



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TİP1 VE TİP2 DİYABETES MELLİTUS’U OLAN HASTALAR’DA  
KAN LİPİD PROFİLİNİN İNCELENMESİ**

SELVA SÜRME

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Dr.Öğr.Üyesi GÖZDE ÜLFER

İSTANBUL-2020

## **TEŞEKKÜR**

Eđitimim boyunca tecrübeleriyle bana örnek olan ve yol gösteren saygıdeğer Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Nesrin Emekli'ye, çalışmam süresince tezimin hazırlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesinde bana yol gösteren değerli tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Gözde Ülfer'e, her zaman olduğu gibi maddi, manevi desteğini eksik etmeyen canım aileme

Çok teşekkür ederim...



# İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU .....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
1.ÖZET .....	1
2. ABSTRACT.....	2
3.GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
4. GENEL BİLGİLER .....	5
4.1. Diyabetes Mellitus (DM).....	5
4.1.1 Diyabetin Epidemiyolojisi.....	5
4.1.1.1. Dünyadaki DM Epidemiyolojisi.....	5
4.1.1.2 Türkiyedeki DM Epidemiyolojisi.....	5
4.1.2 Diyabetin Sınıflandırılması .....	6
4.1.2.1. Tip1 DM (T1DM).....	6
4.1.2.1. Tip 2 DM (T2DM).....	7
4.1.2.3. Diğer spesifik tipler .....	8
4.1.2.4. Gestasyonel (gebelik) DM.....	9
4.1.3 Diyabete Tanı ve Tarama kriterleri .....	9
4.1.4 Diyabet Komplikasyonları .....	11
4.1.5. Diyabetin Tedavisi .....	13
4.2. Lipoproteinler .....	14
4.2.1. Total kolesterol .....	14
4.2.2. Trigliserid .....	15
4.2.3. Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL) .....	16
4.2.4. Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL) .....	17
5. GEREÇ VE YÖNTEM .....	19
5.1. Araştırmanın Örnekleme ve Yapısı.....	19
5.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması.....	19
5.3. Kan Örneklerinde İncelenen Parametreler ve Yöntemleri .....	19
5.3.1 Serumda Total Kolesterol Düzeyi Tayini .....	19
5.3.2. Serumda Trigliserit Düzeyi Tayini.....	20

5.3.3. Serumda HDL Kolesterol Düzeyi Tayini .....	20
5.3.4. Serumda LDL Düzeyi Tayini .....	21
5.4. İstatiksel Analiz.....	21
6. BULGULAR.....	22
7. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	29
8. KAYNAKLAR .....	33
9. EK-1: ETİK KURUL ONAYI.....	44
10. EK-2. ONAM FORMU.....	47



## TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları .....	22
Tablo 2: Laboratuvar Ölçümlerinin Dağılımları.....	24
Tablo 3: Cinsiyete Göre Laboratuvar Sonuçlarının Değerlendirmesi .....	26



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Kolesterolün kimyasal yapısı (58).....	14
Şekil 2. Trigliserid kimyasal yapı (62) .....	15
Şekil 3. Kolesterol Düzeyi Tayin Deneyi .....	20
Şekil 4. Trigliserid Düzeyi Tayin Deneyi.....	20
Şekil 5. HDL Kolesterol Düzeyi Tayin Deneyi.....	21
Şekil 6. Cinsiyet dağılımı.....	23
Şekil 7. Cinsiyete göre HDL Kolesterol ölçümlerinin dağılımları .....	27



## 1. ÖZET

### TİP1 VE TİP2 DİYABETES MELLİTUSU OLAN HASTALAR'DA KAN LİPİD PROFİLİNİN İNCELENMESİ

Bu çalışmada Tip1 ve Tip 2 diyabet tanısı konmuş hastaların HDL, LDL, Trigliserid ve Total kolesterol düzeyleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Yaşları 18-65 arasında olan 117 kadın ve 73'ü erkek olan 190 kişilik bir grup ile yapıldı. Elde edilen serumlar Medipol Mega Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarında uygun yöntemlerle analiz edildi. Elde edilen veriler SPSS( sürüm 1.0.0.800) program yardımıyla değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda LDL kolesterol ölçümleri seviyeleri ortalama  $118,39 \pm 42,04$ 'tür. Ayrıca olguların genel olarak kolesterol seviyeleri optimal seviyede (%32,1) ve optimal üst seviyede (%33,7) bulunmuştur. Yaptığımız çalışmada da HDL Kolesterol ölçümleri ortalama  $47,88 \pm 13,58$ 'dir. Olguların %30,5'inde HDL Kolesterol düzeyi düşük ve %48,4'nde normal olarak bulunmuştur. Total Kolesterol ölçümleri ortalama  $202,42 \pm 50,57$ 'dir. Olguların %52,6'sının total kolesterol düzeyi düşük ve %27,9'unun normal düzeyde olduğu bulunmuştur. Açlık Trigliserid ölçümleri ortalama  $188,32 \pm 125,56$  olarak bulunmuş olup, olguların %51,6'sı normal ve %48,4'ü yüksek açlık Trigliserid oranların sahiptir. HDL Kolesterol seviyeleri kadınları da erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Fakat cinsiyete göre LDL Kolesterol ve total kolesterol ölçümleri farklılık bulunmamıştır. Açlık Trigliserid seviyeleri erkeklerde kadınlardan daha yüksektir. Yüksek serum kolesterol oranları kardiyovasküler hastalıkla ilişkili bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Diyabet, kolesterol, lipoprotein, trigliserit.

## **2. ABSTRACT**

### **INVESTIGATION OF BLOOD LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

In this study, HDL, LDL, Triglyceride and Total cholesterol levels of patients diagnosed with Type 1 and Type 2 diabetes were evaluated retrospectively. It was performed with a group of 190 people, including 117 women and 73 men, aged 18-65. The serums obtained were analyzed in Medipol Mega University Biochemistry Laboratory with appropriate methods. The data obtained were evaluated with the help of SPSS (version 1.0.0.800) program.

In our study, the average LDL cholesterol measurement levels were  $118.39 \pm 42.04$ . In addition, the cholesterol levels of the patients were found to be at the optimal level (32.1%) and at the optimal upper level (33.7%). In our study, HDL Cholesterol measurements are on average  $47.88 \pm 13.58$ . HDL cholesterol level was low in 30.5% of cases and normal in 48.4% of cases. Total Cholesterol measurements average  $202,42 \pm 50,57$ . It was found that 52.6% of cases had low total cholesterol level and 27.9% of them were normal. Fasting Triglyceride measurements were found as  $188.32 \pm 125.56$  on average, 51.6% of cases had normal and 48.4% high fasting triglyceride rates. HDL Cholesterol levels were also higher in women than in men. However, LDL Cholesterol and total cholesterol measurements did not differ according to gender. Fasting Triglyceride levels are higher in men than in women. High serum cholesterol rates have been associated with cardiovascular disease.

Key Words: Diabetes, cholesterol, lipoprotein, triglyceride



### 3.GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabet, görülme sıklığı hızla yükselen ve tüm dünyayı etkileyen, bir sağlık problemidir (1). Diyabet, insülin yetersizliği veya insülin cevaptaki bozukluklar sebebiyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince faydalanamadığı, devamlı tıbbi bakıma ihtiyaç duyan, kronik metabolik bir hastalıktır. Diyabetin görülme sıklığının artışı önemlidir ve oluşturduğu mikro ve makro komplikasyonları sebebiyle doğru tedavi edilmelidir (2).

Diyabete yakalanan hastaların sayılarında gözlenen artışın temel sebepleri nüfus artışı, yaşlılık ve modern yaşam tarzının beraberinde getirdiği değişiklikler sonucu obezite ve fiziksel aktivitenin yetersiz olmasıdır (3). Takip edilmeyen ya da kontrol altına alınmayan diyabet, zamanla başta kardiyovasküler sistem, göz, böbrek, sinir sistemi olmak üzere vücudun tüm sistemlerini etkileyen komplikasyonların ortaya çıkmasına sebep olur. Kalp-damar hastalıklarının prevalansı diyabeti olan hastalarda, diyabeti olmayan akranlarına göre 2-4 kat daha yüksektir (4, 5). Diyabetin akut komplikasyonları arasında diyabetik ketoasidoz, non ketotik hiperosmolar koma, laktik asidoz ve hipoglisemi vardır (6). Kronik komplikasyonlar da makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar olarak ikiye ayrılır. Kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar ve periferik damar hastalığı makrovasküler; diyabetik nefropati, diyabetik retinopati ve diyabetik nöropati mikrovasküler komplikasyonlardır (7).

Hiperlipidemi de kalp-damar hastalığı için sigara, hipertansiyon, obezite ve diyabet gibi değiştirilebilir bir potansiyel risk faktörüdür. DM koroner arter hastalığı eşdeğeri olarak kabul edilir. Bu durum zaman zaman eşlik eden lipoprotein düzeylerinin olması gereken aralıklarda bulunmamasıyla tanımlanmaktadır (8). Klinik çalışmalarda, düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDL) seviyesinin düşürülmesi sonucu kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin azaldığı ortaya konulmuştur (9). Bu sebeple bütün kılavuzlar diyabetiklerin tedavilerinde hedef belirlerken kan glikozunun düzenlenmesinin yansira kan lipit düzeylerinde de hedefe ulaşmanın önemini ve gerekliliğini vurgulamışlardır (8,10).

Mevcut çalışmamızdaki amacımız İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesine 2017-2018 tarihleri arasında başvuran Tip1 ve Tip 2 diyabet tanısı

konmuş hastaların lipid parametreleri yönünden değerlendirerek çalıştığımız hasta profiline, lipid profiliyle Diyabet ilişkisini araştırmaktır. Bunun yanında çalışmada HDL, LDL, Trigliserid, Total kolesterol düzeylerini sınıflandırarak hastaların demografik özelliklerine göre de değerlendirmektedir.



## **4.GENEL BİLGİLER**

### **4.1. Diyabetes Mellitus (DM)**

Diyabet, insülin yokluğu, insülinin etkisindeki bozukluklar nedeniyle ya da her ikisinin birlikteliği sonucu kan glukoz seviyesinin yükselmesine bağlı olarak gelişen organizmanın karbonhidrat (KH), yağ ve proteinlerden yeterince faydalanamadığı düzenli tıbbi bakım gerektiren, kronik ve akut komplikasyonlara neden olabilen geniş bir metabolizma bozukluğudur (11,12)

#### **4.1.1 Diyabetin Epidemiyolojisi**

##### **4.1.1.1. Dünyadaki DM Epidemiyolojisi**

Diyabet, dünyadaki her nüfusta, düşük ve orta gelirli ülkelerin kırsal kesimleri de dahil olmak üzere tüm bölgelerde bulunur. Diyabetli insanların sayısı giderek artmaktadır, DSÖ 2014 yılında dünya çapında 422 milyon diyabetli yetişkinin olduğunu tahmin etmektedir. Yetişkinlerde yaşa göre yaygınlık yüksek gelirli ülkelere kıyasla orta gelirli ülkelerde, 1980'de % 4,7'den 2014'te % 8,5'e yükselmiştir (13). Ayrıca, Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 14-19 yaşları arasındaki 1,1 milyon çocuk ve ergenin T1DM'ye sahip olduğunu tahmin etmektedir (8). Diyabet artışını durdurmaya yönelik müdahaleler olmadan, 2045 yılına kadar diyabetle yaşayan en az 629 milyon insan olacaktır (8). Yüksek kan şekeri her yıl yaklaşık 4 milyon ölüme neden olmaktadır (13). IDF, 2017 yılında yetişkinlerde diyabet için yıllık küresel sağlık harcamalarının 850 milyar ABD doları olduğunu tahmin etmektedir (14).

Diyabetin etkileri, ailelerini ve tüm toplumları etkilemek için bireyin ötesine uzanır. Geniş sosyo-ekonomik sonuçlara sahiptir ve özellikle diyabetin sıklıkla diğer hastalıkların eşlik ettiği düşük ve orta gelirli ülkelerde ulusal üretkenliği ve ekonomileri tehdit etmektedir (13,14).

##### **4.1.1.2 Türkiye'deki DM Epidemiyolojisi**

Türkiye'de yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-II) çalışması verilerine göre diyabetik hastaların %45,5'i hastalıklarından haberdar değildir.

