

Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin Hba1c ve Obezite ile İlişkisi

Ebru Özdoğan¹, Osman Özdoğan², Esmâ Güldal Altunoğlu², Ali Rıza Köksal³

ÖZET:

Tip 2 diyabet hastalarında kan lipid düzeylerinin Hba1c ve obezite ile ilişkisi
Amaç: Dislipidemi, dünyadaki bir numaralı mortalite nedeni olan koroner arter hastalığının (KAH) gelişiminde önemli yere sahiptir. Diyabet ve obezite farklı yollarla KAH gelişimine neden olmakla birlikte, dislipidemi KAH'na neden olan ortak yönlerinden biridir. Biz de ülkemizde diyabet hastalarında obezite ve kötü glisemik kontrolün lipid profili üzerinde nasıl bir etki yaptığını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniği'ne başvuran, bilinen diyabet yaşı 5'i geçmeyen, son 6 ay içerisinde herhangi bir hiperlipidemi tedavisi almayan, kanıtlanmış iskemik kalp hastalığı olmayan, sadece oral antidiyabetik ilaç kullanan, sigara ve alkol kullanmayan, kan lipid düzeyini etkileyecek bilinen bir endokrin bozukluğu olmayan 82'si erkek 165 hasta alındı. Lipid düzeyleri ile HbA1c, vücut kitle indeksi (VKİ) ve diyabet yaşı arasındaki ilişkiler değerlendirildi. Karşılaştırmalarda student's t, ANOVA ve Pearson korelasyon testleri kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: VKİ değerleri arttıkça total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol düzeylerinin de arttığı (r=0.46 p<0.001, r=0.58 p<0.001, r=0.34 p<0.01, sırasıyla), HDL kolesterol düzeylerinin ise düştüğü saptandı (r=-0.37 p<0.001). HbA1c değeri yüksek olan hastalarda total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol düzeylerinin yüksek olduğu (r=0.27 p<0.001, r=0.29 p<0.001, r=0.20 p<0.05, sırasıyla) görüldü. Diyabet yaşı arttıkça HbA1c düzeyleri arasında doğru bir orantı (r=0.28 p<0.001) saptanırken, kan lipid düzeyinde anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: Ülkemizde yaptığımız bu çalışmada bire bir olmasa da daha önce yapılan uluslararası çalışmalarla benzer sonuçlara ulaştık. Obez ve kötü glisemik kontrole sahip diyabet hastalarında lipid profili olumsuz etkilenmektedir.

Anahtar kelimeler: Tip 2 diyabet, VKİ, HbA1c, lipid profili

ABSTRACT:

Relationship of blood lipid levels with Hba1c and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus

Objective: Dyslipidemia play an important role in the development of coronary artery disease (CAD) which is the world's leading cause of mortality. Diabetes mellitus and obesity can cause CAD by different ways; dyslipidemia is common in both of them, that can lead to CAD. We investigate the effect of obesity and poor glycemik control on lipid profile in diabetic patients, in our country.

Material and Method: One hundred and sixty five patients (82 male) who admitted to Istanbul Education and Research Hospital Outpatient Diabetes department, whose known diabetes age was less than 5 years, not taking any anti-lipidemic medicine in the last 6 months, not having ischemic heart disease, diabetes controlled by only oral antidiabetics, non-smoker and not drinking alcohol, don't having any endocrine disorder with possible affect on blood lipid levels, were enrolled to the study. The relationship between lipid levels and HbA1c, body mass index (BMI) and diabetes age were assessed. Student's t test, ANOVA and Pearson correlation tests were used for comparisons. p<0.05 was considered significant.

Results: It was determined that when BMI value increased, cholesterol, triglyceride and LDL levels increased (r=0.46 p<0.001, r=0.58 p<0.001, r=0.34 p<0.01, respectively) and HDL levels decreased (r=-0.37 p<0.001). In patients having high HbA1c levels, total cholesterol, triglyceride and LDL cholesterol levels were found high (r=0.27 p<0.001, r=0.29 p<0.001, r=0.20 p<0.05, respectively). A positive correlation was found between the increasing diabetes age and HbA1c levels (r=0.28, p<0.001) was determined, but no significant correlation with blood lipid levels was detected.

