bunlar arasında yetersiz beslenme, hareketsiz yaşam tarzı, genetik yatkınlık ve doğum ağırlığı gibi faktörler bulunur. Özellikle yetersiz beslenme ve düşük fiziksel aktivite düzeyi, insülin direncinin artmasına ve β hücre disfonksiyonuna katkıda bulunabilir. Genetik faktörler ise kişinin diyabet riskini artırabilir ve prediyabetin gelişimine katkıda bulunabilir. Ayrıca, doğum ağırlığının düşük olması da ilerleyen yaşlarda diyabet riskini artırabilir (Coppola vd., 2016).

2.2.2. Epidemiyolojisi

Dünya Diyabet Federasyonu'nun (IDF) 2015 Diyabet Atlası'na göre, dünya genelinde bozulmuş glukoz toleransı (prediyabet) sıklığı %6.7 olarak belirtilmektedir. Bu, yaklaşık olarak 318 milyon kişinin prediyabetik olduğu anlamına gelmektedir. Ayrıca, IDF tarafından yapılan tahminlere göre, 2040 yılında bu sayının 481 milyon kişiye ulaşması beklenmektedir. Bu tahminler, prediyabetin dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu ve gelecekteki yükünün artacağını göstermektedir. Prediyabet sıklığının yaşla birlikte arttığı da belirtilmektedir. Bu, genellikle yaşlanan nüfusların ve yaşam tarzı değişikliklerinin prediyabet prevalansındaki artışı yansıtır. Yaşlılıkla birlikte insülin direnci artar ve β hücre fonksiyonu azalır, bu da prediyabet gelişimi için risk faktörlerini artırır. Bu nedenle, yaşlanan nüfuslar ve yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte prediyabetin önlenmesi ve yönetilmesi için daha fazla dikkat ve çaba gerekmektedir (Türkiye Diyabet Vakfı, 2020). ABD'deki Ulusal Diyabet İstatistik Raporu'na göre, 2014 yılında ABD nüfusunun %37'sinin prediyabetik olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, Kuzey Amerika Kohortunun (NHANES) 2005-2006 verilerine göre, nüfusun %34.62'sinin prediyabetik olduğu, bunların %19.4'ünün bozulmuş açlık glukozu (BAG), %5.4'ünün bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve %9.8'inin bu iki durumun kombinasyonu olduğu tespit edilmiştir. Bu veriler, ABD'de prediyabetin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu ve önemli bir oranı etkilediğini göstermektedir.

Prediyabet, tip 2 diyabetin önemli bir öncüsü olduğu için, bu durumun önlenmesi ve yönetilmesi önemlidir (Karve ve Hayvard, 2010).

Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması (TURDEP) gibi kapsamlı epidemiyolojik araştırmalar, Türkiye'de diyabet ve prediyabetin prevalansı hakkında önemli bilgiler sağlar. TURDEP'in 2002'de yayımlanan verilerine göre, Türkiye'de prediyabet prevalansı %6.7 olarak belirlenmiştir. Ancak, on yıl sonra tekrarlanan TURDEP 2 araştırması sonuçlarına göre, bu oranın %30.4'e yükseldiği saptanmıştır (Satman vd., 2013).

Prediyabetin dünyada ve ülkemizde artış göstermesi, birçok faktörün etkileşimi sonucunda ortaya çıkar. Bu faktörler arasında kentleşme, beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler, fiziksel aktivitenin azalması, obezite, stres ve etnik köken gibi faktörler önemli rol oynar (Lam, 2012).

- Hızlı kentleşme: Kentleşme sürecinde, hareket azalır, otomasyon artar ve işler daha az fiziksel aktivite gerektirir. Bu da insanların daha az hareket etmesine ve obezite riskinin artmasına neden olabilir.
- Atmış yağ tüketimi ve yüksek glisemik yükü olan gıdalarla beslenme alışkanlığı: Yüksek yağ ve şeker içeren, işlenmiş ve fast-food gıdaların tüketiminin artması, obezite ve tip 2 diyabet riskini artırabilir.
- Hareket azalması: Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte, insanlar daha az fiziksel aktivite yapmaya başlamıştır. Daha çok oturma, daha az yürüme ve egzersiz yapma alışkanlıkları, obezite ve diyabet riskini artırabilir.
- Stres: Modern yaşamın getirdiği stres kaynakları artmaktadır. Stres, hormonal dengesizliklere ve vücuttaki insülin hassasiyetinin azalmasına neden olabilir, bu da prediyabet riskini artırabilir.
- Etnik grup etkileri: Farklı etnik gruplar arasında genetik ve kültürel farklılıklar, diyabet riskini etkileyebilir. Bazı etnik gruplar, genetik olarak tip 2 diyabete daha

yatkın olabilirler. Ayrıca, kültürel farklılıklar beslenme alışkanlıklarını etkileyebilir ve diyabet riskini artırabilir.

Bu faktörlerin bir araya gelmesi, prediyabetin ve tip 2 diyabetin artışına katkıda bulunabilir. Bu nedenle, toplum sağlığını korumak ve diyabetin önlenmesi için geniş kapsamlı önleyici önlemler almak önemlidir. Bunlar arasında sağlıklı beslenme teşvik edilmesi, fiziksel aktivitenin artırılması, stres yönetimi tekniklerinin öğretilmesi ve toplumun bilinçlendirilmesi yer alır.

2.2.3. Etiyolojisi

Prediyabetin tanımı genellikle insülin direnci ve β hücresi fonksiyonlarının bozulmasına dayanır. Amerikan Diyabet Derneği'nin (ADA) tanı kriterlerine göre, prediyabet iki ana kategori altında incelenir (Ziba, 2020; Topaloğlu ve Erol, 2019):

- Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG): Açlık durumunda plazma glukoz seviyelerinin 100 ile 125 mg/dL arasında olması durumunda BAG tanısı konur. Bu durumda, kan şekeri normal aralıkta değil, diyabet için kabul edilen seviyelerin üzerindedir, ancak tipik diyabet tanı kriterlerini karşılamaz.
- Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT): Oral glukoz tolerans testi sırasında, 2. saatteki kan glukoz seviyelerinin 140 ile 199 mg/dL arasında olması durumunda BGT tanısı konur. Bu durumda, kişinin kan şekeri normal aralıkta değil, diyabet için kabul edilen seviyelerin üzerindedir, ancak yine de diyabet tanısı için gerekli olan kriterleri karşılamaz.

HbA1c'nin %5.7 ile %6.4 arasında olması durumunda da prediyabet tanısı konabilir. HbA1c, glikolize hemoglobin seviyesini yansıttığı için, bu değerler kan şekeri seviyelerinin ortalama kontrolünü gösterir ve uzun süreli kan şekeri kontrolünü yansıtabilir.

2.3. Tip 2 Diabetes Mellitus

Klinik diyabet, dört genel alt sınıfa ayrılır: birincil olarak otoimmün pankreatik β -hücre yıkımı nedeniyle ortaya çıkan ve mutlak insülin eksikliği ile karakterize edilen tip 1 diyabet; insülin direnci ve göreceli insülin eksikliği ile karakterize edilen tip 2 diyabet; klinik durumlar veya sendromlarla ilişkili diğer spesifik diyabet türleri ve gestasyonel diyabet mellitus. Bu klinik kategorilere ek olarak, bozulmuş glukoz toleransı, bozulmuş açlık glukozu ve bazen prediyabet olarak adlandırılan yüksek glikohemoglobin (hemoglobin A1c [HbA1c] 5.7 ila 6.4%) normal glukoz homeostazı ile belirgin diyabet arasında ara metabolik durumları tanımlar. Hem bozulmuş glukoz toleransı hem de bozulmuş açlık glukozu, gelecekte diyabet mellitus gelişme riskini önemli ölçüde artırır ve birçok durumda hastalığın doğal tarihinin bir parçasıdır.

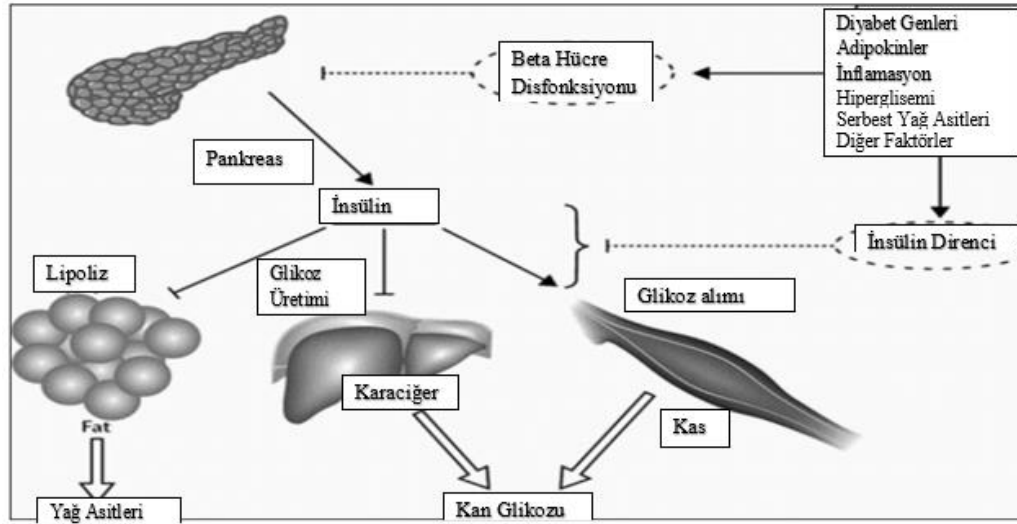
Herhangi bir diyabet türüne sahip hastalar insülin tedavisine ihtiyaç duyabilir; bu nedenle, daha önce kullanılan insüline bağımlı diyabet (tip 1) ve insüline bağımlı olmayan diyabet (tip 2) terimleri kaldırılmıştır (Inzucchi ve Sherwin, 2011).

2.3.1. Tanımı

Diyabet, vücudun insülin hormonunu yeterince üretememesi veya üretilen insülinin etkisiz hale gelmesi sonucu kan şekeri seviyelerinin yükselmesiyle karakterize edilen bir metabolik bozukluktur. İnsülin, vücuttaki hücrelere glikozun alınmasını sağlayarak kan şekerinin düzenlenmesine yardımcı olur. Kanda şeker oranı yükseldiğinde pankreas beta hücreleri özellikle glikoz çeken iskelet kası, karaciğer ve yağ dokularında glikoz kullanmayı teşvik etmektedir. İnsülin direnci oluşumu bu hücrelerde glikoz alımının artması, dolaşımdaki glikoz düzeyinin düşmesi ile glikozun glikojen ve yağ gibi depo moleküllerine dönüşmesiyle karakterizedir. Dirençli hale gelen hücreler glikoz çekemez ve kanda glikoz artışı ile birlikte insülin üretilmesi tetiklenmiş olur. Tetiklenen hücreler giderek daha fazla insülin üretimiyle karşılaşınca pankreasta bulunan beta hücreleri zayıflayarak yıpranmaktadır. Neticede üretimde yetersiz kalan hücreler hiperglisemiye yol açmaktadır (Boden ve Shulman, 2002).

Kanda artan bu şeker miktarı; karbonhidrat, yağ ve protein mekanizmalarının bozukluğuna yol açan diyabet hastalığını oluşturmaktadır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2018). Diyabet, bu sürecin bozulmasıyla ortaya çıkmaktadır. Tip 1 diyabet,

pankreasda yeterli miktarda insülin üretilmemesi durumunda ortaya çıkar. Tip 2 diyabet ise vücudun ürettiği insüline hücrelerin yeterince duyarlı olmaması veya insülin direnci olarak adlandırılan bir durumla ilişkilidir (Ahuja ve ark., 2011; Akyel, 2022).



Şekil 2.3. İnsülin direncinin patogenezi ve beta hücre disfonksiyonu (İnternet-1)

Tip 2 diyabet, Amerika Birleşik Devletleri ve dünya genelinde artan yaygınlığı olan yaygın bir bozukluktur. Tip II diyabet ayrıca merkezi obezite, hipertansiyon ve dislipidemi gibi birkaç başka metabolik anormallikle ilişkilidir, bu da kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin çok yüksek oranına katkıda bulunur. Diyabetin temel patolojik kusurları, aşırı karaciğer glukoz üretimi, periferik insülin direnci ve defektif beta-hücre sekretuar fonksiyonundan oluşur. Hiperklinikeminin süresi ve şiddeti, glukoz intoleransının etiyolojisi ne olursa olsun mikrovasküler komplikasyonları belirler ve tedavinin hedefleri, insüline bağımlı tip I diyabetik hastalarinkine benzer olmalıdır. Tanı konulduğunda, farmakolojik olmayan tedavinin başlatılması gerekmektedir (Edelman, 1998; Akarca, 2007).

2.3.2. Tarihçesi

Diabetes mellitus, tıp tarihinde binlerce yıldır bilinen bir hastalıktır. Ebers papirüsleri, antik Mısır'da 1500 M.Ö. civarında yazılmış tıbbi bir metin koleksiyonudur. Bu papirüslerde aşırı idrar çıkışı ile seyreden bir hastalık tanımlanmıştır, muhtemelen diabetes mellitusun bir formu olarak kabul edilen bir durumdur. Bu, diabetes mellitusun tarihi kayıtlarının en eski

örneklerinden biridir ve hastalığın insanlık tarihindeki uzun süreli varlığını göstermektedir. Romalı ve İyonyalı hekimlerin, "diabetes mellitus" kavramını şeker hastalığı için kullandıkları bilinmektedir. Bu terim, Latince kökenlidir ve "şekerli idrar" veya "bal gibi akar" anlamına gelir. Antik dönem hekimleri, hastalarının idrarlarında şeker bulunduğunu gözlemlediklerinde, bu semptomun bir hastalık durumunu işaret ettiğini fark ettiler. Bu şekilde, diabetes mellitusun tanımlanması ve adlandırılması tıbbın gelişimi açısından önemli bir adımdı (Orbay, 2017).

"Diabetes mellitus" terimi, Yunanca kökenli olup "mel" sözcüğü, bal anlamına gelir ve "ballı-şekerli idrar çıkarma" anlamına gelir. Bu terim, idrarda şekerin varlığına ve bununla ilişkili semptomlara dayanarak hastalığı tanımlamak için türetilmiştir. Farklı dönemlerde birçok bilim insanı, örneğin Aretaeus, İbni Sina, İbni Meymun ve Willis gibi, diabetes mellitusun bulgularına dayanarak farklı tanımlamalar yapmışlardır (Yenigün ve Ener, 2001). Paul Langerhans, 1860 yılında pankreasın içindeki hücrelerin, bugün Langerhans adacıkları olarak bilinen, şeker metabolizmasıyla ilgili olduğunu keşfetti. Bu adacıklar, insülin gibi önemli hormonları üreten beta hücrelerini içerir. Claude Bernard, 1875 yılında diyabetin nöro-hormonal mekanizmasını gösterdi. Bu çalışmalar, diyabetin hormonal bir hastalık olduğunu ve pankreasın rolünün özellikle önemli olduğunu ortaya koydu. V. Mering ve Minkowski, 1889'da pankreastan alınan bir kısmın çıkarılmasının (pankreatotomi) diyabet gelişimine neden olduğunu göstererek, pankreasın diyabetin kaynağı olan organ olduğunu tanımladılar. Bu, pankreasın içindeki adacıkların (özellikle insülin üreten beta hücreleri) diyabetin patogenezinde önemli bir rol oynadığını gösteren önemli bir keşifti (Bayraktar, 2008).

Frederick Banting ve Charles Best, 1922 yılında insülin hormonunu keşfettiler. Bu keşif, tip 1 diyabetin tedavisinde devrim niteliğindeydi ve diyabet hastaları için yaşam kurtarıcı bir tedavi seçeneği sundu (Orbay, 2017). İnsülinin keşfi, diyabetin tedavisinde büyük bir ilerleme sağladı ve diyabetli insanların yaşam kalitesini önemli ölçüde artırdı. 1936 yılında, Hans Christian Hagedorn ve August Krogh, insülinin yavaş salınımını sağlamak için insülinin kristalize bir formuna, protamin eklemeyi başardılar. Bu, insülinin daha uzun süre etkili olmasını sağlayan bir gelişmeydi ve diyabetin kontrolünde önemli bir adımdı. Bu depo insülini, diyabetin daha etkili bir şekilde yönetilmesine ve daha stabil kan şekeri seviyelerinin sürdürülmesine yardımcı oldu (Bağrıaçık, 1997).

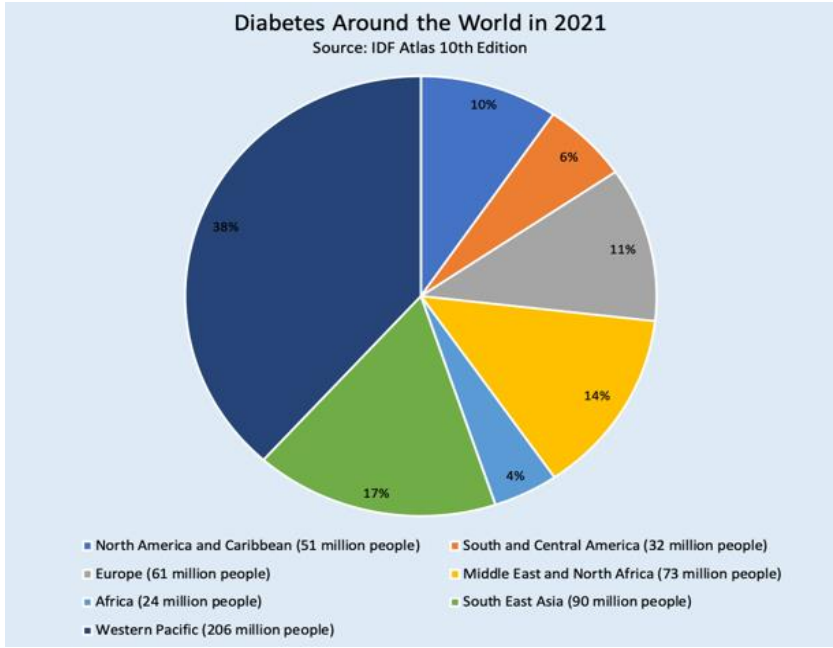
1940'ların başlarında, sülfonilüre grubu ilaçlar, özellikle tolbutamid ve karbenoksolon gibi, diyabetin tedavisinde hipoglisemik etkiye sahip oldukları keşfedildi. Bu ilaçlar, pankreastaki beta hücrelerinin insülin salgılamasını artırarak kan şekeri seviyelerini düşürdü. Bu, tip 2 diyabetin tedavisinde önemli bir adım oldu ve oral antidiyabetik ilaçlar olarak kullanıldı. 1960'ların ortalarında başlayan pankreas adacık transplantasyonu, tip 1 diyabetli hastalarda insülin bağımsızlığını geri kazanma umuduyla yapıldı. Ancak, bu tekniklerin başarı oranları değişkenlik gösterdi ve uzun vadeli sonuçlar hala belirsizdir (Kartal, 2023). 1980'lerin başlarında, yapay pankreas cihazları geliştirilmeye başlandı. Bu cihazlar, kan şekeri seviyelerini sürekli olarak izleyen ve insülin enjeksiyonları sağlayan cihazlardır. Bu, diyabetin yönetiminde bir başka önemli ilerleme oldu. Son yıllarda yapılan araştırmalar, diyabetin etyopatogenezinde bağışıklık sisteminin rolünü vurgulamıştır. Özellikle tip 1 diyabette otoimmün süreçlerin rolüne odaklanılmıştır. Bu bulgular, diyabetin tedavisi ve önlenmesine yeni yaklaşımların geliştirilmesine olanak tanımıştır. Bu nedenle, diyabetli hastaların yaşam sürelerini ve yaşam kalitelerini artırmaya yönelik çalışmalar devam etmektedir (Orbay, 2017).

2.3.3. Epidemiyolojisi

20. yüzyılın ikinci yarısında, ekonomik olarak gelişmiş ülkeleri etkileyen Tip 2 diyabet (T2DM) artışının, kademeli olarak gelişmekte olan dünyayı da etkilediği belirgin hale geldi. Şu anda, T2DM'nin en yüksek prevalansı Suudi Arabistan'dadır. T2DM, ABD, İsviçre ve Avusturya'da yetişkinlerin %10'undan fazlasında çok yüksektir. Norveç, Çin ve İzlanda'da prevalans düşüktür. 21. yüzyılın ilk üçte biri için epidemiyologların tahminleri, Ortadoğu, Sahra Altı Afrika, Hindistan, Asya'nın geri kalanı ve Latin Amerika'da T2DM prevalansında 2.5 kata kadar artış olacağını iddia ediyor. Çin'de T2DM'li hasta sayısı 2030'da ikiye katlanacaktır (Ginter ve Simko, 2012).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından yayımlanan Diyabet Atlası'na göre, 2015 yılında dünya genelinde her 11 yetişkinden biri diyabet hastasıdır, bu da toplamda 415 milyon kişiye tekabül etmektedir. Diyabetli yetişkinlerin %46,5'i, yani her iki diyabetli yetişkinden biri, henüz teşhis edilmemiş olup, diyabetli olduğunun farkında değildir. Küresel sağlık harcamalarının %12'si, yani 673 milyar ABD Doları, diyabet tedavisine ayrılmaktadır. Her yedi doğumdan biri, gebelik diyabetinden etkilenmektedir. Diyabet hastalarının dörtte üçü, yani %75'i, düşük ve orta gelir düzeyindeki ülkelerde yaşamaktadır.

Dünya genelinde 542,000 çocuk tip 1 diyabet hastasıdır. Ayrıca, her altı saniyede bir kişi diyabet nedeniyle hayatını kaybetmekte olup, bu sayı yıllık 5 milyonu bulmaktadır. IDF tahminlerine göre, 2040 yılında her 10 yetişkinden biri diyabet hastası olacak ve bu sayı 642 milyon kişiye ulaşacaktır. Diyabetle ilişkili hastalıkların sağlık harcamalarının ise 802 milyar ABD Dolarını aşması öngörülmektedir. Bu veriler, diyabetin küresel sağlık üzerindeki ciddi etkisini ve gelecekteki ekonomik yükünü gözler önüne sermektedir.



Şekil 2.4. Dünya genelinde diyabet (İnternet-2)

Tip 2 diyabet (T2DM), gestasyonel diyabet, pankreatik bozukluklar veya ilaç kaynaklı faktörlerden kaynaklanabileceği gibi çeşitli etyolojilere sahip olabilir. Küresel olarak tahminen 387 milyon tanı konmuş vakayla, T2DM önemli bir halk sağlığı sorunu olarak ortaya çıkmakta olup, şaşırtıcı projeksiyonlar, artan yaygınlığını göstermektedir. Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2012 yılında 29,1 milyon yetişkin diyabet tanısı almış olup, prediyabetten diyabete %15-30 oranında ciddi bir ilerleme kaydedilmiştir. Kardiyovasküler olaylar, böbrek yetmezliği ve ölüm dahil, diyabetle ilişkili komplikasyonlar, sağlık sistemlerine ve ölüm oranlarına önemli bir etki yapmaktadır (Karunarathna ve Jayathilaka, 2024).

2030 yılı itibarıyla dünya yetişkin nüfusunun %7'den fazlasının diyabet hastası olacağı tahmin edilmektedir. Diyabet gelişme riskini artıran çeşitli risk faktörleri vardır. Bunlardan bazıları obezite, diyet ve egzersiz gibi değiştirilebilir faktörlerdir. Diğer risk faktörleri ise genetik ve çevresel faktörler olup, bunlar üzerinde hâlâ araştırmalar devam etmektedir. Diyabetin fizyolojisi, pankreatik beta hücre fonksiyonu ve insülin direnci arasındaki karmaşık bir etkileşimdir. GLP-1 ve leptin gibi diğer hormonlar da bu süreçte rol oynar. Tip 2 diyabetin klasik belirtileri arasında poliüri (aşırı idrara çıkma), polidipsi (aşırı susama) ve istemsiz kilo kaybı yer alır. Ancak, birçok diyabet hastası asemptomatiktir ve rutin tarama sırasında, hemoglobin A1c testi veya oral glukoz tolerans testi ile teşhis edilir (Burns ve Francis, 2024).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından yayımlanan güncel verilere göre, Türkiye'de 20-79 yaş aralığında yaklaşık 7 milyon diyabet hastası bulunmaktadır. Bu sayı, Türkiye'deki toplam yetişkin nüfusun yaklaşık %15'ine denk gelmektedir. Bu veriler, diyabetin Türkiye'deki yaygınlığını ve sağlık üzerindeki etkisini vurgulamaktadır (TC. Sağlık Bakanlığı, 2024).