Ülkemizde 1997-1998 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEPI) çalışması sonuçlarına göre Tip 2 diyabet görülme sıklığı %7,2, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) sıklığı ise %6,7 olarak bulunmuştur. TURDEP II çalışmasında ise ülke genelinde Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı (TCSB) ve İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi işbirliği ile yürütülen 18 Ocak–15 Haziran 2010 tarihleri arası yürütülen 15 il 540 merkezin dahil olduğu 20 yaş üzerinde 26.499 kişi incelenmiş ve Tip 2 diyabet sıklığının geçmiş yıllara oranla önemli ölçüde arttığı ve %13,7'ye vardığı saptanmıştır. Bir başka önemli sonuç da diyabetin 1998 yılına göre Türkiye'de ortalama 5 yaş daha erken başladığını ortaya koymaktadır. TURDEP I'e göre yapılan karşılaştırma sonucunda Türkiye'de diyabet sıklığı %90, obezite %44 oranında artmıştır (15)

#### **4.1.2 Diyabetin Sınıflandırılması**

Diyabet etiyopatogenez ve tedavi stratejilerini belirleyen faktörleri dikkate alarak Dünya sağlık örgütü(WHO) tarafından 4 ana grup olarak ayrılmıştır (16).

Diyabetin Sınıflandırılması:

I. Tip 1 diyabet (beta hücre hasarına bağlı mutlak insülin yetersizliği)

A. İmmün sebepli

B. İdiyopatik

II. Tip 2 diyabet (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin salınımının bozukluğudur.)

III. Diğer spesifik tipler

IV. Gestasyonel(gebelik) diyabetes mellitus

##### **4.1.2.1. Tip1 DM (T1DM)**

T1DM prevalansı ve insidansındaki küresel eğilimlere ilişkin veriler mevcut değildir, ancak birçok yüksek gelirli ülkeden elde edilen veriler, çocukluk döneminde T1DM insidansında yıllık % 3 ile % 4 arasında bir artışa işaret etmektedir (17). Erkekler ve kadınlar eşit derecede etkilenir (18). Çocukluk çağında sık görülen T1DM'ye rağmen, yetişkinlerde başlangıç görülebilir ve T1DM ile yaşayan

insanların% 84'ü yetişkinlerdir (19). T1DM, yüksek gelirli ülkelerde yaşam beklentisini 13 yıl kadar azaltmaktadır (20). İnsüline sınırlı erişimi olan ülkelerde prognoz çok daha kötüdür. Yetişkinlerde T1DM ve T2DM'yi ayırt etmek zor olabilir ve T1DM'yi T2DM olarak yanlış sınıflandırma ve tersi de yaygınlık ve insidans tahminlerini etkileyebilir (21). Yakın tarihli bir çalışmada, İngiltere'nin Biobank araştırma projesinde yer alan Avrupa kökenli bireylere bir T1DM genetik risk skoru uygulanmış ve T1DM'nin % 42'sinin 30 yaşından sonra ortaya çıktığı ve bunlar arasında teşhis edilen tüm diyabet vakalarının % 4'ünü oluşturduğu sonucuna varılmıştır. Bu bireylerin klinik özellikleri arasında daha düşük bir vücut kitle indeksi, tanıdan sonraki 12 ay içinde insülin kullanımı ve diyabetik ketoasidoz riski artmıştır (22).

Enfeksiyon veya diğer stres varlığında hızla şiddetli hiperglisemi ve/veya ketoasidozise dönüşebilen hiperglisemiye sahip olabilir. Özellikle yetişkinler, uzun yıllar ketoasidozu önlemek için yeterli  $\beta$ -hücre fonksiyonunu koruyabilir. T1DM ile klasik klinik sunum sırasında, kanda veya idrarda düşük veya saptanamayan C-peptit seviyeleri ile ortaya çıktığı gibi, çok az veya hiç insülin sekresyonu yoktur. T1DM'li kişilerde obezite varlığı, genel popülasyonda obezitenin artmasıyla paraleldir (23).

Tanıda T1DM'li kişilerin % 70 ila % 90'ı, glutamik asit dekarboksilaza (GAD65), adacık antijeni-2 (IA-2), ZnT8 taşıyıcı veya insüline karşı hücreli otoantikorlarla bağışıklık yanıtını kontrol eden genlerle ilgili bir süreç olduğuna dair kanıtlara sahiptir (24).

Adacık otoantikorlarının ölçülmesi, T1DM'nin etiyojisi ve patogenezinin ışık tutmaya yardımcı olabileceği için önemli olmaya devam etmektedir (25). Adacık otoantikorlarının ölçülmesi klinik uygulamada sınırlı bir değere sahip olsa da, klasik T1DM'de bir kişinin T1DM veya T2DM olup olmadığına dair belirsizlik olduğunda bir rol oynayabilir (26).

#### **4.1.2.1. Tip 2 DM (T2DM)**

Hücre-reseptör hasarına(post-reseptör düzeyde) bağlı olarak organizma tarafından üretilen insülinin kullanımı sonucu meydana gelen problemler nedeniyle glukoz hücre içine emilip enerji olarak kullanılamaz (hücre içi hipoglisemi vardır).

Periferik dokularda (özellikle kas ve yağ dokusunda) insülinin etkisi yeterli değildir. Kas ve yağ hücresinde glukoz tutulumu (uptake) azalmıştır.

Pankreas, kan glukoz seviyesine cevap olarak yeterince insülin salgılayamaz. Karaciğerde glukoz üretimi ciddi anlamda artmıştır. Hepatik glukoz sentezi artışından insülin salınım defekti ve sabah saatlerinde daha aktif olan kontr-insülinler sistem hormonları (kortizol, büyüme hormonu ve adrenalin; Dawn fenomeni) sorumludur. Çoğunlukla insülin direnci tip 2 diyabetin öncesinden başlayarak uzun yıllar boyu tabloya hakim olmakta, insülin salgısında aşırı azalma ise diyabetin ilerleyen dönemlerinde ya da araya giren hastalıklar sırasında ön plana çıkmaktadır.

Güçlü bir genetik yatkınlık vardır. Ailede genetik yatkınlık arttıkça, sonra ki nesillerde diyabete yakalanma riski artar ve hastalık daha genç yaşlarda görülmeye başlar. Hastalar genelde obez ya da kiloludur [beden kitle indeksi (BKİ) >25 kg/m<sup>2</sup>]. Hastalık çoğunlukla sinsi başlangıçlıdır. Pek çok hastada başlangıçta hiçbir semptom görülmez. Bazı hastalar ise bulanık görme, el ve ayaklarda uyuşma ve karıncalanma, ayak ağrıları, tekrarlayan mantar enfeksiyonları ya da yara iyileşmesinde gecikme gibi sebeplerle kliniğe başvurabilirler. Başlangıçta DKA( Diyabetik Ketoasidoza)'ya eğilimli değildir. Ancak uzun süreli hiperglisemik süreçte ya da  $\beta$ -hücre depolarının azaldığı ileri dönemlerde DKA görülebilir (27)

Aşırı kilo, fiziksel aktivite azlığı ve ileri yaş insülin direnci gelişmesi adına potansiyel risk faktörleridir. Hamilelik, sigara, yanık, enfeksiyon, travma, yetersiz beslenme, cerrahi operasyonlar, kullanılan ilaçlarda (b- bloker, diüretik, steroid, oral kontraseptifler) insülin direncinin risk faktörleridir. İnsülin direnci ölçümünde genellikle HOMA-IR kullanılır (28).

#### **4.1.2.3. Diğer spesifik tipler**

Bilinen çeşitli etiyolojilere sahip diabetes mellitus tipleri, “Diğer Spesifik Tipler” olarak adlandırılan sınıflandırmayı oluşturmak için birlikte gruplandırılır. Bu grup, beta hücre fonksiyonunda genetik kusurları olan veya insülin etkisi kusurları olan kişileri içerir. Bu kişilerde pankreatit veya kistik fibroz gibi ekzokrin pankreas hastalıkları, diğer endokrinopatilerle ilişkili işlev bozukluğu (örn. akromegali) ve ilaçlar, kimyasallar veya enfeksiyonlardan kaynaklanan pankreas fonksiyon

bozukluğu bulunmaktadır. Bunlar DM vakalarının % 10'undan daha azını içerir (29).

#### **4.1.2.4. Gestasyonel (gebelik) DM**

Gestasyonel diabetes mellitus, gebelik sırasında diabetes mellitus gelişen kadınları tanımlayan operasyonel bir sınıflandırmadır (patofizyolojik bir durumdan ziyade). Hamilelik sırasında Tip 1 diabetes mellitus gelişen kadınlar ve tanı konulmamış asemptomatik tip 2 diyabetes mellituslu kadınlar gebelik sırasında saptanan Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM) ile sınıflandırılır. GDM gelişen kadınların çoğunda bozukluğun başlangıcı hamileliğin üçüncü trimesterinde meydana gelmektedir (30).

#### **4.1.3 Diyabete Tanı ve Tarama kriterleri**

40 yaş üstü erişkinlerde diyabet için bir risk faktörü olmasada ve beden kitle indeksleri (BKİ) normalde olsa periyodik olarak diyabet açısından taranması önerilir. Türkiye'de yaşayan; diyabet tanısı konmuş, 40 yaş üstü erişkin toplumun %10'dan fazlasını oluşturuyor. BKİ 25kg/m<sup>2</sup> ve üstü olan bireylere ve diyabet'in bir risk faktörünü taşıyanlar için herhangi bir yaşta diyabet taramasına başlanabilir (31).

Diyabet için olası risk faktörleri;

-Birinci ve ikinci derece akrabasında diyabet tanısı konmuş kişilerin bulunması

-Diyabetin görülme sıklığı yüksek olan toplumlarda bulunan kişiler

-Yüksek kiloda bebek doğuran veya gebelik sırası diyabet geçiren kadınlar

-Hipertansiyon hastası kişiler (kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg)

-Dislipidemikler (HDL Kolesterol  $\leq 35$  mg/dl ya da Trigliserid  $\geq 250$  mg/dl)

-Bozulmuş glukoz toleransı(BGT) ya da bozulmuş açlık glukozu bulunan kişiler(BAG)

-Polikistik over sendromu (PKOS) geçiren kadınlar

-İnsülin direnciyle alakalı klinik hastalığı ya da belirtileri (akantozis nigrikans) olan bireyler

- Koroner, periferik ya da serebrovasküler hastalığı bulunanlar
- Düşük doğum ağırlıklı doğan bireyler
- Sedanter yaşam süren ya da fiziksel aktivitesi yetersiz olan bireyler
- Yanlış beslenme alışkanlıkları olanlar
- Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullanan bireyler
- Solid organ (özellikle renal) transplantasyon yapılmış hastalar

Tip 2 diyabet görülme olasılığı fazla olan çocuk ve adolesanlarda, 10 yaşından sonra 2 yılda bir kez diyabet tarama testi yapılmalıdır. Bu tarama tip 1 diyabet için yapılmıyor ve diyabet belirtileri olduğu durumda kan glukozu ölçülmelidir. Bunun yanısıra zayıf, diyabet akut ya da kilo kaybıyla başlayan, ailesinde tip 1 diyabet olan bireyler yetişkinde olsalar Tip 1 diyabet açısından araştırılmalıdır (32)

Diyabette tek bir testle tanı konmadan evvel, bu test kesinlikle birkaç kez tekrarlanmalı ya da başka bir testle doğruluğu sağlanmalıdır. Yapılan ilk test tanı kriterlerinin üstünde, ikinci test ise altında çıktığı durumda 3-6 ay kadar sonra bu testin tekrar yapılması gerekir.

Diyabet ve diğer bozulmuş glukoz metabolizmasına tanı koyma ve sınıflaması son 15 senede farklılıklar yapılmıştır. Önce 1997 senesinde, Amerikan Diyabet Birliği (ADA) yeni tanı ve sınıflama kriterlerini yayınlamış ve bunun ardından 1999'da Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu kriterleri küçük yenilemelerle onaylamıştır. Daha sonra 2003 senesinde, bozulmuş açlık glukozu (BAG) tanısı için ADA küçük bir revize gerçekleştirmiştir. Buna karşılık WHO ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2006 senesinde yayınlanan belgede ise 1999 kriterlerinin korunması sağlanmıştır. 2010 senesinde ise HbA1c, ölçümlerinin standardizasyonunun yapılması sebebiyle tanı kriterleri içine dahil edilmiştir. HbA1c %6,5 ve üzeri değer eşik değeri olarak kabul edilmiştir (31).

**1) Açlık kan plazma glukozu değeri:** En fazla kullanılan ve Kabul gören, ucuz bir ölçümdür. En az 8 saat açlık sonrası kan plazma glukoz değerinin ölçülmesidir. APG seviyesi 126 mg/dL ya da bu değerden yüksekse bireyin diyabet



olduğu tanısı konur.

**2) Oral glukoz tolerans testi:** OGTT diyabet için riskli gruplarda diyabet ve prediyabet tanısının konmasında yararlıdır. Bu testte 75 gram glukozlu sıvı içirildikten 2 saat ardından kan glukoz düzeyi ölçülür. 200 mg/dL veya üzerinde olduğu durumda diyabet tanısı konur.

**3) Rastgele kan glukoz ölçümü:** Diyabet belirtileri (poliüri, polidipsi) varlığında rastgele bir vakitte ölçülen plazma glukoz sev 200 miyesinin g/dL ya da üstünde olması diyabet tanısı koydurur.