Conclusion: We found similar but not identical results with previous international studies, in this study done in our country. Lipid profile was adversely effected in diabetic patients having obesity and poor glycemik control.

Key words: Type 2 diabetes, BMI, HbA1c, lipid profile

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2015;49(4):248-54



¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul-Türkiye
²İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul-Türkiye
³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Osman Özdoğan,
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul-Türkiye

E-posta / E-mail:
osmanoздоgan2000@gamil.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
4 Haziran 2015 / June 4, 2015

Kabul tarihi / Date of acceptance:
3 Eylül 2015 / September 3, 2015

GİRİŞ

Günümüzde bütün dünya bir Tip 2 diyabet, obezite ve kardiyovasküler hastalıklar pandemisi ile karşı karşıyadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun yaptığı çalışmalar doğrultusunda diyabetli sayısının 21. yüzyılın ilk çeyreğinde de 300 milyona ulaşması beklenmektedir (1). Ülkemizde 20 yaş üzeri erişkinlerde yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi araştırması (TURDEP)-2 sonuçlarına göre diyabet prevalansı %13.7'dur. (daha önceden tanı konulmamış olanlar %7.5) (2). Obezite insidansı her toplumun özelliklerine göre değişim göstermektedir (Kültürel ve sosyoekonomik faktörler gibi). Ancak tüm toplumlar için kabul edilen yaşla kilo alımının arttığı ve kadınlarda erkeklere oranla 2-3 kat daha fazla görüldüğüdür (3). Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasına göre 30 yaş ve üzerindeki erkeklerde obezite prevalansı %25.2, kadınlarda %44.2'dir (4).

Obezite, mortalite ve morbidite gelişiminde başlı başına bir risk faktörüdür. Her yıl yaklaşık 300.000 insanın obesitenin hazırladığı kronik hastalıklar nedeniyle öldüğü rapor edilmektedir (5). Obezite çeşitli yollardan kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskini artırır. Bunların başında, obeziteye bağlı olarak artmış sıklıkla görülen insülin direnci, Tip 2 diyabet, dislipidemi, hipertansiyon, kardiyak hipertrofi, protrombotik eğilim ve kardiyak elektriksel anormallikler gelir (6). Obezite, Tip 2 diyabete sıklıkla eşlik eden bir metabolizma bozukluğu olmasının yanı sıra, kişide diyabet gelişeceğini belirleyen önemli bir risk faktörüdür. Tüm obezlerde tip 2 diyabet olmasa da, tip 2 diyabetli hastaların büyük çoğunluğu obezdir. Obezlerde varolan insüline karşı duyarlılık da kişiden kişiye değişmektedir. Ayrıca insülin direnci ile obezite arasında, hangisinin diğerinin sonucu olduğu konusunda da kesin bir görüş birliği yoktur. Bilinenler ise, özellikle abdominal obezite ile insülin direnci arasında sıkı ilişki olduğudur. Obezite ve insülin direncinin Tip 2 diyabete tam olarak nasıl dönüştüğü açık olmasa da, obezlerin adipositlerinde artan TNF-alfa (Tümör nekrozis faktör-alfa), insülin reseptör sayısının ve fonksiyonunun azalması ve postreseptör bozukluklar, artmış serbest yağ asitleri insülin direncindeki suçlanan nedenlerdir (7). Visse-

ral obezitesi olan kişilerde plazma total kolesterol seviyesi sıklıkla normal sınırlar içinde olmasına karşılık lipid bozuklukları özellikle VLDL, IDL, küçük yoğun LDL ve Apo B seviyelerinin yüksek, HDL kolesterol seviyelerinin düşük olması şeklindedir. Küçük yoğun LDL parçacıklarının arter duvarında subendotelial alana filtrasyon hızı ve oksidasyona duyarlılığı artmıştır. LDL reseptörlerine karşı da afiniteleri az olduğundan plazmada daha uzun sürede kalır. Modifiye ve okside olmuş LDL köpük hücrelerini oluşturur.

