ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANBAR ŞEHRİNDE BAZI BİYOBELİRTEÇLER İLE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK VE DM TİP 2 ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Mohammed Hameed Eyada AL-KUBAISI

KİMYA ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2021

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Mohammed Hameed Eyada Al-Kubaisi tarafından hazırlanan **"ANBAR ŞEHRİNDE BAZI BİYOBELİRTEÇLER İLE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK VE DM TİP 2 ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI"** adlı tez çalışması 11.02.2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed ALTUN

Jüri Üyeleri :

Başkan: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed ALTUN

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Melike BİLGİ KAMAÇ

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Burcu ÖZCAN

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Dr. Öğr. Üyesi İlkay ÇORAK ÖCAL

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmenliğine göre hazırlamış olduğum "ANBAR ŞEHRİNDE BAZI BİYOBELİRTEÇLER İLE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK VE DM TİP 2 ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI" konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan "Bilimsel İntihal Tespit Programıyla tarandığını, "intihal içermediğini" beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmenliğine ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim. (11/02/2021).

Mohammed Hameed Eyada Al-Kubaisi

(imza)

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ANBAR ŞEHRİNDE BAZI BİYOBELİRTEÇLER İLE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK VE DM TİP 2 ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Mohammed Hameed Eyada Al-Kubaisi

Çankırı Karatekin Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed ALTUN
Eş Danışman: Dr. Maher Khalil Ibrahim AL-BADRI

Kardiyovasküler hastalık (CVD), dünya çapında önde gelen bir ölüm nedenidir ve önceki on yıllara kıyasla artmaya devam etmektedir. Her yıl diğer nedenlerden daha fazla kardiyovasküler hastalıktan bireysel ölüm gerçekleşmektedir. Diabetes mellitus (DM) önemli bir kronik hastalık yükü haline gelmiştir. DM hastaları bir dizi kronik komplikasyona ve erken ölüm riskine maruz kalmaktadır. Daha yüksek hsTnI seviyeleri, altta yatan koroner ateroskleroz yükü ile, KAH'ın daha hızlı ilerlemesi ile ve tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler olayların daha yüksek riski ile ilişkilidir. Aterosklerotik CVD çok genç yaşta başlar ve zamanla ilerleyerek durumun taranması ve erken tespiti için yeterli zaman sağlar. Biyobelirteçler, hastalığın değerlendirilmesinde ve hastalık durumları için ilaç tedavilerinin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışmada, hastalardaki Troponin, hs C-RP, TC, TG, HDL, LDL ve VLDL değerleri T2DM'li ve T2DM'siz kardiyovasküler hastalıklı hastalar olmak üzere iki kriterde değerlendirilmiş, hastalar iki gruba ayrılmıştır (grup B n = 50 ve Grup C n= 50), üçüncü grup (grup A n= 50) ise kontrol grubunu temsil etmiştir. Sonuç, $P < 0.05$'te kontrol grubu ile karşılaştırıldığında grup B ve C'de yüksek TnI seviyeleri görülmüştür. Sonuçlar, kalp hastalığı olan hastalarda troponin düzeylerinin yükseldiğini ve kalp hastalığı olan DM hastalarında lipid düzeylerinin troponin düzeyini olumlu etkilediğini göstermiştir. Sonuç olarak, FBS, Hs C-RP, HbA1c, LDL, HDL, TG ve TC düzeylerinin etkisi, kardiyovasküler hastalığı olan DM hastaları üzerinde etkilidir.

2021, 75 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: Kardiyovasküler hastalık, T2DM, troponin, hs CRP, lipidler

ABSTRACT

Master Thesis

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SOME BIOMARKERS AND CARDIOVASCULAR DISEASE AND DM 2 TYPE IN ANBAR CITY

Mohammed Hameed Eyada AL-KUBAISI

Çankırı Karatekin University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Muhammed ALTUN
Co-Supervisor: Dr. Maher Khalil Ibrahim AL-BADRI

Cardiovascular disease (CVD) is a leading cause of death worldwide and continues to increase compared to previous decades, more individual death annually from cardiovascular disease than any other cause. Diabetes mellitus (DM) has become a major burden of chronic disease, The MD patient is subject to a series of chronic complications and premature risk of the death. Higher hsTnI levels are associated with the underlying burden of coronary atherosclerosis, more rapid progression of CAD, and a higher risk of all-cause mortality and incident cardiovascular events. Atherosclerotic CVD starts at a very young age and progresses over time, allowing sufficient time for screening and early detection of the condition. Biomarkers play an important role in the evaluation of disease as well as in the development of drug treatments for disease conditions**.**In this study, the values of Troponin, hs C-RP, TC, TG, HDL, LDL, and VLDL in patients have been evaluated in two criteria's, cardiovascular disease patient with and without T2DM, the patients divided into two groups (group B n= 50 and Group C n= 50), while third group (group A n= 50) represented the control group. The result showed high TnI levels in group B and C when compared with the control group at $P < 0.05$. The results found that troponin levels elevate in heart disease patients and that lipids levels positively affect the level of troponin in patients with heart disease. All in all, the effect of levels of FBS, Hs C-RP, HbA1c, LDL, HDL, TG, and TC are impact on patients with cardiovascular disease.

2021, 75 pages

KEY WORDS: Cardiovascular disease, T2DM, troponin, hs CRP, lipids

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

“Anbar Şehrinde Bazı Biyobelirteçler İle Kardiyovasküler Hastalık Ve DM Tip 2 Arasındaki İlişkinin Araştırılması" başlıklı yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, tezimin planlama, uygulama ve yazım süreçlerinde emeğini, desteğini, hoşgörüsünü ve sabrını hiç esirgemeden beni yönlendiren tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Muhammed ALTUN’a,

Manevi desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübesiyle eğitimim boyunca bana yol gösteren değerli hocam, eş danışmanım Dr. Maher Khalil Ibrahim AL-BADRI’ye

Yüksek lisans çalışmalarımın son döneminde çalışma fırsatı yakaladığım değerli arkadaşım Hussan Ali NAYYEF’e teşekkür ve saygılarımı sunarım**.**

Lisansüstü eğitimimin ilk gününden son gününe kadar tanıma fırsatı bulduğum tüm mesai arkadaşlarıma, bu süreçte desteklerini hep hissettiğim çok değerli asistan arkadaşlarıma**;**

Bu günlere gelmemi sağlayan, hayatımın her anında emeklerini ve desteklerini her daim hissettiğim, özveriyle beni yetiştiren çok değerli anneme ve babama**,**

Yaşamımın her anında beni yalnız bırakmayan, destekleyen ve hoşgören çok kıymetli kardeşlerime**,**

Tezimin her aşamasında desteğini, hoşgörüsünü esirgemeyen, her türlü kahrımı çeken meslektaşım, sevgili eşime,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Mohammed Hameed Eyada AL-KUBAISI

ÇANKIRI, Şubat 2021

İÇİNDEKİLER

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ…….i
ÖZET..... ii
ABSTRACT..... …iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR..... iv
SİMGELER DİZİNİ..... iix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....x
ÇİZELGELER DİZİNİ..... xi
1. GİRİŞ.....1
1.1 Çalışmanın Amacı.....2
1.1.1 Genel hedefler.....2
1.1.2 Özel hedefler.....3
2. KURAMSAL TEMELLER.....4
2.1 Diabetes Mellitus Hakkında Genel Bilgiler.....4
2.2 Diabetes Mellitus Teşhisi.....5
2.3 Diabetes Mellitus Sınıflandırması.....7
2.3.1 Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM).....9
2.3.2 Tip 2 Diabetes Mellitus.....10
2.3.3 Gestasyonel Diyabet.....10
2.4 Pankreas ve Diabetes Mellitus.....11
2.5 Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları.....13
2.6 Glisemik kontrolü.....13
2.7 Kalp-Damar Hastalığı.....14
2.7.1 Kardiyovasküler Hastalıkların Sınıflandırılması.....14
2.7.2 Diyabette Kardiyovasküler Hastalıkların Fizyopatolojisi.....16
2.7.3 Ateroskleroz.....17
2.7.4 Hipertansiyon.....19
2.7.5 Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık.....20
2.7.6 Diyabetik Otonom Nöropati.....21
2.8 Laboratuvar Teşhisi.....23
2.8.1 Açlık Kan Şekeri (FBS).....23
2.8.2 Glikozlanmış hemoglobin (HbA1C).....24

2.8.3 Kolesterol **25**
2.8.4 Trigliseridler **26**
2.8.5 Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) **27**
2.8.6 Troponin **28**
2.8.6 Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hs CRP) **28**
3. MATERYAL VE METOT **30**
3.1 Bu Çalışmada Kullanılan Aparatlar **30**
3.2 Kullanılan malzemeler **30**
3.3 Hastalar ve Kontrol Grupları **31**
3.3.1 Genel Bilgiler **31**
3.3.2 Hariç Tutma Kriterleri **32**
3.4 Kan Örneklerinin Toplanması **32**
3.5 Laboratuvar Yöntemleri **32**
3.5.1 FBS Seviyelerinin Belirlenmesi (Katalog REF 1129010) **32**
3.5.1.1 Reaktif Bileşimi **33**
3.5.1.2 Prosedür **33**
3.5.1.3 Hesaplamalar **34**
3.5.2 Serum hs CRP Düzeylerinin Belirlenmesi **34**
3.5.2.1 Tahlil Prensibi **34**
3.5.2.2 Örnek Toplama ve Saklama **34**
3.5.2.3 Örnek Hazırlama **34**
3.5.2.4 Standart Hazırlık **34**
3.5.2.5 Reaktif Bileşimi **35**
3.5.2.6 Tahlil Prosedürü **36**
3.5.2.7 Sonuçların Hesaplanması **37**
3.5.3 Toplam kolesterol tayini (Katalog REF 1118010) **37**
3.5.3.1 Reaktif Bileşiminin İçeriği **37**
3.5.3.2 Tahliller Prosedürü **38**
3.5.4 TG Seviyelerinin Belirlenmesi (Katalog REF 1155010) **38**
3.5.4.1 Reaktif Bileşimi **39**
3.5.4.2 Tahlil Prosedürü **40**
3.5.5 LDL-Kolesterol Düzeylerinin Belirlenmesi (Katalog REF 1133105) **40**
3.5.6 Hemoglobin A1c (HbA1c) Test Tayini (Katalog REF 80099) **41**
3.5.6.1 Test Prensibi **41**

3.5.7 HDL-KOLESTEROL Düzeylerinin Belirlenmesi 42
3.5.7.1 Reaktif Bileşimi 43
3.5.7.2 Prosedür 43
3.5.8 Serum Troponin Düzeylerinin Belirlenmesi 44
3.5.8.1 Reaktifler - Çalışma Solüsyonları 44
3.5.8.2 Örnek Toplama ve Hazırlama 45
3.5.8.3 Gerekli Malzemeler 45
3.5.8.4 Kalibrasyon 45
3.5.8.5 Kalite Kontrol 45
3.5.8.6 Hesaplama 46
3.5.8.7 Sınırlar ve Aralıklar (Ölçüm Aralığı) 46
3.5.8.8 Alt Ölçüm Sınırları 47
3.5.8.9 Beklenen Değerler 47
3.5.9 VLDL 47
3.6 İstatistiksel Analiz 47
4. BULGULAR 48
4.1 Sonuçların Önsözü 48
4.2 Yaş 48
4.3 BMI 49
4.4 FBS 50
4.5 HbA1c 51
4.6 Total Kolesterol 52
4.7 Trigliserid (TC) 52
4.8 HDL 54
4.9 LDL 55
4.10 VLDL 56
4.11 Troponin (Tn) 58
4.12 hs CRP 59
4.13 Pearson Korelasyon Analizi 60
4.13.1 Troponin ile Çalışılan Parametreler Arasındaki Korelasyon 60
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 63
5.1 Öneriler 64
KAYNAKLAR 65

EKLER.....72
ÖZGEÇMİŞ.....75

SİMGELER DİZİNİ

4-AA	4-Amino Antipyrine
4-PL	Dördüncü Parametreli Lojistik
ACS	Akut koroner sendromlar
ADA	Amerikan Diyabet Derneği
ADP	Adenosine difosfat
ANS	Otonom sinir sistemi
CAD	Koroner arter hastalığı
CAN	Kardiyovasküler Otonom Nöropati
CE	Kolesterol esteraz
CHF	Konjestif kalp yetmezliği
CIMT	Karotis Intima-Media Kalınlığı
CKD	Kronik böbrek hastalığı
CO	Kolesterol oksidaz
CRP	C-reaktif protein
CV	Kardiyovasküler
CVDs	Kardiyovasküler hastalıklar
DAN	Diyabetik Otonom Nöropati
DHAP	Dihidroksiaseton fosfat
DM	Şeker hastalığı
ECG	Elektrokardiyogram
EDTA	Etilendiamintetraasetik asit
FBS	Açlık kan şekeri
FFA	Serbest yağ asitleri
FPG	Açlık plazma glikozu
GDM	Gebelik diyabeti
GK	Gliserol kinaz
GOD	Glikoz oksidaz
GPO	Gliserofosfat oksidaz
HbA1c	Glikozlanmış hemoglobin
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HDLP	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Potansiyeli
hs CRP	Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein
IL	İnterlökin
IND	Uluslararası Hastalıklar Adlandırması
LGT	Düşük glikoz toleransı
LPL	Lipoprotein lipaz
MI	Miyokardiyal enfarktüs
MRDM	Yetersiz Beslenme ile İlişkili Diyabet Hastaları
OGTT	Oral glikoz tolerans testi
OH	Fenolik hidroksil
POD	Peroksidaz
SST	Serum ayırıcı tüp
T1DM	Tip 1 Diabetes Mellitus
T2DM	Tip 2 Diabetes Mellitus
TG	Trigliserid
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Mmol I^{-1} (mg dI^{-1}) cinsinden diyabet tanısında standartlaştırılmamış (Casual, Random) kan şekeri değerleri ……..…… 7
Şekil 2.2 Tip 2 diyabetle sonuçlanan, hücre dışı amiloid birikintili pancreas kesitleri12
Şekil 2.3 Kardiyovasküler hastalık riskleri.....16
Şekil 2.4 Kan şekeri (Diabetes Mellitus) ve kardiyovasküler hastalığın kalıcılığı …17
Şekil 2.5 Endotel disfonksiyonunun birçok hastalıkla ilişkisi…..…..... 19
Şekil 2.6 DM'li hastalarda kardiyovasküler hastalık (KVH) tanısı ve yönetimine ilişkin ilkeler 21
Şekil 4.1 Şeker ortalama grupları arasındaki fark……..... 50
Şekil 4.2 HbA1c ortalama grupları arasındaki fark…….. ……..... 52
Şekil 4.3 Total kolesterol ortalama grupları arasındaki fark……..... 53
Şekil 4.4 Trigliserid ortalama grupları arasındaki fark……54
Şekil4.5 HDL ortalama grupları arasındaki fark ……..…….....…… 55
Şekil 4.6 LDL ortalama grupları arasındaki farklılık ……..…….. 56
Şekil 4.7 VLDL ortalama grupları arasındaki fark …….…….. 57
Şekil 4.8 Troponin ortalama grupları arasındaki fark ……..……. 59
Şekil 4.9 Hs CRP ortalama grupları arasındaki fark……..…… 60

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1 Al-Anbar Şehri'nin demografik göstergeleri.....3
Çizelge 3.1 Kullanılan aparatlar, cihazlar ve menşei.....30
Çizelge 3.2 Çalışmada kullanılan malzemeler.....30
Çizelge 3.3 Reaktiflerin bileşimi.....33
Çizelge 3.4 Reaktif pipetleme prosedürü.....33
Çizelge 3.5 Standart santrifüj hazırlığı.....35
Çizelge 3.6 Reaktif bileşimi.....35
Çizelge 3.7 Reaktif bileşiminin içeriği.....37
Çizelge 3.8 Tahliller prosedürü.....38
Çizelge 3.9 Reaktifler bileşimi tip, malzeme ve konsantrasyonları.....39
Çizelge 3.10 Test prosedürü.....40
Çizelge 3.11 LDL-kolesterol seviyeleri.....41
Çizelge 3.12 Örnek özellikleri.....42
Çizelge 3.13 Protokolün özeti.....42
Çizelge 3.14 Reaktif bileşimi.....43
Çizelge 3.15 Çökelme sonuçları.....44
Çizelge 4.1 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde yaş.....48
Çizelge 4.2 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde BMI (kg / m^2).....49
Çizelge 4.3 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde FBS.....50
Çizelge 4.4 Hastalarda ve sağlık bieylerde HbA1c.....51
Çizelge 4.5 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde total kolesterol.....52
Çizelge 4.6 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde trigliserid.....53
Çizelge 4.7 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde HDL.....54
Çizelge 4.8 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde LDL.....555
Çizelge 4.9 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde VLDL.....56
Çizelge 4.10 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde Troponin.....58
Çizelge 4.11 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde CRP.....59
Çizelge 4.12 Tüm T2DM durumunda HOMA-IR ile bazı değişkenler arasındaki korelasyon.....62

1. GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM), dünya çapında giderek artmakta ve önemli bir kronik hastalık yükü haline gelmektedir. Bu durum, sağlık programlarının planlanmasına ve önceliklendirilmesine yardımcı olmak için, dünyanın tüm bölgelerinde sağlık hizmetleri önceliklerinde bir değişiklik ve diyabetin epidemiyolojisi ve etkisine ilişkin güncellenmiş verileri gerektirir. Bu alandaki bazı araştırmalarda tanı konulmamış DM prevalansı % 50'nin üzerindedir. Teşhis edilmemiş diyabetin bu yüksek prevalansı düşük ve orta gelirli ülkelerde yaygındır ve kentsel alanlarda olduğu kadar kırsal alanlarda da görülmektedir. Bu, birçok düşük ve orta gelirli ülkedeki ulusal diyabet programlarının yetersizliğine yansımaktadır. DM hakkında bilgi eksikliği nedeniyle insanlar semptomlarını tanımıyor ve bu durum muhtemelen bu hastalığın teşhisinin gecikmesine yol açmaktadır (Bos ve Agyemang 2013).

Kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabet hastalarında (T2DM) ölüme neden olur. Son epidemiyolojik araştırmalar, yemek sonrası hipergliseminin muhtemelen açlık sonrası kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve hiperglisemiden daha güçlü olduğunu belirtmektedir. Bununla birlikte, yemek sonrası hiperglisemiyi hedefleyen farmakolojik müdahalelerin, diğer farmakolojik tedavilere kıyasla benzersiz faydalar sağlayıp sağlamadığı açık değildir (Esposito *et al.* 2004).

Kolesterol alımı, T2DM gelişme riski ile ilişkilidir. Diyet, tip 2 diyabet gelişimi ile ilişkili en önemli faktörlerden biridir. Tip 2 diyabet geliştirme riskinin sürekli olarak artmasıyla ilişkili diyet yağları doymuş yağlardır (González-Clemente *et al.* 2007).

Araştırmacılar, kan şekeri düzeyinin kendi kendine izleme sıklığındaki artışın, HbA1c değerindeki artışla birlikte, tip 2 diyabetli hastaların daha yüksek HbA1c gruplarında insülin ile tedavi edilen hasta oranındaki artışla ilişkili olduğunu göstermiştir. Diyabet tedavi grupları içinde, kendi kendine izleme sıklığı, glikoz kontrolü ile ilişkili değildir. Kanda, HbA1c düzeyiyle ölçüldüğü üzere, toplanan veriler, kan şekerinin kendi kendine

izlenmesinin HbA1c'nin artmasıyla daha yaygın olduğunu ortaya koydu, bu da zayıf glisemik kontrolü olan hastaların kendi kendini izleme eğiliminin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, HbA1c seviyesindeki artış ile birlikte kendi kendini izleme sıklığındaki artış, daha yüksek HbA1c gruplarında kendi kendini izleme olasılığı daha yüksek olan insülin ile tedavi görmüş hastalıkların iyi bir ilişkisi olduğu belirlenmiştir. Her diyabet tedavi kategorisi içinde, test sıklığı ile HbA1c değeri arasında çok az korelasyon bulunmuştur. Aslında, HbA1c > % 8 olan hastaların yarısı kadar olduğu tespit edilmiştir (Harris 2001).

Diyabetik Otonom Nöropati (DAN), DM'nin ciddi ve yaygın bir komplikasyonudur. Artan kardiyovasküler mortalite riski ile ilişkisine ve birden fazla semptom ve problemle ilişkisine rağmen, DAN'ın önemi tam olarak anlaşılamamıştır (Vinik *et al.* 2003).

Açlık ve açlık olmayan trigliserid değerleri arasındaki ilişki yüksek olmasına rağmen, yemek sonrası trigliseridlerin muhtemelen daha etkili bir risk belirleyicisi olduğu gerçeği, bireyin uyumluluğunun sadece düşük seviyede olduğunu ve yemek sonrası konsantrasyonlardaki varyasyonun bir bireyin metabolizması hakkında ilgili bilgileri yakaladığını gösterir. Bu nedenle, trigliserid düşürücü ajanların gelecekteki son nokta denemelerinin, açlık trigliseridleri yerine açlık olmayan trigliseritlerin bir ölçümüne dayalı olarak çalışma gruplarını oluşturması gerekebilir (Ridker 2008).

1.1 Çalışmanın Amacı

1.1.1 Genel hedefler

Bu çalışmanın temel amacı, Irak'ın batı kesiminde yer alan ve Irak'ın en büyük vilayeti Al-Anbar şehrinde, bazı biyobelirteçler ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

1.1.2 Özel hedefler

1- Irak'lı hastalarda T2DM ile CVD arasındaki ilişki hakkında yeni veriler sağlamak.
2- KVH hastalarında serum Troponin düzeyinib belirlenmesi ve bunların T2DM hastaları ile ilişkisini araştırmak.
3- Bazı parametrelerin serum düzeyini araştırmak için, bu parametrelerin T2DM hastalarında CVD açısından biyolojik belirteç olarak kullanılabilirliğini incelemek.
4- Hastalarda ve kontrol gruplarında biyokimyasal parametrelerin (hs CRP, lipid profili, HbA1c ve Glikoz) etkisini değerlendirmek.
5- Irak'lı kalp hastalığı ve DM'li hastalarda Troponin serum seviyeleri ile bu parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek.

Çizelge 1.1 Al-Anbar Şehri'nin demografik göstergelerine şu adresten ulaşılabilir (http://cosit.gov.iq/ar/?option=com_content&view=article&layout=edit&id=1203)

Gösterge	Değer %
Kentsel nüfus oranı	50
Kırsal nüfus oranı	50
Nüfusun yüzdesi 15 yaşından küçük	42
Nüfusun yüzdesi 60 yaşın üzerindedir	4
Cinsiyet oranı her 100 kadına bir erkek	106
Nüfus artış hızı / Irak	2.58
Bağımlılık oranı / Irak	%77.1

2. KURAMSAL TEMELLER

1970'lerin sonlarında, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Ulusal Diyabet Veri Grubu, yeni tanı gereksinimi ve Diabetes mellitus hastalıkları için yeni bir sınıflandırma sistemi önerdi. Bu, isimlendirmenin değiştiği ve teşhis gereksinimlerinin farklı oral glikoz yükleri kullanılarak büyük farklılıklar gösterdiği kaotik bir düzenlemeyle sonuçlandı. 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü, NDDG değerlerine çok yakın bir şekilde karşılık gelmesi için gereksinimi değerlerinde biraz değişiklik yaptı. Şu anda çok sayıda kayıtlı bilgi bulunmakta ve daha fazla nedensel bilgi ortaya çıkmış durumdadır. Sorunları yeniden incelemek, hem sınıflandırmayı hem de gereksinimi güncellemek, iyileştirmek ve "metabolik sendrom" tanımını dahil etmek için araştırmalar devam etmektedir. (Alberti ve Zimmet 1998).

2.1 Diabetes Mellitus Hakkında Genel Bilgiler

Diabetes Mellitus (DM) terimi, insülin eylemi, insülin salgılanması veya her ikisindeki kusurlardan kaynaklanan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozuklukları ile kronik hiperglisemi olarak tanımlanabilecek birçok nedenden dolayı metabolik bozukluğa (çoklu bir etiyoloji) karşılık gelir. DM'nin etkileri, uzun vadeli hasar, çeşitli organların bozulması ve işlev bozukluğuna işaret eder. DM muhtemelen bulanık görme, poliüri, susuzluk ve insan vücut ağırlığının azalması gibi karakteristik semptomlarla kendini gösterir. En şiddetli haliyle, ketoasidoz veya ketotik olmayan bir hiperozmolar durum ortaya çıkabilir, sersemlemeye veya komaya yol açabilir ve tedavi edilmezse ölüme yol açabilir (Alberti ve Zimmet 1998).