2.3.4. Etiyolojisi

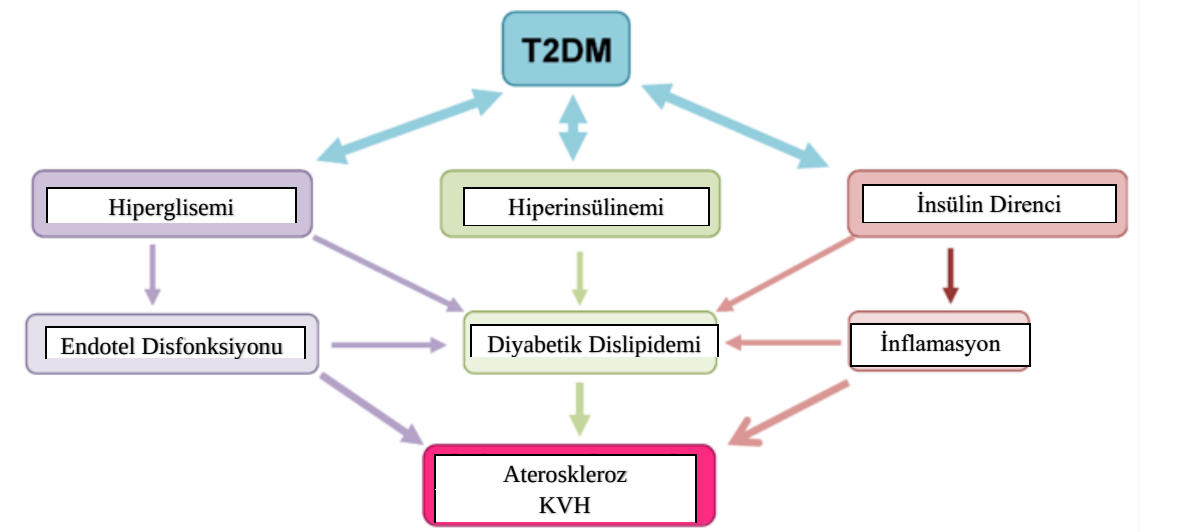
Tip 2 diyabet mellitus, zamanla kan şekerinde normalden yüksek seviyelerin (hiperglisemi) oluşmasına neden olabilen ve tedavi edilmezse zararlı olabilen bir hastalıktır. Tip 2 diyabet mellitus için tedavi karmaşık olabilir ve doktorların ilaçları nasıl reçete ettiği sürekli olarak değişmektedir (Swift vd., 2024). T2DM, dokuya özgü insülin direnci ve pankreatik β -hücre disfonksiyonu ile karakterizedir, bu da farklı dokularda yerel anormalliklerin etkileşimi ve doku arasındaki sistematik düzensizliğin sonucudur. Ana yerel mekanizmalar, metabolik (lipit) sinyalleşme, oksidatif stresle değişen mitokondriyal metabolizma, endoplazmik retikulum stresi ve yerel inflamasyonu içerir (Xourafa vd., 2024).

2.3.5. DM ile ilişkili risk faktörleri

Tip 2 diyabet, dünya genelinde en yaygın kronik hastalık türlerinden biridir ve birkaç toplum veya etnik grup dışında çoğu etkilenir. Çoğu popülasyonda diyabet vakalarının yaklaşık %95'ini oluşturur. Tip 2 diyabet riskini artıran çeşitli risk faktörleri bilinmektedir, bunlar

arasında artan yaş, obezite, aşırı beslenme, hayvansal yağlar ve şekerli içeceklerin artan tüketimi gibi diyet faktörleri, hareketsiz yaşam tarzı, polikistik over sendromu, hipertansiyon, hiperlipidemi veya diğer kardiyometabolik risk faktörlerinin varlığı bulunmaktadır (Ma ve Tong, 2024).

Diabetes mellitus (DM), insülin salgılanmasının, insülin etkisinin veya her ikisinin bozulmasından kaynaklanan kronik hiperglisemi ile karakterize edilen bir grup metabolik hastalıktır. Diyabette kronik hiperglisemi, özellikle gözler, böbrekler, sinirler, kalp ve kan damarları gibi çeşitli organların hasarı, işlev bozukluğu ve yetmezliği ile birlikte görülür. Diabetes mellitus tip 2 (DM 2), baskın olarak insülin direnci ve göreceli insülin eksikliği veya insülin direncinin olup olmamasına bakılmaksızın baskın olarak insülin salgılama bozukluğundan kaynaklanan bir karbonhidrat metabolizması bozukluğudur (Tokhirovna, 2024).



Şekil 2.5. DM ile ilişkili risk faktörleri (İnternet-3)

Tip 2 diyabet (T2DM), obezitenin artan küresel bir sağlık sorunuyla yakından ilişkilendirilen bir durumdur. T2DM'li bireyler, hiperglikemi ve insülin direnci (metabolik sendromun bireysel bileşenleri dahil olmak üzere) nedeniyle mikrovasküler komplikasyonlar (retinopati, nefropati ve nöropati dahil) ve makrovasküler komplikasyonlar (kardiyovasküler eşlik eden hastalıklar gibi) için yüksek risk altındadır. Çevresel faktörler (örneğin, obezite,

sağlıksız beslenme ve fiziksel aktivitenin azalması) ve genetik faktörler, T2DM'de glukoz homeostazındaki bozulmalardan sorumlu çoklu patofizyolojik bozukluklara katkıda bulunur. İnsülin direnci ve bozulmuş insülin salgısı, T2DM'deki temel kusurlar olmaya devam etmekle birlikte, glukoz metabolizmasının düzensizliğine en az altı diğer patofizyolojik anormallik katkıda bulunur. T2DM'deki çoklu patojenetik bozukluklar, normoglisemiyi sürdürmek için kombinasyon halinde kullanılan birden fazla antidiyabetik ajanın gerekliliğini belirler (DeFronzo vd., 2015).

Diyabetik hedefler, 3 aylık bir diyet ve egzersiz denemesi ile karşılanmazsa, farmakolojik ajanlar başlatılmalıdır. Tedavinin temel taşı, 40% ila 50% kompleks karbonhidrat, 10% ila 20% protein ve kanola yağı ve zeytinyağı gibi tekli doymamış yağlar içeren bir diyetle birlikte düzenli egzersiz rutindir. Farmakolojik olmayan tedavi yeterli glikemik kontrolü sağlamazsa, bir oral antidiyabetik ajanın başlatılması gereklidir. İnsülin salgısını uyararak çalışan sülfonilürelerin yanı sıra, aşırı karaciğer glukoz üretimini inhibe eden metformin; bağırsakta karbonhidratların emilimini geciktiren akarboz; ve insülin direncini özellikle iskelet kaslarında azaltan troglitazon gibi ilaçlar mevcuttur. İlk oral antidiyabetik ajanın seçimi, obezite ve dislipidemi varlığı, diyabet süresi ve diğer eşzamanlı durumlar gibi hasta özelliklerine bağlıdır. Farklı oral antidiyabetik ajan sınıflarının iki veya üçünün kombinasyon tedavisi etkili olup dünya genelinde kullanılmıştır. Maksimum dozlarda oral antidiyabetik ajanlar glikemi yeterince kontrol etmezse, insülin tedavisi gereklidir. Seçilmiş hastalarda, gece yatarken orta etkili insülin ile birlikte gündüz oral antidiyabetik ajan(lar)ın kombinasyon tedavisi, sıkı insülin rejimleri gerektirmeksizin glikoz kontrolünü normalleştirmek için etkili bir yöntem olabilir. Kombinasyon tedavisi başarısız olduğunda, obez bireylerde öğle yemeği öncesi ve akşam yemeği öncesi karışık 70/30 insülin kullanımı oldukça etkili olabilir. Tip II diyabetli ince insülin gerektiren bireylerde daha yoğun rejimlere ihtiyaç duyulabilir. Genel olarak, tip II diyabetli hastalarda ciddi hipoglisemi riski oldukça düşüktür ve insülin tedavisinin başlıca advers etkisi kilo alımıdır. Tip II diyabetle ilişkilendirilen glikoz intoleransı ve diğer olumsuz metabolik durumların önlenmesi ve agresif tedavisi, sadece yaşam kalitesi üzerinde olumlu bir etkiye sahip olmayacak, aynı zamanda uzun vadeli maliyet tasarrufları sağlayacaktır (Edelman, 1998).

2.3.6. DM'un semptomları ve tanı kriterleri

Diyabet tanısı, genellikle belirli testlerin sonuçlarına dayanarak konur. Bu testler arasında açlık plazma glukozu testi, rastgele plazma glukozu testi, oral glukoz tolerans testi (OGTT) ve HbA1c testi bulunur. Açlık plazma glukozu testi, kişinin en az 8 saatlik açlık sonrası kan glukoz seviyesini ölçer. Eğer bu değer 126 mg/dL veya daha yüksekse, diyabet tanısı düşünülür. Rastgele plazma glukozu testi, günün herhangi bir saatinde yapılan kan glukozu ölçümünü içerir ve değer 200 mg/dL veya daha yüksekse, diyabet tanısı için bir belirti olabilir.

OGTT, kişinin belirli bir miktarda glukoz içeren bir içeceği içtikten sonra kan glukoz seviyelerinin ölçülmesini içerir. OGTT sonrası 2. saatteki kan şekeri düzeyi 200 mg/dL veya daha yüksekse, bu da diyabet için bir tanı kriteri olabilir. HbA1c testi, son 2-3 ay içindeki ortalama kan glukoz seviyesini ölçer. Eğer HbA1c düzeyi %6.5 veya daha yüksekse, bu da diyabet tanısı için bir belirti olabilir. Ancak, eğer test sonuçları diyabet tanı kriterlerini tam olarak karşılamazsa, ancak normalden farklı ise, bu durum "bozulmuş açlık glukozu" veya "bozulmuş glukoz toleransı" olarak adlandırılabilir ve kişinin diyabet riski artabilir. Bu durumda, önleyici önlemler alınması gerekebilir.

Diyabet tanısı için, hastanın rastgele kan şekeri seviyesinin 200 mg/dL veya daha yüksek olması ve açlık semptomlarının bulunması gerekmektedir. Ancak, hastada belirgin diyabet semptomları (örneğin, poliüri, polidipsi, polifaji) bulunmuyorsa, tanı için 2 farklı gün yapılan tarama testlerinin her ikisinin de anormal sonuç vermesi gerekmektedir. Yani, diyabetin kesin olarak teşhis edilmesi için, kan şekeri seviyesinin 200 mg/dL veya üzerinde olduğu birkaç farklı test sonucunun alınması ve bu durumun belirli bir süre boyunca devam etmesi önemlidir. Eğer başlangıçta yapılan 2 ayrı tarama testi birbirini desteklemiyorsa, yani sonuçlar tutarsız ise, o zaman eşik değerin üzerindeki sonuç tekrarlanır ve ikinci test sonucuyla birlikte diyabet tanısı konulabilir. Bu yöntem, doğru tanının sağlanması için kullanılan bir prosedürdür (Avcı, 2024).

Çizelge 2.2. Diyabet tanı kriterleri (TURKDİAB Diyabet tanı ve tedavi rehberi, 2019).

Açlık Plazma Glukozu (APG)	≥ 126 mg/dl
Rastlantısal Plazma Glukozu ³ + diyabet semptomları	≥ 200 mg/dl
Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)'nde 2.st plazma glukozu	≥ 200 mg/dl
HbA1c	$\geq \%6.5$

Çizelgeye göre, diyabetin tanı kriterleri şu şekildedir (TURKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, 2019):

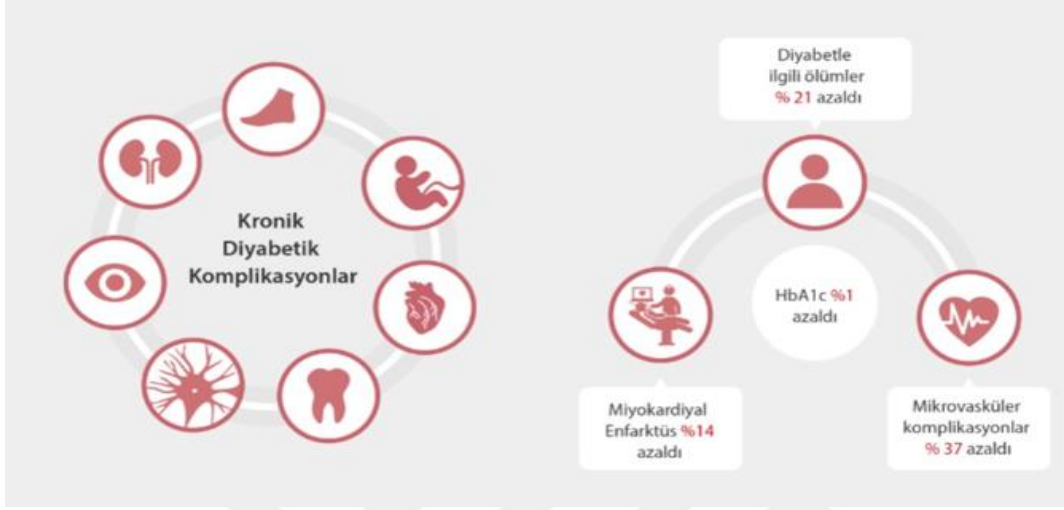
- Açlık Plazma Glukozu (APG): Kişinin aç karnına yapılan kan glukoz ölçümü 126 mg/dl veya daha yüksekse, diyabet tanısı konulabilir.
- Rastlantısal Plazma Glukozu + Diyabet Semptomları: Kişide diyabet belirtileri varsa (örneğin, aşırı susama, sık idrara çıkma) ve rastgele bir zaman diliminde yapılan kan glukoz ölçümü 200 mg/dl veya daha yüksekse, diyabet tanısı konulabilir.
- Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)'nde 2. Saat Plazma Glukozu: Kişiye önceden belirlenmiş bir miktarda glukoz içeren bir içecek verilir ve 2 saat sonra kan glukozu ölçülür. Eğer 2. saatteki kan glukozu 200 mg/dl veya daha yüksekse, diyabet tanısı konulabilir.
- HbA1c: Son 2-3 ayın kan glukozu düzeyini yansıtan HbA1c seviyesi $\geq \%6.5$ veya daha yüksekse, diyabet tanısı konulabilir.

Bu kriterlerin herhangi birini karşılayan kişilerde, diyabet tanısı düşünülmelidir. Tanı koyulduktan sonra uygun tedavi ve takip önlemleri alınmalıdır.

2.3.7. DM'a bağlı gelişen komplikasyonlar

Diyabetik hastalarda, HbA1c seviyelerinin yükselmesi, bir dizi patofizyolojik değişikliğe yol açabilir. Bu değişiklikler arasında eritrosit ve trombosit birleşiminin artması, eritrositlerin esnekliğinin ve ömrünün azalması, lökosit yapışkanlığının azalması gibi faktörler bulunur. Sonuç olarak, damar hastalıkları için risk faktörlerinin oluşma olasılığı artar. Kolesterol ve trigliserid seviyeleri ile kan basıncı da yükselebilir. Ek olarak, diyabetik

hastalarda göz hastalıkları olan retinopati gibi durumların gelişme riski artar. Bu nedenle, diyabetik hastalarda HbA1c seviyelerinin kontrol altında tutulması ve düşük seviyelerde kalması kritiktir çünkü bu, diyabetle ilişkili komplikasyon riskini azaltabilir.



Şekil 2.6. DM'a bağlı gelişen komplikasyonlar (İnternet-4)

Akut komplikasyonlar

Diyabetik Ketoasidoz (DKA), diyabetin akut bir komplikasyonudur ve ciddi tıbbi bir durumdur. Klinik bulgular arasında poliüri (sık idrara çıkma) ve polidipsi (aşırı susama), karın ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, iştahsızlık, somnolans (uykulu hal) ve hatta koma görülebilir. Dehidratasyon belirtileri, hiperpne (Kussmaul solunumu), nefeste aseton kokusu, sıcak ve kuru cilt, taşikardi (hızlı kalp atışı) ve çarpıntı hissi de ortaya çıkabilir. Laboratuvar bulguları arasında hiperglisemi (kan glukozu >250 mg/dl), ketonemi (kan keton düzeyleri >3 mmol/L) veya ketonüri (idrarda keton tespiti), ve asidoz (venöz pH < 7.30 ve/veya plazma bikarbonat düzeyi <15 mEq/L) yer alır. DKA'nın tanısı için bu üç kriterin tamamının karşılanması gerekir (TURKDİAB, 2024).

Diyabetin akut komplikasyonlarından bazıları aşağıda sıralanmıştır (Akbaş Uysal ve Öztürk, 2024):

Hipoglisemi (Düşük Kan Şekeri): Kan şekeri seviyelerinin normalden düşük olması durumudur. Hipoglisemi, diyabet ilaçlarının veya insülinin aşırı dozajı, aşırı egzersiz, yetersiz beslenme veya öğün atlamaları gibi nedenlerle meydana gelebilir. Semptomlar

arasında titreme, terleme, açlık hissi, hızlı kalp atışı, baş dönmesi ve hatta bilinç kaybı bulunabilir.

Laktik asidoz: Laktik asidoz, kanın asidik olması durumudur ve vücutta laktik asit birikmesinden kaynaklanır. Bu, bazı diyabet ilaçları gibi belirli ilaçlarla veya aşırı alkol tüketimiyle ilişkilendirilebilir. Semptomlar arasında kas ağrısı, halsizlik, karın ağrısı, bulantı ve nefes darlığı bulunabilir.

Diyabetik ketoasidoz: DKA, kanınızdaki asit seviyelerinin yükseldiği ve keton seviyelerinin arttığı bir durumdur. Tip 1 diyabetli kişilerde daha yaygındır, ancak tip 2 diyabetli kişilerde de nadir görülebilir. Semptomlar arasında kuru cilt, ağız kuruluğu, yoğun susama, idrar yolu enfeksiyonları, mide bulantısı ve kusma yer alabilir.

Nonketotik hiperosmolar koma: Bu durum, kan şekeri seviyelerinin çok yüksek olduğu ve kanın osmotik basıncının arttığı bir durumdur. Bu, genellikle tip 2 diyabetli yaşlı kişilerde görülür. Semptomlar arasında aşırı susuzluk, idrar çıkma azalması, bulanık görme, halsizlik, koma ve hatta ölüm riski bulunabilir.

Bu akut komplikasyonlar ciddi tıbbi müdahale gerektirebilir, bu yüzden diyabetli bireylerin semptomları tanımları, kan şekeri seviyelerini düzenli olarak kontrol etmeleri ve gerekirse acil yardım alabilecekleri bir plan yapmaları önemlidir.

Kronik mikrovasküler komplikasyonlar

Mikrovasküler komplikasyonlar, küçük damarları etkileyen komplikasyonlardır. Bu, retina (göz), böbrekler ve sinirler gibi organları içerir. Mikrovasküler komplikasyonlara örnek olarak diyabetik retinopati (göz hastalığı), diyabetik nefropati (böbrek hastalığı) ve diyabetik nöropati (sinir hasarı) verilebilir (Avcıbaşı, 2023).

Mikrovasküler komplikasyonlardan biri olan diyabetik retinopati, diyabetin göz üzerindeki etkilerinden biridir. Bu durum, diyabetin uzun süreli etkileriyle ilişkilidir ve diyabetin süresi arttıkça retinopati riski de artar. Diyabetik retinopati, diyabetin etkisiyle retina üzerindeki kan damarlarının zarar görmesi sonucu ortaya çıkar. Bu durum, kan damarlarının daralması, sızması veya tıkanması gibi değişikliklerle karakterizedir (Fakı vd., 2024). Diyabetik

retinopati genellikle başlangıçta semptomsuzdur, ancak ilerledikçe görme kaybına ve hatta körlüğe neden olabilir. Tip 1 diyabet hastaları, genellikle tanı aldıktan sonraki ilk beş yıl içinde diyabetik retinopati açısından değerlendirilmelidir. Ancak, retinopati tespit edilmese bile bu test yılda bir kez tekrarlanmalıdır. Erken tanı ve tedavi, retinopatinin ilerlemesini engellemek veya geciktirmek için hayati önem taşır (Yücel vd., 2023).

Tip 1 diyabet durumunda, diyabetik nefropati genellikle diyabetin başlamasından yaklaşık 5 ila 10 yıl sonra ortaya çıkar. Bu süre zarfında, yüksek kan şekeri seviyeleri, böbrekler üzerindeki uzun vadeli etkilerini göstermeye başlar. Diyabetik nefropati, böbreklerin damarlarında ve fonksiyonlarında zarara neden olan bir durumdur. Bunun sonucunda, böbreklerin işlevi bozulabilir ve böbrek yetmezliği gelişebilir. Diyabetik nöropati ise otonom ve periferik sinir sistemi bozukluğundan kaynaklanır. Metabolik kontrolü iyi olan tip 1 diyabetli bireylerde bu durum çok az görülür. Bununla birlikte, diyabetik nöropati, diyabetin süresi uzadıkça ve kan şekeri seviyeleri kontrol altında tutulamadıkça daha sık görülme eğilimindedir. Bu nedenle, diyabetik nöropati belirtileri olan bireylerin düzenli olarak takip edilmesi ve uygun tedavi edilmesi önemlidir (Boyacı, 2023).

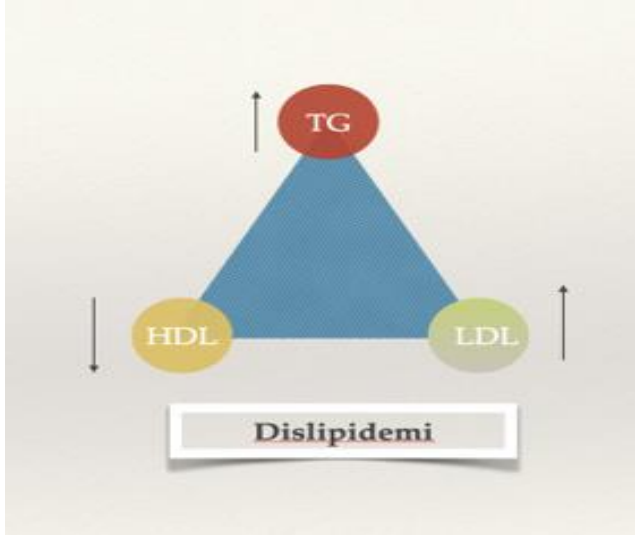
Kronik makrovasküler komplikasyonlar

Makrovasküler komplikasyonlar, büyük damarları etkileyen komplikasyonlardır. Bu, kalp hastalığı, inme ve periferik arter hastalığı gibi durumları içerir. Diyabet, kalp-damar hastalıklarının gelişme riskini artırır ve diyabetli bireylerde kalp krizi ve inme riski daha yüksektir. Ayrıca, periferik arter hastalığı, bacaklardaki damarların daralması veya tıkanması sonucunda bacaklarda ağrı ve dolaşım sorunlarına neden olabilir (Ülker, 2023).

Diyabetik hastalarda, ateroskleroz adı verilen damar sertleşmesi ve daralması süreci, genellikle hızlanmış bir şekilde ilerler. Bu durum, kan damarlarının iç yüzeylerinde yağ birikimine ve plak oluşumuna yol açarak damarların tıkanmasına neden olabilir. Ateroskleroz, kalp krizi, inme, periferik arter hastalığı gibi makrovasküler komplikasyonların temel nedenlerinden biridir. Diyabet, vücuttaki yüksek kan şekeri seviyeleriyle ilişkilendirilir. Yüksek kan şekeri, damarların iç tabakasına zarar vererek aterosklerozun hızlanmasına katkıda bulunabilir. Ayrıca, diyabetin neden olduğu metabolik bozukluklar da damarların sağlığını olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle, diyabetik hastaların kardiyovasküler risklerinin değerlendirilmesi ve uygun tedavinin belirlenmesi önemlidir. Diyabet yönetimi, kan şekerinin kontrol altında tutulması, kan basıncının ve

kolesterol seviyelerinin yönetilmesi gibi faktörlere odaklanmalıdır. Bu yaklaşımlar, diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyonların riskini azaltmaya yardımcı olabilir (Doğantekin ve Gürel, 2023).

Diyabetik hastalarda görülen dislipidemi, yüksek kolesterol ve trigliserid seviyeleri gibi lipit metabolizmasındaki bozuklukları ifade eder. Bu durum, ateroskleroz adı verilen damar sertleşmesi ve daralması sürecini hızlandırabilir. Ayrıca, dislipidemi endotelin disfonksiyonuna da yol açabilir. Endotelin, damar duvarında bulunan bir moleküldür ve damarların genişlemesi ve daralmasını kontrol eder. Endotelin disfonksiyonu, damarların normal fonksiyonlarını kaybetmelerine ve aterosklerozun gelişimine katkıda bulunabilir (Özer vd., 2024).



Şekil 2.7. Kronik makrovasküler komplikasyonlar

Hiperglisemi, arter duvarında nitrik oksit salınımını doğrudan inhibe eder. Nitrik oksit, damar duvarlarının genişlemesini ve gevşemesini sağlayan bir moleküldür. Ancak, yüksek kan şekeri seviyeleri nitrik oksit üretimini azaltabilir. Buna bağlı olarak, damar yapısında trombosit aktivasyonu, trombogenez (pıhtı oluşumu) ve inflamasyon (iltihaplanma) gibi durumlar ortaya çıkabilir. Bu mekanizmaların birleşimi, diyabetik hastalarda arterlerdeki sağlık bozulmasına ve damar sertleşmesi ile ilişkilendirilen komplikasyonların gelişimine katkıda bulunabilir. Bu nedenle, hiperglisemiye bağlı nitrik oksit salınımındaki bozulma, diyabetik vasküler komplikasyonların patogenezinde önemli bir rol oynar.