Obezlerde insülin direnci ve hiperinsülinemi nedeniyle karaciğerde yağ (trigliserid) toplanması endotel hücrelerinde hepatik lipaz sentezini artırır. Aksine lipoprotein lipaz (LPL) enziminin aktivitesi azalmış olduğundan, trigliseridden zengin lipoproteinlerin yüksek düzeyde oluşu HDL'deki kolesterol esterini tüketir. Trigliseridden zengin lipoproteinlerin (VLDL ve şilomikronlar) içindeki trigliseridin, kolesterol ester transport protein (CETP) enzimi aracılığı ile LDL ve HDL içindeki kolesterol esterleri ile değişimi sonucu LDL ve HDL partikülü içindeki kolesterol esteri dışarıya taşınır, yerine trigliserid girer. LDL ve HDL içindeki yeni kazanılmış trigliserid, hepatik lipaz ile yağ asidi ve gliserol şeklinde hidrolize olur. LDL ve HDL partikülleri küçülür. Küçülen HDL partikülü daha az kolesterol ihtiva eder. Bu arada HDL'nin ana yapısal kısmı olan apo-AI kaybı da olur. Hiperinsülinemi ile apo-AI arasında ilişki zayıf olmasına rağmen, hiperinsülinemi ve HDL/protein oranı arasında belirgin bir bağ vardır. Bu bağ insülin direnci ve hiperinsülineminin; HDL'nin kompozisyon ve metabolizmasının değişmesinde rol oynadığını göstermektedir (8). LDL kolesterol düzeyinde artış daha az görülmekle birlikte küçük yoğun LDL yönündeki niteliksel değişim diğer lipid anormallikleri ile birlikte koroner kalp hastalığı gelişme riskini artırır (6).

Lipid ve lipoprotein metabolizması bozuklukları insülin direnci veya tip 2 diyabeti olan bireylerde kardiyovasküler riski arttırmaktadır. Tip 2 diyabette görülen dislipideminin merkezinde insülin direnci yer alır. İnsülin direncinin varlığında, hormon-duyarlı lipazın inhibisyonunun azalması sonucunda, adipoz dokudan karaciğere serbest yağ asidi akışı artar. Diyabette görülen dislipideminin temel özellikleri orta derecede bir hipertrigliseridemi (genellikle 1.5

ila 3 kat artmış) ve azalmış HDL kolesterol (genellikle %10-20)'dür. Genellikle toplam düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyleri, aynı popülasyonda yer alan diyabeti olmayan kişilerden kantitatif olarak farklı değildir (9).

Hipertrigliseridemi, tip 2 diyabette bazı önemli aterosjenik mekanizmalarla ilişkilidir. Bazı trigliseridenden zengin partiküller direkt olarak aterosjeniktir ve artık partiküller olarak adlandırılırlar. Bu partiküller kolesterolden de zengindirler, apoprotein B ve C -III içerirler ve diyabette bir araya toplanarak birikirler, erken ve yaygın ateroskleroz ile ilişkilidirler (9). Hipertrigliseridemi, aynı zamanda tromboz ve koagülasyon ile ilişkilidir. Bu ilişki özellikle plazminojen aktivatör inhibitörü-1 düzeyinde artış, postprandial lipemi, HDL kolesterolde azalma ve düşük yoğunluklu LDL oluşumunda artma gibi diğer lipoproteinlerin metabolizmasındaki önemli değişikliklerin merkezidir (10).

Tip 2 diyabet hastalarının neredeyse tamamında plazma HDL kolesterol düzeyleri düşüktür. Bunun altında yatan önemli bir mekanizma kolesterol CETP aracılığı ile HDL'den her ikisinin düzeyi de tip 2 diyabet hastalarında artmış olan VLDL ve şilomikronlara taşınmasıdır. Diyabetik hastalarda lipit seviyelerinin kontrolü kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık gelişme riskini azaltmaktadır (11). Tip 2 diyabeti olan hastalarda KAH'nın iki ila üç kat arttığı ve bu nedenle diyabetin tüm kardiyovasküler ölümlerin dörtte üçünden sorumlu olduğu bilinmektedir (12).

Glikolize hemoglobin (HbA1c) rutinde kullanılan ortalama 2-3 aylık glisemik düzeyini gösteren bir belirteçtir. Ayrıca diyabetik komplikasyon gelişme riskini de öngörür. Dislipidemiden bağımsız olarak bir birimlik artışı KAH gelişme riskini yaklaşık %18 arttırır (13). Çalışmamızda obezitenin lipid profiline etkisinin yanında, HbA1c düzeyleri arasında lipid profili açısından farklılıklar olup olmadığını da araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniği'ne başvuran hastalar arasından seçilen 82'si erkek 165 tip 2 diyabet hasta üzerinde yapıldı.