Semptomlar genellikle şiddetli değildir veya muhtemelen yoktur. Bu nedenle hiperglisemi, tanı konulmadan önce çoğunlukla uzun süre mevcut olan patolojik ve fonksiyonel değişikliklere neden olacak kadar önemlidir.

DM’nin uzun vadeli etkileri, retinopatinin potansiyel körlükle birlikte spesifik komplikasyonlarının ilerlemesini, muhtemelen böbrek yetmezliğine yol açan nefropatiyi,

ayak ülseri riskini, ampütasyonu, Charcotjointleri ve cinsel işlevler dahil olmak üzere otonomik disfonksiyonun özelliklerini içerir. DM'li insanlar kardiyovasküler hastalık, periferik ve serebral damar sistemi riskini taşır (Etuk *et al.* 2010).

DM'nin gelişmesinde birçok patojenik etken mevcuttur. Bunlar, beta hücrelerine kötü etkiye neden olan (hasar veren), insülin azalmasına ve insülin fonksiyonuna dirençle sonuçlanan diğer süreçleri içerir. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması anormallikleri, duyarsızlık veya insülin eksikliğinden kaynaklanan ve hedef dokulardaki insülin yetersizliğinden kaynaklanmaktadır.

2.2 Diabetes Mellitus Teşhisi

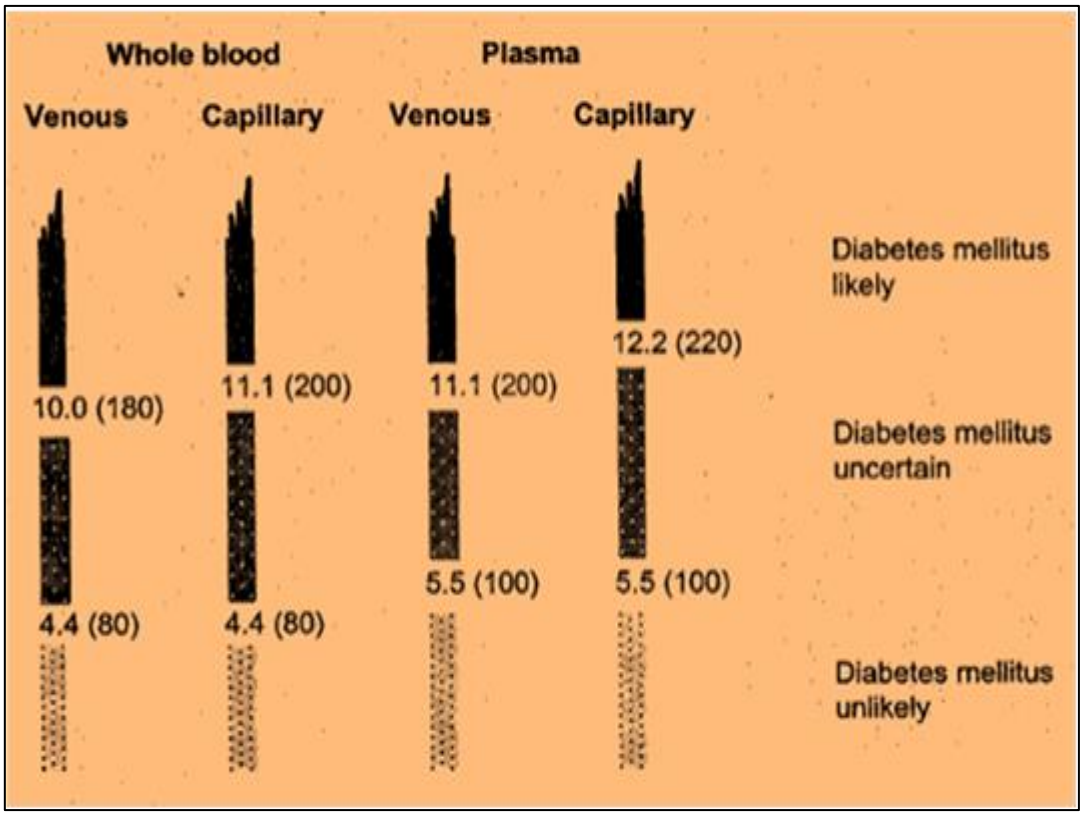
Öncelikli amaç, insanlar için Diabetes mellitus hastalıklarının önlenmesidir. Maalesef bu amaç henüz yerine getirilememiştir. Bununla birlikte, yaşam tarzı müdahalesinin muhtemelen T2DM insidansını azaltabileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte, Diabetes mellituslu bireylerin bundan kaynaklanan komplikasyonlara sahip olma olasılığı daha yüksektir (Knowler *et al.* 2002).

Diabetes mellitus (DM) teşhisi konulduğunda, hekim teşhisin tam olarak konulduğundan emin olmalıdır. Çünkü kişi için sonuçlar büyük ve uzun ömürlüdür. Çoklu semptomlara ve toplam hiperglisemiye sahip bir birey için tanısal doğrulama gereksinimleri, tanı parçalarının değerinin hemen üzerinde bulunan kan şekeri değerleri olmayan bir kişininkinden farklıdır. Travmatik, akut enfektif ve dolaşım vakalarında tespit edilen çoklu hiperglisemi veya başka herhangi bir artış geçici olabilir ve kendi başına bir diyabet teşhisi olarak düşünülmemelidir (WHO 2006).

Diyabet hiçbir zaman semptomatik bir denekte tek bir anormal kan şekeri değeri temelinde teşhis edilmemelidir. Asemptomatik bir kişi için, diyabet aralığında bir değere sahip en az bir ek plazma / kan şekeri testi sonucu, ya açlık, rastgele bir örnekten ya da bir oral glikoz tolerans testinden (OGTT) gereklidir (Kerner ve Brückel 2014).

Bu örnekler MD'nin teşhisini doğrulayamazsa, genellikle teşhis durumu netleşene kadar periyodik yeniden kontrol ile izlemenin sürdürülmesi önerilmektedir. Bu durumlarda, hekim, tanısal veya terapötik eylemin seyrine karar vermeden önce, etnik köken, ailede kayıtlı veriler, şişmanlık, yaş ve ilişkili bozukluklar gibi ek faktörleri göz önünde bulundurmalıdır. Diyabet teşhisini basitleştirmek için bir kan şekeri ikamesi veya OGTT uzun süredir aranmaktadır. Haftalar boyunca ortalama glisemi konsantrasyonunu yansıtan glisatlı hemoglobinin böyle bir test sağladığı düşünülmekteydi. Bazı durumlarda glikoz araştırmasına eşit veya hemen hemen eşit hassasiyet ve özgüllük vermesine rağmen, dünyanın birçok yerinde mevcut değildi ve kullanımı için yeterince standartlaştırılmamıştı (McCane *et al.* 1994). DM'nin klinik teşhisinde, hastalığın ilerlemesi ile için ortaya çıkan semptomlar, sık görülen enfeksiyonlar, hasta kişinin açıklanamayan kilo kaybı ve ciddi vakalarda uyuşukluk ve koma; genellikle yüksek seviyelerde glikozüri yer almaktadır. Şekil 2.1'de gösterilen tanısal değerlerin üzerinde tek bir kan şekeri tahmini (siyah alan), bu gibi durumlarda tanıyı belirler. Ayrıca, Şekil 2.1 gebe olmayan kişilerde diyabet teşhisinin olası olmadığı kan şekeri konsantrasyonlarını da belirlemektedir (WHO 2011).

MD klinik amaçlarının kriterleri için, kazara kan şekeri değerleri belirsiz aralıkta olmadıkça (yani MD'yi oluşturan veya hariç tutan konsantrasyonlar arası değer) ve açlık kan şekeri konsantrasyonları, diyabet tanısını belirleyen değerlerden daha düşük olmadıkça tanısal durumu belirlemek için bir OGTT incelemesi gerekli değildir. OGTT yapılırsa, açlık sırasında ve 75 g oral glukoz yüklemesinden iki saat sonra kan şekeri konsantrasyonlarının belirlenmesi önemlidir. Çocuklar için oral glukozlu gebelik vücut ağırlığı ile ilişkilidir: kg başına 1.75g. Çocuklarda tanı kriterleri yetişkinlerle aynıdır (Barakat *et al.* 2010).



Şekil 2.1 Mmol l^{-1} (mg dl^{-1}) cinsinden diyabet tanısında standartlaştırılmamış (Casual, Random) kan şekeri değerleri (Alberti ve Zimmet 1998)

2.3 Diabetes Mellitus Sınıflandırması

Yaygın olarak kabul edilen daha önceki diyabet sınıflandırması Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1980'de ve değiştirilmiş biçimde 1985'te yayınlanmıştır. DM hastası kişinin bu iki sınıflandırması ve bunlarla ilişkili glikoz intolerans kategorileri, klinik ve iki risk grubunu içeriyordu. 1980 uzman paneli, iki ana diyabet kategorisi ve karakteristikleri, IDDM veya Tip 1 ve NIDDM veya Tip 2'yi önerdi. 1985 Çalışma Grubu Raporunda, Tip 1 ve Tip 2 terimleri silindi, ancak IDDM ve NIDDM kategorileri korundu ve yetersiz beslenmeyle ilişkili şeker hastalarından biri (MRDM) olarak bir kategori tanıtıldı. Hem 1980 hem de 1985 raporlarında, diğer diyabet kategorileri ve düşük glukoz toleransı (LGT) ile Gestasyonel Diyabet Mellitus'u (GDM) içeriyordu (Alberti 1980, WHO 1985).

Bu, 1991'de Uluslararası Hastalıklar Adlandırması'nın (IND) sonradan adlandırılmasında ve 1992'de Uluslararası Hastalık Sınıflandırması'nın (ICD-10) onuncu revizyonunda yansıtılmıştır. 1985 sınıflandırması evrensel olarak kabul edilmiş ve kullanılmıştır. Klinik sınıflandırma ile etiyoloji arasında bir uzlaşmayı temsil ediyordu ve spesifik neden veya etiyoloji bilinmese bile, hasta kişinin klinik olarak yararlı bir şekilde bireysel sınıflandırılmasına izin vermiştir. Önerilen sınıflandırma, klinik reçeteleme kriterlerine göre diyabetin iki aşamasının organizasyonunu ve hastalığın tamamlayıcı bir sınıflandırmasını içerir (Consultation 1999).

Diabetes Mellitus'un (DM) yeni sınıflandırması, diyabete yol açan hastalık tedavilerinden herhangi biriyle ayrı ayrı farklı hiperglisemi derecelerini yansıtan adımlar içermektedir. DM'li tüm insanlar klinik aşamaya bağlı olarak kategorize edilebilir ve bu her koşulda sağlanabilir. Kan şekerinin (glisemi) seviyesi, altta yatan hastalık tedavilerinin kapsamına göre zamanla sabitlenmez. DM semptomları muhtemelen mevcuttur, ancak yüksek kan şekerine (hiperglisemi) neden olacak kadar ilerlememiş olabilir (Rand *et al.* 2004).

Patojenlerin sınıflandırılması, muhtemelen DM'ye yol açan kusur veya tedavilerin, normoglisemi düzeyinde DM gelişiminin herhangi bir düzeyinde tanımlanabileceğinin kesinliğini yansıtır. Bu nedenle, normoglisemili bir kişide adacık antikorlarının varlığı, bu kişinin bir otoimmün tip 1'e sahip olmasını mümkün kılar. Ne yazık ki, günümüzde tip 2 süreci için çok az hassas veya çok spesifik endikasyon vardır, ancak etiyoloji daha net bir şekilde tanımlandıkça ortaya çıkması daha olasıdır (Buyken *et al.* 2007).

Benzer DM tedavileri, DM'nin teşhisi için gereksinimleri karşılamadan bozulmuş açlık glisemisine ve/veya zayıf glukoz toleransına neden olabilir. Diyabetli hasta için uygun glisemik kontrolü olabilir. Kilo verme, egzersiz ve/veya oral ajanlarla elde edilebilir. Bu nedenle bu hastalıkların insüline ihtiyacı yoktur. Hatta IGT veya normoglisemiye dönebilirler. Diğer hasta, kişilerin glisemiyi yeterince kontrol etmek için insüline ihtiyacı vardır, ancak onsuz hayatta kalabilirler. Bu hastalar, tanım gereği, bir miktar insülin salgılanmasına sahiptir. Yaygın beta hücre yıkımı olan ve dolayısıyla artık insülin sekresyonu olmayan bireyler hayatta kalmak için insüline ihtiyaç duyar. Metabolik

anormalliklerin durumu ilerleyebilir, gerileyebilir (örneğin kilo kaybı veya artışı) veya aynı kalabilir (Tripathi and Srivastava 2006).

2.3.1 Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM)

Tip 1 olarak adlandırılan etiyolojik tip, esas olarak pankreas beta-adacık hücrelerinin yok edilmesine bağlı olan ve ketoasidoza eğilimli çoğu vakayı içerir. Tip 1, otoimmün sürece atfedilebilen durumların yanı sıra beta hücrelerini yok eden ve hem etiyolog hem de patojen (idiyopatik) olduğu bilinmeyen ketoasidoza yatkın olanları içerir. Spesifik nedenlerin (örneğin kistik fibroz, mitokondriyal kusurlar vb.) tanımlanabildiği beta hücre yıkımı veya başarısızlığı biçimlerini içermez. Bu tipteki bazı bireyler, DM'nin erken klinik düzeylerinde tanımlanabilir (Tripathy and Samal 1997).

Tip 1, ketoasidoz, koma ve ölümün gelişmesini önlemek için "hayatta kalmak için insülinin gerekli olduğu" diyabete yol açabilen beta hücre yıkımına karşılık gelir. Tip I sürecinden muzdarip bir kişi, hastalık klinik olarak ortaya çıkmadan önce metabolik süreçte muhtemelen normaldir, ancak beta hücre yıkımı süreci ortaya çıkarılabilir (Shaw *et al.* 1999).

Tip 1 genel olarak beta hücre yıkımına yol açan otoimmün tedavileri belirleyen GAD antagonistlerinin, ada hücrelerinin veya insülin antikorlarının varlığıyla detaylandırılır. DM'nin bu klinik formuna sahip bazı kişilerde, özellikle beyaz ırktan olmayanlarda, bir otoimmün bozukluğa dair hiçbir kanıt oluşturulamamıştır ve bunlar "idiyopatik tip I" olarak sınıflandırılır. Bu nedenle, tip 1 etiyolojik süreci ve alt sınıflandırması, uygun antikor belirlemeleri yapılırsa belirlenebilir. Bu tür ölçümlerin günümüzde yalnızca belirli merkezlerde yapılabileceği kabul edilmektedir. Bu ölçümler yapılırsa, bireysel hasta sınıflandırması bunu yansıtmalıdır (Larsson 1998).

2.3.2 Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 olarak adlandırılan tür, genellikle insülin direncinin önemli bir katkısıyla sekresyondaki insülin kusurundan kaynaklanan ana yaygın DM formunu içerir. Hint yarımadasındaki yetersiz tip 2 diyabet fenotipinin, Kafkasya'lılarda bulunan tip 2'nin daha karakteristik formundan oldukça farklı olabileceği öne sürülmüştür. Ancak, bu konuları ayrı ayrı açıklamak için yeterli bilgi mevcut değildir (Singh *et al.* 2016).

Tip 2, diyabetin en yaygın şeklidir ve insülin etki bozuklukları ve insülin salgılanması ile karakterize edilir, her ikisi de baskın özellik olabilir. Her ikisi de, bu tür diyabetin klinik olarak ortaya çıktığı zamanda mevcuttur. Tanım olarak, bu anormalliğin gelişiminin kesin nedenleri henüz bilinmemektedir (WHO 1999).

2.3.3 Gestasyonel Diyabet

Gebelik diyabeti, hamilelik sırasında başlangıçta veya ilk tanımlamada değişken yoğunlukta yüksek hiperglisemiye yol açan karbonhidratlara karşı bir toleranssızlıktır. Glikoz intoleransının gebeliğe neden olma olasılığını dışlamaz, ancak daha önce tanınmamıştır. Tanım, insülinin tedavi için kullanılıp kullanılmadığına veya gebelikten sonra durumun devam edip etmediğine bakılmaksızın geçerlidir. Gebelik diyabeti olduğu bilinen gebeler, gebelik diyabeti olmayıp "diyabet ve gebeliği" var olanlar hamilelik öncesinde, boyunca ve sonrasında buna göre ilerlemeleri gerekir (Feig *et al.* 2008).

Gebeliğin ilk bölümünde (örneğin, ikinci trimester ilk dönemi ve ilk yarısı), açlık ve yemek sonrası glikoz seviyeleri genellikle hamile olmayan yetişkin kadına göre daha düşüktür. Gebelik sırasında bu zamanda yemekten sonra yüksek açlık veya plazma glukoz konsantrasyonları, gecikmiş diabetes mellitus varlığını yansıtabilir. Ancak şu anda anormal derecede yüksek glikoz seviyelerini ayarlama kriterleri henüz oluşturulmamıştır. Gebeliğin üçüncü trimesterinin bu zamanında plazmada normalin üzerinde glikoz seviyelerinin ortaya çıkması, dikkatli uygulama ile karakterize edilir ve OGTT prosedürünün bir göstergesi olabilir. Bununla birlikte, gebeliğin ilk bölümündeki normal

glukoz toleransı, tek başına gebelik diyabetinin muhtemelen daha sonra gelişmeyeceğini kanıtlamaz (Bartha *et al.* 2003).

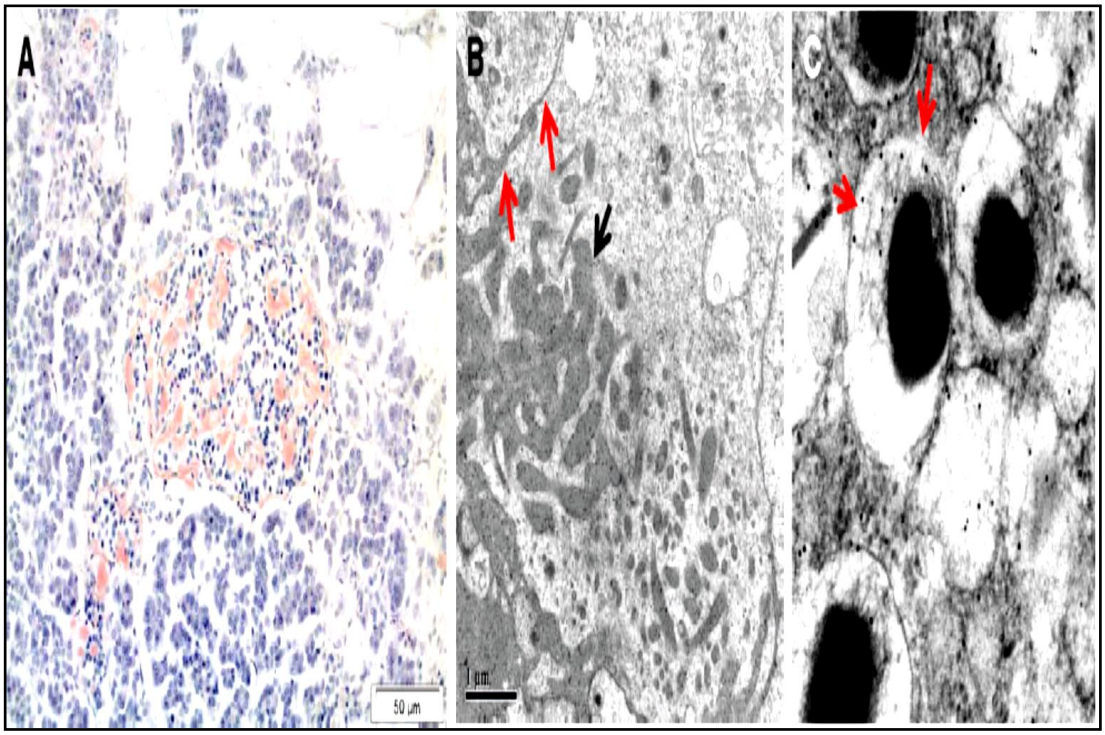
Gebelikle ilgili DM riski taşıyan kişiler arasında aşırı yaştaki kadınlar, daha önce glukoz intoleransı öyküsü olanlar, önemli bir doğurganlık yaşı öyküsü olanlar, bazı yüksek riskli etnik gruplardan kadınlar ve oruç tutan veya kandaki glikoz konsantrasyonları geçici olan hamile kadınlar bulunmaktadır. Daha önce teşhis edilmemiş DM'yi görmek için hamileliğin ilk üç ayında yüksek riskli popülasyon gruplarına ait hamile kadınları incelemek yeterli olabilir. Gestasyonel diyabet için resmi bir sistematik tanı, 24 ile 28. gebelik haftaları arasında gerçekleşir (Coustan *et al.* 2000).

Gebe kalan kadınlarda gestasyonel diyabet olup olmadığının teşhisi için OGTT, 250-300 ml su içinde 75 gr susuz glukoz verilerek gece açlıktan (8-14 saat) sonra yapılmalıdır. İki saat sonra açlık plazmasında glikoz değerlendirilir. WHO diyabet standartlarını veya IGT'yi karşılayan hamile kadınlar, Gebelik Diyabeti (GDM) olarak sınıflandırılır. Gebeliğin sona ermesinden sonra, kadın, doğumdan altı hafta veya daha fazla 75 g OGTT sonuçlarına göre diyabet, glukoz toleransı veya normal glukoz toleransı olarak yeniden sınıflandırılmalıdır. Bu kadınların, 6. haftanın sonucuna bakılmaksızın, hamilelikten sonra, daha sonra diyabet geliştirme riskinin arttığı vurgulanmalıdır. IFG'nin hamilelikteki önemi kanıtlanmayı beklemektedir. Bununla birlikte, IFG'li herhangi bir kadın 75 gram OGTT'ye sahip olmalıdır (Rani and Begum 2016).

2.4 Pankreas ve Diabetes Mellitus

Pankreası daha sık etkileyen herhangi bir tedavi diabetes mellitusa yol açabilir. Ortaya çıkan sonuçlar arasında pankreatit, enfeksiyon, travma, pankreas kanseri ve pankreatektomi bulunur. Kanser haricinde, diabetes mellitus'un meydana gelmesi için pankreas hasarı geniş olmalıdır. Bununla birlikte, pankreasın sadece küçük bir bölümünü içeren adenokarsinomlar, diabetes mellitus ile ilişkilendirilmiştir. Bu, beta hücre kütlesindeki hafif bir azalma dışında bir mekanizma anlamına gelir. Kistik fibroz ve hemokromatoz yeterli ise beta hücrelerine zarar verir ve insülin salgılanmasını zayıflatır.

Fibrokalculous Pancreatopathy, muhtemelen arkaya yayılan karın ağrısı, röntgenlerde pankreas kalsifikasyonu ve duktal genişleme eşlik eder. Boşaltım kanallarında hesaplanan pankreas anatomisi değişebilir ve taş bulunabilir (Şekil 2.2) (Sakagashira *et al.* 2000, Roh *et al.* 2004, MacFarlane 1997).



Şekil 2.2 Tip 2 diyabetle sonuçlanan, hücre dışı amiloid birikintili pankreas kesitleri (Westermark *et al.* 2011)

Kesit, Kongo kırmızısı ile amiloid için boyanmıştır. B: Amiloid hücresel 13 hücrenin bir kısmının elektron mikroskobu görüntüsüdür. Membranın (siyah ok) içine alınmış odacıkların içindeki ince lifli yapılar dikkat çekmektedir. Amiloid, iki hücre arasında kırmızı oklarla gösterilmiştir. C: Genetiği değiştirilmiş bir insan IAPP faresinin 13 hücreli granüllerden alınan görüntüdür (yağ açısından zengin bir diyetle beslenmiştir). Özel proIAPP antikorları (kırmızı oklar) ile immün areola bölgesinde bulunan granüller içindeki lifler dikkat çekmektedir (Westermark *et al.* 2011).

2.5 Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), dünyada kronik hastalıklar arasında giderek artan bir yük haline gelmiştir. Örneğin 2011 yılında Afrika'da diyabetli insan sayısının 14 milyon olduğu tahmin edilmiş ve bu sayının 2030'a kadar 28 milyona çıkması beklenmektedir (Cho *et al.* 2018).

En yüksek artış kentsel alanlarda görülmektedir. Diyet değişiklikleri, fiziksel aktivite ve nüfusun yaşlanma modellerinin diyabet prevalansının ana itici güçleri olduğuna inanılmaktadır. Daha az fiziksel aktivite ile birlikte yağ ve enerji bakımından zengin yiyeceklerin bolluğu obezite prevalansını artırmıştır. Obezite, şeker toleransının bozulmasına, bu da Diabetes mellitusa daha fazla maruz kalmaya neden olabilir (Susan van *et al.* 2010).

