T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAYDARPAŞA NUMUNE

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

TİP 2 DİABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA VİTAMİN D DÜZEYİ VE LİPİD PARAMETRELERİNİN (TOTALKOLESTEROL, LDL-KOLESTROL, HDL-KOLESTEROL, TRİGLİSERİD) KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ezgi YARCI

İSTANBUL/2018

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAYDARPAŞA NUMUNE

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

TİP 2 DİABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA VİTAMİN D DÜZEYİ VE LİPİD PARAMETRELERİNİN (TOTAL KOLESTEROL, LDL-KOLESTROL, HDL-KOLESTEROL, TRİGLİSERİD) KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ezgi YARCI

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kadir KAYATAŞ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2018

TEŞEKKÜR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ndeki İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince iyi bir hekim olarak yetişmemde emeği olan ve tezimin yapım aşamasında gösterdiği ilgi için hocam Doç. Dr. Kadir KAYATAŞ'a,

Asistanlık eğitimim boyunca yaptığım rotasyonlarda bilgi ve deneyimlerinden istifade ettiğim Prof. Dr. Funda M. TÜRKMEN'e, Prof. Dr. Refik DEMİRTUNÇ'a, Prof. Dr. Gülizar ŞAHİN'e, Doç. Dr. Fatih GÜZELBULUT'a, Uzm. Dr. Hasan DERMENCİ'ye,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım Uzm. Dr. Mahir O. BERKER'e, Uzm. Dr. Halil ŞAHİN'e, Uzm. Dr. Serhat ÖZER'e, Uzm. Dr. Ömer AYTEN'e,

Her zaman bir bütünlük içinde çalıştığım sevgili Dr. Nilüfer ÖZSOY'a ve iç hastalıkları kliniğimizde görevli tüm asistan arkadaşlarıma, sekreterlerimizden Sultan ÖZCAN'a, Hatice CANPOLAT'a, Zülbiye YÜCE'ye, personellerimizden Cengiz TUNÇ'a, tüm hemşire ve personellerimize,

Sevgi ve özverileriyle her zaman yanımda olan değerli annem Aliye YARCI'ya, değerli babam Orhan YARCI'ya, sevgili kardeşim Ozan YARCI'ya, değerli teyzem Vildan HARMANKAYA'ya tüm içtenliğim ve sevgilerimle teşekkür ederim.

Dr. Ezgi YARCI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
TABLOLAR LİSTESİ iii
ŞEKİLLER LİSTESİ iv
SİMGELER VE KISALTMALAR v
ÖZET vii
ABSTRACT ix
GİRİŞ VE AMAÇ 1
GENEL BİLGİLER 2
GEREÇ VE YÖNTEMLER 15
BULGULAR 19
TARTIŞMA 27
SONUÇLAR 33
KAYNAKLAR 34
ÖZGEÇMİŞ 40
EKLER 41

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflaması 2

Tablo 2: Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri 3

Tablo 3: Diyabette dislipidemi tedavisinin düzenlenmesi 5

Tablo 4: Tip 2 diabetes mellitus tanılı hastalarda hedef lipid düzeyleri 6

Tablo 5: Vitamin D eksikliği nedenleri 11

Tablo 6: Vitamin D eksikliği riskli olan gruplar 12

Tablo 7: Çalışma grubu hastalarının yaş, cinsiyet, DM süresi, sigara kullanım durumu, sigara içme süresi ve BMI özelliklerinin dağılımları 19

Tablo 8: Çalışma grubu hastalarının laboratuvar parametrelerinin dağılımı 20

Tablo 9: D vitamini düzeyi grupları arasında trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol, total kolesterol ve HbA1c parametrelerinin değerlendirilmesi 22

Tablo 10: D vitamini ile trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve total kolesterol parametreleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi 23

Tablo 11: D vitamin düzeyi gruplarına göre Tablo 7'nin değerlendirilmesi……..……...24

Tablo 12: D vitamini düzeyi grupları arasında dislipidemisi olan hastaların değerlendirilmesi 25