Çalışmaya alınma kriterleri;

1. Bilinen diyabet yaşı 5 yılı geçmeyen hastalar
2. Son 6 ay içerisinde herhangi bir hiperlipidemi tedavisi almayan ve hiperlipidemiye yönelik bariz bir diyet ve egzersiz yapmayan hastalar
3. Kanıtlanmış iskemik kalp hastalığı olmayan hastalar
4. Hipertiroidi, hipotiroidi, cushing sendromu ve hastalığı gibi kan lipid düzeyini etkileyecek bilinen bir endokrin (diyabet dışında) bozukluğu olmayan hastalar
5. Ailesinde bilinen bir lipid bozukluğu bulunmayan hastalar
6. Trigliserid düzeyi 400 mg/dl'nin altında olan hastalar
7. Sadece oral antidiyabetik kullanan hastalar
8. Daha önce sigara içmemiş veya sigarayı bırakalı 1 yıl olmuş hastalar
9. Alkol kullanmayan hastalar idi.

Epidemiyolojik çalışmalarda obezitenin belirlenmesinde en sık kullanılan yöntem VKİ'dir. Dünya Sağlık Örgütü ve diğer uluslararası kılavuz komitelerince kabul edilen sınır değerlere göre VKİ'nin 18.0-24.9 kg/m² olması normal kilo, 25.0-29.9 kg/m² arasında olması kilo fazlalığı (preobez) ve ≥ 30 kg/m² olması obezite olarak kabul edilmektedir (18). Bu yüzden çalışmamızda VKİ kullandık ve grupları da uluslararası kılavuzlarda belirtilene göre oluşturduk.

Boy uzunluğu çelik şeritmetre kullanılarak hastaların ayakları çıplak ve birleşik olarak, baş arkası, sırt, kalça ve ayak topuklarının arkasının değmesi ve hazır ol durumunda durmaları sağlanarak başın üzerinden tabana kadar olan uzunluk ölçülerek alınmıştır. Ağırlık ölçümü taşınabilen bir baskül düz bir zeminde sıfıra ayarlandıktan sonra, hastaların hafif giysili ve çıplak ayaklı olmalarına dikkat edilerek alınmıştır.

Boy ve kilo ölçümleri kullanılarak tüm hastaların Vucut Kitle İndeksi (VKİ)[(ağırlık (kg)/boy² (m²)] hesaplanmıştır.

Kan örnekleri en az 12 saatlik gece açlığından sonra sabah alınmıştır. Total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve HbA1c parametreleri olarak belirlenmiştir. HbA1c düzeyleri ise Beckman Coulter Synchron LX20 analizörü ile turbidometrik yöntemle çalışıldı. Total kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri; Olympus AU 5223 analizöründe kolorimetrik yöntemle çalışıldı. LDL-

kolesterol (Friedewal formülü ile; total kolesterol – (HDL kolesterol+(trigliserid /5)) hesaplandı.

Diyabet yaşı hastaların ne zamandan beri tanı ve tedavi aldığı sorularak değerlendirildi.

Etik kurul onayı: Çalışmaya alınan hastaların bilgilendirilmiş onamları çalışmadan önce alındı. Bu çalışma etik kurul onamı hastanemizin lokal etik kurulunca onanmıştır.

Istatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student's t, ANOVA ve pearson korelasyon testleri kullanıldı. $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

82 erkek, 83 kadın olmak üzere toplam 165 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 54.2 yıl, diyabet yaşı;

2.97 yıl, VKİ; 28.8 kg/m², HbA1c; %8.55, total kolesterol; 207.9 mg/dl, trigliserid; 215.9 mg/dl, LDL kolesterol; 119.7 mg/dl, HDL kolesterol; 45.8 mg/dl idi. 112 hastanın HbA1c'si %7.5'un üzerinde idi.

VKİ'i 25 kg/m²'nin altında olan hasta sayısı 51 (erkek; 27, kadın; 24), VKİ 25-29.9 kg/m² arasında olan hasta sayısı 56 (erkek; 29, kadın; 27), VKİ 30 kg/m²'nin üzerinde olan hasta sayısı 58 (erkek; 26, kadın; 32) idi.