**4) HbA1c:** HbA1c  $\geq$ %6,5 olması tanı koydurur. Fakat bu test Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) çalışmasında kullanılan High Performance Liquid Chromatography (HPLC) yöntemi ile standardize edilmiş ve National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) tarafından sertifikalandırılan laboratuvarlarda yapılmalıdır.

Prediyabet terimi Amerikan Diyabet Birliği'nin (ADA) diyabet tanısı değerleri dışında belirlediği bozulmuş açlık glikozu (100-125 mg/dl) ve bozulmuş glukoz toleransı (140-199 mg/dl) nı tanımlamaktadır (33). Ayrıca ADA glikolize hemoglobin (HbA1c) değerinin %5,7-6,4 arasında olmasını prediyabet olarak göz önünde bulundurmaktadır (34).

#### **4.1.4 Diyabet Komplikasyonları**

Diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar, böbrek hastalıkları, inflamasyon, bağışıklık ve obezite gibi çeşitli ciddi komplikasyonların temel nedenidir (35). DM'nin epidemiyolojik çalışmaları, DM'nin gelişimi ve komplikasyonları düşünüldüğünde cinsiyet, yaş ve etnik kökenin önemli faktörler olduğunu göstermiştir (36). Amadori glukoz eklentileri albümini, diyabet komplikasyonları ile bağımsız olarak ilişkili olan glikatlı albümine dönüştürür (37).

Diyabet komplikasyonları her iki DM tipi ile eşit derecede ilişkilidir. İnsülin metabolizmasındaki bozukluklar ve karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmasındaki disfonksiyon, yüksek kan glukoz seviyelerine yol açarak uzun süreli komplikasyonlara neden olur (38). Diyabetik komplikasyonlar arasında hipertansiyon, retinopati, son dönem böbrek yetmezliği, nöropati, periferik vasküler

hastalık, elektrolit dengesizliği, immün baskılama, erektil disfonksiyon ve gebelik komplikasyonları yer alır (39).

DM'li hastalar, diyabetli olmayanlara göre 2 ila 4 kat daha fazla kardiyovasküler hastalık riski ve mortalitede 3 kata kadar artışa sahiptir (40). Artmış vücut kitle indeksi, diyabet, hiperkolesterolemi, sigara içme, erkek cinsiyet, aile öyküsü ve yaş koroner kalp hastalığı ve ateroskleroz için risk faktörleridir (41,42). Artan nabız basıncı, kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olan arterlerin sertleşmesine neden olur (43).

Makro ve mikrovasküler komplikasyonlar çoğunlukla diyabetik hastalarda görülür. Makrovasküler hastalık, koroner kalp hastalığı (KKH), serebrovasküler hastalık ve periferik vasküler hastalığı içerir. Diyabetli kişilerde önde gelen ölüm nedenidir. Mikrovasküler komplikasyonlar arasında arteriyoller, kılcal damarlar ve venüller gibi küçük damarlar üzerindeki etkiler bulunur (44).

Diyabet, endotel mikropartiküllerinin artmasına neden olur (45). Diyabetik ketoasidoz (DKA), hasta günler boyunca tedavi edilmezse hipergliseminin neden olduğu ciddi bir durumdur. Bulantı, kusma ve kan ve idrarda yüksek düzeyde ketonlar ile karakterizedir. Addison hastalığı, Grave'nin hipertiroidizmi, hipotiroidizm, hipogonadizm, çölyak hastalığı, pernisiyöz anemi ve vitiligo, diyabetle ilişkili otoimmün bozukluklardan bazılarıdır (46). Keratokonus bazı diyabetik hastalarda görülen enflamatuar olmayan kornea hastalığıdır (47). Hipoglisemi, çeşitli klinik semptomlar gösteren adacık beta hücresinden türetilmiş bir tümör olan insülinoma neden olur. İnsülinoma, proinsulin ölçümü ile teşhis edilir (48).

Eritrosit zarındaki azalmış pompa birimi sayısı, değişen lipid-protein etkileşimi, tükenmiş zar anyonik yükü ve enzim glikasyonu ve peroksidasyon DM'de birçok anormal komplikasyona katkıda bulunur. Na + K + -ATPaz ATP'yi hidrolize ederek Na pompasına enerji veren membrana bağlı bir enzim, insülinin etkisi ile ilişkilidir. İnsülin eksikliği, T2DM'nin başlıca nedenlerinden biri olan obeziteye neden olabilen Na + K + -ATPase aktivitesini azaltır (49).

T1DM'de sekonder karnitin eksikliği yaygın olarak görülür. Yağ asidi metabolizması bozukluklarının çoğu anormal karnitin veya asilkarnitin seviyeleri ve

tekrarlayan hipoglisemi ile ilişkilidir. Orta zincirli asil-CoA dehidrojenaz eksikliği (MCADD), aralarında en yaygın olanı, uzun süreli hızlı veya akut hastalık sırasında ortaya çıkar. Karnitin eksikliği olan hastalarda HbA1c'de anlamlı bir azalma görülmüştür (50,51).

MODY otozomal dominant tek gen kalıtsal bir hastalıktır ve tip 2 diyabetin yaklaşık% 2-5'ini oluşturur. Genellikle 25 yaşından önce ortaya çıkar ve çoğunlukla  $\beta$  hücre disfonksiyonu ile karakterize edilen çocuklarda ve ergenlerde görülür. İzolösin, sitrat, inositol, 1-metilhistidin ve tirozin, olası MODY'yi öngörmek için biyobelirteç olarak kabul edilen diferansiyel metabolitlerdir (52,53).

Batı yaşam tarzı beslenmesi, artmış insülin/IGF-1 sinyali ile ilişkilidir. Artmış insülin ve/veya IGF-1 seviyeleri ve insülin direnci olan endokrin bozuklukları sıklıkla HAIR-AN (hiperandrojenizm, insülin direnci, akantozis nigricans) sendromu ile ilişkilidir (54). Birçok sedef hastalığında diyabetin hipertansiyon ile birlikte önemli bir komorbidite olduğu açıktır (55). DM hastalarında siringomlar (tümörler) ile ilişkili çeşitli sistemik hastalıklar bildirilmiştir (56).

#### **4.1.5. Diyabetin Tedavisi**

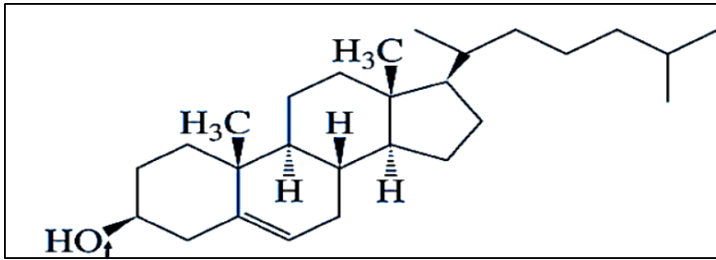
Diyabet tedavisinde hedef, kan glukozunun normal seviyelere düşürülmesiyle birlikte mikro ve makrovasküler komplikasyonların ve kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol altına alınmasıdır. Kilo kontrolü sağlanmasının yanı sıra kan basıncı ve lipid düzeyleri gibi diğer bilinen risk faktörlerinin de kontrol edilmesi gereklidir. Tıbbi beslenme tedavisi, diyabet tedavisi ve diyabet yönetimi için gerekli eğitimin en önemli bölümünü oluşturur. Tip 1 ve Tip 2 diyabetlilerin tanıyı izleyen ilk 1 ay içinde, Gestasyonel Diyabet (GDM)'lilerin ise ilk hafta içinde diyetisyene yönlendirilmesi önerilmektedir (33). Tip 2 diyabetli hastalarda herhangi bir kontraendikasyon yoksa ve tolere edilebilirse metformin tercih edilmesi gereken ilk oral antidiyabetik (OAD) seçeneğidir (34). Tip 1 diyabet ve GDM tedavisi ise insülin ile yapılmalıdır. Metforminin etki mekanizması hepatik glukoz yapımında azalma ile karaciğer ve periferik dokularda insülin hassasiyetinin artmasıdır.

## 4.2. Lipoproteinler

Lipoproteinler özel proteinlere sahip lipit bağlayıcı proteinlerdir. Bu lipoprotein proteinleri, çoklu doymamış yağlar ve trigliseritlerin yanı sıra kolesterol ve esterleri içerir. Bu lipoproteinler, ince bağırsaktan karaciğere ve daha sonra karaciğerden yağ ve diğer dokuların depolanma bölgelerine yağ aktarmak için bir ortam olarak kullanılır. Kan plazmasının lipoproteinleri, elektriksel yer değiştirmelerine ve yoğunluklarına göre sınıflandırılır (57).

### 4.2.1. Total kolesterol

Kolesterol, kan dolaşımında ve vücudun tüm hücrelerinde diğer yağlarla bulunan bir maddedir. Kolesterol, progesteron, testosteron estradiol, kortizolün, D vitamini ve safra tuzlarının üretimindeki öneminin yanı sıra tüm steroid hormonlarının öncüsü olarak bilinmektedir (58). Kanda iki kolesterol kaynağı vardır. Bunlardan birincisi dışsal olan ve yiyecekler yardımıyla sağlanan, ikincisi ise karaciğer gibi iç organlar tarafından biyolojik olarak üretilen kolesteroldür . Diyabet, hipertansiyon, sarılık, kardiyovasküler hastalık ve arterioskleroz gibi bazı hastalıklarda vücuttaki kolesterol seviyesi normal seviyeden artar (59). Böbrek hastalığı teşhisi konduğunda kolesterolde anormal bir artış görülebilir. Yüksek kolesterol seviyesi, düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterolden (LDL-C) veya hedef dokudaki düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörlerinin eksikliğinden veya verimsizliğinden kaynaklanır. Böylece toplam kolesterol seviyesinde bir artış oluşur (60).

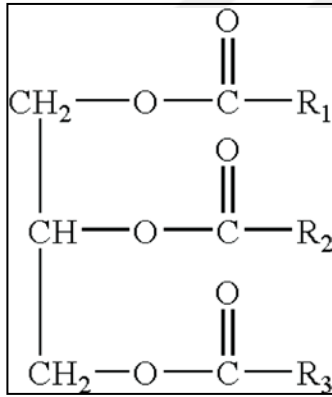


Şekil 1. Kolesterolün kimyasal yapısı (58)

#### 4.2.2. Trigliserid

Trigliserit, gliserol ve üç yağ asidinden türetilmiş bir esterdir. Bitkisel ve hayvansal yağların ana bileşenidir. Trigliserit formunda, lipitler duodenum tarafından emilemez. Trigliseritler parçalandıktan sonra yağ asitleri, monogliseritler ve bazı digliseritler duodenum tarafından emilir (61).

Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve şilomikronların ana bileşenleri olan trigliseritler, enerji kaynakları ve diyet yağının taşıyıcıları olarak metabolizmada önemli bir rol oynar. Karbonhidratlar ve proteinlerin iki katından daha fazla enerji (9 kcal/g veya 38 kJ/g) içerirler. Bağırsakta trigliseritler, lipoliz adı verilen bir işlemde monoasilgliserol ve serbest yağ asitlerine ayrılır (62). Trigliseritler, enterositlerde fragmanlarından yeniden oluşturulur ve şilomikronlar oluşturmak için kolesterol ve proteinlerle birlikte bir araya getirilir. Bunlar hücrelerden atılır ve lenf sistemi tarafından toplanır ve kana karışmadan önce kalbin yakınındaki büyük damarlara taşınır (62).



**Şekil 2. Trigliserid kimyasal yapı (62)**

Çeşitli dokular, şilomikronları yakalayabilir ve enerji kaynağı olarak kullanılacak trigliseritleri serbest bırakabilir. Yağ ve karaciğer hücreleri trigliseritleri sentezleyebilir ve depolayabilir. Vücut bir enerji kaynağı olarak yağ asitleri gerektirdiğinde, hormon glukagonu, serbest yağ asitlerini serbest bırakmak için trigliseritlerin hormona duyarlı lipaz tarafından parçalandığını bildirir. Beyin bir enerji kaynağı olarak yağ asitlerini kullanamadığından, trigliseritlerin gliserol bileşeni, parçalandığında beyin yakıtı için glukoneogenez yoluyla glikoza dönüştürülebilir (63, 64).

Trigliseritler hücre zarlarından serbestçe geçemez. Lipoprotein lipaz adı verilen kan damarlarının duvarlarındaki özel enzimler, trigliseritleri serbest yağ asitlerine ve gliserole ayırmalıdır. Daha sonra yağ asitleri, yağ asidi taşıyıcı (FAT) yoluyla hücreler tarafından alınabilir (63, 64).