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Hastaların cinsiyet dağılımı 21

Şekil 2: Vitamin D düzeylerine göre gruplandırılan hastaların dağılımı 21

SİMGELER VE KISALTMALAR

1,25(OH)2D: 1,25-dihidroksivitamin D

25(OH)D: 25-hidroksivitamin D

ACEİ: Angiotensin converting enzyme inhibitör

ADA: American Diabetes Association

Apo: Apolipoprotein

ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü

ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık

BMI: Body mass index

CMIA: Chemiluminescent microparticle immunoassay

DM: Diabetes mellitus

GFR: Glomerular filtration rate

HDL: High density lipoprotein

HIS: Health Information System

HT: Hipertansiyon

HbA1c: Hemoglobin A1c

HPLC: High performance liquid chromatography

IDL: Intermediate density lipoprotein

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

LDL: Low density lipoprotein

MDRD: Modification of diet in renal disease

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

PCSK9: Proprotein convertase cubtilsin-kexin type 9

TEMD: Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği

TİT: Tam İdrar Tetkiki

TURDEP: Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi

VLDL: Very low density lipoprotein

ÖZET

Amaç: Vitamin D eksikliği dünyada ve Türkiye'de yaygın görülen bir sağlık sorunudur. Vitamin D düzeyi düşüklüğü ve dislipidemi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda birbiriyle çelişen sonuçlar karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmamızın amacı vitamin D düzeyi düşük olan tip 2 Diabetes Mellitus (DM) tanılı hastalarda lipid parametrelerinin olumsuz etkilenip etkilenmediğini saptamaktır.

Gereç ve yöntemler: Çalışmaya Haziran-Ağustos 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Klinik ve Poliklinikleri'ne başvuran, tip 2 DM tanılı 79 hasta dahil edildi. Hastalar vitamin D düzeylerine göre 3 gruba ayrıldı. D vitamin düzeyi <10 ng/ml olanlar grup 1'i; D vitamin düzeyi ≥10 ng/ml - <20 ng/ml olanlar grup 2'yi; D vitamin düzeyi ≥20 ng/ml olanlar grup 3'ü oluşturdu. Her bir grupta total kolesterol, LDL (low density lipoprotein), HDL (high density lipoprotein), ve trigliserid parametreleri ile D vitamini arasındaki ilişki incelendi.

Veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı, Kruskal Wallis testi, Student t testi, oneway ANOVA testi, Pearson korelasyon analizi, ki-kare testi, fisher freeman Halton testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgu: Tümünde tip 2 DM tanısı olan, yaşları 41 ile 86 arasında değişen, 38 erkek ve 41 kadın hasta olmak üzere toplamda 79 hastadan oluşan çalışmamızda, vitamin D düzeyi grupları ile trigliserid, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve total kolesterol parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (sırasıyla; p<0,142-p<0,419-p<0,882-p<0,250; p<0,05). Ancak grup 3'teki olguların, vitamin D düzeyi düşük olan grup 1 ve grup 2'ye göre trigliserid, LDL-kolesterol, total kolesterol düzeyleri daha düşük bulunmuştur. HDL-kolesterol düzeyleri daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda vitamin D düzeyi grupları arasında trigliserid, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve total kolesterol parametrelerinin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (sırasıyla; $p<0,142$-$p<0,419$-$p<0,882$-$p<0,250$; $p<0,05$). Daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: tip 2 diabetes mellitus, vitamin D, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid

ABSTRACT

Aim: Vitamin D deficiency in the world and is a common health problem in Turkey. In studies investigating the relationship between low vitamin D levels and dyslipidemia, there are conflicting results.

The aim of our study was to determine whether lipid parameters are adversely affected in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) with low vitamin D levels.

Materials and Methods: The study was carried out between June and August 2017 in Turkish Republic. 79 patients with type 2 DM who were admitted to the Internal Medicine Clinics and Polyclinics of Haydarpaşa Sample Health Research and Application Center were included in the study. Patients were divided into 3 groups according to vitamin D levels. Group 1 with vitamin D <10 ng / ml; Group 2 with vitamin D levels ≥10 ng / ml - <20 ng / ml; those with vitamin D levels ≥20 ng / ml formed group 3. The relation between total cholesterol, LDL (low density lipoprotein), HDL (high density lipoprotein), triglyceride parameters and vitamin D in each group was investigated.