VKİ grupları arasında yapılan istatistikte yaş, diyabet yaşı ve HbA1c değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). VKİ arttıkça T.kolesterol, Trigliserid ve LDL kolesterol değerleri, VKİ düşük olan olgulara göre anlamlı derecede daha yüksek saptanırken ($p<0.001$), HDL kolesterol değerleri diğer VKİ gruplarına göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.001$) (Tablo 1). Erkek ve kadınlar olarak ayrı ayrı incelediğimizde de aynı sonuç elde edildi (Tablo 2 ve 3).

HbA1c %7.5 üzerinde olanlar ile %7.5 ve altı olan gruplar ikiye ayırdık. Kötü glisemik kontrol ola-

Tablo 1: Tüm çalışma popülasyonunda VKİ'lerine göre yapılan karşılaştırmalar

	VKİ (kg/m ²)						p değeri
	<25		25-29.9		≥30		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaş	55.29	10.55	53.36	8.87	54.10	8.08	0.548
Diyabet yaşı	3.10	1.65	2.98	1.52	2.84	1.62	0.710
Hb A1c	8.14	1.88	8.61	1.84	9.00	2.13	0.080
Total kolesterol	178.90	28.70	208.88	25.94	232.60	33.46	0.000***
Trigliserid	137.51	58.60	224.95	68.33	275.95	62.67	0.000***
LDL	100.35	21.94	119.23	20.28	137.17	26.08	0.000***
HDL	51.51	9.60	44.84	9.26	41.83	7.97	0.000***

SS: Standart Sapma VKİ: Vücut Kitle İndeksi ***: $p<0.001$

Tablo 2: Erkek popülasyonundaki bulguların VKİ'lerine göre karşılaştırılması

	VKİ (kg/m ²)						p değeri
	<25		25-29.9		≥30		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaş	55.30	10.53	52.48	9.18	52.38	7.83	0.425
Diyabet yaşı	2.93	1.80	2.79	1.45	2.65	1.62	0.831
Hb A1c	7.74	1.43	8.26	1.30	8.81	2.26	0.077
Total kolesterol	177.30	23.10	208.21	24.28	227.08	30.45	0.000***
Trigliserid	135.93	57.62	240.21	74.13	281.38	65.01	0.000***
LDL	102.00	19.81	118.03	19.93	130.81	23.02	0.000***
HDL	48.41	8.79	42.17	8.36	40.35	8.95	0.003**

SS: Standart Sapma VKİ: Vücut Kitle İndeksi ***: $p<0.001$, **: $p<0.01$

Tablo 3: Kadın popülasyonundaki bulguların VKİ'lerine göre karşılaştırılması

	VKİ (kg/m ²)						p değeri
	<25		25-29.9		≥30		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaş	55.29	10.79	54.30	8.61	55.50	8.13	0.870
Diyabet yaşı	3.29	1.49	3.19	1.59	3.00	1.63	0.781
Hb A1c	8.60	2.23	8.97	2.26	9.15	2.04	0.644
Total kolesterol	180.71	34.37	209.59	28.06	237.09	35.55	0.000***
Trigliserid	139.29	60.86	208.56	58.50	271.53	61.39	0.000***
LDL	98.50	24.42	120.52	20.95	142.34	27.60	0.000***
HDL	55.00	9.44	47.70	9.47	43.03	6.99	0.000***

SS: Standart Sapma VKİ: Vücut Kitle İndeksi, ***: p<0.001

Tablo 4: HbA1c düşük olan grup ile yüksek olan grubun karşılaştırılması

	HbA1c (%)				p değeri
	≤7.5		>7.5		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaş	53.41	9.75	54.61	8.85	0.429
Diyabet yaşı	2.61	1.48	3.14	1.62	0.043*
Total kolesterol	195.26	34.24	214.13	36.34	0.002**
Trigliserid	174.33	69.35	236.05	84.54	0.000***
LDL	112.83	25.43	123.05	27.67	0.024*
HDL	48.33	9.87	44.63	9.49	0.022*