Pıhtılaşma yeteneğindeki artış, diyabetik hastalarda makrovasküler patolojik olayların gelişiminde önemli bir rol oynar. Bu artış, tromboz denilen pıhtılaşma olayının olasılığını artırabilir. Tüm bu etkenlerin birleşimi sonucunda, diyabetik hastaların %80'den fazlasında tromboza bağlı ölümler meydana gelebilir (Yılmaz vd., 2023).

2.4. Laboratuvar Parametreleri

Laboratuvar parametreleri, tıbbi teşhis ve tedavide hayati önem taşıyan bilgiler sunan, kan, idrar ve diğer vücut sıvılarından elde edilen ölçümlerdir. Bu parametreler, vücudun işleyişini ve genel sağlık durumunu değerlendirmek için kullanılır (Gerçel ve Anadolu, 2022). Hastalıkların teşhisinde, hastalık seyrinin izlenmesinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve hastalık riskinin tahmininde kritik rol oynarlar. Örneğin, kan testleri, enfeksiyon durumunda yüksek beyaz kan hücre sayısını veya diyabet belirtisi olan yüksek kan şekeri seviyesini ortaya çıkararak hastalık teşhisinde önemli veriler sağlar. Ayrıca, laboratuvar parametreleri, hastalığın ilerlemesini izlemek ve tedavi sürecinin etkinliğini değerlendirmek için kullanılır. Bu sayede hekimler, tedavinin etkinliğini gözlemleyebilir ve gerektiğinde tedavi stratejilerini değiştirebilirler. Aynı zamanda, laboratuvar testleri, hastaların tedaviye yanıtını izlemek ve ilacın dozajını ayarlamak için de kullanılır (Hurvitz vd., 2021). Bazı laboratuvar testleri, belirli hastalıkların önlenmesinde önemli rol oynar. Örneğin, pap smear testi, serviks kanseri riskini azaltmak amacıyla yapılan bir tarama testidir.

Laboratuvar parametreleri, sağlıklı bir yaşam tarzı sürdürmek ve hastalık risklerini yönetmek için de kullanılabilir. Diyabet riski taşıyan bireylerde kan şekeri testleri, bu riskin yönetilmesinde ve uygun önlemlerin alınmasında yardımcı olur. Dolayısıyla, laboratuvar parametrelerinin düzenli ve doğru bir şekilde kullanımı, hem hastalıkların erken teşhisinde hem de sağlığın korunmasında büyük önem taşır (Özcan vd., 2016).

2.4.1. Biyokimyasal parametreler

Biyokimyasal parametreler, genel sağlık durumunun değerlendirilmesi ve olası sağlık sorunlarının erken tespiti için kritik öneme sahiptir. Düzenli sağlık kontrolleri kapsamında yapılan laboratuvar testleri, bireylerin genel sağlık durumunu değerlendirmekte ve herhangi bir anormalliği erken aşamada tespit etmektedir (Usta, 2020).

Çizelge 2.3. Biyokimyasal parametreler

Parametre	Birim	Referans Aralığı	Değerlendirme
Karaciğer Fonksiyon Testleri			
ALT (Alanin Aminotransferaz)	U/L	0-40	Karaciğer hasarında yükselir.
AST (Aspartat Aminotransferaz)	U/L	0- 35	Karaciğer hasarında yükselir.
ALP (Alkalın Fosfataz)	U/L	35- 125	Karaciğer ve kemik hastalıklarında yükselir.
GGT (Gamma Glutamil Transferaz)	U/L	5 - 45	Karaciğer ve safra yolları hastalıklarında yükselir.
Böbrek Fonksiyon Testleri			
T. Bilirubin (Toplam Bilirubin)	mg/dL	0,1-1,2	Karaciğer ve böbrek hastalıklarında yükselir.
D. Bilirubin (Direkt Bilirubin)	mg/dL	0-0,3	Karaciğer ve safra yolları hastalıklarında yükselir.
Üre	mg/dL	7-18,7	Böbrek yetmezliğinde yükselir.
Kreatinin	mg/dL	0,7-1,2	Böbrek yetmezliğinde yükselir.
Lipidemik Parametreler			
Kolesterol	mg/dL	130-200	Yüksek kolesterol kalp hastalığı riskini artırır.
Trigliserit	mg/dL	150-200	Yüksek trigliseritler kalp hastalığı riskini artırır.
LDL (Low Density Lipoprotein)	mg/dL	70-130	Yüksek LDL kalp hastalığı riskini artırır.
HDL (High Density Lipoprotein)	mg/dL	40-60	Düşük HDL kalp hastalığı riskini artırır.
Lipidemik İndeksler			
Plazma Aterojenik indeks	(TG/HDL) log10	-	Aterojenik ve koruyucu lipoproteinler arasındaki ilişkiyi yansıtır.
Trigliserit Glikoz indeks	TyG	-	İnsülin Direncinin tanımlanmasında kullanılır.
Trigliserit / HDL	TG/HDL	-	Dislipidemide yükselir.
Castelli Risk İndeksi-1(CRI-I)	TC/HDL	-	KVH risk belirteçidir.
Castelli Risk İndeksi-2(CRI-II)	LDL/HDL	-	KVH risk belirteçidir.
Biyokimyasal Elementler			
Sodyum (Na)	mmol/L	136-145	Kanın osmolalitesini düzenlemede yardımcıdır.
Potasyum(K)	mmol/L	3,5-5,1	Kanın osmolalitesini düzenlemede yardımcıdır.

Karaciğer ile ilgili fonksiyon testleri

Karaciğer birçok önemli fonksiyonu yerine getiren karmaşık bir organdır. Karaciğer fonksiyon testleri, karaciğerin işleyişini ve sağlık durumunu değerlendirmek için kullanılan önemli biyokimyasal analizlerdir. Bu testler, karaciğer hasarının varlığını, türünü ve ciddiyetini belirlemeye yardımcı olur.

Karaciğer fonksiyon testlerinden bazıları ve bunların klinik önemi şu şekildedir:

Alanin aminotransferaz (ALT): Hepatositlerde yüksek konsantrasyonda bulunan bir enzimdir. Bu enzim, piruvik asit ve oksaloasetik asit üretmek için alaninden alfa-amino grubunun ketoglutarik asidin alfa-keto grubuna transferini katalize eder (Sabuncuoğlu vd., 2008). ALT seviyeleri, hepatoselüler hasarın bir göstergesidir ve viral hepatit, yağlı karaciğer hastalığı gibi çeşitli karaciğer patolojilerinde yükselir. ALT'nin serum seviyeleri, karaciğer hasarının derecesini ve yaygınlığını değerlendirmek için kullanılır (Taşar, 2007).

Aspartat aminotransferaz (AST): ALT gibi, hepatositlerde yüksek konsantrasyonda bulunur ve aspartattan alfa-amino gruplarının ketoglutarik asidin alfa-keto grubuna transferini katalize ederek piruvik asit ve oksaloasetik asit üretir. AST seviyeleri de hepatoselüler hasarın bir göstergesidir ve karaciğer hastalıklarının teşhisinde önemli bir biyomarkerdir. Hem ALT hem de AST, karaciğer hücre hasarının derecesini belirlemek için birlikte değerlendirilir (Kafa, 2006).

Alkalın fosfataz (ALP): ALP, karaciğer, kemik, böbrek ve safra yollarında bulunan bir enzimdir. Karaciğer kaynaklı ALP, safra yollarındaki tıkanıklık veya hepatobiliyer hastalıklar durumunda yükselir. ALP seviyeleri, özellikle safra yollarının değerlendirilmesinde önemli bir göstergedir (Ersoy, 2012).

Gamma-glutamil transferaz (GGT): GGT, karaciğer ve safra yollarında bulunan bir enzimdir. Alkol tüketimi, hepatobiliyer hastalıklar ve bazı ilaçlar GGT seviyelerini yükseltebilir. GGT, ALP ile birlikte kullanıldığında safra yollarının değerlendirilmesinde daha spesifik sonuçlar sağlar (Noyan, 2009).

Bu laboratuvar parametreleri, karaciğer hastalıklarının teşhisinde, hastalık seyrinin izlenmesinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemli rol oynar. Karaciğer

fonksiyon testlerinin düzenli ve doğru bir şekilde uygulanması, karaciğer sağlığının korunmasında ve hastalıkların erken teşhisinde büyük önem taşır.

Böbrek ile ilgili biyokimyasal kan parametreleri

Böbrek sağlığını izlemek ve böbrek hastalıklarının erken teşhisinde kritik rol oynayan böbrek fonksiyon testleri, böbrek yetmezliği riskini azaltmak, uygun tedavi stratejilerini belirlemek ve hastaların genel sağlık durumunu iyileştirmek için önemlidir. Bu parametrelerin düzenli olarak izlenmesi, böbrek hastalıklarının erken evrelerinde tespit edilmesini ve gerekli önlemlerin alınmasını sağlar.

Kreatinin: Kreatinin, vücuttaki kas aktivitesinin bir yan ürünüdür ve böbrekler tarafından süzülerek idrarda atılır. Kandaki kreatinin seviyesi, böbrek fonksiyonlarının bir göstergesi olarak kullanılır. Böbrek fonksiyonu azaldıkça kandaki kreatinin seviyeleri artar.

Total bilirubin ve direkt bilirubin: Bilirubin, hemoglobin yıkımının bir ürünüdür ve karaciğer tarafından metabolize edilir. Total bilirubin, hem konjuge (direkt) hem de konjuge olmayan (indirekt) bilirubini içerir. Direkt bilirubin, karaciğer tarafından işlenmiş ve su ile çözünür hale gelmiş formudur. Böbrek fonksiyonu ile doğrudan ilişkili olmasa da, bilirubin seviyeleri bazı böbrek hastalıklarının, özellikle de hepatik veya biliyer sistemin etkilediği durumların belirlenmesinde yardımcı olabilir. Özellikle yüksek bilirubin seviyeleri, böbrek hasarına yol açabilen hepatik patolojileri gösterebilir (Meşeli vd., 2024).

Üre: Üre, protein metabolizmasının bir yan ürünüdür ve karaciğer tarafından üretilip, böbrekler tarafından idrar yoluyla vücuttan atılır. Üre seviyeleri, glomerüler filtrasyon hızını (GFR) değerlendirmek için kullanılır. Yüksek üre seviyeleri, böbrek fonksiyonlarının azalması veya böbrek yetmezliğinin bir göstergesi olabilir. Üre seviyeleri ayrıca dehidrasyon, yüksek protein alımı veya gastrointestinal kanama gibi durumlarda da artabilir (Eren, 2020).

Kreatinin: Kreatinin, kas metabolizmasının bir yan ürünüdür ve böbrekler tarafından glomerüler filtrasyon yoluyla vücuttan atılır. Kreatinin seviyeleri, böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için en yaygın kullanılan biyokimyasal parametrelerden biridir. Yüksek kreatinin seviyeleri, böbrek yetmezliğini veya böbrek fonksiyonlarının azalmasını

gösterebilir. Serum kreatinin düzeyleri, bireyin kas kütlesine ve yaşına göre değişiklik gösterebilir. Kreatinin klirensi, böbreklerin ne kadar iyi çalıştığını belirlemek için daha spesifik bir testtir ve GFR'yi değerlendirmek için kullanılır (Zhou vd., 2022).

Lipidemik parametreler

Lipit panelleri genellikle toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol ve trigliseritleri ölçer. Bunlar, lipit bozukluklarını (genetik lipit bozukluklarını da içeren) ve KVH riskini taramak için sıkça kullanılırlar (Kim vd., 2024). Lipit paneli, kan dolaşımındaki yağların (lipitlerin) seviyelerini ölçen bir test panelidir. Bu test, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid seviyelerini içerebilir. Lipit paneli, kalp hastalığı riskini değerlendirmek ve kolesterol düzeylerini kontrol etmek için kullanılır. Sağlık sağlayıcıları, lipit panel taramasının sonuçlarını KVH risk hesap makinelerine girebilirler ve bir hastanın KVH riskini tahmin etmek için kullanabilirler, bu da kardiyovasküler sonuçları iyileştirmek için tedaviye başlamak için kullanılabilir. Lipit panel taraması açlıkla ve açlıkla yapılabilmektedir. Açlıkla ve açlıkla yapılan durumlar arasında toplam ve HDL kolesterol seviyelerinde küçük, klinik olarak önemsiz farklılıklar olmasına rağmen, trigliserid seviyeleri son zamanlarda alınan yiyeceklerden etkilenir, özellikle yüksek yağlı yemeklerden etkilenir. LDL kolesterol doğrudan ölçülebilirken, klinik uygulamada değer genellikle denklemler kullanılarak hesaplanır (örneğin, Friedewald denklemi). Bu denklemler diğer lipit değerlerine dayandığından, lipit seviyelerine bağlı olarak hata kaynakları girebilir (örneğin, total trigliserid 4.5 mmol/L'den büyükse Friedewald formülü geçerli değildir) (Brett ve MacDougall, 2023). Geleneksel olarak, kardiyovasküler risk taraması yapılırken, lipit profilleri açlık durumunda ölçülmüştür. Bunun nedenleri arasında; bazı lipit bileşenlerinde yeme sonrası potansiyel değişim; LDL kolesterolü tahmin etmek için hesaplamaların sınırlılıkları; açlık durumu olmayan örnekler için kesme değerlerinde belirsizlik testin her zaman yapıldığı standarttır. Ancak, bazı kişiler için açlık durumu olmayan lipit panel taraması daha uygun olabilir ve birçok kardiyovasküler toplum, rehberlerini değiştirme ve kardiyovasküler riski değerlendirmek için açlık durumu olmayan lipitlerin önerilmesi yönünde ilerlemektedir.

Lipit panel taraması için hastaların açlık yapmasını gerektirmemenin pratik avantajları olabilir, çünkü hastalar herhangi bir zamanda kan örneği için başvurabilirler, bu da lipit

testlerinin zamanında ve kullanışlı bir şekilde yapılmasını sağlayabilir ve takibi kaybolan hastaların sayısını azaltabilir. Açlık örneklerinin istenmesi, sabah erken saatlerde birçok kişinin laboratuvara başvurması durumunda uzun bekleme sürelerine neden olabilir ve açlık durumu olmayan lipid testleri sabah toplama merkezlerine olan yükü azaltabilir. Lipid testinden önce açlık gereksinimini kaldırmak, diyabet hastaları da dahil olmak üzere açlıkla ilişkili riskleri ortadan kaldırabilir. Ancak, bir hastanın yüksek trigliserid seviyelerine sahip olma olasılığı varsa, sağlık sağlayıcılar açlık örneği ile başlamayı düşünebilirler, çünkü bu durum, açlık olmayan bir test yüksek trigliserid seviyelerini ortaya çıkardığında ikinci bir test için geri dönülmesini önleyebilir (Xuan vd., 2022).

Yeterli test performansı varsayılarak, kardiyovasküler hastalık riskini değerlendirmek için açlık gerektirmeyen lipid panel taraması, kronik sağlık sorunları olan yetişkinlerde tedavi kararlarını yönlendirmede yardımcı olabilir. Açlık gerektirmeyen lipid panel taramasının artan kullanımı, özellikle açlıkla ilişkili artmış risklere sahip olabilecek kişiler için (örneğin, diyabet hastaları) veya açlık durumunda sağlık kuruluşuna ulaşmakta zorluk yaşayabilecek kişiler için (örneğin, güvenilir ulaşım imkanına sahip olmayan kişiler, kırsal veya uzak bölgelerde yaşayan kişiler) özellikle yararlı olabilir (Sunil ve Ashraf, 2020).

Kolesterol: Kolesterol, hücre zarlarının yapısında bulunan ve vücudun hormon üretiminde kullandığı yağ benzeri bir maddedir. Kolesterol iki ana kaynaktan gelir: vücut tarafından üretilir veya besinler yoluyla alınır. Kolesterol, kan damarlarında birikebilir ve damar tıkanıklığına yol açabilir, bu da kalp hastalıkları ve felç riskini artırır (Kim vd., 2024).

Trigliserit: Trigliseritler, vücudun enerji için kullandığı başlıca yağ türüdür. Kanda yüksek trigliserit seviyeleri, obezite, kötü beslenme alışkanlıkları, fiziksel hareketsizlik ve bazı hastalıklar ile ilişkilidir. Yüksek trigliserit seviyeleri de kalp hastalığı riskini artırabilir (Xuan vd., 2022).

LDL (Düşük yoğunluklu lipoprotein): LDL kolesterol, sıklıkla "kötü" kolesterol olarak adlandırılır. Çünkü yüksek seviyelerde LDL kolesterol, arterlerde plak birikimine yol açabilir. Bu plak birikimi, arterlerin daralmasına ve sertleşmesine neden olabilir, bu durum da ateroskleroz olarak bilinir. Ateroskleroz, kalp krizi ve felç riskini artıran ciddi bir sağlık sorunudur (Kim vd., 2024).

HDL (Yüksek yoğunluklu lipoprotein): HDL kolesterol, genellikle "iyi" kolesterol olarak adlandırılır. Çünkü HDL, kolesterolü arterlerden uzaklaştırarak karaciğere taşır, burada kolesterol vücutta tekrar kullanılabilir. Yüksek HDL seviyeleri, kalp hastalığı riskini azaltabilir, çünkü HDL arterlerdeki kolesterol birikimini önler ve mevcut plakları azaltabilir (Kim vd., 2024).

Lipidemik İndeksler, kardiyovasküler hastalık riskini ve dislipidemiye daha iyi tahmin edebilmek için kullanılan indekslerdir.

Plazma atorejenik indeks (PAI): kardiyovasküler hastalık riskini ve dislipidemiye iyi yansıtan yeni kullanılmaya başlanan bir indekstir (Onat vd.,2022). PAI'ı, temel olarak TG'in HDL'e logaritmik oranı ile hesaplanmaktadır. Koroner arter hastalığı, akut koroner sendrom gibi major kardiyovasküler ölüm sebebi olan hastalıklarda PAI kuvvetli prediktör olarak gösterilmiştir (Shen vd.,2018).

Trigliserit glikoz indeks (TgG): İnsülin direncinin iyi bir göstergesidir (Navarra-Gonzales vd.,2016). Kardiyometabolik risk tahmini açısından tek başına trigliserid ve glukozdan daha iyi bir belirteç olduğu bildirilmiştir (González vd.,2012).

Trigliserit/HDL oranı: Diyabetik dislipidemiye öngörmede yardımcıdır. Kardiyovasküler hastalık risk belirteçidir.

Castelli risk indeksi-1(CRI-I): Totat kolestrerol ile HDL oranıdır. Kardiyovasküler hastalık risk belirteçidir.

Castelli risk indeksi-2(CRI-II): LDL kolestrerol ile HDL kolesterol oranıdır. Kardiyovasküler hastalık risk belirlemede rol oynar.

Biyokimyasal elementler

Sodyum (Na): Hücresel volümü koruyarak molekül taşınmasında görevlidir.

Potasyum (K): Hücresel volümü koruyarak molekül taşınmasında görevlidir.

2.4.2. Hematolojik Parametreler

Hematolojik ve biyokimyasal parametreler, vücudun çeşitli fonksiyonlarını ve sağlık durumunu değerlendirmek için kullanılır. Bu parametreler, özellikle kan hastalıklarının teşhisinde ve tedavisinde büyük önem taşır.

Çizelge 2.4. Hematolojik parametreler

Parametre	Birim	Referans Aralığı	Değerlendirme
CRP	mg/L	0-5	İltihap belirtici. Enfeksiyon, otoimmün hastalıklar ve bazı kanser türlerinde yükselir.
WBC	$10^3/\mu\text{L}$	4.0-11.0	Bağışıklık sisteminin enfeksiyonlara karşı savunmasında rol oynar. Düşük veya yüksek olması farklı hastalıkları gösterebilir.
RBC	$10^6/\mu\text{L}$	4.5-6.1	Oksijeni dokulara taşımaktan sorumludur. Anemi gibi durumlarda sayısı düşer.
HGB	g/dL	13.5-17.5	Kırmızı kan hücrelerinde oksijen taşımaktan sorumlu proteindir. Anemi gibi durumlarda değeri düşer.
HCT	%	37-47	Kanın hacminde kırmızı kan hücrelerinin kapladığı orandır. Anemi gibi durumlarda değeri düşer.
Trombosit	$10^3/\mu\text{L}$	150-400	Kanın pıhtılaşmasından sorumludur. Düşük olması kanama riskini artırır, yüksek olması ise pıhtılaşma riskini artırır.
Nötrofil	%	40-70	Beyaz kan hücrelerinin en yaygın türüdür. Bakteriyel enfeksiyonlarla savaşır. Düşük olması enfeksiyon riskinizi artırır.
Lenfosit	%	20-40	Viral enfeksiyonlar ve bazı kanser türleriyle savaşır. Yüksek olması bazı enfeksiyon veya kanser türlerini gösterebilir.
Monosit	%	2-10	Dokulardaki enfeksiyonlarla savaşır ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesine yardımcı olur. Yüksek olması bazı enfeksiyon veya inflamatuvar hastalıkları gösterebilir.
Eozinofil	%	0-5	Paraziter enfeksiyonlar ve alerjik reaksiyonlarla savaşır. Yüksek olması parazit enfeksiyonu veya alerjiyi gösterebilir.
Bazofil	%	0-1	Alerjik reaksiyonlarda rol oynar. Yüksek olması bazı alerjik reaksiyonları gösterebilir.
MCV	fL	80-99	Kırmızı kan hücrelerinin boyutunu gösterir. Makrositizyt veya mikrositik anemiye gösterebilir.
MCH	pg	27-33	Kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobin miktarını gösterir. Hipokromik anemiye gösterebilir.
MCHC	g/dL	32-36	Kırmızı kan hücrelerinin hemoglobin yoğunluğunu gösterir. Hipokromik anemiye gösterebilir.
MPV	fL	32-36	Trombositlerin boyutunu gösterir. Makrotrombositopeni veya mikrotrombositopeniyi gösterebilir.
PCT	%	0.4-0.5	Kanın hacminde plazmanın kapladığı orandır. Anemi gibi durumlarda değeri yükselir.

Çizelge 2.4. (devamı)

PDW	%	10-15	Kırmızı kan hücrelerinin boyut dağılımını gösterir. Anizositromik anemiye gösterebilir.
RDW-CV	%	11-15	Kırmızı kan hücrelerinin boyut dağılımının genişliğini gösterir. Anizositromik anemiye gösterebilir.
Ferritin	ng/mL	20-120	Demir depolama proteindir. Demir eksikliği anemisinde düşük, bazı inflamatuvar

Tanı anında kaydedilen hematolojik parametreler şunlardır (Serilmez vd., 2010; Çetin, 2006):

WBC (White Blood Cell Count, Beyaz Kan Hücresi Sayısı) $\times 10^3/mm^3$: Beyaz kan hücreleri, vücudun enfeksiyonlara karşı savunmasında kritik rol oynar. Yüksek WBC seviyeleri enfeksiyon, iltihaplanma veya lösemi gibi durumları gösterebilirken, düşük seviyeler bağışıklık sistemi bozuklukları veya kemik iliği hastalıklarıyla ilişkilendirilebilir.

RBC (Red Blood Cell Count, Kırmızı Kan Hücresi Sayısı) $\times 10^3/mm^3$: Kırmızı kan hücreleri, oksijen taşıyan hemoglobini içerir ve dokulara oksijen sağlar. Düşük RBC seviyeleri anemiye, yüksek seviyeler ise polisitemiye işaret edebilir.

HGB (Hemoglobin) g/dL: Hemoglobin, oksijen taşıyan proteindir. Düşük HGB seviyeleri anemiye, yüksek seviyeler ise polisitemiye işaret edebilir. Hemoglobin düzeyleri, vücudun oksijen taşıma kapasitesini yansıtır.

HCT (Hematokrit) %: Hematokrit, kanın hacimce yüzde kaçının kırmızı kan hücrelerinden oluştuğunu gösterir. Düşük hematokrit anemiye, yüksek hematokrit ise dehidrasyona veya polisitemiye işaret edebilir.

Trombosit (Platelet Count) $\times 10^3$ cells/uL: Trombositler, kanın pıhtılaşmasında rol oynar. Düşük trombosit sayıları trombositopeni, yüksek sayılar ise trombositoz olarak adlandırılır ve kanama veya pıhtılaşma bozukluklarına yol açabilir.

Nötrofil % ve Nötrofil $10^3/\mu L$: Nötrofiller, beyaz kan hücrelerinin bir alt grubudur ve enfeksiyonlara karşı ilk savunma hattını oluşturur. Yüksek nötrofil seviyeleri enfeksiyon, inflamasyon veya stres durumlarını gösterebilirken, düşük seviyeler kemoterapi, kemik iliği hastalıkları veya otoimmün hastalıklarla ilişkilendirilebilir.

