

T.C
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KİLİS İLİ MERKEZİNDE ERİŞKİN NÜFUSTA
DİABET, HİPERLİPİDEMİ PREVALANSI
VE
KORONER RİSK FAKTÖRLERİ SIKLIĞI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet SEZER

GAZIANTEP- 1999

T.C
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KİLİS İLİ MERKEZİNDE ERİŞKİN NÜFUSTA
DİABET, HİPERLİPİDEMİ PREVALANSI
VE
KORONER RİSK FAKTÖRLERİ SIKLIĞI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet SEZER

Tez danışmanı: Doç. Dr. Yalçın KEPEKÇİ

GAZIANTEP- 1999

	SAYFA
1.İÇİNDEKİLER	III
2.TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
3.TEŞEKKÜR YAZISI.....	V
4.KISALTMALAR.....	VI
5.METİN	
a. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1-2
b. GENEL BİLGİLER	
1.DİABETES MELLİTUS.....	3-21
2.HİPERLİPİDEMİ İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER.....	21-30
c. MATERYEL-METOD.....	31-34
d. İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME.....	34
e. BULGULAR.....	34-45
f. TARTIŞMA.....	46-58
g. SONUÇ.....	59
6.TÜRKÇE ÖZET.....	60
7.YABANCI DİLDE ÖZET.....	61
8.KAYNAKLAR.....	62-75

TABLO VE ŞEKİLLER**SAYFA**

1.Tablo-1.Diabetes mellitus sınıflandırması.....	5
2.Tablo-2.Diabet için tanı kriterleri.....	10
3.Tablo-3.Bozulmuş glukoz toleransı için tanı kriterleri.....	11
4.Tablo-4.Bozulmuş açlık glukozu için tanı kriterleri.....	11
5.Tablo-5. Gestasyonel diabet için tarama ve tanı şeması.....	12
6.Tablo-6. Tanı konmamış asemptomatik bireylerde diabet için tanı kriterleri.....	12
7.Tablo-7. Diabet tarama yöntemleri ve diabet tanısı için değerleri.....	14
8.Tablo-8 .Major lipoprotein sınıflarının karakteristikleri.....	24
9.Tablo-9 . Fredrickson/WHO hiperlipoproteinemi sınıflandırması.....	26
10.Tablo 10. Kan kolesterol düzeyleri.....	27
11.Tablo-11. Diabet bulunma olasılığı.....	35
12.Grafik-1.Erkek ve kadınlarda yaş gruplarına göre diabet oranları.....	36
13.Tablo-12. Kadınlarda yaşa göre lipid, VKİ ve glukoz değerleri.....	37
14.Tablo-13. Erkeklerde yaşa göre lipid,VKİ ve glukoz değerleri.....	37
15. Tablo-14. Diabetiklerin ve diabetik olmayanların lipid profilleri yönünden karşılaştırılması	38
16.Tablo-15. Diabetik ve diabetik olmayanların genel karşılaştırılması.....	38
17.Tablo-16. Erkek ve kadınlarda kolesterol ve trigliserid değerlerinin karşılaştırılması.....	39
18.Tablo-17. İstenmeyen düzeyde total kolesterol düzeyine sahip bireyler.....	40
19.Grafik-2. İstenmeyen düzeyde total kolesterol değerleri oranları.....	40
20.Tablo-18. İstenmeyen düzeyde LDL kolesterolü olan bireyler.....	41
21. Grafik-3. İstenmeyen düzeyde LDL kolesterol değerleri.....	41
22.Tablo-19. İstenmeyen düzeyde trigliserid değerine sahip bireyler.....	42
23.Grafik-4.İstenmeyen düzeyde trigliserid değerlerinin yaş ve cinslere göre dağılımı.....	42
24.Tablo-20. Tansiyon arteryel değerleri yönünden hipertansif kabul edilenler.....	43
25.Grafik-5. Cinsiyet ve yaş gruplarına göre HT bulunma olasılığı.....	44
26.Tablo-21. Erkeklerde sigara kullanımının yaş gruplarına göre dağılımı.....	45

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince yetişmemde emeği geçen değerli hocalarım Doç.Dr.Yalçın Kepekçi, Yrd.Doç.Dr.Vahap Okan, Yrd.Doç.Dr. Mustafa Araz, Yrd.Doç.Dr.Fikret Demirci ve tezimin hazırlanma aşamasında bizzat çalışmaya iştirak ederek çok büyük katkıda bulunan Dr.Burhanettin Seçkin, İnt.Dr. Seda Morcalı, İnt.Dr. Zeynep Gül Öztürk, İnt.Dr.Hürsan Yılmaz'a , merkez laboratuvarı çalışanlarına, istatistik verilerin değerlendirilmesinde yardımcı olan Yrd. Doç.Dr.Ali İhsan Bozkurt' a, tüm mesai arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin hazırlanma aşamasında talihsiz bir şekilde aramızdan ayrılan değerli hocamız sayın Prof. Dr. Osman Uçarer'i rahmet ve saygıyla anıyorum.

Dr.Ahmet Sezer

KISALTMALAR:

- 1.DM:Diabetes mellitus
- 2.KKH: Koroner kalp hastalığı
- 3.NCEP: National Cholesterol Education Program
- 4.HDL: High density Lipoprotein
- 5.LDL: Low density Lipoprotein
- 6.VLDL: Very Low Density Lipoprotein
- 7.IDL: Intermediate Density Lipoprotein
- 8.IGT: Impaired Glucose Tolerance
- 9.NDDG: National Diabetes Data Group
- 10.DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
- 11.IDDM: Insulin Dependant Diabetes Mellitus
- 12.NIDDM: Non-insulin Dependant Diabetes mellitus
- 13.GDM: Gestasyonel Diabetes mellitus
14. OGTT: Oral Glukoz Toleras Testi
- 15.IFG: Impaired Fasting Glucose
- 16.ADA: American Diabet Association
- 17.ABD:Amerika Birleşik Devletleri
- 18.IVGTT: Intravenöz Glucose Tolerance Test
- 19.ICA: Islet Cell Antibody
- 20.Lp(a): Lipoprotein a
- 21.VKİ: Vücut Kitle İndeksi
- 22.HT: Hipertansiyon
- 23.AKŞ: Açlık Kan Şekeri
- 24.SKB: Sistolik Kan Basıncı
25. DKB: Diastolik Kan Basıncı
- 26.ACE: Angiotensin Converting Enzim

GİRİŞ

Çağımızın önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olan ateroskleroz, gerek ülkemiz gerekse tüm dünya için önemli bir sağlık sorunu olarak önemini korumaktadır. Aterosklerozun da en başta gelen nedenleri arasında diabetes mellitus (DM) ve hiperlipidemi gelmektedir(1). Ülkemizde ve yöremizde erişkinlerde DM ve hiperlipidemi düzeyinin belirlenmesi için yapılan çalışmalar yeterli düzeyde değildir. Bu çalışmada Kilis İli merkezinde erişkin nüfusta DM ve hiperlipidemi düzeyi ve ilişkili diğer koroner risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Bu nedenle Kilis İli merkezinde 20 yaş ve üzeri erişkin grupta Tip II DM ve hiperlipidemi prevalansını belirlemek amacıyla 396 kişi üzerinde araştırma yapıldı.

Günümüzde tüm ölümlerin %50 kadarını kardiyovasküler hastalıklar oluşturmaktadır(2). Bu nedenle ateroskleroz ve bunun yaygın formu olan Koroner Kalp Hastalığı'nın (KKH) gelişiminde etken risk faktörlerini belirlemek amacıyla bir çok epidemiyolojik çalışma yapılmıştır(3). Bu çalışmalara paralel olarak sürdürülen gerek klinik gerekse laboratuvar çalışmaları ile aterosklerozun patogenezi aydınlatılmış, KKH'na yol açan endojen ve çevresel faktörler net olarak belirlenmiştir(1,2,4). Bu risk faktörleri tanımlandıncaya başta Amerika Birleşik Devletleri (ABD) olmak üzere bir çok gelişmiş ülkede KKH'ndan korunma amacıyla kılavuzlar geliştirilmiştir.

Hem toplum hem de kişisel sağlık yönünden bu kadar önemli olan ve toplumlara büyük maddi yükler getiren ve kısmen önlenbilir faktörlere bağlı olan DM ve hiperlipidemi ile ilgili güvenilir insidans ve prevalans çalışmalarına şiddetle ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak maalesef ülkemizde bu yönde yapılmış yeterli bir çalışma olmadığı gibi bölgemiz için bu tür spesifik bir çalışma şu ana kadar yapılmamıştır. Biz yaptığımız araştırmada şu amaçları hedefledik:

1) Kilis İli merkezinde 20 yaş ve üzerindeki erişkin grupta DM ve hiperlipidemi prevalansını hesaplamak.

2) Yaşlara, cinsiyete göre, kırsal-kentsel yerleşme süresine, eğitim düzeyine ve beslenme alışkanlığına göre prevalans ayırımını yapmak ve aradaki anlamlı veya anlamsız ilişkileri belirlemek.

3) DM ve hiperlipidemi ile çevresel faktörler arasındaki ilişkileri irdelemek (kırsaldan kente göç etme, beslenme şekli, ekonomik düzey)

4) DM ve hiperlipidemi ile obezite ve hipertansiyon arasındaki ilişkinin araştırılması (Dolaylı olarak araştırılan popülasyondaki obezite ve hipertansiyon prevalansı da hesaplanmış olacaktır.)

5) Elde edilen sonuçlar ışığında toplumun hastalığın risk faktörleri ve önlenabilir faktörler ile ilgili olarak aydınlatılması, ilgili topluma sağlık hizmeti veren kurumların mevcut hastalıklar ile ilgili çalışmalarına yön verilmesi konusunda öneriler sunmak

GENEL BİLGİLER

İlk kez ABD’nde 1998 yılında tanımlanan Ulusal Kolesterol Değerlendirme Programı [National Cholesterol Education Program (NCEP)] ile KKH’na ait risk faktörleri tanımlanmış ve tedavileri belirlenmiştir(1,2,4,5,6,7). Bu faktörler şöyle sıralanmıştır:

- Hiperkolesterolemi
- Sigara kullanımı
- Diabetes mellitus
- Aile öyküsü
- Yaş(erkeklerde 45,kadında 55 yaş üzeri)
- HDL’nin 35 mg/dl’nin altında olması
- HDL’nin 60 mg/dl’nin üzerinde olmasının ise koruyucu bir faktör olduğu saptanmıştır.

Bu risk faktörlerinden bir çoğu yapılan çeşitli epidemik çalışmalarda KKH için birer bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir(1,2). Framingham çalışmasında elde edilen bilgiler, yukarıda sıralanan risk faktörlerinin bulunmasının birbirleriyle sinerjistik etki göstererek KKH gelişmesini hızlandırdığı yönündedir(4,8).

DİABETES MELLİTUS

DM, endojen insülinin mutlak yokluğu veya nispi eksikliği veya periferik etkisizliği sonucu ortaya çıkan, kronik hiperglisemi, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklar, kapiller membran değişiklikleri ve hızlanmış ateroskleroz ile seyreden sistemik kronik bir metabolizma hastalığıdır (9,10,11,12,13,14,15). Bu hastalarda en özgün klinik semptomlar polidipsi, polifaji ve poliüridir. Bazı hastalarda izah edilemeyen kilo kaybı, bazılarında da kronik komplikasyonlara bağlı göz, merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem veya ürogenital sistemle ilgili yakınmalar ön plana çıkabilir. Hastalığın erken

dönemlerinde aşikar hiperglisemi ortaya çıkmadan seneler önce Bozulmuş Glikoz Toleransı (Impaired Glucose Tolerance-IGT) saptanabilir (15).

DM 2000 yıldır bilinen bir hastalıktır(10,16,17,18). Hastalığı ilk tanımlayan hekim ise M.S.150 yıllarında Kapadokyalı Aretaeus'tur. Aretaeus tanımında, bu hastalığa yakalananların bütün vücut sıvılarının idrarla atıldığını, bunun bir savak veya sifon gibi önlenemez ve şiddetli olduğunu ve marasmus geliştiği zaman da ölümün yakın olduğunu vurgulamıştır. XVII. yüzyılda DM'lu hastaların idrarlarının şeker içerdiği saptanmış ve diabetes insipidustan ayrı bir hastalık olarak sınıflandırılmıştır. DM'un pankreas endokrin salgısı ile ilişkisi olduğu ise XIX. yüzyıl sonu ve XX. yüzyıl başında anlaşılmıştır. Son 30 yılda bu hastalıkla ilgili bilgilerimiz çok hızla artmış ve hastalığın etyopatogenezi ve tedavisi ile ilgili dev adımlar atılmıştır(16).

Bununla birlikte, DM gelişen tüm tedavi metodlarına ve tıptaki başdöndürücü ilerlemelere rağmen, bütün ülkelerde en önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Yapılan çeşitli araştırmalarda DM prevalansının (Tip I ve Tip II ayırımı yapmaksızın) toplam olarak %0,4 ve %18,4 arasında değiştiği görülmüştür. Bunun da %80-95'ten fazlasını Tip II DM oluşturmaktadır(12,13,15,16,17,19,20, 21,22, 23,24, 25,26,27,28, 29, 30,31,32,33,34,35, 36,37).

Diabetin tanısı ve sınıflandırması:

1979'da ABD'nde Ulusal Sağlık Enstitüsü'ne (NIH) bağlı olarak çalışan Ulusal Diabet Veri Grubu [National Diabetes Data Group (NDDG)] DM ve ilişkili hastalıkların tanısı ve sınıflandırması için bir sistem geliştirdi(14,34,38,39). Bu ulusal grup tarafından hazırlanan tasarı dökümanları, diabet toplulukları ile ilişkili olan bir çok eleştirmenin öneri ve tasarılarını içerecek şekilde geniş ölçülerde hazırlandı. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) DM üzerinde uzman komitesi(15), DSÖ'nün DM çalışma grubu ve Amerikan Diabet Birliği [American Diabetes Association (ADA)] (36) Ulusal Diabet Veri Grubu'nun (NDDG) önerdiği temel unsurları onayladı(39). Sınıflandırma planında kısmen etyolojik temel baz alınırken daha çok hastalığın yönetiminde kullanılan farmakolojik tedaviler göz önüne alınarak hazırlanmıştır. NDDG DM'u iki büyük alt forma ayırmıştır (14,38,39):

- 1)İnsüline bağımlı diabetes mellitus (IDDM) yada Tip I diabet
- 2)İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) yada Tip II diabet

NIDDM'li hastalar daha sonra kendi arasında obez ve obez olmayan olarak alt gruplara ayrılmıştır. Çalışma grubunun oluşturduğu bu geniş sınıflandırma ile farklı klinik görünümlele diabetin heterojen bir hastalık grubu olduğuna dair deliller elde edilmiştir(14,38,39). IDDM ve NIDDM'nin bu 2 geniş gruba ek olarak NDDG sınıflandırmasında 2 yeni grup daha tanımlanmıştır(14,38,39):

Gestasyonel diabetes mellitus(GDM) ve DM'un diğer tipleri. İkinci grup geniş farklı durum ve sendromları içerir. Bu sınıflandırma şeması aynı zamanda IGT olarak isimlendirilen beşinci bir kategoriye de içermektedir. IGT oral glikoz tolerans testi (OGTT) temelinde tanımlanır.IGT kategorisine OGTT ile DM kriterlerine uymayan bireyler girmektedir ancak plazma glikozu normal olarak düşünölen seviyelerin anlamlı olarak üstündedir. 1979'da yayınlanan DM klasifikasyonunda patogenezi ve tedavi gereksinimlerinin kombinasyonu temel alınmıştı(38). Alt tipleri içeren bir kaç hastalık hariç DM'un önemli alt sınıfları için tanısal bir etyoloji bildirilmemiştir(14,15,38,39). DM'nin eski ve yeni sınıflandırması tablo-1 'de verilmiştir.

(Tablo-1) Diabetes Mellitus Sınıflandırması(11,14,15,17,39)

<u>MEVCUT SINIFLANDIRMA</u>	<u>YENİ SINIFLANDIRMA</u>
1)Tip I DM yada IDDM	1)Tip I DM
2)Tip II DM yada NIDDM	a)Otoimmün
a)Nonobez	b)İdiopatik
b)Obez	2)Tip II DM
3)Diğer diabet tipleri	a)Nonobez
4)Bozulmuş glikoz toleransı (IGT)	b)Obez
5)Gestasyonel Diabet (GDM)	3)Diabetin diğer spesifik tipleri
	4)Gestasyonel DM (GDM)
	5)Bozulmuş glikoz toleransı (IGT) ve bozulmuş açlık glikozu (IFG)

Diabetes mellitus tanısının güncelleştirilmesi

Mayıs 1995'te yapılan ADA toplantısında (36) uzman komite tarafından DM'un tanısı ve sınıflandırılması yeniden değerlendirildi ve bu çalışma grubu DM'un etyolojisi temel alınarak sınıflandırmanın yenilenmesini tavsiye etmiştir(13,14,16,39,40). Bu yeni etyolojik sınıflandırma NDDG'nin diabet

hakkındaki bilgilerin artması ile sınıflandırmanın yeniden yapılması gerektiğine dair orijinal prensiplerini içermektedir. Moleküler biyoloji ve immunolojideki yeni ilerlemelerle DM'ta çok sayıda farklı etyolojik nedenler tanımlanmıştır ve bu ilerlemeler yakın gelecekte DM'un diğer birçok etyolojik nedenlerinin tanımlanması olanağını verecektir(45). DM'un yeni klasifikasyonuna ait özellikler aşağıdaki gibidir(11,14,39):

1)IDDM ve NIDDM terimlerine son verilirken Tip I ve Tip II terimleri korundu. IDDM ve NIDDM terimleri etyolojiden ziyade tedavi baz alınarak yapılan sınıflandırmayı temsil etmektedir. Bu terimlerin varlığı primer korumada görevli doktorların NIDDM'li hastalarda insülin tedavisinin gereksinimi ve/veya önemini anlamada karışıklara neden olmaktadır. (NIDDM'li hastalar sanki hiç insülin kullanmayacakmış gibi düşünülmemekte)(14,36,39)

2)Tip I DM olarak adlandırılan diabet kategorisi, pankreatik beta hücrelerinin hasarı ile sonuçlanan diabetin tüm nedenlerini kapsamaktadır(14,36,39,).

3)Tip II DM olarak isimlendirilen diabet kategorisi, insülin sekresyon yetersizlikleri ve insülin direnci kombinasyonu ile karakterize tüm diabet formlarını kapsamaktadır. Dolaşan plazma insülin düzeyi yüksek bulunabilir ancak burada kastedilen yetersizlik görecelidir ve insülin direncine bağlıdır. Bu kategorideki diabetikler günlük pratik uygulamada birinci basamak doktorları tarafından en sık görülen diabetik hasta grubudur(14,36,39).

4)Gestasyonel diabetes mellitus(GDM) kategorisi NDDG tarafından aynen tanımlanmaya devam edilmiştir. GDM' un tanı kriterleri değiştirilmemiştir (14,36,39,41,42).

5)Bozulmuş glikoz toleransı (IGT) terimi OGTT baz alınarak diabetik veya normal sınırlar arasında bulunan metabolik durumu göstermek için kullanılmaya devam etmektedir. Bozulmuş açlık glikozu (impaired fasting glucose-IFG) normal bireyler için farklı olan açlık plazma glikoz konsantrasyonunun 110 mg/dl' nin üzerinde olması ancak OGTT ikinci saat değerinin normal sınırlarda olması olarak tanımlanır (14,36,39).

Tip I Diabetes Mellitus

Bu diabet tipi iki major alt gruba ayrılmaktadır:

1)Immunité ile ilişkili DM.

2)İdiyopatik DM.

İmmünite ile ilişkili DM (daha önceden IDDM, Tip I DM yada juvenil başlangıçlı diabet olarak bilinen tip) pankreatik beta hücrelerinin otoimmün hasara bağlı yıkımı sonucu ortaya çıkar. Adacık hücre antikorları, insülin otoantikoru ve glutamik asid dekarboksilaz (GAD 65) otoantikoru tanı aşamasında hastaların %90'ından fazlasında bulunmaktadır ancak beta hücrelerinin tamamen yıkımından sonra ortadan kaybolmaktadır. 9. kromozom üzerinde en az 12 farklı lokus Tip I DM gelişimi ile bağlantılı olarak bulunmuştur. Major hastalık lokusu kromozom 6p21 üzerinde yer alan IDDM 1 MHC ailesel gruplarının %35' inde gözlenmiştir. Aynı zamanda çevresel faktörlerde Tip I DM gelişimini etkilemekte ancak bunların kesin rolleri henüz bilinmemektedir. Tip I DM'nin pik başlangıcı çocukluk ve adolesan çağda olmaktadır. Ortalama %75'i 30 yaşından önce ortaya çıkmaktadır. İdiopatik Tip I DM, Tip I DM'nin insülinopati ve otoimmün beta hücre hasarı ile ilgili immunolojik bulguların olmayışı ile karakterize bir formu olarak isimlendirilmektedir (9,11,12, 14,15,16, 20, 22, 36,38,39,43).

Tip II Diabetes Mellitus

Tip II DM'li hastalar (daha önceden NIDDM, Tip II DM yada adult başlangıçlı diabet olarak isimlendirilen) insülin direnci ve göreceli ya da kesin insülin eksikliği ile karakterizedir. Günlük pratik uygulamada doktorların en sık gördüğü hasta grubudur. Bu diabet tipinde güçlü genetik dağılım vardır. Tipik olarak yaşamın geç dönemlerinde başlar ve insülin direnci sendromu bulguları ile ilişkilidir (Dislipidemi, hipertansiyon, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık). Bireylerin çoğunluğu obezdir. İntraabdominal yağ dağılımı baskındır (9,11,12,14,15,16,36,38,39,43,44).

Diabetes Mellitus'un Diğer Spesifik Tipleri

Diabetin bu kategorisi değişik ilişkisiz hastalıkları içermektedir. Çoğunun etyolojileri iyi tanımlanmıştır. Bu hastalıklar ne Tip I ne de Tip II olarak kategorize edilememektedir(9,11,12,14,15,16,38,39,43).

Gestasyonel Diabetes Mellitus

GDM ilk defa gebelik sırasında tanınan yada gebelik sırasında başlayan DM olarak tanımlanır. Sıklıkla üçüncü trimesterde saptanır. GDM'li kadınlar insülin rezistansı ve bozulmuş insülin sekresyonu ile karakterizedir. Bunların yaklaşık %75'inde ailede Tip II DM hikayesi vardır. Bu hastaların çoğunda muhtemelen gebelik stresinin ortaya çıkardığı Tip II DM vardır. GDM'li kadınlar doğumdan 6

ya da daha fazla hafta sonra açlık plazma glikoz konsantrasyonuna bakarak yeniden sınıflandırılmalıdır. Bu hastalar 10 yıllık periyod içinde Tip II DM gelişimi yönünden çok yüksek riske sahiptir. Bu nedenle uzun dönemli sık takibe ihtiyaç vardır (9,11, 12, 14, 15, 16, 36,38,39,41,42,43,45).

Bozulmuş Glikoz Toleransı ve Bozulmuş Açlık Glikozu

Bozulmuş glikoz toleransı (IGT) tanısı normal ve diabetik sınırlar arasında olan glikoz değerlerine sahip hastalarda konmaktadır. İki saatlik postprandial glikoz konsantrasyonu 140 mg/dl'nin üzerinde ancak 200 mg/dl'nin altında olan bireyler bu gruptadır. Bu grupta tipik olarak açlık plazma glikozu normal yada hafifçe artmıştır ve aşikar hiperglisemi sadece oral glikoz yüklemesi sırasında ortaya çıkar. IGT olan bireylerin yaklaşık 1/3 ünde 10 yıl sonra aşikar Tip II DM ortaya çıkar (9,11,12,14,15, 16,36,38,39). IGT aynı zamanda insülin direnci sendromunun (sendrom X ya da metabolik sendrom) ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için bir risk faktörüdür(3,15,46,47,48,49,50).

DM tanısı açlık plazma glikoz düzeyi ≥ 126 mg/dl olduğunda yapılabilir(13). Bununla birlikte açlık plazma düzeyinin 110 mg/dl ve üzerinde olması nadir bir bulgudur. Açlık plazma glikoz düzeyinin ≥ 110 mg/dl olması birinci faz insülin sekresyonunun kaybı ile ilişkilidir ve hem makrovasküler hem mikrovasküler komplikasyonların gelişme riskinin artışı ile birlikte(51). Bu nedenle "bozulmuş açlık glikozu-IFG" olarak isimlendirilen yeni bir tanısal kategori ortaya atılmıştır. Bu metabolik durum normal glikoz homeostazisi ve diabet arasındaki durumu göstermektedir. IFG olan bireylerde açlık plazma glikozu 110 mg/dl üzerinde ancak 126 mg/dl' nin altındadır(14,39).

DIABETES MELLİTUSUN TANISI

DM tanısı için aşağıdaki 3 ölçümden en az birisinin yapılmış olması gerekir(14,39):

1) DM semptomlarına ek olarak rastgele ölçülen plazma glikoz düzeyinin 200 mg/dl (11.1 mmol/l) ve üzerinde olması. Rastgele bakılan glikoz, öğünlere bakılmaksızın günün herhangi bir saatinde olabilir. DM'a ait semptomlar şunlardan herhangi birisidir: Poliüri, polidipsi, açıklanamayan kilo kaybı ile birlikte glikozüri ve ketonüri(11,13,16,36,38,39,40).

2) Açlık plazma glikoz düzeyinin 140 mg/dl (7.8 mmol/l) ve üzerinde olması (Açlık glikoz değerleri 10-12 saatlik açlıktan sonra bakılmalıdır)(13,15,39)

3)75 gr.glikoz ile yapılan iki saatlik OGTT sırasında herhangi bir plazma glikoz düzeyinin 200 mg/dl ve üzerinde bulunması veya glikoz alımından 2 saat sonra bakılan plazma glikoz düzeyinin 200 mg/dl ve üzerinde bulunması (14,15,39).