***: p<0.001, **: p<0.01, *: p<0.05

Tablo 5: Tüm grup korelasyon analizi

	Yaş	Diyabet Yaşı	VKİ	HbA1c
HbA1c	0.032	0.270***	0.129	--
Total Kolesterol	-0.023	-0.050	0.471***	0.270***
Trigliserid	0.035	-0.023	0.559***	0.292***
LDL	-0.082	-0.037	0.437***	0.196*
HDL	0.040	0.037	-0.396***	-0.084

***: p<0.001, *: p<0.05, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, Korelasyon katsayısı r olarak verilmiştir.

rak kabul ettiğimiz HbA1c %7.5 üzerinde olan grupta diyabet yaşı, T.kolesterol, Trigliserid ve LDL değerleri HbA1c düzeyi düşük olan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek saptanırken (p<0.001), HDL değerleri göre anlamlı olarak düşük saptandı (p<0.001) (Tablo 4).

Tüm gruplar için yapılan korelasyon analizinde, diyabet yaşı ile HbA1c düzeyleri arasında (r=0.27 p<0.001), VKİ değerleri ile total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol (r=0.47 p<0.001, r=0.56 p<0.001, r=0.44 p<0.001) ve yine HbA1c ile total kolesterol,

trigliserid ve LDL kolesterol düzeyleri arasında (r=0.27 p<0.001, r=0.29 p<0.001, r=0.20 p<0.05) doğru orantılı bir ilişki saptanmıştır. VKİ değerleri HDL düzeyi arasında ters bir orantı söz konusudur (r=-0.40, p<0.001) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Total kolesterol, Framingham ve MRFIT (Multipl Risk Factor Interventional Trial) çalışmalarıyla, LDL kolesterol; 4S, CARE, LIPID, WOSCOPS, AFCAPS/

TEXCAPS ve HPS çalışmalarıyla, HDL düşüklüğü; Framingham ve VA-HIT çalışmalarıyla, trigliserid yüksekliği PROCAM ve Baltimor COLTS ile KAH açısından risk faktörleri olarak önemlerini kanıtlamışlardır (14-17). Obezite ve diyabet lipid parametrelerinin çoğunu KAH gelişme yönünde etkilerler. Bizde bu çalışmada ülkemizdeki diyabet hastalarının lipid parametrelerinin obezite ve kötü glisemik kontrol ile nasıl etkilendiğini araştırdık.

Türkiye’de 1990 ile 1993 yıllarında Amerikan Hastanesinde Prof. Dr. Robert W. MAHLEY ve ekibi tarafından İstanbul’da 196 erişkin erkek, 210 erişkin kadın gönüllü çalışmaya alınmıştı. Buradan çıkan sonuçta yüksek VKİ’nin plazma lipidleri üzerindeki olumsuz etkilerini net bir şekilde göstermekteydi. VKİ değerleri <25’den (normal), >25 ile <30 arasına (fazla kilolu) ve bu gruptan da >30 kg/m² düzeylerine (obez) doğru yükseldikçe total kolesterol, LDL-K ve trigliserid değerleri belirgin olarak yükselmekte, HDL-K değerleriyse düşmekte idi. Total kolesterol/HDL-K oranının VKİ’i normal sınırlarda olan erkeklerde 5.4 iken obez erkeklerde 6.8 olması ve VKİ’i normal sınırlarda olan kadınlarda 4.2 iken obez kadınlarda 5.8 olması özellikle dikkat çekmiştir (19).

Kuzey İtalya’nın bir kasabası olan Asti’de diyabet kliniğinde yapılan bir çalışmada 2113 (1168 bayan 945 erkek) tip 2 diyabet hastası incelenmiştir. Çalışmada kadınlar ve erkekler olarak ikiye ayrılmış olup bunlar kendi arasında 3 gruba ayrılmıştır. 1. grubun VKİ kadınlar da ortalama 24 erkeklerde 23.5, 2.grubun VKİ kadınlarda 29.1, erkeklerde 27.2, 3.grubun VKİ kadınlarda 36.1 erkeklerde 32.2 idi. Kadınlarda VKİ arttıkça trigliserid düzeyi artmakta (sırasıyla 1.4 , 1.6 ve 1.7 mmol/l), HDL kolesterol düzeyi de azalmakta (sırasıyla 1.3, 1.2 , 1.1 mmol/l) idi. LDL kolesterol (sırasıyla 3.5, 3.6 ve 3.6 mmol/l) ve total kolesterol düzeyi (sırasıyla 5.4, 5.6, 5.5) anlamlı farklılık saptanmamıştı. Erkeklerde de aynı sonuç çıkmıştı (TG düzeyi sırasıyla 1.4, 1.6 ve 1.9 mmol/l., HDL düzeyi 1.2, 1.1 ve 1.0 mmol/l., LDL düzeyi 3.2, 3.4 ve 3.3 mmol/l. Total kolesterol 5.0, 5.2 ve 5.2) (20).