Lenfosit % ve Lenfosit K/uL: Lenfositler, bağışıklık sistemi hücreleridir ve viral enfeksiyonlarla savaşmada önemlidir. Yüksek lenfosit seviyeleri viral enfeksiyonlar veya lösemiye işaret edebilirken, düşük seviyeler bağışıklık sistemi bozuklukları veya kemoterapi ile ilişkilendirilebilir.

Mono % ve Mono $10^3/\mu\text{L}$: Monositler, patojenleri fagosit eden beyaz kan hücreleridir. Yüksek monosit seviyeleri kronik enfeksiyonlar, inflamatuvar hastalıklar veya lösemi ile ilişkili olabilir.

Eos % ve Eos $10^3/\mu\text{L}$: Eozinofiller, alerjik reaksiyonlar ve paraziter enfeksiyonlarla mücadelede rol oynar. Yüksek eozinofil seviyeleri alerjiler, astım veya paraziter enfeksiyonları gösterebilir.

Baso % ve Baso $10^3/\mu\text{L}$: Bazofiller, alerjik reaksiyonlar ve inflamasyonda rol oynar. Yüksek bazofil seviyeleri alerjiler, inflamatuvar hastalıklar veya lösemiye işaret edebilir.

MCV (Mean Corpuscular Volume, Ortalama Kırmızı Kan Hücresi Hacmi) fL: MCV, kırmızı kan hücrelerinin ortalama hacmini ölçer. Düşük MCV demir eksikliği anemisini, yüksek MCV ise B12 veya folat eksikliği anemisini gösterebilir.

MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin, Ortalama Kırmızı Kan Hücresi Hemoglobini) pg: MCH, bir kırmızı kan hücresindeki ortalama hemoglobin miktarını ölçer. Düşük MCH demir eksikliği anemisini, yüksek MCH ise makrositik anemiye gösterebilir.

MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, Ortalama Kırmızı Kan Hücresi Hemoglobin Konsantrasyonu) g/dL: MCHC, bir kırmızı kan hücresindeki ortalama hemoglobin konsantrasyonunu ölçer. Düşük MCHC hipokrom anemiye, yüksek MCHC ise sfersitoz gibi durumlara işaret edebilir.

MPV (Mean Platelet Volume, Ortalama Trombosit Hacmi) fL: Ortalama trombosit hacmi, trombositlerin boyutunun ortalama bir ölçüsüdür. MPV, trombositlerin olgunlaşma ve aktivasyon durumunu yansıtabilir. Örneğin, yüksek MPV seviyeleri, vücudun inflamasyonla mücadele ettiği veya pıhtılaşma aktivitesinin arttığı durumları gösterebilir.

PCT (Prokalsitonin) mg/dL: PCT, kalsiyum homeostazında rol oynayan kalsitonin hormonunun peptit öncüdür. Bakteriel kökenli proinflatuar uyaranlara yanıt olarak yükselir.

PDW (Platelet Distribution Width, Trombosit Dağılım Genişliği) mg/dL: PDW, trombositlerin boyut dağılımını ölçer. Yüksek PDW, trombositlerin heterojen boyutlara sahip olduğunu gösterebilir ve çeşitli trombosit bozukluklarıyla ilişkili olabilir.

RDW-CV (Red Cell Distribution Width-Coefficient of Variation, Kırmızı Kan Hücresi Dağılım Genişliği-Kat Sayısı) %: RDW-CV, kırmızı kan hücrelerinin boyutlarındaki değişkenliği ölçer. Yüksek RDW-CV, anizositoz olarak adlandırılan farklı boyutlarda kırmızı kan hücrelerinin varlığını gösterir ve çeşitli anemi türlerinin tanısında yardımcı olabilir.

Bu parametreler, çeşitli kan hastalıklarının teşhisinde, tedavisinde ve genel sağlık durumunun izlenmesinde büyük önem taşır. Düzenli olarak yapılan kan testleri, olası sağlık sorunlarının erken teşhis edilmesine ve uygun tedavi planlarının oluşturulmasına yardımcı olur.

CRP (C-Reactive Protein): CRP, inflamasyon veya enfeksiyon durumunda karaciğer tarafından üretilen bir proteindir. Yüksek CRP seviyeleri akut inflamasyon, enfeksiyon, travma veya kronik inflamatuvar hastalıkları gösterebilir.

Ferritin: Ferritin, vücutta demirin depolandığı bir proteindir. Düşük ferritin seviyeleri demir eksikliği anemisini, yüksek seviyeler ise inflamasyon, karaciğer hastalığı veya hemokromatoz gibi durumları gösterebilir (Alam ve ark., 2014).

Hematolojik ve biyokimyasal oranlar, çeşitli sağlık durumlarının değerlendirilmesinde ve hastalıkların tanısında önemli bilgiler sağlar. Bu oranlar, özellikle enflamasyon, enfeksiyon ve kardiyovasküler hastalıkların belirlenmesinde ve izlenmesinde kullanılmaktadır (Bozlak ve Bozkurt, 2023; Tak ve Şengül, 2018; Huang vd., 2021):

NLR (Nötrofil/Lenfosit Oranı): NLR, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilir. Yüksek NLR seviyeleri, inflamasyon, stres veya enfeksiyon durumlarını gösterebilir ve kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve sepsis gibi ciddi sağlık sorunları ile ilişkilidir.

PLR (Trombosit/Lenfosit Oranı): PLR, trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Yüksek PLR seviyeleri, inflamatuvar ve trombotik hastalıkların göstergesi olabilir ve özellikle kanser prognozunda önemli bir belirteç olarak kullanılabilir.

CLR (CRP/Lenfosit Oranı): CLR, C-reaktif protein (CRP) seviyesinin lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilir. Yüksek CLR, inflamasyon ve enfeksiyon varlığını gösterir ve sepsis, inflamatuvar hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilidir.

LMR (Lenfosit/Monosit Oranı): LMR, lenfosit sayısının monosit sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Düşük LMR seviyeleri, kronik inflamasyon ve bağışıklık sistemi bozuklukları ile ilişkilidir ve bazı kanser türlerinin prognozunda önemli bir belirteç olabilir.

MPR (MPV/Trombosit Oranı): MPR, ortalama trombosit hacminin (MPV) trombosit sayısına bölünmesiyle elde edilir. Bu oran, trombosit aktivasyonu ve fonksiyonları hakkında bilgi verir. Yüksek MPR seviyeleri, trombotik olaylar ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilidir.

NMR (Nötrofil/Monosit Oranı): NMR, nötrofil sayısının monosit sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Yüksek NMR seviyeleri, akut inflamasyon ve enfeksiyon durumlarını gösterebilir ve bazı kanser türlerinin prognozunda önemli bir belirteç olarak kullanılabilir.

NHR (Nötrofil/HDL Oranı): NHR, nötrofil sayısının yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol seviyesine bölünmesiyle elde edilir. Yüksek NHR seviyeleri, inflamasyon ve kardiyovasküler hastalık riskini gösterebilir.

LHR (Lenfosit/HDL Oranı): LHR, lenfosit sayısının HDL kolesterol seviyesine bölünmesiyle hesaplanır. Düşük LHR seviyeleri, inflamasyon ve kardiyovasküler hastalık riskini gösterebilir.

Bu oranlar, hastalıkların erken teşhisinde, prognoz değerlendirmesinde ve tedavi yanıtının izlenmesinde yardımcı olabilir. Klinik uygulamalarda bu oranların kullanılması, hastaların genel sağlık durumunu değerlendirmek ve uygun tedavi stratejileri belirlemek açısından büyük önem taşır.

2.4.3. Troid Fonksiyon Testleri

Tiroid fonksiyon testleri, tiroid bezinin işleyişini değerlendirmek ve tiroid hastalıklarının teşhisinde önemli bilgiler sağlamak için kullanılır. Bu testler, tiroid hormonlarının seviyelerini ölçerek tiroidin ne kadar iyi çalıştığını belirlemeye yardımcı olur (Gül vd., 2009; Gülcü vd., 2003; Demirci vd., 2017).

Bu testlerin birlikte kullanılması, tiroid hastalıklarının daha doğru ve kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesine yardımcı olur. Örneğin, yüksek TSH ve düşük T4 seviyeleri primer hipotiroidizmi gösterebilirken, düşük TSH ve yüksek T3/T4 seviyeleri hipertiroidizmi gösterebilir. Tiroid fonksiyon testleri, tiroid hastalıklarının tanısında, tedaviye yanıtın izlenmesinde ve hastalık seyrinin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar.

Çizelge 2.5. Troid fonksiyon testleri

Parametre	Birim	Referans	
		Aralığı	Değerlendirme
TSH (Tiroid Stimulan Hormon)	mIU/L	0.27-4.2	Tiroid bezinin ne kadar aktif olduğunu gösterir. Düşük olması hipotiroidi, yüksek olması ise hipertiroidi belirtisi olabilir.
T3 (Triiyodotironin)	ng/dL	60-180	Tiroid hormonunun en aktif formudur. Metabolizma hızı, kalp atış hızı ve vücut ısısı gibi birçok vücut fonksiyonunu düzenler. Düşük olması hipotiroidi, yüksek olması ise hipertiroidi belirtisi olabilir.
T4 (Tiroksin)	µg/dL	4.5-12.5	Tiroid hormonunun ana formudur. Kan dolaşımında taşınan ve dokularda T3'e dönüştürülen hormondur. Düşük olması hipotiroidi, yüksek olması ise hipertiroidi belirtisi olabilir.

TSH (Tiroid Uyarıcı Hormon): TSH, hipofiz bezinden salgılanan bir hormondur ve tiroid bezini T3 ve T4 hormonlarını üretmeye teşvik eder. TSH seviyeleri, tiroid bezinin ne kadar aktif olduğunu yansıtır. Yüksek TSH seviyeleri, tiroid bezinin yetersiz çalıştığını (hipotiroidizm) gösterebilirken, düşük TSH seviyeleri tiroid bezinin aşırı aktif olduğunu (hipertiroidizm) gösterebilir.

T3 (Triiyodotironin): T3, tiroid bezinin ürettiği bir hormondur ve metabolizmanın düzenlenmesinde önemli rol oynar. Serbest T3 (Free T3) ve toplam T3 olmak üzere iki türü ölçülebilir. Yüksek T3 seviyeleri hipertiroidizmi, düşük T3 seviyeleri ise hipotiroidizmi gösterebilir.

T4 (Tiroksin): T4, tiroid bezinin salgıladığı bir diğer hormondur ve vücutta T3'e dönüşerek metabolizmayı düzenler. Serbest T4 (Free T4) ve toplam T4 olmak üzere iki türü ölçülebilir. Yüksek T4 seviyeleri hipertiroidizmi, düşük T4 seviyeleri ise hipotiroidizmi gösterebilir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 1 Temmuz 2022 - 31 Temmuz 2023 tarihleri arasında, Havza Devlet Hastanesine başvuran 17000 kişi retrospektif olarak taranmış ve benzer yaş grubundaki 500 kişi başvuru sırasına göre rastgele dahil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen hastalar Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tarafından önerilen HbA1c seviyeleri referans alınarak; HbA1c <5.7 non-diyabet, 5,7-6,4 prediyabet ve HbA1c >6,5 diyabet olarak 3 farklı gruba ayrılmıştır.

3.1. Çalışma Grupları

Non-diyabet grupta hasta sayısı 166, Prediyabet ve Diyabet grupta hasta sayısı 167'dir. Diyabet gruba dahil edilen hastalar T2DM tanılı hastalardı. Tüm hastaların laboratuvar parametreleri eş zamanlı olarak kaydedilmiştir. HbA1c'nin yaşla birlikte arttığı ve özellikle 60 yaşından sonra HbA1c değerinin diyabet teşhisi üzerindeki doğruluğunu sınırlandırdığı bilinmektedir. Bu nedenle çalışmamızı benzer yaş grubunda (ort 60) farklı HbA1c düzeylerine göre gruplandırdık.

3.2. Dahil Olma ve Dışlama Kriterleri

Dahil olma kriterleri:

- 18 yaş üzeri hastalar
- Diyabet grup için T2DM tanısı almış hastalar

Dışlama kriterleri:

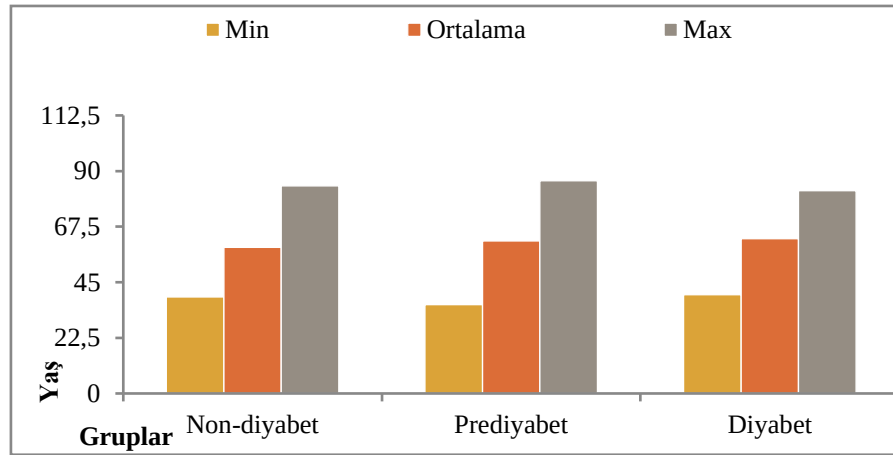
- 18 yaşından küçük hastalar
- Gebe ya da emziren hastalar
- Akut ve maling durumlar
- Tip 1 Diyabet tanısı almış hastalar
- Kontrol Grubu için herhangi bir kronik enflamatuvar hastalığı olan denekler

3.3. İstatiksel Analiz

Araştırma verileri, SPSS paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) değerleriyle, sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, değerleri ile sunulmuştur. Araştırma verileri parametrik test varsayımlarını sağladığı için, bağımsız grup ortalamalarının karşılaştırılmasında student t testi, bağımsız ikiden fazla grup ortalamalarının karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi yapılmıştır ve fark bulunan değişkenlerde Bonferroni düzeltmeli p değeri kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki pearson korelasyon testi ile incelenmiştir. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Grupların sayısal dağılımı non-diyabet: 166 kişi, prediyabet:167 kişi ve diyabet: 167 kişi şeklindedir. Hastaların yaşları incelendiğinde toplam 500 hastanın yaş ortalaması $61,16 \pm 10,99$ en küçük yaş 36 iken en büyük yaş 86 bulgulanmıştır.



Grafik 4.1. Çalışma gruplarında yaş dağılımı

Non- diyabet grupta yaş ortalaması $59,11 \pm 12,13$, en küçük yaş 39 iken en büyük yaş 84, Prediyabet grubun yaş ortalaması $61,77 \pm 11,32$, en küçük yaş 36 iken en büyük yaş 86 ve Diyabet grupta yaş ortalaması $62,57 \pm 9,05$, en küçük yaş 40 iken en büyük yaşın 82 olduğu görülmüştür (Çizelge 4.1.).

Çizelge 4.1. Grupların yaşa göre dağılımı

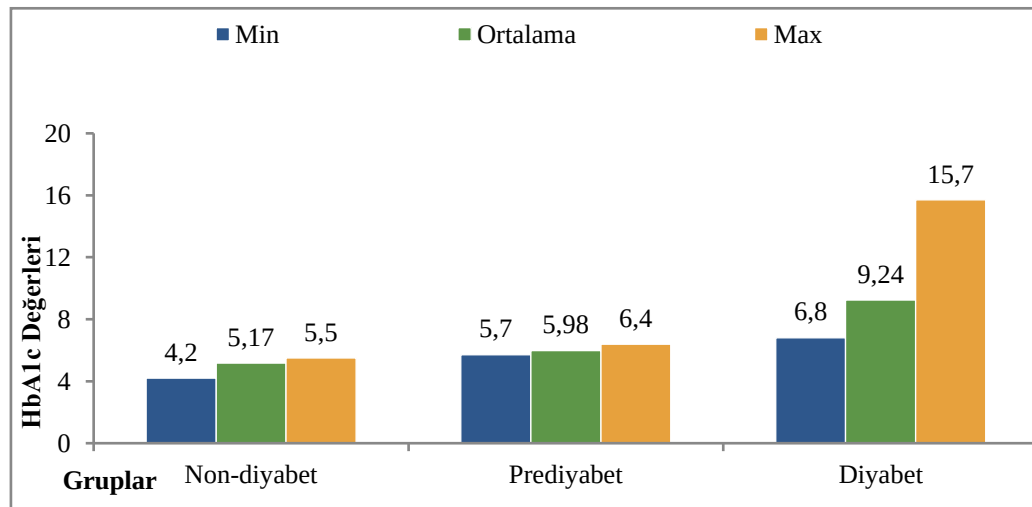
	Ortalama	Standart sapma	95% Güven Aralığı		Minimum	Maximum
			Alt Sınır	Üst Sınır		
Non-diyabet (n:166)	59,11	12,13	57,26	60,97	39	84
Prediyabet (n:167)	61,77	11,32	60,04	63,50	36	86
Diyabet (n:167)	62,57	9,05	61,19	63,95	40	82
Toplam (n:500)	61,16	10,99	60,19	62,12	36	86

Çalışmaya katılan toplam 500 hastanın %33,60'I (168 kişi) erkek ve %66,40'I (332) kadındır. Hastaların gruplara göre cinsiyetleri incelendiğinde non-diyabet grubun %23,50'si (39 kişi) erkek ve %76,50'si (127 kişi) kadındır. Prediyabet grubun %32,90'I (55 kişi) erkek ve %67,10'I (112 kişi) kadın ve diyabet grubun %44,30'u (74 kişi) erkek ve %55,70'I (93 kişi) kadındır. Üç grup yaş ve cinsiyet açısından anlamlılık göstermiştir($p<0,001$) (Çizelge 4.2.)

Çizelge 4.2. Grupların cinsiyete göre dağılımı

	Cinsiyet				Toplam		p
	Erkek	%	Kadın	%			
Non-diyabet	39	23,50%	127	76,50%	166	100,00%	100,0
Prediyabet	55	32,90%	112	67,10%	167	100,00%	
Diyabet	74	44,30%	93	55,70%	167	100,00%	
Toplam	168	33,60%	332	66,40%	500	100,00%	

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama HbA1c değeri $5,17 \pm 0,27$ iken prediyabet grupta $5,98 \pm 0,24$ ve diyabet grupta $9,24 \pm 2,10$ 'dür. Non-diyabet grupta HbA1c değeri en düşük 4,2 iken en yüksek 5,5; prediyabet grupta minimum değer 5,7 ve maksimum değer 6,4'dür. Diyabet grupta HbA1c'nin en düşük değeri 6,8 ve en yüksek değeri 15,7'dir.



Grafik 4.2. Gruplarda HbA1c değerinin dağılımı

Çizelge 4.3. Çalışma gruplarında HbA1c değerleri

HbA1c%	Non-diyabet (n:166)			Prediyabet (n:167)			Diyabet (n:167)			p
	Ortalama ±standart sapma	Min	Max	Ortalama ±standart sapma	Min	Max	Ortalama ±standart sapma	Min	Max	
	5,17± 0,27	4,2	5,5	5,98± 0,24	5,7	6,4	9,24± 2,10	6,8	15,7	0,001

Üç grubun istatistiksel olarak karşılaştırılmasında HbA1c değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$) (Çizelge 4.3.)

Çizelge 4.4. Gruplarda biyokimyasal parametrelerinin dağılımı

Değişkenler	Non-diyabet (n:166)	Prediyabet (n:167)	Diyabet (n:167)	
Biyokimyasal Parametreler				
	ortalama±standart sapma	ortalama±standart sapma	ortalama±standart sapma	p
GLİKOZ mg/dL	106,80±17,19	120,25±25,99	219,10± 92,89	0,001
ALP U/L	90,57± 29,80	95,20±32,31	102,16±27,16	0,002
GGT U/L	26,91±19,35	32,32±29,77	34,32±30,22	0,035
AST U/L	18,64±5,95	18,81±6,71	17,86±7,78	0,405
ALT U/L	18,32±10,34	19,07±11,86	19,68±11,46	0,546
T. BİLİRUBİN mg/dL	0,50± 0,27	0,51± 0,27	0,51± 0,29	0,957
D. BİLİRUBİN mg/dL	0,19± 0,08	0,19± 0,093	0,19± 0,098	0,730
ÜRE mg/dL	32,85± 10,34	36,62± 13,93	36,93± 13,85	0,006
KREATİNİN mg/dL	0,80± 0,20	0,85± 0,24	0,88± 0,30	0,008
KOLESTEROL mg/dL	186,53±36,27	196,63±38,47	193,07±47,52	0,076
TRİGLİSERİT mg/dL	155,95±106,59	174,26±124,25	238,43±202,68	0,001
LDL mg/dL	111,51±48,76	117,52±50,59	142,99±105,31	<0,005
HDL mg/dL	50,27±10,81	51,57±12,16	45,51±10,61	0,001
PLAZMA ATEROJENİK İNDEKS	0,43±0,28	0,47±0,27	0,63±0,32	0,001

Çizelge 4.4. (devamı)

TRİGLİSERİT GLİKOZ İNDEKS	8426,06±6076,17	10759,111±8780,31	28556,587±36385,07	0,001
TRİGLİSERİT/HDL	3,45±3,43	3,81±3,81	5,95±7,09	0,001
CRI-I	3,85±1,07	3,95±0,99	4,43±1,49	0,001
CRI-II	2,37±1,61	2,41±1,49	3,41±3,04	0,001
Na mmol/L	139,07±2,66	139,17±2,71	137,96±3,88	0,001
K mmol/L	4,29±0,41	4,38±0,38	4,57±0,42	0,001
CRP mg/dL	0,70±1,01	0,83±1,63	0,90±1,81	0,468
FERRİTİN µg/L	55,05±61,22	52,30±56,53	73,61±86,03	0,010

Çizelge 4.4.'deki istatistiksel analizde tüm gruplar karşılaştırıldığında non-diyabet grupta ortalama Glikoz değeri 106,80±17,19 iken prediyabet grupta 120,25±25,99 ve diyabet grupta 219,10± 92,89'dur. Üç grupta Glikoz değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p <0,001).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama ALP değeri 90,57± 29,80 iken prediyabet grupta 95,20±32,31ve diyabet grupta 102,16±27,16 'dür. Üç grupta ALP değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p <0,002).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama GGT değeri 26,91±19,35 iken prediyabet grupta 32,32±29,77 ve diyabet grupta 34,32±30,22 'dür. Üç grupta GGT değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p <0,035).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama AST değeri 18,64±5,95 iken prediyabet grupta 18,81±6,71 ve diyabet grupta 17,86±7,78'dır. Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama ALT değeri 18,32±10,34 iken prediyabet grupta 19,07±11,86 ve diyabet grupta 19,68±11,46'dir. Çalışma gruplarımızda AST ve ALT değerinde istatistiksel olarak anlamlılık görülmemiştir (AST p< 0,405; ALT p <0,546).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama Total Bilirubin değeri 0,50± 0,27 iken prediyabet grupta 0,51± 0,27 ve diyabet grupta 0,51± 0,29'dur. Direkt bilirubin değeri non-diyabet grupta 0,19± 0,08, prediyabet grupta 0,19± 0,093 ve diyabet grupta 0,19± 0,098 kaydedilmiştir. Çalışma gruplarımızda total ve direkt bilirubin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlılık görülmemiştir (Total bilirubin p <0,957; Direkt bilirubin p< 0,730).

Üre ve Kreatin değerleri gruplarda istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (Üre: $p < 0,006$, Kreatin: $p < 0,008$). Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama Üre değeri $32,85 \pm 10,34$ iken prediyabet grupta $36,62 \pm 13,93$ ve diyabet grupta $36,93 \pm 13,85$ 'dir. Ortalama Kreatin değeri non-diyabet grup için $0,80 \pm 0,20$ iken, prediyabet grupta $0,85 \pm 0,24$ ve diyabet grupta $0,88 \pm 0,30$ 'dur.

Total kolesterol gruplarda yüksek anlamlılık vermemiş p değeri $< 0,076$ kaydedilmiştir. Non-diyabet grupta Kolesterol ortalaması $186,53 \pm 36,27$ iken, prediyabetlilerde $196,63 \pm 38,47$; diyabetlilerde ise $193,07 \pm 47,52$ 'dir.

Çalışma gruplarında lipit parametrelerine bakacak olursak Trigliserit ortalama değeri non-diyabet grupta $155,95 \pm 106,59$, prediyabetlilerde $174,26 \pm 124,25$ ve diyabet grupta $238,43 \pm 202,68$ 'dir. Trigliserit değeri anlamlı olacak şekilde $p < 0,001$ 'dir. Non-diyabet grupta LDL kolesterol değerinin ortalaması $111,51 \pm 48,76$ iken, prediyabet grupta $117,52 \pm 50,59$ ve diyabetlilerde $142,99 \pm 105,31$ 'dir. Üç grubun istatistiki karşılaştırmasında LDL istatistiki olarak anlamlı çıkmıştır ($p < 0,005$).