T2DM hastası, bir dizi kronik komplikasyona maruz kalır ve erken ölüm riski taşır. Mikrovasküler komplikasyonlar başlangıçta 5-10 yıl içinde ortaya çıkar ve proliferatif retinopati ve retinopati, diyabetik nefropati ve periferik veya bağımsız diyabet nöropatisini içerir. Kan şekeri (glisemik) sıkı bir şekilde kontrol edilerek önlenebilir veya geciktirilebilir. Koroner arter hastalığı, serebrovasküler kazalar ve periferik vasküler hastalık dahil olmak üzere majör makrovasküler komplikasyonlar, daha sonra, genellikle diyabetin başlamasından sonraki 15-20 yıl içinde gelişir ve ölümlerle yakından ilgilidir. Muhtemelen insan derisinde (diyabetik dermatopati, diyabetik lipid nekrozu, yağlı doku atrofisi) ve bağ dokusunda (eklem kontraktürleri, skleroderma ve sıkı mumsu cilt) komplikasyonlar ortaya çıkar (Kaparianos *et al.* 2008).

2.6 Glisemik kontrolü

Kan şekerinin izlenmesinin, hastanın kendi kendine bakım uygulamalarının yararlı bir bileşeni olduğu düşünülmektedir. Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) için, Amerikan Diyabet Derneği'nin (ADA) görüşü, asemptomatik hipogliseminin semptomlarını kontrol etmek ve önlemek için insülin veya oral ajanlarla tedavi edilenler için günlük kendi kendini

kontrol etmenin özellikle önemli olduğudur. ADA tarafından tanımlanmayan tip 2 diyabetli diyetle tedavi edilen hastalıklarda kendi kendine izlemenin rolüne rağmen, bu hastalıklar için kendi kendini kontrol eden kişilere, kan şekeri hedeflerine ulaşmayı kolaylaştırmaları da önerilmektedir. Minimum ve maksimum spektrumun her iki ucundaki glikoz konsantrasyonlarını iki katlı izleme hedefi nedeniyle, orta vadede hastalara göre daha düşük kan şekeri konsantrasyonlarına sahip olanlar ve daha yüksek değerleri olanlar için muhtemelen daha sık kontrol yapılması beklenebilir. Bir ulusal tip 2 diyabet örneğinde kan şekeri düzeyi, HbA1c ölçümü ve kendi kendine izleme sıklığı arasındaki ilişki incelenmiştir (Harris 2001).

2.7 Kalp-Damar Hastalığı

Kardiyovasküler hastalıklar (CVD'ler) dünyanın önde gelen ölüm nedeni haline gelmiştir. Her yıl diğer nedenlerden daha fazla insan kardiyovasküler hastalıklardan ölmektedir. Kardiyovasküler hastalık riski taşıyan hastalar, aspirin, yüksek tansiyon faktörleri, lipid düşürücü ilaçlar ve folik asit kombinasyonundan daha iyi yararlanmaktadır. Bir hastanın ihtiyaç duyduğu ilaç sayısı arttıkça, tedaviye bağlılık ve uyumun azalması muhtemeldir (Sleight *et al.* 2006).

2.7.1 Kardiyovasküler Hastalıkların Sınıflandırılması

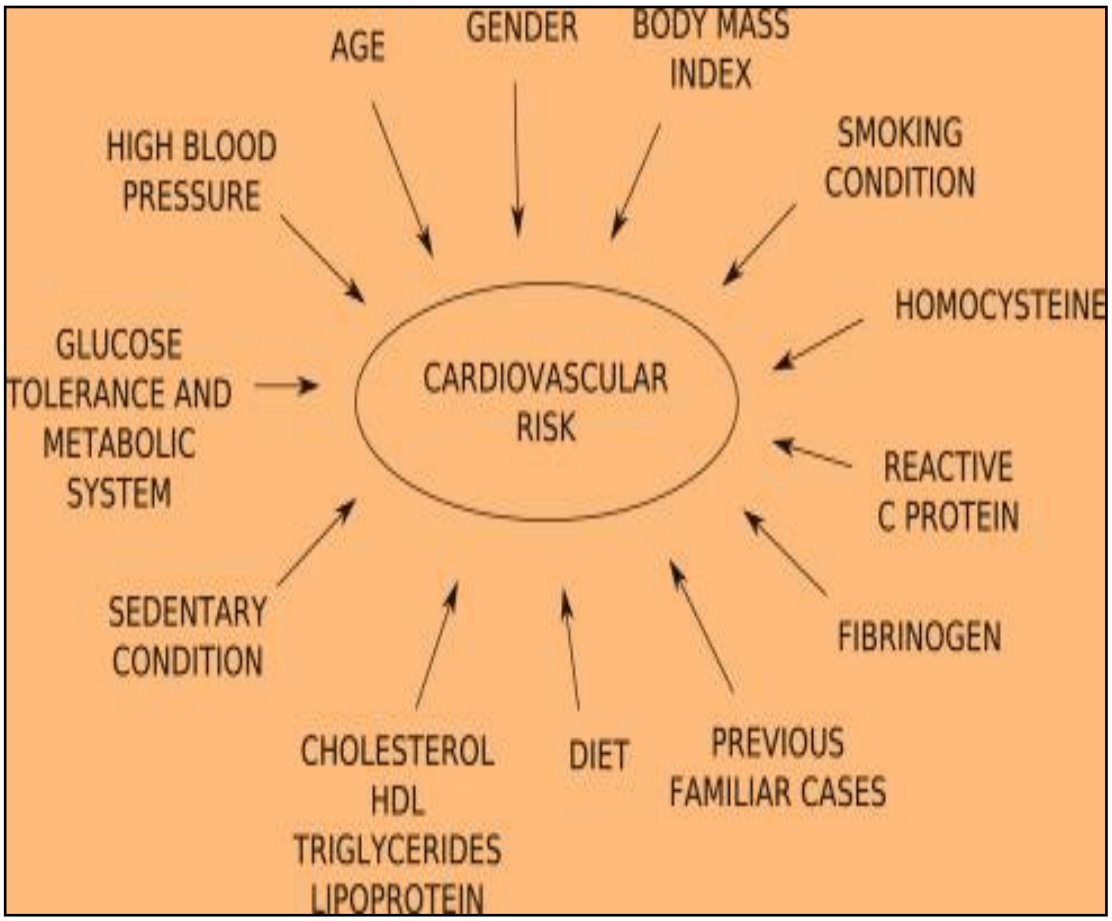
KVH, insan vücudunun farklı bölgelerini, özellikle de kalp ve beyin ile kalp ve bacaklardaki arterleri etkiler. KVH'lerin çoğu, genişlik azalması, küçülmesi veya arterlerin çapından kaynaklanır. Kan kaynağının olmaması sadece kalbe zarar vermekle kalmaz, aynı zamanda bacaklara ve beyne de zarar verir. Bu da diğer şeylerin yanı sıra muhtemelen düşük kalp krizi, kan damarlarının yırtılması veya tromboz riski anlamına gelen sağlık bozukluklarına yol açabilir (Sanz *et al.* 2014).

Yetişkin insanlar arasında, kardiyovasküler hastalık genel olarak birincil sağlık sorunudur. Dünyanın bir bölümünde 45 yaşın üzerindeki insanlar için ölüm nedenleri listesinde ilk sırada yer almaktadır. Örneğin İspanya'da yılda yaklaşık 100.000 kişi

kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle ölmektedir. Bu da ülke ve bölgeye göre 100.000 kişide 75-150 ölüm oranını göstermektedir. Bu oran dünyanın çoğu modern bölgesinde aynıdır. Bu nedenle, sonuçlarını aydınlatmaya çalışmak amacıyla hızlı bir tanı koymak için hastaların kardiyovasküler hastalık risklerini tahmin etmek gerçekten önemlidir (Grau and Marrugat 2008).

Kardiyovasküler hastalıklar için ana risk faktörleri, Şekil 2.3'te gösterildiği gibi 1951'de yayınlanan Framingham Kalp Çalışmasında tanımlanmıştır. KVH ile ilgili çeşitli faktörler açıklanmıştır. Bu faktörler bilinmesine rağmen, epidemiyolojik önemi farklıdır ve bazı durumlarda bunları doğru şekilde belirlemek için ek çalışmalara ihtiyaç duyulur (Sanz *et al.* 2014, Dawber *et al.* 1951).

Yüksek KVH riski: 10 yıl içinde KVH geçirme olasılığı %25'ten fazla olan kişiler.
Orta derecede KVH riski: Bir kişinin 10 yıl içinde KVH geliştirme olasılığı %10 ile %20 arasındadır.
Düşük KVH riski: Kişinin 10 yıl içinde KVH geçirme olasılığı %10'dan azdır.

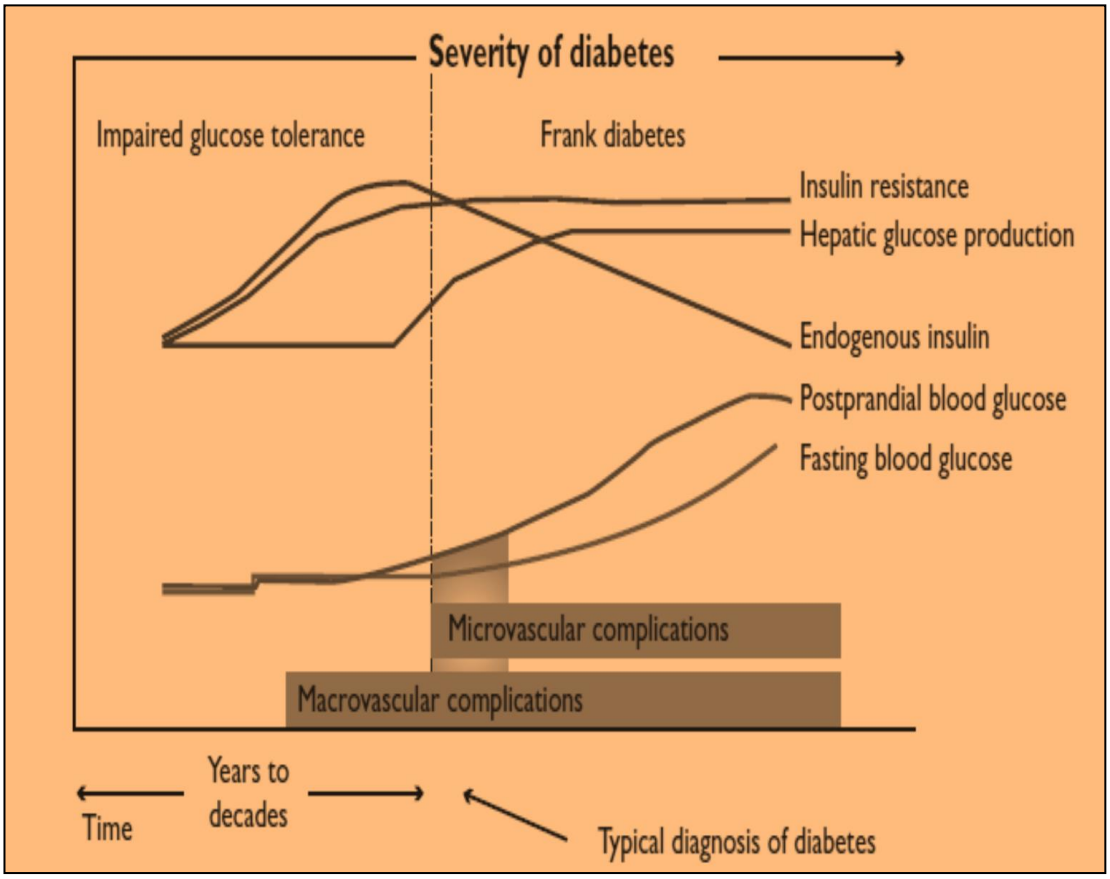


Şekil 2.3 Kardiyovasküler hastalık riskleri (Sanz *et al.* 2014)

2.7.2 Diyabette Kardiyovasküler Hastalıkların Fizyopatolojisi

T2DM, kardiyovasküler kümelenme riski ve tanıdan önce makrovasküler hastalık gelişimi ile ilişkili uzun vadeli IR durumu, telafi edici hiperinsülinemi ve çeşitli derecelerde yükselmiş PG ile ayrıntılı olarak Şekil 2.4'te gösterilmiştir. Erken glikoz metabolizması hasarı, insülin duyarlılığında kademeli bir azalma ve IGT olarak bilinen bir durum olan T2DM tanı eşiğinin altında kalan glikoz seviyelerinde bir artışla detaylandırılır. Kızılötesi radyasyonlu tedavi gören hastada kardiyovasküler hastalıkların gelişimi, monositlerin toplanmasına, köpük hücrelerin oluşumuna ve ardından yağlı çizgilerin gelişmesine yol açan erken endotel disfonksiyonu ve vasküler inflamasyon görülebilir. Yıllar geçtikçe bu durum, artmış enflamatuar içeriğin varlığında

sabitleşmeyen ve tıkayıcı tromboz oluşumunu teşvik edici yırtılan aterosklerotik plaklara yol açar. DM'li bireyin ateromu, DM içermeyenlere göre daha fazla inflamatuar ve trombotik değişikliklere sahiptir. Bu değişiklikler 20-30 yıl boyunca ortaya çıkar ve kızılötesi ile tedavi edilmemiş T2DM'de görülen moleküler anormalliklerle yansıtılır (Rydén *et al.* 2013).



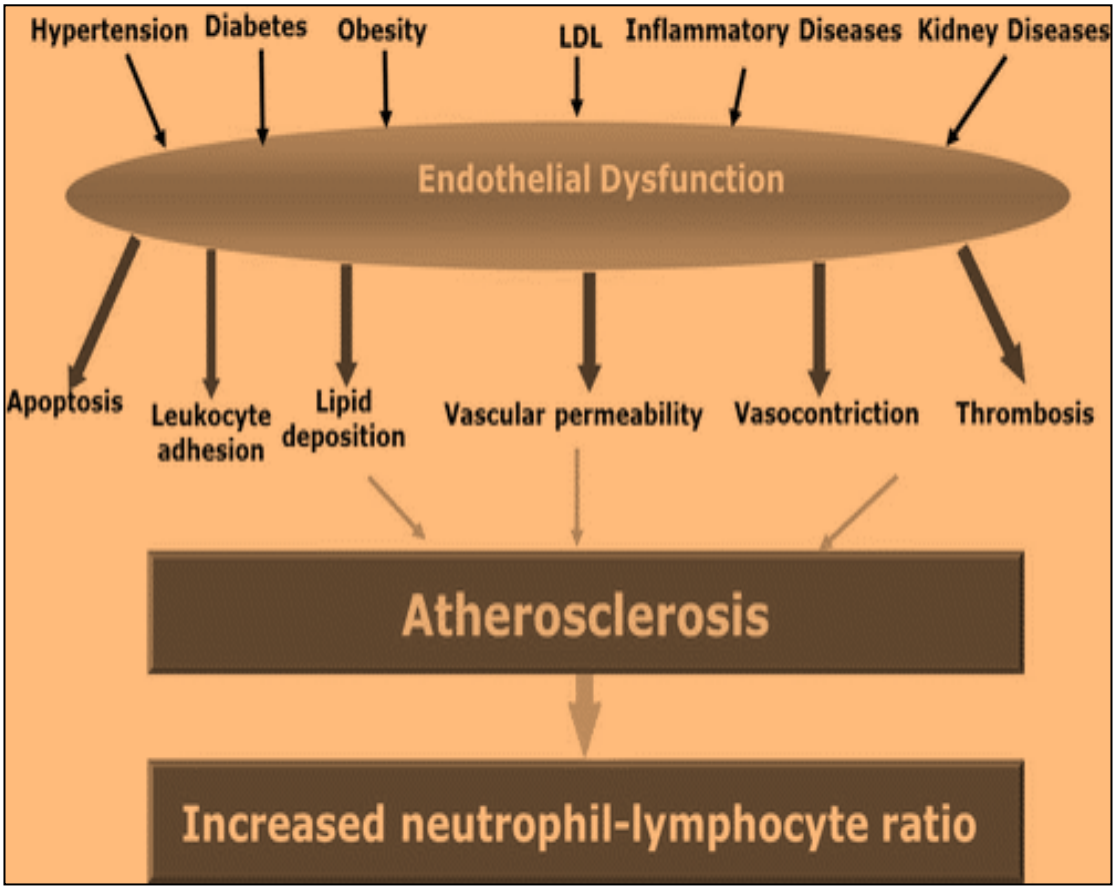
Şekil 2.4 Kan şekeri (Diabetes Mellitus) ve kardiyovasküler hastalığın kalıcılığı (Rydén *et al.* 2013)

2.7.3 Ateroskleroz

Batı ülkelerindeki aterosklerozun iskemik komplikasyonları, akut miyokard enfarktüsü ve iskemik inme, morbidite ve mortalitenin en yaygın sonuçlarıdır. Kilo alımı, diabetes mellitus (DM), yüksek tansiyon ve sigara kullanımı, temelde bu tür komplikasyonların riskinin artmasıyla ilişkilidir. Bununla birlikte, miyokardiyal iskeminin gelişimi bu risk faktörleri ile ancak kısmen açıklanabilir (Şekil 2.5) (Margaglione *et al.* 1998).

WHO / Monica çekirdek çalışmasında, popülasyondaki koroner arter hastalığı mortalitesindeki farkın %20'ye kadarı, yüksek tansiyon, dislipidemi ve sigara içimi ile bir arada bulunma ile ilişkiliydi. Dahası, diyet kompozisyonu, sigara içme alışkanlıkları, stres ve obezite gibi yaşam tarzındaki farklılıklar muhtemelen insidans oranındaki sadece kısmi değişiklikleri yansıtmaktadır (Danesh *et al.* 2005).

Arteriyel tromboz ölçeğinin artmasının daha yüksek plazma koagülasyon konsantrasyonları ve fibrinolitik faktörlerle ilişkili olduğu da açıktır. Ana fibrinoliz inhibitörü PAI-1'in yüksek plazma konsantrasyonları, daha sonra miyokardiyal enfarktüs geliştiren deneklerde kanıtlanmıştır. İleriye dönük araştırmalar, zayıf fibrinolizin vasküler iskemi olaylarının güçlü bir belirleyicisi olduğunu kanıtlamıştır. Bozulmuş fibrinoliz dejenerasyonu, gelişen lezyonlarda fibrin birikimine ve kanın pıhtılaşmasına izin vererek arterlerin aterosklerotikini de hızlandırabilir (Di Minno *et al.* 1997)**.**



Şekil 2.5 Endotel disfonksiyonunun birçok hastalıkla ilişkisi (Margaglione *et al.* 1998)

2.7.4 Hipertansiyon

Kan basıncı hipertansiyonunun dağılımı, T1DM'li hastalarda normal insanlara göre daha yüksektir (DCCT / EDIC'de %49'a kadar) ve T2DM tanısı alan hastaların %60'ından fazlasında arteriyel kan basıncı hipertansiyonu vardır. Mevcut patofizyolojik değerlendirmelere göre, A- Sodyumun renal emiliminin artmasıyla ilişkili hiperinsülinemi, B- Artan sempati, C- Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin artan aktivitesi, bunun ile ilgilidir (Nilsson *et al.* 2011, Redon *et al.* 2009).

Obezite, yaşlanma ve böbrek hastalığının ortaya çıkması hipertansiyon prevalansını artırmaktadır. Diabetes Mellitus (DM) ve yüksek tansiyon (hipertansiyon), kardiyovasküler hastalık için risk faktörünün artmasını sağlar. Ayrıca, T2DM'nin

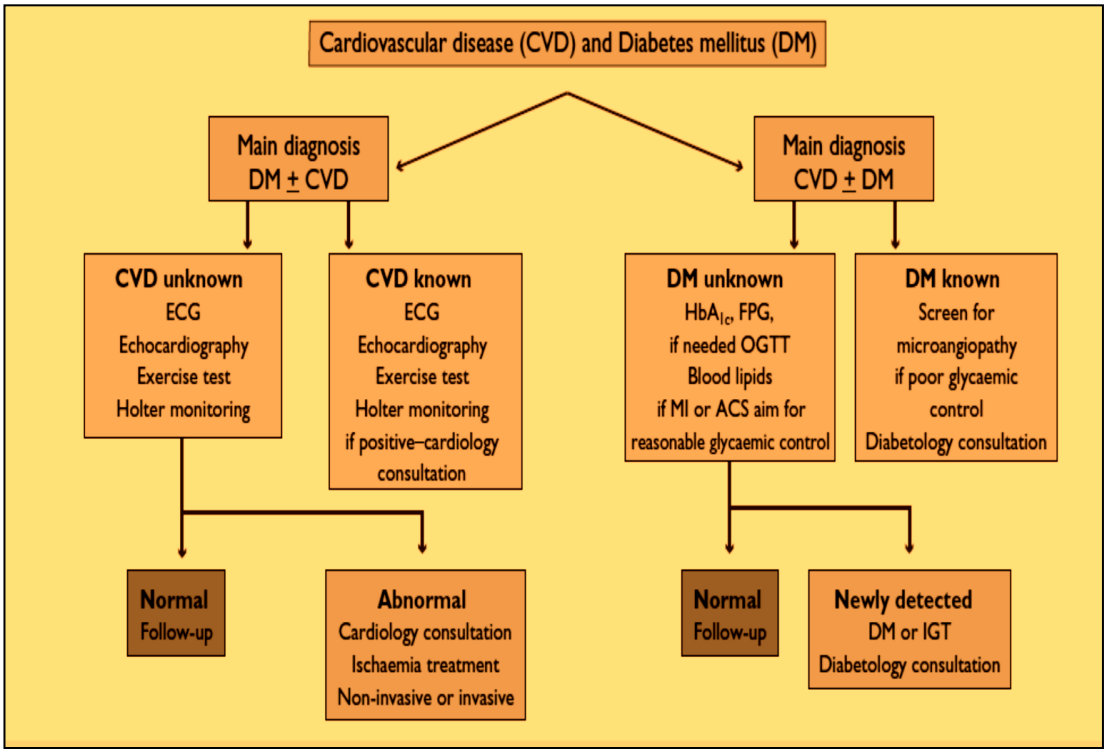
gelişmesi yetişkin erkeklerde kardiyovasküler hastalık riskini iki katına çıkarken, yetişkin kadınlarda risk üç kattan fazladır. Yüksek tansiyon (hipertansiyon) ve diyabetli insanlarda kardiyovasküler hastalık riskinin dört kat arttığı gözlenmiştir (Haffner *et al.* 1998).

Tedavi görmesine rağmen, kan basıncı yönetiminin bireysel olarak gerçekleştirilmesi gerektiği kabul edilmelidir. Örneğin, birden fazla var olan hastalık, artan insan yaşı, ilaç etkisi ve vasküler hastalık modeli tedavi yaklaşımını ve bireysel hedefi etkileyebilir (Mogensen 2003).

2.7.5 Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık

Kardiyovasküler hastalık, T2DM hastaları arasında önde gelen ölüm nedenidir. Son epidemiyolojik araştırmalar, yemekten sonra yüksek kan şekerinin, yüksek kan şekerini aşan ve daha güçlü olan kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, HbA1c'yi karşılaştırılabilir şekilde azaltan diğer ilaç tedavilerine göre, bazı ilaç müdahalelerinin hedeflenen hiperglisemi değerlerini sağlayıp sağlamadığı açık değildir (Lee *et al.* 2000).

Campanian'da yemek sonrası hiperglisemi ile onaylanmış bir kardiyovasküler son nokta olan karotis intima-media kalınlığı (CIMT) ve tip 2 diyabetli bir grup hastada dolaşımdaki inflamatuar belirteçler (interlökin [IL] -6, IL-18, IL-10 ve C-reaktif protein [CRP]) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için bir yemek sonrası hiperglisemi çalışması yapılmıştır. Ayrıca, bu çalışmada iki insülin salgılatıcısı olan repaglinid ve gliburitin CIMT ve vaskülit dolaşım belirteçleri üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması incelenmiştir. Karbamoilmetil benzoik asitin bir türevi olan repaglinid, hızlı başlayan / kısa etkili bir insülopropik ajandır. Gliburit ise uzun etkili bir sülfonilüredir. Repaglinide, yemekle ilişkili erken insülin salınımını seçici olarak artırır ve gliburide göre yemekten sonra daha iyi kan şekeri kontrolüne neden olabilir, (Şekil 2.6) (Polak *et al.* 2010, Azen *et al.* 1996).