#### **4.2.3. Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL)**

Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler (HDL'ler) uzun zamandır tüm vücuda ve özellikle kardiyovasküler sağlığa yararlı olan “iyi kolesterol” olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, HDL'ler, yaşam döngüleri boyunca çeşitli enzimler ve dokularla etkileşimler yoluyla dinamik yeniden yapılanmaya maruz kalan, fonksiyonlarını ve rollerini tam olarak beklenenden daha karmaşık hale getiren karmaşık parçacıklardır (65).

HDL'nin yapısı, karaciğerde ve bağırsakta forkhead box protein A3 yoluyla sentezlenen apolipoprotein A1 (apoA1)'dir. ApoA1, yeni ortaya çıkan disidal öncesi HDL'ler oluşturmak için ABCA1 aracılı kolesterol akışı ile lipitlenir (66). Lipidasyon ve serbest kolesterolün kolesterol esterlerine dönüşümü, olgun küresel a-HDL oluşumunu tetikler (67). HDL, 4 ila 5 günlük yaşam döngüsünde, hepatik ve endotelial lipaz gibi çeşitli enzimlerle etkileşimler yoluyla sürekli dinamik yeniden şekillenme geçirir ve daha büyük olanlardan daha küçük alt türler üretir (67). HDL'lerin dinamik olarak yeniden modellenmesi artık floresan problemleri kullanılarak in vivo görselleştirilmektedir (68). Dikkat çekici bir şekilde, HDL'ler bağırsaktan alımda, karotenoidler ve diyet kaynaklı vitaminler gibi antioksidanların sistemik dolaşımına taşınmasında önemli bir rol oynar (69). HDL yapısı, prandiyal olarak ve post-prandiyal trigliserideminin büyüklüğüne bağlı olarak modifiye edilir (70).

HDL'nin ana işlevi, aşırı kolesterolü atmak, karaciğere, yüksek kolesterol gereksinimi olan organlara aktarmak veya apoB partikülleri ile atılmasını sağlamaktır. HDL'leri bağlamak için plazma zarında stabil multimerlerde işlev gören reseptör temizleyici reseptörü B1'i (SR-B1) bağlayarak karaciğer ve steroidojenik dokulara kolesterol sağlar (71). HDL'ler ayrıca, kolesterol iletimi için makrofajlar, yağ dokusu, bağırsak ve karaciğerde yüksek seviyelerde eksprese edilen ATP'ye bağlı transmembran taşıyıcı proteinler, ABCA1 ve ABCG1 ile etkileşime girer (72).

HDL holopartikülleri, CD36 ve potansiyel olarak SR-B1 ile hedef hücre

tiplerine endositozlanır (73). Burada hücrede birikebilir veya henüz bilinmeyen mekanizmalar yoluyla hızla retro-endositozlanabilirler (74). HDL'ler, hepatositlerde SR-B1 aracılığıyla ve endotel hücrelerde SR-B1 ile vasküler endotel büyüme faktörü reseptörü 2 (VEGFR2) arasındaki etkileşimlerde polarize hücreler yoluyla transsitoz geçirir (75).

#### **4.2.4. Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL)**

Lipoproteinlerin yoğunluğu protein içeriği ile doğru orantılıdır. Şilomikronlar diyet lipidlerini bağırsaktan diğer dokulara mobilize eder. Şilomikronlar lipoproteinler arasında en büyük boyuttadırlar; en az yoğun olan ve yaklaşık % 80 trigliserit içerir. Enterositlerde toplanırlar ve laktikler yoluyla sistemik dolaşıma girerler. Şilomikronların apolipoproteinleri arasında apoB-48, apoE ve apoC-II bulunur. Şilomikronlar, enerji veya depolama için kullanılacakları çeşitli dokulara diyet yağ asitleri taşırlar. Kolesterol, apoE ve apoB-48 içeren şilomikron kalıntıları, kalıntı reseptörler yoluyla karaciğer tarafından temizlenir (76,77).

Aşırı yağ asitleri ve kolesterol olduğunda, bunlar karaciğerde sırasıyla triasilgliserollere ve kolesteril esterlere dönüştürülür ve apolipoproteinler ile çok düşük yoğunluklu lipoproteinlere (VLDL) çevrilir. Fazla karbonhidratlar ayrıca triasilgliserollere dönüştürülebilir ve VLDL olarak taşınabilir. VLDL ayrıca apoB-100, apoC-I, apoC-II, apoC-III ve apoE içerir (76,77). VLDL, kılcak damarlar yoluyla karaciğerden çeşitli dokulara taşınır. Dokularda, apoC-II ile aktive edilen lipoprotein lipaz (LPL), şilomikronlar gibi VLDL'de bulunan triasilgliserollerden serbest yağ asitlerinin salınmasını katalize eder. ApoC-III LPL'yi inhibe eder. Serbest yağ asitleri, triasilgliserol olarak depolandıkları yağ dokuları tarafından alınır. Triasilgliserolün kısmen çıkarılmasından sonra VLDL kalıntıları (IDL) oluşur. Triasilgliserolün daha fazla uzaklaştırılması, VLDL metabolizmasının son ürünü olan LDL'yi üretir. LDL baskın olarak kolesteril esterler ve apoB-100 içerir. LDL kolesterolü adrenal bez, gonadlar, kas ve yağ dokusu gibi çeşitli dokulara taşır. Tüm bu dokular plazma zarlarında apoB-100'ü tanıyan LDL reseptörlerine sahiptir. LDL partikülü, Goldstein ve Brown tarafından klasik olarak tarif edildiği gibi reseptör aracılı endositoz tarafından alınır (76,77).

Hücrelerde serbest kolesterol, kolesterol biyosentezinde hız sınırlayıcı adım

olan HMG-CoA redüktazını düzenler. Ayrıca, fazla kolesterol esterleştirilir ve hücrede saklanır. LDL reseptörünün ekspresyonu, aşırı kolesterol birikimini önlemek için hücre içi kolesterol seviyesi tarafından hassas bir şekilde düzenlenir (76-78). Makrofajlar ayrıca değiştirilmiş lipoproteinleri alır. Bununla birlikte, makrofajlarda, alım, LDL reseptörünün aksine, hücrel kolesterol tarafından geri besleme kontrolü altında olmayan nötrleyici reseptörleri yoluyla olur. Hücreler ve dokular tarafından alınmayan LDL, hepatositlerin zarlarında bulunan LDL reseptörleri yoluyla karaciğere geri gönderilir. Karaciğerde, kolesterol safra asitlerine veya nötr sterollere dönüştürülebilir veya yeniden esterleştirilebilir ve karaciğerde saklanabilir (76-78).

LDL partikülleri, LDL reseptörü ile etkileşim yoluyla serumdan temizlenir. LDL'nin dış zarı bir fosfolipid tek tabakalı, esterlenmemiş kolesterol ve Apo-B proteini içerirken, iç çekirdek oldukça polar olmayan bir protein içerir. Fizyolojik koşullar altında, kolesterol kan yoluyla taşınır ve LDL reseptör aracılı endositoz yoluyla hedef dokularda endositozlanır (76,79). LDL reseptörü ile plazma zarlarında bağlandığında, caveolin ve reseptör proteinlerinden oluşan caveola adı verilen küçük invajinasyonlar klatrin kaplı çukurlar ve veziküller yoluyla endositozlanır. Endositoz haline getirildikten sonra, LDL reseptörü kaplanmış çukurlara geri dönerken, kolesterol lizozomlara taşınır. Burada hidrolazlar apo-B proteinini amino asitlere indirger ve LDL 'yi kolesterol ve yağ asitlerine ayırır. Kolesterol, hücre zarına dahil edilir veya yeniden esterleştirilir. LDL reseptöründe mutasyonlar mevcut olduğunda, LDL'nin karaciğer tarafından normal alımı engellenir ve bu da belirgin şekilde artmış LDL kolesterol seviyeleri ile hiperkolesterolemiye (FH) yol açar (77,79)

Çok sayıda çalışma, hem LDL-kolesterol hem de dolaşımdaki LDL'nin bileşimi ile aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar arasında pozitif bir bağlantı olduğunu göstermiştir (80). LDL'nin oksidasyona karşı artan duyarlılığı, lipid bileşiminin varlığından ve antioksidan kısımlarındaki azalmadan kaynaklanabilir. LDL'nin desialilasyonu, arter duvarında bulunan proteoglikanlara daha yüksek afinite ile sonuçlanabilir. Bu nedenle, endotelial boşlukta proteoglikanlar tarafından hapsolmuş LDL, aterosklerotik plak oluşumuna yol açar (76-80).



## **5. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **5.1. Araştırmanın Örnekleme ve Yapısı**

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Laboratuvarına 2017-2018 tarihleri arasında başvuran hastaların bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındıktan sonra rutin tetkik olarak alınan kanlarından elde edilen serumlar kullanıldı. Yaşları 18-65 arasında olan 117 kadın ve 73'ü erkek olan 190 kişilik bir grup ile yapıldı. Elde edilen serumlar Medipol Mega Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarında aşağıda belirtilen yöntemlerle incelendi. TİP1 ve TİP2 diyabeti olan hastaların kan lipid profilleri gözlemsel olarak takip edilerek retrospektif bir çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılacak bireylerin sistem de kayıtlı diyabet tanısı konmuş kişilerden oluşmasına dikkat edilecek ve glukoz intoleransı, insulin direnci gibi diyabet başlangıcı olan hastalar araştırmaya alınmayacaktır.

### **5.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması**

TİP1 ve TİP2 diyabeti olan 117'si kadın ve 73'ü erkek hastaların total kolesterol, TG, LDL kolesterol, HDL kolesterol değerleri için 12 saatlik açlık sonrasında vakumlu jelli tüpe 10 mL kan alındı ve oda sıcaklığında 15 dk pıhtılaşmaya bırakıldı. Kan oda sıcaklığında pıhtılaştıktan sonra koagülasyonu takiben 3000 rpm'de 10 dk sanrifüj edildi ve serumları ayrıldı. Ayrılan serumlar eppendorf tüplerine alınarak -80°C'de çalışma gününe kadar saklandı.

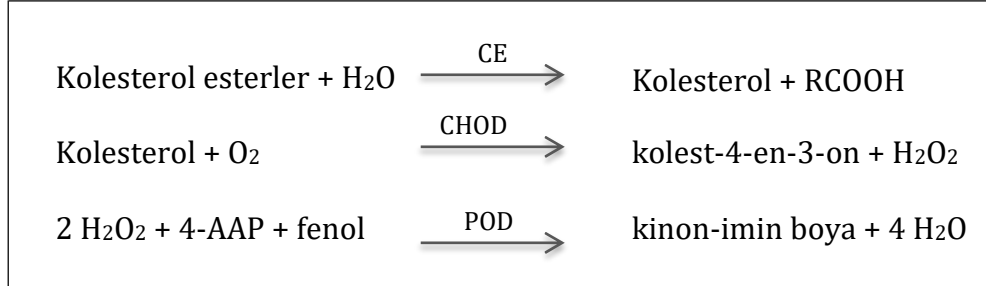
### **5.3. Kan Örneklerinde İncelenen Parametreler ve Yöntemleri**

HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, total kolesterol düzeyleri fotometrik yöntemle çalışıldı.

#### **5.3.1 Serumda Total Kolesterol Düzeyi Tayini**

Serumda total kolesterol (TC) düzeyi Roche cobas 6000 modüler sistemlerinde 03039773190 numaralı "Cholesterol Gen.2" cihaz kiti kullanılarak enzimatik, kalorimetrik yöntem ile çalışıldı. Şekil 3'de görüleceği gibi kolesterol esterazın etkisiyle kolesterol esterleri bölünür ve sebest kolesterol ile yağ asitleri ortaya çıkar. Ardından kolesterol; kolesterol oksidaz ile kolest-4en-3on ve hidrojen peroksida okside olur. Hidrojen peroksit peroksidaz varlığında fenol ve 4-

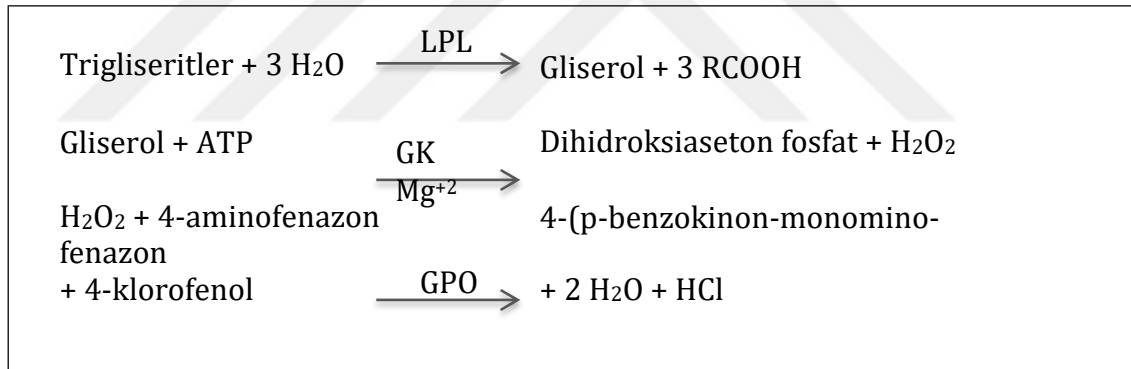
aminofenazonun oksidatif bağlanması etkiler ve kırmızı kinon-imin boya oluşur. Oluşan boyanın renk yoğunluğu kolesterol konsantrasyonu ile doğru orantı gösterir. Oluşan rengin absorbanansı ölçülerek tayin edilir.