HDL ortalama değeri non-diyabet grupta $50,27 \pm 10,81$, prediyabet grupta $51,57 \pm 12,16$ iken diyabet grupta $45,51 \pm 10,61$ 'dir. Üç grubun istatistiki karşılaştırmasında HDL istatistiki olarak anlamlı çıkmıştır ($p < 0,001$).

Çalışmamızda yer verdiğimiz bazı lipidemik indekslerin ortalama değerleri ise sırasıyla; PAİ non-diyabet grupta $0,43 \pm 0,28$, prediyabetlilerde $0,47 \pm 0,27$, diyabetlilerde $0,63 \pm 0,32$; TGİ non-diyabet grupta $8426,06 \pm 6076,17$, prediyabetlilerde $10759,111 \pm 8780,31$, diyabetlilerde $28556,587 \pm 36385,07$; CRI-I non-diyabet grupta $3,85 \pm 1,07$, prediyabetlilerde $3,95 \pm 0,99$, diyabetlilerde $4,43 \pm 1,49$; CRI-II non-diyabet grupta $2,37 \pm 1,61$, prediyabetlilerde $2,41 \pm 1,49$, diyabetlilerde $3,41 \pm 3,04$ 'dir. Üç grupta lipidemik indeksler istatistiki olarak anlamlı çıkmıştır ($p < 0,001$).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama Trigliserit/HDL değeri $3,45 \pm 3,43$ iken prediyabet grupta $3,81 \pm 3,81$ ve diyabet grupta $5,95 \pm 7,09$ 'dur. Üç grupta Trigliserit/HDL değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama Na değeri $139,07 \pm 2,66$ iken prediyabet grupta $139,17 \pm 2,71$ ve diyabet grupta $137,96 \pm 3,88$ 'dir. Üç grupta Na değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama K değeri $4,29 \pm 0,41$ iken prediyabet grupta $4,38 \pm 0,38$ ve diyabet grupta $4,57 \pm 0,42$ 'dir. Üç grupta K değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama Ferritin değeri $55,05 \pm 61,22$ iken prediyabet grupta $52,30 \pm 56,53$ ve diyabet grupta $73,61 \pm 86,03$ 'dür. Üç grupta Ferritin değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,010$). CRP'in non-diyabet gruptaki ortalama değeri $0,70 \pm 1,01$ iken prediyabet grupta $0,83 \pm 1,63$ ve diyabet grupta $0,90 \pm 1,81$ 'dir. Gruplarda CRP değeri istatistiki açıdan anlamlı çıkmamıştır ($p < 0,468$).

Çizelge 4.5. Gruplarda hematolojik parametrelerinin dağılımı

Değişkenler	Non-diyabet (n:166)	Prediyabet (n:167)	Diyabet (n:167)	
Hematolojik Parametreler				
	ortalama±standart sapma	ortalama±standart sapma	ortalama±standart sapma	p
WBC $\times 10^3/\text{mm}^3$	$7,11 \pm 1,82$	$7,47 \pm 1,85$	$8,07 \pm 2,53$	0,001
RBC $\times 10^3/\text{mm}^3$	$4,55 \pm 0,55$	$4,68 \pm 0,47$	$4,81 \pm 0,55$	0,001
HGB g/dL	$12,77 \pm 1,69$	$13,30 \pm 1,63$	$13,61 \pm 1,67$	0,001
HCT %	$38,88 \pm 4,79$	$42,21 \pm 21,91$	$40,95 \pm 4,26$	0,068
TROMBOSİT $\times 10^3/\text{cells}/\mu\text{L}$	$260,31 \pm 65,67$	$265,01 \pm 63,33$	$257,72 \pm 63,64$	0,576
NÖTROFİL%	$61,32 \pm 9,16$	$60,16 \pm 8,29$	$61,02 \pm 9,09$	0,467
NÖTROFİL $10^3/\mu\text{l}$	$4,40 \pm 1,49$	$4,52 \pm 1,44$	$4,98 \pm 1,93$	0,003
LENFOSİT%	$29,96 \pm 8,72$	$30,87 \pm 8,47$	$30,53 \pm 8,76$	0,625
LENFOSİT K/ μL	$2,07 \pm 0,65$	$2,25 \pm 0,70$	$2,43 \pm 1,19$	0,001
MONO%	$6,06 \pm 1,38$	$6,16 \pm 1,86$	$5,64 \pm 2,13$	0,022
MONO $10^3/\mu\text{l}$	$0,42 \pm 0,14$	$0,45 \pm 0,17$	$0,44 \pm 0,19$	0,288
EOS%	$2,11 \pm 1,67$	$2,29 \pm 2,001$	$2,36 \pm 1,91$	0,451
EOS $10^3/\mu\text{l}$	$0,14 \pm 0,13$	$0,17 \pm 0,15$	$0,18 \pm 0,16$	0,074
BASO%	$0,42 \pm 0,27$	$0,45 \pm 0,27$	$0,41 \pm 0,22$	0,337
BASO $10^3/\mu\text{l}$	$0,03 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,02$	0,129
MCV fL	$85,81 \pm 7,62$	$86,70 \pm 5,77$	$85,34 \pm 6,19$	0,158
MCH pg	$28,03 \pm 3,05$	$28,42 \pm 2,25$	$28,32 \pm 2,46$	0,364

Çizelge 4.5. (devamı)

MCHC g/dL	32,59±1,20	32,74±0,97	33,17±1,18	0,001
MPV fL	9,36±0,99	9,40±1,05	9,77±1,10	0,001
PCT mg/dl	0,23±0,05	0,24±0,05	0,24±0,05	0,458
PDW mg/dl	16,03±0,39	16,02±0,37	16,15±0,35	0,003
RDW-CV %	14,24±2,02	14,01±1,34	13,91±1,41	0,174
NLR (nötrofil/lenfosit)	2,35±1,22	2,25±1,15	2,29±1,16	0,718
PLR (plt/lenfosit)	137,91±59,33	130,33±58,23	118,59±46,41	0,006
CLR (crp/lenfosit)	0,42±0,83	0,44±1,006	0,48±1,12	0,874
LMR(Lenfosit/monosit)	5,20±2,004	6,35±11,98	8,79±35,09	0,297
MPR (mpv/plt)	0,03±0,01	0,03±0,01	0,04±0,01	0,086
NMR(Nötrofil/monosit)	10,59±2,97	11,92±19,32	13,27±15,18	0,234
NHR(Nötrofil/hdl)	0,09±0,04	0,09±0,03	0,11±0,05	0,001
LHR(Lenfosit/hdl)	0,04±0,01	0,04±0,01	0,05±0,02	0,001

Çizelge 4.5.'deki Hematolojik parametreler incelendiğinde, çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama WBC değeri $7,11 \pm 1,82$ iken prediyabet grupta $7,47 \pm 1,85$ ve diyabet grupta $8,07 \pm 2,53$ 'dür. Üç grupta WBC değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama RBC değeri $4,55 \pm 0,55$ iken prediyabet grupta $4,68 \pm 0,47$ ve diyabet grupta $4,81 \pm 0,55$ 'dir. Üç grupta RBC değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Çalışmamızda non-diyabet grupta ortalama HGB değeri $12,77 \pm 1,69$ iken prediyabet grupta $13,30 \pm 1,63$ ve diyabet grupta $13,61 \pm 1,67$ 'dir. Üç grupta Hemoglobin değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama HCT değeri $38,88 \pm 4,79$ iken prediyabet grupta $42,21 \pm 21,91$ ve diyabet grupta $40,95 \pm 4,26$ 'dır. Üç grupta HCT değerinde istatistiksel olarak anlamlılık $p < 0,068$ bulunmuştur.

Trombosit değeri çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama $260,31 \pm 65,67$ iken prediyabet grupta $265,01 \pm 63,33$ ve diyabet grupta $257,72 \pm 63,64$ 'dür. Üç grupta Trombosit değerinde istatistiksel olarak anlamlılık görülmemiştir ($p < 0,576$).

Nötrofil ve Lenfosit % değeri çalışmaya dahil edilen gruplarda istatistiksel olarak anlamlı çıkmamışken, nötrofil $10^3/\mu\text{l}$ değeri istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p < 0,003$). Nötrofil $10^3/\mu\text{l}$ değerinin non-diyabet grupta ortalaması $4,40 \pm 1,49$ iken prediyabet grupta $4,52 \pm 1,44$ ve diyabet grupta $4,98 \pm 1,93$ 'dür. Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama Lenfosit K/uL değeri $2,07 \pm 0,65$ iken prediyabet grupta $2,25 \pm 0,70$ ve diyabet grupta $2,43 \pm 1,19$ 'dür. Üç grupta Lenfosit K/uL değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama Monosit % değeri $6,06 \pm 1,38$ iken prediyabet grupta $6,16 \pm 1,86$ ve diyabet grupta $5,64 \pm 2,13$ 'dür. Üç grupta Monosit% değerinde istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur ($p < 0,022$). Monosit mikrolitre değeri ise istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ($p < 0,288$).

Çalışmamızda Eozinofil ve Bazofil istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır (Eozinofil $p < 0,074$, Bazofil $p < 0,129$). Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama Eozinofil mikrolitre değeri $0,14 \pm 0,13$ iken prediyabet grupta $0,17 \pm 0,15$ ve diyabet grupta $0,18 \pm 0,16$ 'dır. Bazofil mikrolitre değeri ortalamaları ise non-diyabet grupta, prediyabet grupta ve diyabet grupta $0,03 \pm 0,02$ çıkmıştır.

Çalışmaya dahil ettiğimiz hasta gruplarında MCV, MCH, PCT ve RDW-CV anlamlı çıkmamıştır (p değeri: MCV: $< 0,158$, MCH: $< 0,364$, PCT: $< 0,458$ RDW-CV: $< 0,174$). Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama MCV değeri $85,81 \pm 7,62$ iken prediyabet grupta $86,70 \pm 5,77$ ve diyabet grupta $85,34 \pm 6,19$ 'dur. Ortalama MCH değeri non-diyabet grupta $28,03 \pm 3,05$ iken prediyabet grupta $28,42 \pm 2,25$ ve diyabet grupta $28,32 \pm 2,46$ 'dır. Ortalama PCT değeri non-diyabet grupta $0,23 \pm 0,05$ iken prediyabet grupta $0,24 \pm 0,05$ ve diyabet grupta $0,24 \pm 0,05$ 'dir. Çalışmamızda ortalama RDW-CV değeri non-diyabet grupta $14,24 \pm 2,02$ iken prediyabet grupta $14,01 \pm 1,34$ ve diyabet grupta $13,91 \pm 1,41$ 'dir.

MCHC değer ortalaması non-diyabet grupta $32,59 \pm 1,20$ iken prediyabet grupta $32,74 \pm 0,97$ ve diyabet grupta $33,17 \pm 1,18$ 'dir. Üç grupta MCHC değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta MPV ortalama değeri $9,36 \pm 0,99$ iken prediyabet grupta $9,40 \pm 1,05$ ve diyabet grupta $9,77 \pm 1,10$ 'dur. Üç grupta MPV değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama PDW ortalama değeri $16,03 \pm 0,39$ iken prediyabet grupta $16,02 \pm 0,37$ ve diyabet grupta $16,15 \pm 0,35$ 'dir. Üç grupta PDW değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,003$).

Ayrıca çalışmamızda bazı hematolojik oranlara da yer verdik. NLR değerinin ortalaması non-diyabetik grupta $2,35 \pm 1,22$ iken, prediyabet grupta $2,25 \pm 1,15$ ve diyabet grupta $2,29 \pm 1,16$ 'dır. NLR değeri istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ($p < 0,718$).

PLR değerinin ortalaması non-diyabetik grupta $137,91 \pm 59,33$ iken, prediyabet grupta $130,33 \pm 58,23$ ve diyabet grupta $118,59 \pm 46,41$ 'dir. PLR değeri istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p < 0,006$).

CLR değerinin ortalaması non-diyabetik grupta $0,42 \pm 0,83$ iken, prediyabet grupta $0,44 \pm 1,006$ ve diyabet grupta $0,48 \pm 1,12$ 'dir. CLR değeri istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ($p < 0,874$).

LMR değerinin ortalaması non-diyabetik grupta $5,20 \pm 2,004$ iken, prediyabet grupta $6,35 \pm 11,98$ ve diyabet grupta $8,79 \pm 35,09$ 'dur. LMR değeri istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ($p < 0,297$).

MPR değerinin ortalaması non-diyabetik grupta $0,03 \pm 0,01$ iken, prediyabet grupta $0,03 \pm 0,01$ ve diyabet grupta $0,04 \pm 0,01$ 'dir. MPR değeri istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ($p < 0,086$).

NMR değerinin ortalaması non-diyabetik grupta $10,59 \pm 2,97$ iken, prediyabet grupta $11,92 \pm 19,32$ ve diyabet grupta $13,27 \pm 15,18$ 'dir. NMR değeri istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ($p < 0,234$).

NHR değerinin ortalaması non-diyabetik grupta $0,09\pm0,04$ iken, prediyabet grupta $0,09\pm0,03$ ve diyabet grupta $0,11\pm0,05$ 'dir. NHR değeri istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p < 0,001$).

LHR değerinin ortalaması non-diyabetik grupta $0,04\pm0,01$ iken, prediyabet grupta $0,04\pm0,01$ ve diyabet grupta $0,05\pm0,02$ 'dir. LHR değeri istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p < 0,001$).

Çizelge 4.6. Gruplarda tiroid fonksiyon parametrelerinin dağılımı

Değişkenler	Non-diyabet (n:166)	Prediyabet (n:167)	Diyabet (n:167)	
Troid Fonksiyon Testleri				
	ortalama±standart sapma	ortalama±standart sapma	ortalama±standart sapma	p
TSH mIU/L	1,91±1,42	1,95±1,69	2,22±2,40	0,263
FT3 ng/L	3,18±0,85	2,97±0,34	2,96±0,40	0,167
FT4 ng/L	1,15±0,30	1,10±0,20	1,13±0,15	0,597

Çizelge 4.6.'da çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama TSH ortalama değeri $1,91\pm1,42$ iken prediyabet grupta $1,95\pm1,69$ ve diyabet grupta $2,22\pm2,40$ 'dir. Üç grupta TSH değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p < 0,263$).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama FT3 ortalama değeri $3,18\pm0,85$ iken prediyabet grupta $2,97\pm0,34$ ve diyabet grupta $2,96\pm0,40$ 'dir. Üç grupta FT3 değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p < 0,167$).

Çalışmaya dahil edilen non-diyabet grupta ortalama FT4 ortalama değeri $1,15\pm0,30$ iken prediyabet grupta $1,10\pm0,20$ ve diyabet grupta $1,13\pm0,15$ 'dir. Üç grupta FT4 değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p < 0,597$).

İkili gruplarda laboratuvar parametrelerini karşılaştırdığımız Çizelge 4.7'da Non-diyabet grup ile Prediyabet grup arasında çok fark gözlenmemiştir. Anlamlı fark bulunan parametreler sırasıyla HbA1c($p < 0,001$), Glikoz($p < 0,001$), Üre($p < 0,005$),

Kolestreol($p<0,014$), Triglicerit glikoz index($p<0,005$), RBC($p<0,019$), HGB($p<0,004$) ve Lenfosit K/uL($p<0,018$).

Çizelge 4.7. Grupların ikili karşılaştırmalarında anlamlılık değerleri ile üç grubun anlamlılık değerlerinin dağılımı

Değişkenler	Non-diyabet(n:166) Prediyabet(n:167)	Non-diyabet(n:166) Diyabet(n:167)	Prediyabet (n:167) Diyabet (n:167)	Non-diyabet(n:166) Prediyabet(n:167) Diyabet (n:167)
Biyokimyasal Parametreler				
	p	p	p	p
HbA1c%	0,001	0,001	0,001	0,001
GLİKOZ mg/dL	0,001	0,001	0,001	0,001
ALP U/L	0,176	0,001	0,034	0,002
GGT U/L	0,051	0,008	0,543	0,035
AST U/L	0,807	0,306	0,234	0,405
ALT U/L	0,541	0,259	0,634	0,546
T. BİLİRUBİN mg/dL	0,762	0,885	0,882	0,957
D. BİLİRUBİN mg/dL	0,459	0,510	0,954	0,730
ÜRE mg/dL	0,005	0,003	0,836	0,006
KREATİNİN mg/dL	0,026	0,003	0,326	0,008
KOLESTEROL mg/dL	0,014	0,159	0,453	0,076
TRİGLİSERİT mg/dL	0,150	0,001	0,001	0,001
LDL mg/dL	0,271	0,001	0,005	0,005
HDL mg/dL	0,304	0,001	0,001	0,001
PLAZMA ATEROJENİK İNDEKS	0,131	0,001	0,001	0,001
TRİGLİSERİT GLİKOZ İNDEKS	0,005	0,001	0,001	0,001
TRİGLİSERİT/HDL	0,370	0,001	0,001	0,001
CRI-I	0,370	0,001	0,001	0,001
CRI-II	0,814	0,001	0,001	0,001
Na mmol/L	0,723	0,003	0,001	0,001
K mmol/L	0,028	0,001	0,001	0,001
CRP mg/dL	0,387	0,207	0,690	0,468

Çizelge 4.7. (devamı)

FERRİTİN µg/L	0,672	0,024	0,008	0,010
Hematolojik Parametreler				
	p	p	p	p
WBC x10 ³ /mm ³	0,075	0,001	0,013	0,001
RBC x10 ³ /mm ³	0,019	0,001	0,020	0,001
HGB g/dL	0,004	0,001	0,087	0,001
HCT %	0,056	0,001	0,465	0,068
TROMBOSİT x10 ³ cells/uL	0,507	0,716	0,295	0,576
NÖTROFİL%	0,228	0,760	0,373	0,467
NÖTROFİL 10 ³ /µl	0,452	0,002	0,014	0,003
LENFOSİT%	0,334	0,553	0,717	0,625
LENFOSİT K/uL	0,018	0,001	0,090	0,001
MONO%	0,587	0,033	0,018	0,022
MONO 10 ³ /µl	0,091	0,405	0,481	0,288
EOS%	0,379	0,203	0,732	0,451
EOS 10 ³ /µl	0,194	0,020	0,327	0,074
BASO%	0,246	0,926	0,171	0,337
BASO10 ³ /µl	0,070	0,111	0,758	0,129
MCV fL	0,229	0,536	0,038	0,158
MCH pg	0,185	0,333	0,708	0,364
MCHC g/dL	0,190	0,001	0,001	0,001
MPV fL	0,755	0,001	0,002	0,001
PCT mg/dl	0,428	0,229	0,651	0,458
PDW mg/dl	0,799	0,005	0,002	0,003
RDW-CV %	0,225	0,091	0,528	0,174
NLR (nötrofil/lenfosit)	0,424	0,619	0,758	0,718
PLR (plt/lenfosit)	0,240	0,001	0,042	0,006
CLR (crp/lenfosit)	0,811	0,603	0,783	0,874
LMR(Lenfosit/monosit)	0,226	0,189	0,395	0,297

Çizelge 4.7. (devamı)

MPR (mpv/plt)	0,530	0,140	0,041	0,086
NMR(Nötrofil/monosit)	0,380	0,026	0,481	0,234
NHR(Nötrofil/hdl)	0,985	0,001	0,001	0,001
LHR(Lenfosit/hdl)	0,084	0,001	0,001	0,001
Troid Fonksiyon Testleri				
	p	p	p	p
TSH mIU/L	0,788	0,150	0,240	0,263
FT3 ng/L	0,135	0,187	0,860	0,167
FT4 ng/L	0,355	0,785	0,455	0,597

HbA1c değerlerinde farkın daha fazla olduğu Non-diyabet ve Diyabet grupta yapılan istatistiki değerlendirmede çalışma grubumuz olan diğer üç gruptaki anlamlılık düzeylerine en yakın sonuçlar bulunmuştur.

Non-diyabet ve Diyabet grupta istatistiki açıdan anlamlı çıkan sonuçlardan bazıları üç grubun anlamlılık değerlerinden bir ila iki birim daha farklı olacak şekilde anlamlı çıkmıştır. Anlamlı derecede farklı çıkan parametreler sırasıyla; HbA1c, Glikoz, ALP, Triglicerit, LDL, HDL, PAİ, TGİ, Triglicerit/HDL, CRI-I, CRI-II, K ($p<0,001$), GGT($p<0,008$), Üre($p<0,003$), Kreatinin($p<0,003$), Na($p<0,003$), WBC, RBC, HGB, HCT, Lenfosit K/uL, MCHC, MPV, PLR, NHR, LHR($p<0,001$), Nötrofil $10^3/\mu\text{l}$ ($p<0,002$) ve PDW($p<0,005$)'dir.

Non-diyabet ve Diyabet grupta Ferritin parametresinin anlamlılık değeri $p: <0,024$ ile düşük anlamlılık göstermiştir. Ferritin değeri en farklı anlamlılık değerini Prediyabet ve Diyabet grubunda vermiştir($p<0,008$). Bu değere en yakın anlamlılık üç grubun istatistiki sonucunda çıkmıştır($p<0,010$).

İki grup arasında glisemik farkın daha az olduğu ve benzer derecede yüksek glikoz değerlerinin bir arada bulunduğu Prediyabet ve Diyabet grubun istatistiki karşılaştırmasında anlamlılık veren parametreler sırasıyla şunlardır: HbA1c, Glikoz, Triglicerit, HDL, PAİ, TGİ, Triglicerit/HDL, CRI-I, CRI-II, K($p<0,001$) ($p<0,001$), LDL($p<0,005$, Na($p<0,003$),

Ferritin ($p<0,008$), WBC ($p<0,013$), RBC ($p<0,020$), MCHC ($p<0,001$), MPV ($p<0,002$), PDW ($p<0,002$), NHR ($p<0,001$), LHR ($p<0,001$).

Bu grupta ayrıca, ikili grupların karşılaştırmasından ve tüm grupların karşılaştırmasından anlamlı derecede farklı olarak MPR değerinde anlamlılık $p<0,041$ kaydedilmişken, MCV değerinde anlamlılık $p<0,038$ ve monosit % değerinde anlamlılık $p<0,018$ kaydedilmiştir. TSH, FT3, FT4 parametreleri gruplarda anlamlılık vermemiştir.

Çizelge 4.8. HbA1c ile diğer tüm parametreler arasındaki korelasyonu göstermektedir. HbA1c tüm gruplarda Glikoz ile pozitif yönde yüksek dereceli korelasyon göstermiştir ($r: 0,801^{**}$; $p<0,001$).

Tüm gruplarda sırasıyla ALP ve GGT değeri pozitif yönde çok zayıf dereceli korelasyon göstermiştir (ALP $r:0,235^{*}$, $p<0,001$, GGT $r:0,124^{**}$, $p<0,006$). HbA1c ile Diyabet gruptaki korelasyon analizinde ALP değeri pozitif yönde zayıf dereceli korelasyon göstermiştir ($r: 0,346^{**}$ $p<0,001$).

Total Bilirubin, Direkt Bilirubin, Üre ve kolesterol hiçbir grupta HbA1c ile korelasyon göstermezken, Kreatinin tüm grupta pozitif yönlü çok zayıf korelasyon göstermiştir ($r:0,141^{**}$, $p<0,002$).

Kolesterol hiçbir grupta HbA1c ile korelasyon göstermemiş ve anlamlılık vermemiştir.

Trigliserit, LDL, TGİ, PAİ, Trigliserit/HDL, CRI-I ve CRI-II değerleri HbA1c ile pozitif yönlü zayıf korelasyon göstermiş ve tüm grupta anlamlı derecede farklı çıkmıştır (TG ve LDL $r:0,262^{**}$, TGİ: $0,484$, PAİ; $r:0,277^{**}$, TG/HDL; $r:0,255^{**}$, CRI-I; $r:0,223^{**}$, CRI-II; $r: 0,289^{**}$ ve hepsi için $p<0,001$). Diyabet grupta HbA1c; sırasıyla TG ve TG/HDL ile pozitif yönde çok zayıf korelasyon verirken ($r:0,159^{*}$, $r:0,168^{*}$), TGİ, LDL ve CRI-II ile pozitif yönlü zayıf korelasyon göstermiştir ($r: 0,338^{**}$ $r:0,235^{*}$ $r:0,241^{**}$). PAİ, HDL ve CRI-I Diyabet grupta herhangi bir korelasyon göstermemiştir. Üç grubun istatistiki değerlendirmesinde HDL değeri HbA1c ile negatif yönlü çok zayıf korelasyon göstermiştir ve istatistiki açıdan anlamlı farklı çıkmıştır ($r: -0,190^{**}$, $p<0,001$).