Data were evaluated retrospectively. IBM SPSS Statistics for statistical analysis findings evaluating obtained in Study 22 (IBM SPSS, Turkey) programs, Kruskal-Wallis test, Student's t test, oneway ANOVA test, Pearson correlation analysis, chi-square test, fisher freeman Halton test was used. Significance was evaluated at p <0.05.

Results: In our study consisting of 79 patients (38 male and 41 female patients) with a diagnosis of type 2 DM, 38 male and 41 female patients, a statistically significant difference was found between vitamin D levels and triglyceride, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and total cholesterol parameters. No correlation was detected (p <0.142-p <0.419-p <0,882-p <0,250; p <0,05, respectively). However, in group 3 patients, lower levels of triglyceride, LDL-cholesterol, and total cholesterol than group 1 and group 2 were lower. HDL-cholesterol levels were higher.

Conclusion: In our study, there was no statistically significant difference between the groups of vitamin D levels in terms of triglyceride, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and total cholesterol parameters (p <0.152-p <0.419-p <0.882-p <0.250; p <0,05 respectively). We believe that more extensive studies are needed.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, vitamin D, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabet, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur. Yaygın görülen bir metabolik hastalık olan diyabet, batı toplumlarında en önde gelen ölüm nedenlerindendir (1).

Tip 2 diyabet tanılı hastalarda glisemik kontrol iyi olsa bile, lipid profilleri genellikle bozuktur (2,3). Dislipidemi, DM tanılı hastalarda kardiyovasküler hastalık için başlıca risk faktörlerinden biridir. Diyabetik dislipideminin karakteristik özellikleri; yüksek plazma trigliserid konsantrasyonu, artmış aterojenik özellikteki küçük yoğun LDL-kolesterol düzeyleri ve düşük HDL-kolesterol konsantrasyonu şeklindedir (4).

1,25(OH)2D (1,25-dihidroksivitamin D) mineral iyon homeostaz regulasyonunda yer alan majör steroid hormondur. Vitamin D eksikliği dünyada ve Türkiye'de yaygın bir sağlık sorunudur. Düşük serum 25(OH)D (25-hidroksivitamin D) düzeyleri istenmeyen lipid profili ile ilişkili olup, bu durum dislipidemi ile kardiyovasküler hastalık ve mortalite ile ilişkisini açıklamaktadır.

Son yıllarda pankreas, immun sistem, makrofajlar, vasküler endotel, mide, epidermis, kolon ve plasenta gibi birçok dokuda D vitamini reseptörleri ve 1α-hidroksilaz enziminin varlığının gösterilmesiyle, D vitaminin iskelet sistemi dışında da etkilerinin olduğu düşünülmeye başlanmıştır (5).

Çalışmamızda lipid parametreleri ile vitamin D düzeyini karşılaştırarak tip 2 DM tanılı hastalarda vitamin D düzeyi düşüklüğü ile dislipidemi arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİABETES MELLİTUS

2.1.1. Diabetes Mellitus Tanımı

Diyabet, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur (6).

2.1.2. Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Tip 2 diyabet dünyada en sık rastlanan diyabet tipidir ve olguların %90'ını oluşturur. Tüm dünya ülkeleri ciddi bir epidemi ile karşı karşıyadır. Günümüzde 120 milyon olan diyabetli hasta sayısının 2025 yılında 300 milyona ulaşacağı düşünülmektedir (1). Ülkemizde 1997-1998 yıllarında yapılan TURDEP-1 (Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması)'e göre 20-80 yaş grubunda diyabet sıklığı %7,4 saptanmıştır (7). 2010 yılında gerçekleştirilen TURDEP-2 çalışmasında erişkin toplumda diyabet prevalansı yaklaşık %90 oranında artarak %13,7'ye yükselmiştir.