Şekil 2.6 DM'li hastalarda kardiyovasküler hastalık (KVH) tanısı ve yönetimine ilişkin ilkeler (Rydén *et al.* 2013)

Birincil DM tanısı veya birincil kardiyovasküler hastalık tanısı olan DM'li hastalarda kardiyovasküler hastalığın tanısı (KVH) ve yönetimi için ilkeleri tanımlayan bir araştırma algoritması Şekil 2.6'da gösterilmiştir. Önerilen araştırmalar, hastanın ihtiyaçları ve klinik yargıya göre düşünülmelidir ve tüm hastalar tarafından yapılması gereken genel bir öneri olma amacı taşımaz. EKG elektrokardiyogram. FPG açlık plazma glikozu; HbA1c hemoglobin A1c; IGT, zayıf tolere edilen glikozdur. OGTT, oral glukoz tolerans testidir (Rydén *et al.* 2013).

2.7.6 Diyabetik Otonom Nöropati

Diyabetik otonom nöropati (DAN), Diabetes mellitus'un (DM) ciddi ve yaygın bir komplikasyonudur. Diyabetik otonom nöropati (DAN), artmış kardiyovasküler hastalık riski ve bunun birden çok semptomu ile ilişkilidir. DM, insanın yaşam kalitesi üzerinde

önemli olumsuz etkilere sahiptir ve DAN, DM'nin az görülen ve anlaşılan komplikasyonları arasındadır (Vinik *et al.* 2003).

Diyabetle ilişkili periferik polinöropatilerin bir alt tipi olan DAN, tüm otonom sinir sistemini (ANS) kapsayabilir. ANS motor sinirler, duyusal lifler her organa zarar verebilir. DAN muhtemelen klinik veya subklinik olarak belirgindir. Bu, bir veya daha fazla organ sisteminde (örneğin, kardiyovasküler ve sindirim, sudomotor, genitoüriner veya oküler) bir işlev bozukluğu ile kendini gösterir. Pek çok organ çift innerve edilir ve ANS sinir sisteminin parasempatik ve sempatik bölümlerinden lifler alır. DAN genellikle periferik sinir sisteminin tüm bölümlerini etkileyen sistem çapında bir bozukluk olarak ortaya çıkar. Aslında, vagus siniri (en uzun ANS sinirleri) tüm parasempatik fonksiyonların %75'ini oluşturduğundan, DAN'ın erken etkileri yaygınlaşana kadar, daha uzun sinirlerde ilk olarak DAN görülür (Freeman 2014).

Genel olarak, otonom nöropatinin klinik semptomları, DM'nin başlamasından çok önce ortaya çıkmaz. Otonomik disfonksiyonu düşündüren semptomlar yaygın olabilirken, gerçek otonom nöropatiden ziyade başka nedenlere bağlı olabilir. Bununla birlikte, subklinik otonomik bozukluk, tip 2 diyabetli hastalarda tanıdan sonraki bir yıl içinde ve tip 1 diyabetli hastalarda iki yıl içinde ortaya çıkabilir (Pfeifer *et al.* 1984).

Kardiyovasküler mortalite dâhil çeşitli olumsuz sonuçlarla ilişkisi nedeniyle, kardiyovasküler otonom nöropati (CAN), DAN'ın klinik olarak en önemli ve en çok çalışılan şeklidir. 20 yıldan fazla bir süredir basit, invazif olmayan kardiyovasküler fonksiyon testlerinin uygulamaya konulması, CAN'ın geniş bir klinik ve epidemiyolojik araştırmasını desteklemiştir. Toplanan bilgiler, şeker hastalarında bozulmuş istemsiz işlevi keşfetmenin ve izlemenin önemi konusunda en güçlü kanıt dizisini oluşturur (Veves and King 2001).

2.8 Laboratuvar Teşhisi

2.8.1 Açlık Kan Şekeri (FBS)

Şeker hastaları davranışlarını genellikle kan şekerlerinin öz değerlendirmelerine dayandırırlar. Örneğin "hipoglisemik" hissettiklerinde yemek yemeleri gibi. Bununla birlikte, hastaların kan şekerindeki değişiklikler ile kan şekeri düzeyinin tahmini arasında ayrım yapabildikleri kesinlik, hala net bilinmemektedir. Araştırmacılar, şeker hastalarının farklı kan şekeri seviyeleri ile ilişkili belirli özel semptomlar yaşadıklarını belirtmektedir. Kan şekeri seviyeleri ile ilgili yorumlar, hastalara bu semptomları ve kan şekeri ilişkilerini tanımayı öğretebilir (Wing *et al.* 1984).

Amerikan Diyabet Derneği ve Dünya Sağlık Örgütü, diyabet ve glikoz intoleransı için tanı kriterlerini revize etmiştir. Açlık kan şekeri (FBS) üzerine yeni bir açlık glukoz sınıfı (IFG), bozulmuş glukoz toleransının (IGT) yerini almak için 6.1-6.9 mmol / L'dir (American Diabetes Association 2013, Mannucci *et al.* 1998).

Bununla birlikte, farklı etnik gruplarda yapılan araştırmalar, diyabet ve kardiyovasküler hastalık için bilinen bir risk faktörü olan bozulmuş glukoz toleransı ile tahmin seviyesi tanımlanmayan IFG arasında zayıf bir benzerlik olduğunu ortaya koymuştur. Yalnızca FBS ölçüldüğünde, IGT birçok denekte tespit edilmeden kalır. İnsülin direnci ve bozulmuş sekresyon, diyabet ve glukoz intoleransı ile ilişkilidir. Ancak IFG veya IGT ile ilişkili olan ve glikoz homeostazındaki farklı değişiklikleri yansıtan hangi kusurun ilk ortaya çıktığı belirsizdir (Care 2006, Davidson 2010).

Hastadan Diyabetik mellitus tespiti için, açlık kan şekeri (FBS) testi, kesme noktası >126 mg / dL ile en iyi ve en yaygın test olarak önerilmektedir. Ancak, FBS kullanımıyla ilgili olarak hastaları yaklaşık 8 saat hazır tutmak gibi bazı sorunlar vardır ve öğleden sonra bir süre etkili olmamaktadır. Ek olarak, merkezi taramada laboratuvar olanakları mevcut olduğunda, enfeksiyon oranını ölçmek veya mikrovasküler ve plazma glukoz

komplikasyonlarını yaymak için glikolize hemoglobin yüzdesi olan HbA1c testinin yapılması tavsiye edilmektedir (Ghazanfari *et al.* 2010).

2.8.2 Glikozlanmış hemoglobin (HbA1C)

Glikozlanmış hemoglobin (HbA1c) terimi, ölçüm tarihinden önceki 2 - 3 ay gibi nispeten uzun bir süre boyunca ortalama plazma glikoz konsantrasyonunu belirlemek için sayılan bir hemoglobin biçimidir. HbA1c testi, hastaya özel bir hazırlık yapmadan günün herhangi bir saatinde yapılabildiğinden (örneğin oruç tutmaya gerek yoktur) ve hem hasta hem de hastalığı için daha spesifik detaylar verdiğinden, ağızdan glikoz tolerans muayenesi veya açlık plazma glikozu ölçümlerine göre hastalar ve sağlık çalışanları için daha büyük rahatlık sağlar (Kumpatla *et al.* 2013).

HbA1c'nin, diyabetik hastalarda, açlık kan şekeri konsantrasyonlarından daha iyi bir glukoz kontrol prediktörü olarak hizmet ettiği öne sürülmüştür. Ayrıca, HbA1c konsantrasyonları, teşhis edilmemiş diyabeti olan veya diyabet geliştirme riski yüksek olan hastaların tanımlaması için bir teşhis yöntemi olarak önerilmiştir. 2011 yılında, WHO ve Amerikan Diyabet Derneği, %56.5'lik HbA1c konsantrasyonlarını DM için bir tanı gerekliliği olarak kabul etmiştir (Lippi *et al.* 2013, Colagiuri 2011).

Ek olarak, Diabetes mellitus tanısı koymak için HbA1c seviyeleri kullanıldığında, hastanın yaşını, anemi / hemoglobinopatilerini (ve HbA1c'nin T2DM teşhisi için muhtemelen tatmin edici olmayan diğer hastalıkları) dikkate almak önemlidir. Bu nedenle, T2DM teşhisinde HbA1c için daha yeterli bir tanı için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Ayrıca, HbA1c düzeylerinin bazı seçilmiş hastalarda yaşla birlikte arttığı önceden belirtilmiştir. HbA1c konsantrasyonlarının muhtemelen hastaların ırkına veya etnik kökenine göre farklılık gösterip göstermediğiincelendiğinde, geçmiş araştırmalarda yetişkin hastalarda HbA1c, cinsiyet ve yaşları arasındaki ilişki hakkında mevcut bir bilgi bulunmamaktadır (Yang *et al.* 2015, Koda *et al.* 2016).

2.8.3 Kolesterol

Diyet, tip 2 diabetes mellitus (T2DM) gelişimi ile ilgili en önemli yöntemlerden biridir. Tip 2 diyabet geliştirme riskinin sürekli artmasıyla ilişkili diyet yağları doymuş yağlardır. Bu mevcut bilgiler, tip 2 diyabetin önlenmesine yönelik iki randomize kontrollü klinik çalışmanın sonuçlarıyla kanıtlanmıştır (Knowler *et al.* 2002).

Ek olarak, daha düşük çoklu doymamış yağ alımı, yüksek doymamış yağ alımı ve daha yüksek kolesterol alımı, tip 2 diyabet geliştirme riskinin artmasıyla ilgilidir. Daha önceki birkaç çalışma, yüksek kolesterol alımı ile tip 2 diyabet geliştirme riski arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, kolesterol sadece hayvansal kaynaklı ürünlerde bulunduğundan, genel kanı bu ilişkinin, kolesterol ile ilgili olan hayvansal ürünlerin diğer bileşenlerine, örneğin doymuş yağlara ait olması gerektiği yönündedir (Meyer *et al.* 2001).

Akdeniz bölgesindeki diyetler, düşük doymuş yağ içeriği ve yüksek tekli doymamış yağ içeriği ile elde edilen yağ bakımından nispeten yüksektir. Bu diyetlerde kolesterol alımı, tipik batı diyetinde olduğu kadar doymuş yağ alımıyla yakından ilişkili değildir. Bu nedenle, Akdeniz diyeti yiyen insanlarla yapılan bir araştırma, kolesterol alımı ile diyabet riski arasındaki potansiyel ilişkiyi değerlendirme fırsatı sunarak, doymuş yağ yemenin karıştırıcı etkisini azaltığını göstermiştir (Grundy *et al.* 2002).

T2DM ve gestasyonel diabetes mellitus (GDM) benzer risk faktörlerini ve patofizyolojik mekanizmaları paylaşır. Aslında, GDM'li kadınların T2DM geliştirmesi daha olasıdır. Beslenme tedavisi GDM tedavisinin temel taşı olmasına rağmen, gebelik boyunca diyetle alım ile glisemik durum arasındaki ilişkiye dair çok az araştırma vardır. Bu araştırmaların hiçbiri hamilelik sırasında alınan diyet kolesterolü hakkında bilgi vermemiştir (González-Clemente *et al.* 2007).

2.8.4 Trigliseridler

Trigliseritler, doğal katı ve sıvı yağların temel bileşenleridir ve kandaki yüksek konsantrasyonları, yüksek inme riski gösterir. Oruçlu kişilerde trigliseridler iki ana nedenden dolayı ölçülmektedir: A- Yağ alımından sonra trigliseridlerde gözlenen artış nedeniyle, trigliserit ölçümlerindeki varyans, açlık durumunda çok daha azdır. B- Doğrudan LDL-C kolesterol tahlilleri mevcut olmadan önce, klinik uygulamada neredeyse yalnızca Friedewald formülü kullanılarak bir LDL-C tahmini yapılmıştır. Bu, hem HDL-C seviyesinin hem de açlık trigliserid seviyesinin 5'e bölünmesini, toplam kolesterol konsantrasyonundan çıkarılmasını gerektirir (Ridker 2008). Bununla birlikte, açlık durumunda trigliseridlerin saptanmasına yönelik öneriler, kardiyovasküler riski taramak için açlık konsantrasyonlarının açlık dışı konsantrasyonlardan ağır bastığını gösteren tutarlı bir dizi ileriye dönük kohort çalışmasından türetilmemiştir. Bunun yerine, tarama yönergelerini takip ederek, çoğu epidemiyolojik araştırma sadece açlık trigliseridlerine dayanmaktadır (Criqui 2007). Bunun yerine, tarama yönergelerini takip ederek, çoğu epidemiyolojik araştırma, sadece açlık trigliseridlerine dayanmaktadır. Bununla birlikte, açlık trigliseridlerinin bağımsız bir risk prediktörü olarak klinik faydası konusunda bir anlaşmazlık vardır. Sonuç olarak, diğer ortak değişkenlerin, özellikle HDL-C'nin değiştirilmesi, gözlemlenen epidemiyolojik etkilerin büyüklüğünü ve önemini önemli ölçüde azaltır (Van Capelleveen *et al.* 2017).

Araştırmacıların bir risk tespit yöntemi olarak aç kalmayan trigliseridlerden ne kadar uzak durmaya çalıştıkları, değerlendirmeyi yalnızca açlık trigliseridlerini tespit eden epidemiyolojik araştırmalarla sınırlayan ve özellikle "yemek sonrası etkilerin olasılığını dışlayan" yeni bir meta-analizde açıkça görülmektedir (Abdel-Maksoud and Hokanson 2002).

Yemek sonrası trigliserid ölçümü, özellikle yüksek yağlı bir yemek yedikten 3 ile 4 saat sonra zirve yaptığı için, açlık konsantrasyonlarına dayalı ölçümlere göre vasküler risk hakkında daha alakalı bilgiler sağlayabilir (Bansal *et al.* 2007).

2.8.5 Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)

Nüfus araştırmaları, düşük plazma yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyinin, koroner kalp hastalığının (KKH) iyi bir göstergesi olduğunu bildirmektedir. Çoklu kanıt çizgileri, HDL'nin arter duvarında doğrudan yararlı bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Metabolik olarak HDL partikülleri, aterosklerotik plaklar dahil hücrelerden kolesterolün uzaklaştırılmasını uyarır (Sacks 2002).

HDL'deki ana protein olan apolipoprotein A-I (apoA-I), makrofajlarda kolesterol ester depolarının mobilizasyonunu aktive ederek aterosklerozda bu tip ana hücrede kolesterol içeriğini azaltır. Bu koruyucu etkiye aracılık etmek için en az 2 spesifik alıcı rol oynar. Tavşanlarda HDL'nin intravenöz infüzyonu, arteriosklerozu aydınlatır ve önceden var olan aterosklerozu geriletmek için farelerde bireysel gen apoA-I'in girişini ve ekspresyonunu uyarır (Lacko *et al.* 2000).

HDL, atılım için kolesterolü karaciğere taşıyor gibi görünmektedir (ters kolesterol taşınması). Hiperkolesterolemili insanlara pompalanan rekombinant insan apoA-I lipozomları şeklindeki HDL, insan vücudundan net kolesterol atılımı üretir, bu da ters kolesterol taşınmasının uyarılmasını doğrudan gösterir. HDL'nin ayrıca, muhtemelen koroner arter hastalığına karşı korumadan sorumlu olan başka işlevleri de vardır, örneğin anti-inflamatuar ve antioksidan detaylar (Imaizumi *et al.* 2010).

HDLP anti-sklerozun doğrudan antiaterosklerotik potansiyelini gösteren deneyler, epidemiyoloji ve klinik çalışmalardan elde edilen bulguları güçlü bir şekilde desteklemektedir. Artan HDL kolesterolünün görünen klinik yararının, diğer koroner risk faktörleriyle olan ilişkisine ikincil olmadığını ve KKH'nin önlenmesi ve işlenmesinde bir hedef olarak HDL kolesterol yoğunluğunun yenilenmiş bir değerlendirmesini haklı çıkarmaktadır (Badimon *et al.* 1990).

2.8.6 Troponin

Troponinler, miyokardiyal nekrozun oldukça hassas ve spesifik biyobelirteçleridir ve miyokard enfarktüsünün incelenmesi için gerekli bileşenlerdir. Son zamanlarda ortaya çıkan çeşitli yüksek duyarlılık analizleri, troponinin CVD'lere yanıt olarak kronik şekilde yükselebileceğini ve önemli tahmin ayrıntıları sağladığını kanıtlanmıştır. T2DM varlığı, yeni testlerle normal yetişkinlerde kardiyak troponin T yükselmesinin bilinen bir öngörücüsüdür. Ancak yüksek duyarlılık testi ile ölçülen kardiyak troponin yükselmelerinin prevalansı, sınırlamaları ve prediktif etkileri araştırılan T2DM deneklerinde ölçülmemiştir. Ayrıca, bu hasta grubunda agresif KV risk faktörünü değiştirerek troponin konsantrasyonlarının azalmış olup olmadığı kanıtlanmamıştır (Thygesen *et al.* 2007, Hamm *et al.* 2002).

Kardiyak troponin, akut koroner sendromların (ACS) tanımlanmasında kas hücresi hasarının spesifik bir biyobelirteci olarak iyi bilinmektedir. Troponin ölçümü, akut miyokard enfarktüsünün (MI) teşhisine yardımcı olur, tabakalı risk sınıflandırmasını basitleştirir ve süreç yöntemlerini yönlendirmeye yardımcı olur. Örneğin konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) gibi rahatsızlıklarda troponinin değerlendirilmesi prognozun kötüleştiğini öngörse de, doktorlar, özellikle seviyeler sayım eşiğine ulaştığında, sendromik olmayan ortamlarda troponin konsantrasyonlarını yorumlamakta zorlanırlar. Troponin değerleri, normal iskemik göğüs ağrısı olmayan kişilerde giderek daha fazla ölçülmektedir ve bu yöntemlerde seviyelerin yorumlanmasının oluşturduğu belirsizlik klinik değerlendirme karışıklığına yol açabilmekltedir (Wallace *et al.* 2006, Morrow *et al.* 2001).

2.8.7. Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hs CRP)

İleriye dönük araştırmalar, C-reaktif proteinin (hsCRP) gelecekte kardiyovasküler olay geliştirme riskini tahmin etmek için kullanılabileceğini ileri sürmüştür. Bu konu için yüksek hassasiyetli CRP (hs-CRP) ölçüm yöntemlerine ihtiyaç vardır. hs CRP, genellikle klinik laboratuvarda immünonefelometrik veya immünoturidimetrik testlerle ölçülür. Bu

prosedür temelde tekrarlanabilir ve tam otomatiktir. 3-5 mg / L'lik bir tespit limiti ile CRP'yi hesaplayabilir. Bu saptama sınırı, enfeksiyonun izlenmesinde CRP'nin geleneksel klinik kullanımı için uygun olsa da, bazı seçilmiş hastalarda koroner kardiyovasküler hastalık geliştirme riskinin değerlendirilmesi ve tahmin edilmesinde güncel tahlillerin çoğunu yararsız hale getirir (Rifai *et al.* 1999, Takemura *et al.* 2006).

Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hs-CRP) geliştirilmiş ve metabolik sendromda (MS) koroner arter hastalığını tahmin etmek için bir belirteç olarak kullanılmıştır. Yüksek duyarlılığa sahip C-reaktif proteinin (hs CRP), ateroskleroz gelişiminde önemli bir rol oynadığı ve bunun da kardiyovasküler hastalık geliştirme riskinin daha yüksek olmasına yol açtığı bildirilmiştir. Yeni oluşturulan (hs CRP) tahlilleri, insülin direnci ve metabolik sendrom (MS) ile ilişkili sistemik enflamatuar tedavilerde değişiklikleri daha doğru belirleyebilir. Serumdaki hs-CRP konsantrasyonu ırk, yaş, cinsiyet, sigara ve alkol alımı gibi çeşitli faktörlerden etkilenmesine rağmen, serum hs-CRP'nin patojenik bir role sahip olduğu ve Multipl skleroz hastalarında koroner vasküler hastalığın erken bir prediktörü olduğu gösterilmiştir (Block *et al.* 2004, Lowe 2001).

3. MATERYALLER VE YÖNTEMLER

3.1 Bu Çalışmada Kullanılan Aparatlar

Çizelge 3.1 Kullanılan aparatlar, cihazlar ve menşei

Aparat	SN	Şirket	Menşei
Santrifüj (Labofuge 200)	40856525	Termo electron	Almanya
Su banyosu	14141190	Genex	Amerika
Spektrofotometre	1301039	APEL	Japonya
Cobas e 411	0833-27	Roche	Almanya
Buzdolabı	5757	Ing.Climas	İspanya
Derin dondurucu buzdolabı	LS07752	ALS ancelantomi yaşam bilimi	İtalya
Pipet	YE5E507726 YE5A491999 YE5E506188	Dragon	Çin
Karıştırıcı	R000101568	Bibb Scintific Limited	UK
Kuluçka Makinesi (37^{o} C)	R000102180	Thermo Scientific	Almanya
ELIZA	206130	Heraeus Bio Tek	USA

3.2 Kullanılan malzemeler

Çizelge 3.2 Çalışmada kullanılan malzemeler

Malzemeler	Şirket	Menşei
F.B. Sugar	Sediplast	İtalya
TC Kit	Linear	İspanya
TG Kit	Linear	İspanya
HDL Kit	Linear	İspanya
LDL Kit	Linear	İspanya
Troponin kit	Linear	İspanya
Hs CRP Kit	Linear	İspanya
Tubes	Linear	İspanya
EDTA	Linear	İspanya
HbA1c	biolabo	İspanya

3.3 Hastalar ve Kontrol Grupları

Serum örnekleri rastgele seçilen 150 kişiden toplandı. Çalışmaya 100 KVH hastası (50 hasta DM'li KVH) grup B ve 50 KVH olmayan KVD grup C olarak kaydedildi. Fellujah Genel Hastanesindeki kalp hastalıkları biriminden 22 ile 71 yaş aralığındaydı ve Şubat 2020'den Ağustos 2020'ye kadar bazı yan laboratuarlardan, hastalar CVD sınıflandırması için revize edilmiş ilkelere göre seçildi. Çalışmaya 100 KVH'si olan hasta (50 DM'li KVH) grup B ve 50 DM' olmayanKVH grup C olarak kaydedildi, Fellujah Genel Hastanesi Kalp Hastalıkları Birimi'nden yaş aralıkları 22 ile 71 yıl arasındaydı. Şubat 2020'den Ağustos 2020'ye kadar bazı yan laboratuvarların yanı sıra, hastalar KVH sınıflandırması için revize edilmiş ilkeler temelinde seçildi (Zaromitidou *et al.* 2017).

Karşılaştırma amacıyla, kontrol grubu A denekleri olarak 50 denek (KVH ve DM olmadan) herhangi bir KVH öyküsü olmaksızın kaydedildi, yaş aralıkları 18 ile 55 yaş arasındaydı. KVH'li hastaların ve kontrol gruplarının demografik verileri toplandı. Ağırlığın yaklaşık 0.1 kg sans ayakkabılar, çoraplar, büyük giysiler ve ekstra aksesuarlar olduğu tahmin edildi. Yükseklik bir stadyometre ile yaklaşık 0.01 m sans ayakkabı ve çorap olarak tahmin edilmiştir. BMI (kg / m^2), boy (m) karesi üzerinden ağırlık (kg) kesiti olarak hesaplandı.

3.3.1 Genel Bilgiler

Yaş (yıl) dahil olmak üzere her hasta hakkında ayrıntılı bilgileri kaydetmek için bir anket formu (Ek 1) hazırlandı. Boy (cm) ve ağırlık (Kg) bir terazi (Beurer), diğer hastalıklar, hastanın ilaç alıp almadığı (CVD için) kullanılarak kaydedildi. Anket formu bu çalışmada tüm gruplarla doğrudan görüşülerek doldurulmuştur.

Formül kullanılarak tüm denekler için vücut kitle indeksi (BMI) hesaplandı;
{BMI = ağırlık (Kg) / boy (m^2)}

VKİ > (30 kg / m^2) olan hastalar obez olarak kabul edildi.

VKİ < (30 kg / m^2) olan hastalar obez olmayanlar olarak kabul edildi.

3.3.2 Hariç Tutma Kriterleri

Tüm bu bireyler hamile olmayan, sigara içmeyen, lipit düşürücü ilaçlardır. Tiroid hastalığı, böbrek, karaciğer veya herhangi bir kötü huylu hastalık, cerrahi veya majör travmanın klinik enfeksiyonu geçirmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.4 Kan Örneklerinin Toplanması

Her hasta ve kontrolden, 5 ml'lik tek kullanımlık bir şırınga kullanılarak ven ponksiyonuyla 10 - 14 saat açlıktan sonra 4 - 5 mL kan alındı. HbA1c'nin tahmininde kullanılmak üzere etilendiamintetraasetik asit (EDTA) içeren tüpte 1.0 ml tam kan kullandık. Kan, jel düz bir tüpe kondu ve yaklaşık bir (2 saat) oda sıcaklığında (18 - 25° C) pıhtılaşmaya bırakıldı. Daha sonra 3000 x g'de 7 dakika santrifüj edilerek serum toplandı. Yaklaşık 2.0 ml'lik serum. Serum, plazma Şekeri, hsCRP seviyesi, Toplam kolesterol, Trigliserit, HDL, LDL, VLDL ve Troponin tahmininde kullanılmıştır.