ADA yukarıdaki kriterleri değiştirmeyi önermektedir (36) ve aşağıdaki kriterlerin benimsenmesini tavsiye etmektedir (13,14,16,38,39,40):

1)DM semptomlarına ek olarak rastgele bakılan plazma glikoz düzeyinin 200 mg/dl (11.1 mmol/l) ve üzerinde olması (Birinci kriterde değişiklik yapılmadı)(14,15,39).

2)Açlık plazma glikoz düzeyinin 126 mg/dl (7.0 mmol/l) ve üzerinde olması. Bu yenilik DM tanısını koyarken açlık hiperglisemi düzeyine duyulan ihtiyacı anlamlı şekilde azaltmıştır(14,39).

3)OGTT sırasında ikinci saatteki plazma glikoz düzeyinin 200 mg/dl ve üzerinde olması. Bu yenilik ile DM tanısını koymak için sadece ikinci saatte elde edilen değere ihtiyaç duyulması önemli bir değişikliktir (14,39).

DM tanısı için her ne test kullanılırsa kullanılsın anlamsız hiperglisemi yoksa yukarıdaki üç tanısal testten birisi varsa DM'un varlığı tekrar doğrulanmalıdır(14,39).

Bilimsel temellerin ışığında yeni tanı kriterleri aşağıdaki gibidir:

1)Yüksek diabet prevalansının olduğu toplumlarda glikoz dağılımlarının analizlerine göre iki saatlik OGTT sırasında 200 mg/dl noktasından ayrılma(14,39).

2)Mikrovasküler (retinopati, proteinüri) hastalık prevalansının çok net olarak arttığı OGTT' nin iki saatlik süresi ile uyumlu postprandial ikinci saat glikoz düzeyinin 200 mg/dl ve üzerinde olması(14,15,39,40,51,52).

3)Açlık plazma glikoz düzeyinin 125 mg/dl'nin üzerinde, eş zamanlı postprandial ikinci saatteki glikoz düzeyinin 200 mg/dl ve üzerinde olması mikrovasküler komplikasyonların varolabileceğinin göstergesidir(14,39,52).

4)Yakın zamanda tamamlanmış epidemiyolojik çalışmalarda postprandial ikinci saat ve açlık plazma glikoz düzeylerinin mikrovasküler komplikasyonların varlığını belirleyecek bulgular oldukları gösterilmiştir (52). Bu düşüncelerden açlık plazma glikoz düzeyine kan şekerinin 126 mg/dl' nin altında olduğunda DM tanısını koyabilmek için ihtiyaç duyulduğundan ADA'nın isteği ile (36) açlık ve postprandial ikinci saat glikoz ölçümleri DM' nin belirlenmesinde eşdeğer yeterlilikte bulunmuştur. Bu yeni tanı kriterleri aynı zamanda DSÖ' nün yenilenmiş

kriterlerini de içerecektir(14,15,38,39). Diabet tanısı için mevcut ve yeni kriterler tablo-2' de verilmiştir.

(Tablo-2) Diabet İçin Tanı Kriterleri(12,13,14,16,39,40)

<u>YENİ KRİTERLER</u>	<u>MEVCUT KRİTERLER</u>
Diabet semptomlarına ek olarak (poliüri, polidipsi, açıklanamayan kilo kaybı, glikozüri ve ketonüri) rastgele plazma glikoz düzeyinin ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) bulunması yada Açlık plazma glikozunun (en az 8 saatlik) ≥ 126 mg/dl (7 mmol/l) bulunması yada OGTT sırasında 2. Saat plazma glikoz düzeyinin ≥ 200 mg/dl bulunması.	Diabet semptomlarına ek olarak rastgele plazma glikozunun ≥ 200 mg/dl bulunması. Yada Açlık plazma glikozunun ≥ 14 mg/dl(7.8 mmol/l) bulunması Yada OGTT sırasında 2. Saat plazma glikoz düzeyine ek olarak herhangi bir değeri ≥ 200 mg/dl bulunması.

Bozulmuş Glikoz Toleransı (IGT) ve Bozulmuş Açlık Glikozu(IFG)

IGT'nin güvenilir tanısı için günümüzde aşağıdaki üç kritere ihtiyaç duyulmaktadır(14,36,39):

- 1) Açlık plazma glikoz düzeyinin 140mg/dl'den düşük olması
- 2) OGTT sırasında postprandial ikinci saatteki plazma glikoz değerinin 140 mg/dl ve üzerinde olması, 200mg/dl'nin altında olması.
- 3) 30, 60, ve 90. dakikalardaki plazma glikoz değerinin 200 mg/dl ve üzerinde olması.

Yeni tanı kriterlerine göre IGT'nin tanısı, açlık plazma glikoz değerinin 126 mg/dl' den az ve OGTT sırasında ikinci saat plazma glikoz değerinin 140 mg/dl ve üstünde ancak 200 mg/dl nin altında olması ile yapılır(14,16,38,39,40). IGT tanısı için mevcut ve yeni kriterler tablo-3'te verilmiştir.

IFG yeni bir tanı kategorisidir. Açlık plazma glikozunun 110 mg/dl ve üstünde olması ancak 126 mg/dl' nin altında olması ile tanı konur. IFG tanısına ilave olarak genel popülasyonda açlık plazma glikozunu nadiren 110 mg/dl veya üzerinde olması gerekir(11,14,39). IFG için tanı kriterleri tablo-4' te verilmiştir.

(Tablo- 3)Bozulmuş Glikoz Toleransı İçin Tanı Kriterleri(14,15,36,39)

<u>YENİ KRİTERLER</u>	<u>MEVCUT KRİTERLER</u>
Açlık plazma glikozunun <126mg/dl (7.0 mmol/l) olması ve ek olarak OGTT sırasında 2. Saat plazma glikozunun <200 mg/dl (11.1 mmol/l) ancak ≥ 140 mg/dl olması	Açlık Plazma glikozunun <140 mg/dl olması ve ek olarak OGTT sırasında 2. Saat plazma glikozunun ≥ 140 mg/dl ancak <200 mg/dl olması, Ek olarak OGTT sırasında ½ saat yada 1.Saat ya da 1.5 saat glikoz değerlerinden herhangi birinin ≥ 200 mg/dl olması.

(Tablo- 4)Bozulmuş Açlık Glikozu İçin Tanı Kriterleri(14,39)

<u>YENİ KRİTERLER</u>	<u>MEVCUT KRİTERLER</u>
Açlık plazma glikozunun ≥ 110 mg/dl (6.1 mmol/l) olması ancak <126 mg/dl olması.	Yok

Gestasyonel Diabetes Mellitus(GDM)

GDM tanı kriterlerinde bir değişiklik yapılmamıştır. Tüm hamilelerde gebeliğin 24-28. haftalarında 50 gr. oral glikoz yüklemeyen sonra birinci saat plazma glikoz düzeyine bakılarak tarama yapılmalıdır. Tarama testi günün herhangi bir döneminde ve yemeklerle ilişkisiz uygulanabilir. Postprandial birinci saatteki glikoz konsantrasyonu 140 mg/dl ve üzerinde ise 100 gr glikoz yükleme sonrası üç saatlik OGTT uygulanmalıdır. Tanı kriterlerinden iki yada daha fazlasının olması ile tanı konabilir (11,12,14,16,36,38,39,41,42). GDM tanısı ile ilgili veriler tablo-5'tedir.

(Tablo-5)Gestasyonel Diabet İçin Tarama Ve Tanı Şeması(12,14,15,39)

Plazma glikozu	50 gr.ile tarama testi	100 gr. İle tanı testi
Açlık	-	105 mg/dl
1.saat	140mg/dl	190 mg/dl
2.saat	-	165 mg/dl
3.saat	-	145 mg/dl

(Tablo- 6)Tanı Konmamış Aseptomatik Bireylerde Diabet İçin Tanı Kriterleri (11,14,15,16)

- 1) 45 yaŐ ve űzeri tűm bireylerde,normal olsa bile, 3 yılda bir diabet testlerinin tekrar edilmesi dűŐnűlmelidir.
- 2) Daha genç bireylerde ya da aŐağıdaki űzelliklerden herhangi birisi, birilerine sahip bireylerde de test uygulaması dűŐnűlmelidir:
 - Obez olanlar (kabul edilebilir kiloya gűre vűcut ağırlığı ≥ 120 olanlar veya VKİ ≥ 27 kg/m² olanlar)
 - Diabetle 1. Derece bağlantısı olanlar.
 - Yűksek riskli etnik gruplara ait bireyler (Ųr. Afrikan - Amerikalılar, Hispanik Amerikalılar...)
 - Doğum ağırlığı >9 lb. Olanlar yada gestasyonel diabet tanısı olanlar
 - Hipertansiyonu olanlar ($\geq 140/90$)
 - HDL kolesterol dűzeyi 35 mg/dl \geq olanlar ve/veya trigliserid dűzeyi ≥ 250 mg/dl olanlar.
 - Daha űnceki testlerde bozulmuŐ glikoz toleransı yada bozulmuŐ açlık glikozu olanlar.

DIABET EPİDEMİYOLOJİSİ

DM prevalans ve insidansı toplumlarda her geçen gűn artmaktadır (15,16,53). ABD' nde 1965 yılında 10 milyon DM' lunun varolduğu bildirilmiŐtir.1982'de bunun %50 artmıŐ olduğu saptandı(34). İsrail'de %3.8(31), Pakistan'da %1.6, İngiltere'de %4.8, Avustralya'da %1.9 oranları bulunmuŐtur (16). Tűrkiye'de Bağrıaçık ve arkadaşlarının yaptığı 30 yıllık tarama sonuçlarına gűre %1.16 DM sıklığı bulunmuŐtur (24). ÇeŐitli űlke ve toplumlarda DM epidemiyolojisi, bilhassa

Tip II DM insidans ve prevalans değişikliği göstermektedir(15,20,21,25,26,32,37). Bu durum etnik gruplarda genetik ve çevre faktörlerinin derecesi ve etkinliğinin ayrı oluşundan, sosyal ve ekonomik düzeyin değişik olmasından ve kullanılan araştırma metodlarının farklılığından kaynaklanmaktadır(15,16,19,21,32,35,37). Son yirmi yılda gerçekleştirilen geniş çaptaki epidemiyolojik araştırmalar en gelişmiş toplumlarda bile daha önceden tanı konmuş Tip II DM sayısı kadar bireyin hastalığının farkında olmadığını ortaya koymuştur(14,28,30,34,51). Ülkemizde yapılan DM taramalarında bu oranın 1/3 civarında olduğu görülmektedir(23,24,27,33,54). Günümüzde modern tıptaki gelişmelere paralel olarak diabetolojide de hastalıktan primer ve sekonder korunma önem kazanmaktadır(15). Bir bakıma Tip II DM'nin prekllinik dönemden saptanması anlamına gelen DM gelişme riski yüksek grupların belirlenmesi ve uygun yöntemler ile taranması, gelecekte hastalığa özgü sorunları ve erken ölüm riskini büyük ölçüde azaltacaktır(15,44,48,51,55,56,57,58). Tip II DM Avrupa'da 50 yaştan sonra, Pasifik ve Asya'da ise 25-30 yaşlarında ortaya çıkmaktadır(16,20). Hiperglisemi hastalığın tanısından yıllarca önce oluşmaktadır(15,51). Çeşitli toplumlarda yapılan taramalarda Tip II DM prevalansı %1.7-25.5 insidans ise %1.6-2.5 arasında değişiklik göstermektedir(13,19,21,28,32,34,35). Ülkemizde insidans %1.6-2, prevalans ise %3.5-5 arasındadır(23,24,27,29,33).

Diabetes Mellitus Sıklığını Etkileyen Faktörler(15,16,20,24)

1)DM yaygınlığında coğrafyanın rolü:

DM universaldir.Bazı bölgelerde seyri ve sıklığı değişkendir. Greonland ve Alaska'da(25) seyrekdir. Ve hafif seyretmektedir. Tip I DM hemen hemen yoktur(25). Pimalı yerlilerde ve Arizonalılarda DM çok siktir(21,58). Güney Afrika yerlilerinde prevalans oldukça yüksektir(19).

Uzak doğudaki sıklık batıdaki gibidir. Mısır çöllerinde ise oldukça düşüktür(35). Göçler DM sıklığını etkilemektedir. İsrail'den göç edenlerde(31) ve uzak doğu, Japonya'dan Amerika'ya göç edenlerde DM daha sık gözlenmiştir(15,16).

2)Yaş ve cins: Diabet sıklığı yaşlanmakla artmaktadır. Kadınlarda daha sık olduğu gözlenmiştir(15,16,20,24,34).

3)Kalıtım: Ailesinde diabet tarif edenlerde diabetin daha sık olduğu belirlenmiştir. Diabetteki kalıtımın çok genli ve multifaktoryel olduğu çağdaş görüştür (14,15,16,20,34).

4) Şişmanlık: DM şişmanlarda daha sıktır. Diabetik nüfusun hemen hemen %85 i şişmandır(8,15,34,50).

5) Gebelik: Gebelik diabetojenik bir faktör olup,sık hamilelik ve doğum, diabete yatkın kişileri diabete götürür. Ayrıca gebelikte de DM oluşur. Buna GDM denir. Gebelikte glikoza tolerans bozulur(14,41,42).

6) Çevre faktörleri: Dengesiz beslenme,aşırı ve yetersiz beslenme DM sıklığını etkiler. Enfeksiyonlar, ameliyat ve anestezi stresleri, sık hamilelik, bilinçsiz ilaç kullanımı da DM sıklığını etkileyen çevre faktörleridir (15,16,35).

(Tablo- 7)Diabet Tarama Yöntemleri Ve Diabet Tanısı İçin Değerleri(15)

<u>Diabet tipi</u>	<u>Yöntem</u>	<u>Özgüllük</u>	<u>Duyarlık</u>	<u>Maliyet</u>
Tip II DM	HbA1c	+++	+/-	+++
	İdrar şekeri	+/-	+/-	+
	Random kan şekeri	++	+	+
	Açlık kan şekeri	+++	+	+
	OGTT	+++	++	++
Tip I DM	HLA	+/-	-	+++
	ICA	+	+	+++
	Anti GAD	+	+	+++
	Erken insülin salınımı	+/-	+	++

Prevalans Araştırmalarının Getirdiği Yenilikler

1)Bilinen DM yanında gizlenmişlerini de ortaya koyar. Dünyada bir bilinen diabetliye bir de gizlenmiş düşerken, bizde bir yeni diabetliye üç gizlisi düşmektedir. Yeni DM'a erişkinlerde daha sık rastlanmıştır.

2)Yeni DM olguları normal populasyondan üç kez daha şişmandır.

3)Tip II DM orta ve ileri yaşlarda, Tip I diabetden daha sıktır.

4)DM düşünülenden de daha yaygındır. İkibinli yıllarda DM'li sayısının 210 milyonu aşması beklenmektedir.

5)Diabet ve normalleri ayıran sınır yaşlanmakla değişmektedir. 50 yaşından sonra her yıl için normal sınıra %1-1.3 ilave etmek gerekir.

6)Sınırdaki olgular takibe alınarak uygun uygulamalarla normale çekilir.

7)Taramalar DM'u erken tanımda en etkin yoldur (13,14, 15,16,24,34,51,56).

DIABETİN TANI TESTLERİ

Kan şekeri sonuçları örneğinin alındığı yere göre (kapiller, ven), kullanılan yöntem, kanın bileşimine (tam kan, plazma), kanın alınma zamanına bağlı olarak değişim gösterir. DSÖ bu faktörleri dikkate alarak DM tanı kriterlerini yeniden düzenlemiştir(15). Burada önemli olan laboratuvarın hangi yöntemi, hangi kan örneğini ve kanın hangi zamanda alındığını bildirmesi gerektiğidir.

1) Açlık kan şekeri:

8-12 saatlik açlıktan sonra ölçülen kan şekeri. Glikoz için bugün kullanılan en spesifik yöntemler glikoz oksidaz, heksokinaz ve glikoz dehidrojenazdır(16,43). Bu yöntemlerden birisi ile ve venöz plazmada yapılan ölçümlerde 70-110 mg/dl değerleri genellikle normal kabul edilmektedir. Tam kanla yapılan ölçümler açlıkta, plazmadan %12-15 kadar daha düşük olmaktadır. Diğer yandan venöz kandaki glisemi değerleri, kapiller glisemiden %5 kadar düşüktür. Toklukta iken kapiller ve venöz glisemi değerleri arasında fark 20-70 mg/dl gibi yüksek değerlere (ortalama 30 mg/dl) varabilmektedir(30,43). Açlık kan şekeri plazmada yapılan ölçümlerde 2 ayrı kontrolde 140 mg/dl'yi geçiyorsa DM tanısı kesinleşmiş olur. 1997 yılında ADA'nın yıllık toplantısında(14) DM tanı kriterlerinin yeniden tanımlanması ile açlık kan şekerinin 126 mg/dl ve üzeri olduğu durumlarda DM varlığından söz edilmiştir. Uzmanlar komitesi (Expert Committee) bu değer yanında açlık glisemi değeri 110-125 mg/dl arasında olanlarda bozulmuş açlık glikozu tanımını getirmiştir(14). Sadece normal açlık kan şekeri ölçümü ile kişide DM olmadığı söylenemez. Açlık glisemisi normal olduğu halde tokluk kan şekeri ve OGTT sonucuna göre DM yada IGT çıkabilen olgular vardır. Kan şekeri ölçüm sonuçları kullanılan yöntemi, kanın alınma zamanını, normal değerleri gösterecek şekilde düzenlenmelidir(15,36,38).

2) Tokluk kan şekeri:

Tokluk zamanı yemekten 1 saat sonra (postabsorbtif) veya 2 saat sonra (postprandial) dönemde değerlendirilir(43). DSÖ'ne göre (15) postprandial gliseminin 200 mg/dl' i geçtiği durumda semptomlu olgularda tek ölçüm; semptomsuz olgularda 2 ölçüm DM tanısını kesinleştirir(14,15). Tokluk glisemisi ölçülürken 2. saat tokluk değeri (olağan bir yemek öğününden 2 saat sonra) daha sık kullanılmaktadır (36,38).

3) Random kan şekeri:

Günün herhangi bir zamanında ölçülen kan şekeri 200 mg/dl ve üzerindeki değerler (semptomlu olgularda 1 ölçüm, semptomsuz olgularda 2 ölçüm) DM tanısını kesinleştirir. Kan şekeri ölçüm sonuçları kullanılan yöntemi, kanın alınma zamanını, normal değerleri gösterecek şekilde düzenlenmelidir. 80 mg/dl ve altında (60-80 mg/dl) ise diabetes mellitus olasılığı çok zayıftır. 80-199 mg/dl arasındaki değerlerin varlığında OGTT yapılarak kesin sonuca varılır(14,15,36,38).

4)Oral glikoz tolerans testi (OGTT):

DM tanısını kesinleştirmek amacı ile kullanılan testtir. İnvaziv bir tetkik olduğu için test öncesinden başlayarak hasta dikkatle hazırlanmalı, koşullar standardize edilmelidir(15,36,38,39).

OGTT öncesi hazırlık

OGTT öncesi son 3 gün içinde karbonhidrat kısıtlaması yapılmaz. Günde en az 150 gr. karbonhidrat alınmalıdır. Mümkünse başka amaçla kullanılan ilaçlar kesilir. Özellikle kortikosteroidler, oral kontraseptifler, tiazid grubu diüretikler, beta blokerler, asetil salisilik asit gibi ilaçlar OGTT sonucunu değiştirir. Test gecesi ve test sonuna kadar sigara içilmez. OGTT 10-16 saatlik açlık döneminde yapılır. Test döneminde aktif enfeksiyon, gastroenteropati (ishal, kusma, aktif ülser) inaktivite hali, operasyon dönemi varsa ertelenmelidir(12,15,16,34,36,38,39).

Testin yapılması

Önce açlık kan şekeri alınır ve ölçüm yapılır. Daha sonra erişkinlerde 75 gr. anhidro glikoz 250-300 ml. su içinde eritilerek içilir. İlk 2 saat içinde 30 dakika ara ile (30, 60, 90, 120. Dakikalarda) kan ve idrar örneği alınır ve test tamamlanır. Test esnasında kişi sakin durumda istirahat etmeli, ek gıda almamalı, sigara ve ya su içmemelidir(43). Çocuklara verilecek glikoz miktarı 1.75 gr/kg veya vücut yüzeyinin m²'si başına 45 gr'dır. Maksimum doz 75 gr'ı geçmemelidir. Test için alınan kan örneklerinde hemen ölçüm yapılamayacaksa tüpe sodyum florür eklenmelidir (16). Eklenmediğinde 30. dakikadan itibaren spontan glikoliz başlar ve ortalama olarak her saat glikoz düzeyi %5 kadar düşer. Kan alındıktan hemen sonra santrifüje edilmiş steril nonhemolize serumun , 25 C de 8 saat ,4 C de ise 72 saate kadar stabil olduğu gösterilmiştir. Kan örneği alındıktan sonra santrifüje edilsede lökositlerden ve infeksiyondan kaynaklanan glikoz tüketimi devam edeceği için,kan alınırken vakumlu tüp (vacutainer) kullanılmalı ve kan iyice santrifüje edilmelidir. Lökositozu olan hastalarda mutlaka glikoliz önleyici olarak sodyum florid

kullanılmalıdır(16,43). Tekrarlanabilecek ölçümler için kan örnekleri saklanmalıdır(16). OGTT sonucu; glisemi grafiği ile kullanılan yöntemi, kullanılan kan örneğini, glikoliz miktarını hastanın kilosunu gösterecek şekilde dökümante edilmelidir(15,16,38,43).

GDM tanısı için DSÖ, sadece riskli gebelerde uygulanmak üzere gebe olmayanlarda kullanılan 75 gr. Glikozla yapılan OGTT'nin kullanımını önermekte ve aynı tanı için kriterleri kullanılmaktadır(15,39). GDM, ilk kez gebelik içinde teşhis edilen diabettir. Tüm gebeliklerin %3'ünde görülür(14,36,41,42). GDM'li annelerin gebeliklerinin son döneminde makrozomik bebek gelişimi sezaryen endikasyonu ve postnatal dönemde bebekte hipoglisemi riski yüksektir. GDM, doğumdan sonra olguların %90'nında kaybolur. Ancak sonraki gebeliklerde tekrar oluşma sıklığı ve Tip II DM diabet sıklığı yüksektir(42). ADA (36) tüm gebelere O'Sullivan ve Mahan tarafından önerilen 2 basamaklı testin yapılmasını önermekte (14,38,43) ve Kuzey Amerika'da bu protokol kullanılmaktadır. ADA(35) sadece GDM yönünden riskli gebeleri değil tüm gebelerin diabet yönünden 24-28. Gebelik haftasında 50 gr. glikozla taranmasını önermektedir. Riskli gebeliklerin (ailede DM varlığı, evvelki gebeliklerde GDM anamnezi, obezite, evvelki gebeliklerde düşük yada iri doğum (>4000gr) anamnezi) ise gebeliğin ilk vizitinde ve gerekirse (eğer test negatif ise) 14, 24 ve 32. haftalarda taranmasını önermektedir. GDM tanı protokolünün gebelik içinde birden fazla kez uygulanmasının nedeni gelişebilecek diabetin erken şekilde tanınması amacına yöneliktir(14,38,41,42).

5)Glikozillenmiş proteinler:

Glikolize hemoglobin (HbA1c) retrospektif olarak son 3 ay içindeki glisemi ortalamasını gösteren ve DM takibinde öncelikli olarak kullanılan bir parametredir. DM prevalansı yüksek olmayan toplumlarda HbA1c ve fruktozamin ölçümü DM tanısı için yeterince duyarlı olmamaktadır (14,16,43,59,60,61,62).

6)İnsülin:

İnsülinin sekresyonu sonrası sistemik dolaşıma geçmeden önce hepatik degradasyonu, eksojen insülin katkısı ile düzeyinin değişmesi, insülin otoantikörleri olasılığı gibi nedenlerle bazal insülinemi ölçümü diabet tanısında kullanılmamaktadır(43).

7)C-peptid:

Sekresyon sonrası karaciğerde degrade olmaması nedeniyle pankreasta B hücre rezervini gösteren önemli bir göstergedir. Bazal C- peptid düzeyleri ile Tip I ve Tip II DM ayırımı yapılabilir. Tip II DM’te insülin endikasyonu kararı verilebilir. Tip I DM’nin erken döneminde ise B hücre rezervini araştırmak için bazal ve stimülasyon sonrası C-peptid ölçümleri yapılır. C-peptid ölçümü ayrıca hipoglisemi araştırma sında da kullanılır (43).

Diabetin Preklinik Dönemindeki Tanısında Kullanılan Yöntemler

Tip II DM’nin tanısında ilk basamak testleri; açlık, tokluk, random kan şekeri ölçümüdür. Yapılan çalışmalarda Tip II DM gelişirken tokluk kan şekerinin açlık glisemisinden daha önce patolojik sınırlara ulaştığı saptanmıştır(12). Bu nedenle Tip II DM araştırılırken ilk basamakta açlık ve tokluk beraberce ölçülmelidir(16). Tip II DM’u erken saptamak ve etkin olarak tedavi etmek, komplikasyonların ilerlemesini azaltmakla kalmaz ; mortalite ve morbidite sıklığını da düşürür(14,15,51,57). Tip II DM’nin erken ve semptomsuz dönemde tanısına yönelik girişimler, DM taramaları adı altında belli zamanlarda geniş toplum kitlelerine uygulanmaktadır. Taramalar DM sıklığının yüksek olduğu toplumlarda “tüm toplumun taranması” şeklinde olabileceği gibi diabet riskinin yüksek olduğu belli gruplarla da sınırlı tutulabilir(15,32).Örneğin; özel etnik gruplarda, ailede DM anamnezi olanlarda, gebelik diabeti geçiren veya iri bebek doğurmuş olan annelerde, 50 yaş üstü nüfusta (Avrupa ülkeleri için) , hipertansiyon, makrovasküler hastalık veya dislipidemisi olanlarda yapılabilir(tablo-6) (52). Önce anketle kişilerin “risk profili” saptanır. Birden fazla risk faktörü olanlarda ölçüm yapılır. Glikoz ölçümü için çeşitli yöntemler kullanılmakla beraber en yaygın kullanım alanı bulan yöntem “tarama usulü OGTT”dir (15,16,38). Burada tarama yapılacak kişilere önce açlıkta glisemi ölçümü yapılır, diabeti olmayanlar 75 gr. glikoz 250-300 ml su içinde eritilerek içirilir sadece 2. saat glisemi tayini yapılır.