2.1.3. Diabetes Mellitusun Etiyolojik Sınıflaması

Tablo 1: Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflaması

1. Tip 1 diyabet: Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan beta hücre yıkımı vardır.
2. Tip 2 diyabet: İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir.
3. Gestasyonel DM: Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet formudur.
4. Diğer spesifik diyabet tipleri • Beta hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları) • Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları • Endokrinopatiler • İlaç veya kimyasal ajanlar • İnfeksiyonlar • Diyabetle ilişkili genetik sendromlar

Kaynak: TEMD Diabetes Mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu 2018 s: 23

2.1.4. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

Tablo 2: Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri (*)

	Aşikar DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG + BGT	DM Riski Yüksek
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C[**]	≥%6.5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-47 mmol/mol)

[*]Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile ´mg/dl´ olarak ölçülür. ´Aşikar DM´ tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken ´İzole BAG´, ´İzole BGT´ ve ´BAG + BGT´ için her iki kriterin bulunması şarttır. [**]Standardize metotlarla ölçülmelidir.

DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, A1C: Glikozillenmiş hemoglobin A_{1c}, BAG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance), WHO: Dünya Sağlık Örgütü, IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu.

Kaynak: TEMD Diabetes Mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu 2018 s: 16

Tablo 2'ye göre, diyabet tanısı dört yöntemden herhangi birisi ile konulabilir. TEMD (Türkiye Endokrin ve Metabılizma Derneği) DM tanı kriterleri olarak 2003 ADA (American Diabetes Association) kılavuzunu benimsemiştir. Çok ağır diyabet semptomlarının bulunmadığı durumlar dışında, tanının daha sonraki bir gün, tercihen aynı (veya farklı bir) yöntemle doğrulanması gerekir. Eğer başlangıçta iki farklı test yapılmış ve test sonuçları uyumsuz ise sonucu eşik değerin üstünde çıkan test tekrarlanmalı ve sonuç yine aynı şekilde diyagnostik ise diyabet tanısı konulmalıdır.

2.1.5. Diabetes Mellitus Semptomları

Poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, ağız kuruluğu, noktüri, bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, inatçı infeksiyonlar, tekrarlayan mantar infeksiyonları, kaşıntı diyabetin en bilinen semptomlarıdır.

2.1.6. Diabetes Mellitus Fizyopatolojisi

2.1.6.1. İnsülin direnci: Hücre-reseptör defektine (post-reseptör düzeyde) bağlı olarak organizmanın ürettiği insülinin kullanımında ortaya çıkan sorunlar nedeniyle glukoz hücre içine absorbe edilip enerji kaynağı olarak kullanılamaz

(hücre içi hipoglisemi). Periferik dokularda (özellikle kas ve yağ dokusunda) insülinin etkisi yetersizdir. Kas ve yağ hücresinde glukoz tutulumu azalmıştır (6).

2.1.6.2. İnsülin sekresyonunda azalma: Pankreas, kan glukoz düzeyine yanıt olarak yeteri kadar insülin salgılayamaz. Karaciğerde glukoz yapımı aşırı derecede artmıştır. Hepatik glukoz yapımı artışından insülin sekresyon defekti ve sabaha karşı daha aktif olan kontr-insüliner sistem hormonları (kortizol, büyüme hormonu ve adrenalin) sorumludur. Genellikle insülin direnci tip 2 diyabetin öncesinden başlayarak uzun yıllar tabloya hakim olmakta, insülin sekresyonunda ciddi azalma ise diyabetin ileri dönemlerinde veya araya giren hastalıklar sırasında ön plana geçmektedir (6).

2.1.7. Diabetes Mellitus Özellikleri

Tip 2 diyabet çoğunlukla 30 yaş sonrası ortaya çıkar, ancak obezite artışının sonucu olarak özellikle son 10-15 yılda çocukluk veya adölesan çağlarında ortaya çıkan tip 2 diyabet vakaları artmaya başlamıştır. Güçlü bir genetik yatkınlık söz konusudur. Hastalar sıklıkla obez veya kiloludur [BMİ (Body Mass Index) >25 kg/m²]. Başlangıçta diyabetik ketoasidoza yatkın değildir. Ancak uzun süreli hiperglisemik seyirde veya β-hücre rezervinin azaldığı ileri dönemlerde diyabetik ketoasidoz görülebilir. Pek çok hastada başlangıçta hiçbir semptom yoktur (6).