3.5 Laboratuvar Yöntemleri

3.5.1 FBS Seviyelerinin Belirlenmesi (Katalog REF 1129010)

FBS testi enzimatik kolorimetrik bir yöntemdir, trinder reaksiyonunda 1, 2, glikoz, hidrojen peroksit oluşumu ile glikoz oksidaz (GOD) ile D-glukonata oksitlenir. Peroksidaz (POD) varlığında, bir fenol ve 4-aminoantipirin (4-AA) karışımı, numunedeki glikoz konsantrasyonuyla orantılı bir kırmızı kinonimin boyası oluşturmak için hidrojen peroksit ile oksitlenir.

3.5.1.1 Reaktif Bileşimi

Çizelge 3.3 Reaktiflerin bileşimi

Malzeme	Reaktif Tipleri	Konsantrasyon
R1. Reaktif 2 x 50 mL	Mono reaktif	Fosfat tamponu 100 mmol / L pH 7.5, glukoz oksidaz> 10 KU / L, peroksidaz> 2 KU / L, 4aminoantipirin 0.5 mmol / L, fenol 5 mmol / L.
Glikoz standardı	Aktivite eşdeğeri sodyum asit içeren insan serumu	Glikoz 100 mg / dL (5.55 mmol / L). Organik matris tabanlı birincil standart matrix based primary standard

3.5.1.2 Prosedür

1. Reaktifleri ve örnekleri oda sıcaklığına getirildi.

2. Etiketli tüplere pipetlendi.

3. Karıştırıldı ve tüpler oda sıcaklığında 10 dakika veya 37ºC'de 5 dakika bekletildi.

4. Numunelerin absorbansını (A) ve reaktif boşuna karşı 500 nm'de standardı okundu.

5. Renk, ışıktan korunarak yaklaşık 2 saat stabildir.

Çizelge 3.4 Reaktif pipetleme prosedürü

Tüpler	Kör	Örneklem	CAL. Standart
R1.Mono Reaktifi	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml
Örneklem	----	10 µl	---
CAL. Standart	---	---	10 µl

3.5.1.3 Hesaplamalar

A Örnek / A Standart X C Standardı = mg / dL glikoz. Konsantrasyonu 500 mg / dL'den yüksek olan numuneler 1: 4 oranında salinle seyreltilmeli ve tekrar test edilmelidir. Sonuçları 4 ile çarpın. Sonuçlar SI birimleri olarak ifade edilecekse: mg / dL x 0.0555 = mmol / L.

3.5.2 Serum hs CRP Düzeylerinin Belirlenmesi (Katalog Numarası. MBS703598)

Bu test, insan CRP'sinin saptanması için yüksek duyarlılığa ve mükemmel özgüllüğe sahiptir. İnsan CRP'si ve analogları arasında önemli bir çapraz reaktivite veya etkileşim gözlenmedi.

3.5.2.1 Tahlil Prensibi

Test, bilinmeyen seruma karşı anti-insan CRP antikorları ile kaplanmış bir lateks partikül süspansiyonu test edilerek gerçekleştirilir. Görünür bir aglütinasyon varlığı, test edilen numunelerde CRP seviyesinde referans aralığının üst sınırının üzerinde bir artışı gösterir.

3.5.2.2 Örnek Toplama ve Saklama

Serum, serum ayırıcı tüp (SST) kullanın ve numunelerin oda sıcaklığında iki saat veya 1000 x g'de 15 dakika santrifüjlemeden önce 4° C'de gece boyunca pıhtılaşmasına izin verilir. Serumu ve testi hemen çıkarın veya alikotlayın ve örnekleri -20° C veya -80° C'de saklayın. Tekrarlanan dondurma-çözdürme döngülerinden kaçının.

3.5.2.3. Örnek Hazırlama

Normal insan serumu ve plazma örnekleri, Örnek Seyreltiçiye 1000 kat seyreltme gerektirir. Önerilen 1000 kat seyreltme, önce 95µl örnek seyreltiçiye 5µl örnek ekleyerek,

ardından 245µl örnek seyreltiçiye bu solüsyondan 5µl ekleyerek 1000 kat dilüsyonu tamamlayarak elde edilebilir. Önerilen seyreltme faktörü yalnızca referans içindir. Optimum seyreltme faktörü, kullanıcılar tarafından kendi deneylerine göre belirlenmelidir.

3.5.2.4. Standart Hazırlık

Standart şişeyi 6000-10000 rpm'de 30 saniye boyunca santrifüjleyin. Standardı 1.0 ml Örnek Seyreltici ile sulandırın. Diğer seyrelticileri değiştirmeyin. Bu yeniden yapılandırma, 40 ng / ml'lik bir stok çözelti üretir. Tam sulandırmayı sağlamak için standardı karıştırın ve standardın seyreltme yapmadan önce hafifçe çalkalayarak en az 15 dakika oturmasına izin verin.

Çizelge 3.5 Standart santrifüj hazırlığı

Tüp	**S7**	**S6**	**S5**	**S4**	**S3**	**S2**	**S1**	**S0**
ng/ml	40	20	10	5	2.5	1.25	0.625	0

3.5.2.5 Reaktif Bileşimi

Çizelge 3.6 Reaktif Bileşimi

Reaktif	**Miktar**
Deney plakası	1 (96 kuyu)
Standart (Dondurularak kurutulmuş)	2
HRP-konjugat (100 x konsantre)	1 x 120 µl
HRP-konjugat Seyreltici	1 x 20 ml
Örnek Seyreltici	2 x 20 ml
Yıkama Tamponu (25 x konsantre)	1 x 20 ml
TMB Substrat	1 x 10 ml
Çözümü Durdur	1 x 10 ml
Yapışkan Şerit (96 kuyu için)	4
Kullanım klavuzu	1

3.5.2.6 Tahlil Prosedürü

1. Tüm reaktifler, çalışma standartları ve örnekleri önceki bölümlerde belirtildiği gibi hazırlandı.

2. Kullanılacak kuyu sayısı belirlendi ve kalan kuyular ve kurutucu tekrar poşete konuldu ve ziploc kapatıldı, kullanılmayan kuyular 4° C'de saklandı.

3. Kuyucuk başına 100µl standart ve numune eklendi. Verilen yapışkan şerit ile kapatıldı. 37° C'de 60 dakika inkübe edildi.

4. Her kuyucuk aspire edildi ve toplam üç yıkama için işlem iki kez tekrarlanarak yıkandı. Bir fışkırtma şişesi, çok kanallı pipet, manifold dağıtıcı veya otomatik yıkayıcı kullanarak her kuyucuğu yıkama tamponu (200µl) ile doldurarak yıkandı ve bırakıldı. 2 dakika beklenildi, her adımda sıvının tamamen çıkarılması iyi performans için çok önemlidir. Son yıkamadan sonra, kalan yıkama tamponu aspire edildi veya boşaltılarak çıkarıldı. Plaka ters çevirildi ve temiz kağıt havluların üzerinde kurulandı.

5. Her kuyuya 100µl HRP-konjugat (1x) eklendi. Mikrotitre plakası yeni bir yapışkan şeritle kapatıldı. 37° C'de 60 dakika inkübe edildi.

6. Aspirasyon / yıkama işlemi 4. adımda olduğu gibi beş kez tekrarlandı.

7. Her kuyuya 90µl TMB Substrate eklendi. 37° C'de 20 dakika inkübe edildi. Işıktan korundu.

8. Her kuyuya 50µl durdurma solüsyonu eklendi, iyice karıştırıldığından emin olmak için plakaya hafifçe vuruldu.

9. 450 nm'ye ayarlanmış bir mikroplaka okuyucu kullanılarak her kuyucuğun optik yoğunluğu 5 dakika içinde belirlendi. Dalgaboyu düzeltmesi mevcutsa, 540 nm veya 570 nm'ye ayarlandı. 540 nm veya 570 nm'deki okumaları 450 nm'deki okumalardan çıkarıldı.

3.5.2.7 Sonuçların Hesaplanması

Web sitemizden indirebileceğiniz standart bir eğri oluşturmak için profesyonel yazılım "Curve Expert" in kullanılması önerilir. Her standart ve numune için çift okumaların ortalamasını alın ve ortalama sıfır standart optik yoğunluğu çıkarın. Dört parametreli lojistik (4-PL) eğri uydurma üretebilen bilgisayar yazılımını kullanarak verileri azaltarak standart bir eğri oluşturun. Alternatif olarak, y eksenindeki konsantrasyona karşı x ekseni üzerindeki her bir standart için ortalama absorbansı çizerek standart bir eğri oluşturun ve grafikteki noktalar aracılığıyla en iyi uydurma eğrisini çizin. Veriler, OD'nin loguna karşı CRP konsantrasyonlarının logunun grafiğini çizerek doğrusallaştırılabilir ve en iyi uyum çizgisi regresyon analizi ile belirlenebilir. Bu prosedür, verilerin yeterli ancak daha az hassas bir şekilde uymasını sağlayacaktır.

3.5.3 Toplam kolesterol tayini (Katalog REF 1118010)

Bu prosedür bir enzimatik kolorimetrik yönteme dayanmaktadır, serumdaki toplam kolesterol 1, 2 ölçümüne yönelik bu yöntem, üç enzimin kullanımını içerir: kolesterol esteraz (CE), kolesterol oksidaz (CO) ve peroksidaz (POD). İlkinin varlığında, fenol ve 4-aminoantipirin (4-AA) karışımı, numunedeki kolesterol konsantrasyonu ile orantılı bir kinonimin boyası oluşturmak için hidrojen peroksit ile yoğunlaştırılır.

3.5.3.1 Reaktif Bileşiminin İçeriği

Çizelge 3.7 Reaktif bileşiminin İçeriği

Reaktifler	İçerik
Mono reaktif R1	BORULAR 200mmol / L pH 7.0, sodyum kolat 1 mmol / L, kolesterol esteraz> 250 U / L, kolesterol oksidaz> 250 U / L, peroksidaz> 1 KU / L, 4-aminoantipirin 0.33 mmol / L, fenol 4 mmol / L, iyonik olmayan tensioaktifler 2 g / L (w / v). Biyositler.

Kolesterol standardı CAL	Kolesterol 200 mg / dL (5.18 mmol / L). Organik matris tabanlı birincil standart. Konsantrasyon değeri, Standart Referans Malzemesi 909b'ye göre izlenebilir.

3.5.3.2 Tahliller Prosedürü

1. Reaktifleri ve örnekleri oda sıcaklığına getirin.

2. Etiketli tüplere pipetleyin.

3. Tüpleri karıştırın ve oda sıcaklığında 10 dakika veya 37ºC'de 5 dakika inkübe edin.

4. Numunelerin absorbansını (A) ve reaktif boşuna karşı 500 nm'de standardı okuyun.

5. Renk, ışıktan korunarak en az 30 dakika stabildir.

6. Hesaplamalar

A Örnek / A Standardı x C Standardı = mg / dL toplam kolesterol

7. 600 mg / dL'den yüksek konsantrasyonlara sahip numuneler 1: 2 salin ile seyreltilmeli ve tekrar test edilmelidir. Sonuçları 2 ile çarpın.

8. Sonuçlar SI birimleri olarak ifade edilecekse: mg / dL x 0,0259 = mmol / L.

Çizelge 3.8 Tahlil prosedürü

TÜPLER	Kör	Örneklem	CAL. Standardı
R1.Mono reaktif	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml
Örneklem	----	10 µl	---
CAL.Standardı	---	---	10 l

3.5.4 TG Seviyelerinin Belirlenmesi (Katalog REF 1155010)

Enzimatik kolorimetrik yöntem, yöntem, lipoprotein lipaz (LPL) ile serum veya plazma trigliseridinin gliserole ve serbest yağ asitlerine (FFA) enzimatik hidrolizine

dayanmaktadır. Gliserol, gliserol-3-fosfat (G-3-P) ve adenozin difosfat (ADP) oluşturmak için gliserol kinaz (GK) varlığında adenozin trifosfat (ATP) ile fosforile edilir. G-3-P, dihidroksiaseton fosfat (DHAP) ve hidrojen peroksit oluşturmak için gliserofosfat oksidaz (GPO) ile oksitlenir. Örnekteki trigliserit konsantrasyonu ile orantılı olarak, 4-aminoantipirinin (4-AA) ve fenolün hidrojen peroksit (H_2O_2) ile peroksidaz (POD) katalizli bağlanmasıyla kırmızı bir kromojen üretilir.

$$\text{Trigliserit} + 3\,H_2O_2 \xrightarrow{\text{LPL}} \text{Gliserol} + 3\,\text{FFA}$$

$$\text{Gliserol} + \text{ATP} \xrightarrow{GK} \text{Gliserol} - 3 - \text{P} + \text{ADP}$$

$$\text{Gliserol} - 3 - \text{P} + O_2 \xrightarrow{\text{GPO}} \text{DHAP} + H_2O_2$$

$$4 - \text{AA} + 4\,\text{Fenol} \xrightarrow[POD]{H2O} \text{Kinonimin} + H_2\text{O}$$

3.5.4.1 Reaktif Bileşimi

Çizelge 3.9 Reaktifler bileşimi tip, malzeme ve konsantrasyonları

Reaktif Türleri	Malzeme Konsantrasyon
Mono Reaktif. R1	Monoreaktif. BORULAR tamponu 50 mmol / L pH 6.8, LPL ≥ 12 KU / L, GK ≥ 1 KU / L, GPO ≥ 10 KU / L, ATP 2.0 mmol / L, Mg2 + 40 mmol / L, POD ≥ 2,5 KU / L, 4-AA 0.5 mmol / L, fenol 3 mmol / L, iyonik olmayan tensioaktifler 2 g / L (w / v). Biyositler.
Trigliseridler standart CAL.	Gliserol 2.26 mmol / L, 200 mg / dL gliserol trioleata eşdeğer. İkincil standart. Konsantrasyon değeri, Standart Referans Malzemesi 909b'ye göre izlenebilir.

3.5.4.2 Tahlil Prosedürü

1. Reaktifleri ve örnekleri oda sıcaklığına getirin.

2. Etiketli tüplere pipetleyin.

3. Karıştırın ve tüpleri oda sıcaklığında (16 - 25ºC) 15 dakika veya 37ºC'de 5 dakika bekletin.

4. Numunelerin absorbansını (A) ve reaktif boşuna karşı 500 nm'de standardı okuyun.

5. Renk, ışıktan korunarak en az 1 saat stabildir

6. Hesaplamalar

A Örnek / A Standardı x C Standardı = mg / dL trigliseritler

7. Konsantrasyonları 800 mg / dL'den yüksek olan numuneler 1: 2 salin ile seyreltilmeli ve tekrar test edilmelidir. Sonuçları 2 ile çarpın.

8. Sonuçlar SI birimleri olarak ifade edilecekse: mg / dL x 0.0113 = mmol / L.

Çizelge 3.10 Test prosedürü

TÜPLER	Kör	Örneklem	CAL. Standardı
R1.Mono reaktif	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml
Örneklem	----	10 µl	---
CAL. Standardı	---	---	10 l

3.5.5 LDL-Kolesterol Düzeylerinin Belirlenmesi (Katalog REF 1133105)

A. Analitik parametreler

I. Boş. Çalışma reaktifinin suya karşı absorbansı.

ii. Duyarlılık. A500 / 50 mg / dL Kolesterol Standardı

iii. Doğrusallık. Analitik performans ile oluşturulan daha yüksek seviye.

iv. Doğruluk. Tahsis edilen ve elde edilen kolesterol değerleri arasındaki oran

B. Stabilite Testi

I. Taze Reaktifler (FR). Ürünler 2 - 8ºC'de saklanır.

ii. Stresli Reaktifler (SR). 37 / 40ºC'de belli bir süre tutulan maddeler

Çizelge 3.11 LDL-kolesterol seviyeleri

REAKTİF	
LDL- Kolesterol	LOT 12506
LDL- Kolesterol Standardı 50 mg / dL	LOT 19262
LDL- Kolesterol Dahili Standart 200 mg / dL	LOT 19257

3.5.6 Hemoglobin A1c (HbA1c) Test Tayini (Katalog REF 80099)

Hemoglobin A1c İnsan Testi, insan tam kanındaki hemoglobin A1c (HbA1c) seviyelerini ölçmek için kullanılan son derece hassas bir testtir (son 3 ay).

3.5.6.1 Test Prensibi

Kristal Chem'ın Hemoglobin A1c (HbA1c) kiti, parçalanmış tam kan örneklerinin kapsamlı proteaz sindirimine tabi tutulduğu enzimatik bir testtir. Bu işlem, glikolize valinler dahil olmak üzere hemoglobin beta zincirlerinden amino asitleri serbest bırakır. Glikatlanmış valinler daha sonra spesifik fruktozil valin oksidaz (FVO) enzimi için substrat görevi görür. FVO, özellikle N-terminal valinleri ayırır ve hidrojen peroksit üretir. Bu, yaban turpu peroksidaz (POD) ile katalize edilmiş bir reaksiyon ve uygun bir kromojen kullanılarak ölçülür. Bu doğrudan enzimatik HbA1c testinde toplam Hemoglobin (Hb) için ayrı bir ölçüm gerekli değildir.

Çizelge 3.12 Örnek özellikleri

Teknik özellikler	
Örnek Tipleri	Tüm kan
Tahlil Süresi	<10 dakika
Aralık	4.0 - 12.0 %
Örnek boyut	10 µL
Duyarlı	CV < 10 %
Duyarlılık	4.0 %

Çizelge 3.13 Protokolün özeti

Protokolün özeti
112 µL proteaz tamponu 1A ekleyin
48 µL tampon 1B ekleyin
25 µL hazırlanmış numune lizatı ekleyin
37derecede 5 dakika inkübe edin
70 µL enzim çözeltisi ekleyin
37 derecede 3 dakika inkübe edin
700 nm'de OD ölçün

3.5.7 HDL-Kolesterol Düzeylerinin Belirlenmesi

Diferansiyel Çökeltme / Enzimatik kolorimetrik test. Bu teknik1, apoliprotein B içeren lipoproteinlerin (VLDL, LDL ve (a) Lpa) fosfotungstik asit / MgCl2 ile seçici olarak çökeltilmesine, çökeltinin santrifüj yoluyla çökeltilmesine ve ardından berrak süpernatanda kalan artık kolesterol olarak yüksek yoğunluklu lipoproteinlerin (HDL) enzimatik analizine dayanan bir ayırma yöntemi kullanır.

$$\text{Üre} + 2\text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{ÜREME}} 2\text{NH}_3 + \text{CO}_2$$

$$\text{NH}_4^+ + \text{Salisilat} + \text{NaClO} \xrightarrow[\text{OH}^-]{\text{NITROPRUSSIDE}} \text{Indofenol} + \text{NaCl}$$

3.5.7.1 Reaktif Bileşimi

Çizelge 3.14 Reaktif bileşimi

Reaktif Türleri	Malzeme	Konsantrasyon
R1. Reaktif 2 x 40 mL	Çökeltici reaktif. Fosfotungstik asit 0.63 mmol / L, magnezyum klorür 25 mmol / L. Dengeleyiciler.	
CAL. Standart 1 x 3 mL	Kolesterol standardı. Kolesterol 50 mg / dL 1.3 mmol / L). Organik matris tabanlı birincil standart. Konsantrasyon değeri, 1951a Standart Referans Malzemesine göre izlenebilir. İçermez.	
R2. Reaktif	Kolesterol MR Seçeneği. Referans: 1118005, 1118010, 1118015.	

3.5.7.2 Prosedür

I. Çökeltme

1. Reaktifleri ve örnekleri oda sıcaklığına getirin.

2. Etiketli santrifüj tüplerine pipetleyin:

3. Vorteksleyin ve oda sıcaklığında 10 dakika bekletin.

4. 4000 r.p.m.'de 10 dakika veya 12000 r.p.m.'de 2 dakika santrifüjleyin.

5. Berrak süpernatantı 2 saat içinde ayırın.

6. Yüksek trigliseridlerin (> 350 g / dL) neden olduğu bulanık süpernatanlar olması durumunda, numune 1: 2 salin ile seyreltilmeli ve 2, 3, 4, ve 5 adımları tekrarlanmalıdır. Kolorimetri sonucunu 2 ile çarpın.

X Standart Konsantrasyon S. Üre (mg/dL) $= \frac{A\ Sample}{AStandard}$

Çizelge 3.15 Çökelme sonuçları

Örnek veya Standart		0.2 mL	$Oran = \frac{\text{Örnek}}{\text{Reaktif}} = ½$
Çökeltici reaktif		0.4 mL	Dil. faktör = 3

Referans normal = 40 ila 59 mg / dL

3.5.8 Serum Troponin Düzeylerinin Belirlenmesi. (REF 05094798190 Katalog)

Elecsys Troponin I STAT (system cobas e411). Test prensibi Sandviç prensibi. Toplam test süresi: 9 dakika. cobas e 411 analizörleri: ▪ 1. inkübasyon: 30 µL numune, iki biyotinlenmiş monoklonal anti - kardiyak troponin I antikoru ve bir rutenyum kompleksi ile etiketlenmiş iki monoklonal anti - kardiyak troponin I antikoru reaksiyona girerek bir sandviç kompleksi oluşturur. 2. kuluçka: Streptavidin kaplı mikropartiküllerin eklenmesinden sonra, kompleks, biyotin ve streptavidinin etkileşimi yoluyla katı faza bağlanır.

3.5.8.1 Reaktifler - Çalışma Solüsyonları

Reaktif raf paketi TNISTAT olarak etiketlenmiştir. M Streptavidin kaplı mikropartiküller (şeffaf kapaklı), 1 şişe, 6.5 mL: Streptavidin kaplı mikropartiküller 0.72 mg / mL; koruyucu. R1 Anti - kardiyak troponin I - Ab ~ biotin (gri kapaklı), 1 şişe, 10 mL: İki biyotinlenmiş monoklonal anti - kardiyak troponin I - antikoru (fare) her biri 0.8 mg / L; fosfat tamponu 100 mmol / L, pH 7.4; koruyucu; inhibitörler. R2 Anti - kardiyak troponin I - Ab ~ Ru (bpy) (siyah kapaklı), 1 şişe, 10 mL: Rutenyum kompleksi ile etiketlenmiş iki monoklonal anti - kardiyak troponin I - antikoru (fare) sırasıyla 0.8 mg / L ve 0.005 mg / L ; fosfat tamponu 100 mmol / L, pH 7.4; koruyucu; inhibitörler.

3.5.8.2 Örnek Toplama ve Hazırlama

Yalnızca aşağıda listelenen örnekler test edilmiş ve kabul edilebilir bulunmuştur. Standart numune alma tüpleri veya ayırma jeli içeren tüpler kullanılarak toplanan serum kullanılmıştır.

3.5.8.3 Gerekli Malzemeler

REF 05094801190 Troponin I STAT CalSet, 4 x 1.0 mL için

REF 05095107190, PreciControl Troponin, 4 x 2.0 mL için

REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL numune seyreltici

REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistem tamponu

REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL ölçüm hücresi temizleme solüsyonu

REF 11930346122, ElecsysSysWash, 1 x 500 mL yıkama suyu katkısı

REF 11933159001, SysClean için Adaptör

REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reaksiyon kabı

REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipet ucu

REF 11800507001, - Astarı Temizleyin.

3.5.8.4 Kalibrasyon

İzlenebilirlik: Bu yöntem, ticari olarak mevcut bir troponin I testine göre standardize edilmiştir. Her Elecsys reaktif setinde, belirli reaktif lotunun kalibrasyonu için spesifik bilgiler içeren bir barkod etiketi bulunur. Önceden tanımlanmış ana eğri, ilgili CalSet kullanılarak analizöre uyarlanır. Kalibrasyon frekansı: Kalibrasyon, taze reaktif kullanılarak reaktif lotu başına bir kez yapılmalıdır (yani, reaktif kiti analizöre kaydedildikten sonra 24 saatten fazla olmamak üzere). Kalibrasyon aralığı, laboratuvar

tarafından kabul edilebilir kalibrasyon doğrulamasına dayalı olarak uzatılabilir. Yenilenmiş kalibrasyon aşağıdaki gibi önerilir: ▪ 12 hafta sonra: aynı reaktif lotunu kullanırken ▪ 7 gün sonra: analizörde aynı reaktif kitini kullanırken ▪ gerektiği gibi: ör. tanımlanan sınırların dışındaki kalite kontrol bulguları

3.5.8.5 Kalite Kontrol

Kalite kontrol için Precicontrol Troponin kullanın. Ek olarak, diğer uygun kontrol malzemeleri de kullanılabilir. Çeşitli konsantrasyon aralıkları için kontroller, test kullanımdayken en az 24 saatte bir, reaktif kiti başına bir kez ve her kalibrasyondan sonra ayrı ayrı çalıştırılmalıdır. Kontrol aralıkları ve sınırları her laboratuvarın bireysel gereksinimlerine göre uyarlanmalıdır. Elde edilen değerler tanımlanan sınırlar içinde olmalıdır. Her laboratuvar, değerlerin tanımlanan sınırların dışına çıkması durumunda alınacak düzeltici önlemleri belirlemelidir. Gerekirse, ilgili numunelerin ölçümünü tekrarlayın. Kalite kontrolü için geçerli resmi düzenlemeleri ve yerel yönergeleri izleyin.