**Şekil 3. Kolesterol Düzeyi Tayin Deneyi**

### 5.3.2. Serumda Trigliserit Düzeyi Tayini

Serumda trigliserit düzeyi tayini Roche cobas 6000 sistemlerinde 20767107 numaralı "Triglycerides" cihaz kiti kullanılarak enzimatik, kalorimetrik yöntemle çalışıldı.

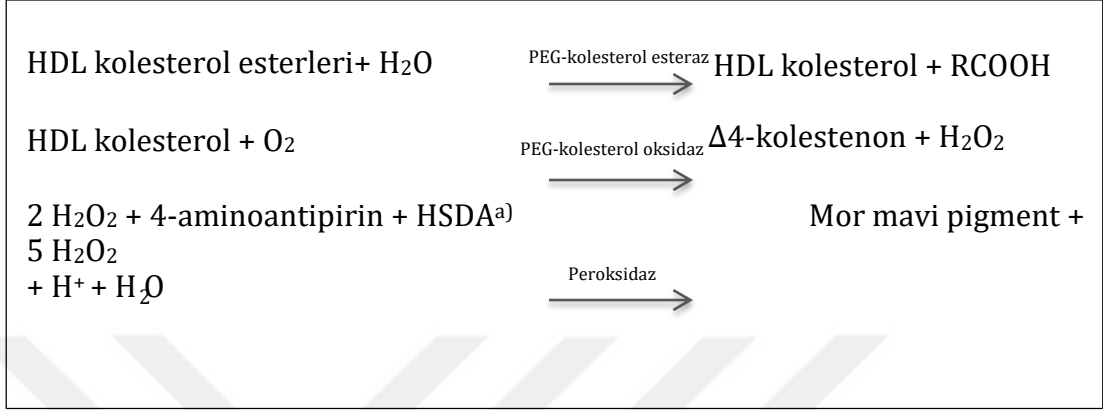


**Şekil 4. Trigliserid Düzeyi Tayin Deneyi**

### 5.3.3. Serumda HDL Kolesterol Düzeyi Tayini

Serumda HDL Kolesterol düzeyi tayini Roche cobas 6000 sistemlerinde 04399803 numaralı "HDL-Cholesterol plus 3rd generation" cihaz kiti kullanılarak homojen kolorimetrik enzim test prensibiyle çalışıldı. Şekil 5'de görüleceği gibi Magnezyum iyonları ve desktran sülfat varlığında, PEG ile modifiye edilmiş enzimlere karşı dirençli LDL, VLDL ve şilomikronlar ile seçici olarak suda çözünür kompleksler oluşturur. HDL kolesteroldaki kolesterol konsantrasyonu, amino gruplara PEG ile bağlanmış kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz ile enzimatik olarak tayin edilir (yaklaşık %40). Kolesterol esterleri; kolesterol esteraz ile kantitatif

olarak serbest kolesterol ve yağ asitlerine parçalanır. Oksijen varlığında kolesterol, kolesterol oksidaz ile oksitlenerek  $\Delta 4$ -kolestenon ve hidrojen peroksidi oluşturur. Oluşan mavi kinonimin boyanın renk şiddeti HDL kolesterol konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. 583 nm'de absorbanstaki artış ölçülerek tayin edilir.



**Şekil 5. HDL Kolesterol Düzeyi Tayin Deneyi**

#### 5.3.4. Serumda LDL Düzeyi Tayini

LDL düzeyi, Friedewald formülüyle hesaplandı, Knobloch ve ark. (26).

$$LDL = TC - (HDL + TG/5)$$

#### 5.4. İstatiksel Analiz

Çalışmaya katılan 117 kadın ve 73 erkek diyabetik bireylerin verilerinden Machintosh işletim sistemi SPSS( sürüm 1.0.0.800) program kullanılarak istatistiksel analizi yapıldı.

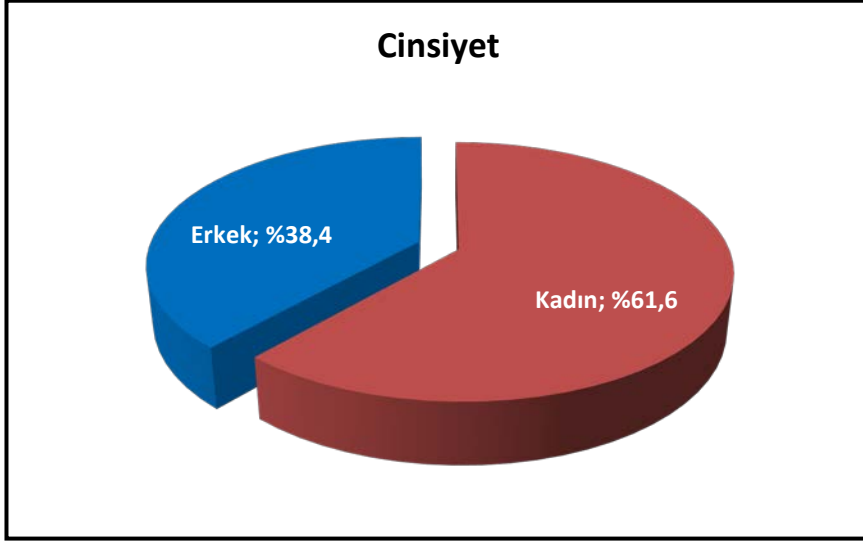
## 6. BULGULAR

Çalışma 2017-2018 tarihlerinde, İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Laboratuvarında; %61,6'sı (n=117) kadın, %38,4'ü (n=73) erkek olmak üzere toplam 190 olgu ile gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları**

		n (%)
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	117 (61,6)
	<b>Erkek</b>	73 (38,4)
<b>Bölüm</b>	<b>Endokrinoloji</b>	86 (45,3)
	<b>İç hastalıkları</b>	33 (17,3)
	<b>Check-up</b>	31 (16,3)
	<b>Kardiyoloji</b>	14 (7,4)
	<b>Diğer</b>	26 (13,7)

Olguların başvuru yaptıkları bölümler incelendiğinde; %45,3 (n=86) endokrinoloji, %17,3 (n=33) iç hastalıkları, %16,3 (n=31) check-up, %7,4 (n=14) kardiyoloji ve %13,7 (n=26) diğer bölümler olduğu gözlenmiştir.



*Şekil 6. Cinsiyet dağılımı*

**Tablo 2: Laboratuvar Ölçümlerinin Dağılımları**

		n (%)
<b>LDL Kolesterol</b>	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	13-274 (114)
	<i>Ort±Ss</i>	118,39±42,04
	<b>Optimal (&lt;100)</b>	61 (32,1)
	<b>Optimal üst seviye (100-129)</b>	64 (33,7)
	<b>Sınırdaki yüksek (130-159)</b>	33 (17,4)
	<b>Yüksek (160-189)</b>	22 (11,6)
	<b>Çok yüksek (≥190)</b>	10 (5,3)
	<b>≤130</b>	129 (67,9)
	<b>&gt;130</b>	61 (32,1)
	<b>HDL Kolesterol</b>	<i>Min-Mak (Medyan)</i>
<i>Ort±Ss</i>		47,88±13,58
<b>Düşük (&lt;40)</b>		58 (30,5)
<b>Normal (40-60)</b>		92 (48,4)
<b>Yüksek (&gt;60)</b>		40 (21,1)
<b>&lt;50</b>		112 (58,9)
<b>≥50</b>		78 (41,1)
<b>Total Kolesterol</b>	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	85,4-443,6 (197,8)
	<i>Ort±Ss</i>	202,42±50,57
	<b>Normal (&lt;200)</b>	100 (52,6)
	<b>Sınırdaki yüksek (200-240)</b>	53 (27,9)
	<b>Yüksek (&gt;240)</b>	37 (19,5)
	<b>≤200</b>	100 (52,6)
	<b>&gt;200</b>	90 (47,4)
<b>Açlık Trigliserid</b>	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	61,8-825,8 (145,8)
	<i>Ort±Ss</i>	188,32±125,56
	<b>Normal (≤150)</b>	98 (51,6)
	<b>Yüksek (&gt;150)</b>	92 (48,4)

LDL Kolesterol ölçümleri 13 ile 274 arasında değişmekte olup, ortalama 118,39±42,04'tür. Olguların %32,1'inin (n=61) LDL Kolesterol düzeyi optimal seviyede, %33,7'sinin (n=64) optimal üst seviyede, %17,4'ünün (n=33) sınırdaki yüksek, %11,6'sının (n=22) yüksek ve %5,3'ünün (n=10) çok yüksektir. LDL

Kolesterol düzeyi 130'un üzerinde olan %32,1 (n=61) oranında olgunun kardiyovasküler hastalık riski bulunmaktadır.

HDL Kolesterol ölçümleri 16,4 ile 97,8 arasında değişmekte olup, ortalama  $47,88 \pm 13,58$ 'dir. Olguların %30,5'inin (n=58) HDL Kolesterol düzeyi düşük, %48,4'ünün (n=92) normal ve %21,1'inin (n=40) yüksektir. HDL Kolesterol düzeyi 50'nin altında olan %58,9 (n=112) oranında olgunun kardiyovasküler hastalık riski bulunmaktadır.

Total Kolesterol ölçümleri 85,4 ile 443,6 arasında değişmekte olup, ortalama  $202,42 \pm 50,57$ 'dir. Olguların %52,6'sının (n=100) total Kolesterol düzeyi düşük, %27,9'unun (n=53) normal ve %19,5'inin (n=37) yüksektir. Total Kolesterol düzeyi 200'ün üzerinde olan %47,4 (n=90) oranında olgunun kardiyovasküler hastalık riski bulunmaktadır.

Açlık Trigliserid ölçümleri 61,8 ile 825,8 arasında değişmekte olup, ortalama  $188,32 \pm 125,56$ 'dır. Olguların %51,6'sının (n=98) açlık Trigliserid düzeyi normal ve %48,4'ünün (n=92) yüksek olup kardiyovasküler hastalık riski bulunmaktadır.

**Tablo 3: Cinsiyete Göre Laboratuvar Sonuçlarının Değerlendirmesi**

		<b>Kadın (n=117)</b>	<b>Erkek (n=73)</b>	<b>p</b>
<b>LDL Kolesterol</b>	<i>Min-Mak</i>	27-274 (114)	13-217 (113,6)	<b><sup>a</sup>0,293</b>
	<i>(Medyan)</i>			
	<i>Ort±Ss</i>	120,93±43,45	114,32±39,62	
	<b>≤130</b>	78 (66,7)	51 (69,9)	
<b>&gt;130</b>	39 (33,3)	22 (30,1)		
<b>HDL Kolesterol</b>	<i>Min-Mak</i>	16,4-97,8 (50,6)	23,2-79,6 (40)	<b><sup>a</sup>0,001**</b>
	<i>(Medyan)</i>			
	<i>Ort±Ss</i>	51,37±13,25	42,28±12,23	
	<b>&lt;50</b>	56 (47,9)	56 (76,7)	
<b>≥50</b>	61 (52,1)	17 (23,3)		
<b>Total Kolesterol</b>	<i>Min-Mak</i>	85,4-443,6	91,5-294,5	<b><sup>a</sup>0,210</b>
	<i>(Medyan)</i>	(200,4)	(189,4)	
	<i>Ort±Ss</i>	206,06±54,01	196,59±44,24	
	<b>≤200</b>	58 (49,6)	42 (57,5)	
<b>&gt;200</b>	59 (50,4)	31 (42,5)		
<b>Açlık Trigliserid</b>	<i>Min-Mak</i>	61,8-825,8	87,3-713,3	<b><sup>b</sup>0,001**</b>
	<i>(Medyan)</i>	(126,1)	(181,9)	
	<i>Ort±Ss</i>	170,71±118,42	216,56±132,20	
	<b>≤150</b>	70 (59,8)	28 (38,4)	
<b>&gt;150</b>	47 (40,2)	45 (61,6)		

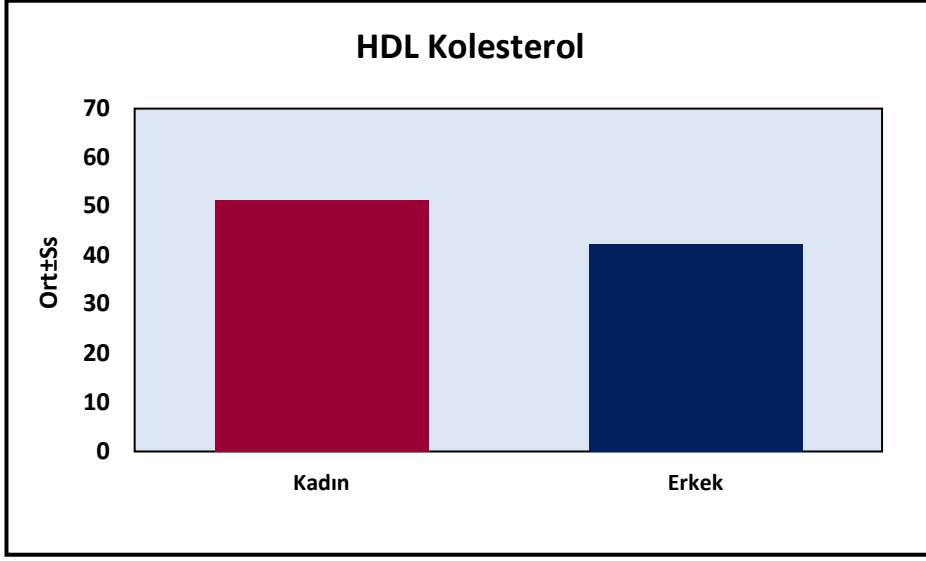
<sup>a</sup>Student t Test<sup>b</sup>Mann Whitney U Test

\*\*p&lt;0,01

Cinsiyete göre LDL Kolesterol ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Cinsiyete göre HDL Kolesterol ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup (p=0,001; p<0,01); kadınların ölçümleri erkeklerden yüksek saptanmıştır.