2.1.8. Diabetes Mellitus Tedavisi

Diabetes mellitusun tedavisi tıbbı beslenme tedavisi, kilo kontrolü**,** eğitim**,** fiziksel aktivite**,** oral antidiyabetik ilaçlar ve gereğinde insülin**,** hasta tarafından yapılacak kendi kendine glukoz ölçüm yöntemi**,** eşlik eden komorbid hastalıkların tedavisi ve gerektiğinde antiagreganlardan oluşmaktadır.

2.1.9. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Kardiyovasküler Hastalık İlişkisi

Diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Tip 2 diyabet tanılı hastalarda, özellikle koroner arter hastalığı riski non-diyabetiklere göre 2-4 kat daha yüksektir. Bu hastaların %60-75'i makrovasküler olaylar nedeni ile kaybedilir (6).

Akut koroner sendrom, miyokard infarktüsü öyküsü, stabil veya unstabil angina, koroner ya da diğer arteriyel revaskülarizasyon, inme, geçici iskemik atak

veya periferik arteriyel hastalık ASKVH (aterosklerotik kardiyovasküler hastalık) olarak kabul edilmektedir. ASKVH diyabetli hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Ayrıca diyabetin maliyetini doğrudan ve dolaylı olarak artırmaktadır (6).

Tip 2 DM tanılı hastalarda son yıllarda açıklanan uluslararası lipid rehberlerinde lipid düzeyleri yanında ASKVH risk değerlendirmesi yapılması önerilmektedir. ASKVH için 10 yıllık risk Framingham risk skorlamasına göre yapılır. Diyabet hastaları ASKVH bakımından yüksek riskli kabul edilmektedir. Bilinen ASKVH olan ve diyabete ek ≥1 risk faktörü olan hastalar çok yüksek riskli kabul edilir (6). ADA kılavuzunda hastaların kardiyovasküler hastalığa sahip olmaları ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleri taşıyıp taşımamaları değerlendirilmiştir. Yaşları da dikkate alınarak tedavide kullanılması gereken statin dozları belirtilmiştir. Statin tedavisi ile LDL-kolesterol hedefine ulaşılamayan hastalarda ek olarak ezetimib veya proprotein convertaz substilin kexin 9 (PCSK9) inhibitörleri verilebilir. Diabetes mellitus tanılı hastalarda dislipidemi tedavisi tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Diyabette dislipidemi tedavisinin düzenlenmesi

Yaş (yıl)	Risk faktörleri	Yaşam tarzı ve statin tedavisinin etkinlik derecesi	İzlem(*)
<40	Risk faktörü yok KV risk faktörleri var Klinik KV hastalık var	Kanıt yok Orta Yüksek	Lipid tedavisinin başlangıcından 4-12 hafta sonra ve ardından yılda bir (veya gerekirse daha sık) izlem yapılmalı ve tedavi uyumu kontrol edilmeli
40-70	Risk faktörü yok KV risk faktörleri var Klinik KV hastalık var	Orta Yüksek Yüksek	
>75	Risk faktörü yok KV risk faktörleri var Klinik KV hastalık var	Orta Orta-yüksek Yüksek	
(*)Diyabet tanısı sırasında, hastanın ilk başvurusunda, 40 yaşından önce 5 yılda bir ve 40 yaş sonrasında yılda bir lipid profili bakılması önerilir.			