Çizelge 4.8. HbA1c'nin diğer tüm parametreler ile korelasyonu

Değişkenler	HbA1c							
	Tüm gruplar (n:500)		Non-diyabet (n:166)		Prediyabet (n:167)		Diyabet (n:167)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş	0,063	0,160	,235**	0,002	0,094	0,227	-0,150	0,054
Cinsiyet	-,194**	0,001	-0,057	0,467	-0,082	0,292	-0,137	0,077
GLİKOZ mg/dL	,801**	0,001	,220**	0,004	,208**	0,007	,634**	0,001
ALP U/L	,235**	0,001	,195*	0,012	-0,037	0,638	,346**	0,001
GGT U/L	,124**	0,006	0,094	0,227	-0,129	0,098	0,130	0,094
AST U/L	-,094*	0,035	0,072	0,359	0,067	0,386	-0,144	0,063
ALT U/L	0,043	0,043	0,144	0,064	0,004	0,954	-0,001	0,986
T. BİLİRUBİN mg/dL	-0,008	0,857	0,003	0,971	0,047	0,547	-0,035	0,656
D. BİLİRUBİN mg/dL	0,018	0,685	-0,027	0,729	0,064	0,409	-0,001	0,985
ÜRE mg/dL	0,083	0,064	0,114	0,142	0,045	0,566	-0,015	0,843
KREATİNİN mg/dL	,141**	0,002	0,078	0,318	0,120	0,123	0,092	0,236
KOLESTEROL mg/dL	0,062	0,164	0,091	0,244	-0,070	0,372	0,086	0,267
TRİGLİSERİT mg/dL	,262**	0,001	0,128	0,100	0,088	0,256	,159*	0,040
LDL mg/dL	,262**	0,001	0,126	0,106	-0,007	0,923	,235**	0,002
HDL mg/dL	-,190**	0,001	-0,056	0,477	-0,127	0,102	-0,035	0,651
PLAZMA ATEROJENİK İNDEKS	,277**	0,001	,159*	0,041	0,102	0,191	0,111	0,153
TRİGLİSERİT GLİKOZ İNDEKS	,484**	0,001	,175*	0,024	0,112	0,150	,338**	0,001
TRİGLİSERİT/HDL	,255**	0,001	0,106	0,173	0,090	0,248	,168*	0,030
CRI-I	,223**	0,001	0,108	0,167	0,059	0,448	0,123	0,114
CRI-II	,289**	0,001	0,126	0,106	0,047	0,547	,241**	0,002
Na mmol/L	-,246**	0,001	0,090	0,247	-0,028	0,716	-,283**	0,001
K mmol/L	,245**	0,001	0,007	0,928	0,078	0,316	0,051	0,511
CRP mg/dL	0,059	0,191	0,126	0,105	0,013	0,868	0,013	0,868
FERRİTİN µg/L	,187**	0,001	0,051	0,518	-0,024	0,763	,197*	0,011
WBC x10 ³ /mm ³	,183**	0,001	,176*	0,023	-0,030	0,704	0,071	0,361
RBC x10 ³ /mm ³	,237**	0,001	0,067	0,391	0,008	0,920	,233**	0,002
HGB g/dL	,223**	0,001	0,093	0,234	-0,003	0,968	,224**	0,004
HCT %	0,043	0,333	0,065	0,405	-0,058	0,454	,180*	0,020
TROMBOSİT x10 ³ cells/uL	-0,019	0,668	0,149	0,056	0,011	0,886	-0,004	0,956

Çizelge 4.8. (devamı)

NÖTROFİL%	-0,010	0,827	0,009	0,906	-0,125	0,108	-0,028	0,716
NÖTROFİL 10 ³ /μl	,138**	0,002	0,144	0,063	-0,074	0,339	0,030	0,705
LENFOSİT%	0,033	0,460	-0,031	0,694	0,122	0,117	0,056	0,473
LENFOSİT K/uL	,174**	0,001	0,124	0,112	0,082	0,293	0,093	0,233
MONO%	-,137**	0,002	0,051	0,512	-0,070	0,368	-0,109	0,163
MONO 10 ³ /μl	-0,004	0,923	,184*	0,018	-0,075	0,337	-0,054	0,488
EOS%	0,042	0,354	0,046	0,556	0,063	0,419	-0,005	0,948
EOS 10 ³ /μl	,091*	0,043	0,083	0,285	0,035	0,655	0,025	0,751
BASO%	-0,008	0,853	0,038	0,625	0,020	0,796	0,036	0,644
BASO10 ³ /μl	0,066	0,140	0,088	0,261	-0,017	0,829	0,078	0,317
MCV fL	-0,085	0,057	-0,040	0,607	-0,012	0,882	-0,125	0,108
MCH pg	0,021	0,635	-0,027	0,733	0,001	1,000	-0,003	0,966
MCHC g/dL	,257**	0,001	-0,001	0,987	0,031	0,695	,240**	0,002
MPV fL	,188**	0,001	-0,045	0,562	0,022	0,779	0,139	0,074
PCT mg/dl	0,062	0,164	0,111	0,154	0,027	0,731	0,050	0,522
PDW mg/dl	,177**	0,001	-0,053	0,498	0,025	0,746	,191*	0,013
RDW-CV %	-,104*	0,020	-0,123	0,114	-0,008	0,917	-0,138	0,075
NLR (nötrofil/lenfosit)	-0,038	0,403	0,014	0,854	-0,150	0,053	-0,072	0,358
PLR (plt/lenfosit)	-,158**	0,001	0,007	0,931	-0,096	0,219	-0,145	0,062
CLR (crp/lenfosit)	0,028	0,527	0,065	0,403	-0,059	0,446	0,027	0,733
LMR (Lenfosit/monosit)	0,070	0,119	-0,020	0,802	0,127	0,103	0,020	0,800
MPR (mpv/plt)	0,081	0,071	-0,132	0,089	0,012	0,879	0,029	0,707
NMR(Nötrofil/mono sit)	0,079	0,078	-0,027	0,732	0,113	0,146	0,042	0,591
NHR(Nötrofil/hdl)	,202**	0,001	0,120	0,125	-0,013	0,863	0,046	0,551
LHR(Lenfosit/hdl)	,250**	0,001	0,126	0,107	0,117	0,132	0,115	0,140

Sodyum değerinin üç grupta HbA1c ile olan korelasyonunda negatif yönlü zayıf korelasyon görülürken, Potasyum pozitif yönde zayıf korelasyon göstermiştir (Na; r: -0,246, K; r:0,245). Na ve K istatistiki açıdan anlamlı derecede farklı çıkmıştır(p:<0,001).

CRP, hiçbir grupta HbA1c ile korelasyon göstermemiştir.

HbA1c ile Ferritin'in gruplardaki korelasyonunda Diyabet grupta pozitif yönde çok zayıf korelasyon görülürken (r:0,197* p:<0,011), üç grupta yapılan analizde de pozitif yönde çok zayıf korelasyon görülmüştür (r:0,187** p:<0,001).

Hematolojik parametrelerden WBC, RBC, HGB değerlerinin HbA1c ile korelasyonunda tüm grup analizinde pozitif yönde çok zayıf korelasyon görülürken (sırasıyla $r:0,183^{**}$, $r:0,237^{**}$, $r:0,223^{**}$) istatistiksel olarak anlamlılık gözlenmiştir ($p:<0,001$). Diyabet grupta RBC ve HGB benzer sonuçlarıyla uyumludur.

HCT değerinin HbA1c ile korelasyonu üç grupta anlamlı çıkmazken, diyabet grupta çok zayıf yönlü pozitif korelasyon kaydedilmiştir ($r:0,180^{*}$).

Trombosit, Nötrofil ve Lenfosit % değeri hiçbir grupta korelasyon göstermemiş ve anlamlı çıkmamışken, Nötrofil ve Lenfosit mikrolitre değeri üç grupta pozitif yönde çok zayıf korelasyon göstermiştir ($r:0,138^{**}$, $r:0,174^{**}$).

HbA1c ile monosit % değerinin korelasyonunda tüm grupta negatif yönlü çok zayıf korelasyon görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı farklı çıkmıştır ($r: -0,137^{**}$, $p:<0,002$). Eozinofil, Bazofil, MCV ve MCH değerlerinde hiçbir grupta anlamlılık görülmemiş ve korelasyon vermemiştir.

MCHC hem diyabet grupta hem de üç grubun korelasyonunda pozitif yönde zayıf korelasyon göstermiş ve anlamlı derecede farklı çıkmışken ($r:0,240^{**}$, $r:0,257^{**}$ iki grup için $p:<0,001$), MPV sadece üç grubun korelasyonunda pozitif yönde çok zayıf korelasyon vermiş ve istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($r:0,188^{**}$, $p:<0,001$).

PCT hiçbir grupta anlamlılık vermemiş ve korele çıkmamıştır. PDW tüm grupta ve diyabetlilerde pozitif yönde zayıf korelasyon verirken; RDW-CV sadece tüm grupta negatif yönde çok zayıf korelasyon vermiştir (PDW: $r: 0,177^{**}$, $r:0,191^{*}$, RDW-CV: $r: -0,104^{*}$).

NLR, CLR, LMR, MPR, NMR değerleri hiçbir grupta HbA1c ile korelasyon vermemişken, PLR değeri sadece üç grubun karşılaştırmasında negatif yönde çok zayıf korelasyon göstermiştir ($r: -0,158^{**}$, $p:<0,001$). Sırasıyla NHR ve LHR, üç grup karşılaştırmasında HbA1c ile pozitif yönde zayıf korelasyon göstermiş ve anlamlı derecede farklı çıkmıştır ($r:0,202^{**}$, $r:0,250^{**}$) ($p:<0,001$).

Çalışmamızda ayrıca bazı önemli gördüğümüz parametrelerin korelasyonuna da bakılmıştır. CRP değerinin sırasıyla NLR, PLR, NHR, ile yapılan korelasyonunda pozitif yönde zayıf

korelasyon gözlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı farklı çıkmıştır (sırasıyla; $r: 0,339^{**}, 0,264^{**}, 0,274^{**}, 0,337^{**}$) ($p: <0,001$).

CRP'nin CLR değeriyle olan karşılaştırmasında pozitif yönlü çok yüksek korelasyon gözlenmiş ve anlamlı derecede farklı çıkmıştır ($r: 0,917^{**}$, $p: <0,001$). MPR değeri ise negatif yönlü çok zayıf korelasyon göstermişken, $p < 0,009$ anlamlılık vermiştir ($r: -0,117^{**}$). CRP değerinin sırasıyla LMR, NMR, LHR ile olan istatistiğinde herhangi bir korelasyon görülmemiştir (sırasıyla $r: -0,049$, $r: -0,030$, $r: -0,065$) (Çizelge 4.8.).

Çizelge 4.9. CRP'nin inflamatuvar oranlar ile korelasyonu

		NLR	PLR	CLR	NHR	LMR	NMR	LHR	MPR
CRP	r	0,339**	0,264**	0,917**	0,274**	-0,049	-0,030	-0,065	-0,117**
	p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,275	0,504	0,147	0,009

Çizelge 4.10. CRP'nin bazı inflamatuvar parametreler ile korelasyonunu göstermektedir. CRP; sırasıyla ALP, WBC, Monosit, PLT ve PCT ile pozitif yönlü çok zayıf korelasyon gösterirken (sırasıyla $r: 0,137^{**}$, $r: 0,212^{**}$, $r: 0,202^{**}, 0,194^{**}, 0,168^{**}$), Ferritin ve Nötrofil ile pozitif yönde zayıf korelasyon göstermiştir ($r: 0,373^{**}$, $r: 0,280^{**}$).

Çizelge 4.10. CRP'nin bazı inflamatuvar parametreler ile korelasyonu

		ALP	FERRİTİN	WBC	NÖTROFİL K/uL	LENFOSİT K/uL	MONO %	PLT	PCT
CRP	r	0,137**	0,373**	0,212**	0,280**	-0,114**	0,202**	0,194*	0,168**
	p	0,002	0,001	0,001	0,001	0,011	0,001	0,001	0,001

ALP değeri $p: 0,002$ anlamlılık verirken Ferritin, WBC, NÖTROFİL, MONOSİT, PLT ve PCT istatistiksel olarak $p: 0,001$ anlamlılık vermiştir. CRP'nin Lenfosit ile korelasyonunda negatif yönlü çok zayıf korelasyon gözlenirken, istatistiksel olarak $p: 0,011$ anlamlılık görülmüştür.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Glikozillenmiş Hemoglobinler kan şeker düzeyi ile orantılı olarak artış göstermektedirler. Genellikle diyabet hastalarında 120 günlük süreç içerisindeki glukoz regülasyonunu değerlendirmek için kullanılırlar. Bu nedenle kişilerdeki glisemik kontrolü yönetmek için önemli bir araçtır (Little ve Sacks, 2009). Bu çalışmada glisemik kontrol durumunu da ortaya koyan HbA1c'nin Amerikan Diyabet Derneği (ADA) referans alınarak Non-diyabet, Prediyabet ve Diyabet değerlerine göre gruplandırdığımız hastaların eş zamanlı olarak kaydedilmiş diğer laboratuvar parametreleriyle olan ilişkiyi araştırdık. Çalışmamızda üç grupta da karaciğer fonksiyon testlerinden ALP ve GGT değerleri anlamlı çıkmışken, AST ve ALT anlamlı çıkmamıştır.

İkili gruplarda ALP'nin anlamlılık düzeyleri ise glisemik kontrolle bağlantılı olarak gruplardaki glisemik fark açıldıkça anlamlı çıkmıştır. Deneysel çalışmalarda ALP'nin hücre içi antioksidan korumasında rol aldığı bildirilmektedir (Haffner, 2006). ALP'de gözlemlenen artış diyabetin neden olduğu oksidatif strese bir yanıt olabilir.

Serum kreatinin ve üre seviyeleri gruplarda anlamlı çıkmıştır. Serum kreatinin HbA1c ile hafif seviyede pozitif korelasyon göstermiştir. T2DM yönetilemediğinde Glikozillenmiş Hemoglobin artışı ile doğrusal yönde böbrek parametrelerinde de artış olmuş ve bu da olası komplikasyonlar yönünden risk oluşturmaktadır. Hindistan da 200 kişide yapılan bir çalışma da HbA1c seviyeleri kontrol altında olmayan hastaların böbrek parametrelerinde yüksek ve dengesiz değerler gözlenmiştir (Dey, 2020).

Çalışmamızda yüksek lipit profilleri ile yüksek HbA1c seviyeleri arasında doğrudan bir ilişki olduğu ortaya çıkmıştır. Üç grubun lipit parametreleri de istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. HbA1c ile HDL kolesterol negatif yönde korelasyon gösterirken, TG ve LDL ile pozitif yönde korelasyon gözlemlendi. Lipidemik indeksler; plazma aterosklerik indeks (PAİ), trigliserit glikoz indeks (TGI), TG/HDL, CRI-1 ve CRI-2' de istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde korelasyon göstermiştir. Lipidemik indeksler yeni kardiyovasküler risk belirteçleri olarak kullanılmaktadır. Plazma Aterosklerik indeks'in T2DM hastalarında mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkili olduğu bilinmektedir (Atalay vd.,2015).

Çalışmamızda plazma aterosklerik indeksin risk gruplarındaki korelasyonunda kan glukoz düzeyleri iyileştikçe istatistiksel olarak düşük korelasyon gözlemlenmiştir. Literatürde lipit alt

gruplarındaki normal olmayan değişiklikler mikrovasküler olay riskini artırdığı söylenmektedir (Larsson, Alm, Lithner, Dahlen ve Bergström, 1999).

Plazma Trigliserit düzeyindeki artış ve/veya düşük HDL kolesterol düzeyleri mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkili olduğu, Zoppini ve ark. 5 yılı aşkın zamandır yürüttüğü ve 979 T2DM hastasını kapsayan izlemde yükselmiş TG/HDL oranının mikrovasküler komplikasyonların riskini neredeyse ikiye katladığını öne sürmüşlerdir (Zoppini vd.,2012). Türkiye’de Onat ve ark. Tarafından yapılan bir çalışmada PAİ, kardiyovasküler hastalıkların gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (Onat, Can, Kaya ve Hergenç, 2010). Ayrıca Plazma Atorejenik İndeksin abdominal adipozitenin ön görülebilirliği için kullanılabileceği, 2018’de, Shen ve ark. tarafından yapılan çalışmada gösterilmiştir (Shen vd., 2018).

Yüksek TGİ insülin direncinin iyi bir göstergesidir (Lee vd., 2018). Önceki çalışmalarda yüksek TG/HDL kolesterol oranının ve yüksek TGİ artmış zayıf glisemik kontrol ile birlikte, artan serebrovasküler hastalık riski ve artan KVH riski ile ilişkili olduğu görülmüştür (Zorlu vd., 2010; Aktaş, Gedikli, Kara ve Bakır 2021). Bizim çalışmamızda da TGİ ile TG/HDL oranı pozitif yönde yüksek korelasyon göstermektedir. İkili grupların istatistiksel olarak karşılaştırmasında HbA1c seviyesi arttıkça korelasyon katsayısının pozitif yönde arttığı bulunmuştur. Bu yönüyle bahsi geçen önceki çalışma ile uyumlu sonuçlar elde ettik, ancak sonucu değerlendirmek adına çalışmamızda hastaları serebrovasküler risk açısından sorgulayamadık ve kardiyak riskini belirleyemedik. Yine kardiyovasküler risk belirteci olarak öne sürülen Castelli risk indeksleri 1 ve 2(CRI-1/CRI-2) ateroskleroz oluşumu ve subklinik koroner ateroskleroz için kesin tanısal değerlendirmede kullanılmaktadır (Solis-Cano vd.,2017). Çalışmamızda CRI-1 üç grupta istatistiki olarak anlamlı ve HbA1c ile pozitif yönde korelasyon gösterirken, CRI-2 hem üç grupta anlamlı ve HbA1c ile pozitif korelasyona sahipken, kötü glisemik kontrole sahip diyabet grupta da HbA1c ile pozitif korelasyon göstermiş ve anlamlılık vermiştir. Klisic ve ark. Kafkas ırkı baz alınarak yaptıkları çalışmada alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığının (NAFLD) oksidatif stres kaynaklı olduğunu öne sürmüş, hasta olan ve olmayan iki grup oluşturarak NAFLD hastalarında lipit indekslerini, biyokimyasal parametreleri, reaktif oksijen türleri ile ilişkilendirmişlerdir ve sonuç olarak lipit indekslerinin oksidatif stresle yakından ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır (Klisic, Kavaric, Ninic ve Kotur-Stevulievic, 2021).

Retrospektif olarak yürüttüğümüz çalışmamızda hastaların antropometrik ölçümlerine hastane otomasyon sisteminden ulaşamadık ve yine hastaların alkol kullanıp kullanmadığı bilgisine sahip değiliz. Her ne kadar laboratuvar parametreleri önceki çalışmalarla uyumlu sonuçlar vermiş olsa da çalışmamız bu yönüyle kısıtlanmıştır. Ancak insülin direnci sebebiyle oluşan T2DM tanılı hastaların, dislipidemiye sahip olduğunu başta karaciğer enzimlerine ve kardiyometabolik laboratuvar parametrelerine bakarak değerlendirebiliriz ve bu parametrelerle aynı zamanda NAFLD arasında ilişki olduğu bilinmektedir. (Polyzos ve Kounyours, 2019). Lipit profilindeki bu yüksek anlamlılık kan glikoz durumunun dolaylı olarak mikro ve makrovasküler komplikasyonların riskini göstermektedir.

Diyabeti olan hastalarda ozmotik değişkenlik asit-baz dengesinde bozulma, ilaç kullanımı, insülin yetersizliği, böbrek fonksiyon bozukluğu ve gastrointestinal emilim kapasitesinde azalma gibi nedenlerle elektrolit bozuklukları görülebilir (Palmer ve Clegg, 2015). Glikoz ozmotik olarak faal bir madde olduğundan kanda fazla miktarda olduğunda serum ozmolalitesini artırarak hücre içindeki suyun hücre dışına çıkmasına yol açar ve dilüsyona bağlı hiponatremi gelişir. Bu nedenle klinikte T2DM hastalarında serumda sodyum düşüşü beklenir ve sodyum seviyesi buna göre hesaplanır (Müge ve ark., 2017). Endokrinoloji ve metabolizma polikliniği ile nefroloji polikliniğine başvuran T2DM hastalarında yaptıkları çalışmada kan şekeri iyi regüle edilmemiş hastalarda elektrolit dengesizliği olduğunu ortaya koymuşlardır (Ozsan, Yaprak, Ozcan, Kiriktir ve Turgut, 2017).

Çalışmamızda gruplar arasında sodyum değeri glikozillenmiş hemoglobin ile negatif yönde korelasyon göstermiştir. Bizin bulgularımızı destekler nitelikte 55 yaş ve üzeri 5179 T2DM hasta ile yapılan çalışmada diyabet derecesi arttıkça daha düşük sodyum seviyeleri gözlemlenmiştir. Bunun nedeni olarak da vazopressin metabolizması ile insülin-vazopressin ilişkisinin sorumlu olduğu ileri sürülmüştür (Uribarri, Oh ve Carroll, 1990). Diyabetik hastalarda potasyum seviyesinde artış normal hastalara göre daha fazladır. Bunun nedenleri arasında insülin eksikliği sebebiyle hücre içindeki potasyumun hücre dışına çıkması da vardır (Palmer, 2004). Hasta grubumuzda Potasyum üç grup arasında anlamlı ve HbA1c ile pozitif korelasyon göstermiştir. Çalışma grubumuzda Kalsiyum değeri gruplar arasında anlamlı çıkmamıştır.

Akut faz reaktanları olarak da bilinen Ferritin ve CRP inflamasyon durumlarında artış göstermektedir. Serum CRP çalışmamızda anlamlı çıkmamış, gruplar arasında HbA1c ile korelasyon görülmemiştir. Ancak CRP; ALP, NLR ve Ferritin ile hafif derecede korelasyon

görülmüştür. T2DM hastalarında yapılan bazı çalışmalarda yüksek hassasiyetli CRP (hsCRP) ve ALP seviyelerinin birbiriyle ilişkili olarak, istatistiksel olarak anlamlı artışı bulunduğu ortaya konmuş, bu durumun diyabetik hastalardaki oksidatif stres ve kronik düşük dereceli enflamasyonun bir göstergesi olduğu belirtilmiştir (Deepika, Veeraiah, Naveed ve Ramana, 2016). Çalışmamızda CRP'nin ALP, PCT, NLR ve Ferritin gibi infamasyon göstergeleriyle hafif dereceli ve pozitif yönlü korelasyon göstermesi bize kronik inflamasyon ile ilgili ipucu vermektedir. Serum ferritin değeri üç grupta da anlamlı çıkmış ve glikoz düzeyleriyle yakından ilişkili olduğu görülmüştür. Serum ferritin düzeyi genellikle vücuttaki demir deposu hakkında fikir vermektedir. Yapılan birçok çalışma yüksek vücut demir depo düzeyi ile glikoz düzeyleri arasında potansiyel bir ilişki olduğunu ileri sürmüştür (Tuomainen vd., 1997). Bu da demir metabolizmasının glikoz homeostazisi ve insülin regülasyonundaki olası rolünü göstermektedir.

Serum ferritin düzeyi çeşitli faktörlerden bağımsız olarak daha yüksek diyabet riski ve yüksek HbA1c ile ilişkilendirilmiştir (Zhan, Tang ve Yu, 2014). Yine bir başka çalışma aşırı demir yükü olmadan yüksek ferritin düzeylerinin glikoz homeostazisini etkileyebileceğini ve yüksek C-reaktif protein düzeylerinde görülen inflamatuvar değişikliklerle birlikte insülin direncine yol açabileceğini öne sürmektedir (Alam, Fatima F. Orakzai, Iqbal ve Fatima S., 2014). Hastaların hematolojik parametrelerinin istatistiksel sonuçlarına baktığımız çalışmamızda, bu parametrelerden WBC, RBC ve HGB üç grupta da yüksek dereceli anlamlı çıkmıştır. Bu parametreler HbA1c ile pozitif yönde korelasyon göstermiş ve anlamlılık vermiştir.

Diyabetin neden olduğu oksidatif stres, RBC'ler, WBC'ler ve trombositlerin fonksiyonunu, yapısını ve metabolizmasını etkileyen hematolojik değişikliğe neden olur (Twig, Afek ve Shamiss, 2013). Diyabetik hastalar arasında düşük RBC sayısı kronik hipergliseminin etkilerine bağlanmıştır. Hiperglisemi, reaktif oksijen türlerinin üretimini artırır, bu da sonuçta RBC deformitesini ve ömrünü etkiler (Ezenwaka, Jones-Lecointe, Nwagbara, Seales ve Okali, 2008; Arkew vd.,2021; Cho YI, Mooney ve Cho DJ, 2008).

Buna karşılık diğer çalışmalar T2DM'de insülin direncine bağlı olabilecek daha yüksek RBC, HGB ve HCT sayılarını bildirmiştir (Ziaee, Ghorbani, Kalbasi, Hejrati ve Moradi, 2017; Biadgo, Melku, Abebe SM. ve Abebe M., 2016).