Haffner ve arkadaşları San Antonio Kalp Çalışmasında 1734 kişiyi 7 yıl boyunca izlemişlerdir. Yakın geçmişte bu araştırmacılar, tip 2 diyabet gelişen 195 bireyin daha yüksek VKİ, beraberinde bel/kalça oranı, daha yüksek kan basıncı düzeyleri, yükselmiş plazma

trigliserid seviyeleri ve daha düşük plazma HDL-kolesterol düzeyleri olduğunu göstermişlerdir (21).

Bizim yaptığımız çalışmada ise tip 2 diyabet hastalarında VKİ arttıkça Total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeyi artmakta, HDL kolesterol düzeyi ise azalmış bulunmuştur. Cinsiyet analizinde farklılık saptanmamıştır. Özder Aslan’ın Türkiye’de yaptığı çalışmada da tip 2 diyabetlilerde cinsiyetler arasında lipid profili arasında değişiklikler saptanmamıştır. Ayrıca bu çalışmada HbA1c ile Trigliserid/HDL oranı arasında anlamlı ilişki gözlemlenmiştir (22). Ülkemizde bizim yaptığımız çalışma gibi az çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle ülkemizde Tip 2 diyabet hastalarında VKİ ile kan lipid düzeyi arasında ilişkiyi irdelleyen geniş katılımlı bir çalışmaların yapılması yararlı olacaktır.

Glisemik kontrolün iyileştirilmesi diyabetik hastalıklarda KAH gelişim riskini azaltır (23). Uzun süreli glisemi düzeyini yansıtan HbA1c ile lipid parametreleri arasındaki ilişki irdelendi. H. Ahmed Khan ve ark. 2006 yılında Riyad deki Armed Forces Hastanesi diyabet kliniğinde yaklaşık 2220 (1148 erkek, 1072 kadın) tip2 diyabet hastasını araştırmışlardır. Hastaları HbA1c düzeylerine göre %6’nın altında olanlar, %6 ile %9 arasında ve %9’un üstünde olanlar diye 3 gruba ayırmışlar ve incelemişler HbA1c ile trigliserid arasında doğru, HDL kolesterol arasında ters bir ilişki saptamışlardır. LDL ve total kolesterol düzeylerinde anlamlı değişiklikler saptamamışlardır (24). Mahato ve arkadaşlarının Nepal’den yaptığı çalışmada HbA1c %7’den büyük olan hastalarda total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliseridin HbA1c %7’den küçük olan hastalara göre yüksek olduğu fakat HDL kolesterol düzeyinin iki grupta anlamlı fark olmadığını saptamışlardır (25).

Biz HbA1c ile kan lipid düzeyini irdelerken olgularımızı HbA1c %7.5 ve %7.5’in altında olanlar ve HbA1c’si %7.5’in üzerinde olanlar şeklinde iki gruba ayırdık. Burada cut off değerlerimizi kan şekerinin regüle gittiğini gösteren değere (hedef; HbA1c< %7.0) yakın bir değer olan %7.5’i aldık. Kan şekeri regüle olan grup ile kan şekeri regüle olmayan grup arasında ki kan lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceledik. Çıkan sonuçta kan şekeri regüle olmayan grupta (HbA1c’si > %7.5) Total kolesterol, LDL kolesterol ve Trigliserid düzeyi regüle gruba (HbA1c=<

%7.5) göre anlamlı yüksek saptandı. HDL kolesterol düzeyi ise anlamlı olarak düşük bulundu. (HbA1c'si > %7.5 olan grubun aleyhine)

Çalışmamızda diyabet yaşı ile HbA1c arasında ilişki saptarken lipid parametreleri arasında ilişki saptanmadı. Literatürde bu konuda yapılmış bir çalışma bulamadık.