3.5.8.6 Hesaplama

Analizör her numunenin analit konsantrasyonunu (µg/ L veya ng/ mL cinsinden) otomatik olarak hesaplar. Normal aralık ≤ 0.4 ng / mL.

3.5.8.7 Sınırlar ve Aralıklar (Ölçüm Aralığı)

0.16 -25 µg/ L veya ng / mL (Saptama Sınırı ve ana eğrinin maksimumu ile tanımlanmıştır). Boş sınırının altındaki değerler < 0.1 µg / L veya ng / mL olarak rapor edilir. Boş sınırın üzerindeki ancak Saptama Sınırının altındaki değerler cihaz tarafından işaretlenmeyecektir. Ölçüm aralığının üzerindeki değerler > 25 µg / L veya ng / mL (veya 10 kat seyreltilmiş numuneler için 250 µg / L veya ng / mL'ye kadar) olarak bildirilir.

3.5.8.8 Alt Ölçüm Sınırları

Boş Sınırı, Saptama Sınırı ve Kantitasyon Sınırı

Boş Sınırı = 0.1 µg / L (ng / mL),

Saptama Sınırı = 0.16 µg / L (ng / mL),

Ölçüm Sınırı = 0.3 µg / L (ng / mL)

Boş Sınırı ve Saptama Sınırı, CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) EP17 - A gerekliliklerine uygun olarak belirlenmiştir.

3.5.8.9 Beklenen Değerler

Elecsys Troponin I testi ile 4 US tesisinde ve 2 EU tesisinde, 839 sağlıklı gönüllünün katıldığı çalışmalarda, cTnI için üst referans sınırı (99. yüzdelik dilim) 0.16 µg / L (ng/ mL) (% 95 güven aralığı 0.12 -0.60).

3.5.9 VLDL

VLDL-kolesterol, Friedewald formülü kullanılarak tahmin edildi.
VLDL = TG / 5.

3.6 İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi, SPSS sürüm 25 ve GraphPad prizma sürüm 7 kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel önem düzeyi 0,05'ten küçük P değeri olarak belirlendi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma (SD) ve her parametre için standart hatadan (SE) oluşur. T2DM ile CVD, T2DM vakaları olmayan CVD ve HC'ler arasındaki karşılaştırmalar öğrenciler tarafından hesaplanmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Sonuçların Önsözü

Bu çalışma sonucu, analiz için yaşları 18 - 71 arasında değişen 150 kişiyi kapsamaktadır. Kontrol grubu 50 denek (Grup A), Grup B ise 50 CVD ve DM'li hastayı içeriyordu. Grup C ise DM olmayıp CVD olanlardan 50 hastayı içeriyordu. Tüm çalışma vakaları, Al-Anbar'daki (Irak) Felluce Genel Hastanesinden seçilmiştir.

4.2 Yaş

A grubundaki minimum yaş 18, maksimum yaş 55 ve ortalama (39 ± 3.46) yıldır. Grup B'de ortalama yaş 49 ± 3.94 yıl ve aralık (28-71 yıl), C grubundaki ortalama yaş 44 ± 2.88 yıl ve aralık 22-70 yıl olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.1).

Sonuçların istatistiksel analizi, Çizelge 4.1'de gösterildiği gibi kontrol grubu (A) ile karşılaştırıldığında, B ve C grubu arasında anlamlı olmayan yaş farklılıkları olduğunu göstermiştir.

Çizelge 4.1 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde yaş

Gruplar	No	Ortalama ± SD	Minimum	Maksimum
Grup A	50	39 ± 3.46	18.0	55.0
Grup B	50	49 ± 3.94	28.0	71.0
Grup C	50	44 ± 2.88	22.0	70.0
Toplam	150	44 ± 3.42	18.0	71.0

a = P < 0.05 Grup (A) ile Grup (B) arasındaki ortalama anlamlı fark.

b = P < 0.05 (A) Grubu ile (C) Grubu arasındaki ortalama anlamlı fark.

4.3 BMI

Tüm gruplar için VKİ'nin ortalama ± SD'si hesaplandı ve Çizelge 4.2'de gösterilmiştir. Sonuçlar, grup B'de (37.2 ± 2.3 kg / m^2) A grubuna (28.29 ± 4.3 kg / m^2) kıyasla anlamlı ($P < 0.05$) VKİ artışı olduğunu ve grup C'de (32.1 ± 1.6kg / m^2) A grubuna göre anlamlı ($p < 0.05$) VKİ artışı olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, BMI'nin CVD ve kontrol hastalarından daha fazla Tip 2 DM ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Obezite, diyabet riskini önemli ölçüde artırır ve bu koşullar aynı zamanda kalp hastalığı ile yakından iç içedir. İnsülin direnci (Tip 2 DM) ve inflamasyon, obezite ve kardiyovasküler hastalık (CVD) arasında önemli bağlantılar olarak kabul edilmektedir. Plazma içermeyen yağ asitleri (FFA), anormal şekilde genişlemiş yağ dokusundan salınır veya aşırı besin alımının bir parçası olarak, insülin direnci ve iltihaplanma üretir. Aslında, diyabet ve insülin direnci, kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin güçlü belirleyicileridir. Bu sonuç literatürdeki çalışmalar ile uyumludur (Scherer *et al.* 2016).

Çizelge 4.2 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde BMI (kg / m^2)

Gruplar	**No**	**Ortalama ± SD**	**Minimum**	**Maksimum**
Grup A	50	24.5 ± 0.8	21.5	33.0
Grup B	50	37.2 ± 2.3[a]	25.3	58.0
Grup C	50	32.1 ± 1.6[b]	22.16	38.6
Toplam	150	31.2 ± 1.56	21.5	58.0

a = P <0.05 Grup (A) ile Grup (B) arasındaki ortalama anlamlı fark var.

b = P <0.05 Ortalama Grup (A) ile Grup (C) arasında anlamlı bir fark yok.

4.4 FBS

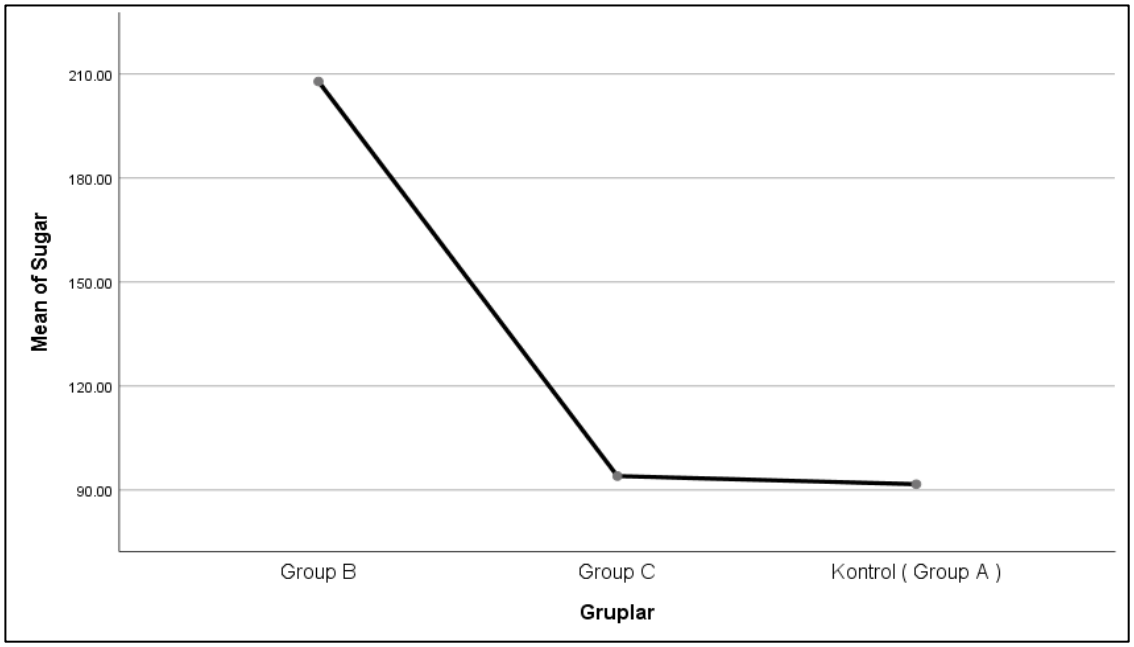
Sonuçların statik olarak analizi A ve B grubunun ortalama FBS'si sırasıyla 91.6 ± 16.8, 207.8 ± 43.6 mg / dl iken, grup A ve C'nin ortalama FBS'si sırasıyla 91.6 ± 16.8 ve 94.0 ± 14.0 mg/dl olarak bulunmuştur. Sonuçlar, Çizelge 4.3 ve Şekil 4.1'de gösterildiği gibidir. A ve C grupları arasında FBS açısından anlamlı olmayan farklılıklar varken, A ve B grubu arasında anlamlı bir fark (P < 0.05) gözlenmiştir.

Çizelge 4.3 Hastalarda ve sağlıklıbireylerde FBS

Gruplar	No	Ortalama ± SD	Minimum	Maksimum
Grup A	50	91.6 ± 16.8	48.0	125.0
Grup B	50	207.8 ± 43.6[a]	140.0	300.0
Grup C	50	94.0 ± 14.0	70.0	120.0
Toplam	150	131.1 ± 61.2	48.0	300.0

a = P <0.05 Grup (A) ile Grup (B) arasındaki ortalama anlamlı fark.

b = P <0.05 Grup (A) ile Grup (C) arasındaki ortalama anlamlı fark.



Şekil 4.1 Şeker ortalama grupları arasındaki fark

Bu çalışma, B grubundaki yüksek kan şekeri düzeyinin, tip 2 diyabetli hastalar için yaygın bir sorunu işaret etmektedir. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur (Segre *et al.* 2015, Abdul-Ghani *et al.* 2017).

4.5 HbA1c

Çizelge 4.4 ve Şekil 4.2'de gösterildiği gibi, HbA1c ortalaması (%), grup A 4.92 ± 0.96 B grubuna (6.40 ± 1.14) kıyasla anlamlı bir farka sahip olduğu bulunmuştur. C grubu ile karşılaştırıldığında ise (4.86 ± 0.86) A grubu ile arasında HbA1c açısından anlamlı olmayan farklılıklar vardır.

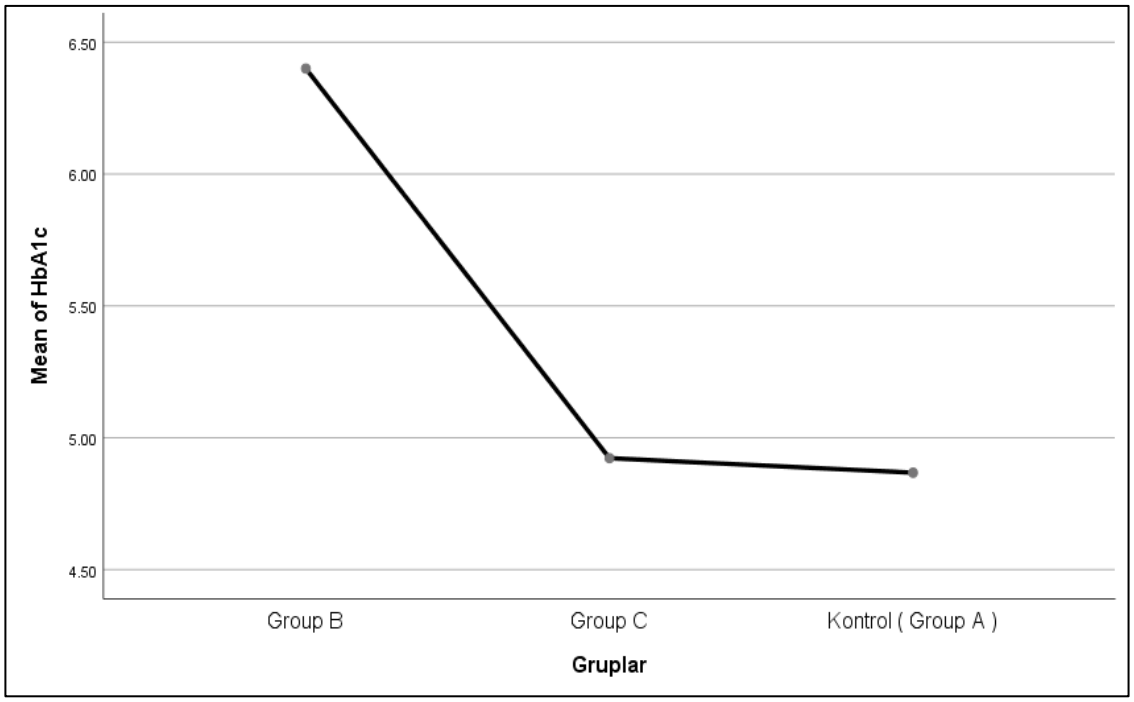
Bu çalışmada, T2DM'li kardiyovasküler hastalarında HbA1c düzeylerinin daha yüksek olduğu bulundu. Bu sonuçlar, yüksek olağan HbA1c'nin tip 2 diyabette kardiyovasküler riski artırdığı ileri sürülebilir. Bu sonuçlar literaüt ile uyumludur (Segre *et al.* 2015, Abdul-Ghani *et al.* 2017).

Çizelge 4.4 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde HbA1c

Gruplar	No	Ortalama ± SD	Minimum	Maksimum
Grup A	50	4.92 ± 0.96	2.80	6.20
Grup B	50	6.40 ± 1.14[a]	4.20	9.10
Grup C	50	4.86 ± 0.86	3.30	6.30
Toplam	150	5.39 ± 1.21	2.80	9.10

a = P < 0. 05 Grup (A) ile Grup (B) arasındaki ortalama anlamlı fark.

b = P < 0. 05 Grup (A) ile Grup (C) arasındaki ortalama anlamlı fark.



Şekil 4.2 HbA1c ortalama grupları arasındaki fark

4.6 Total Kolesterol

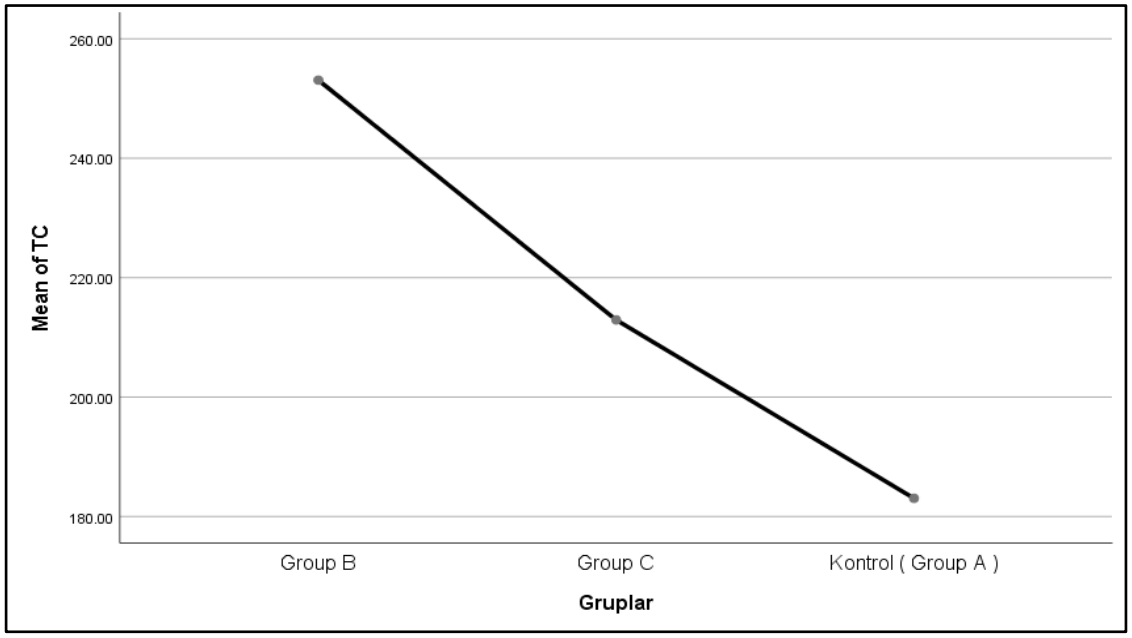
Toplam kolesterol ortalaması (mg / dl), Çizelge 4.5 ve Şekil 4.3'te gösterildiği gibi sırasıyla B ve C grupları (253.0 ± 50.3 ve 212.9 ± 49.7) grup A (183.0 ± 25.5) ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark dikkat çekmektedir.

Çizelge 4.5 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde total kolesterol

Gruplar	No	Ortalama ± SD	Minimum	Maksimum
Grup A	50	183.0 ± 25.5	109	230.0
Grup B	50	253.0 ± 50.3[a]	153.0	340.0
Grup C	50	212.9 ± 49.7[b]	146.0	340.0
Toplam	150	216.3 ± 51.8	109.0	340.0

a = P <0.05 Grup (A) ile Grup (B) arasındaki ortalama anlamlı fark.

b = P <0.05 Grup (A) ile Grup (C) arasındaki ortalama anlamlı fark.



Şekil 4.3 Total kolesterol ortalama grupları arasındaki fark

4.7 Trigliserid (TC)

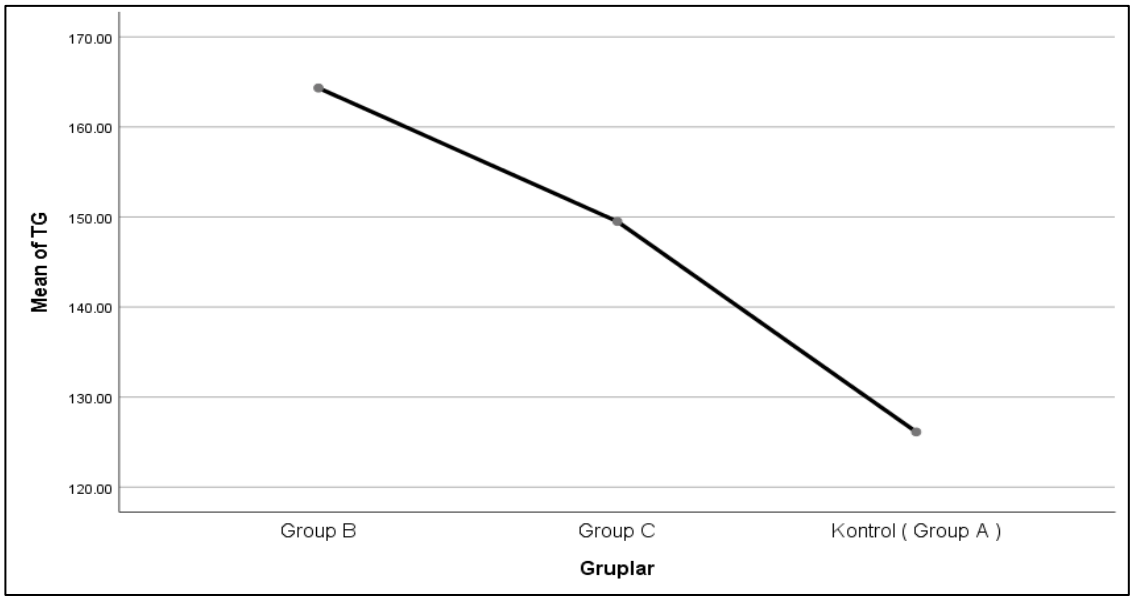
Çizelge 4.6 ve Şekil 4.4'te gösterildiği gibi, grup A'daki trigliserid ortalaması (29.8 ± 29.8), grup B (164.3 ± 68.1) ve grup C (149.5 ± 59.8) ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık göstermektedir. Bu bulgu önceki çalışmalarla uyumluydur (Frank *et al.* 2013).

Çizelge 4.6 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde trigliserid

Gruplar	No	Ortalama ± SD	Minimum	Maksimum
Grup A	50	126.1 ± 29.8	71.0	186
Grup B	50	164.3 ± 68.1[a]	77.0	390
Grup C	50	149.5 ± 59.8[b]	77.0	300
Toplam	150	146.6 ± 56.8	71.0	390

a = P <0.05 Grup (A) ile Grup (B) arasındaki ortalama anlamlı fark.

b = P <0.05 Grup (A) ile Grup (C) arasındaki ortalama anlamlı fark.



Şekil 4.4 Trigliserid ortalama grupları arasındaki fark

4.8 HDL

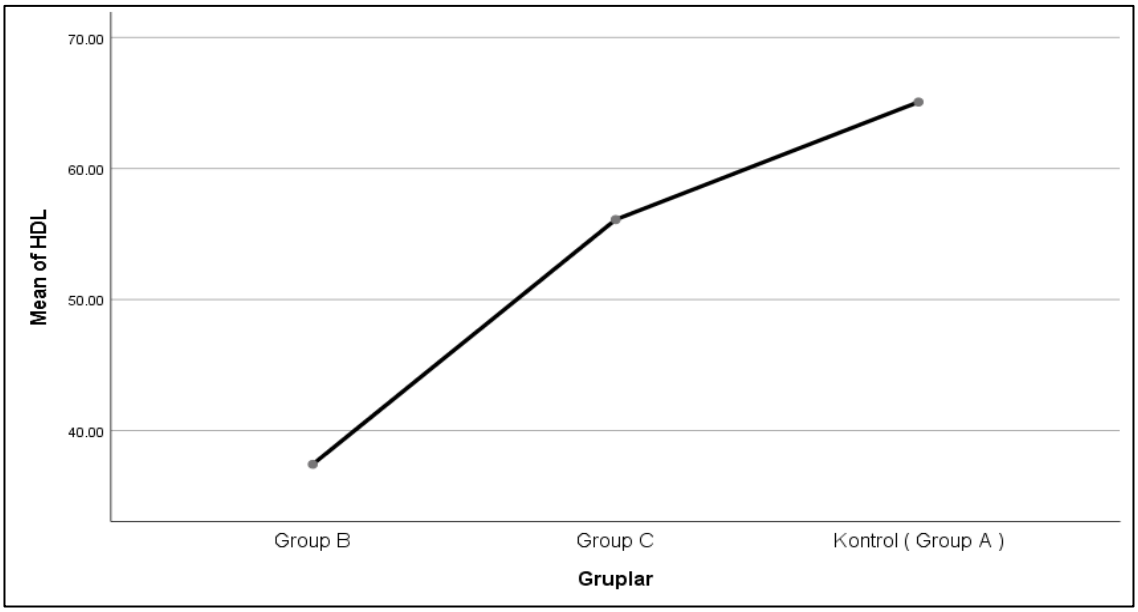
HDL (mg / dl) ortalaması, Çizelge 4.7 ve Şekil 4.5'te gösterilmiştir. B grubu (37.4 ± 17.9) ve C grubu (56.1 ± 12.9) , grup A (65.0 ± 21.6) ile karşılaştırıldığında arasındaki anlamlı farklılık dikkat çekmektedir.

Çizelge 4.7 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde HDL

Gruplar	No	Ortalama ± SD	Minimum	Maksimum
Grup A	50	65.0 ± 21.6	44.0	94.0
Grup B	50	37.4 ± 17.9[a]	14.0	74.0
Grup C	50	56.1 ± 12.9[b]	36.0	77.0
Toplam	150	52.2 ± 21.1	14.0	94.0

a = P < 0.05 Grup (A) ile Grup (B) arasındaki ortalama anlamlı fark.

b = P < 0.05 Grup (A) ile Grup (C) arasındaki ortalama anlamlı fark.