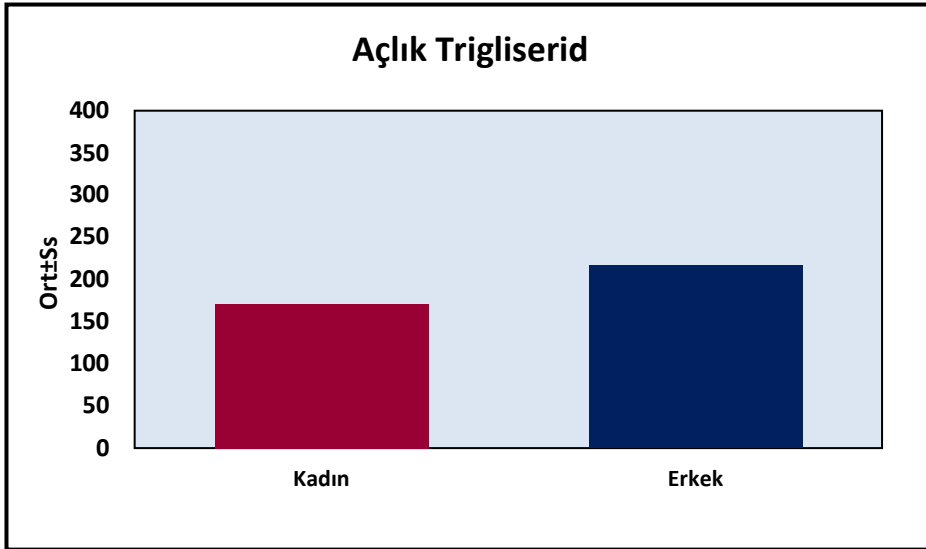




*Şekil 7. Cinsiyete göre HDL Kolesterol ölçümlerinin dağılımları*

Cinsiyete göre total Kolesterol ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Cinsiyete göre açlık Trigliserid ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ); erkeklerin ölçümleri kadınlardan yüksek saptanmıştır.



*Şekil 8. Cinsiyete göre açlık Trigliserid ölçümlerinin dağılımları*

## **İstatistiksel İncelemeler**

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınıandı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## 7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Hastalarda yetersiz insülin üretimi, diyabetes mellitus riskini meydana getirir. İnsülin yokluğu kan dolaşımında yüksek miktarda glikoz sağlar. Trigliseritler (TG'ler) vasküler riski açlık ölçümlerinden daha iyi ortaya koyar (81). Dislipidemi vakalarının çoğu genetik bir temele sahiptir, bazı durumlarda genetik bozukluğa ek olarak diyet, egzersiz ve sigara içme alışkanlıkları gibi çevresel faktörler de hastalığın tezahürü ve ilerlemesinde önemli rol oynar. LDL kolesterol, ateroskleroz ve komplikasyonları ile ilişkili aterojeniktir (82). Aterojenik, küçük ve yoğun LDL kolesterol partikülleri ile ilişkilidir (83). Doymuş yağlar, sigara içme, yaşam tarzı ve viseral yağda artış bakımından zengin diyet LDL kolesterol seviyesini yükseltmektedir (84). LDL kolesterol seviyesinin düşürülmesi, koroner kalp hastalığı riskini azaltmaya yol açar. Serum kolesterol düzeylerindeki (HDL) artış, koroner kalp hastalığı insidans riskini artırır (85). Düşük HDL-kolesterol kardiyovasküler hastalık riskini artırır (86). Serum kolesterol düzeyleri ve ateroskleroz arasındaki korelasyon, kolesterol aterojenik LDL ve koruyucu HDL bileşenlerine ayrıldığında ileri yaşla birlikte azalır (82). Düşük HDL kolesterol seviyesi, kolesterol ester transfer proteini ve artmış hepatic trigliserit lipaz aktivitesi ile trigliserit zenginleşmesine bağlanır (85).

Karaciğer HDL partikülleri üretilmesine rağmen, metabolize edildiği gibi TG açısından zengin lipoproteinlerin kalan partiküllerinden HDL'nin önemli bir kısmı oluşur. Bu metabolizma genellikle diyabette kusurludur ve kolesterol ester taşıma proteini adı verilen bir protein tarafından karaciğerden HDL-C üretimini düşürür ve kolesterol esteri, TG yerine VLDL parçacıklarından HDL partiküllerinden uzaklaştırır. Bu nakil proteini kandaki HDL-C'yi düşürür, buna ek olarak küçük, yoğun LDL partiküllerini teşvik eder (87). Karbonhidratlar ve lipit metabolizması birbiriyle ilişkili olduğu için glikoz seviyelerinden etkilenen lipit seviyeleri karbonhidrat metabolizmasındaki herhangi bir bozukluk, lipit metabolizmasında bir bozukluğa yol açar. Bu nedenle yüksek konsantrasyonda kolesterol, trigliseritler ve HDL kolesterol seviyelerinde bir azalma, lipid profilindeki kalitatif değişikliklerle ilişkili hiperglisemi ile insülin direncine yol açar (88).

Bu çalışmada da Tip1 ve Tip 2 diyabet hastalarda HDL, LDL, Trigliserid, Total kolesterol düzeylerini değerlendirilmiştir. Çalışmaya farklı servislerden hastalar dahil edilmiş olup, hastaların çoğunluğu endokrinoloji (%45,3) servisindedir.

Literatür çalışmasında popülasyonda yapılan ölçümlerde LDL seviyeleri 108 mg/dl olarak belirtilmiştir (88). Sönmez ve ark. (89)'nın yaptığı araştırmada ise LDL seviyeleri 113,92±36,17 mg/dl şeklinde bildirilmiştir. Yılmaz (88)'in çalışmasında LDL düzeyi hedef aralıkta (<100 mg/dl) olan hasta düzeyi %40,9 olarak belirtilmiş, diğer hastalar ise LDL seviyesi hedef seviyenin üstünde bulunmuştur. Si ve ark. (90)'nın çalışmasında Avusturalya'da LDL seviyelerinin katılımcıların %82'sinde normal seviyeniz üzerinde bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada LDL seviyeleri normal aralıkta buluna hastaların oranı %31–43 olarak belirtilmiştir. Yılmaz (88)'in çalışmasında diyabet hastalarla yapılan çalışmada %16.9'unda optimal LDL düzeylerinin bulunduğu bildirilmiştir. Hastaların %52.7'sinde (n=181) ise LDL kolesterol seviyeleri 100 mg/dl'nin üzerinde bulunmuştur. Çalışmamızda ise LDL kolesterol ölçümleri seviyeleri ortalama 118,39±42,04'tür. Ayrıca olguların genel olarak kolesterol seviyeleri optimal seviyede (%32,1) ve optimal üst seviyede (%33,7) bulunmuştur. LDL Kolesterol düzeyi 130'un üzerinde olan %32,1 (n=61) oranında olgunun kardiyovasküler hastalık riski bulunmaktadır. Bu durumun kolesterol seviyeleri ile kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişkiden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çok sayıda çalışma HDL kolesterolün kardiyovasküler olayların oluşumu ile güçlü ve ters ilişkili olduğunu göstermiştir (91,92). HDL kolesterol, periferik hücrelerden kolesterol dışarı akışına ve bu hücrelerden karaciğere ters kolesterol taşınmasına katılır (93). Çalışmalara göre, HDL antioksidatif ve antienflamatuar özelliklere sahiptir. LDL oksidasyonunu azaltır, okside LDL ile indüklenen MCP-1 (monosit kemo-çekici protein 1) üretimini ve insan aort endotel hücreleri ve insan aortik düz kas hücrelerinin ortak kültüründe monosit göçünü inhibe eder (94). Kolesterol HDL'nin glikoz metabolizmasını doğrudan değiştirebileceğini göstermiştir (95). HDL kolesterol pankreatik β-hücreleri insülin salgılanmasını teşvik eder (96). Bu nedenle, düşük HDL kolesterol düzeylerinin epidemiyolojik çalışmalarda daha yüksek tip 2 diyabet riski ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür

(97). Çalışmalara göre, tip 2 diyabetes mellitus hastalarında HDL kolesterol konsantrasyonları azalmaktadır (98). Literatür çalışmasında HDL düzeyi  $46,9 \pm 12,6$  mg/dl (88), Sönmez ve ark. (89)'nın çalışmasında ise  $46,58 \pm 12,93$  saptanmıştır. Yaptığımız çalışmada da HDL Kolesterol ölçümleri ortalama  $47,88 \pm 13,58$ 'dir. Olguların %30,5'inde HDL Kolesterol düzeyi düşük ve %48,4'nde normal olarak bulunmuştur. Elde ettiğimiz veriler literatürle uyum sağlamaktadır. HDL Kolesterol düzeyi 50'nin altında olan %58,9 oranında olgunun kardiyovasküler hastalık riski bulunması da HDL seviyelerine bağlı olarak kardiyovasküler hastalık varlığının ilişkisinden kaynaklanmaktadır.

Diyabet hastalarında total kolesterolün yükselebildiği gibi, normal düzeylerde kalabileceği bilinmektedir. Yılmaz (88)'in yaptığı çalışmada diyabetli hastalarda total kolesterol oranı  $202,2 \pm 41,5$  mg/dl olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise diyabetli hastalarda total kolesterol oranı  $178,90 \pm 28,70$  mg/dl olarak bildirilmiştir (99). Çalışmamızda ise total Kolesterol ölçümleri ortalama  $202,42 \pm 50,57$ 'dir. Araştırmamız total kolesterol seviyelerine göre Yılmaz (88)'in çalışması ile uyumlu olup, Erdoğan ve ark.(99)'nın çalışmasına göre daha yüksek total kolesterol seviyeleri bulunmuştur. Çalışmalarda total kolesterol seviyelerindeki farklılıkların örneklem sayısı ve diyabet hastalığı varlığı ve tipinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Olguların %52,6'sının total kolesterol düzeyi düşük ve %27,9'unun normal düzeyde olduğu bulunmuş olup, literatürle uyum sağlamaktadır. Total Kolesterol düzeyi 200'ün üzerinde olan % 47,4 oranında olgunun kardiyovasküler hastalık riski olduğu bulunmuştur.

Tip 2 diyabet gelişimi için ortaya çıkan bir risk faktörü, serum açlık trigliseritleridir. Yüksek açlık trigliseritlerinin tip 2 diyabette olduğu bilinmektedir. Birçok çalışma, artmış trigliseritlerin, tek başına insüline dirençli olan ve henüz diyabet geliştirmemiş olan kişiler insülin direnci ve diyabetin gelecekteki gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu öne sürmektedir (100,101). Klinik önemi olan trigliseritlerin, diyabet başlangıcından 10 yıl önce yükseldiği saptanmıştır (102). Bu risk faktörünün tanımlanması, hastalığın klinik bulgularından yıllar önce insülin direnci ve diyabet tahminine izin verebilir (100). Olafsdottir ve ark. (103), yüksek trigliseritlerin bozulmuş glikoz düzenlemesinden önce olduğunu ve trigliseritler gibi risk faktörlerinin kullanılmasının, standart glukoz taramasından

daha önce yüksek diyabet riski olan bireyleri tanımlayabildiğini göstermişlerdir. Riediger ve ark. (104) diyabetli hastalarda yaptığı çalışmada ortalama açlık Trigliserid seviyeleri  $170.8 \pm 111.6$  mg/dl olarak bulunmuştur. Çalışmamızda açlık Trigliserid ölçümleri ortalama  $188,32 \pm 125,56$  olarak bulunmuş olup, olguların %51,6'sı normal ve %48,4'ü yüksek açlık Trigliserid oranlarının sahiptir.