Kaynak: ADA. Diabetes Care 2015;38(Suppl.1):S1-S93

Tablo 4: Tip 2 diabetes mellitus tanılı hastalarda hedef lipid düzeyleri

• LDL-kolesterol <100 mg/dl (primer kardiyovasküler olay geçiren diyabetli hastalarda <70 mg/dl)
• Trigliserid <150 mg/dl
• HDL-kolesterol erkekte >40 mg/dl, kadında >50 mg/dl
• Non-HDL-kolesterol <130 mg/dl (düşük risk), <100 mg/dl (yüksek risk)

Son yıllarda LDL-kolesterol ve non-HDL-kolesterol hedeflerinden öte, 10 yıllık kardiyovasküler hastalık risk düzeyinin dikkate alınması ve buna göre lipid tedavisi yapılması benimsenmiştir (6).

Diyabeti olan tüm hastalar kardiyovasküler hastalık risk faktörleri açısından [HT (Hipertansiyon), dislipidemi, sigara, ailede erken koroner arter hastalığı öyküsü ve albuminüri varlığı] yılda bir kez değerlendirilmeli ve gerekiyorsa tedavi edilmelidir (6).

Diyabetli hastalarda kardiyovasküler koruma için optimal glisemik kontrol hedeflerinin sağlanmasına çalışılmalıdır.

Koroner arter hastalığı açısından risk altında olan veya koroner arter hastalığı bulunan diyabet hastalarında kan basıncı hedefleri sistolik <130 mmHg, diyastolik <80 mmHg olmalıdır. ACEİ/ARB (Angiotensin converting enziyme/anjiyotensin reseptör blokörü) tedavisi vasküler koruma amaçlı tercih edilmelidir.

Bu hastalarda vücut ağırlığı için hedef belirlenmeli; hastaların bu hedefe ulaşmaları ve sürdürmeleri için sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite ve sigarayı bırakma vb. yaşam tarzı değişimi programlarını uygulamaları sağlanmalıdır.

DM tanılı hastaların 10 yıllık kardiyovasküler hastalık olay riskine göre risk durumu hesaplanmalı ve bu hastalara çıkan risk düzeyine göre primer ve sekonder koruma amaçlı Aspirin (80-150 mg) verilmelidir. Aspirin allerjisi olan kişilerde Klopidogrel (75 mg) kullanılabilir.

. 2.1.10. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Vitamin D Arasındaki İlişki:

Vitamin D eksikliği, deneysel ve epidemiyolojik çalışmalarda insülin direnci, azalmış insülin salınımı ve tip 2 diyabet ile ilişkilidir. Hayvan çalışmaları 1,25(OH)2D'nin, insülin salgılamak üzere, pankreatik P hücrelerini uyardığını göstermiştir (8).

Vitamin D eksikliği, artmış inflamatuar belirteçlerle ilişkili olduğu için, insülin direnci ve vitamin D arasındaki ilişki inflamasyon yoluyla açıklanabilir (8).

Vitamin D ile ilişkili genlerin genetik polimorfizmleri bozulmuş glisemik kontrol ve tip 2 DM'a yatkınlığa neden olabilir. Epidemiyolojik çalışmalar düşük serum 25(OH)D konsantrasyonu ile metabolik sendrom ve tip 2 DM arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Vitamin D eksikliği ve tip 2 DM arasındaki olası bir nedensel ilişki, vitamin D takviyeleriyle insülin salınımının ve insülin duyarlılığının artırılabileceğini dolayısıyla tip 2 diyabetin önlenebileceğini gösteren randomize klinik çalışmalarla kanıtlanmalıdır (8).

3.675 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada kontrolsüz diyabetli kadın hasta grubunda 25(OH)D düzeyleri anlamlı düşük saptanırken ($p<0.001$), erkeklerde hiçbir grupta fark gözlenmemiştir. Kadınlardaki 25(OH)D düzeylerindeki düşme eğiliminin prediyabet dönem olan HbA1c değeri %5,8'de başladığı gözlenmiştir (9).

Pittas ve arkadaşlarının sunduğu 'Nurses Health Study' adlı prospektif bir kohort çalışmasında, kadınlarda 25(OH)D düzeyleri ve glukoz intoleransı 20 yıl boyunca takip edilmiş, sonuçta vitamin D alımının tip 2 diyabet gelişme riski ile ters ilişkili olduğu bulunmuştur (10).