OGTT yapılarak bozulmuş glikoz toleransı olan olguları da saptamak mümkün olmaktadır(15). Taramalarda glisemi ölçümü taşınabilir küçük cihazlarla da yapılabilir(11,30). Kullanılacak sistemin hassasiyeti (presizyonu) tarama öncesi ve tarama esnasında hergün gerek kontrol sıvıları ile gerekse tarama esnasında denetlenmeli ve yeteri kadar hassas olmayan sistemler kullanılmalıdır. Tarama esnasında her 10 ölçümden bir tanesi referans labaratuarda ölçülerek taramada

kullanılan sistemin doğruluğu da denetlenmelidir. Yeterli doğruluk ve hassasiyeti sağlayan sistemlerle taramalar sağlıklı olarak yapılabilir ve alınan sonuçlar DSÖ tarafından kabul edilmektedir(15). Glisemisi ölçülen veya OGTT yapılan kişiye ölçüm sonucu yazılı olarak verilmelidir. Taramada DM veya IGT sınırlarında glisemi saptandığında kişi tıbbi değerlendirmeden geçirilmeli; eğer mümkünse diabet komplikasyonları yönünden (retinopati, nöropati, nefropati...) ve komplikasyon risk faktörleri yönünden (hipertansiyon, ayak muayenesi, mikroalbuminüri, EKG) de değerlendirilmeli ve takibe alınmalıdır(30,32).

Diabetin Preklinik Dönemindeki Tanısında Kullanılan Yöntemler

1)İntravenöz Glikoz Tolerans Testi (İVGTT):

Esas kullanım amacı glikoza erken insülin cevabını araştırmaktır. Daha az sıklıkta OGTT yapılamadığında (gastrointestinal nedenler) DM araştırmasında kullanılır. Hastalar test için OGTT ile aynı koşullarda hazırlanır. Açlıkta glisemi için kan örneği alındıktan sonra 0.5 gr/kg vücut ağırlığı olacak şekilde glikoz %50 dextroz şeklinde 3 dakikada verilir.İnfüzyonun bittiği an 0 zamanı olarak alınır. Erken insülin cevabı araştırılıyorsa 1, 3, 5 ve 10. dakikalarda; sadece diabet araştırması yapılıyorsa enjeksiyon ortasından itibaren 10 dakikalık aralıklarla 60. Dakikaya kadar kan örnekleri alınır. İVGTT' nin yorumunda glikoz infüzyonu sonrası gliseminin zirve yaptıktan sonra eksponansiyonel olarak düşmesi özelliğinden yararlanılarak asimilasyon katsayısı "K" hesaplanır. Semilogaritmik kağıda glisemi değerleri ve zaman işaretlenir. 10. dakikadaki kan şekere göre,gliseminin yarıya indiği süre (t 1/2) hesaplanır. $K=70/(t\ 1/2)$ formülüne göre K hesaplanır. Burada 70 glikozun zaman içindeki değişimine göre hesaplanmış sabittir. Normalde K %1.5 ' den büyük olmalıdır. %1'den daha düşük değerler DM olarak değerlendirilmelidir(43).

2)Glukagon Stimulasyon Testi:

Burada glukagon ile oluşturulan hiperglisemiye cevap olarak oluşması gereken insülin salınımı denetlenir.İnsülin salınımının göstergesi olarakta C peptid ölçümleri yapılır. Tip I DM'nin erken döneminde (açlık ve 2. Saat tokluk glisemileri normal iken) beta hücre rezervini ve erken insülin salınımı araştırmak amacı ile kullanılır. Gece boyu açlık sonrası sabah açlıkta C peptid ölçümü için kan alınır ve 1 mg glukagon intravenöz (bolus) verilir. Normalde 3. dakikada C peptid düzeyleri zirveye ulaşır ve 15-20 dakika sonra normale döner. Diabette ise zirve

zamanı 6. dakikaya uzamıştır. Yeterli bir beta hücre rezervinden sözedebilmek için 6. dakika C peptid düzeyi başa göre en az % 50 artmalıdır. Glukagon testi öncesi açlık C peptid düzeyi 0.2 ng/ml 'den düşükse mutlaka insülin tedavisi gerekli olduğu, 0.6 ng/ml üzerinde ise insülin tedavisinin zorunlu olmadığı bildirilmektedir. 0.2-0.6 arasındaki açlık C peptidi varlığında ise glukagon sonrası C peptide bakılır. Glukagon sonrası 0.6 ng/ml 'ye varmayan C peptid düzeyleri yine insülin tedavisi gerektirir(16,43).

3)Pankreasta immünolojik kaynaklı destrüksiyon markerları(14,16):

En sık kullanılan antikolar:

- a) Adacık hücre antikoları
- b) İnsülin otoantikoları
- c) Glutamik asit dekarboksilaza karşı gelişmiş antikolar.

Tip I DM'nin prelinik dönemde tanısına yardımcı olan bu testler pankreasta otoimmün destrüksiyonu gösterir.

a)Adacık hücre antikoları:Beta hücre stoplazmasına karşı oluşan antikolarlardır (Islet cell autoantibody-ICA). IgG sınıfındadır.ELİZA ile yarı nicel ölçümler yapılabilirse de nicel ölçümler (Direk immunofloresan yöntemi) tercih edilmelidir. 20 JDF (Juvenile Diabetes Federation) ve üzeri yüksek sayılır. Yapılan çalışmalarda 20 JDF üzerinde ICA'sı olan kişilerde (Tip I DM'lilerin 1. derece akrabalarında) 5 yıl içinde DM gelişme riskinin %50'den fazla olduğu görülmüştür. ICA düzeyi klinik diabet ortaya çıktıktan sonra yavaş yavaş düşerek saptanamayacak kadar azalır(14,45,63).

b)İnsülin otoantikoları: İlk defa yeni tanı konmuş ve insüline başlanmamış Tip I DM'lilerde saptanmıştır. Tip I DM'nin tanı döneminde yüksek düzeylerde olup zamanla kaybolur. Tip I DM'lilerin DM gelişen 1. derece akrabalarında DM öncesi dönemde %70 sıklığında yüksek bulunmuştur. ELİZA veya RIA ile saptanabilmektedir(14,63,64).

c)Glutamik asit dekarboksilaza karşı gelişmiş antikolar (Anti GAD antibody): Langerhans adacıklarında bulunan 64 KD molekül ağırlığındaki proteine karşı antikor gelişimi ilk kez 1982'de saptandı. Daha sonra bu proteinin adacık hücre stoplazması içinde mikroveziküllere ait olduğu anlaşıldı. Aynı antijen beta hücresi dışında testis, over ve beyinde de saptandı. Anti GAD antikoları, ICA ve IAA

beraberce kullanıldığında ve 3 test beraberce pozitif olduğunda Tip I diabet gelişme riski %95'ten fazladır(14,65).

DM kronik bir hastalık olmasının yanında toplumlara, coğrafi bölgelere, zamana ve yaşa göre değişebilen oldukça yüksek prevalansı ve ömür boyu sürecek tedavinin getirdiği mali problemlere ilaveten, primer hastalığa sekonder olarak gelişen çeşitli komplikasyonlarda göz önüne alındığında, gerek gelişen toplum sağlığı ve gerekse kişisel sağlık yönünden ciddi bir problemdir. DM hem çevresel hem genetik faktörlerden etkilenen multifaktöryel bir hastalıktır. Özellikle Tip II DM formu kısmen değiştirilebilir çevresel faktörler olan beslenme şekli ve obezite ile yakın ilişkilidir.

HİPERLİPİDEMİ İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER:

Koroner Kalp Hastalığı (KKH) için en önemli risk faktörlerinden birisi hiperlipidemidir(4). Epidemiyolojik çalışmalar, toplumların total ve LDL-kolesterol düzeyleri yükseldikçe KKH için riskin arttığını göstermiştir (1,66,67,68,69 , 70,71,72,7374,75,76). Bu konuda klasikleşmiş çalışmalardan birisi olan Lipid Research Clinics çalışmasında (77) ve The National Health and Nutrition Examination Survey çalışmasında (78) LDL-kolesteroldeki her %1' lik azalmanın KKH gelişme riskini % 2 azalttığı saptanmıştır. LDL-kolesterol ateroskleroz gelişiminde en önemli katkısı olan lipid fraksiyonudur(1,67,68,79,80).

Plazma Lipoproteinleri ve Özellikleri

Lipidler suda çözünmediklerinden kanda lipoprotein partikülleri halinde taşınırlar(4). Lipoproteinler iki ana kısımdan oluşurlar(4,81,82): Trigliserid ve kolesterol esterlerini içeren hidrofobik iç kısım ve bunu çevreleyen fosfolipidler ve proteinlerden oluşan (apoproteinler) hidrofilik dış kısım(67,82).Önce lipoprotein gruplarını ele alıp daha sonra da lipoprotein metabolizma bozukluklarına değinilecektir. Plazma lipoproteinleri yoğunlukları ve elektroforetik özelliklerine göre beş major grupta sınıflandırılmıştır(4):

- 1)Şilomikronlar
- 2)Çok Düşük Dansiteli Lipoproteinler (VLDL)
- 3)Ara Dansiteli Lipoproteinler (IDL)
- 4)Düşük Dansiteli Lipoproteinler (LDL)
- 5)Yüksek Dansiteli Lipoproteinler (HDL)

Plazma Lipoproteinlerinin Genel Özellikleri (tablo-8)

1)Şilomikronlar:Esas işlevleri dışarıdan alınan kolestorel ve trigliseridlerin metabolize edilecekleri veya depolanacakları dokulara taşınmasıdır. Kaynağı ince barsaklardır. Çoğunluğu trigliserid olmak üzere ağırlıklarının %99' unu lipidler oluşturur. Başlıca B-48,A ve C apoproteinlerini içerir(81,83).

Normalde şilomikronlar kandan hızla temizlenirler ve açlık kanında bulunmazlar. Şilomikron kalıntılarının aterojenik olduğu düşünülmektedir (84). Bu nedenle kandan temizlenmesinin gecikmesi istenmez. Kalıntı partiküllerinin temizlenmesinin gecikmesi damar endoteline zarar verebilmekte ve ateroskleroza zemin hazırlamaktadır (tablo-8)(4,7,81,82).

2)Çok Düşük Dansiteli Lipoproteinler (VLDL):Ağırlıklarının %90'nı lipidler, bununda yarısından çoğunu trigliseridler daha az kısmını da kolesterol oluşturur. Yüzey oluşumları Apo B-100, Apo C ve Apo E ile fosfolipittir. VLDL'lerin işlevi karaciğerde sentezlenen endojen trigliseridler ve kolesterolün diğer dokulara taşınmasıdır. Kaynağı karaciğerdir. Katabolizması periferik dokularda lipoprotein lipaz ile olur. VLDL'nin yaklaşık %50'si LDL'ye çevrilir. Geri kalan %50' si ise VLDL artıkları ve IDL olarak doğrudan karaciğer tarafından temizlenir. VLDL yüksekliği erken ateroskleroza neden olabilmektedir (tablo-8) (4,7,81,82,84,85).

3)Ara Dansiteli Lipoproteinler (IDL):Major lipid içeriği kolesterol esterleri ve trigliseridlerdir. IDL VLDL'nin enzimatik olarak parçalanmasının ürünüdür(81). Metabolizması ya karaciğer tarafından reseptör aracılı yolla alınarak yada hepatik trigliserid lipaz tarafından LDL'ye dönüştürülerek olur. IDL aterojenik olarak kabul edilmektedir(tablo-8)(4,7).

4)Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL):Major lipid içeriği kolesterol ve kolesterol esterleri olup, ağırlığının %45'i kadar kolesterol içerir. Bu lipoproteinler, metabolik işlevleri için kolesterole ihtiyaç duyulan sinir dokusu, hücre membranı gibi dokulara kolesterol taşır. Plazmadaki toplam kolesterolün %70'i LDL'de bulunmaktadır. Kaynağı VLDL'dir. Tek proteini Apo B-100' dür(83). Kandaki LDL'nin %75'i özel reseptörler aracılığı ile uzaklaştırılır. Geri kalan LDL partikülleri diğer hücreler tarafından reseptör aracılığı ile veya reseptör dışı yolla metabolize edilir. LDL reseptörlerinin sayısı sabit olmayıp genetik eksiklikler, fazla doymuş yağ ve kolesterol alımı ve bazı ilaçlarla değişebilmektedir(4,7,80,81,82,86).

Kandaki LDL düzeyini etkileyen faktörler: 1)VLDL biyosentezinin artması

2)LDL katabolizmasının azalması: Karaciğer ve karaciğer dışı dokularda ortaya çıkan LDL reseptör sayısının azalması, Apo B-100 ile normal reaksiyona giremeyen kusurlu LDL reseptörlerinin olması, LDL reseptörleri ile reaksiyona giremeyen kusurlu Apo B100 bulunması LDL katabolizmasını azaltan faktörlerdir(4,7,82).

LDL kolesterol aterojenik olup,total kolesterol ve KKH arasındaki korelasyon hemen tümüyle plazma LDL kolesterol konsantrasyonu ile KKH arasındaki korelasyondan ileri gelmektedir (tablo-8)(1,4,66,68,69,75,76, 77,79,84,85,87,88,89).

5)Yüksek Dansiteli Lipoproteinler (HDL):Bu lipoproteinler karaciğerde,mide-barsak sisteminde sentezlenir. Eşit miktarda lipid ve apoprotein içerir. Temel lipid içeriği fosfolipiddir ve protein olarak Apo AI , Apo A II ve Apo E içerirler(83). Apoprotein komponentinin büyük bir kısmı plazmada yıkılan şilomikron ve VLDL'lerden aktarılır. HDL partiküllerinin HDL-2 ve HDL-3 olarak bilinen iki alt grubu vardır. HDL'den Lesitin kolesterol acil transferaz (LCAT) etkisiyle önce HDL-3, daha sonra aynı enzim aracılığıyla kolesterol ester yoğunluğu artarak HDL-2 oluşur. Hepatik lipaz ile de HDL-2,HDL-3'e dönüştürülebilmektedir. Bunlar iyi birer kolesterol alıcısıdır. Kadınlar erkeklerden daha yüksek HDL-2 düzeyine sahiptir(81). Az miktarda alkol tüketimi her iki alt grubu fakat daha çok HDL-3'ü arttırmaktadır (tablo-8)(4,7,68,82,90,91).

Östrojenler, egzersiz, zayıflık, alkol, hipertrigliseridemik ilaçlar famiyal hiperalfalipoproteinemi HDL düzeyini artırırken; püberte, androjenler, progesteron, obezite, hipertrigliseridemi, sigara, Tip II DM HDL düzeyinin azalmasına neden olmaktadır(4,7,68,86,79,90,92).

HDL kolesterol yüksekliğinin KKH riskini azaltıcı bir faktör olduğu kabul edilmektedir(68,84,91,93,94). Amerika Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (ANCEP) erişkin panelinde HDL yüksekliği (>60 mg/dl) negatif bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir(1,4,75,76,79,80,84,87,90,93).

6)Lipoprotein a(Lp a): Lipoprotein (a)'nın lipid kompozisyonu LDL'ye benzemekte ancak yapısında Apo B-100 ve karbonhidratlardan zengin Apo(a) gibi iki farklı protein içermektedir. Plazma kolesterolünün %15'inden azını taşımaktadır. Lp(a) yüksekliği son araştırmalarda KKH için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir(68,80,83,91,95). Aterojenik etkisi aterosklerotik lezyonlara kolesterol taşınması ve trombozu kolaylaştırıcı etkisiyle

açıklanmaktadır(4). Lp(a) ve plazminojenin yapısal olarak birbirine benzemesinden dolayı, yüksek değerlerdeki Lp(a)'nın doğal olarak bulunan doku plazminojen aktivitesinin oluşturduğu trombolitik etkiyi inhibe ettiği kabul edilmektedir(95). Araştırmalarda KKH olanlarda Lp(a) düzeyleri kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur (tablo-8)(4,75,80,91,95,96).

7)Trigliseridler:Trigliseridler yağ asitlerinin esas depolanma şeklidir. Üç yağ asidi bir gliserol molekülü ile esterifiye olarak oluşur. Kanda bulunan trigliseridler iki ana kaynaktan gelir: Bunlar gastrointestinal sistem ve karaciğerdir. Gastrointestinal sistemde absorbe edilen yağ asitleri ve monogliseridler ince barsakta trigliseride dönüştürülür. Daha sonra bunlar daha az miktarda gliserol, fosfolipid ve apoproteinlerle birleşerek büyük şilomikron formunu oluştururlar. Bu şilomikronlar intestinal lenfatiklere geçerek torasik duktus aracılığıyla kan akımına karışırlar. Karaciğerde sentez edilen trigliseridler kan akımına daha küçük lipoprotein kompleksleri halinde (VLDL) salınır. Dolaşımdaki trigliseridlerin %90'ndan fazlası gastrointestinal sistemden absorpsiyon yoluyla gelir. Bu yaklaşık 70-150 gr/gündür. Absorbe edilen trigliseridler kandan 10-12 saat içinde kaybolur ve bu nedenle açlık durumunda ölçülen trigliserid konsantrasyonu endojen sentezi gösterir(4,7,93,94) . Hiperkolesterolemi, özellikle LDL kolesterol ile KKH arasındaki ilişki çok iyi tanımlanmasına rağmen hipertrigliseridemi için bu durum tartışmalıdır(75,76,79,80,97).

(Tablo- 8)Major Lipoprotein Sınıflarının Karakteristikleri(4,80,81,82)

<u>Lipoprotein sınıfı</u>	<u>Dansite (gr/dl)</u>	<u>Çapı (nm)</u>	<u>Major lipid içeriği</u>	<u>Elektroforetik hareketi</u>
Şilomikron ve kalıntıları	<<1.006	5000-800	Dietle alınan trigliseridler	Hareket etmez
VLDL	<1.006	800-300	Endojen trigliserid	Pre-β
IDL	1006-1019	350-250	Kolesterol esterleri, trigliserid	Yavaş pre-β
LDL	1019-1063	250-180	Kolesterol esterleri	β
HDL	1063-1210	50-120	Kolesterol esterleri, fosfolipidler	α
Lp(a)	1055-1.085	300	Kolesterol esterleri	Yavaş pre-β

LİPOPROTEİN METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

Hiperlipoproteinemiler, primer (genetik) ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Hastalık durumuna ve plazma lipid konsantrasyonunda değişimlere yol açan genetik özellikler: (1)Spesifik apoproteinlerdeki, (2) hücre membranlardaki spesifik lipoprotein reseptörlerindeki ve (3) lipolitik enzimlerin etkilerindeki genetik değişikliklerden kaynaklanmaktadır(4). Primer hiperlipoproteinemi tanısı için sekonder nedenler ekarte edilmelidir. Primer hiperlipoproteinemilerin özellikleri(tablo-9):

1)Tip I (Eksojen hipertrigliseridemi):

Klasik hastalar konjenital olarak lipoprotein lipaz eksikliği olan çocuk ve infantlardır. Otozomal resesif kalıtımla geçer ve çok seyrek görülür. Şilomikronların çok yavaş temizlenmesi ile karakterize olup anormal derecede yükselmiş şilomikron seviyesi ile birlikte hipertrigliseridemi vardır. VLDL seviyesi normal ancak LDL ve HDL de azalma vardır. Hastalığın değişik bir şeklinde,lipoprotein lipaz için kofaktör olan Apo C II eksikliği bulunmaktadır. Klinik bulguları, tekrarlayan karın ağrıları, ksantomlar, hepatosplenomegali, lipemia retinalis olup en sık komplikasyonu akut pankreatittir. Diyetteki yağ miktarı azaltılarak ve kompleks karbonhidrat oranı artırılarak iyileştirilebilir. Artmış KKH riski yoktur (tablo-9)(4,7,80,82).

2)Tip II (hiperbetalipoproteinemi):

LDL reseptör defektine bağlı olarak oluşan otozomal dominant geçen bir bozukluktur. Sık rastlanan ve artmış ateroskleroz riskine sahip en önemli hiperlipoproteinemidir. Sıklık heterozigot formda 1/500'dür. İki tipi bulunmaktadır. Tip II a'da (familyal hiperkolesterolemi) LDL ve total kolesterol, Tip II b'de (familyal kombine hiperlipidemi) LDL, VLDL, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri artmıştır. Heterozigot olanlarda ksantomlar ve koroner ateroskleroz 30 yaşından sonra başlarken homozigot olanlarda sıklıkla 10 yaşından önce başlamaktadır. Tanı prenatal olarak konabilmektedir (tablo-9)(4,7,80,82).

3)Tip III (familyal disbetalipoproteinemiler):

Çocuk ve adolesanlarda nadir görülen bu hastalık Apo E-2 ve E-3 kusuruna bağlı olarak oluşur. Şilomikron ve VLDL kalıntılarının artmasıyla karakterizedir. Hem koroner hem periferik arterlerin ateroskleroz riski artmıştır (tablo-9)(4,80,82).

4)Tip IV(familyal endojen hipertrigliseridemi):

Otozomal dominant geçer. Endojen trigliserid ve VLDL sentezi artmıştır. HDL ise sıklıkla normalden düşüktür. Benzer tablo obezite, alkolizm, tipII DM, progesteron alımı durumlarında da görülebilir. Ateroskleroz riski artmıştır (tablo-9)(4,,7,80,82).

5)Tip V(Mikst tip hipertrigliseridemi):

Çocuklarda nadiren görülür. Bu hastalar şilomikron ve VLDL artışına bağlı olarak yüksek trigliserid seviyelerine sahiptir. Genellikle erişkinlerde ortaya çıkan klinik bulgular; pankreatit, ksantomlar ve anormal glikoz tolerans testi şeklindedir. Düşük olmakla birlikte artmış ateroskleroz riski bulunmaktadır (tablo-9)(4,7,82).

SEKONDER HİPERLİPOPROTEİNEMİLER

Sekonder hiperlipidemiler, bir çok hastalığa sekonder veya eksojen nedenlerle oluşabilir(4,82). Yaşamın ilk yıllarında en sık rastlanan hiperlipidemi nedeni glikojen depo hastalıkları ve konjenital biliyer atrezidir(4). Hem Tip I hem de Tip II DM KKH'nda belirgin artmış riskle ilişkilidir(68). DM'ta artmış lipolize bağlı serbest yağ asitlerinde ve VLDL sentezinde artma, lipoprotein lipaz aktivitesinde azalma sonucunda ise şilomikron ve yine VLDL seviyesinde artma bulunur(68). En çok Tip IV daha az oranda Tip V görülür(1,4,82,100).

(Tablo-9)Fredrickson/WHO Hiperlipoproteinemi Sınıflandırması(4,7,80)

<u>Tip</u>	<u>Artan Lipoprotein</u>	<u>Aterojenite</u>	<u>Artan lipidler</u>	<u>Rölatif Sıklık</u>
I	Şilomikron	Hiç görülmez	Trigliserid	<%1
Ia	LDL	++++	Kolesterol	%10
Ib	LDL ve VLDL	+++	Kolesterol ve trigliserid	%40
III	β-VLDL	+++	Kolesterol ve trigliserid	<%1
IV	VLDL	+	Trigliserid	%45
V	Şilomikron ve VLDL	+	Kolesterol ve trigliserid	%5

(Tablo-10)Kan Kolesterol Düzeyleri(1,4,7,82,98,99)

<u>Mg/dl</u>	<u>Arzu edilen</u>	<u>Sınırdı</u>	<u>Yüksek</u>
Total kan kolesterolü	<200	200-239	>240
LDL-Kolesterol	<130	130-159	>160

Hipotiroidizmde hiperkolesterolemi sıklıkla görülür(82). LDL klirensi, lipoprotein lipaz aktivitesi azalmış buna bağlı şilomikron ve VLDL artmıştır. Nefrotik sendromda total,VLDL ve LDL kolesterol ile trigliserid düzeyi artmakta, HDL-2 düzeyi düşmektedir(82,101). Bu değişiklikler yapım artışı ve yıkım azalması ile açıklanmaktadır. Aşırı alkol kullanımı erişkinlerde hipertrigliseridemi ve VLDL artışının iyi bilinen nedenleri arasında sayılmaktadır(1,4,68,82).

Sistemik lupus'ta trigliserid ve VLDL kolesterol artmakta HDL kolesterol azalmaktadır(82). Oral kontraseptif kullanımı trigliserid ve kolesterol seviyesini arttırmakta, HDL ve LDL kolesterol değişikliklerine neden olmaktadır(68). Normal gebelik sırasında da total ve LDL kolesterol ile trigliserid seviyelerinde artış olduğu bildirilmektedir(4,82,93).

Sekonder hiperlipidemilere yaklaşım, nedensel kaynağın tespiti ve ona yönelik uygun müdahale şeklinde olmalıdır.