Cinsiyet lipid parametrelerini etkiler ve bu etki yaş ve menopoz durumundan bağımsızdır (105). Öte yandan, östrojenler HDL-C'yi artırır, fakat aynı zamanda LDL-C'nin (106) hepatik klerensini artırır, böylece nihai sonuç LDL-C seviyelerini düşürür. Daha önceki bir çalışmada, kadınlarda erkeklerden daha düşük vücut kitle indeksi (BMI), TG, HDL oranı ve daha yüksek HDL-C değerleri bildirilmiştir (105). Ancak Habib ve ark. (107) diyabetik kadın ve diyabetik erkeklerin lipid profillerinde hiçbir fark gözlenmemiştir. Öte yandan, Ali ve ark. (108) her iki cinsiyette de yaş artışı ile birlikte dislipidemi derecesinin arttığını bildirmiştir. Yaptığımız çalışmada HDL Kolesterol seviyeleri kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Fakat cinsiyete göre LDL Kolesterol ve total kolesterol ölçümleri farklılık bulunmamıştır.

Riediger ve ark. (104)'nın çalışmasında açlık serum trigliseritlerinin başlangıçta cinsiyetten bağımsız olarak diyabet için istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif prediktör olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde başka bir çalışmada diyabet insidansı üzerine bireysel lipid ölçümleriyle anlamlı bir cinsiyet etkileşimi olmadığını bildirmişlerdir (109). Çalışmamızda ise literatürden farklı olarak cinsiyete göre açlık Trigliserid ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuş olup, erkeklerin ölçümleri kadınlardan yüksektir. Diyabet varlığında açlık Trigliserid oranlarının cinsiyete göre farklılaşması çalışmanın yapıldığı toplulukla ilişkilendirilmiştir. Bu durum çalışma bulgularımızın literatürden farklı olmasını kanıtlamaktadır.

## 8. KAYNAKLAR

1. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002;25(9):1551-6.
2. da Rocha Fernandes J, Ogurtsova K, Linnenkamp U, Guariguata L, Seuring T, Zhang P, et al. IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;117:48-54.
3. Green A, Sjolie AK, Eshoj O. Trends in the epidemiology of IDDM during 1970-2020 in Fyn County, Denmark. *Diabetes Care*. 1996;19(8):801-6.
4. Marks JB, Raskin P. Cardiovascular risk in diabetes: a brief review. *J Diabetes Complications*. 2000;14(2):108-15.
5. Grundy SM, Howard B, Smith S, Jr., Eckel R, Redberg R, Bonow RO. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: executive summary: conference proceeding for healthcare professionals from a special writing group of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(18):2231-9.
6. Karter AJ, Ferrara A, Liu JY, Moffet HH, Ackerson LM, Selby JV. Ethnic disparities in diabetic complications in an insured population. *JAMA*. 2002;287(19):2519-27.
7. Donaghue KC, Chiarelli F, Trotta D, Allgrove J, Dahl-Jorgensen K. Microvascular and macrovascular complications associated with diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2009;10 Suppl 12:195-203.
8. Haffner SM, American Diabetes Association. Dyslipidemia management in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:68-71.
9. Kwiterovich PO Jr. State-of-the-art update and review: clinical trials of lipid-lowering agents. *Am J Cardiol* 1998;82(12A):3U-17U; discussion 39U-41U.
10. American Diabetes Association. Detection and management of lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 1993;16(5):828-34.
11. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes*.

1995;44(11):1249-

12. [www.temd.org.tr](http://www.temd.org.tr)

13. Global report on diabetes. Geneva: World Health Organization; 2016.

14. IDF Diabetes Atlas. 8th Edition. Brussels: International Diabetes Federation, 2017.

15. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(2):169-80.

16. Inzucchi S, Bergenstal R, Fonseca V, Gregg E, Mayer-Davis B, Spollett G, et al. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2010;33:62-9.

17. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltesz G. EURODIAB study group incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study. *Lancet.* 2009;373:2027–2033.

18. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39:481–497.

19. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States, 2014. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2014

20. Livingstone SJ, Levin D, Looker HC, Lindsay RS, Wild SH, Joss N et al. Scottish Diabetes Research Network epidemiology group; Scottish Renal Registry. Estimated life expectancy in a Scottish cohort with type 1 diabetes, 2008-2010. *JAMA.* 2015;313:37–44.

21. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet.* 2014;383:69–82.

22. Thomas NJ, Jones SE, Weedon MN, Shields BM, Oram RA, Hattersley AT. Frequency and phenotype of type 1 diabetes in the first six decades of life: a cross-sectional, genetically stratified survival analysis from UK Biobank. *Lancet Diabetes and Endocrinology.* 2018;6:122–129.



23. Madsbad S, Krarup T, Regeur L, Faber OK, Binder C. Insulin secretory reserve in insulin dependent patients at time of diagnosis and the first 180 days of insulin treatment. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1980;95:359–363.
24. Eisenbarth GS. Update in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2403–7.
25. Luo S, Zhang Z, Li X, Yang L, Lin J, Yan X et al. Fulminant type 1 diabetes: a collaborative clinical cases investigation in China. *Acta Diabetol*. 2013;50:53–9.
26. Sosenko JM, Krischer JP, Palmer JP, Mahon J, Cowie C, Greenbaum CJ. A risk score for type 1 diabetes derived from autoantibody-positive participants in the diabetes prevention trial-type 1. *Diabetes Care*. 2008;31:528–533.
27. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes*. 1995;44(11):1249-58.
28. Manley SE, Luzio SD, Stratton IM, Wallace TM, Clark PM. Preanalytical, analytical, and computational factors affect homeostasis model assessment estimates. *Diabetes Care*. 2008;31(9):1877-83.
29. Madhu SV, Srivastava S. Diabetes mellitus: Diagnosis and management guidelines. *Journal International Medical Sciences Academy*, 2015;1, 47-50.
30. Singh N, Keshewani R, Tiwari AK, Patel DK. A review on diabetes mellitus. *The Pharma Innovation*, 2016; 5(7), 36.
31. American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:14-80.
32. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem kılavuzu. 2015:25-6.
33. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2010;33:1665-73.
34. Standards of Medical Care in Diabetes 2013. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2013;36:11.

35. Uppu RM, Parinandi NL. Insulin Sensitization and Resistance Interrelationship Revisited with a Quantitative Molecular Model Approach. *J Diabetes Metab.* 2011; 2:106
36. Cohen MP, Hud E, Shea E. Rate of Formation of Glycated Albumin Revisited and Clinical Implications. *J Diabetes Metab.* 2010; 1: 102.
37. Chaturvedi N, Schalkwijk CG, Abrahamian H, Fuller JH, Stehouwer CD. Circulating and urinary transforming growth factor- 1, Amadori albumin, and complications of type 1 diabetes: the EURODIAB prospective complications study. *Diabetes Care* 2002; 25:2320-2327.
38. da Silva SB, Costa JP, Pintado ME, Ferreira DC, Sarmiento B. Antioxidants in the Prevention and Treatment of Diabetic Retinopathy – A Review. *J Diabetes Metab.* 2010; 1:111.
39. Li YW, Aronow WS. Diabetes Mellitus and Cardio vascular Disease. *J Clinic Experiment Cardiol.* 2011; 2:114.
40. Mihai G, He X, Zhang X, McCarthy B, Tran T, et al. Design and Rationale for the Study of Changes in Iron and Atherosclerosis Risk in Perimenopause. *J Clinic Experiment Cardiol* 2011; 2:152.
41. Guntheroth WG. Increased Pulse Pressure Causes Vascular Injury in Pulmonary and Systemic Arteries. Decreasing the Pulsatility with Banding and Vasodilators Can Stabilize Pulmonary Hypertension. *J Clinic Experiment Cardiol* 2010; 1:107.
42. Martiskainen M, Mikkelsen J, Goebeler S, Ilveskoski E, Karhunen PJ. B $\beta$ -Fibrinogen Gene Promoter – 455 G/A Polymorphism Associates with Severity of Coronary Artery Stenosis in Male Victims of Sudden PreHospital Death. *J Clinic Experiment Cardiol* 2011; 2:158.
43. Huffman FG, Vaccaro JA, Nusrath NS, Zarini GG. The Effect of Carbohydrate Amount, Quality and Type on Arterial Pulse Pressure in Cuban-Americans with and Without Type 2 Diabetes. *J Nutr Food Sci* 2011; 1:106.
44. Abougambou SSI, Hassali MA, Sulaiman SAS, Abougambou AS. Prevalence of Vascular Complications among Type 2 Diabetes Mellitus Outpatients at Teaching Hospital in Malaysia. *J Diabetes Metab.* 2011; 2:115.

45. Mikirova N, Casciari J, Hunninghake R, Riordan N. Increased Level of Circulating Endothelial Micro particles and Cardiovascular Risk Factors. *J Clinic Experiment Cardiol.* 2011; 2:131.
46. Joffe B, Distiller L, Landau S, Blacking L, Klisiewicz A. Spectrum of Autoimmune Disorders in Type 1 Diabetes - A Cross-Sectional Clinical Audit. *J Diabetes Metab.* 2010; 1:112.
47. Bahar I, Vinker S, Livny E, Kaiserman I. Possible Association between Keratoconus and Renal Diseases. *J Clinic Experiment Ophthalmol.* 2010; 1:112.
48. Furushima K, Tone A, Katayama A, Iseda I, Higuchi C, et al. A Case of Proinsulin-Secreting Malignant Insulinoma in an Elderly Patient with Cerebral Infarction. *J Diabetes Metab.* 2010; 1:103.
49. Kumar R, Kumar AN, Ahmed S. Changes in Erythrocyte Membrane in Type-2 Diabetes Mellitus with and without Dyslipidemia . *J Diabetes Metab.* 2011;2:141.
50. Jacobson JD, Midyett LK, Garg U, Sherman AK, Patel C. Biochemical Evidence for Reduced Carnitine Palmitoyl Transferase 1 (CPT-1) Activity in Type 1 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Metab.* 2011; 2:144.
51. Schatz UA, Ensenauer R. The clinical manifestation of MCAD deficiency: challenges towards adulthood in the screened population. *J Inherit Metab Dis.* 2010; 33:513-520.
52. Taxitiemuer A, Yimamu Y, Mohemaiti P, Nuli R. Serum Metabonomic Study of 2 Uyghur Probable MODY Families Based on <sup>1</sup>H NMR. *J Diabetes Metab* 2011; 2:122.
53. Hattersley AT, Vehlo G, Froguel P. Maturity-onset diabetes of the young. *Ball Clin Paed* 1996; 4: 663-680. 37. Melnik BC. Acneigenic Stimuli Converge in Phosphoinositol-3 Kinase/Akt/Foxo1 Signal Transduction. 2010; *J Clin Exp Dermatol* 1:101.
54. Vigouroux C. What have we learned form monogenic forms of severe insulin resistance associated with Pcos/Hairan? *Ann Endocrinol* 2010; 71: 222-224.

55. Mayo KL, Gupta AK. A Case of Generalized Erythrodermic Psoriasis with Suicidal Ideation: A Unique Association. *J Clin Exp Dermatol Res* 2011; 2:115.
56. Kim SH, Go JW, Cho HK. Ectopic Syringoma with Localized Alopecia in Axillary Region. *J Clin Exp Dermatol Res* 2011; 2:116.
57. Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to lipids and lipoproteins. In *endotext* [internet]. MDText. com, Inc.2018.
58. Assmann G, Schulte H. Relation of high – density lipoprotein cholesterol and triglycerids to incidence of atherosclerosis coronary heart disease (The PROCAM Experience). *Am. J. Cardiol*, 1992; **70**:733–737.
59. Robert H, Nelson MD. Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Endocrine*, 2014; 40(1): 195–211.
60. Omassini JE, Neff T. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease: implications for the pathophysiology of atherosclerosis, *J. Atheroscler. Thromb*, 2013; 20: 123–133.
61. Nelson DL. Cox MM. *Lehninger, Principles of Biochemistry"* 3rd Ed. Worth Publishing: New York, 2000. ISBN 1-57259-153-6.
62. Philip D. *Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment Sixth Edition* 1998;11: 225.
63. Surendran RP, Visser ME, Heemelaar S, Wang J. Mutations in LPL, APOC2, APOA5, GPIHBP1 and LMF1 in patients with severe hypertriglyceridemia. *The Association for the Publication of the Journal of Int. Med* 2012; 272: 185-96.
64. Lim O, Ding L, Zaki M, Kew T. Distribution of blood Total Cholesterol in national Sample of Malaysian adults" *Medical. J. of . Malaysia* 2000; 55(2):78-89.
65. Qiu C, Zhao X, Zhou Q, Zhang Z. High-density lipoprotein cholesterol efflux capacity is inversely associated with cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis* 2017; 16:212.
66. Li Y, Xu Y, Jadhav K, Zhu Y, Yin L, Zhang Y. Hepatic forkhead box protein A3 Regulates ApoA-I (Apolipoprotein A-I) expression, cholesterol efflux, and atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2019; 39:1574–87.