Şekil 4.5 HDL ortalama grupları arasındaki fark

4.9 LDL

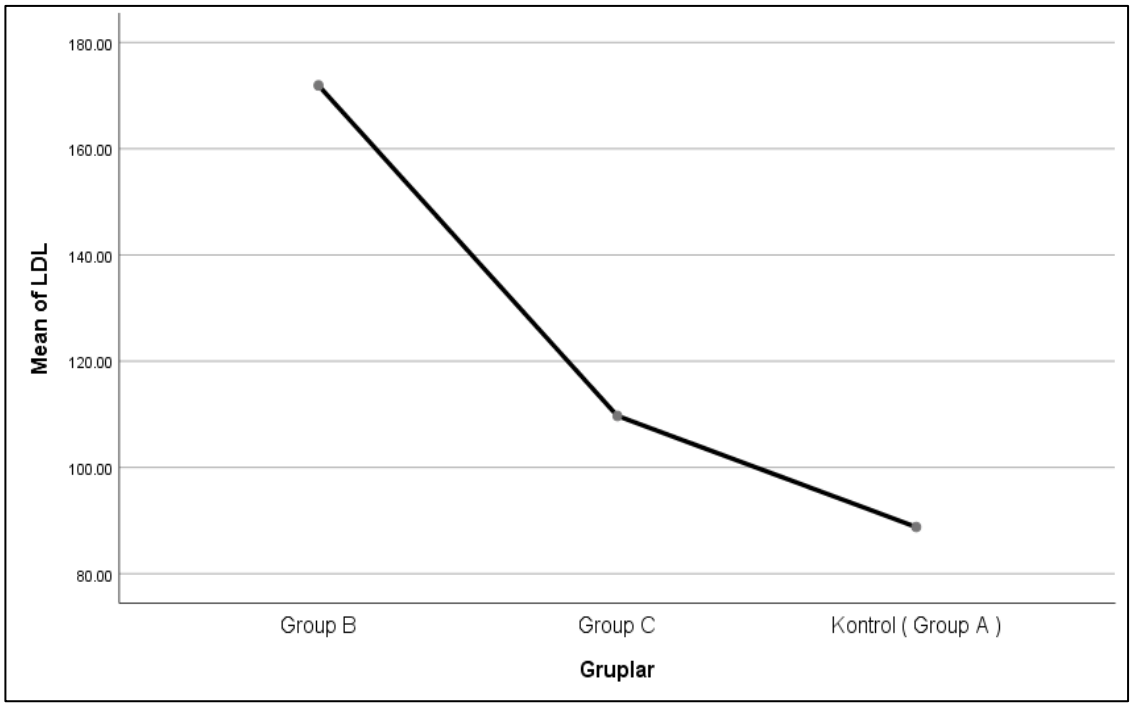
Çizelge 4.8 ve Şekil 4.6'da gösterildiği gibi, grup A'daki LDL ortalaması (88.7 ± 20.6), grup B (171.9 ± 53.4) ve grup C (109.7 ± 52.2) ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmektedir. Bu bulgu önceki çalışmalarla uyumluydur (Frank *et al.* 2013).

Çizelge 4.8 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde LDL

Gruplar	No	Ortalama ± SD	Minimum	Maksimum
Grup A	50	88.7 ± 20.6	48.0	111.0
Grup B	50	171.9 ± 53.4[a]	82.0	264.0
Grup C	50	109.7 ± 52.2[b]	50.0	241.0
Toplam	150	123.4 ± 56.8	48.0	264.0

a = P <0.05 Grup (A) ile Grup (B) arasındaki ortalama anlamlı fark.

b = P <0.05 Grup (A) ile Grup (C) arasındaki ortalama anlamlı fark.



Şekil 4.6 LDL ortalama grupları arasındaki farklılık

4.10 VLDL

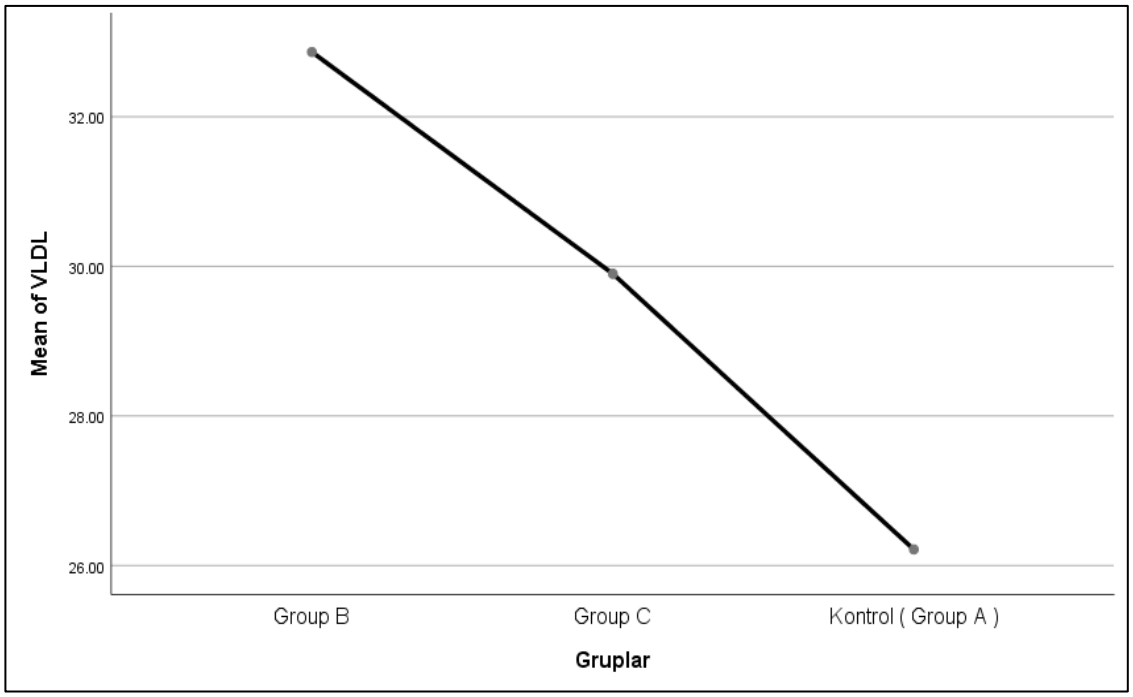
Çizelge 4.9 ve Şekil 4.7'de gösterildiği gibi, Grup A'da ki VLDL ortalaması (26.2 ± 7.65), grup B (32.8 ± 13.6) ve grup C (29.9 ± 11.9) ile karşılaştırıldığında arasında anlamlı bir fark görülmektedir.

Çizelge 4.9 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde VLDL

Gruplar	No	ortalama ± SD	Minimum	Maksimum
Grup A	50	26.2 ± 7.65	14.4	44.0
Grup B	50	32.8 ± 13.6[a]	16.4	78.0
Grup C	50	29.9 ± 11.9[b]	15.4	78.0
Toplam	150	29.6 ± 11.5	14.4	78.0

a = P <0.05 Grup (A) ile Grup (B) arasındaki ortalama anlamlı fark.

b = P <0.05 Grup (A) ile Grup (C) arasındaki ortalama anlamlı fark.



Şekil 4.7 VLDL ortalama grupları arasındaki fark

Aşırı lipoprotein üretimi ve eksikliği dahil olmak üzere lipoproteinlerin metabolizma bozuklukları dislipidemi olarak sınıflandırılır. Bu çalışmanın amaçlarından biri, CVD'yi DM'yi ve dislipidemi ile ilişkilerini gözlemlemektir.

Bu çalışmada, tip 2 diyabetli CVD hastalarında yüksek trigliserid (TC), TG'li LDL seviyeleri ve düşük HDL kolesterol seviyelerinin lipit profili incelenmiştir. Tip 2 diyabetin kardiyovasküler hastalık riskini KVH olan veya diyabetik olmayan kişilerdeki riske kıyasla iki kat artırdığı düşünülmektedir.

Son ilaç tedavisi denemeleri, statinler tarafından trigliserid (TC), LDL'nin ve TG'nin düşürülmesinin ve HDL kolesterolün fibratlar tarafından yükseltilmesinin, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde diyabetik olmayan deneklerde olduğu kadar en azından diyabetik hastalarda da faydalı olabileceğini göstermiştir. Benzer sonuçlar literatürde de bulunmaktadır (Staels *vd.* 2008, Packard *vd.* 2002).

4.11 Troponin (Tn)

Çizelge 4.10 ve Şekil 4.8'de gösterildiği gibi, A grubu B grubu ve C grubu sırasıyla (0.36 ± 0.13), (0.61 ± 0.36) ve (0.52 ± 0.20) karşılaştırıldığında, aralarındaki anlamlı fark görülmektedir.

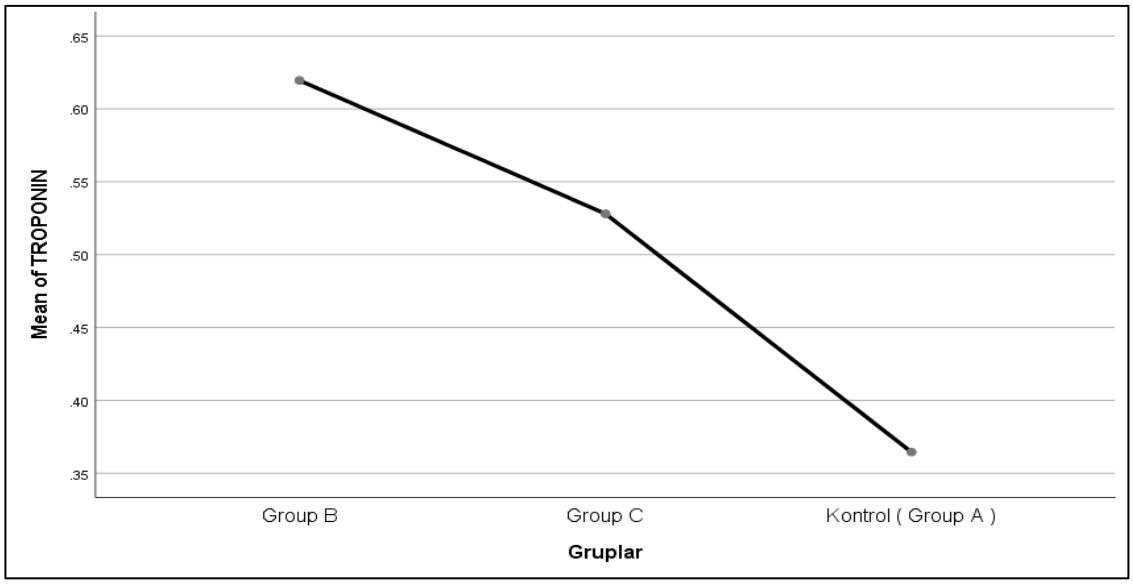
Bu bulgu, kontrol deneklerine kıyasla KVH hastalarında Tn'nin yükseldiğini gösteren diğer çalışmalar ile tutarlıdır (Axelsson ve diğerleri 2013, Laufer ve diğerleri 2010). Ancak bu çalışmalar diyabetik hastalarda bu hipotezi test etmek için özel olarak tasarlanmamıştır. Çalışmamızın spesifik katkısı, sadece KVH hastalarından daha yüksek tip 2 DM hastalarında troponin yükselmesinin KAH ile ilişkisini doğrulamaktır. Bu sonuçlar aynı zamanda troponinin diabetes mellituslu hastalarda da yararlı bir biyobelirteç olduğunu göstermiştir. Bulgu sonuçları literatür ile uyumludur (Segre *et al.* 2015).

Çizelge 4.10 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde Troponin

Gruplar	No	Ortalama ± SD	Minimum	Maksimum
Grup A	50	0.36 ± 0.13	0.11	0.58
Grup B	50	0.61 ± 0.36[a]	0.03	1.84
Grup C	50	0.52 ± 0.20[b]	0.11	0.88
Toplam	150	0.50 ± 0.27	0.03	1.84

a = P < 0.05 Grup (A) ile Grup (B) arasındaki ortalama anlamlı fark.

b = P < 0.05 Grup (A) ile Grup (C) arasındaki ortalama anlamlı fark.



Şekil 4.8 Troponin ortalama grupları arasındaki fark

4.12 hs CRP

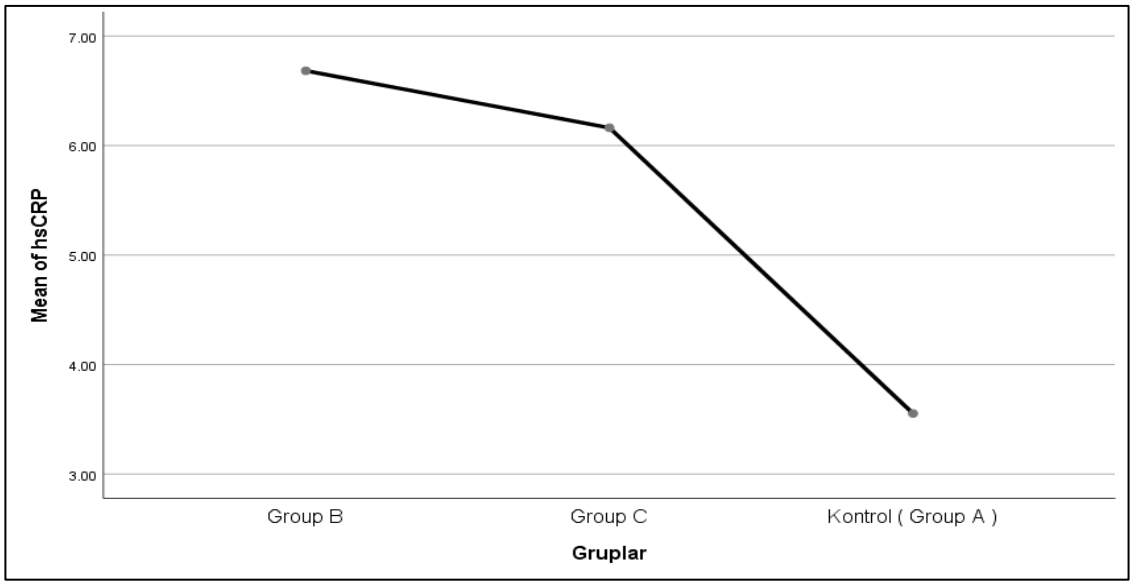
Yapılan çalışmada elde edilen sonuçlar, hs CRP ortalaması (mg/dl), Çizelge 4.11 ve Şekil 4.9'da gösterildiği gibidir. Sırasıyla B ve C grupları (6.68 ± 2.50) ve (6.16 ± 2.00), grup A (3.55 ± 2.39) ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark dikkat çekmektedir.

Çizelge 4.11 Hastalarda ve sağlıklı bireylerde CRP

Gruplar	No	Ortalama ± SD	Minimum	Maksimum
Grup A	50	3.55 ± 2.39	1.20	9.40
Grup B	50	6.68 ± 2.50[a]	1.30	10.1
Grup C	50	6.16 ± 2.00[b]	2.49	10.1
Total	150	5.46 ± 2.67	1.20	10.1

a = P < 0.05 Grup (A) ile Grup (B) arasındaki ortalama anlamlı fark.

b = P < 0.05 Grup (A) ile Grup (C) arasındaki ortalama anlamlı fark.



Şekil 4.9 Hs CRP ortalama grupları arasındaki fark

Kandaki yüksek hsCRP seviyesi, inflamasyonun bir göstergesidir. Enfeksiyondan kansere kadar çok çeşitli koşullardan kaynaklanabilir. Yüksek hsCRP seviyeleri, kalbin arterlerinde iltihaplanma olduğunu da gösterebilir, bu da daha yüksek bir kalp krizi riski anlamına gelebilir. Öte yandan, tip 2 DM'li hastalarda düşük dereceli inflamasyon, artmış plazma hsCRP seviyeleri ile yansıtılır. Sonuçların istatistiksel analizi, tip 2 DM grup B olan KVD hastalarında ve KVH grup C hastalarında kontrol A grubu ile karşılaştırıldığında serum hsCRP düzeyinde anlamlı (P <0.05) artış olduğunu göstermiştir. Bu sonuç, hsCRP'deki artışların hem diyabetik hem de diyabetik olmayan popülasyonlarda kardiyovasküler olay gelişme olasılığını öngördüğünü göstermiştir. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur (Nesto 2004, Samman *et al.* 2018).

4.13 Pearson Korelasyon Analizi

4.13.1 Troponin ile çalışılan parametreler arasındaki korelasyon

Bu çalışmada, troponin ile biyokimyasal değişkenler arasında Çizelge 4.12'de gösterildiği gibi korelasyon tespit edilmiştir. Sonuçlar, troponin ile BMI, TC, LDL, hsCRP ve FBS

arasında anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir (Çizelge 4.12). Ayrıca, troponin ve HDL arasında negatif korelasyon vardır (r = -0.226; P <0.01'de).

Diğer yandan troponin ile HbA1c, TG ve VLDL arasında pozitif korelasyon vardır, ancak önemli bir farklılık yoktur. Troponin yükseldiğinde, FBS ve HbA1c seviyeleri de yükselir, bu nedenle, korelasyonun pozitif olma yönünde bir eğilim vardır (Singh *et al.* 2016). Glikosile hemoglobinin (HbA1c) akut koroner sendromun (AKS) sonucunu tahmin etmedeki rolü büyük ölçüde tartışmalıdır. Diyabetik olmayanlarda önemi çok daha az bilinmektedir. HbA1c seviyelerinin ölçülmesi, bu tür hastalarda KVH ile incelenirken risk değerlendirmesini iyileştirebilir. Bazı çalışmalarda, yüksek FBS, HbA1c ve daha uzun diyabetli T2DM hastalarının, KVH hastalıklarında troponin, hsC-RP HDL ve LDL işlevinin muhtemel kötüleşmesi açısından takip edilmesi belirtilmiştir (Segre *et al.* 2015, Abdul-Ghani *et al.* 2017).

Daha yüksek troponin seviyeleri, koroner aterosklerozun altta yatan yükü, KAH'ın daha hızlı ilerlemesi ve tüm nedenlere bağlı kardiyovasküler olayların daha yüksek riski ile ilişkilidir. Troponin düzeylerini düşürmeyi amaçlayan daha agresif tedavilerin hastalığın ilerlemesini modüle edip edemeyeceği konusunda daha fazla araştırma gerekmektedir. Kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda FBS, HsCRP, HbA1c, LDL, HDL, TG ve TC seviyeleri etkilenmiştir (Segre CAW *et al.* 2015, Anand *et al.* 2006).

Çizelge 4.12 Tüm T2DM durumunda HOMA-IR ile bazı değişkenler arasındaki korelasyon

Değişkenler	Troponin	
	r	P-Value
Troponin - yaş (yıl)	0.164	0.24
Troponin - Ağırlık (kg)	0.241*	< 0.05
Troponin – BMI (kg/M²)	0.213*	< 0.05
Troponin - F.B.S (mg/dL)	0..238**	0.009
Troponin - HbA1c (%)	0.099	0..281
Troponin – TC (mg/dL)	0.244**	0.007
Troponin - TG (mg/d L)	0.081	0.380
Troponin – HDL.C (mg/d L)	- 0.226*	0.013
Troponin – LDL. C (mg/d L)	0.284**	0.002
Troponin – VLDL.C (mg/d L)	0.076	0.406
Troponin – hs CRP (mg/d L)	0.301*	0.035

(P> 0.05);** (P <0.01) düzeyinde oldukça anlamlı;*İstatistiksel olarak anlamlı (P <0.05);
N.S. : Anlamlı değil. r = korelasyon katsayıları. P = P değerleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

1. Troponin ekspresyonu, CVD ve DM'li hastalarda önemli ölçüde artmıştır ve hastalık aktivitesi ile ilişkilidir. Troponin, DM ile CVD tanısı için bir biyobelirteç olabilir.

2. Aynı yaşlarda kalp hastalığı olan Irak'lı hastalarda troponin serum seviyeleri ile hsC-RP arasında doğrudan pozitif bir korelasyon vardır. Bu nedenle, bu parametreler DM hastalarında CVD riski için biyolojik belirteçler olarak kullanılabilir.

3. Troponin değişkenleri ile HsC-RP, FBS, TC, HDL ve LDL gibi bazı biyokimyasal değişkenler arasında kuvvet ilişkileri vardır.

4. Serum troponin ve hsC-RP tespit yüzdelerine ek olarak ortalama HbA1c, serum FBS ve BMI, DM'li CVD'de (grup B), DM'siz CVD'ye (grup C) ve kontrol grubuna (grup A) göre farklılık göstermiştir.

5. Yüksek olağan HbA1c, Tip 2 DM'de KVH riskini artırır

6. CVD ve DM'li hastalar daha yüksek toplam kolesterol ve LDL kolesterol konsantrasyonlarına ve daha düşük HDL konsantrasyonlarına sahip olarak belirlenmiştir.

7. Çalışmamızın hasta grubu (grup B ve grup C) ile kontrol grubu (grup A) arasında gösterdiği yüksek korelasyondan dolayı, bu değişkenler DM hastalarında KVD'nin kesin olarak tahmin edilmesinde kullanılabilir.

5.1 Öneriler

1. Daha uzun bir süreyi kapsayacak şekilde daha fazla örnek çalışılabilir ve hastaların yaşlarına göre belirli gruplara ayrılması önerilebilir.

2. Çalışma gruplarındaki parametreler ile cinsiyet arasındaki ilişki incelenebilir.

3. Çalışma gruplarında tedavi öncesi ve sonrası Troponin düzeyi ile parametreleri arasındaki ilişki araştırılabilir. Bununla birlikte, tedaviden sonra uzun vadeli bir takip yapılabilir.

4. Troponin seviyesi ile Beyin Natriüretik Peptidi (BNP) ve oksidatif stres biyobelirteçleri miyeloperoksidaz ve nitro tirozin gibi diğer parametreler arasındaki ilişki incelenebilir.

KAYNAKLAR

Abdel-Maksoud, M. F., &Hokanson, J. E. (2002). The complex role of triglycerides in cardiovascular disease.In Seminars in vascular medicine (Vol. 2, No. 03, pp. 325-334).Copyright© 2002 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA.

Abdul-Ghani, M., DeFronzo R A. Prato, S D., Chilton, R,. Singh R, and Ryder. R. E.J. Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes: Has the Dawn of a New Era Arrived? Diabetes Care. 2017; 40(7): 813–820.

Alberti, K. G. M. M. (1980). The World Health Organisation and diabetes.

Alberti, K. G. M. M., &Zimmet, P. Z. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*, *15*(7), 539-553.

American Diabetes Association (2013). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care, 36(Suppl 1), S67.

Anand, D. V., Lahiri, A., Lim, E., Hopkins, D., &Corder, R. (2006).The relationship between plasma osteoprotegerin levels and coronary artery calcification in uncomplicated type 2 diabetic subjects. Journal of the American College of Cardiology, 47(9), 1850-1857.

Axelsson A, Ruwald MH, Dalsgaard M, Rossing K, Steffensen R, Iversen K. Serial measurements of high-sensitivity cardiac troponin T after exercise stress test in stable coronary artery disease. Biomarkers. 2013;18 (4):304–9. Cardiol. 2013; 61(12):1240–9.

Azen, S. P., Mack, W. J., Cashin-Hemphill, L., LaBree, L., Shircore, A. M., Selzer, R. H., ... &Hodis, H. N. (1996). Progression of coronary artery disease predicts clinical coronary events: long-term follow-up from the Cholesterol Lowering Atherosclerosis Study. Circulation, 93(1), 34-41.

Badimon, J. J., Badimon, L., &Fuster, V. (1990). Regression of atherosclerotic lesions by high density lipoprotein plasma fraction in the cholesterol-fed rabbit. The Journal of clinical investigation, 85(4), 1234-1241.

Bansal, S., Buring, J. E., Rifai, N., Mora, S., Sacks, F. M., & Ridker, P. M. (2007). Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. Jama, 298(3), 309-316.

Barakat, N., Bradley, A. P., &Barakat, M. N. H. (2010). Intelligible support vector machines for diagnosis of diabetes mellitus. IEEE transactions on information technology in biomedicine, 14(4), 1114-1120.

Bartha, J. L., Martinez-Del-Fresno, P., & Comino-Delgado, R. (2003). Early diagnosis of gestational diabetes mellitus and prevention of diabetes-related complications. *European Journal* of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 109(1), 41-44.

Block, G., Jensen, C., Dietrich, M., Norkus, E. P., Hudes, M., & Packer, L. (2004). Plasma C-reactive protein concentrations in active and passive smokers: influence of antioxidant supplementation. Journal of the American College of Nutrition, 23(2), 141-147.

Bos, M., & Agyemang, C. (2013). Prevalence and complications of diabetes mellitus in Northern Africa, a systematic review. BMC public health, 13 (1), 387.

Buyken, A. E., von Eckardstein, A., Schulte, H., Cullen, P., &Assmann, G. (2007). Type 2 diabetes mellitus and risk of coronary heart disease: results of the 10-year follow-up of the PROCAM study. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, 14 (2), 230-236.

Care, D. (2006). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care, 37(Suppl 1), S81-S90.

Cho, N., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., &Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes research and clinical practice, 138, 271-281.