HİPERLİPOPROTEİNEMİLERİN TANISI:

Hiperlipoproteinemi tespiti, aile hikayesi, fizik muayene bulguları, lipid ve lipoprotein ölçümleriyle yapılabilir. Eğer ailede genetik hiperkolesterolemi olduğu biliniyorsa ilk kan örneğinin göbek kordonundan alınması, sonuç normalse 5 yılda bir ölçümün tekrarlanması önerilmektedir(4). Hiperlipoproteinemi tanısında en basit yöntem bulanıklık testidir. Hastadan alınan kan 16 saat +4 derecede bekletilerek plazma görünümüne bakılır(81).

Tip I'de (şilomikron artmış) alt kısım berrak üstte krema tabakası vardır.

Tip II a'da (LDL artmış) berrak görünüm vardır.

Tip II b'de (LDL,VLDL artmış) hafif bulanıklık vardır.

Tip III'de (IDL ve kalıntıları artmış) bulanık ve üstte ince bir krema tabakası vardır.

Tip IV 'de (VLDL artmış) bulanıktır.

Tip V'de (VLDL,şilomikron artmış)alt kısım bulanık üstte krema tabakası vardır(4).

HİPERLİPOPROTEİNEMLİLER VE ATEROSKLEROZ

Son 40 yıldır, değişik epidemiyolojik, genetik, deneysel ve metabolik çalışmalar KKH ile yüksek kan kolesterol seviyesi arasındaki ilişkiyi gösteren çok miktardaki deliller ortaya koymuştur (tablo-10) (1,2,5,66,68-74,77,85,87-91, 102-107).

Ailesel hiperkolesterolemi KKH'ına neden olan koşulların prototipini oluşturmaktadır(108). Bu konuda yapılan çalışmalar, lipid fizyolojisi ve KKH patogenezinin anlaşılmasında önemli rol oynamıştır (66,67,107). Bu hastaların homozigot tipinde hiperkolesterolemi sonucu diğer risk faktörleri olmadan erken yaşta ateroskleroz, fatal ve nonfatal myokard infarktüsü gelişmesi, hiperkolesterolemi ile erken ateroskleroz gelişiminin ilişkili olduğunu göstermiştir. Ancak hiperkolesterolemi ve KKH'nın multifaktöryel etyolojisinden multipl genetik ve çevresel faktörlerin kümülatif tarzda etkileşimi sorumlu tutulmaktadır(2,76,102,109). Aterosklerotik lezyonların patolojik incelemelerinde, bu lezyonlarla serum total, VLDL ve LDL kolesterol seviyeleri arasında pozitif, HDL kolesterol seviyesi arasında ise negatif korrelasyon gösterilmiştir (1,69, 75,80, 84, 85, 87-89,107).

Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda, satüre yağ ve kolesterolden zengin diyet verilerek, hiperkolesterolemi ve lipid birikimi ile karakterize olan arter lezyonları oluşturulabilmiştir(67,89). Ayrıca diyetdeki komponentlerin azaltılmasıyla plazma kolesterol seviyesinde düşme sonucu, bu hayvan modellerinde lezyonların gerilediği gözlenmiştir(67). İnsanlarda da bu konuda çalışmalar yapılmıştır(110).

Yapılan araştırmalar, plazma kolesterol konsantrasyonu ile myokard infarktüsü oluşumu arasında doğrudan ilişki bulunduğunu göstermiştir(1,2,66,69,70,73,91,99,103,106, 111). Multipl risk faktörleri önleme çalışmasında elde edilen bilgiler, 180 mg/dl'nin üzerindeki kolesterol düzeylerinde KKH mortalitesinin arttığını göstermektedir(112). Whitehall çalışmasında 17718 kişi 18 yıl izlenmiş,kolesterol düzeyindeki artışla KKH mortalite oranı arasında tek düze bir ilişki gözlenmiştir(71).

Ulusal sağlık eğitiminin stroke ve KKH 'nın azalmasında etkili olup olmadığını araştırıldığı Standford Five City projesinde 5 yıllık takipler sonrasında tedavinin yapıldığı şehirlerde plazma kolesterolünde %4, istirahat kalp hızında %3, sigara içiminde %13'lük azalma sağlandığında, bu risk faktörlerinde meydana gelen

değişikliklerle total mortalite risk puanında %15, KKH risk puanında %16 azalma olmuştur(111).

Bazı toplumların daha yüksek KKH prevalansına sahip olmasının genellikle az yağ ve kolesterol içeren geleneksel diyetin yerini yüksek düzeyde doymuş yağ ve kolesterol içeren diyetin alması sonucu kan kolesterol seviyelerinin artmasına bağlanmıştır(67,68,75,110,111,113).

İnsanlar üzerinde yapılan bir dizi önemli klinik deney, kan kolesterol düzeyinin düşürülmesi halinde, erken KKH riskini azalabileceğini göstermiştir (1,2,66,68,70,72-74,78,87,88, 103, 104,106,111,114). Bu sonucu destekleyen ilk araştırmalardan biri primer koroner hastalık koruma çalışmasıdır(77,115). Kolestiramin ve diyet tedavisi ile, total ve LDL kolesterol düzeylerinin düşürülmesinin, gerek kesin olaylarda (fatal ve non fatal MI) gerekse diğer KKH ile ilişkili olaylarda bir azalma ile sonuçlandığı gösterilmiştir(68,77,79,110). Tam doz kolestiramin alan hastalarda total kolesterol düzeyi %25, LDL kolesterol düzeyi %35 düşmüş ve KKH olayları %50 oranında azalmıştır(77). Elde edilen bilgilerin tutarlılığı kolesterol düzeylerinin düşürülmesinin KKH'ni azalttığını ve LDL kolesterol düzeyindeki azalma ne kadar fazla olursa KKH'ından korunmanında o derece fazla olacağını ortaya koymaktadır (1,2,5,66-68,73,74,87,106,111). Günümüzde çeşitli diyetler ve ilaçlar kullanılarak aynı sonuçların elde edildiği bir dizi araştırma yapılmıştır (70,72,75,76,87,103, 104,105,110, 115,116). Bu araştırmalardan kandaki kolesterol düzeyinin her % 1 oranında azalmasına karşılık olarak KKH riskinde %2-4 oranında azalma olacağı şeklinde genel bir kural ortaya çıkmaktadır(67,68,78).

Bu gün aterosklerotik lezyonların geriletilip geriletilemeyeceği üzerine yoğun araştırmalar yapılmaktadır(107). Bu amaçla KKH bulunan kişilerde ilaç ve diyet tedavisinin arteriyel lezyonlar üzerindeki etkisini araştıran anjiyografik çalışmalarda yapılmıştır(80,87,89,107,117,118). Bazı araştırmalarda yoğun lipid düşürücü tedavi uygulanarak total ve LDL kolesterolde düşme, HDL kolesterolde yükselme sağlanarak kandaki kolesterol düzeylerinin düşürülmesinin KKH riskini azalttığını göstermekle kalmayıp aynı zamanda ateroskleroza tersine çevirdiği gibi çok önemli bir olgu ortaya konmuştur(87,93).

Anjiyografik olarak KKH saptanmış kişilerde, apolipoprotein değişiklikleri de gösterilmiştir ve apolipoprotein ölçümlerinin, hem KKH tanısı hem de hastalığın ciddiyetini tayin için kullanılabileceği ileri sürülmüştür(87). Stampfer ve arkadaşları

KKH olan kişilerde HDL kolesterol, apo A 1 , apo A2 'de düşme , LDL kolesterol ve apo B' de yükselme gözlemlenmiştir (83,91). Rosengren ve arkadaşları prospektif çalışmalarında myokard infarktüsü geçiren veya KKH'ından ölen kişilerde Lp(a) konsantrasyonlarını yüksek bulmuşlar, Lp(a) ile KKH arasında diğer risk faktörlerinden bağımsız önemli bir ilişki olduğunu göstermişlerdir(95,96). Brown ve arkadaşları da , koroner lezyonların regresyonu ile apo B düzeyinin düşmesi ve HDL kolesterol düzeyinin artması arasında bağımsız bir korelasyon tespit etmişlerdir(87).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda risk faktörleri seviyelerinde değişiklik ve özellikle kolesterol seviyelerinin düşürülmesi ile KKH'nın sıklığının azalmasına ilaveten KKH'na bağlı ölümlerin de azaldığı gösterilmiştir (66,68,70,72-74,78,87,99,103,104,106,111,114,115). Bu araştırmalardan çıkan sonuç, bir toplumda serum kolesterol konsantrasyonunun azalmasının KKH'na bağlı ölümlerin azaltılmasında, kritik rolü olduğu şeklindedir(1,2,67,68,74,76,78,99,103,104,106).

Framingham çalışmasında , trigliserid kadınlarda bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiş, erkeklerde de çoğunlukla HDL kolesterol düşüklüğü ile birlikte bulunduğundan dolayı her iki cinste de KKH riskini arttırdığı ileri sürülmüştür(8,68).

Bütün bu çalışmalarda aterosklerozla ilişkili olduğu gösterilen lipid değişiklikleri şu şekilde özetlenebilir:

- 1) Total kolesterol seviyesinde artma
- 2) LDL kolesterol seviyesinde artma
- 3) β -VLDL seviyesinde artma(şilomikron, VLDL kolesterol)
- 4) Lipoprotein (a) seviyesinde artma
- 5) Apolipoprotein B seviyesinde artma(83)
- 6) Apolipoprotein A seviyesinde azalma (83)
- 7) HDL kolesterol seviyesinde azalma (83)

MATERYEL VE METOD

1998 nüfus sayımı sonuçlarına göre Kilis ili merkezi nüfusu 63080 olarak bulunmuştur. Gaziantep Devlet İstatistik Enstitüsü Bölge Müdürlüğü'nden 1998 Kilis ili merkezine ait nüfus verileri(119), Kilis İli belediyesinden İl merkezine ait mahallelerin yerleşim planları ve bina cetvelleri elde edildikten sonra Gaziantep Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı ile işbirliği yapılarak Kilis İli merkezini yansıtabileceği düşünülen 10 mahalleden basit tabakalı örnekleme yöntemi ile 190 hane seçildi. Bu hanelerde 20 yaş ve üzeri en az iki kişinin olacağı varsayıldı. Bu çalışma için seçilen 396 kişinin, Kilis İli merkezini yeterli ölçüde yansıtabileceği hesaplandı. Çalışmaya alınan bireylerin %65.1'i (260) kadın, %34.9'u (136) erkeklerden oluşuyordu. Cinsiyet, 10 yıllık yaş grupları, mahallelerin büyüklüğü ve kentsel ve kırsal özellikler yönünden Kilis İli merkezindeki gerçek oranları yansıtacak tarzda örnekleme popülasyonuna son biçimi verildi. Çalışma için hedef alınan kitlenin %90'ndan fazlasına ulaşıldı. Katılım oranı erkeklerde %76.8, kadınlarda %98.2 olarak gerçekleşti. Daha önceden belirlenmiş olan adreste bulunmayan, adreste bulunduğu halde çalışmaya katılmayı red edenler çalışma dışı bırakıldı.

Tarama ekibi 2 araştırma görevlisi doktor ve 2 intern doktordan oluşuyordu. Tarama ekibi seçilen yerleşim birimine ulaştığında ilgili bölgenin mahalle muhtarları ve Sağlık ocakları ile görüşerek bu yörede yaşayanların sosyoekonomik dağılımı hakkında bilgi alındı. Daha sonra seçilmiş evler ziyaret edilerek ertesi sabah için randevu alındı. Çoğu kişinin sabah aç olarak ekip gelene kadar beklemesi tavsiye edildi. Tüm uyarılara rağmen sabah kahvaltılarını yapmış olanlardan postprandial kan şekeri, total kolesterol , HDL ve LDL düzeyleri için kan alındı. Bu grup hastalardan trigliserid ölçümü yapılmadı. Bu şekilde taramaya alınan birey sayısı %10 civarındaydı. Tarama zamanı esnasında evde bulunmayan (özellikle 20-40 yaş arası erkek grubu) bireyler için haftasonu randevu alındı. Tarama ekibine başvuran ve çalışmaya katılmaya gönüllü olanlar ancak sorgulamada bilinen bir kronik hastalığı olmadıkça çalışmaya alındılar. Benzer bir kaç misalde rastgeleliğin

bozulmadığı kanaatine varıldı. Çalışmaya alınan tüm bireyler evlerinde ziyaret edildi. Çalışmaya 20 Mayıs 1998' de başlandı ve veri toplaması 24 Kasım 1998'de tamamlandı.

Taramadaki her hekimin görevi, taranan kişilere daha önceden hazırlanan anket formundaki kişisel bilgileri sormak, en az 5 dakika dinlenmeden sonra tansiyon arteriyel değerlerini ölçmek, çıplak ayak ve üzerinde fazla ağırlık oluşturacak elbise olmadan boy ve kilolarını hesaplamak ve daha sonra 10 cc kan almaktı.

Her ekibin kullanımında bir baskül ve boy ölçme cetveli , iki aneroid tansiyon aleti (Erka), yeterli miktarda vacutainer tüp ve 10 cc.lik enjektör bulunuyordu. Her hastadan bir defa olmak üzere antekübital ven yoluyla 10 cc. kadar venöz kan alındı. Alınan kanlar özel iğneler kullanılarak hava ile temas etmeyecek şekilde vacutainer tüplere konuldu. Çalışmanın sürdüğü her iş gününde ortalama 25-30 kişi ile görüşüldü. Alınan kanlar en geç 2 saat içinde Gaziantep Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarına ulaştırılıp Hermle Z-323 marka santrifüj aletinde 3000 devir/dakika hızda 10 dakika süreyle santrifüj edilerek plazmalar ayrıldı. Ayrılan plazmalar maximum kapasitesi 1 cc. olan özel godelere kondu. Daha sonra bekletilmeden Olympus AU 800 marka biyokimya analiz cihazı kullanılarak venöz plazma glikoz, total kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid düzeyleri ölçüldü. Laboratuardan elde edilen sonuçlar anket formuna kaydedildi. Sonuçlar tek tek ilgili şahıslara bildirildi. Daha önce diabetik olmadığı bilinen ancak kan glikoz düzeyleri normal sınırlar dışında bulunan hastalar 10-12 saatlik açlıktan sonra Gaziantep Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Diabet Polikliniğine çağrıldı. Davet edilen 35 hastadan 28 kişi polikliniğe başvurdu. 7 hasta tüm ısrarlara rağmen randevuya gelmedi. Daha önceden diabetik olduğu bilinen ve herhangi bir tedaviyi uygulayan hastalarda (diyet, oral antidiabetik, insülin...) daha ileri tetkik yapılmadı. Bu kişilere düzenli poliklinik kontrolü önerildi.

10-12 saatlik açlık sonrası Diabet Polikliniğine başvuran hastalardan önce 2-3cc.açlık venöz kan antekübital venden hava ile temas etmeyecek şekilde vacutainer tüplere alındı.

Daha sonra 75 gr. Glikoz 250 ml su ile karıştırıldıktan sonra 3-5 dakikada içirildi. İki saat boyunca herhangi bir şey yiyip içmeden(sigara dahil) ve fazla efor

sarfetmeden beklemeleri söylendi. İkinci saat sonrasında tekrar 2-3 cc.venöz kan antekübital ven yoluyla vacutainer tüplere alındı ve kan glikoz seviyeleri ölçüldü.

Elde edilen sonuçlar DSÖ' nün ve ADA' nın önerileri doğrultusunda değerlendirildi (14,15,34,39). Açlık kan şekeri 126 mg/dl ve üzerinde olanlar ve OGTT 2. Saatteki kan şekeri sonucu 200 mg/dl olanlar diabetik olarak kabul edildi. Açlık kan şekeri 110 mg/dl' nin altında olanlar ve OGTT 2.saatte kan şekeri 140 mg/dl' nin altında olanlar normal kabul edilirken, bu değerlerin dışında değerlere sahip hastalar IGT ve IFG olarak kategorize edildi(39).

Kan kolesterol değerlerine ait sonuçlar aşağıdaki sınırlar risk faktörü yada patolojik bulgu olarak düşünülerek sınıflandırıldı: Kolesterol için <200 mg/dl'nin altında değerler normal sınırlarda, 200-240 mg/dl arası sınırda değerlerde, >240 mg/dl değerler istenmeyen (anormal) değerler olarak kabul edildi ve bu değerlere göre erişkin nüfusun kolesterol profili çıkarıldı (tablo-10). Trigliserid değerleri için erkeklerde 20-29 yaş grubunda >140 mg/dl, 30 ve üzeri yaşlarda >250 mg/dl değerler istenmeyen (anormal) bunun altındaki değerler normal kabul edilirken, kadınlarda 20-39 yaş grubunda 135 mg/dl,40 ve üzerindeki yaşlarda >185 mg/dl değerler (istenmeyen) anormal değerler olarak kabul edildi. LDL kolesterol için <130 mg/dl değerler normal değerler normal 130-160 mg/dl arasındaki değerler sınırda,>160 mg/dl değerler ise istenmeyen (anormal) değerler olarak hesaplandı. HDL kolesterol değerleri için <35 mg/dl değerler istenmeyen (anormal) düzeyler olarak kaydedildi. Bunun üzerindeki değerler normal kabul edildi(1,68). Yukarıda belirtilen değerlere göre tüm bireylerin lipid profilleri yaş, cinsiyet, ekonomik düzey, beslenme alışkanlıklarına göre sınıflandırıldı ve değerler hem sayısal hem tablolar halinde belirtildi.

LDL düzeyleri trigliserid düzeyi 400 mg/dl'nin altında olan kişilerde Friedewald formülü kullanılarak hesaplandı (LDL-kolesterol= Total kolesterol-HDL- trigliserid/5)(4).

Her iki cinste vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanıp,VKİ >30 kg/m² olanlar obez, VKİ 25-30kg/m² olanlar fazla kilolu ve <25 kg/m² olanlar normal olarak kabul edildi(68,120).

Sistolik tansiyon arteryel değerleri ≥ 130 mmHg ve/veya diastolik tansiyon arteryel değerleri ≥ 85 mmHg olanlar hipertansif olarak değerlendirildi(68).

Anket Formu İle Elde Edilen Veriler

İlk olarak bireyin adı ve soyadı, yaşı, mevcut adresi, eğitim düzeyi, medeni hali, mesleği, ailenin ortalama aylık geliri ile ilgili sorular soruldu. Daha sonra kişisel bilgiler bölümünde kişinin daha önce geçirmiş olduğu hastalıklar, daha önceden bilinen KKH öyküsü ve varsa süregen hastalığı ve kullandığı tedaviler ile birlikte sigara içimi ile ilgili sorular soruldu. Sigara içimi konusundaki cevaplar düzenli içiciler için üç dereceye (günde 1-10, 10-20 ve 20 nin üzerinde) ve sigarayı bırakmış olanlar için sigarayı bırakma süresi ve daha önce içilen günlük sigara miktarı sorulacak şekilde 2 dereceye ayrıldı. Kadınlara hamilelik durumu sorgulandı.

Tüm bireylere ailede kalp hastalığı ve DM öyküsünün varlığı varsa akrabalık derecesi soruldu ve anket formuna kaydedildi. Özellikle evin hanımına yönelik olarak evde yemeklerde kullanılan yağ çeşidi sıklık sırasına göre ve yine tüketilen et çeşidi sıklık sırasına göre soruldu.

Tarama ekibi tüm katılanlara birer protokol numarası vererek protokol numaralarını ve biyokimya sonuçlarını her birey için ayrı ayrı hazırlanan anket formlarına kaydettiler.

İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME

Verilerin kaydı ve istatistiksel işlemler Microsoft Excel 7.0 programında gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan bireyler 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, >60 yaş ve üzeri olmak üzere yaş gruplarına ayrıldı. Parametrelerin ortalama değerleri ve risk faktörlerinin görülme sıklığı cinslere ve yaş gruplarına göre hesaplandı. İki ortalamanın karşılaştırılması Student-t testi, risk faktörlerinin görülme sıklığının cins ve yaş gruplarına göre dağılımı ve anlamlılığı ki-kare testi kullanılarak hesaplandı. Diğer çalışmalarla ortalamaların karşılaştırılmasında ise iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Test sonuçları p değeri 0.05'ten daha küçük ise anlamlı olarak kabul edildi(121).

BULGULAR

Araştırmamızda 20 yaş ve üzeri 136 erkek ve 260 kadın olmak üzere toplam 396 kişi tarama programına alındı.

Diabet İle İlgili Bulgular

Taramaya katılan 396 kişinin kan şekeri düzeyi ölçüldü (352 kişi açlık, 44 kişi postprandial 1.5-2.5 saatleri arasında). DM prevalansı Joslin' in kitabında

belirtilen yöntemden yararlanılarak saptandı (20). Taramada hiperglisemi doğrulanıp doğrulanmasa da, DM'li olduğunu öne süren kişiler diabetli sayıldı: Bunlar örneklemin %4.29'nu oluşturuyordu. Bunların 6 tanesi erkek (%4.41), 11 tanesi kadın (%4.23) olarak belirlendi. Bu hastaların tümünde gerçekten de kan glikoz düzeyleri diabetik sınırlarda bulundu.

DM tanısı konmamış ve kanda glikoz düzeyi belirlenen 8 kişinin (%2.02) açlık kan şekeri 126 mg/dl ve üzerinde veya postprandial 200 mg/dl nin üzerindeydi. Yani taranan her 1000 kişiden 20 kişide yeni tanınmış DM (gizli diabet) tespit edildi. Diabetik hastaların ortalama açlık kan şekerleri 148.34 mg/dl. bulunurken diabetik olmayan grubun ortalama açlık kan şekeri 89.95 mg/dl bulundu. Tarama grubu içindeki tüm DM'li hastaların sayısı 25, oranı %6.31 olarak hesaplandı. [(Erkeklerde 7 (%5.1), kadınlarda 18(%6.9)] Erkek ve kadınlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.43). Diabetin cins ve yaş gruplarına göre dağılımı tablo-11 ve grafik-1'de verilmiştir.

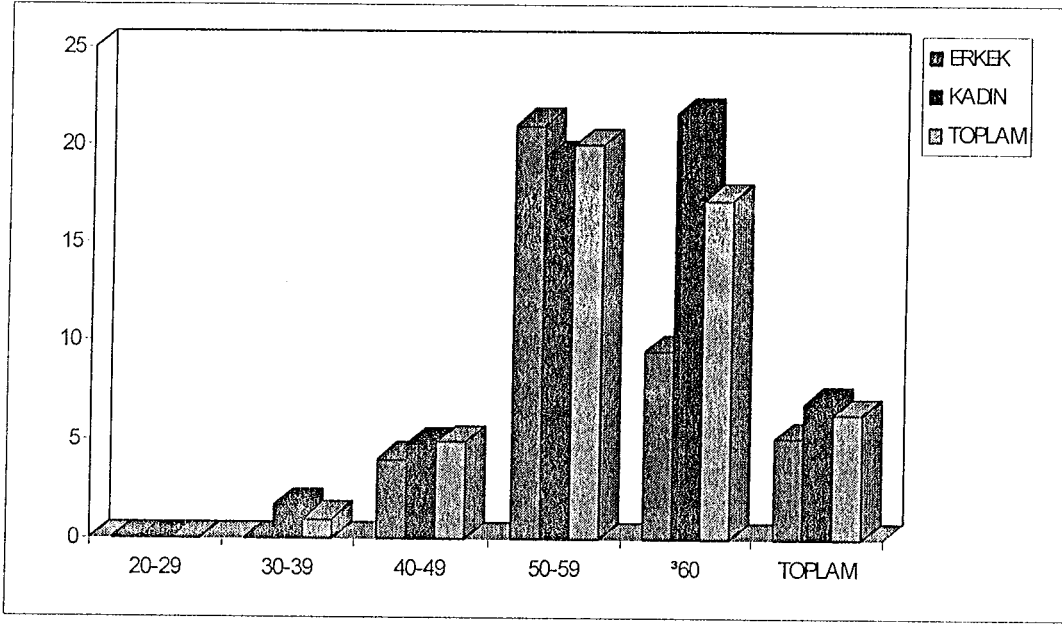
(Tablo-11)Diabet Bulunma Olasılığı

	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60	TOPLAM
ERKEK	%0 (0/37)	%0 (0/39)	%4 (1/20)	%21 (4/19)	%9.5 (2/21)	%5.1 *** (7/136)
KADIN	%0 (0/88)	%1.7 (1/58)	%4.8 (2/41)	%19.4 (7/36)	%21.6 (8/37)	%6.9 **** (18/260)
TOPLAM	%0 * (0/125)	%1.03* (1/97)	%4.9 * (3/61)	%20 * (11/55)	%17.2 ** (10/58)	%6.31 + (25/396)

* p=1 ** p=0.3 *** p=0.0011 **** p=0.0000 + p=0.43

Doğduğundan bu yana kentte oturan ve sonradan kırsaldan kente göçetmiş erkeklerdeki DM sıklığı incelendiğinde anlamlı bir fark görülmedi (p>0.05). Kadınlarda da erişkin nüfusta doğduğundan bu yana kentte oturanlar ile, daha sonra kente göç etmiş olanlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). DM prevalansı kadınlarda yaşla birlikte doğru orantılı artmakta iken (%21.6'ya kadar), erkeklerde 40 yaşın altında hiç diabete rastlanmazken 50-60 yaş arasında maximum seviyesine ulaşan diabet sıklığı (%21) daha sonra belirgin bir şekilde azalma göstermektedir (%9.5). Erkeklerde yaş gruplarına göre istatistiksel olarak belirgin anlamlı fark saptandı(p=0.0011). Aynı şekilde kadınlarda da yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu(p=0.0000). Kadınlarda toplam DM prevalansı erkeklerden %1.8 kadar daha fazla bulunurken, fark istatistiksel

olarak anlamlı değildi($p=0.43$). Önceden tanı konmuş erkek diabetiklerin prevalansı %0.69 daha fazla , kadın diabetiklerin prevalansı ise % 2.67 daha fazlaydı.