Çalışmamızda HGB ve HCT sayısının diyabetik grupta anlamlı yüksek olduğu kaydedilmiştir. Hindistan da 3. Basamak bir sağlık kuruluşunda yapılan bir çalışmada 213 kişi HbA1c seviyelerine göre diyabet ve diyabet olmayan iki gruba ayrılmış, diyabet grupta yüksek HCT ve HGB seviyeleri görülmüştür (Hans, 2024). Yavaş glikozilasyon ve HbA1c'nin sürekli yükselmesi, hemoglobin molekülündeki işlevsel ve yapısal değişiklikler ve her bir kırmızı hücredeki sitoplazmik viskozite ile hücre içindeki ozmotik bozukluklarla ilişkilendirilebilir. Literatürde diyabetli hastalardaki kan vizikositesinin değiştiği bildirilmektedir (Vermes, Steinmetz, Zeyen ve Van der Veen, 1987; Dintenfass, 1977). Artan kan seviyeleri kanın osmolaritesini artırır ve kılcak geçirgenlik de artar böylece hct ardından kan vizikositesi artar (Meiselman, Merrill, Gilliland, Pelletier ve Salzman, 1967). Bir başka olasılık da artan mikrovasküler geçirgenliğin plazma hacminin azalmasına dolayısıyla HCT seviyesinde artış olmasına yol açabileceğidir (Langer, Bergentz, Bjure ve Fagerberg, 1971).

Çalışmamızda üç grupta yapılan istatistiki karşılaştırmada MCHC anlamlılık verirken, MCV ve MHC değerlerinde herhangi bir anlamlılık görülmemiştir. Hiperglisemi seyreden hastalarda MCV ve MCH değerleri RBC'nin ömrü ile ilgili fikir vermektedir. Yüksek HbA1c değerleri RBC ve HGB sayısını artırmaktadır. Eritrosit ömrünün azalması MCHC değerinde anlamlı derecede artışa neden olmuştur (Farooqui, Afsar ve Afroze., 2019).

Çalışmamızın sınırlamalarından biri de kesitsel bir çalışma olması ve nedenselliği hakkında pek çok şeyin değerlendirilememesidir. Çalışmamızda WBC yanısıra üç grubun karşılaştırmasında nötrofil, lenfosit, PLR, NHR, LHR gibi enflamasyon parametreleri anlamlılık göstermiştir. Sitokin ve akut faz reaktanlarının üretiminin artması ve inflamatuvar sinyal ağlarının aktivasyonu ile karakterize kronik inflamasyon, T2DM patogenezinde rol oynayabilir. İnterlökin-6 (IL-6) ve C-reaktif protein (CRP) dahil olmak üzere çeşitli inflamasyon belirteçlerinin gelecekteki diyabet riskini tahmin ettiği gösterilmiştir (Pradhan, Manson, Buring ve Ridker 2001; Duncan vd., 2003). İnflamasyonun tek başına insülin sinyallesini etkileyebileceği ve obezite olmaksızın dolaylı olarak T2DM riskini artırabileceği bildirilmektedir (Hotamisligil, 2006).

Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, inflamasyonun spesifik olmayan bir belirteci olan toplam periferik WBC ile diyabet riski arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir (Schmidt vd., 1999; Vozarova vd., 2002). Bu ilişkinin esas olarak granülosit alt popülasyonları ve daha az ölçüde de lenfosit alt popülasyonları tarafından yönlendirildiği,

ancak monosit alt fraksiyonları tarafından yönlendirilmediği görülmüştür. Obezite ve diyabetle ilişkili inflamasyonda hücreleri belirleyen makrofajların öncüsü olan monosit sayıları arasında ilişki olmaması, monositlerin birincil varış yerinin kan dolaşımı olmaması ve dolayısıyla periferik sayım olmasıyla açıklanmıştır (Gkrania-Klotsas vd., 2010). WBC sayımı ve yeni bir belirteç olan NLR inflamasyonun öngörücü belirteçleri ve tümör nekroz faktörü- α (TNF α), CRP ve İnterlökin 1 ve 6'nın yükselmesiyle doğrudan bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Bu enflamasyon ortamının nötrofil sayısında artışa neden olacağı söylenmektedir (Tabák vd.,2010). Tong ve arkadaşları, lökositoz ile diyabetin kronik komplikasyonları arasında bir korelasyon olduğunu ve lökositlerin artışının esas olarak vücuttaki nötrofillerin artışını yansıttığını belirterek; iltihap oluşumunda beyaz kan hücrelerinin iltihaplı uyaranlara hızla yanıt verdiğini ve bu da dolaşımda nötrofil artışına neden oldunu öne sürdüler (Tong vd.,2004). Öte yandan, interlökin seviyelerinin artması lenfositlerin azalmasını ve nötrofillerin artışını teşvik edebileceği söylenmiştir (Chung vd.,2015; Fonseka, McIntyre, Soczynska ve Kennedy, 2015).

Literatürde bazı çalışmalarda, diyabeti kontrol altına alınmamış grupta lenfosit düzeylerinin azaldığını ve nötrofil sayısının arttığını ve artmış NLR öne sürülmüştür (Khodabandehlou, Zhao, Vimeux, Aouane ve Le Devehat, 1998). Bir başka çalışmada NLR ateroskleroz ilerlemesinde öngörücü olarak gösterilmiştir (Kalay vd.,2012). Çeşitli ülkelerde yürütülen çalışmalarda uzun süreli diyabet hastalarında NLR mikroanjyopatik hasarda baskın bir rol oynadığı bildirilmiştir (Hussain M., Babar, Akhtar ve Hussain M.S.,2017).

Çalışmamızda HbA1c'nin diğer parametreler ile korelasyonunda NHR ve LHR pozitif korelasyon verirken, PLR negatif yönde çok zayıf korelasyon vermiştir. Birçok çalışmada NLR ve PLR nin KVVH riski metabolik sendrom ve maligniteler gibi inflamatuvar durumlarda sistemik belirteç olarak kullanılabileceği önerilmiştir (Afari ve Bhat, 2016; Diem vd.,2017). İran' da yapılan bir başka çalışma da LHR değerlerinde kardiyometabolik bozukluğu olan bireylerde önemli artış olduğu ortaya konmuştur (Kohsari vd.,2022). Çalışmamızda HbA1c seviyeleri yüksek olan grupta NLR seviyelerinde artış olduğu görülmüştür. Bu durumun bağışıklık sisteminin insülin direnci Çizelgesunda inflamasyon yanıtının altta yatan bir göstergesi olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamız T2DM de enflamasyonun olası etkileri ile uyumlu sonuçlar vermiştir.

Çalışmamızda ayrıca HbA1c düzeyi yüksek olan yani glisemik kontrolü kötü olan hastalarda MPV'nin anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Trombosit indeksleri trombositlerin fonksiyonel durumu ile ilişkilidir ve diyabette vasküler komplikasyonların ortaya çıkan bir risk faktörüdür. Yüksek HbA1c seviyeleri edotel aracılı vazoaktif yanıtları bozarak diyabetli hastalarda vasküler hastalıklara yol açtığı bildirilmektedir (Rodriguez vd.,1993; Tripathy vd.,2003). Demirtunç ve ark. artan HbA1c düzeyinin yüksek MPV ile ilişkili olduğunu, ayrıca iyileştirilmiş glisemik kontrolün MPV'yi azalttığını ve T2DM'deki kardiyovasküler olaylarda trombositlerin olası rolünü önlediğini öne sürmüşlerdir (Demirtunç vd.,2009; Kodiatte vd.,2012). Bununla birlikte diyabetiklerde non-diyabetiklere göre ve diyabetik komplikasyonu olanlarda olmayanlara göre trombosit aktivasyonunda ve MPV düzeyinde bir artış belirtilmektedir. MPV trombosit fonksiyon ve aktivasyonun iyi bir göstergesi olarak kabul edilmektedir ve birçok enflamatuvar hastalığın prognozunu gösterebilir (Bath ve Butterworth, 1996; Hekimsoy, Payzin, Ornek ve Kandoğan, 2004). Bu veriler göstermektedir ki; MPV diyabette trombosit aktivite ölçümünde potansiyel bir role sahiptir. Diyabetli hastalarda trombosit hiperreaktivitesi ve artan başlangıç aktivasyonu çok faktörlüdür. Trombosit fonksiyonu, insan trombositlerinde bulunan fonksiyonel bir insülin reseptörü (IR) aracılığıyla doğrudan insülin tarafından düzenlenir . Hastaların erken yaşlardan itibaren hiperglisemi , oksidatif stres ve proinflamatuvar duruma maruz kalması nedeniyle trombosit değişiklikleri diyabetle ilişkili olabilir. MPV, diyabet ve buna bağlı vasküler komplikasyonlarla ilişkili ateroskleroz riskinin artmasında bir faktör olabilir.

Çalışmamızda MPV yanısıra PDW düzeyi de istatistiksel olarak anlamlılık vermiştir. Dinçoğlu ve Karataş Eray T2DM hastalarında yaptıkları çalışmada HbA1c değeri yükseldikçe MPV ve PDW düzeylerinin yükseldiğini ortaya koymuşlardır (Dinçoğlu ve Karataş, 2020; Seferovic vd.,2018). Literatürde yapılan bir başka çalışmada trombosit aktivasyonunun MPV ve PDW değerlerinde artışa yol açtığı dolayısıyla, PDW'nin, MPV'ye oranla trombosit aktivasyonunun daha kesin bir belirteci olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu duruma neden olarak PDW düzeyinin, platelet hacim yükselişinin neden olduğu tek platelet distansiyonunda artmaması sebep gösterilerek, trombosit aktivasyonunun MPV'ye oranla daha kesin bir belirteci olduğu ifade etmişlerdir (Jindal vd.,2011).

Sonuç olarak; Çalıştığımız örneklem bölgesi Havza gerek tahıl ağırlıklı beslenme gerekse yaşam alışkanlıkları ile ülkemizde Orta Karadeniz bölgesini temsil etme özelliğine sahiptir. Diyabet ve ilişkili hastalıkların beslenme ve yaşam şekli ile olan kuvvetli ilişkisi göz önüne

alındığında elde ettiğimiz verilerin bölgesel anlamda çok değerlidir. Çalışmamızda HbA1c değerinin birçok biyokimyasal ve hematolojik parametreyi anlamlı düzeyde etkilediğini gördük. Karaciğer ve böbrek hasarını gösteren biyokimyasal parametreler, lipidemik parametreler ve diğer hematolojik parametrelerin çoğunun HbA1c ile ilişkili olması diyabetin ne denli sistemik bir hastalık olduğunu da ortaya koymaktadır. Bulgularımız bu yaygın ve sistemik hastalığın önemli belirteçlerini ortaya koymuştur ve bu belirteçlerin diyabetin öngörülmesi ve önlenmesinde önemli olacağını düşünüyoruz.



KAYNAKLAR

- Afari, M. E., and Bhat, T. (2016). Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and Cardiovascular Diseases: An Update. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 14(5), 573-577.
- Ahuja, A., Roopakala, Silvia C. R., Reddy, S. and Prasanna Kumar, K. M. (2011). Glycated Hemoglobin, Dyslipidemia and Risk of Atherosclerosis in Type 1 Diabetic Patients. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 31, 18-21.
- Akarca, U. S. (2007, 5-9 Eylül). Karaciğer Fonksiyon Testi Yüksekliğine Tanısal Yaklaşım. 9. İç Hastalıkları Kongresi, Antalya.
- Akbaş, U. D. ve Öztürk, Ş. (2024, 27-28 Şubat). Diyabetik Nefropati Bağırsak Mikrobiyotası İlişkisi. 13. Uluslararası Bilimsel Çalışmalar Kongresi, Elazığ.
- Aktaş, A., Gedikli, M. A., Kara, C. and Bakir, M. R. (2021). Can the Triglyceride/HDL Ratio in Chronic Kidney Disease be Predictive of Cardiac Risk? *Firat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi*, 35(1), 5-39.
- Akyel, N. K. (2022). İnsülin Direnci Olan Obez 10-18 Yaş Arası Hastalarda Metformin Tedavisinin Etkinliğinin Geriye Dönük İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- Alam, F., Fatima, F., Orakzai, S., Iqbal, N. and Fatima, S. S. (2014). Elevated Levels of Ferritin and HS-CRP in Type 2 Diabetes. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 64(12), 1389-1391.
- Alzahrani, S. H., Baig, M., Aashi, M. M., Al-Shaibi, F. K., Alqarni, D.A. and Bakhamees, W. H. (2019). Association Between Glycated Hemoglobin (HbA1c) and The Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus at a Tertiary Care Hospital: A Retrospective Study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 12, 1639-1644.
- Arkew, M., Yemane, T., Mengistu, Y., Gemechu, K. and Tesfaye, G. (2021). Hematological Parameters of Type 2 Diabetic Adult Patients at Debre Berhan Referral Hospital, Northeast Ethiopia: A Comparative Cross-Sectional Study. *Plos One*, 16(6), E0253286.
- Atak, B., Aktas, G., Duman, T., Erkus, E., Kocak, M. Z. and Savli, H. (2019). Diabetes Control Could Through Platelet-To-Lymphocyte Ratio in Hemograms. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 65(1), 38-42.
- Atalay, H., Böyük, B., Değirmencioğlu, S., Güzel, S., Çelebi, A. and Ekizoğlu, I. (2015). Effect of The Atherogenic Index of Plasma on Microvascular Complications Associated with Type 2 Diabetes Mellitus. *İstanbul Medical Journal*, 16(3), 115.
- Avcı, B. (2024). Prediyabet ve Diyabet Hastalığı ile Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki İlişki. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul.

- Avcıbaşı, L. (2023). Diyabetli Adölesanlarda Sağlık Okuryazarlığının Sağlığa ve Sağlık Hizmetleri Kullanımına Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- Ayhan, S. S., Tosun, M., Ozturk, S., Alcelik, A., Ozlu, M. F., Erdem, A. and Yazici, M. (2012). Glycated Haemoglobin is Correlated with The Severity of Coronary Artery Disease Independently of Traditional Risk Factors in Young Patients. *Endokrynologia Polska*, 63(5), 367-371.
- Bağrıaçık, N. (1997, 18-19 Aralık). Diabetes Mellitus: Tanımı, Tarihçesi, Sınıflaması ve Sıklığı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Diabetes Mellitus Sempozyumu, İstanbul Üniversitesi, İstanbul.
- Bath, P. M. W. and Butterworth, R. J., (1996). Platelet Size: Measurement, Physiology and Vascular Disease. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 7(2), 157-161.
- Bayraktar, G. (2008). Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanısı Konmuş Bireylerde Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- Biadgo, B., Melku, M., Abebe, S. M. and Abebe, M. (2016). Hematological Indices and Their Correlation with Fasting Blood Glucose Level and Anthropometric Measurements in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Gondar, Northwest Ethiopia. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 17(9), 91-99.
- Boden, G. and Shulman, G. I. (2002). Free Fatty Acids in Obesity and Type 2 Diabetes: Defining Their Role in The Development of Insulin Resistance and B-Cell Dysfunction. *European Journal of Clinical Investigation*, 32(3), 14-23.
- Bouchi, R., Babazono, T., Mugishima, M., Yoshida, N., Nyumura, I., Toya, K. and Iwamoto, Y. (2012). Fluctuations in HbA1c are Associated with A Higher Incidence of Cardiovascular Disease in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*, 3(2), 148-155.
- Boyacı, İ. (2023). Ayak Bilek-Brakial İndeksi'nin Glisemik Düzey, Diyabet Komplikasyonları ve Oksidatif Stres İndeksi ile İlişkisi. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences*, 28(1), 1-14.
- Bozlak, Ç. E. B. ve Bozkurt, H. B. (2023). Rotavirüs İshali Nedeni ile Hastaneye Yatırılan Çocuklarda; Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Değerlendirilmesi. *Medical Sciences*, 16(2), 151-158.
- Brett, K. and MacDougall, D. (2023). CADTH Health Technology Review: Lipid Panel Screening for Adults Living with Chronic Conditions. *Canadian Journal of Health Technologies*, 3(8), 1-22.

- Burns, C. and Francis, N. (2024). Type 2 Diabetes: Etiology, Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. In: *Metabolic Syndrome A Comprehensive Textbook* (pp. 509-528). Cham: Springer International Publishing.
- Camarena-Hidalgo, M. S., Meaney, E. and Ortiz-Vilchis, P. (2023). Glycated Hemoglobin Fundamentals. Value and Advantages in Practical Clinical. *Cardiovascular and Metabolic Science*, 34(3), 119-126.
- Cho, Y. I., Mooney, M. P. and Cho, D. J. (2008). Hemorheological Disorders in Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2(6), 1130-1138.
- Christiansen, R., Melholt, R. L., Nybo, H., Steenstrup, T. and Nybo, M. (2012). The Relationship Between HbA1c and Fasting Plasma Glucose in Patients with Increased Plasma Liver Enzyme Measurements. *Diabetic Medicine*, 29(6), 742-747.
- Chung, K. P., Chang, H. T., Lo, S. C., Chang, L. Y., Lin, S. Y., Cheng, A. and Yang, P. C. (2015). Severe Lymphopenia is Associated with Elevated Plasma Interleukin-15 Levels and Increased Mortality during Severe Sepsis. *Shock*, 43(6), 569-575.
- Coppola, A., Sasso, L., Bagnasco, A., Giustina, A. and Gazzaruso, C. (2016). The Role of Patient Education in the Prevention and Management of Type 2 Diabetes: An Overview. *Endocrine*, 53(1), 18-27.
- Çetin, N. (2006). Yumurta Tavuklarında Rasyona İlave Edilen Humat ve Organik Asitlerin Bazı Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 53(3), 165-168.
- Davidson, M. B. and Schriger, D. L. (2010). Effect of Age and Race/Ethnicity on HbA1c Levels in People without Known Diabetes Mellitus: Implications for The Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 87(3), 415-421.
- Deepika, G., Veeraiah, N., Naveed, S. and Ramana, M. V. (2016). Serum Alkaline Phosphatase and High Sensitivity C-Reactive Protein in Type II Diabetes Mellitus: A Risk of Cardiovascular Disease in South Indian Population. *International Journal of Research Medical Sciences*, 4(4), 1107-1114.
- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J. and Weiss, R. (2015). Type 2 Diabetes Mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 1-22.
- Demirci, F., Karakoyun, İ., Duman, C., Arslan, F. D., Özbek, D. ve Kalenci, D. (2017). Tiroid Fonksiyon Test İstemlerinde 'Refleks Test' Uygulaması ve Sağlık Harcamalarına Etkisinin İncelenmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 15(2), 67-74.
- Demirtunc, R., Duman, D., Basar, M., Bilgi, M., Teomete, M. and Garip, T. (2009). The Relationship Between Glycemic Control and Platelet Activity in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 23(2), 89-94.

- Dey, S. S. S. (2020). HbA1c and Its Association with Anthropometric Parameters and Renal Profile in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Jharkhand. *International Journal of Home Science*, 6(3), 527-531.
- Diem, S., Schmid, S., Krapf, M., Flatz, L., Born, D., Jochum, W. and Fröh, M. (2017). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) As Prognostic Markers in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Treated with Nivolumab. *Lung Cancer*, 111, 176-181.
- Dinçoğlu, H. ve Karataş Eray, İ. (2020). Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında HbA1c ile MPV ve PDW Düzey İlişkisinin Değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal*, 20(4), 825-834.
- Dintenfass, L. (1977). Blood Viscosity Factors in Severe Nondiabetic and Diabetic Retinopathy. *Biorheology*, 14(4), 151-157.
- Doğantekin, A. ve Gürel, A. (2023). Nefropati Gelişmemiş Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastalarda Kan Mineral Düzeylerinin Araştırılması. *Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural and Medical Sciences*, 10(27), 62-69.
- Duncan, B. B., Schmidt, M. I., Pankow, J. S., Ballantyne, C. M., Couper, D., Vigo, A. and Heiss, G. (2003). Low-Grade Systemic Inflammation and The Development of Type 2 Diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes*, 52(7), 1799-1805.
- Edelman, S. V. (1998). Type II Diabetes Mellitus. *Advances in Internal Medicine*, 43, 449-500.
- Eren, C. (2020). Deneyisel Gentamisin Nefrotoksitesisi Oluşturulan Ratlarda Tarantula Cubensis Ekstraktının Koruyucu Etkilerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- Ersoy, O. (2012). Karaciğer Enzim Yüksekliğinin Değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal*, 12(3), 129-135.
- Ezenwaka, C. E., Jones-Lecointe, A., Nwagbara, E., Seales, D., and Okali, F. (2008). Anaemia and Kidney Dysfunction in Caribbean Type 2 Diabetic Patients. *Cardiovascular Diabetology*, 7(1), 25.
- Fakı, S., Tam, A. A., İnce, N., Altay, F. P., Karaahmetli, G., Houssein, M. and Çakır, B. (2024). Relationship Between Triglyceride-Glucose Index and Microvascular Complications in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 8(1), 13-18.
- Farooqui, R., Afsar, N. and Afroze, I. A. (2019). Role and Significance of Hematological Parameters in Diabetes Mellitus. *Annals of Pathology and Laboratory Medicine*, 6(3), 158-162.

- Feng, X., Yang, Y., Zhuang, S., Fang, Y., Dai, Y., Fu, Y. and Tang, L. (2021). Influence of Serum Albumin on HbA1c and HbA1c-Defined Glycemic Status: A Retrospective Study. *Frontiers in Medicine*, 8, 583093.
- Fonseka, T. M., McIntyre, R. S., Soczynska, J. K. and Kennedy, S. H. (2015). Novel Investigational Drugs Targeting IL-6 Signaling for The Treatment of Depression. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 24(4), 459-475.
- García, A. A. (2011). The Diabetes Symptom Self-care Inventory: Development and Psychometric Testing with Mexican Americans. *Journal of Pain and Symptom Management*, 41(4), 715-727.
- Gerçel, G. ve Anadolulu, A. İ. (2022). Akut ve Komplike Apandisit Ayırıcı Tanısında Laboratuvar Parametrelerinin Önemi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 19(3), 617-620.
- Ginter, E. and Simko, V. (2012). Type 2 Diabetes Mellitus, Pandemic in 21st Century. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 771, 42–50.
- Gkrania-Klotsas, E., Ye, Z., Cooper, A. J., Sharp, S. J., Luben, R., Biggs, M. L. and Langenberg, C. (2010). Differential White Blood Cell Count and Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis of Cross-Sectional and Prospective Studies. *Plos One*, 5(10), E13405.
- González, M., Del Mar Bibiloni, M., Pons, A., Llompарт, I. and Tur, J. (2012). Inflammatory Markers and Metabolic Syndrome among Adolescents. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(10), 1141-1145.
- Gül, Ü., Çakmak, S., Gönül, M., Soylu, S. ve Kılıç, A. (2009). Kronik Ürtikerde Tiroid Fonksiyon Testleri ve Tiroid Otoantikorları İstenmeli mi? *Asthma, Allergy, Immunology/Astim, Allerji, Immunoloji*, 7(1), 39-43.
- Gülcü, F., Polat, S. A. ve Gürsu, M. F. (2003). Aşırı Sigara Kullanımının Tiroid Fonksiyon Testleri ile Eser Element Düzeylerine Etkileri. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 23(5), 386-391.
- Guyton, A. C., Hall, E. J. (2007). Tıbbi Fizyoloji (11. Baskı), H. Çavuşoğlu ve B. Ç. Yeğen, (çev.), İstanbul: NOBEL Tıp Kitabevleri.
- Haffner, S. M. (2006). The Metabolic Syndrome: Inflammation, Diabetes Mellitus, and Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology*, 97(2), 3-11.
- Hans, A. (2024). Correlation of HbA1c with Various Hematological Parameters in Patients of Type 2 Diabetes Mellitus in A Tertiary Health Care Centre in North India: A Comparative Cross-Sectional Study. *Greenfort International Journal of Applied Medical Science*, 2(2), 58-63.
- Heianza, Y., Arase, Y., Fujihara, K., Tsuji, H., Saito, K., Hsieh, S. D. and Sone, H. (2012). High Normal HbA1c Levels were Associated with Impaired Insulin Secretion without Escalating Insulin Resistance in Japanese Individuals: The Toranomon Hospital

- Health Management Center Study 8 (TOPICS 8). *Diabetic Medicine*, 29(10), 1285-1290.
- Hekimsoy, Z., Payzin, B., Örnek, T. and Kandoan G. (2004). Mean Platelet Volume in Type 2 Diyabetic Patients. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 18(3), 173-176.
- Hotamisligil, G. S. (2006). Inflammation and Metabolic Disorders. *Nature*, 444(7121), 860-867.
- Huang, C. Y., Tsai, H. W., Liu, C. Y., Liu, T. H., Huang, H. L., Chang, C. C. and Sun, J. T. (2021). The Predictive and Prognostic Role of Hematologic and Biochemical Parameters in The Emergency Department Among Coronavirus Disease 2019 Patients. *Journal of Physiological Investigation*, 64(6), 306-311.
- Huang, X., Qin, C., Guo, X., Cao, F. and Tang, C. (2022). Association of Hemoglobin A1c With the Incidence of Hypertension: A Large Prospective Study. *Frontiers in Endocrinology*, 16(13), 1098012.
- Hurvitz, N., Azmanov, H., Kesler, A. and Ilan, Y. (2021). Establishing A Second-Generation Artificial Intelligence-Based System for Improving Diagnosis, Treatment, and Monitoring of Patients with Rare Diseases. *European Journal of Human Genetics*, 29(10), 1485-1490.
- Hussain, M., Babar, M. Z. M., Akhtar, L. and Hussain, M. S. (2017). Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR): A Well Assessment Tool of Glycemic Control in Type 2 Diabetic Patients. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 33(6), 1366.
- Inoue, M., Inoue, K. and Akimoto, K. (2012). Effects of Age and Sex in The Diagnosis of Type 2 Diabetes Using Glycated Haemoglobin in Japan: The Yuport Medical Checkup Centre Study. *Plos One*, 7(7), E40375.
- Inzucchi, S. E. and Sherwin, R. S. (2011). Type 2 Diabetes Mellitus. *Goldman's Cecil Medicine (Twenty-Fourth Edition)*, 2(2012), 1489-1499.
- İnternet-1: https://www.researchgate.net/figure/Pathogenesis-of-Insulin-Resistance-and-Beta-cell-dysfunction-42_fig1_328718181 Son Erişim tarihi: 26.7.2024
- İnternet-2: <https://diatribechange.org/news/2021-diabetes-atlas-numbers> Son Erişim tarihi: 26.7.2024
- İnternet-3: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/17/6275> Son Erişim tarihi: 26.7.2024
- İnternet-4: <https://www.mindray.com/tr/media-center/blogs/hba1c-the-core-marker-of-diabetes-mellitus-management> Son Erişim tarihi: 26.7.2024
- İnternet-5: <http://www.samsun.gov.tr/havza-mutfak>. Son Erişim tarihi: 26.7.2024
- Jindal, S., Gupta, S., Gupta, R., Kakkar, A., Singh, H. V., Gupta, K. and Singh, S. (2011). Platelet Indices in Diabetes Mellitus: Indicators of Diabetic Microvascular Complications. *Hematology*, 16(2), 86-89.