Sonuç olarak, tip 2 diyabetlilerde yaptığımız çalış-

mada obezite ve kötü glisemik kontrole sahip hastalarda lipid profilinin KAH gelişimi yönünde olumsuz etkilendiğini saptadık. Diyabet obezite ve kötü glisemik kontrol, KAH gelişiminde predispozan faktörler olduğundan, en azından diyabet hastalarının glisemi düzeyinin kontrolü ve kilo vermeleri ile lipid parametrelerinin de düzelebileceği ve KAH gelişme riskinin azalabileceği düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. King H, Aubert RF, Herman WH. Global burden of diabetes 1995-2025. *Diabetes care* 1998; 21: 1414-31.
2. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincceg N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 169-80.
3. Seidell JC, Rissanen AM; Time trends in worldwide prevalence of obesity; in Bray GA, Bouchard C, James WPT (eds): *Handbook of Obesity*. New York, Marcel Dekker 1998; p79-91.
4. Onat A, Keleş I, Sansoy V, Ceyhan K, Uysal O, Cetinkaya A, et al. Rising obesity indices in 10-year follow-up of Turkish men and women: Body mass index independent predictor of coronary events among men. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 2001; 29: 430-36.
5. Thompson D, Edelsberg J, Colditz GA. Lifetime health and economic consequence of obesity. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2177-813.
6. Kültürsay H, Yavuzgil O. Obezite ve Kardiyovasküler Risk. *Türk Kardiyoloji Seminerleri* 2003; 3: 129-35.
7. Smith SR. Obesity: The endocrinology of obesity. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1996; 25: 921-42.
8. Grundy SM: Pathogenesis of atherogenic dyslipidemia. *Drug Benefit Trends* 2000; 12: 22-7.
9. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000; 106: 453-8.
10. Syvanne M, Taskinen M-R. Lipids and lipoproteins and coronary risk factors in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1997; 350(Supp 1): S120-3.
11. Gotto AM Jr, Moon JE. Management of cardiovascular risk: the importance of meeting lipid targets. *Am J Cardiol* 2012; 110(Supp 1): 3-14.
12. Grundy SM, Benjamin EJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. AHA Scientific statement. Diabetes and cardiovascular disease. A Statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100: 1134-46.
13. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 14: 421-31.
14. Denke MA, Sempos CT, Grundy SM. Excess body weight: an underrecognized contributor to high blood cholesterol levels in white American men. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1093-103.
15. Garrison RJ, Wilson PW, Castelli WP, Feinleib M, Kannel WB, McNamara PM. Obesity and lipoprotein cholesterol in the Framingham Offspring Study. *Metabolism* 1980; 29: 1053-60.
16. Stern MP, Haffner SM. Body fat distribution and hyperinsulinemia as risk factors for diabetes and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1986; 6: 123-30.
17. Berchtold P, Berger M, Jorgens V, Daweke C, Chantelau E, Gries FA, et al. Cardiovascular risk factors and HDL-cholesterol levels in obesity. *Int J Obes* 1981; 5: 1-10.
18. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organisation, 1995.
19. Mahley RW, Palaoğlu KE, Atak Z, Dawson-Pepin J, Langlois AM, Cheung V, et al. Turkish Heart Study: Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *J Lipid Res* 1995; 36: 839-59.
20. Bo S, Gentile L, Cavallo P, Vineis P, Ghia V. Sex and BMI related differences in risk factors for coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1999; 36: 147-53.
21. Haffner SM, Mykkanen L, Festa A, Burke JP, Stern MP. Insulin resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. *Circulation* 2000; 191: 975-80.
22. Ozder A. Lipid profile abnormalities seen in T2DM patients in primary healthcare in Turkey: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis* 2014; 6: 13-183.
23. Selvin E, Wattanakit K, Steffes MW, Coresh J, Sharrett AR. HbA1c and peripheral arterial disease in diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care* 2006; 29: 877-82.
24. Khan HA, Sobki SH, Khan SA. Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients: HbA1c predicts dyslipidaemia. *Clin Exp Med* 2007; 7: 24-9.
25. Mahato RV, Gyawali P, Raut PP, Regmi P, Singh KP, Pandeya DR, et al. Association between glycaemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients: glycated haemoglobin as a dual biomarker. *Biomed Res* 2011; 22: 375-80.