Grafik-1: Erkek ve kadınlarda yaş gruplarına göre diabet bulunma olasılığı

Daha önce ailelerinde DM öyküsü olduğunu ifade eden kişilerde DM'a rastlanma oranı %9.7 bulunurken aynı grup bireylerinde IGT oranı %4.1, IFG %1.3 olarak hesaplandı. Tarama neticesinde diabetli olduğu tespit edilenlerin ailelerinde geriye dönük DM öyküsü oranı %28.3 bulundu. Çalışma grubuna alınan 7 gebede kan şekeri düzeyi normal sınırlarda bulundu.

DM tespit edilenlerin ortalama yaşları 56.38 olarak hesaplanırken, DM'ı olmayanların ortalama yaşları 40.82 olarak tespit edildi (tablo-15). Aralarında anlamlı farklılık vardı ($p<0.01$).

Kan glikoz düzeyi diabetik ve normal sınırlar arasında bulunan ve OGTT yapılan 28 (%7.07) kişide, DSÖ(15) ve ADA'nın(39) önerileri doğrultusunda yapılan değerlendirmede; 8 (%28.5) kişide DM, 6 (%21.4) kişide IGT, 2 (%7.1) kişide IFG bulunurken , 12 (%42.8) kişi normal olarak kabul edildi(14,15,39).

DM ve Obezite İlişkisi

Genel olarak obezite ve DM arasındaki ilişki incelendiğinde arada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Özellikle obezitenin seviyesi arttıkça DM görülme sıklığında da belirgin bir artış olmuştur($p<0.01$).

Kadınlarda obezite ve yaş grubu arasındaki ilişki incelendiğinde oldukça anlamlı bir birliktelik göze çarpmaktadır. Kadınlardaki obezite özellikle 30'lu

yaşlardan sonra belirgin bir şekilde artmaktadır (tablo-12). Kadınlarda obezite ve DM arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Obezitenin derecesi arttıkça DM görülme sıklığı da artmıştır. Kadınlarda yaş gruplarına göre lipid, VKİ, ve glikoz değerleri tablo-12' de verilmiştir.

(Tablo-12)Kadınlarda Yaşa Göre Lipid,VKİ Ve Glikoz Değerleri

	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60
Total Kolesterol	144.1± 35.7	165.5± 39.21	183.4± 42.55	178.4± 40.15	174.8± 42.71
Trigliserid	110± 44.12	135.5± 55.5	152± 59.30	145.5± 50.38	128± 49.05
HDL-Kolesterol	48.1± 11.94	46.5± 10.31	48± 13.61	45.5± 12.94	46± 13.8
LDL-Kolesterol	98.5± 33.23	112.5± 31.61	110± 40.99	134.5± 42.8	123± 45.35
Glikoz	80.5± 15.6	94± 19.81	96.5± 14.94	97.5± 16.94	110.5± 21.26
VKİ kg/m ²	25.7±5.4	26.7±4.7	28.9±4.8	30.1±5.4	28.1±4.6

(Tablo-13)Erkeklerde Yaşa Göre Lipid,VKİ Ve Glikoz Değerleri

	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60
Total Kolesterol	148.1±33.15	160.2± 38.23	188.5±38.42	185.9±35.1	184.2± 41.97
Trigliserid	115.4± 47.65	140.8± 53.45	158.7± 60.23	150.5±51.6	147.6± 48.49
HDL-Kolesterol	47.4± 12.13	44± 11.02	46.4± 12.05	43.6± 4.94	48.16± 8.48
LDL-Kolesterol	103.2± 19.44	124.5± 38.23	121± 50.91	145± 45.82	120.5± 40.51
Glikoz	82± 25.3	96.5± 28.45	95± 29.34	98± 44.65	108± 35.12
VKİ kg/m ²	21.5±4.1	23.2±3.2	25.1±3.1	27.2±4.0	25.4±3.7

Erkeklerde yaş grubu ve obezite arasındaki ilişki incelendiğinde kadınlarda olduğu gibi anlamlı bir ilişki saptandı ve obezitenin sıklığı ve derecesi yaşla artış göstermekteydi (tablo-13). Erkeklerde obezite ve DM arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0.01$). Obezitenin derecesi arttıkça diabetin görülme sıklığında belirgin bir artış kaydedildi. Erkeklerde yaş gruplarına göre lipid, VKİ ve glikoz değerleri tablo-13' tedir.

Diabetik hastaların VKİ'leri 30.45 kg/m², diabetik olmayan grubun VKİ'leri 26.61 kg/m² bulundu (tablo-15). Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.01$).

DM ve Kan Basınçları Arasındaki ilişki

DM'li hastalarda hipertansiyon görülme sıklığı %29.1 olarak hesaplandı. Diabetik erkeklerde sistolik tansiyon arteryel değerleri ortalaması 140±28.1 mmHg, diabetik kadınlarda sistolik tansiyon arteryel değerleri ortalaması 143±24.7 mmHg bulunurken aralarında istatistiksel olarak fark bulunmadı($p>0.05$). Diabetik

erkeklerde diastolik kan basıncı ortalaması 85 ± 17.4 mmHg, kadınlarda 84 ± 20.3 mmHg idi. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Diabetik olanlar ve diabetik olmayanlar sistolik tansiyon arteryel değerleri yönünden karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulundu ($p < 0.01$). Ancak diastolik tansiyon arteryel yönünden yapılan kıyaslamada bulunan fark anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Diabetik ve diabetik olmayanlarda kan basıncı değerleri ve HT oranları tablo-15' te verilmiştir.

Diabet ve Hiperlipidemi Arasındaki İlişki

Diabetli hastalarda genel olarak hiperlipidemi görülme sıklığı %25 bulunurken, diabetik olmayanlarda bulunan oranla (%14.8) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Diabetli hastalarda total kolesterol değerleri ortalama 196.25 mg/dl, HDL kolesterol değerleri ortalama 41.34 mg/dl, LDL kolesterol 130.41 mg/dl, trigliserid 159.34 mg/dl olarak hesaplandı. Diabetli hastalarla diabetik olmayanların lipid değerlerinin karşılaştırmalı sonuçları tablo-14' te verilmiştir.

(Tablo-14)Diabetiklerin Ve Diabetik Olmayanların Lipid Profilleri Yönünden Karşılaştırılması

	DİABETİK	DİABETİK OLMAYANLAR	P
TOTAL KOLESTEROL	196.25	171.31	<0.01
TRİGLİSERİD	159.34	138.4	>0.05
LDL-KOLESTEROL	130.41	119.2	>0.05
HDL-KOLESTEROL	41.34	46.36	>0.05

(Tablo-15)Diabetik Ve Diabetik Olmayanların Genel Karşılaştırması

DEĞİŞKENLER	DİABETİKLER	DİABET OLMAYANLAR	P
YAŞ	56.38	40.82	<0.01
VKİ kg/m ²	30.45	26.61	<0.01
AKŞ mg/dl	148.34	89.95	<0.01
SKB mmHg	141.51	125.84	<0.05
DKB mmHg	84.5	79.50	>0.05
HİPERTANSİYON	%29.1	%10.6	<0.05
HİPERLİPİDEMİ	%25	%14.8	>0.05

Kan Lipid Düzeyleri İle İlgili Bulgular

Taramaya katılan tüm bireylerin ortalama kolesterol değerleri 171.31 mg/dl olarak hesaplandı (Erkeklerde 173.38 mg/dl, kadınlarda 169.24 mg/dl). Erkek ve

kadınlarda yaş gruplarına göre total kolesterol değerlerinin ayrımı tablo-12-13 ve 16' da verilmiştir. Erkeklerde ve kadınlarda kolesterol değerleri 30-39 yaş grubunda artmakta , 40-49 yaş grubunda pik yapmakta, erkeklerde 60 yaşından sonra tekrar azalma eğilimine girerken , kadınlarda 40-49 yaş grubuna kadar azalma olmamakta ve erkeklere göre daha düşük değerler gözlenmektedir. Erkek ve kadınlarda istenmeyen düzeyde total kolesterol değerleri tablo-17 ve grafik-2' de verilmiştir. 40-49 yaş grubunda her iki cinsiyette kolesterol değerleri birbirine yakın değerlere ulaşmaktadır. Postmenapozal dönemde kadınlardaki kolesterol değerlerinde bir miktar azalma (183 mg/dl'den 174 mg/dl'ye) gözlendi. Yaş gruplarına göre her iki cinsten hem kendi içinde hem kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Değerler tablo-16' da verilmiştir.

(Tablo-16)Erkek Ve Kadınlarda Kolesterol Ve Trigliserid Değerlerinin Karşılaştırmalı Sonuçları

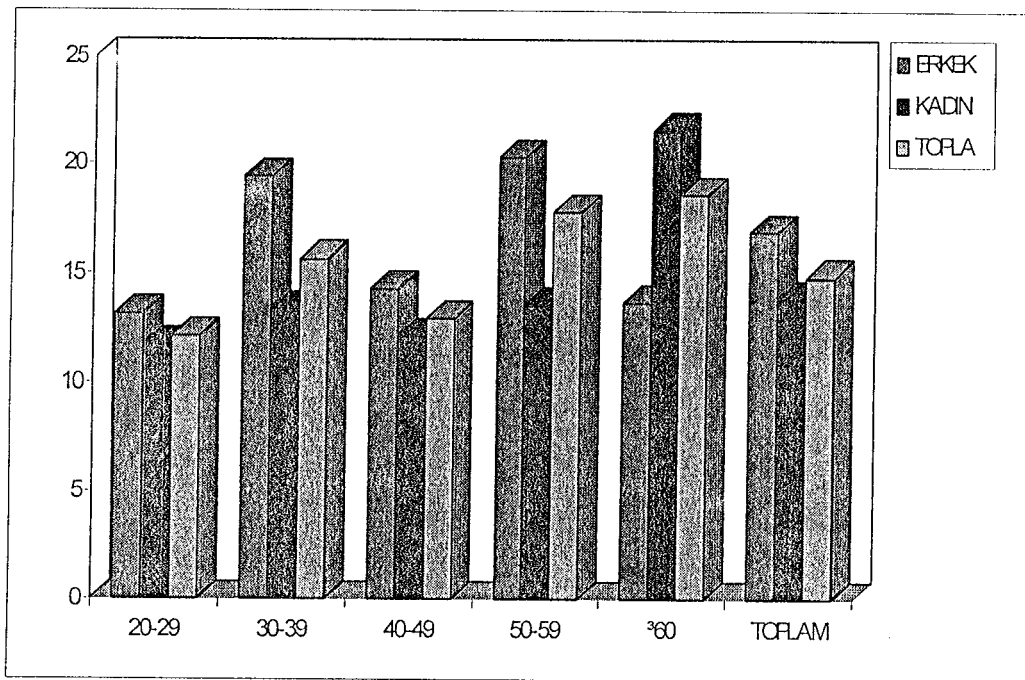
YAŞ GRUPLARI	ERKEK		KADIN	
	Kolesterol	Trigliserid	Kolesterol	Trigliserid
20-29	148±33.15	115.4±47.65	144.1±35.7	110±44.12
30-39	160.2±38.23	140.8±53.45	165.5±39.21	135.5±55.5
40-49	188.5±38.42	158.7±60.23	183.4±42.55	152±59.30
50-59	185.9±35.16	150.5±51.67	178.4±40.15	145.5±50.38
≥60	184.2±41.97	147.6±48.49	174.8±42.71	128±49.05

Her iki cinsiyetteki HDL değerleri ortalama 46.36 mg/dl olarak ölçüldü. Erkek ve kadınlar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Yaş gruplarına göre erkek ve kadınlardaki HDL değerleri tablo12 ve 13' te verilmiştir. Erkeklerde yaşla birlikte HDL değerleri 60 yaş ve üzeri grupta zirve yapmakta, 50-59 yaş grubunda ise azalma göstermektedir. Kadınlarda 40-49 yaş grubunda HDL değerleri pik yaparken, 50-59 yaş grubunda azalma göstermekte, 20-29 yaş grubunda kadınlar ile erkekler arasında anlamlı fark saptanmamaktadır. Postmenapozal dönemdeki kadınlarda HDL değerleri menapoz öncesi döneme göre azalmaktadır.

(Tablo-17) İstenmeyen Düzeyde Total Kolesterol Düzeyine Sahip Bireyler

	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60	TOPLAM
ERKEK	%13.1 (5/38)	%19.4 (7/36)	%14.2 (3/21)	%20.3 (5/19)	%13.6 (3/22)	%16.9 ++ (23/136)
KADIN	%11.7 (10/85)	%13.3 (8/60)	%12.1 (5/41)	%13.5 (5/37)	%21.6 (8/37)	%13.8 +++ (36/260)
TOPLAM	%12.1 * (15/123)	%15.6 ** (15/96)	%12.9 *** (8/62)	%17.8 **** (10/56)	%18.6 + (11/59)	%14.8 ϕ (59/396)

*p=0.77 ** p=0.61 *** p=1 **** p=0.28 +p=0.51 ++ p=0.73
+++ p=0.68 ϕ p=0.5



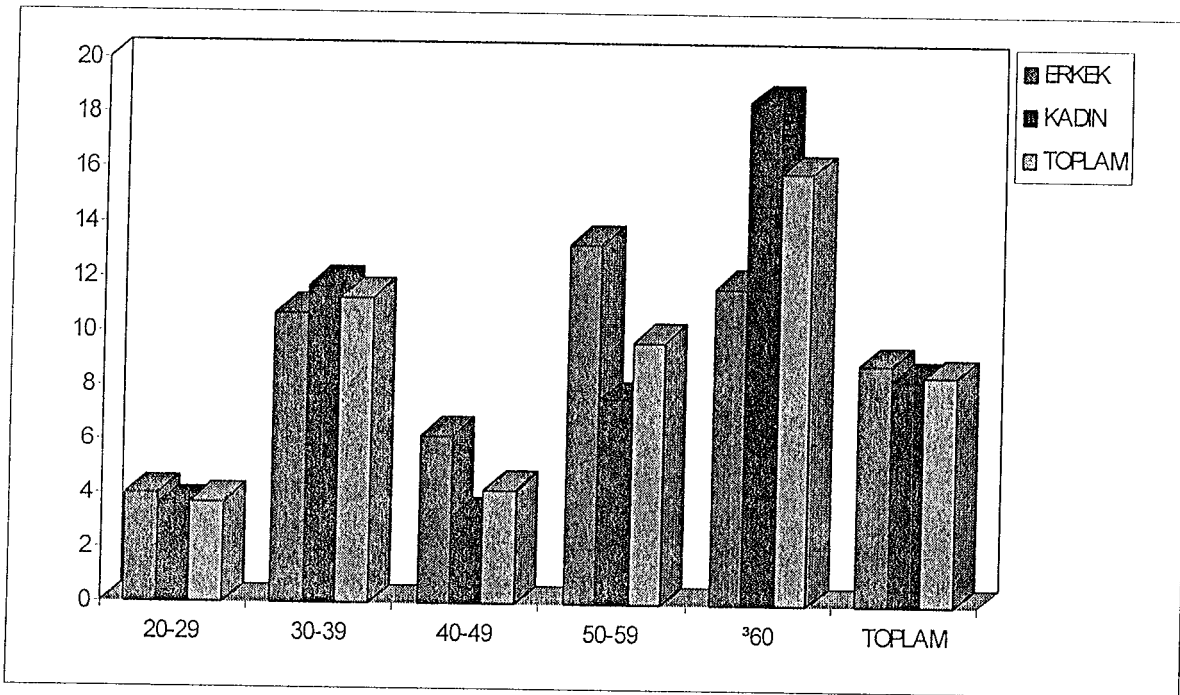
Grafik-2: İstenmeyen düzeyde total kolesterol değerleri.

Tüm araştırma grubundaki bireylerde LDL değerleri ortalama 119.32 mg/dl bulundu. Erkeklerde ortalama değer 122.74 mg/dl iken, kadınlarda 115.9 mg/dl idi. Yaş gruplarına göre erkek ve kadınlardaki LDL değerleri tablo12 ve 13 'te verilmiştir. Yaşla birlikte erkeklerde LDL değerlerinde artış gözlenirken, kadınlarda yaşla birlikte değişiklik saptanmadı. Sadece 50-59 yaş grubunda anlamlı bir artış olmaktadır. Tablo-18 ve grafik-3 'te istenmeyen düzeyde LDL kolesterol düzeyi gösterilmiştir.

(Tablo-18) İstenmeyen Düzeyde LDL-Kolesterolü Olan Bireyler

	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60	TOPLAM
ERKEK	%4 (1/25)	%10.7 (3/28)	%6.2 (1/16)	%13.3 (2/15)	%11.7 (2/17)	%8.9 ++ (9/101)
KADIN	%3.6 (2/55)	%11.7 (6/51)	%3.2 (1/31)	%7.6 (2/26)	%18.5 (5/27)	%8.4 +++ (16/190)
TOPLAM	%3.7 * (3/80)	%11.3 * (9/79)	%4.2 * (2/47)	%9.7 ** (4/41)	%15.9 + (7/44)	%8.5 φ (25/291)

*p=1 ** p=0.1 + p=0.7 ++ p=0.82 +++ p=0.13 φ p=0.93



Grafik-3: İstenmeyen düzeyde LDL-kolesterol değerleri

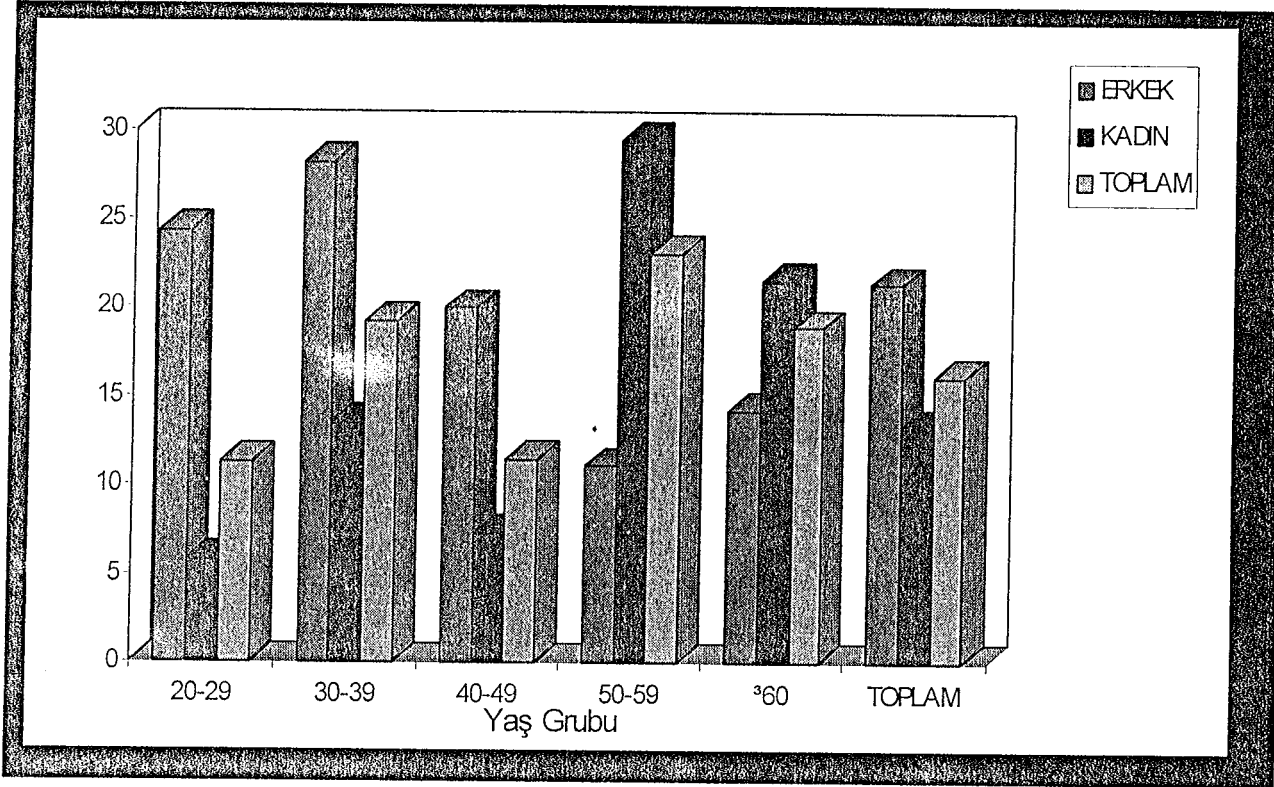
Tüm çalışma grubunun ortalama trigliserid düzeyleri 138.4 mg/dl ölçüldü. Erkeklerde ortalama değer 142.6 mg/dl, kadınlarda 134.2 mg/dl bulunurken, her iki cins arasında sadece toplamda ($p=0.048$) ve 20-29 yaş grubunda anlamlı farklılık bulunurken ($p=0.005$), diğer gruplarda anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Kadınlarda kendi yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptandı. Trigliserid değerleri erkeklerde 40-49 yaş grubunda anlamlı bir artış gösterirken, kadınlarda aynı şekilde artış 40-49 yaş grubunda saptandı. Yaş grubu ve cinsiyete göre

belirlenmiş trigliserid değerleri tablo-16' da verilmiştir. İstenmeyen düzeyde trigliserid oranları tablo-19 ve grafik-4' te verilmiştir.

(Tablo-19) İstenmeyen Düzeyde Trigliserid Değerine Sahip Bireyler

	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60	TOPLAM
ERKEK	%24.3 (9/37)	%28.2 (11/39)	%20 (4/20)	%11.1 (2/18)	%14.2 (3/21)	%21.4 ++ (29/135)
KADIN	%5.8 (5/86)	%13.5 (8/59)	%7.3 (3/41)	%29.4 (10/34)	%21.6 (8/37)	%13.2 +++ (34/257)
TOPLAM	%11.3* (14/123)	%19.3** (19/98)	%11.4*** (7/61)	%23.07*** * (12/52)	%18.9 + (11/58)	16.07 Φ (63/392)

* p=0.005 ** p=0.12 *** p=0.20 **** p=0.18 +p=0.72 ++
p=0.55 +++ p=0.0019 Φ p=0.048



Grafik.4.İstenmeyen düzeyde trigliserid değerleri

Diabet ve Koroner Kalp Hastalığı İlişkisi

Diabetik hastalarda KKH insidansı %8.3 olarak hesaplanmıştır. Diabetik olmayanlarda ise aynı oran %4.2 olarak bulunmuştur. Diabetik ve diabetik olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu($p<0.01$).Diabetik hastaların 1.derece akrabalarında kalp hastalığı olasılığı ile diabetik olmayanların 1.

derece akrabaları arasında kalp hastalığı bulunma olasılığı arasında anlamlı fark bulunmadı.

Hiperlipidemi ve Kalp Hastalığı İlişkisi

Hiperlipidemisi olan hastalarda koroner kalp hastalığı görülme olasılığı %5 olarak hesaplandı. Sadece total kolesterol yüksekliği olup LDL kolesterol ve trigliserid değerleri kabul edilebilir sınırdaki hastalarda kalp hastalığı görülmesi daha düşük olasılıklardaydı (%2). LDL kolesterol düzeyi yüksek, HDL kolesterol düzeyi istenen sınırların altında olan hastalarda kalp hastalığı görülme olasılığı %2.4 idi. LDL kolesterol düzeyi artışı ile birlikte trigliserid düzeylerinde yükseklik olan hastalarda kalp hastalığı görülme olasılığı %3.8 olarak hesaplandı. Tek başına trigliserid düzeyi yüksekliği olan hastalarda kalp hastalığı görülme olasılığı %1.6 bulundu.

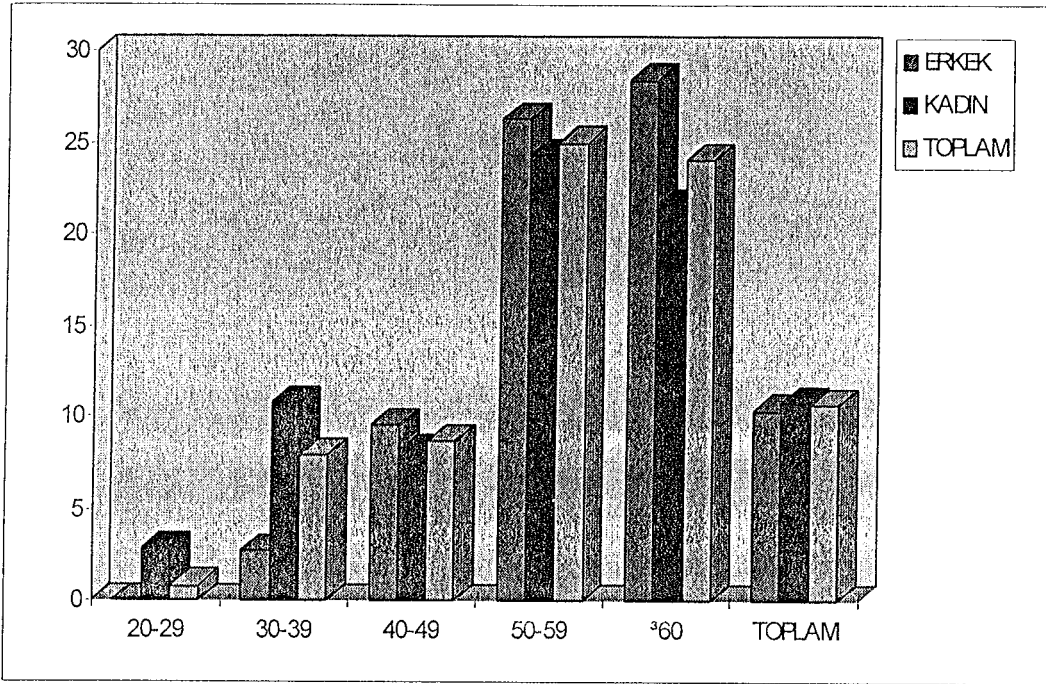
Hipertansiyon Sıklığı

Genel olarak hipertansiyon sıklığı tüm yaş grupları için %10.6 (42/396) olarak hesaplandı. Erkeklerde ortalama değer %10.29 (14/136) iken kadınlarda %10.7 (28/260) değerler bulundu (tablo-20 ve grafik-5). Her iki cins arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.97). Erkeklerde yaşla birlikte artış gözlenirken, özellikle 50 yaş üzeri grupta artış belirginleşmektedir. Yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.0006). Kadınlarda da benzer şekilde yaşla artış olmakta (p=0.0004), aynı şekilde 50 yaşından sonra pik yapmakta ancak 60 yaş ve üzeri grupta bir miktar azalma olmaktadır. Diabetli hastalarda hipertansiyon sıklığı %29.1, diabetik olmayanlarda hipertansiyon sıklığı %10.6 bulunurken (tablo-15) aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.05).