- Kafa, B. (2006). Streptozotocin ile Deneysel Diyabet Oluşturulan Ratlarda Karaciğer Enzimleri ve Serum Proteinlerindeki Elektroforetik Değişiklikler. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Kalay, N., Dogdu, O., Koc, F., Yarlioglu, M., Ardic, I., Akpek, M. and Kaya, M. G. (2012). Hematologic Parameters and Angiographic Progression of Coronary Atherosclerosis. *Angiology*, 63(3), 213-217.
- Kareem, N. G. A., Jafer, A. K., Mahmood, W. T. and Alkabban, M. (2020). Evaluation of Insulin Resistance According to the Obesity Grades in Iraqi Non-Diabetic Adults. *Biochemical and Cellular Archives*, 20(1), 2157-2162.
- Kartal, M. (2023). Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Afamin Seviyelerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Karunarathna, I. and Jayathilaka, P. (2024). Comprehensive Management of Type 2 Diabetes Mellitus: From Prevention to Novel Therapeutic Approaches. *Uva Clinical Laboratory*, Retrieved from Comprehensive Management of Type, 2 Diabetes Mellitus: From Prevention to Novel Therapeutic Approaches, 1-12.
- Karve, A. and Hayvard, R. A. (2010). Prevalence, Diagnosis, and Treatment of Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance in Nondia Betic. *U.S. Adults Diabetes Care*, 33, 2355-2359.
- Khodabandehlou, T., Zhao, H., Vimeux, M., Aouane, F. and Le Devehat, C. (1998). Haemorheological Consequences of Hyperglycaemic Spike in Healthy Volunteers and Insulin-Dependent Diabetics. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 19(2), 105-114.
- Kim, J., Jin, H., Kim, J., Cho, S. Y., Moon, S., Wang, J. and No, K. T. (2024). Leveraging The Fragment Molecular Orbital and MM-GBSA Methods in Virtual Screening for The Discovery of Novel Non-Covalent Inhibitors Targeting the TEAD Lipid Binding Pocket. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(10), 5358.
- Klasic, A., Kavaric, N., Ninic, A. and Kotur-Stevuljevic, J. (2021). Oxidative Stress and Cardiometabolic Biomarkers in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Scientific Reports*, 11(1), 18455.
- Kodiatte, T. A., Manikyam, U. K., Rao, S. B., Jagadish, T. M., Reddy, M., Lingaiah, H. K. M. and Lakshmaiah, V. (2012). Mean Platelet Volume in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Laboratory Physicians*, 4(1), 005-009.
- Kohsari, M., Moradinazar, M., Rahimi, Z., Najafi, F., Pasdar, Y. and Shakiba, E. (2022). New Inflammatory Biomarkers (Lymphocyte and Monocyte Percentage to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Lymphocyte to Monocyte Percentage Ratio) and Their Association with Some Cardiometabolic Diseases: Results from A Large Kurdish Cohort Study in Iran. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 134(17), 626-635.

- Lam, D. W. and Leroith, D. (2012). The Worldwide Diabetes Epidemic. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 19(2), 93-96.
- Langer, L., Bergentz, S. E., Bjure, J. and Fagerberg, S. E. (1971). The Effect of Exercise on Haematocrit, Plasma Volume and Viscosity in Diabetes Mellitus. *Diabetologia*, 7(1), 29-33.
- Larsson, L. I., Alm, A., Lithner, F., Dahlen, G. and Bergström, R. (1999). The Association of Hyperlipidemia with Retinopathy in Diabetic Patients Aged 15-50 Years in the County of Umeå. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 77(5), 585-591.
- Lee, S. B., Ahn, C. W., Lee, B. K., Kang, Ş., Nam, J. S., You J. H., Kim, M. J., Kim, M. K. and Park, J. S. (2018). Association Between Triglyceride Glucose Index and Arterial Stiffness in Korean Adults. *Cardiovascular Diabetology*, 17(1), 41-46.
- Little, R. R. and Sacks, D. B. (2009). HbA1c: How Do We Measure It and What Does It Mean? *Current Opinion in Endocrinology Diabetes and Obesity*, 16(2), 113-118.
- Ma, Q., Liu, H., Xiang, G., Shan, W. and Xing, W. (2016). Association Between Glycated Hemoglobin A1c Levels with Age and Gender in Chinese Adults with No Prior Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Biomedical Reports*, 4(6), 737-740.
- Ma, R. C. and Tong, P. C. (2024). Epidemiology of Type 2 Diabetes. In: Textbook of Diabetes (4 th Edition), Richard I. G. Holt, Clive S. Cockram, Allan, Flyvbjerg and Barry, J. Goldstein (eds.). Oxford: Wiley-Blackwell Publishing.
- Mclaughlin D., Stamford J. and White D. (2010). İnsan Fizyolojisi (1. Baskı), Aktümsek A. (çev.), Ankara: NOBEL Yayın Dağıtım.
- Meiselman, H. J., Merrill, E. W., Gilliland, E. R., Pelletier, G. A. and Salzman, E. W. (1967). Influence of Plasma Osmolarity on The Rheology of Human Blood. *Journal of Applied Physiology*, 22(4), 772-781.
- Meşeli, S., Teke, H. Ü., Andıcı, N. ve Gündüz, E. (2024). Trombotik Trombositopenik Purpura Tanılı Hastalarımızın Klinik, Laboratuvar ve Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 46(2), 241-251.
- Naeem, M., Khattak, R. M., ur Rehman, M. and Khattak, M. N. K. (2015). The Role of Glycated Hemoglobin (HbA1c) and Serum Lipid Profile Measurements to Detect Cardiovascular Diseases in Type 2 Diabetic Patients. *South East Asia Journal of Public Health*, 5(2), 30-34.
- Navarro-Gonzalez D., Sanchez-Inigo L., Fernandez-Montero A., Pastrana D. J. and Martinez J. A. (2016). TyG Index Change is More Determinant for Forecasting Type 2 Diabetes Onset Than Weight Gain. *Medicine (Baltimore)*. 95(19), e3646.
- Noyan, T. (2009). Serum Gama Glutamil Transferaz: Son Elde Edilen Bulgular ve Çeşitli Hastalıkların Fizyopatolojisindeki Önemi. *Van Tıp Dergisi*, 16(1), 48-55.

- Onat, A., Can, G., Kaya, H., and Hergenç, G. (2010). Atherogenic Index of Plasma (Log10 Triglyceride/High-Density Lipoprotein– Cholesterol) Predicts High Blood Pressure, Diabetes, and Vascular Events. *Journal of Clinical Lipidology*, 4(2), 89-98.
- Orbay, E. (2017). Diyabetin Tarihçesi ve Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Nutrition and Dietetics-Special Topics*, 3(3), 117-119.
- Ozder, A. (2014). Lipid Profile Abnormalities Seen in T2DM Patients in Primary Healthcare in Turkey: A Cross-Sectional Study. *Lipids in Health and Disease*, 13, 183.
- Ozsan, M., Yaprak, M., Ozcan, O., Kiriktir, E. and Turgut, F. (2017). Electrolyte Abnormalities in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Turkish Nephrology Dialysis and Transplantation Journal*, 26(3), 285-289.
- Özcan, F., Kaya, A. ve Yayla, M. E. (2016). Amyotrofik Lateral Skleroz Hastalığı ve Aile Hekiminin Rolü. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 3(3), 431-435.
- Özer, Ö., Güçlü, E. S. ve Baysal, Z. (2024). Diyabetik Retinopatili Hastalarda Serum D Vitamini Düzeyinin Değerlendirilmesi. *Bozok Tıp Dergisi*, 14(1), 18-23.
- Palmer, B. F. (2004). Managing Hyperkalemia Caused by Inhibitors of The Renin–Angiotensin–Aldosterone System. *New England Journal of Medicine*, 351(6), 585-592.
- Palmer, B. F. and Clegg, D. J. (2015). Electrolyte and Acid–Base Disturbances in Patients with Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine*, 373(6), 548-559.
- Park, H., Park, C., Quinn, L. and Fritschi, C. (2015). Glucose Control and Fatigue in Type 2 Diabetes: The Mediating Roles of Diabetes Symptoms and Distress. *Journal of Advanced Nursing*, 71(7), 1650-1660.
- Park, S. H., Yoon, J. S., Won, K. C. and Lee, H. W. (2012). Usefulness of Glycated Hemoglobin as Diagnostic Criteria for Metabolic Syndrome. *Journal of Korean Medical Science*, 27(9), 1057-1061.
- Polyzos, S. A. and Kountouras, J. (2019). Helicobacter Pylori Infection and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Time for Large Clinical Trials Evaluating Eradication Therapy. *Helicobacter*, 24(3), 12588.
- Pradhan, A. D., Manson, J. E., Buring, J. E. and Ridker, P. M. (2001). Plasma Concentration of Interleukin-6 and C-Reactive Protein and The Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus Among Healthy Middle-Aged Women. *JAMA*, 286(3), 327-334.
- Rodriguez-Manas, L., Arribas, S., Giron, C., Villamor, J., Sanchez-Ferrer, C. F. and Marin, J. (1993). Interference of Glycosylated Human Hemoglobin with Endothelium-Dependent Responses. *Circulation*, 88(5), 2111-2116.

- Sabuncuoğlu, S. A., Baydar, T., Giray, B. ve Şahin, G. (2008). Mikotoksinler: Toksik Etkileri, Degredasyonları, Oluşumlarının Önlenmesi ve Zararlı Etkilerinin Azaltılması. *Hacettepe University Journal of The Faculty of Pharmacy*, 28(1), 63-92.
- Sarkar, S. and Meshram, A. (2017). HbA1c and Lipid Profile Levels in The Known Type 2 Diabetic Group in The Rural Region of Vidarbha, Maharashtra, India. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*, 4(32), 1915-1920.
- Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S., Dinccag, N. and Tuomilehto, J. (2013). Twelve-Year Trends in The Prevalence and Risk Factors of Diabetes and Prediabetes in Turkish Adults. *European Journal of Epidemiology*, 28(2), 169-180.
- Satman, İ., İmamoğlu, Ş., Yılmaz, C., Akalın, S., Salman, S., ve Dinççağ, N. (2019). TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2019. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Yayınları, Bayt Matbaacılık, Ankara, 45-52.
- Schmidt, M. I., Duncan, B. B., Sharrett, A. R., Lindberg, G., Savage, P. J., Offenbacher, S. and Heiss, G. (1999). Markers of Inflammation and Prediction of Diabetes Mellitus in Adults (Atherosclerosis Risk in Communities Study): A Cohort Study. *The Lancet*, 353(9165), 1649-1652.
- Seferović, P. M., Petrie, M. C., Filippatos, G. S., Anker, S. D., Rosano, G., Bauersachs, J. and McMurray, J. J. (2018). Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Position Statement from The Heart Failure Association of The European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 20(5), 853-872.
- Serilmez, M., Soydiñ, H. O., Çamlıca, H., Topuz, E. ve Duranyıldız, D. (2010). Akciğer Kanseriinde Hematolojik Parametreler. *Türk Onkoloji Dergisi*, 25(3), 87-92.
- Set, T. ve Şahin, M. (2003). Birinci Basamak Hekimi İçin Böbrek Fonksiyon Testleri. *Step*, 12(9), 344-348.
- Seymen, H. O. (1996). Vücutta Dolaşan Sıvılar, Ganong Tıbbi Fizyoloji (İkinci Cilt), İstanbul: Barış Kitabevi, 631-665.
- Shen, S. W., Lu, Y., Li, F., Yang, C. J., Feng, Y. B., Li, H. W. and Shen, Z. H. (2018). Atherogenic Index of Plasma is An Effective Index for Estimating Abdominal Obesity. *Lipids in Health and Disease*, 17(11), 1-6.
- Shiny, A., Bibin, Y. S., Shanthirani, C. S., Regin, B. S., Anjana, R. M., Balasubramanyam, M. and Mohan, V. (2014). Association of Neutrophil-Lymphocyte Ratio with Glucose Intolerance: An Indicator of Systemic Inflammation in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Technology and Therapeutics*, 16(8), 524-530.
- Solis-Cano, D. G., Porchia, L. M., Gonzalez-Mejia, M. E., Pérez-Fuentes, R., Ruiz-Vivanco, G., Nieva-Vazquez, A. and Torres-Rasgado, E. (2017). Serum Resistin Levels Inversely Associated with Cardiovascular Risk Indices in Type 2 Diabetics from Central Mexico. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 11(2), 1053-S1057.

- Sunil, B. and Ashraf, A. P. (2020). Lipid Profiles 32. Endocrine Conditions in Pediatrics: A Practical Guide, 191.
- Swift, C., Frazer, M. S., Gronroos, N. N., Sargent, A., Leszko, M., Buysman, E. and Guevarra, M. (2024). Real-World Treatment Patterns among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Initiating Treatment with Oral Semaglutide. *Diabetes Therapy*, 15(7), 1547-1559.
- Şen, S. (2016). İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde Diyabetik Olmayan Hastalarda Tanı Amaçlı Yapılmış Olan OGTT'lerde Saatlere Göre Kan Şekeri ile HbA1c Korelasyonu. Tıpta Uzmanlık Tezi, Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.
- Tabak, A. G., Herder, C., Rathmann, W., Brunner, E. J. and Kivimäki, M. (2012). Prediabetes: A High-Risk State for Diabetes Development. *The Lancet*, 379(9833), 2279–2290.
- Tabák, A. G., Kivimäki, M., Brunner, E. J., Lowe, G. D., Jokela, M., Akbaraly, T. N. and Witte, D. R. (2010). Changes in C-Reactive Protein Levels Before Type 2 Diabetes and Cardiovascular Death: The Whitehall II Study. *European Journal of Endocrinology*, 163(1), 89-95.
- Tak, A. ve Şengül, Y. (2018). Huzursuz Bacaklar Sendromunda Enflamasyonun Nötrofil-Lenfosit ve Trombosit-Lenfosit Oranları ile Değerlendirilmesi. *Türk Noroloji Dergisi*, 24(3), 259-263.
- Taşar, P. (2007). Rekombinant İnsan Eritropoetin ve 2-Merkaptoetan Sülfonat'ın Karaciğer İskemi-Reperfüzyon Hasarı Üzerine Sinerjik Koruyucu Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- Tektaş, Ö. (2014). Diabetes Mellituslu 40-60 Yaş Arası Hastalarda Hastalık Süresi ile Glikozillenmiş Hemoglobin Düzeyleri Arasındaki İlişki ve Etkileyen Faktörler. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- The International Expert Committee (2009). International Expert Committee Report on The Role of The A1C Assay in The Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, 32(7), 1327-1334.
- Tokhirovna, E. G. (2024). The Role of Metformin (Gliformin) in the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *European Journal of Modern Medicine and Practice*, 36(5), 64-69.
- Tong, P. C., Lee, K. F., So, W. Y., Ng, M. H., Chan, W. B., Lo, M. K. and Chan, J. C. (2004). White Blood Cell Count is Associated with Macro-and Microvascular Complications in Chinese Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 27(1), 216-222.
- Topaloğlu, U. S. and Erol, K. (2019). Sociodemographic and Clinical Status and Its Associations with Disability in Patients with Prediabetes. *Sakarya Medicine Journal*, 9(2), 319-325.

- Topbaş, E. (2020). Üniversite Öğrencilerinde Tip 2 Dm Riski ve İlişkili Faktörler. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(49), 616-620.
- Tripathy, D., Mohanty, P., Dhindsa, S., Syed, T., Ghanim, H., Aljada, A. and Dandona, P. (2003). Elevation of Free Fatty Acids Induces Inflammation and Impairs Vascular Reactivity in Healthy Subjects. *Diabetes*, 52(12), 2882-2887.
- Tuomainen, T. P., Nyyssönen, K., Salonen, R., Tervahauta, A., Korpela, H., Lakka, T. and Salonen, J. T. (1997). Body Iron Stores are Associated with Serum Insulin and Blood Glucose Concentrations: Population Study in 1,013 Eastern Finnish Men. *Diabetes Care*, 20(3), 426-428.
- Turner, R. C. (1998). The United Kingdom Prospective Diabetic Study: A Review. *Diabetes Care*, 21(3), 35-38.
- Türkiye Diyabet Vakfı, (2020). Prediyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, İstanbul: Türkiye Diyabet Vakfı Yayınları.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (2018). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
- Twig, G., Afek, A., Shamiss, A., Derazne, E., Tzur, D., Gordon, B. and Tirosh, A. (2013). White Blood Cells Count and Incidence of Type 2 Diabetes in Young Men. *Diabetes Care*, 36(2), 276-282.
- Ülker, Y. (2023). Tip 2 Diyabetli Bireylerde Tedaviye Uyum ve Öz Yeterlilik Düzeyinin Glukoz Regülasyonu ile İlişkisinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.
- Uribarri, J., Oh, M. S. and Carroll, H. J. (1990). Hyperkalemia in Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetic Complications*, 4(1), 3-7.
- Usta, Z. (2020). Laboratuvar Çalışanlarında Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.
- Van Der Does, F. E., De Neeling, J. N. D., Snoek, F. J., Kostense, P. J., Grootenhuys, P. A., Bouter, L. M. and Heine, R. J. (1996). Symptoms and Well-Being in Relation to Glycemic Control in Type II Diabetes. *Diabetes Care*, 19(3), 204-210.
- Vermes, I., Steinmetz, E. T., Zeyen, L. J. J. M. and Van Der Veen, E. A. (1987). Rheological Properties of White Blood Cells Are Changed in Diabetic Patients with Microvascular Complications. *Diabetologia*, 30(6), 434-436.
- Vojarova, B., Weyer, C., Lindsay, R. S., Pratley, R. E., Bogardus, C. and Tataranni, P. A. (2002). High White Blood Cell Count Is Associated with A Worsening of Insulin Sensitivity and Predicts the Development of Type 2 Diabetes. *Diabetes*, 51(2), 455-461.

- Xourafa, G., Korbmacher, M. and Roden, M. (2024). Inter-Organ Crosstalk During Development and Progression of Type 2 Diabetes Mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 20(1), 27-49.
- Xuan, Q., Hu, C., Zhang, Y., Wang, Q., Zhao, X., Liu, X., Wang, C., Jia, W. and Xu, G. (2022). Serum Lipidomics Profiles Reveal Potential Lipid Markers for Prediabetes and Type 2 Diabetes in Patients from Multiple Communities. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 966823.
- Yalcin, H., Toprak, B. and Colak, A. (2017). The Independent Relationship Between Hemoglobin A1c and Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance in Non-Diabetic Subjects. *Turkish Journal of Biochemistry*, 42(1), 31-36.
- Yang, L., Shen X., Yan, S., Yuan, X., Lu, J. and Wei, W. (2013). HbA1c in the Diagnosis of Diabetes and Abnormal Glucose Tolerance in Patients with Graves' Hyperthyroidism. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 101(1), 28-34.
- Yenigün, M. ve Ener, N. (2001). Diabetes Mellitus'un Tarihçesi (İkinci Baskı), In: Her Yönüyle Diabetes Mellitus, M. Yenigün (eds.), İstanbul: NOBEL Tıp Kitabevi.
- Yılmaz, T., Tüzün, D., Şahin, M. ve Kılınç, M. (2023). Diyabetik Nefropati, Retinopati ve Nöropatili Hastalarda Oksidatif Stres ve Serum Prolidaz Aktivitesi İlişkisi. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Medical Journal*, 18(1), 93-101.
- Yücel, N. T., Kandemir, Ü., Üçel, U. İ., Can, Ö. D. ve Özkay, Ü. D. (2023). Reboksetin'in Diyabetik Sıçanlarda Bozulmuş Davranış Parametreleri Üzerindeki Yararlı Etkileri. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 47(1), 20-38.
- Zhan, Y., Tang, Z. and Yu, J. (2014). Serum Ferritin, Diabetes, Diabetes Control, and Insulin Resistance. *Acta Diabetologica*, 51(6), 991-998.
- Zhou, H., Zhang, Z., Dobrinina, M., Dong, Y., Kang, Z., Chereshev, V. and Sarapultsev, A. (2022). Urinalysis, But Not Blood Biochemistry, Detects the Early Renal Impairment in Patients with COVID-19. *Diagnostics*, 12(3), 602.
- Ziaee, A., Ghorbani, A., Kalbasi, S., Hejrati, A. and Moradi, S. (2017). Association of Hematological Indices with Prediabetes: A Cross-Sectional Study. *Electronic Physician*, 9(9), 5206.
- Zıba, R. (2020). Tip 2 Diyabetli Bireylerde Bilişsel ve Sosyal Faktörlerin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- Zoppini, G., Negri, C., Stoico, V., Casati, S., Pichiri, I. and Bonora, E. (2012). Triglyceride-High-Density Lipoprotein Cholesterol is Associated with Microvascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus. *Metabolism*, 61(1), 22-29.
- Zorlu, M., Helvacı, A., Kıskacı, M., Yolbaş, S., Ardiç, C., Oran, M. and Adaş, M. (2010). Silent Myocardial Ischemia and Related Risk Factors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Dicle Medicine Journal*, 37(2), 140-124.



EKLER

EK-1



T.C.
SAMSUN VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü



Sayı : E-26521195-604.02.02-219388320
Konu : Zehra ATALAR ŞAHİN'in Yüksek
Lisans Tezi Onayı

07.07.2023

DAĞITIM YERLERİNE

İlgi : Amasya Üniversitesi'nin 16.05.2023 tarihli ve 47526769-302.08.01.04.01-E.129072 sayılı yazısı.

İlgi sayılı yazıya istinaden; Amasya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrencisi olan Zehra ATALAR ŞAHİN'in, Prof. Dr. Birsen AYDIN KILIÇ danışmanlığında yürüteceği **"Erişkinlerde Glikozillenmiş Hemogloblin Düzeyleri ile Laboratuvar Parametrelerinin İlişkilendirilmesi Tek Merkezli Retrospektif Çalışma"** konulu yüksek lisans tezini Samsun Havza Devlet Hastanesi'nde yapması Müdürlüğümüz "Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu" tarafından uygun görülmüştür.

Gereğini bilgilerinize arz/rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Ali ORUÇ
İl Sağlık Müdürü

Dağıtım:
Amasya Üniversitesi Rektörlüğüne
Havza Devlet Hastanesine

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge doğrulama kodu: 20020B01-BA90-47A4-BD16-E3AF96C6A1E4

Belge doğrulama adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>

Adalet Mahallesi 100. Yıl Bulvarı No:232 İLKADIM/SAMSUN 55000
Telefon No: 03623112500
e-Posta: İnternet Adresi: <https://samsunism.saglik.gov.tr/>
Kep Adresi:

Bilgi için: Mevlüde ALPASLAN ARAR
Hemşire

Telefon No: 03623112500



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Zehra Atalar Şahin

EĞİTİM DURUMU

Önlisans Öğrenimi : Samsun Ondokuzmayıs Üniversitesi Sağlık Hizmetleri
MYO/ Tıbbi Laboratuvar Teknikleri

Lisans Öğrenimi : Amasya Üniversitesi/Biyoloji Bölümü

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

1- Atalar Şahin, Z, (2023, 26-29 December). 9th International Congress on Scientific Research, Ankara.

2- Atalar Şahin, Z, (2023, 21-22 December). 5th Baskent International Conference on Multidisciplinary Studies, Ankara.

İŞ DENEYİMİ

1 Mart 2009- Şu anda (Tam zamanlı) Memur (Laborant), Sağlık Bakanlığı