Colagiuri, S. (2011). Glycatedhaemoglobin (HbA1c) for the diagnosis of diabetes mellitus--practical implications. Diabetes research and clinical practice, 93(3), 312.

Consultation, W. H. O. (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications.

Coustan, D. R. (2000). Making the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Clinical obstetrics and g*ynecology, 43(1), 99-105.

Criqui, M. H. (2007). Triglycerides and coronary heart disease revisited (again). Annals of Internal Medicine, 147(6), 425-427.

Danesh, J., Lewington, S., Thompson, S. G., Lowe, G., Collins, R., Kostis, J.,...& Goldbourt, U. (2005). Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis. Jama, 294(14), 1799-1809.

Davidson, M. B. (2010). Correction to the 2010 report on the diagnosis and classification of diabetes. Diabetes care, 33(4), e57-e57.

Dawber, T. R., Meadors, G. F., & Moore Jr, F. E. (1951). Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *American Journal of Public Health and* the Nations Health, 41(3), 279-286.

Di Minno, G., Mancini, F. P., &Margaglione, M. (1997). Hemostatic variables and ischemic cardiovascular disease: Do we need a concerted effort for more profitable future clinical investigations?. Cardiovascular drugs and therapy, 10(6), 743-749.

Esposito, K., Giugliano, D., Nappo, F., &Marfella, R. (2004). Regression of carotid atherosclerosis by control of postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. Circulation, 110(2), 214-219.

Etuk, E. U., Bello, S. O., Isezuo, S. A., & Mohammed, B. J. (2010). Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of Diabetes mellitus in the north western region of Nigeria. Asian Journal of Experimental Biological Sciences, 1(1), 55-59.

Feig, D. S., Zinman, B., Wang, X., &Hux, J. E. (2008). Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *Cmaj*, *179*(3), 229-234.

Freeman, R. (2014). Diabetic autonomic neuropathy.In Handbook of clinical neurology (Vol. 126, pp. 63-79). Elsevier.

Ghazanfari, Z., Haghdoost, A. A., Alizadeh, S. M., Atapour, J., & Zolala, F. (2010). A comparison of HbA1c and fasting blood sugar tests in general population. International journal of preventive medicine, 1(3), 187.

González-Clemente, J. M., Carro, O., Gallach, I., Vioque, J., Humanes, A., Sauret, C., ...& Mauricio, D. (2007). Increased cholesterol intake in women with gestational diabetes mellitus. Diabetes & metabolism, 33(1), 25-29.

Grau, M., &Marrugat, J. (2008). Risk functions and the primary prevention of cardiovascular disease. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, *61*(4), 40*4-416.*

Grundy, S. M., Abate, N., &Chandalia, M. (2002). Diet composition and the metabolic syndrome: what is the optsimal fat intake?. The American journal of medicine, 113(9), 25-29.

Hamm, C. W., Giannitsis, E., &Katus, H. A. (2002). Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome.

Harris, M. I. (2001). Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycemic control in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care, 24(6), 979-982.

Ibrahim, M. A., & Islam, M. S. (2014). Anti-diabetic effects of the acetone fraction of Sennasingueana stem bark in a type 2 diabetes rat model. Journal of Ethnopharmacology, 153(2), 392-399.

Imaizumi, S., Grijalva, V., Navab, M., J Van Lenten, B., C Wagner, A., Anantharamaiah, G. M., ...& T Reddy, S. (2010). L-4F differentially alters plasma levels of oxidized fatty acids resulting in more anti-inflammatory HDL in mice. Drug metabolism letters, 4(3), 139-148.

Kaparianos, A., Argyropoulou, E., Sampsonas, F., Karkoulias, K., Tsiamita, M., &Spiropoulos, K. (2008).Pulmonary complications in diabetes mellitus. Chronic respiratory disease, 5(2), 101-108.

Kerner, W., &Brückel, J. (2014).Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, *122*(07), 384-386.

Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin.

Koda, M., Kitamura, I., Okura, T., Otsuka, R., Ando, F., & Shimokata, H. (2016). The associations between smoking habits and serum triglyceride or hemoglobin A1c levels differ according to visceral fat accumulation. Journal of epidemiology, JE20150086.

Kumpatla, S., Aravindalochanan, V., Rajan, R., Viswanathan, V., &Kapur, A. (2013). Evaluation of performance of A1c and FPG tests for screening newly diagnosed diabetes defined by an OGTT among tuberculosis patients—a study from India. Diabetes research and clinical practice, 102(1), 60-64.

Lacko, A. G., Barter, P., Ehnholm, C., & Van Tol, A. (2000). International symposium on basic aspects of HDL metabolism and disease prevention. Journal of lipid research, 41(10), 1695-1699.

Larsson, H. (1998). Comparison of ADA and WHO criteria for diagnosis of diabetes and glucose intolerance. *Diabetologia*, *41*, 1124-1125.

Laufer EM, Mingels AM, Winkens MH, Joosen IA, Schellings MW, Leiner T, et al. The extent of coronary atherosclerosis is associated with increasing circulating levels of high sensitive cardiac troponin T. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010; 30 (6):1269–75.

Lee, W. L., Cheung, A. M., Cape, D., &Zinman, B. (2000). Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes care*, *23*(7), 962-968.

Li, G., Zhang, P., Wang, J., Gregg, E. W., Yang, W., Gong, Q., ...& Shuai, Y. (2008). The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *The Lancet*, *371*(9626), 1783-1789.

Lippi, G., Mattiuzzi, C., &Targher, G. (2010). Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. The New England journal of medicine, 362(21), 2030-author.

Lowe, G. D. (2001). The relationship between infection, inflammation, and cardiovascular disease: an overview. Annals of periodontology, 6(1), 1-8.

MacFarlane, I. A. (1997). Endocrine diseases and diabetes mellitus. Texbool of diabates, 64-1.

Mannucci, E., Bardini, G., Ognibene, A., &Rotella, C. M. (1998). Screening for diabetes in obese patients using the new diagnostic criteria. Diabetes Care, 21(3), 468-468.

Margaglione, M., Cappucci, G., d'Addedda, M., Colaizzo, D., Giuliani, N., Vecchione, G., ...& Di Minno, G. (1998). PAI-1 plasma levels in a general population without clinical evidence of atherosclerosis: relation to environmental and genetic determinants. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 18(4), 562-567.

McCane, D. R., Hanson, R. L., Charles, M. A., Jacobsson, L. T., Pettitt, D. D., Bennett, P. H., &Knowler, W. C. (1994). Comparison of tests for glycatedhaemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes. Bmj, 308(6940), 1323-1328.

Meyer, K. A., Kushi, L. H., Jacobs, D. R., & Folsom, A. R. (2001). Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. Diabetes care, 24(9), 1528-1535.

Mogensen, C. E. (2003). New treatment guidelines for a patient with diabetes and hypertension. Journal of hypertension. Supplement: official journal of the International Society of Hypertension, 21(1), S25-30.

Morrow, D. A., Cannon, C. P., Rifai, N., Frey, M. J., Vicari, R., Lakkis, N., ...& Demopoulos, L. A. (2001). Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. Jama, 286(19), 2405-2412.

Nesto. R. (2004). C-reactive protein, its role in inflammation, Type 2 diabetes and cardiovascular disease, and the effects of insulin-sensitizing treatment with thiazolidinediones. DIABETIC MEDICIN, 21(8), 810-817.

Nilsson, P. M., Cederholm, J., Zethelius, B., Eliasson, B., Eeg-Olofsson, K., Gudbjörnsdottir, S., & Swedish NDR. (2011). Trends in blood pressure control in patients with type 2 diabetes–Data from the Swedish National Diabetes Register (NDR). Blood pressure, 20(6), 348-354.

Packard C, Olsson AG., Management of hypercholesterolaemia in the patient with diabetes. Int J Clin Pract Suppl. 2002; (130):27-32.

Pellitero, S., Reverter, J. L., Granada, M. L., Pizarro, E., Pastor, M. C., Tassies, D., ...& Sanmarti, A. (2009). Association of the IGF1/pregnancy-associated plasma protein-A system and adipocytokine levels with the presence and the morphology

of carotid plaques in type 2 diabetes mellitus patients with stable glycaemic control. European journal of endocrinology, 160 (6), 925.

Pfeifer, M. A., Weinberg, C. R., Cook, D. L., Reenan, A., Halter, J. B., Ensinck, J. W., & Porte, D. (1984). Autonomic neural dysfunction in recently diagnosed diabetic subjects. Diabetes care, 7(5), 447-453.

Polak, J. F., Person, S. D., Wei, G. S., Godreau, A., Jacobs Jr, D. R., Harrington, A., ... & O'Leary, D. H. (2010). Segment-specific associations of carotid intima-media thickness with cardiovascular risk factors: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. Stroke, 41(1), 9-15.

Rand, J. S., Fleeman, L. M., Farrow, H. A., Appleton, D. J., &Lederer, R. (2004). Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture?. *The Journal of Nutrition*, *134*(8), 2072S-2080S.

Rani, P. R., & Begum, J. (2016).Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus, where do we stand. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, *10*(4), QE01.

Redon, J., Cifkova, R., Laurent, S., Nilsson, P., Narkiewicz, K., Erdine, S., &Mancia, G. (2009).Mechanisms of hypertension in the cardiometabolic syndrome. Journal of hypertension, 27(3), 441-451.

Ridker, P. M. (2008). Fasting versus nonfasting triglycerides and the prediction of cardiovascular risk: do we need to revisit the oral triglyceride tolerance test?. Clinical chemistry, 54(1), 11-13.

Rifai, N., Tracy, R. P., &Ridker, P. M. (1999).Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. Clinical chemistry, 45(12), 2136-2141.

Roh, J., Chang, C. L., Bhalla, A., Klein, C., & Hsu, S. Y. T. (2004).Intermedin is a calcitonin/calcitonin gene-related peptide family peptide acting through the calcitonin receptor-like receptor/receptor activity-modifying protein receptor complexes. *Journal of Biological Chemistr*y, 279(8), 7264-7274.

Rydén, L., Grant, P. J., Anker, S. D., Berne, C., Cosentino, F., ...&Huikuri, H. (2013). ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European heart journal, 34(39), 3035-3087.

Sacks, F. M. (2002). The role of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol in the prevention and treatment of coronary heart disease: expert group recommendations. American Journal of Cardiology, 90(2), 139-143.

Sakagashira, S., Hiddinga, H. J., Tateishi, K., Sanke, T., Hanabusa, T., Nanjo, K., &Eberhardt, N. L. (2000). S20G mutant amylin exhibits increased in vitro amyloidogenicity and increased intracellular cytotoxicity compared to wild-type amylin. *The American journal of pathology*, *157*(6), 2101-2109.

SammanTahhan, A., Sandesara, P., Hayek, S. S., Hammadah, M., Alkhoder, A., Kelli, H. M., ...&Gafeer, M. M. (2018). High-sensitivity troponin i levels and coronary artery disease severity, progression, and long-term outcomes. Journal of the American Heart Association, 7(5), e007914.

Sanz, J. A., Galar, M., Jurio, A., Brugos, A., Pagola, M., &Bustince, H. (2014).Medical diagnosis of cardiovascular diseases using an interval-valued fuzzy rule-based classification system. *Applied Soft Computing*, *20*, 103-111.

Scherer ., P., E., and Hill, J., A. Obesity, Diabetes, and Cardiovascular Diseases: A Compendium. Circ Res. 2016., 27; 118(11): 1703–1705.

Segre, CAW., Hueb, W., Garcia, RMR., …et al,.(2015). Troponin in diabetic patients with and without chronic coronary artery disease. BMC Cardiovasc Disord. 21;15:72.

Shaw, J. E., Zimmet, P. Z., De Courten, M., Dowse, G. K., Chitson, P., Gareeboo, H. A., ...&Alberti, K. G. (1999). Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. What best predicts future diabetes in Mauritius?. *Diabetes care*, *22*(3), 399-402.

Singh, N., Kesherwani, R., Tiwari, A. K., & Patel, D. K. (2016).A review on diabetes mellitus. *The Pharma Innovation*, *5*(7, Part A), 36.

Singh, S., Bansal, M., Rani, K., & Gupta, V. (2016).Prognostic significance of glycosylated hemoglobin in nondiabetic patients in acute coronary syndrome. Heart India, 4(1), 17.

Sleight, P., Pouleur, H., &Zannad, F. (2006).Benefits, challenges, and registerability of the polypill. *Euro*pean heart journal, 27(14), 1651-1656.

Staels B, Maes M, Zambon A. (2008).Fibrates and future PPARalpha agonists in the treatment of cardiovascular disease.Nat Clin Pract Cardiovasc Med. Sep;5(9):542-53.

Susan van, D., Beulens, J. W., Yvonne T. van der, S., Grobbee, D. E., &Nealb, B. (2010). The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, 17(1_suppl), s3-s8.

Takemura, M., Matsumoto, H., Niimi, A., Ueda, T., Matsuoka, H., Yamaguchi, M., ...& Nakamura, T. (2006). High sensitivity C-reactive protein in asthma. European Respiratory Journal, 27(5), 908-912.

Thygesen, K., Alpert, J. S., & White, H. D. Joint eSC (Vol. 50, No. 22, pp. 2173-95).ACCF/AHA/WHF task force for the redefinition of myocardial infarction.Universal definition of myocardial infarction. J Am CollCardiol 2007.

Tripathi, B. K., &Srivastava, A. K. (2006). Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Medical science monitor, 12(7), RA130-RA147.

Tripathy, B. B., &Samal, K. C. (1997).Overview and consensus statement on diabetes in tropical areas. Diabetes/metabolism reviews, 13(1), 63.

Van Capelleveen, J. C., BernelotMoens, S. J., Yang, X., Kastelein, J. J., Wareham, N. J., Zwinderman, A. H., ...&Boekholdt, S. M. (2017). Apolipoprotein C-III levels and incident coronary artery disease risk: the EPIC-Norfolk prospective population study. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 37(6), 1206-1212.

Veves, A., & King, G. L. (2001). Can VEGF reverse diabetic neuropathy in human subjects?. The Journal of clinical investigation, 107(10), 1215-1218.

Vinik, A. I., Maser, R. E., Mitchell, B. D., & Freeman, R. (2003).Diabetic autonomic neuropathy. Diabetes care, 26(5), 1553-1579.

Wallace, T. W., Abdullah, S. M., Drazner, M. H., Das, S. R., Khera, A., McGuire, D. K., ... & de Lemos, J. A. (2006). Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population. Circulation, 113(16), 1958-1965.

Westermark, P., Andersson, A., &Westermark, G. T. (2011).Islet amyloid polypeptide, islet amyloid, and diabetes mellitus. *Physiological reviews*, *91*(3), 795-826.

Wing, R. R., Epstein, L. H., Lamparski, D., Hagg, S. A., Nowalk, M. P., & Scott, N. (1984). Accuracy in estimating fasting blood glucose levels by patients with diabetes. Diabetes Care, 7(5), 476-478.

World Health Organization (2011). *Use of glycatedhaemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation (No. WHO/NMH/CHP/CPM/11.1). World Health Organization.*

World Health Organization Study Group. (1985). Diabetes Mellitus: Technical Report Series 727. *Geneva, Switzerland: World Health Organization*.

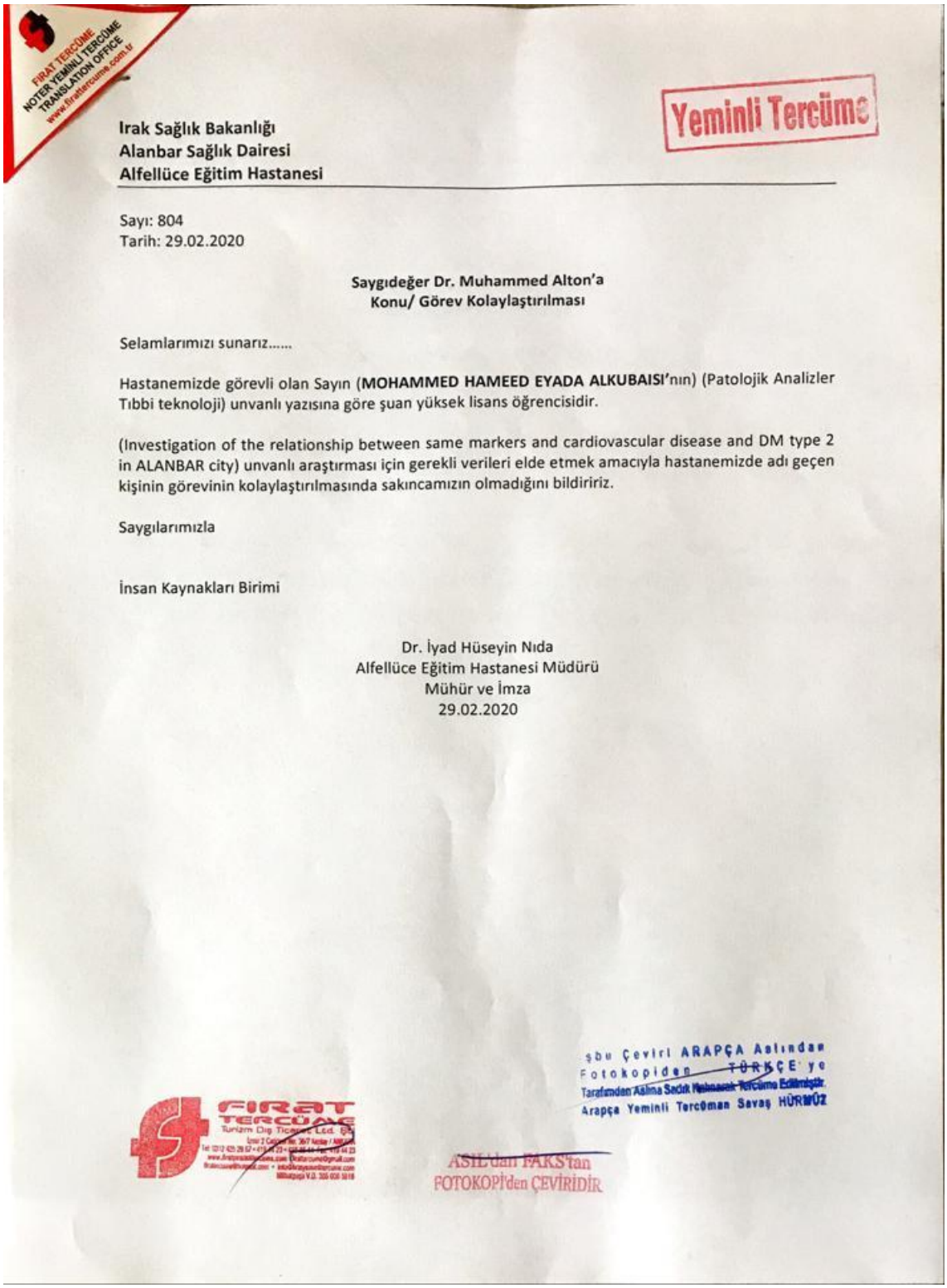
World Health Organization. (1999). *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus* (No. WHO/NCD/NCS/99.2). World Health Organization.

World Health Organization. (2006). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation.

Yang, L., Shen, X., Yan, S., Xu, F., & Wu, P. (2015). The effectiveness of age on H b A 1c as a criterion for the diagnosis of diabetes in C hinese different age subjects. Clinical endocrinology, 82(2), 205-212.

Zaromitidou M, G. Siasos, N. Papageorgiou and D. Tousoulis, C.J. McAloon, F. Osman, G. Hatzis and K. Karatolios. Book, 2017Cardiovascular Diseases (Genetic Susceptibility, Environmental Factors and their Interaction).

EKLER



FIRAT TERCÜME
NOTER YEMİNLİ TERCÜME
TRANSLATION OFFICE
www.firattercume.com.tr

Yeminli Tercüme

Irak Sağlık Bakanlığı
Alanbar Sağlık Dairesi
Alfellüce Eğitim Hastanesi

Sayı: 804
Tarih: 29.02.2020

Saygıdeğer Dr. Muhammed Alton'a
Konu/ Görev Kolaylaştırılması

Selamlarımızı sunarız.....

Hastanemizde görevli olan Sayın (**MOHAMMED HAMEED EYADA ALKUBAISI'**nın) (Patolojik Analizler Tıbbi teknoloji) unvanlı yazısına göre şuan yüksek lisans öğrencisidir.

(Investigation of the relationship between same markers and cardiovascular disease and DM type 2 in ALANBAR city) unvanlı araştırması için gerekli verileri elde etmek amacıyla hastanemizde adı geçen kişinin görevinin kolaylaştırılmasında sakıncamızın olmadığını bildiririz.

Saygılarımızla

İnsan Kaynakları Birimi

Dr. İyad Hüseyin Nıda
Alfellüce Eğitim Hastanesi Müdürü
Mühür ve İmza
29.02.2020

Bu Çeviri ARAPÇA Aslından
Fotokopiden TÜRKÇE'ye
Tarafımdan Aslına Sadık Kalınarak Tercüme Edilmiştir.
Arapça Yeminli Tercüman Savaş HÜRMÜZ

FIRAT TERCÜME
Turizm Dış Ticaret Ltd. Şti.

ASİL'dan FAKS'tan
FOTOKOPİ'den ÇEVİRİDİR

Görevi Kolaylaştırmak İçin Arapça Resmi Raporu

The Republic of Iraq
Ministry of Health and Environment
Al-Anbar Health Directorate
Fallujah Teaching Hospital

No:
Date : / / 2020

وزارة الصحة العراقية
Iraqi Ministry of Health
Founded 1920

جمهورية العراق
وزارة الصحة والبيئة
دائرة صحة الانبار
مستشفى الفلوجة التعليمي
العدد: ٨٠٤
التاريخ: ٩/ ٢ / ٢٠٢٠

إلى / د.محمد التون المحترم
الموضوع / تسهيل مهمة

تحية طيبة.....
بناء على ماجاء بمطالعة السيد (محمد حميد عيادة) الموظف في مستشفانا بعنوان (تقني طبي تحليلات مرضية) وحالياً طالب دراسات ماجستير .

لا مانع لدينا من تسهيل مهمة الموما اليه اعلاه في مستشفانا لغرض الحصول على بيانات استكمال متطلبات بحثه الموسوم (Investigation of the relationship between same markers and cardiovascular disease and DM type 2 in ALANBAR city).

مع التقدير ..

وحدة ادارة الموارد البشرية

وزارة الصحة
دائرة صحة الانبار
مديرية مستشفى الفلوجة التعليمي
الصادرة

الدكتور
كريم ناجي جاسم
مدير القسم

الدكتور
اياد حسين ندا
مدير مستشفى الفلوجة التعليمي
٢٠٢٠/٢/٩

نسخة منه الى/
- الاضبارة الشخصية
- اضبارة الحفظ

Email – Falluja.hospital2019@gamil.com

(٣) وحدة ادارة الموارد البشرية – حاسبة – الادارية

نسخة منه الى:
المعاون الاداري
الصيانة
اضبارة الحفظ

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SOME BIOMARKERS AND CARDIOVASCULAR DISEASE AND DIABETES MELLITUS 2 TYPE IN ANBAR CITY

Tarih

1. Yaş: …

2. Ağırlık…

3. Uzunluk……..

4. Cinsiyet: O Kadın O Erkek

5. Meslek: ……..

6. Medeni durumu:

O Evli O Bekar O Boşanmış O Eşi ölmüş

7. Kronik hastalığı var mı?

O Var O Yok

8. Var olan kronik hastalığı ne?

O Hipertansiyon O Diyabet O Koroner kalp hastalığı O Hiperlipidemi

O Psikiyatrik O Diğer…

9. Sürekli kullandığı ilaç var mı/ varsa neler?

……

……

10. Sigara kullanıyor mu?

O Evet O Hayır

11.Egzersiz yapıyor mu? (*haftada en az 4 gün düzenli olarak, yarım saati aşan sürelerde, hızlı yürüme, merdiven çıkma, yüzme, bisiklete binme, dansetme ve benzeri, orta şiddette, büyük kas gruplarının ardısıra kasılıp gevşemesini sağlayan her türlü dinamik egzersiz, koroner kalp hastalığı riskini azaltmakta yararlı olmaktadır*)

O Evet O Hayır

12.Aile öyküsü var mı? (*Birinci derece akrabalardan erkekte 55, kadında 65 yaşından önce koroner arter hastalığı bulunması*)

O Var O Yok

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı:	MOHAMMED HAMEED EYADA ALKUBAISI
Doğum Yeri:	İRAQ - ALANBAR - ALFALLUJA
Doğum Tarihi:	2-1-1984
Medeni Hali:	Evli
Yabancı Dili:	Arabca -Englizca
Mesleği:	memur
Tel:	009647516463736
E-posta:	qawer29823@gmail.com