(Tablo-20) Tansiyon Arteriyel Değerleri Yönünden Hipertansif Kabul Edilenler (Sistolik \geq 130 mmHg ve/veya Diastolik \geq 85 mmHg)

	20-29	30-39	40-49	50-59	\geq 60	TOPLAM
ERKEK	%0	%2.7	%9.5	%26.3	%28.5	%10.29 +++
KADIN	%2.85	%10.7	%8.1	%24.3	%21.6	%10.7 +++++
TOPLAM	%0.8 *	%7.9 +	%8.6 *	%25 *	%24.1 ++	%10.6 Φ

* p=1, + p=0.25, ++ p=0.78, +++ p=0.0006, Φ p=0.97, +++++ p=0,0004



Grafik-5: Cinsiyet ve yaş gruplarına göre HT bulunma olasılığı

Eğitim Düzeyi İle İlgili Bulgular

Çalışma grubundaki hastalar eğitim düzeylerine göre; okur-yazar olmayanlar, ilköğretim mezunu olanlar, lise mezunu olanlar ve üniversite mezunu olanlar olarak 4 ana gruba ayrıldı. Her bir grupta ayrı ayrı diabet ve hiperlipidemi görülme olasılığı araştırıldı ve gruplar kendi arasında karşılaştırıldı. Diabetli olup okur-yazar olmayan grubun tüm diabetliler içindeki oranı %50, hiperlipidemisi olup okur-yazar olmayanların tüm hiperlipidemilere oranı %29.2, diabetlilerde ilköğretim mezunlarının oranı %29.1, hiperlipidemi için oran %43.9, diabetlilerde lise mezunlarının oranı %12.5, hiperlipidemi için oran %17.07, diabetlilerde üniversite mezunlarının oranı %8.3, hiperlipidemi için oran %9.7 bulundu. Eğitim düzeyi arttıkça diabet görülme olasılığı azalmaktadır. Yine eğitim düzeyi arttıkça hiperlipidemi görülme olasılığının belirgin bir şekilde azaldığı saptandı.

Beslenme Alışkanlıkları İle İlgili Bulgular

Yapılan çalışmada çalışmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıkları da araştırıldı. Bireylerin sıklıkla tükettikleri yağ çeşidi ile hiperlipidemi olasılığı arasındaki ilişkinin değerlendirmesinde monounsature(zeytin yağı, soya yağı vb.)(122) yağ tüketenlerde hiperlipidemi görülme olasılığı (%13.8), poliansature (tereyağı, pamuk yağı, mısır yağı vb.)(122) yağ türlerini kullananlara göre(%14.5) daha düşük bulundu. Ancak aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Kullanılan yağ çeşidi ile hiperlipidemi olasılığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Aynı bireylerin et tüketim sıklıkları ile hiperlipidemi arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı. Yapılan değerlendirmede sıklıkla et tüketen kişilerde hiperlipidemi olasılığı anlamlı şekilde yüksek bulundu (%18.8'e karşılık %13.2 , $p<0.05$).

Sigara Tüketimi

Kadınlarda sigara tüketimi erkeklere göre belirgin olarak azdı. Erkeklerin %61.7'si sigara kullanırken, kadınlarda toplam sigara tüketimi %7.2 civarındaydı. Kadınlarda sadece 30-39 yaş grubunda bir miktar artış (%15) göze çarparken diğer tüm yaş gruplarında sigara tüketimi %1-5 arasında bulundu. Erkeklerde yaşla birlikte artan sigara tüketimi 40-49 yaş grubunda zirve yapmakta (%85) daha sonra azda olsa bir düşüş olmaktadır. Erkeklerde yaş gruplarına göre sigara tüketimi tablo-21'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Kadınlarda ise önemsenecek düzeyler saptandığından ayrıntılara girilmemiştir.

(Tablo-21)Erkeklerde Sigara Kullanımının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

SİGARA	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60	TOPLAM
İÇMİYOR	%43.2	%31.5	%15	%45	%61.9	%38.3
İÇİYOR	%56.8	%69.5	%85	%55	%38.1	%61.7
0-10/GÜN	%24.3	%10.5	%25	%5	%4.7	%14.7
10-20/GÜN	%21.6	%28.9	%50	%15	%23.8	%27.2
>20/GÜN	%10.8	%28.9	%10	%35	%9.5	%19.1

Gelir Düzeyi İle İlgili Bulgular

Anket formunda bireylerin ortalama aylık gelir düzeyleri de tespit edilmişti. Gelir düzeylerine göre bireyler 3 ana gruba ayrıldı: 1.Grup:Geliri 50 milyon ve altında olanlar, 2.Grup:Geliri 50-100 milyon arasında olanlar, 3.grup:Geliri 100 milyon ve daha fazla olanlar.

Gelir düzeyine göre 1.gruba dahil bireylerde diabet görülme sıklığı %2.4, hiperlipidemi görülme sıklığı %10.5 olarak belirlendi. 2. grupta diabet görülme sıklığı %3.5, hiperlipidemi görülme sıklığı %14.9 iken 3. Grupta diabet görülme sıklığı %6.8 , hiperlipidemi görülme sıklığı %19.7 olarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.01$). Gelir düzeyi arttıkça hem hiperlipidemi hem diabet görülme olasılığında artış gözlemlendi.

TARTIŞMA

Toplumlara büyük maddi yük getiren ve dünyada bugün için yaklaşık 150 milyon kişinin maruz kaldığı, 2025 yılında 300 milyonluk bir kitleyi ilgilendireceği düşünülen ve her yıl yüzbinlerce insanın ölümüne neden olan DM toplum için önemli bir sağlık sorunudur(13,15). Aynı zamanda hastalık sürecinde ortaya çıkan,insanları bezdirici ve bazen tedavisi mümkün olmayan komplikasyonlar (görme kaybı, böbrek yetmezliği ...) nedeniyle de önemli bir tıbbi sorun teşkil etmektedir(51,55,57). Diabetin erken tanısı ile hem komplikasyonlarda hem komplikasyonlara bağlı ölüm oranlarında azalma sağlanabilmektedir (15,24,51,55,57,58). DM'ta koruma ve tarama programları toplumda büyük ve ağır bir ekonomik yük olabilmektedir. DM'nin tedavi maliyeti ve koruma ile elde edilecek yararlar ekonomik yararlardan daha fazladır(15,36). DM taraması için alınacak kitlenin büyüklüğü ve hangi yaş gruplarında taramanın yapılması gerektiği halen tartışmalıdır. Buradaki felsefe asemptomatik bireylerin belirlenmesinin tedavi etkinliğini artırarak komplikasyonların şiddetini yada riski azaltacağı şeklindedir(15,30,56). Toplum sağlığı ve tıbbi bakımdan bu kadar önemli olan DM prevalansı çeşitli ülkelerde ve ayrı ırklarda birbirinden oldukça farklıdır. Dünyanın çeşitli ülkelerinde yapılan prevalans çalışmalarında genel olarak %0.4-18.4 arasında değişen sonuçlar elde edilmiştir(21,25,26,28,32,34). Aynı ülkede farklı bölgelerde ve farklı ırklar arasında da farklı prevalanslar bulunmuştur(25,26,28,31,35).

Biz yaptığımız prevalans araştırmasında Kilis İli merkezinde 20 yaş ve üzeri erişkin nüfusta toplam 396 kişi üzerinde yaptığımız saha çalışmasında DM prevalansını %6.31 olarak hesapladık. Çalışmaya alınan kişilerden 136'sı erkek (%34.3), 260'ı (%65.7) kadındı. Erkeklerde diabet prevalansının %5.1,kadınlarda %6.9 olduğunu saptadık. Kadınlardaki prevalans erkeklerden %1.8 daha fazla bulunurken aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.43). Bizim çalışmamızda tespit edilen 25 DM hastasının 17'sinde daha önceden tanı konmuştu. Taramada tespit ettiğimiz 8 yeni DM hastasını toplam hasta sayısına oranladığımızda (8/25) taramanın yararlılığı %32 olarak tespit edilmiştir. Bu miktar

her ne kadar ilk bakışta düşük gibi görünse de bize toplumda yaklaşık tanı konmuş diabetik hastaların 1/3'ü kadar tanı konmamış hastaların da olduğunu göstermesi bakımından önemlidir. Değişik ülkelerden bildirilen çalışmalarda da yaklaşık olarak benzer sonuçlar elde edilmiştir(23,24,28,30,34,36,51,52). DM ile ilgili yapılan taramalarda yıllar içinde tespit edilen diabetli oranında büyük artışlar gözlenmektedir(25,53). Ruwaard ve arkadaşları 1980 ve 1992 yıllarında Hollanda'da yaptıkları iki taramada zaman içinde DM prevalansının bu ülkede ciddi bir şekilde arttığını saptamışlardır(53). Türkiye'de TEKHARF çalışması verilerine göre 5 yıl sonra DM prevalansında erkeklerde %25, kadınlarda %15 artış saptanmıştır(123). TEKHARF çalışmasının Marmara Bölgesi ayağında 4 yıllık takiplerinde glikoz toleransında olumsuz bir eğilim olduğu ve beklenenden fazla yeni DM'li olgu tespit edildiği bildirildi(124). Bu rakamlara göre Türkiye'de her yıl diabetli sayısında ortalama 40 bin artış olmaktadır. Bu artışlarda hem araştırma tekniklerindeki gelişmenin hem de toplum sağlığındaki ilerlemeler sayesinde bilinmeyen DM oranındaki azalmanın etkili olduğunu düşünüyoruz.

Kesin olarak bilinmemekle birlikte ülkemizde DM prevalansı %1.8-2 civarında hesaplanmıştır(13,24). Türkiye'de Bağrıaçık ve arkadaşlarının yaptıkları tarama sonuçlarına göre DM sıklığı %1.16 olarak bulunmuştur(24). Bölgemizde daha önce DM prevalansı ile ilgili spesifik araştırma yapılmamıştır. Bu nedenle bir kıyaslama yapılamamaktadır. Ancak tüm Türkiye'yi kapsayan ve 1991 yılında Onat ve arkadaşları(54) tarafından 3687 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada genel olarak DM prevalansı %3.4 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada kadınlarda oran %4.18, erkeklerde %2.79 bulunurken, Güneydoğu Anadolu Bölgesinde ise erkeklerde %0.6, kadınlarda %3 bulunmuştur(54). Ancak bu çalışmada OGTT yapılmamış ve sadece kan şekere bakarak (açlık yada tokluk) tanı konmuştur. Bizim çalışmamızda gerek toplamda, gerekse hem kadınlarda hem erkeklerde elde edilen oranlar TEKHARF çalışması ile karşılaştırıldığında anlamlı yüksek farklılıklar gözlenmektedir. Ülkemizde DM prevalansı ilk defa 1959 yılında Öker ve ark.ları tarafından Sakarya'da yapılmıştır(29). Bu tarihten sonra yapılan çalışmalarda(1959-75 yılları arasında) ülkemizde DM prevalansı %0.67-10.6 bulunmuştur. 1975 Trabzon DM taramasında glikozüri yöntemi ile DM oranı %0.67 bulunmuştur(29). 1978 Ege Diabet taramasında Ersan ve arkadaşları glikozüri yöntemini kullanarak DM prevalansını %1.34 bulmuşlardır(27). Ünal ve arkadaşları Kayseri'de yaptıkları

araştırmada DM prevalansını erkeklerde %6.2, kadınlarda %6.8 olarak bulmuştur(125). Beköz ve arkadaşları Antalya’da diabet prevalansını %6.8 olarak bulmuştur(33). Telatar ve arkadaşları Trabzon merkezinde yaptıkları çalışmada DM prevalansını %6,04 olarak bulmuştur(23). Dünyada yapılmış olan prevalans çalışmaları ile karşılaştırdığımızda bizim elde ettiğimiz %6.31 değeri ortalama bir değer olarak görülmektedir. ABD’nin Rochester, Minnesota şehri sakinlerinde 35 yaş ve üzeri nüfus içerisinde %5.8 oranında DM tespit edilmiştir(32). Sözü geçen çalışmada “Hekiminiz diabetli olduğunuzu size hiç söyledi mi?” sorusuna olumlu cevap verenler diabetli sayılmıştı. Amerika Sağlık ve Beslenme taramasında yaş ve cinsiyete özgü benzer bir prevalans (%6.6) elde edilmiştir(34). İsrail’de Stern ve arkadaşları DM prevalansını %4.1 bulmuştur(31). Bizim çalışmamızda Kilis İli merkezinde öncelikle rastgele seçilen 10 mahalleden 1998 nüfus sayımına göre %95 güven aralığında %2 hata payı ve bulunabilecek en yüksek prevalans gözönüne alınarak toplam 400 kişinin rastgele seçilip alınması gerektiği hesaplandı. Ancak bu kadar kişinin katılımını sağlamak amacıyla sayı 420 olarak alındı. Öncelikle hastaların kan şekeri düzeyi ölçüldü(352 açlık, 44 tokluk olmak üzere). Daha sonra kan şekeri normalden yüksek çıkan ve daha önceden DM tanısı konmamış olanların herbirine DSÖ ve ADA’ nın önerileri doğrultusunda OGTT yapıldı (14,15,38,39). Çalışmamızda her iki cinsiyette DM prevalansının yaşın artışı ile birlikte belirgin derecede arttığını saptadık. Erkeklerde 40 yaşın altında hiç diabetli saptanmazken 50 yaş üzerinde hızlı bir artışla %21’li seviyelere ulaşmaktaydı. Kadınlarda erkeklere göre daha erken, 30 yaşından itibaren DM görülmeye başlarken 60 yaş ve üzerinde her 5 kişiden biri diabetik olarak karşımıza çıkacaktır. Yaşla birlikte DM prevalansındaki artışa muhtemelen yaşlanmayla obezite sıklığı ve derecesindeki artışla birlikte insüline karşı direnç oluşması ve yaşlanmanın getirdiği insülin salgılayan pankreas langerhans adacıklarındaki beta hücrelerinde meydana gelen dejenerasyonda katkıda bulunmaktadır(14,18,46). Yapılan bir çok epidemiyolojik çalışmada bizim elde ettiğimiz sonuçlara benzer şekilde yaş artışı ile birlikte DM prevalansının özellikle 45 yaşın üzeri grupta belirgin şekilde arttığı vurgulanmıştır(19,23,31,34,36,37,53,54,124, 125). Biz çalışmamızda ayrıca yaş grubu artışı ile obezite artışı arasında da hem erkeklerde hem kadınlarda anlamlı ilişki bulduk. Obezite ve DM prevalansının yaşlanma ile birlikte artışı ve sıklıkla bizim çalışmamızda da bulduğumuz gibi bu iki klinik antitenin birarada aynı kişilerde

daha sık olarak bulunması yapılan diğer prevalans çalışmalarında da gözden kaçmamıştır (19,23,27,31,34,37,48,54). Çalışmamızda da diabetli ve diabetik olmayanlar arasında obezite açısından önemli farklılıklar vardı. Yapılan çalışmalarda özellikle Tip II DM' nin obez kişilerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir(23,37,54). Bunun obezlerde meydana gelen periferik dokulardaki insülin direncine bağlı olduğu ileri sürülmektedir(23,46,48,50).

Çalışmamızda açlık ve tokluk kan şekeri değerleri diabetik ve normal sınırlar arasında olan bireylerde OGTT yapılmıştır. Erkeklerin %4.3'ünde, kadınların %5.8'inde IGT tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz oran daha önce yapılmış çalışmalarda elde edilmiş sonuçlara göre beklenenin altındadır(19,34,37). Rio de Janeiro'da IGT prevalansı %9 bulunurken erkeklere göre kadınlarda anlamlı bir yükseklik saptanmıştır(37). Güney Afrika'da IGT oranı %7.6(19) , Amerika'da 20-74 yaş arasında yapılan taramada IGT oranı %11.2 bulunmuştur(34).

Tespit ettiğimiz diabetik hastaların ailelerinde DM varlığı hikayesi %28.3 bulunurken bulunan bu oran daha önce elde edilmiş oranlara yakın değerlerdedir (31,34,37). Ege Diabet taramasında diabetiklerde kalıtım %27.1 olarak bulunmuştur(27). Rio de Janeiro'da DM taramasında aile hikayesi %12.4 bulundu(37).

Ateroskleroz diabetli hastalarda en önemli komplikasyondur (18,126). Diabetli-lerde mortalitenin %80 nedeni aterosklerozdur. Diabetli hastalarda koroner hastalık normal popülasyona göre 2-3 kat fazla görülmektedir(15,18,44,46,47,48,52, 59,68,126). Çalışmamızda tespit edilen diabetli hastalarda KKH oranı %8.3 olarak bulunmuştur. Diabette olduğu gibi IGT' de artmış KKH riski ile birlikte(8,44,48,52). The Bedford Survey çalışmasında 10 yıllık takipte yeni tanınmış diabetliler ve sınırda diabetlilerde tüm nedenlere bağlı ve KKH' na bağlı ölümlerde özellikle kadınlarda anlamlı artış bulunmuştur(48). Bunun tersi de geçerlidir. Shinozaki ve arkadaşları KKH olan hastalarda insüline bağımlı glikoz metabolizmasında anlamlı bozulma olduğunu ve insülin direnci ve ciddi KKH arasında anlamlı ilişki olduğunu anjiyografik olarak göstermiştir(47). Uusitupa ve arkadaşları Tip II DM ve nondiabetik olgularda 10 yıl sürdürdükleri bir çalışmada hem diabetik erkeklerde hem diabetik kadınlarda kardiyovasküler mortalite oranlarını nondiabetiklere göre daha yüksek bulmuşlardır(44). Honolulu Kalp çalışmasında yeni tespit DM ve IGT'li bireylerde 2. saat insülin değerlerinin

belirgin yüksek olduğu ve bu hastalarda KKH risk profili ile ters ilişkili olduğu saptanmıştır(52). The Study of Men Born in 1913 çalışmasında diabetik olgularda sadece kan glikozunun KKH riski ile ilişkili olduğu ancak bir çok çalışmada belirtildiği gibi hiperinsülineminin yaşlı erkeklerde KKH için major risk faktörü olmadığı ileri sürülmüştür(49,50).

Diabetik hastalarda hipertansiyonun diabetik olmayanlara göre ortalama iki kat daha sık olarak görüldüğü ve özellikle bu sıklığın Tip II DM'de daha fazla olduğu, Tip I DM'lilerde ise hipertansiyonun ileri evrelerde ortaya çıktığı bildirilmektedir(23,48,51,59). Bundan başka diabetik kişilerde hipertansiyon görülme sıklığının artışı ile birlikte diabetik nefropati görülme sıklığının arttığı ve hipertansif diabetiklerin ACE inhibitörleri ile tedavi edilmelerinin nefropati oluşumunu geciktirdiği veya eğer nefropati oluşmuşsa ilerlemesini yavaşlattığı ileri sürülmektedir(51,57).

Çalışmamızda diabetiklerde diabetik olmayanlara göre sistolik tansiyon yönünden belirgin fark bulunurken, diastolik tansiyon açısından anlamlı fark gözlenmedi. Hipertansiyon, DM ve obezite arasındaki daha önce bir çok araştırmada tespit edilmiş olan ilişki çalışmamızda da açık bir şekilde gözlenmiştir(23,31,34,48,54). Trabzon diabet taramasında diabetiklerde nondiabetiklere göre hipertansiyon 3-4 kat fazla bulunmuştur(23).

Diabetik hastaların yaklaşık yarısının dislipidemik olduğu bulunmuştur ve en sık görülen lipid anormalliyi mix dislipidemidir(18,51,126). Yaptığımız çalışmada diabetli hastalarda hiperlipidemi oranını diabetik olmayanların 2 katı kadar bulduk. Ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p < 0.05$). DM ve hiperlipidemi arasındaki ilişki bir çok çalışmada gösterilmiştir(44,51,100). Paris Proctective Study'de hipertrigliserideminin IGT yada diabetli olgularda KKH'nın önemli bir belirleyicisi olduğu belirtilmiştir(3). Serum kolesterol değeri 7.3 mmol/l'ten yüksek olan diabetik erkeklerde KKH insidansı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (100).

DM sıklığı ve eğitim düzeyi arasındaki ilişki bir çok araştırmada değerlendirilmiştir(16,20,37,127). Rio diabet taramasında düşük eğitim düzeyi olanlarda yüksek, yüksek eğitim düzeyi olanlarda ise düşük oranlarda diabet görüldüğü ortaya çıkmıştır(37). Bizim yaptığımız çalışmada da eğitim düzeyi

artıkça DM görülme olasılığının azaldığını bulduk. TEKHARF çalışmasında ise eğitim düzeyi ve DM arasında doğru ilişki saptanmıştır(127)..

Sonuç olarak erişkin yaş grubunda saha taraması şeklinde yaptığımız bu çalışmada Kilis İli merkezinde DM prevalansının %6.31 olduğunu hesapladık. Yaş arttıkça DM prevalansının arttığını, kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğunu, obezitenin önemli bir risk faktörü olduğunu, diabetiklerde diabetik olmayanlara göre hipertansiyon görülme riskinin 3 kat, hiperlipidemi riskinin 2 kat fazla olduğunu bulduk.

Diabetin etyopatogenezi göz önüne alındığında bir bölgedeki genetik özellikler, çevresel faktörler (beslenme, iklim, virüsler vb.) nüfus dağılımı gibi farklı koşullar nedeniyle hastalığın prevalansının etkileneceği aşıkardır. Bu tip saha çalışmalarıyla DM sorununun boyutunun belirlenmesi, çalışmalar sırasında halkın eğitimi ve değiştirilebilir risk faktörlerine karşı tedbirlerin alınması çalışmamızın olumlu sonuçları olarak ortaya çıkacaktır.

Kan lipidlerinin ortalama değerleri ve dağılımları farklı gruplar arasında büyük değişiklikler göstermektedir(116). Bu gruplar arasında ortak sayılabilecek tek veri değerlerde yaşla birlikte bir artış eğiliminin saptanmasıdır. KKH'nın prospektif epidemiyolojik çalışmalarında kolesterol düzeyinin bir tek ölçümünün KKH riski ile kolesterol arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde kullanılabileceği belirtilmektedir(128). Genelde yapılan çalışmaların bir çoğunda total kolesterol değerleri ile KKH arasında kuvvetli ilişki olduğu gösterilmiştir(66,68,74,76,102,115). Bu tür çalışmalar arasında önemli yer tutan MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) çalışmasında (112) 356.222 kişinin taranması ile elde edilen verilere göre; total kolesterol ve KKH arasında devamlı bir ilişki vardır. Hiçbir kolesterol değeri tamamen emniyetli olmamakla birlikte 200 mg/dl' nin altındaki değerlerde riskin azaldığı üzerindeki değerlerde ise giderek artan bir riskin olduğu gözlenmiştir(68,70,77,103,112,116). Ülkemizde genel olarak kolesterol düzeyi nisbeten düşük olmakla birlikte 6 milyon Türk sınırda kolesterol düzeyine (200-240 mg/dl) 2 milyon kişi ise yüksek kolesterol düzeyine (>240 mg/dl) sahiptir(6,129). Çin'de yapılan bir çalışmada ise total kolesterol düzeyleri için 187 mg/dl'nin altı ve üstü için KKH riskinin farklı olduğu gösterilmiştir(74). Matthew ve arkadaşları erkeklerde diet, ilaç yada her ikisi ile kolesterolü azaltmaya yönelik yapılan primer korumada major koroner olay insidansının azaldığını göstermişlerdir (115).

Shepherd ve arkadaşları kolesterol düşürücü tedavi ile KKH riskinde %31 azalma sağlandığını bildirmişlerdir(104).