67. Zannis VI, Fotakis P, Koukos G, Kardassis D, Ehnholm C, Jauhiainen M, et al. HDL biogenesis, remodeling, and catabolism. In: von Eckardstein A, Kardassis D, editors. *Handbook of Experimental Pharmacology*. Cham: Springer International Publishing 2015; 53–111.
68. Neufeld EB, Sato M, Gordon SM, Durbhakula V, Francone N, Aponte A, et al. ApoA-I-mediated lipoprotein remodeling monitored with a fluorescent phospholipid. *Biology* 2019; 8:E53.
69. Niesor EJ, Chaput E, Mary J-L, Staempfli A, Topp A, Stauffer A, et al. Effect of compounds affecting ABCA1 expression and CETP activity on the HDL pathway involved in intestinal absorption of lutein and zeaxanthin. *Lipids* 2014;49:1233–43.
70. Quintanilla-Cantú A, Peña-de-la-Sancha P, Flores-Castillo C, Mejía-Domínguez AM, Posadas-Sánchez R, Pérez-Hernández N., et al. Small HDL subclasses become cholesterol-poor during postprandial period after a fat diet intake in subjects with high triglyceridemia increases. *Clin Chim Acta*. 2017; 464:98–105.
71. Marques PE, Nyegaard S, Collins RF, Troise F, Freeman SA, Trimble WS, et al. Multimerization and retention of the scavenger receptor SR-B1 in the plasma membrane. *Dev Cell* 2019; 50:283–95.e5.
72. Bojanic DD, Tarr PT, Gale GD, Smith DJ, Bok D, Chen B, et al. Differential expression and function of ABCG1 and ABCG4 during development and aging. *J Lipid Res* 2010; 51:169–81.
73. Connelly MA, Klein SM, Azhar S, Abumrad NA, Williams DL. Comparison of class B scavenger receptors, CD36 and scavenger receptor BI (SR-BI), shows that both receptors mediate high density lipoprotein-cholesteryl ester selective uptake but SR-BI exhibits a unique enhancement of cholesteryl ester uptake. *J Biol Chem* 1999; 274:41–7.
74. Sun B, Eckhardt ER, Shetty S, van der Westhuyzen DR, Webb NR. Quantitative analysis of SR-BI-dependent HDL retroendocytosis in hepatocytes and fibroblasts. *J Lipid Res* 2006;47:1700–13.

75. Velagapudi S, Yalcinkaya M, Piemontese A, Meier R, Norrelykke SF, Perisa D, et al. VEGF-A regulates cellular localization of SR-BI as well as transendothelial transport of HDL but not LDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2017; 37:794–803.
76. Devaraj S, Jialal I. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Feb 16, 2019.
77. Lee S, Parekh T, King SM, Reed B, Chui HC, Krauss RM, Yassine HN. Low-Density Lipoprotein Particle Size Subfractions and Cerebral Amyloidosis. *J. Alzheimers Dis.* 2019;68(3):983-990.
78. Klein-Szanto AJP, Bassi DE. Keep recycling going: New approaches to reduce LDL-C. *Biochem. Pharmacol* 2019; 164:336-341.
79. Katsiki N, Mikhailidis DP. Lipids: a personal view of the past decade. *Hormones (Athens)*. 2018;17(4):461-478.
80. Venugopal SK, Anoruo M, Jialal I. Biochemistry, Low Density Lipoprotein. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. 2020.
81. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen AJ et al. Non fasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. 2007;298(3):299-308.
82. Garvey WT, Kwon S, Zheng D, Shaughnessy S, Wallace P and Hutto A et al. Effects of insulin resistance and type 2 diabetes on lipoprotein subclass particle size and concentration determined by nuclear magnetic resonance. *Diabetes*. 2003; 52:453-62.
83. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N and Bingham S et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007; 115:4508.
84. Elnasri HA, Ahmed AM.. Patterns of lipid changes among type 2 diabetes patients in Sudan. *East Mediterr Health J.* 2008; 14:314-24.
85. Farmer JA. Diabetic dyslipidemia and atherosclerosis: evidence from clinical trials. *Curr Diab Rep.* 2008; 8:71-7

86. Firdous S, Khan MZ. Comparison of patterns of lipid profile in type-2 diabetics and non-diabetics. *Ann King Edward Med Coll Mar.* 2007; 13:84-7.
87. Chatterjee MN and Shinde R. Text book of medical laboratory technology. Metabolism of carbohydrates. (Jaypee Brothers Medical publisher) Sixth edition. 2005, 266-330, Delhi-India 64. Del Prato S., Bonadonna, RC., Bosom, E. et al. Characterization cellular defects of insulin action in type2 (noninsulin dependent) diabetes mellitus. *I Clininvest.* 1993, 91:4M-494.
88. Yılmaz N. Tip 2 diyabetes mellitus tanisi olan hastaların son beş yıldaki HBA1C ve metabolik parametrelerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara, 2019.
89. Sonmez A, Yumuk V, Haymana C, Demirci I, Barcin C, Kiyici S, et al. Impact of Obesity on the Metabolic Control of Type 2 Diabetes: Results of the Turkish Nationwide Survey of Glycemic and Other Metabolic Parameters of Patients with Diabetes Mellitus (TEMED Obesity Study). *Obes Facts.* 2019;12(2):167-78.
90. Si D, Bailie R, Wang Z, Weeramanthri T. Comparison of diabetes management in five countries for general and indigenous populations: an internet-based review. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:169.
91. Hwang Y-C, Hayashi T, Fujimoto WY, Kahn SE, Leonetti DL, McNeely MJ, Boyko EJ. Differential association between HDL subclasses and the development of type 2 diabetes in a prospective study of Japanese Americans. *Diabetes Care.* 2015;38:2100–2105.
92. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Hovingh GK. Levels and changes of HDL cholesterol and apolipoprotein A-I in relation to risk of cardiovascular events among statin-treated patients: a meta-analysis. *Circulation.* 2013;128:1504–1512.
93. Farbstein D, Levy AP. HDL dysfunction in diabetes: causes and possible treatments. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2012;10(3):353–361.
94. Modified HDL. Biological and physiopathological consequences. Norata GD, Pirillo a, Catapano AL. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006;16(5):371–386.
95. Gordon SM, Hofmann S, Askew DS, Davidson WS. High density lipoprotein: it's not just about lipid transport anymore. *Trends Endocrinol Metab.* 2011;22:9–15.

96. Haase CL, Tybjærg-Hansen A, Nordestgaard BG, Frikke-Schmidt R. High-density lipoprotein cholesterol and risk of type 2 diabetes: a Mendelian randomization study. *Diabetes*. 2015;64:3328–3333.
97. Wilson PF, Meigs JB, Sullivan L, Fox CS, Nathan DM, RB D'A., Sr Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: the Framingham offspring study. *Arch Intern Med*. 2007;167:1068–1074.
98. Vergès B, Florentin E, Baillot-Rudoni S, Petit JM, Brindisi MC, Pais de Barros JP, Lagrost L, Gambert P, Duvillard L. Rosuvastatin 20 mg restores normal HDL-apoA-I kinetics in type 2 diabetes. *J Lipid Res*. 2009;50(6):1209–15.
99. Özdoğan E, Özdoğan O, Altunoğlu EG, Köksal AR. Tip 2 diyabet hastalarında kan lipid düzeylerinin Hba1c ve obezite ile ilişkisi. *Şişli Etfal Tıp Bülteni*. 2015; 49(4), 248-254.
100. He S, Wang S, Chen X. Higher ratio of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol may predispose to diabetes mellitus: 15-year prospective study in a general population. *Metabolism*. 2012;61(1):30–36.
101. Hjellvik V, Sakshaug S, Strøm H. Body mass index, triglycerides, glucose, and blood pressure as predictors of type 2 diabetes in a middle-aged Norwegian cohort of men and women. *Clin Epidemiol*. 2012;4:213–224.
102. Mclaughlin T, Abbasi F, Cheal K. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med*. 2003;139:802–809.
103. Olafsdottir E, Aspelund T, Sigurdsson G. Unfavourable risk factors for type 2 diabetes mellitus are already apparent more than a decade before onset in a population-based study of older persons. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(6):307–314.
104. Riediger ND, Clark K, Lukianchuk V, Roulette J, Bruce S. Fasting triglycerides as a predictor of incident diabetes, insulin resistance and  $\beta$ -cell function in a Canadian First Nation. *International journal of circumpolar health*. 2017;76(1), 1310444.
105. Eapen DJ, Kalra GL, Rifai L, Eapen CA, Merchant N, Khan BV. Raising HDL cholesterol in women. *Int J Womens Health*. 2009;1:181-191.



106. Tremollières FA, Pouilles JM, Cauneille C, Ribot C. Coronary heart disease risk factors and menopause: a study in 1684 French women. *Atherosclerosis*. 1999;142:415-423.
107. Habib SS, Aslam M, Hameed W. Gender differences in lipids and lipoprotein (A) profiles in healthy individuals and patients with type 2 diabetes mellitus. *Pak J Physiol*. 2005;1.
108. Ali F, Jamil H, Anwar SS, Wajid N. Characterization of lipid parameters in diabetic and non-diabetic atherosclerotic patients. *J Geriatr Cardiol*. 2015;12:37-43.
109. Zafrir B, Jain M. Lipid-lowering therapies, glucose control and incident diabetes: evidence, mechanisms and clinical implications. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2014;28(4):361–377.

## 9. EK-1: ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.56253  
Konu : Etik Kurulu Kararı

11/10/2019

Sayın Selva SÜRME

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Tip1 ve Tip2 Diyabetes Mellitus Olan Hastalar’da Kan Lipid Profiline İncelenmesi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 11.10.2019 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden A64CFAC5XA kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No.19 Kavacık Kavşağı - Beykoz  
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)



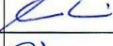



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tip1 ve Tip2 Diyabetes Mellitus Olan Hastalar'da Kan Lipid Profilinin İncelenmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Selva SÜRME			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Diyetisyen			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR**  
**ETİK KURULU KARAR FORMU**

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	<b>Karar No: 776</b>	<b>Tarih: 09/10/2019</b>				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “ <b>oybirliği</b> ” ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

## 10. EK-2. ONAM FORMU

MEDİPOL MEGA HASTANELER KOMPLEKSİ BAŞHEKİMLİĞİNE,

İstanbul Medipol Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı tezli yüksek lisans öğrencisiyim.  
Tez danışmanım Sn. Dr.Öğrt .Üye Gözde ÜLFER ile belirlediğimiz ;  
"TİP1 VE TİP2 DİYABETES MELLİTUS'U OLAN HASTALAR'DA KAN LİPİD PROFİLİNİN  
İNCELENMESİ" başlıklı tez çalışmam kapsamında hastanenize başvuram tip1 ve tip2 diyabetli  
hastaların biyokimyasal verilerini tezim için kullanabilmeyi talep ediyorum.  
Gereğini bilgilerinize saygılarımla arz ederim.

Adı-Soyadı: Selva SÜRME

İmza:

*Selva Sürme*  
Üzr Medipol Mega Hastaneler Kompleksi  
Medikal Direktör  
Prof. Dr. Erman Azizi HİTİTBAŞI

### 11. EK-3. ÖZGEÇMİŞ

#### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	SELVA	<b>Soyadı</b>	SÜRME
<b>Doğum Yeri</b>	SIİRT	<b>Doğum Tarihi</b>	23.11.1995
<b>Uyruğu</b>	TÜRK	<b>TC Kimlik No</b>	
<b>E-mail</b>	surmeselva@gmail.com	<b>Tel</b>	05445298410

#### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
<b>Doktora/Uzmanlık</b>		
<b>Yüksek Lisans</b>	İstanbul Medipol Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü/Biyokimya Anabilim Dalı	2020
<b>Lisans</b>	İstanbul Medipol Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Fakültesi/Beslenme ve Diyetetik	2018
<b>Lise</b>	Siirt Lisesi	2013

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	orta	orta	orta

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
<b>ALES Puanı</b>	68		

#### Bilgisayara Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office Programı	İYİ
SPSS	ORTA