1990 yılında Türkiye’de yapılan TEKHARF çalışmasında 20 yaş ve üzeri nüfusta KKH için yüksek risk sınırı sayılan 240 mg/dl üzerindeki total kolesterol değerine sahip bireylerin oranı %6.8 olarak bulunmuştur(129). Bizim çalışmamızda ise bu oranın her iki cins arasında ve yaş grupları arasında fark bulunmaksızın oldukça yüksek olduğu gözlemlendi (%14.8). Yaptığımız çalışmada ortalama kolesterol değeri 171.31 mg/dl bulunurken, erkeklerde 173.38 mg/dl, kadınlarda 169.24 mg/dl bulundu. Her iki cinsten yaş grupları arasında ve cinsler arasında anlamlı fark saptamadık. Erkeklerde total kolesterol değeri yaşla birlikte anlamlı olmayan bir artış gösterirken en yüksek değerlere 40-49 yaş grubunda rastlandı. Kadınlarda ise erkeklere göre daha az bir artış olurken en yüksek değerlere yine 40-49 yaş grubunda rastlandı. İstenmeyen düzeyde total kolesterol değerine sahip erkeklerin oranı %16.9, kadınların oranı ise %13.8 bulundu. Coşkun ve arkadaşlarının Gaziantep merkez ilkokullarında yaptıkları araştırmaya göre %7.1 oranında total kolesterol değeri normalin üstünde bulunmuştur(130). Amerika Birleşik Devletleri, Japonya ve Avrupa ülkelerinde 20-29 yaş grubunda ortalama kolesterol değeri 180 mg/dl civarında iken Türk erişkinlerinde bu oran erkeklerde 148 mg/dl, kadınlarda 151 mg/dl olarak bulunmuştur(129). Bu sonuçlara bakılarak aterosklerozun erken yaşlarda başladığı düşünüldüğünde başlangıç döneminde diğer toplumlara göre Türk insanın çok iyi bir konumda olduğu söylenebilir. Ancak Türkiye’de Altan Onat ve arkadaşları tarafından devam ettirilen çalışmada yıllar içinde (1990-1996) genç Türk nüfusunda şu an için anlamlı olmayan ancak önceki yıllara göre bir miktar artış gözlemlenmiştir(131). Bu verilere göre Türk erişkinini bu yöndeki iyi şansını giderek yitirmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada istenmeyen düzeyde total kolesterol değerleri hem erkeklerde hem kadınlarda yaşla birlikte anlamlı olmayan düzeylerde artış gösterirken elde edilen toplam değer (%14.8) Kilis İli merkezinde yaşayanların Türkiye ortalamasına göre belirgin bir şekilde risk altında olduğunu göstermektedir. Bu artışta yaş artışına eşlik eden obezite artışı, giderek değişen diyet alışkanlıkları, sedanter yaşam tarzında artış ve toplum sağlığına yönelik eğitim programlarının olmayışı ve/veya yetersizliği ve daha bir çok faktör rol oynuyor olabilir. Halbuki, batı toplumlarında ülke politikası haline getirilen hiperlipidemi ile mücadele çalışmalarında gerek devletin gerek ilgili sağlık

birimlerinin oynadığı etkin rol ile zaman içinde toplumda hiperlipidemisinin belirgin azaldığı gösterilmiştir(72,73,76,105,111). Bu konuda yapılan en kapsamlı çalışma olan NHANES çalışmasında 1960'lı yıllardan itibaren günümüze kadar Amerikan toplumunda total kolesterol değerlerindeki değişimler izlenmiştir. 1960'lı yıllarda ortalama 220 mg/dl olan total kolesterol değerleri etkin halk eğitimi programları ile önce 214 mg/dl daha sonra 1991'de ise 205 mg/dl 'ye düşürülmüştür(72,78,105). ABD bir ülke politikası olarak 2000 yılında toplumun kolesterol değerini 200 mg/dl ve altına indirmeyi hedeflemiştir(78). Türkiye'de 1990 yılında elde edilen sonuçlar bile ABD'nin 2000 yılında hedeflediği değerlerin çok çok altındadır. Ancak maalesef yıllar içinde gözlenen artışla Türk toplumu bu şansını yitirmektedir. TEKHARF çalışmasının 5 yıllık takiplerinde Türk erişkinlerinde kolesterol değerlerinde belirgin artış olmazken, trigliserid değerlerinde anlamlı artış gözlenmiştir(131). İngiltere'de yapılan Standford Five City projesi Ulusal Sağlık Eğitiminin KKH risk faktörleri üzerindeki etkisini gösteren güzel bir örnektir(111). Bu projenin neticesinde toplumda sigara kullanımında %13, kolesterolde %2, kan basıncında %4 ve ayrıca KKH mortalitesinde %15 azalma olduğu saptandı(111).

TEKHARF çalışmasında Güneydoğu Anadolu Bölgesindeki total kolesterol değerleri Akdeniz Bölgesi hariç Türkiye'nin en iyi değerlerine sahip bulunmuştur(127). Bizim çalışmamızda yine Güneydoğu Anadolu Bölgesine ait olan ancak Akdeniz iklimin hakim olduğu ve beslenme alışkanlığı ile Akdeniz yöresine benzeyen Kilis İli merkezinde bulduğumuz değerler TEKHARF çalışmasında Güneydoğu Anadolu Bölgesi verileri ile karşılaştırıldığında daha fazladır.

KKH olanlarda hipertrigliseridemi sıklıkla gözlenmiştir(1,3,132). Trigliseridten zengin lipoproteinlerin direkt aterosjenik olduğuna dair veriler mevcuttur. Ayrıca trigliseridten zengin lipoproteinlerde bulunan apoprotein E makrofaja bağlanmayı arttırıp köpük hücreleri oluşumuna yardımcı olabilir(4,93,133). Trigliseridler artınca buna paralel olarak HDL düzeyi de azalmaktadır. Trigliseridler yükseldikçe pıhtılaşma sistemi de aktive olmaktadır. Bu da koroner tromboz yoluyla koroner olay riskini arttırabilir(93). Bütün bu varsayımlara rağmen tek başına trigliserid yüksekliğinin bir koroner risk faktörü olduğu konusunda ortak bir kanaat oluşmamıştır. Bir çok epidemiyolojik çalışmada koroner risk ile trigliserid düzeyleri arasında pozitif bir birliktelik saptanmıştır(1,3,68,93,132). Ancak diğer lipid

parametreleri de gözönüne alındığında trigliseridlerin risk belirleyici gücü azalmaktadır. PROCAM çalışmasında hipertrigliseridemi olanlarda total kolesterol/HDL oranı yüksek olduğunda kişilerin önemli risk altında olduğu saptanmıştır(94). Paris Prospective Study çalışmasında plazma trigliserid düzeyi tek başına koroner ölüm ile anlamlı ve pozitif ilişkili bulunmuştur(3).

TEKHARF çalışmasında trigliserid yüksekliği oranı erkeklerde %15,kadınlarda %9.8 olarak bulunmuştur(129). Bizim çalışmamızda trigliserid yüksekliği erkeklerde %21.4, kadınlarda %13.2 bulunmuştur. Sonuçlara bakıldığında Kilis İli merkezinde yaşayan hem erkek hem kadınlarda Türkiye geneline göre total kolesteroldekine benzer şekilde belirgin bir trigliserid yüksekliği göze çarpılmaktadır. Çalışmamızda ortalama trigliserid değeri 138.4 mg/dl, erkeklerde 142.6 mg/dl, kadınlarda 134.2 mg/dl bulundu. Erkeklerde yaşla birlikte istatistiksel olarak anlamlı olmayan ($p=0.55$) bir azalma saptanırken , kadınlarda özellikle 50 yaş ve üzerinde belirgin bir artış saptanmıştır($p=0.0019$). Her iki cins arasında toplamda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($p=0.048$), yaş grupları karşılaştırıldığında sadece 20-29 yaş grubunda anlamlı fark saptanmıştır($p=0.005$). Mutaf ve arkadaşları İzmir ve çevresinde yaptığı araştırmaya göre kadınlar ve erkeklerde bizim bulduğumuz değerlere yakın sonuçlar (84-157 mg/dl) elde etmişlerdir(134). Güneşer ve arkadaşları Çukurova bölgesinde çocuk ve gençlerde yaptıkları araştırmada trigliserid değerlerini erkeklerde 95.2 mg/dl,kızlarda 99.5 mg/dl bulmuşlardır(135).. Kilis İli merkezinde yaşayan erkek nüfus erişkin döneme yüksek değerlerle başlarken yaş grupları ilerledikçe bir miktar azalma olmaktadır. Bunun nedenini araştırmak gerekir. Kadınlar erişkin hayata çok iyi değerlerle başlarken özellikle 50 yaş üzeri grupta gözlenen artışın nedeni sedanter yaşam ve postmenapozal döneme girme ve hormon replasman tedavisindeki yetersizlik olabilir(68,86). Bir çok çalışmada trigliserid yüksekliği ile birlikte HDL düşüklüğünün eşlik etmesi halinde koroner olaylarda belirgin bir artış olduğu saptanmıştır(68,102). Bizim çalışmamızda hiperlipidemisi olanlarda KKH görülme olasılığı %5 olarak bulunmuştur. Sadece total kolesterol yüksekliği olup LDL ve trigliserid değeri normal sınırlarda olanlarda %2, LDL yüksekliği ile birlikte HDL düşüklüğü olanlarda oran %2.4, LDL ve trigliserid yüksekliği olanlarda %3.8 gibi oranlar bulunmuştur. Bununla birlikte tek başına trigliserid

yüksekliği olanlarda geriye dönük KKH oranı %1.6 bulundu. Ancak elde ettiğimiz veriler trigliseridlerin bu konudaki katkısını gösterecek yeterlilikte değildir.

LDL kolesterol düzeyi çalışmamızda 119.32 mg/dl olarak bulundu. Çalışmamızda LDL kolesterol düzeyi istenmeyen sınırlarda olan (>160 mg/dl) kişilerin oranı %8.5 (erkeklerde %8.9, kadınlarda %8.4) bulunmuştur. Her iki cins arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.93). Coşkun ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 7-15 yaş grubu çocukların %9'unda LDL kolesterol normalin üstünde bulunmuştur(130). Güneşer ve arkadaşları Çukurova bölgesinde yaptıkları çalışmada çocuk ve gençlerde bizim elde ettiğimiz değerlerin çok altında LDL kolesterol değerleri(erkeklerde 44-79, kızlarda 80 mg/dl) bulmuşlardır(135). İzmir ve çevresinde erişkin nüfusta yapılan araştırmada ise bizim sonuçlarımıza yakın sonuçlar elde edilmiştir(134). LDL kolesterol düzeyleri için 160mg/dl ve üzeri değerleri KKH için riskli olarak kabul edilmiştir. Birçok çalışmada tek başına LDL kolesterol artışının bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir(1,68,102). Bu konuda yapılmış çalışmalardan birisi olan Lipid Research Clinics çalışmasında LDL kolesteroldeki her %1'lik düşmenin KKH gelişme riskinde %2'lik azalma sağladığı gösterilmiştir(77). Bu oranlar LDL kolesterolün neden ateroskleroz gelişiminde en çok katkısı olan lipid fraksiyonu olduğunu göstermeye yeterlidir(1,7,67,84). Günümüzde plazma LDL kolesterolün artması ile subendotelial bölgede depolanma ve inflamatuvar hücre yanıtının başladığı kabul edilmektedir(88).

Diğer kolesterol fraksiyonlarındaki artışa karşılık HDL kolesteroldeki düşme (özellikle < 35mg/dl) tek başına KKH risk faktörü olarak kabul edilmektedir (1,69,90,91). Aynı şekilde HDL'nin 60mg/dl üzerinde olmasının ise koruyucu bir faktör olduğu saptanmıştır(68,84,90,91,93). Toplumumuzda batı toplumlarına göre nispeten daha düşük değerler elde edilmektedir. Bizim çalışmamızda HDL değeri yaş grupları arasında anlamlı farklılık görülmesizin erkeklerde 45.91 mg/dl, kadınlarda 46.82 mg/dl olarak bulundu.

ABD'de yapılan MI'dan primer koruma çalışmasında son 2 dekat içinde hem erkek hem kadınlarda AMİ'nden ölüm oranlarında temelde bir azalma olduğu ve bunun da değiştirilebilir riskler (sigara, hiperlipidemi, HT, sedanter yaşam tarzı, obezite, diyabet ve IGT, menapoz...) üzerinde yoğunlaşma sayesinde gerçekleştirildiği saptanmıştır(2). Bu konuda yapılmış çalışmalardan birisinde sadece yaşam stiline değiştirilmesi ile 1 yıl sonra KKH'da gerileme olduğunun

saptanması değiştirilebilir risk faktörlerinin toplum sağlığındaki önemini göstermeye yeterlidir(92). Vartiainen ve arkadaşları Finlandiya'da 1972-92 yılları arasında risk faktörlerinde (kolesterol, kan basıncı, sigara) değişiklik olan popülasyonda KKH'ndan ölüme erkeklerde %44, kadınlarda %49 azalma olduğunu gözlemişlerdir(73). İrlanda'da yapılan Kilkenny Halk Programı ile 1985-92 yılları arasında hipertansiyonda, total kolesterolde ve sigara tüketiminde belirgin azalma ile birlikte KKH olaylarında anlamlı azalma olduğu bulunmuştur(106). Pekkanen ve arkadaşları zeminde kalp hastalığı olan erkeklerde total kolesterol, LDL yüksekliği ve HDL düşüklüğünün tek başına KKH'ndan ölümün anlamlı belirteçleri olduğunu göstermişlerdir(69)

KKH insidansı ve diet faktörleri arasında ilişki olduğu düşünülmektedir(68,72,75,113,118). Yapılan bazı çalışmalarda diyetle serum total kolesterolde %10-15 azalma sağlandığı gösterilmiştir(105). Diyetteki yüksek sature yağ asiti içeriğinin LDL kolesterolu arttırdığı ve aterosjenik olduğu hakkında yaygın görüşler vardır(68,75). Yapılan çalışmalarda günde 400-500 mg'a kadar diyetle kolesterol alımının serum kolesterolünü arttırdığı saptanmıştır(133). Özellikle diyetdeki poliunsature/sature yağ oranı KKH insidansı ile yakın ilişkili bulunmuştur (68,72,113,136). Poliunsature yağ asitleri monounsature yağ asitlerine göre serum kolesterol düzeyini daha çok düşürmektedir(118,122). DART çalışmasında 3 diet faktörü araştırılmıştır: Balık yağı tavsiye edilen grupta 2 yıl içinde tüm nedenlere bağlı ölümlerde %29 azalma olurken, fiber alımı tavsiye edilen grupta mortalitede hafif artış olduğu, yağlı beslenen grupta ise mortalitede fark olmadığı görülmüştür (136). İrlanda'da 1970'li yıllara kadar halkın tereyağ ve margarin tüketiminde azalma ile birlikte kolesterol düzeylerinde azalma ve KKH'na bağlı mortalitede %17-18 azalma olduğu saptanmıştır(103). Tanman ve arkadaşları yetiştirme yurdunda kalan sağlıklı çocuklarda (kolesterol ve yağdan fakir, düşük protein içeren ve karbonhidrattan zengin bir diyetle beslenen) total kolesterol ve HDL değerlerini normal bulurken, trigliserid ve LDL değerlerini kız çocuklarında anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır(137).

Bu çalışmalar major risk faktör düzeylerinde azalma sağlandığında KKH'na bağlı mortalitede önemli azalma sağlanabileceğini göstermektedir(73,111). Bizim yaptığımız çalışmada monounsature ve poliunsature yağ kullanımı açısından hiperlipidemi yönünden anlamlı farklılık görülmedi. Ancak sıklıkla et tüketiminin

hiperlipidemiye önemli katkısının olduğu saptandı. Kullanılan yağ çeşidi ile KKH arasındaki ilişki, sayının yeterli olmadığı düşünülerek değerlendirilmedi.

Hiperlipidemi düzeyi ile sosyoekonomik durum arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çok çalışmada batı toplumunda sosyoekonomik seviye arttıkça hiperlipideminin azaldığını göstermektedir(71). Türkiye gibi gelir seviyesi düşük toplumlarda bunun tersi bir ilişkinin geçerli olduğu bulunmuştur(127). Bizim çalışmamızda da insanların gelir düzeyi arttıkça hiperlipidemi olasılığının arttığı tespit edildi. Ayrıca yapılan araştırmada eğitim düzeyi ile hiperlipidemi arasında ters ilişki saptadık.

KKH'nın major risk faktörlerinden birisi de hipertansiyondur(68,103). MRFIT çalışmasında izole sistolik ve diastolik hipertansiyonun hem KKH hem tüm ölümlere bağlı mortalitede %50 'den fazla artış yaptığı bulunmuştur(128). TEKHARF çalışmasının kohortunda 5 yıllık takiplerinde KKH'ndan ölen ve koroner olaylı kişilerde hipertansiyon en önemli risk etmeni olarak tespit edilmiştir(138). Dontas ve arkadaşları tansiyon arteryel değerlerindeki minimal değişikliklerle koroner mortalitede belirgin azalma olduğunu göstermişlerdir(114). Çalışmamızda HT oranlarına göre erkek ve kadınlar arasında hiçbir yaş grubunda anlamlı fark görülmedi. Her iki cinste ayrı ayrı yaşla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulundu (Erkeklerde $p=0.0006$, kadınlarda $p=0.0004$). Toplamda hipertansiyon görülme olasılığı %10.6 (erkeklerde %10.29, kadınlarda %10.7) bulundu. TEKHARF verilerine göre Türkiye'de ortalama HT %12.3 , erkeklerde %11,kadınlarda %16 bulunmuştur(127). Bu sonuçlarla karşılaştırıldığında Kilis erişkinlerinde HT'a Türkiye geneline göre daha az oranda rastlanmaktadır.

KKH için major risk faktörlerinden birisi olan sigara tüketimi(68,92) ile ilgili yaptığımız sorgulamada maalesef Kilis İli merkezine yaşayan erkeklerde oranın %61.7 gibi gayet yüksek bir değerde olduğu bulundu. Daha 20'li yaşlarda %50'nin üzerinde olan sigara tüketimi 40-49 yaş grubunda %85'e kadar çıkmaktadır. TEKHARF çalışmasında ülkemizde sigara tüketimi erkeklerde %59.4, kadınlarda % 16 olarak bulunmuştur (127). Sigfusson ve arkadaşları İzlanda'da yaptıkları çalışmada KKH risk faktörlerinden olan sigara, kan basıncı ve total kolesterol değerlerinin değiştirilmesi ile mortalitede anlamlı azalma olduğunu gözlemişlerdir(103). PDAY araştırma grubu tarafından yapılan çalışmada

aterosklerotik lezyon ile sigara tüketimi arasında güçlü ilişki olduğu gösterilmiştir(85).

KKH'ndan korunmak ve bir toplumun genel olarak mortalite ve morbiditesini azaltmak için atılması gereken ilk adım toplumun kendi risk faktörlerini ve dağılımını bilmesidir. Ancak o zaman toplumsal stratejileri geliştirmek mümkün olacaktır. Biz yaptığımız bu çalışma ile toplumsal stratejinin belirlenmesinde, sağlık hizmetlerinin iyileştirilip, geliştirilmesinde küçük de olsa bir katkıda bulunacağımızı düşünüyoruz. Ayrıca bu çalışmanın ileride bölgemiz için yapılacak diğer çalışmalara öncülük etmesini diliyoruz.

SONUCLAR

- 1) Kilis ili merkezinde 20 yaş ve üzeri erişkinlerde serum glikoz, lipid değerleri incelendi. Toplumdaki diyabet ve hiperlipidemi sıklığı araştırıldı. Ayrıca çalışmada KKH' nin diğer risk faktörlerinden olan kan basıncı, sigara kullanımı ve obezitede araştırıldı.
- 2) Diyabet prevalansı kadın-erkeklerde anlamlı fark göstermeksizin %6.31 olarak bulundu. Hem erkeklerde hem kadınlarda yaşla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlemlendi. Gizli diyabet (daha önceden bilinmeyen) oranı %32 bulundu.
- 3) Diyabetik ve diyabetik olmayanlar arasında yaş, VKİ , AKŞ, sistolik kan basıncı yönünden anlamlı fark görülürken , diastolik kan basıncı ve hiperlipidemi yönünden anlamlı farklılık saptanmadı. Diyabetik ve diyabetik olmayanlarda lipid değerlerinden sadece total kolesterol değerlerinde anlamlı fark bulunurken, trigliserid, LDL-kolesterol ve HDL kolesterolde anlamlı fark saptanmadı. Diyabetiklerde KKH diyabetik olmayanlara göre anlamlı olarak fazlaydı.
- 4) Hiperlipidemi prevalansı %14.8 olarak bulundu. Erkekler ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ortalama total kolesterol değeri erkeklerde 178.38 mg/dl, kadınlarda 169.24 mg/dl; trigliserid değerleri erkeklerde 142.6 mg/dl, kadınlarda 134.2 mg/dl ; LDL kolesterol değeri erkeklerde 122.74 mg/dl, kadınlarda 115.9 mg/dl ; her iki cinsiyette ortalama HDL kolesterol değerleri erkeklerde 45.9 mg/dl, kadınlarda 46.82 mg/dl olarak bulundu. Total kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol değerlerinde erkek ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, sadece trigliserid değerlerinde toplamda ve 20-29 yaş grubunda anlamlı fark bulundu. Toplumun beslenme alışkanlıklarının hiperlipidemi değerleri üzerine olan etkisine bakıldığında; kullanılan yağ çeşidinin hiperlipidemi üzerine etkisinin olmadığı saptanırken , et tüketiminin fazla olduğu kişilerde hiperlipidemi oranlarının daha yüksek olduğu gözlemlendi.
- 5) Erkek ve kadınlar arasında anlamlı fark görülmemesinin HT prevalansı %10.6 olarak bulundu. Her iki cinsiyette kendi yaş grupları arasında anlamlı fark olduğu saptandı.
- 6) Daha önceki yapılmış çalışmalarla karşılaştırıldığında diyabet prevalansı sonucu benzer bulunurken, hiperlipidemi prevalansında ise anlamlı bir yükselik olduğu gözlemlendi. Diyabet, obezite, hiperlipidemi ve HT arasında daha önceki çalışmalarda da tespit edilmiş olan anlamlı bir birliktelik vardı.
- 7) Hem DM hem hiperlipidemide eğitim düzeyi ile ters ilişkili bir oran bulundu. Bununla birlikte gelir düzeyi arttıkça hem hiperlipidemi hem diyabete artış olduğu saptandı. Diyabet sıklığı üzerine çevrenin etkili olmadığı saptanırken hiperlipidemi de çevrenin etkili olduğu görüldü.
- 8) Kadınlarda sigara tüketimi Türkiye geneline göre daha az bulunurken erkeklerde ise oranın daha fazla olduğu saptandı.
- 9) Kilis ili merkezinde 20 yaş ve üzeri erişkinlerde DM oranı Türkiye geneli için orta-yüksek bir değerde bulunurken, hiperlipidemi, sigara gibi düzeltilebilir risk faktörleri yönünden oldukça riskli değerler bulunmuştur. Bu tür çalışmalar ile toplumdaki risk faktörlerinin seviyelerinin belirlenmesi, sağlıklı yaşam tarzlarının kazanılması için hedeflerin tespit edilmesi , bunların uygulamaya geçirilmesi ile daha kaliteli ve daha uzun bir yaşam imkanı sağlanabilecektir.

ÖZET

Çalışmada Kilis ili merkezinde 20 yaş ve üzeri erişkin nüfusta diabet, hiperlipidemi ve ilişkili koroner risk faktörleri araştırıldı.

Erkek ve kadınlarda anlamlı fak gözetmeksizin DM prevalansı %6.31 olarak bulunurken , hiperlipidemi prevalansı %14.8 olarak bulundu. Diabetik ve diabetik olmayanlar arasında total kolesterol, yaş , obezite ve sistolik kan basıncı yönünden anlamlı fark bulundu. Diabet ve hiperlipidemi ile eğitim düzeyi arasında ters ilişki saptandı. Gelir düzeyi ile ise doğru orantı bulundu.

Erkek ve kadınlar arasında anlamlı fark olmaksızın HT oranı %10.29 olarak bulundu. HT oranı diabetiklerde diabetik olmayanlara göre yaklaşık 3 kat daha sık saptandı.

Sigara kullanımı erkeklerde %61.7, kadınlarda %7.2 bulundu.

Diabet, hiperlipidemi, obezite ve hipertansiyon arasında anlamlı bir birliktelik saptandı.

Kilis ili merkezinde yaşayan erişkinlerde hem değiştirilebilir hem değiştirilemez risk risk faktörleri açısından ciddi bir risk altında olduğu tespit edildi. Elde edilen sonuçların toplum sağlığı ile ilgili hedeflerde yol gösterici olacağını düşünüyoruz.

SUMMARY

In a study of diabetes mellitus, hyperlipidaemia and associated coronary risk factors in the city centre of Kilis were evaluated in the population with 20 years old and above. Prevalance of diabetes mellitus and hyperlipidaemia in both sexes were 6.31% and 14.8% which was not statistically significant.

Among the diabetic and nondiabetic patients, significant relation was observed in the aspect total cholesterol, age, obesity, and systolic blood pressure. Significant negative correlation was found between diabetes, hyperlipidacmia and the level of education. Significant positive correlation was also observed diabetes mellitus, hyperlipidaemia and the level of social-economic status.

Prevalance of hypertension was 10.29% while no significant differences were detected between males and females. The rate of hypertension in diabetic patients three times more common than nondiabetic ones.

Smoking in men and women were found 61.7%, 7.2% respectively.

Among diabetes mellitus, hyperlipidaemia, obesity, and hypertension significant positive relation were determined.

People who lives around central Kilis were threatened by unchangeable and changeable factors of the risk. We think that our results remark good points in the targets of public health.

KAYNAKLAR

- 1) Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel II): JAMA 1993;269:3015-23.
- 2) Manson J.E, Tosteson H, Ridker P.M, Satterfield S, Hebert P, O'Connor G.T, Buring J.E , Hennekens C.H: The primary prevention of myocardial infarction.N Eng J Med 1992;326:1406-13.
- 3) Fontbone A, Eschwege E, Cambien F, Richard L.J, Ducimetiere P et al : Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes.Diabetologia 1989;32:300-4.
- 4) Mahley W.R, Weisgraber H.K, Farese V.R:Disorder of lipid metabolism.In Wilson J.D, Larsen P.R, Kronenberg H (eds): Williams Textbook of Endocrinology. 9th edition , Section 23 . Philadelphia,W.B. Saunders Company, 1998,pp .
- 5) Cleeman J.I:The National Cholesterol Education Program.In Rifkind B.M, Lippel K (eds):Clinics in Laboratory Medicine,Vol 9 (1).Philadelphia,W.B. Saunders Company , 1989 ,pp 7-15.
- 6) Koroner Kalp Hastalığından Korunma ve Tedaviye İlişkin Ulusal Klavuz,1996.
- 7) Özata M:Lipid metabolizması bozuklukları.İlişin G,Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar S (ed): Temel İç Hastalıkları ,Cilt 1. Ankara, Güneş Kitabevi, 1996,s :1500-15.
- 8) Hubert B.H, Feinleib M, McNamara M.P, Castelli P.W: Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease:A 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study.Circulation 1983;67 (5) :968-77.
- 9) Foster W.D:Diabetes Mellitus.In Fauci S.A, Martin B.J, Braunwald E, Kasper L.D (eds) :Harrison's Principles of Internal Medicine,14th edition,Vol 2.New York,Mc-Graw Hill,1998,pp 2061-80.

- 10) Tanyeri F:Diabetes Mellitus.Gülman B (ed):Diabetik Ayak. Samsun, 1995, s:11-26.
- 11) Robet S.S:Diabetes Mellitus.In Bennet J.C, Plum F (eds):Cecil Textbook of Medicine,20th edition.Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1996, pp 1257-78.
- 12) Benet P.H:Definition, Diagnosis , and Classification of Diabetes mellitus and Impaired Glucose Tolerance.In Kahn C.R, Weir G.C (eds):Joslin's Diabetes Mellitus,13th edition.Philadelphia, Lea &Febiger A Waverly Company,1994, pp 193-200.
- 13) Erdoğan G:Diabetes Mellitusun Tedavisi.Ankara,Bilimsel Tıp yayınevi,1997, s:5-12.
- 14) Report of Expert Commitee on the Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus:Diabetes Care 1998;21 (suppl 1):1-32.
- 15) Prevention of Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group.WHO Technical Report.Geneva,1994,Series no:844.
- 16) Pickup C.J, Williams G (eds):Textbook of Diabetes.Diabetes in its historical and social context,second edition,Vol 1.Oxford, Blackwell Science, 1997, pp 1-59.
- 17) Beler B (ed):Diabetin tarihçesi, diabetin tarifinde, teşhisinde , patogenezinde, tedavisinde tarihi gelişmeler. Diabet Konferansları ve 1995 faaliyet raporu.İstanbul,1995, s:1-16.
- 18) Vinik I.A, Wing R.R:The good, the bad ,and the ugly in diabetic diets.In Karam H.J (ed):Endocrinology and Metabolism Clinics of North America , Vol 21(2).Philadelphia , W.B. Saunders company,1992, pp 237-44.
- 19) Omar A.K.M, Motala A.A, Seedat A.M, Knight T.L, Dyer B.R, Becker J.P:South African Indians Show a High prevalance of NIDDM and Bimodality in Plasma Glucose Distribution Patterns.Diabetes Care 1994;17(1):70-73.

- 20) Warram J.H, Rich S.S, Krolewski A.S:Epidemiology and genetics of Diabetes mellitus. In Kahn C.R, Weir G.C (eds):Joslin's Diabetes Mellitus,13th edition.Philadelphia, Lea &Febiger A Waverly Company,1994, pp 201-213.
- 21) Sugarman J.R, Gilbert J.T, Weis N.S:Prevalance of Diabetes and Impaired Glucose Tolerance Among Navajo Indians.Diabetes Care 1992;15(1):114-120.
- 22) Libman I, Songer T, La Porte R:How many poeple in the U.S have IDDM ? Diabetes Care 1993;16(5):841-842.
- 23) Telatar M, Yıldız R, Çam G, Eren C:Trabzon il merkezinde erişkin yaş grubunda (20 yaş ve üzeri) Diabetes mellitus prevalansı. Endokrinolojide Yönelişler 1998;cilt 7(sayı 2) : 54-62.
- 24) Bağrıaçık N: Diabetes Mellitus:Tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı. İlkova H (ed):Diabetes mellitus.İstanbul, Net matbaacılık,1997,9-18.
- 25) Schraer D.C, Bulkow R.L, Murphy J.N, Lanier P.A:Diabetes prevalance, incidence and complications among Alaska Natives ,1987. Diabetes Care 1993;16(suppl 1):257-59.
- 26) Farrell A.M, Quiggins A.P, Eller D.J, Owle A.P, Miner M.K, Walkingstick S.E:Prevalance of diabetes and its complications in the Eastern band of Cherokee Indians.Diabetes Care 1993;16(suppl 1):253-6.
- 27) Ersan E:1978 yılı Ege Diabet Taraması sonuçları.Türk Diabet Cemiyeti Yıllığı, s:33-41.
- 28) Sekikawa A, Sugiyama K, Tominaga M, Manaka H, Takahashi K et al: Prevalance of diabetes and impaired glucose tolerance in Funagata Area,Japan.Diabetes Care 1993;16(4):570-4.
- 29) Ersan E:1975 Trabzon Diabet Taraması.Türk Diabet Cemiyeti Yıllığı,s:15-21.
- 30) Engelgau M.M, Gunter W.E, Thompson J.T, Wetterhall F.S, Smith J.P et al: Screening for diabetes mellitus in adults. Diabetes Care 1995;18(4):463-66.
- 31) Stern E, Blau J, Rusecki Y, Rafaelovsky M, Cohen P.M:Prevalance of diabetes in Israel .Diabetes 1988;37:297-302.

- 32) Phillips J.S, Whisnant P.J, O'fallon M.W, Frye L.R:Prevalance of cardiovascular disease and diabetes mellitus in residents of Rochester,Minnesota.Mayo Clin Proc 1990;65:344-59.
- 33) Beköz Ü, Sarıgül F. et al:Prevalance of diabetes mellitus type II among the healthy population of Antalya Province-Turkey.Club First Certificate Research,1992.
- 34) Harris I.M, Hadden C.W, Knowler C.W, Bennett H.P:Prevalance of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucpse levels in U.S population aged 20-74 yr.Diabetes 1987;36:523-34.
- 35) Arab M, El-Sewi F:Diabetes in Egyptian Deserts.A very low prevalance. Diabetes Care 1996;19(1):92.
- 36) Office guide to diagnosis and clasifcation of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance.Diabetes Care 1996;19 (suppl 1): S4-S7.
- 37) Oliviera P.E.J, Milech A:The prevalance of diabetes in Rio de Janeiro,Brazil.Diabetes Care 1996;19(6):663-66.
- 38) National Diabetes Data Group.Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance .Diabetes 1979;28:1039-57.
- 39) De Fronzo A.R:Current therapy of diabetes mellitus.St. Louis, Mosby Year Book,1998,pp 1-4.
- 40) Charls M.A, Balkau B, Kervröedan F.V, Thibult N, Eschwege E:Revision of diagnostic criteria for diabetes. Lancet 1996;348:1657-58.
- 41) Magee M.S, Walden C.E , Beneditti J.T, Knopp R.H:Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity.JAMA 1993;269(5):609-15.
- 42) Solomon G.C, Stampfer J.M, Willet C.W, Colditz A.G, Edwards R.J et al: Variability in diagnostic evalution and criteria for gestational diabetes.Diabetes Care 1996;19(1):12-16.

- 43) Dods R.F:Diabetes mellitus. In Kaplan L.A, Pesce A.J (eds):Clinical Chemistry,Third edition .St. Louis Missouri,1996,pp 613-38.
- 44) Uusitupa J.J.M, Niskanen K.L, Siitonen O, Voutilainen E, Pyorola K:Ten year cardiovascular mortality in relation to risk factors and abnormalities in lipoprotein composition in type II (non-insulin dependent) diabetic and nondiabetic subjects.Diabetologia 1993;36:1175-84.
- 45) Mauricio D, Morales J, Corcoy R, Domingo P.M, Pou M.J, De Leiva A: Immunology of gestational diabetes:Heterogeneity of islet cell antibodies.Diabetes Care 1996;4(1):36-47.
- 46) Haffner M.S:The insulin resistance syndrome revisited.Diabetes Care.1996;19(3):275-7.
- 47) Shinozaki K, Suzuki M, Ikebuchi M:Demonstration of insulin resistance in coronary artery disease documented with angiography.Diabetes Care 1996;19(1):1-7.
- 48) Jarett J.R, McCartney P, Keen H:The Bedford Survey:Ten year mortality rates in newly diagnosed diabetics,borderline diabetics and normoglycaemic controls and risk indices for coronary heart disease in borderline diabetics.Diabetologia 1982;22:79-84.
- 49) Welin L, Eriksson H, Larsson B, Ohlson O.L, Svardsudd K, Tibblin G: Hyperinsulinaemia is not a major coronary risk factor in elderly men.The study of men born in 1913.Diabetologia 1992;35:766-70.
- 50) Moller D.E, Flier J.S:Insulin resistance-mechanism, syndrome, and implications.N Eng J Med 1991;325:938-46.
- 51) Harris I.M:Undiagnosed NIDDM:Clinical and public health issues.Diabetes Care 1993;16(4):642-52.
- 52) Rodriguez B.L, Sharp S.D, Curb D.J, Lu Ye G, Burchfiel M.C, Fujimoto W et al:Impaired glucose tolerance, diabetes, and cardiovascular disease risk factor profiles in the elderly.Diabetes Care 1996;19(16):587-90.
- 53) Ruwaard D, Gijzen R, Bartelds I.M.A:Is the incidence of diabetes increasing in all age-groups in the Netherlands.Diabetes Care 1996;19(3):214-18.

- 54) Onat A, Örnek E, Şenocak M, Gözükara Y, Şurdum G ve ark:Türkiyede erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması:6.Diabet ve obesite.Türk Kardiyoloji Dern Arş 1991;19:178-85.
- 55) The effects of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependant diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trials (DCCT) Research Group.New Eng J Med 1993;329(14):978-86.
- 56) The-cost effectiveness of screening for type 2 diabetes.CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group.JAMA 1998;280:1757-63.
- 57) Influence of intensive diabetes treatment on quality of life outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial.The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.Diabetes Care 1996;19(3):195-203.
- 58) Sievers L.M, Nelson G.R, Bennet H.P:Sequantial trends in overall and cause-specific mortality in diabetic and non diabetic Pima Indians.Diabetes Care 1996;19(2):107-11.
- 59) Singer E.D, Nathan M.D, Anderson M.K, Wilson F.P, Evans C.J: Association of HbA1c with prealent cardiovasculare disease in the original cohort of the Framingham Heart Study.Diabetes 1992;41:202-8.
- 60) Peterson M.C, Jovanovic L, Raskin P, Goldstein E.D: A comparative evaluation of glycosylated haemoglobin assays:Feasibility of references and standarts. Diabetologia 1984;26:214-7.
- 61) Simon D, Senan C, Garnier P, Saint-Paul M, Papoz L: Epidemiological features of glycated haemoglobin A1c distribution in a healthy population.The Telecom Study. Diabetologia 1989;32:864-9.
- 62) Jeppson O.J, Persson R, Jerntorp P, Ekberg G, Almer O.L, Sundkvist G: Capillary blood on filter paper for determination of HbA1c by Ion exchange chromatography.Diabetes Care 1996;19(2):142-45.
- 63) Ziegler G.A, Ziegler R, Vardi P, Jackson A.R, Soeldner S.J, Eisenbarth S.G: Life-table analysis of progression to diabetes of anti-insulin autoantibody positive relatives of individuals with type I diabetes. Diabetes 1989;38:1320-25.

- 64) Kuglin B, Greenbaum C, Kolb H, Maclaren K.N, Lernmark A, Palmer P.J: The fourth international workshop on the standardisation of insulin autoantibody measurement. *Diabetologia* 1990;33:638-39.
- 65) Yokoto I, Shirakawa N, Shima K, Matsuda J: Relationship between GAD antibody and residual B-cell function in children after overt onset of IDDM. *Diabetes Care* 1996;19(1):74-75.
- 66) Rossouw J.E, Lewis B, Rifkind B.M: The value of lowering cholesterol after myocardial infarction. *N Eng J Med* 1990;323:1112-18.
- 67) Bradford R.H, Rifkind B.M: Lowering blood cholesterol to reduce coronary heart disease risk. In Rifkind B.M, Lippel K (eds): *Clinics in Laboratory Medicine*, Vol 9(1). Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1989, pp 1-5.
- 68) Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D: Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of cardiology, European Atherosclerosis Society. *European Heart J* 1994;15:1300-31.
- 69) Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindron C.M, Leon A, Rifkind B.M, Tyroter H.A: Ten year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Eng J Med* 1990;322:1700-77.
- 70) Smith G.D, Song F, Sheldan T. A: Cholesterol lowering and mortality: The importance of considering initial level of risk. *BMJ* 1993;306:1367-73.
- 71) Smith G.D, Shipley M.J, Marmot M.G, Rose G: Plasma cholesterol and concentration and mortality. The Whitehall Study. *JAMA* 1992;267:70-76.
- 72) Cleeman J.I, Lenfant C: The National Cholesterol Education Program. Progress and prospects. *JAMA* 1998;280:2099-2104.
- 73) Vartiainen E, Puska P, Pekkanen J, Tuomiletho J, Jousilahti P: Changes in risk factors explain changes in mortality from ischaemic heart disease in Finland. *BMJ* 1994;309:23-7.

- 74) Chen Z, Peta R, Collins R, MacMahan S, Lu J, Li W: Serum cholesterol concentrations and coronary heart disease in population with low cholesterol concentration. *BMJ* 1991;303:276-82.
- 75) Robins J.S: Management of lipid disorders. Baltimore, Williams & Wilkins , 1997, pp 26-57.
- 76) Grundy S.M: Cholesterol and coronary heart disease. Future directions. *JAMA* 1990;264:3053-59.
- 77) The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. Lipid research Clinics Program. *JAMA* 1984;251:351-64.
- 78) Johnson J.L, Rifkind B.M, Sempos C.T, Carrol M.D, Bachorik P.S, Briefel R.R. et al: Declining serum total cholesterol levels among U.S. adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys. *JAMA* 1993;269:3002-8.
- 79) Bayram A, Akkuş İ, Avşar A, Güner İ: Hiperlipideminin koroner arter hastalığı ile ilişkisi ve tedavi prensipleri (II). *İç Anadolu Tıp Dergisi* 1993;3(3):79-91.
- 80) Farmer A.J, Gotto A.M: Dyslipidemia and other risk factor for coronary artery disease. In Braunwald E (eds): *Braunwald Heart Disease*, 5th edition. Philadelphia, W.B Saunders Company, 1997, 1126-60.
- 81) Bachorik P.S: Measurement of total cholesterol, and LDL-kolesterol. In Rifkind B.M, Lippel K (eds) : *Clinics in laboratory medicine* , Vol 9(1). Philadelphia, W.B. Saunders Company , 1989, pp 61-71.
- 82) Witztum J, Steinberg D: Disorder of lipid metabolism. In Benet J.C, Plum F (eds) : *Cecil Textbook of medicine* , 20th edition. Philadelphia, W.B Saunders Company, 1996, pp 1086-95.
- 83) Albers J.J, Brunzell J.D, Knopp R.H: Apoprotein measurement and their clinical application. In Rifkind B.M, Lippel K (eds) : *Clinics in laboratory medicine* , Vol 9(1). Philadelphia, W.B. Saunders Company , 1989, pp 137-151.
- 84) Steinberg D, Witztum J.L: Lipoproteins and atherogenesis. *JAMA* 1990;264:3047-50.

- 85) A preliminary report from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking. *JAMA* 1990;264:3018-24.
- 86) Walsh B.W, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnikor V, Saaks M.F: Effects of postmenopausal estrogen replacement on the plasma concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Eng J Med* 1991;325:1196-204.
- 87) Brown G, Albers J.U., Fisher D.L, Schaefer M.S, Lin T.J et al: Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid lowering therapy in men with high levels of apolipoproteins B. *N Eng J Med* 1990;323:1289-98.
- 88) Holland A.J, Pritchard A.K, Rogers J.N, Stemerman B.M: Atherogenic levels of low-density lipoprotein increase endocytotic activity in cultured human endothelial cells. *Am J Pathol* 1992;140:551-58.
- 89) Regnström J, Nilsson J, Tornvall P, Landau C, Hamsten A: Susceptibility to low density lipoprotein oxidation and coronary atherosclerosis in men. *Lancet* 1992;339:1183-86.
- 90) Gordon D.J, Rifkind B.M: High-density lipoprotein. The clinical implications of recent studies. *N Eng J Med* 1989;321:1311-16.
- 91) Stampfer M.J, Sacks F.M, Salvini S, Willett W.C, Hennekens C.H: A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Eng J Med* 1991;325:373-81.
- 92) Ornish D, Brown S.E, Scherwitz L.W, Billings J.H, Armstrong T.W et al: Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet* 1990;336:129-33.
- 93) Triglyceride, high-density lipoprotein, and coronary heart disease. NIH consensus and coronary heart disease. *JAMA* 1993;269:505-10.
- 94) Assman G, Schulte H: Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (The PROCAM Experience). *Am J Cardiol* 1992;70:733-7.

- 95) Rosengren A, Wilhelmsen L, Eriksson E, Risberg B, Wedel H: Lipoprotein (a) and coronary heart disease: a prospective case-control study in a general population sample of middle aged men. *BMJ* 1990; 301:1248-51.
- 96) Genest J, Jenner L.J, McNamara J.R, Ordovas J.M, Silberman S.R, Wilson P.W.F, Schaefer E.J: Prevalance of lipoprotein (a) excess in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991;67:1039-45.
- 97) Stein A.E, Steiner P.M: Triglycerid measurement and its relationship to heart disease. In Rifkind B.M, Lippel K (eds) : *Clinics in laboratory medicine* ,Vol 9(1).Philadelphia, W.B. Saunders Company , 1989, pp 169-83.
- 98) Naito H.K: The need for accurate total cholesterol measurement. In Rifkind B.M, Lippel K (eds) : *Clinics in laboratory medicine* ,Vol 9(1).Philadelphia, W.B. Saunders Company , 1989, pp 37-59.
- 99) Goodman De Witt S: New guidelines for lowering blood cholesterol . In Rifkind B.M, Lippel K (eds) : *Clinics in laboratory medicine* ,Vol 9(1).Philadelphia, W.B. Saunders Company , 1989, pp 17-27.
- 100) Rosengren A, Welin L, Tsipogianni A, Wilhelmsen L: Impact of cardiovascular risk factor on coronary heart disease and mortality among middle aged diabetic men: a general population study. *BMJ* 1989; 299:1127-31.
- 101) Keane W.F, Kasiske B.L: Hypertriglyceridemia in the nephrotic syndrome. *N Eng J Med* 1990;323 :603-4.
- 102) Pesonen E, Vuikari J, Akerblom H.K, Rasonen L, Louhivuori K, Sarna S: Geographic origin of the family as a determinant of serum levels of lipids in Finnish children. *Circulation* 1986;73:1119-26.
- 103) Sigfusson N, Sigvaldason H, Steingrimsdottir L, Gudmundsdottir I.I, Stefondsdottir J, Thorsteinsson T, Sigurdsson G: Decline in ischaemic heart disease in Iceland and change in risk factor level. *BMJ* 1991;302:1371-5.

- 104) Shepherd J, Cobbe S.M, Ford I, Isles C.G, Lorimer A.R, Macfarlane P.W et al: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Eng J Med* 1995;333:1301-7.
- 105) Sempos C.T, Cleeman J.I, Carrol M.D, Johnson C.L, Bachorik P.S, Gordon D.J et al: Prevalance of based on guidelines from the second report of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel. *JAMA* 1993;269:3009-14.
- 106) Shelley E, Daly L, Collins C, Christie M, Conroy M, Gibney M et al: Cardiovascular risk factor changes in the Kilkeny Health Project. A community health promotion programme. *European Heart J*;1995;16:752-60.
- 107) Fuster V, Badimon L, Badimon J.J, Chesebro J.H: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Eng J Med* 1992;326:242-9.
- 108) Seed M, Hoppichler F, Reaveley D, Mccarthy S, Thompson G.R, Boerwinkle E, Utermann G: Relation of serum lipoprotein (a) concentration and apolipoprotein (a) phenotype to coronary herat disease in patients with familial hypercholesterolemia. *N Eng J Med* 1990;322:1494-9.
- 109) Barker D.J.P, Martyn C.N, Osmond C, Hales C.N, Fall C.H.D: Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *BMJ* 1993;307:1524-27.
- 110) Marmot G.M, Smith D.G, Stansfeld S, Patel C, Notrh F et al: Health inequalities among British civil servants the Whitehall II Study. *Lancet* 1991;337: 1387-93.
- 111) Farguhar J.W, Fortman S.P, Flora J.A, Taylor C.B, Haskell W.L, Williams P.T et al: Effects of community wide education on cardiovascular disease risk factors. The Standfort Five-City Project. *JAMA* 1990; 264:359-65.
- 112) Stamler J, Wentworth D, Neaton J.D: Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356222 primary screenees of the Multiple Risk factor Intervention Trial. *JAMA* 1986;256:2823-28.

- 113) Ulbright T.L.V, Southgate D.A.T: Coronary herat disease :Seven dietary factors. Lancet 1991;338:985-92.
- 114) Dontas A.S, Menotti A, Aravanis C, Corcondilas A, Lekos D, Seccareccia F: Long term prediction of coronary heart disease mortality in two rural Greek populations. European Heart J 1993;14:1153-57.
- 115) Muldoon M.F, Manuck S.B, Matthews A.K: Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. BMJ 1990; 301: 309-14.
- 116) Mann J.I, Lewis B, Shepherd J, Winder A.F, Fenster S, Rose L et al :Blood lipid concentrations and other cardiovascular risk factors:distribution , prevalance, and detection in Britian. BMJ 1988;296:1702-06.
- 117) Smith D.G, Pekkanen J: Should there be a moratorium on the use of cholesterol lowering drugs ? BMJ 1992; 304:431-4.
- 118) Mensink R.P, Katan B.M: Effect of a diet enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids on levels of low density and high-density lipoprotein cholesterol in healthy women and men. N Eng J Med 1989;321:436-41.
- 119) Devlet İstatistik Enstitüsü Kilis ili merkezi 1997 nüfus sayımı verileri.
- 120) Flier J.S, Foster D.W:Eating disorders: Obesity, anorexia nervosa, and bulimia nervosa. In Wilson J.D, Foster D.W, Kronenberg H.M, Larsen P.R: Williams Textbook of Endocrinology, 9th edition .Philadelphia, W.B. Saunders Company , 1998, pp 1061-63.
- 121) Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V: Biyoistatistik , 6. Baskı. Ankara, Özdemir Yayıncılık, 1995.
- 122) Harper'ın Biyokimyaya Bakışı (Çev:Menteş N. K) .20. Baskı.İzmir, Ege Üniversitesi basımevi,280-81,1990.
- 123) Onat A, Ökçün B, Dursunoğlu D, Dönmez K, Kahraman G ve ark:TEKHARF Kohortu 5 yıllık takibine göre Türk erişkinlerinde diabet prevalansında değişimler, ölüm ve koroner olaylarla ilişkisi. Türk Kardiyoloji Dern Arş 1996;24:264-68.

- 124) Onat A, Keleş İ, Sansoy V, Demir İ, Şenocak M ve ark:Marmara Bölgesi hakkında kan basıncı, kanda glikoz, nisbi ağırlık ve fizik aktivitede eğilimler. Türk Kardiyoloji Dern Arş 1995;23:162-67.
- 125) Ünal Ş, Çetin M, Ergin A, Başar E, Köker A.H: Kayseri kentsel populasyonunda aterosklerotik risk faktörleri.Türk Kardiyoloji Dern Arş 1997;25:77-83.
- 126) Dunn L.F:Management of hyperlipidemia in diabetes mellitus. In Karam H.J(eds): Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, Vol 21 (2).Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992, pp 395-402.
- 127) Onat A ve ark : TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığının Dünü ve Bugünü).İstanbul, Karakter Color Matbaası, 1996.
- 128) Rutan G.H, Kuller L.H, Neaton J.D, Wentworth D.N, McDonald R.H, Smith W.M: Mortality associated with diastolic hypertension and isolated systolic hypertension among men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Circulation 1988;77:504-14.
- 129) Onat A, Şurdum G, Şenocak M, Örnek E, İşler M ve ark:Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk faktörleri Sıklığı Taraması: 4. Kanda kolesterol ve trigliserid düzeyleri.Türk Kardiyoloji Dern Arş 1991;19:88-96.
- 130) Coşkun Y, Bayraktaroğlu Z: Coronary risk factors in Turkish school children-report of a pilot study. Acta Paediatr 1997;86:187-91.
- 131) Onat A, Sansoy V, İnce E, Dönmez K, Keleş İ ve ark: Türk erişkinlerinde kanda kolesterolde istikrar , trigliseridte yükselme . Türk Kardiyoloji Dern Arş 1996;24:392-98.
- 132) Avins A.L, Haber R.J, Hulley S.B:The status of hypertriglyceridemia as a risk factor for coronary heart disease. In Rifkind B.M, Lippel K (eds) : Clinics in laboratory medicine ,Vol 9(1).Philadelphia, W.B. Saunders Company , 1989, pp 153-67.
- 133) Gotto A:M:Cholesterol intake and serum cholesterol level. N Eng J Med 1991;324:912-13.

- 134) Mutaf I, Eğilmez N, Onat T, Erlaçın S: Sağlıklı yetişkinlerde serum lipid dağılımı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1989;cilt 28:sayı : 4: 1485-94.
- 135) Güneşer S, Acartürk E, Burgut R, Yüreğir G, Çürük A.M, Erbek N: Çukurova Bölgesinde çocuk ve gençlerde atreskleroz risk faktörlerinin araştırılması.II. serum lipidleri.Çukurova Tıp Fakültesi Dergisi 1993;18:155-59.
- 136) Burr L.M, Fehily M.A, Gilbert F.J, Rogers S, Holliday M.R et al: Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction:Diet and Reinfarction Trial (DART). Lancet 1989:757-62.
- 137) Tanman B, Güneş T, Dindar A: Yetiştirme yurdunda kalan sağlıklı çocuklarda serum lipid düzeyleri üzerine diyetin etkisi. Klinik Gelişim 1993;6:2618-21.
- 138) Onat A, Dursunoğlu D, Kahraman G, Ökçün B, Dönmez K ve ark:Türk erişkinlerinde ölüm ve koroner olaylar: TEKHARF çalışması kohortunun 5 yıllık takibi. Türk Kardiyoloji Dern Arş 1996;24:8-15.