2.1.11. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Dislipidemi Arasındaki İlişki

Diyabetik dislipidemide temel sorun karaciğerin fazla miktarda VLDL (Very low density lipoprotein) sentezlemesidir. Bu tabloyu en iyi yansıtan ölçümler ApoB (apolipoprotein B) ve non-HDL-kolesterol düzeylerinin artışıdır. Tip 2 diyabetlilerde HDL-kolesterolün antioksidan ve anti-inflamatuvar fonksiyonları da azalmıştır. Bu olgularda postprandiyal serum trigliserid düzeylerindeki artış da önemsenmelidir. Postprandiyal trigliserid yükselmesi ASKVH riskini artırır. Söz edilen lipid anormallikleri, obezite ve metabolik sendromda görülen aterojenik lipid profilinin karakteristik özelliğidir. Kötü glisemik kontrol bu aterojenik lipid profilinin daha da bozulmasına neden olur. Tip 2 diyabetlilerin LDL-kolesterol düzeylerinde görülen ılımlı artış büyük oranda küçük yoğun LDL partiküllerindeki artış nedeniyledir (11,12).

DM ile ilişkili lipid değişiklikleri, insülin direncine sekonder artan serbest yağ asit akışına bağlanır. DM tanılı hastalarda hiperkolesterolemiye bağlı koroner kalp hastalığı sebepli mortalite artar ve kolesterolün statinlerle azaltılması, diyabetik

hastaların göreceli olarak kardiyovasküler riskini azaltır. Dislipidemiye yönelik ilaç tedavisi bireyselleştirilmesine rağmen, DM tanılı çoğu hasta statin tedavisi için adaydır ve gerektiğinde terapötik amaçlara ulaşmak için çoklu ajanlarla tedaviye ihtiyaç duyarlar (4).

2.2. VİTAMİN D EKSİKLİĞİ

2.2.1. Vitamin D Tanımı

Vitamin D sekosteroid yapıda bir hormondur. Vitamin D durumunu değerlendirmek için serum 25(OH)D düzeyi ölçülmelidir. Serum 25(OH)D düzeyi: >30 ng/ml olması durumunda yeterli vitamin D düzeyi, 20-30 ng/ml arasında olması vitamin D yetersizliği, <20 ng/ml olması vitamin D eksikliği, <10 ng/ml olması ciddi vitamin D eksikliği olarak kabul edilir (13,14).

2.2.2. Vitamin D Eksikliği Epidemiyolojisi

Dünyada yaklaşık 1 milyar insanda vitamin D eksikliği olduğu tahmin edilmektedir. Vitamin D durumu farklı ülkelerde, hatta aynı ülkenin değişik bölgelerinde farklıdır. Amerika ve Avrupa'da toplumda (huzur evinde değil) yaşayan yaşlı erkek ve kadınların %40 ile %100'ünde vitamin D eksikliği olduğu bildirilmiştir (15). Yapılan çalışmalarda, ülkemizde de vitamin D eksikliğinin yaygın olduğu görülmektedir (16,17).

2.2.3. Vitamin D İle İlgili Genel Bilgiler

Vitamin D'nin az bir kısmı (%10-20) gıdalar ile alınır. Önemli bir kısmı (%80-90) ultraviyole B ışınları etkisiyle ciltte sentezlenir. Sentez için cilde direkt güneş ışını teması gereklidir. Güneş ışınlarının dünya yüzeyine ulaştığı açı (Zenith açısı) vitamin D sentezinde etkilidir. Ülkemizin bulunduğu enlemde vitamin D sentezi Mayıs-Kasım ayları arasında gerçekleşir. Uygun ışın açısı saat 10.00-15.00 arasında olduğundan, vitamin D sentezi için bu saatlerde güneşe çıkılması önerilir (13).

2.2.4. Vitamin D Metabolizması

Bir ön hormon olan vitamin D'nin hayvansal kaynaklı kolekalsiferol (vitamin D3) ve bitkisel kaynaklı ergokalsiferol (vitamin D2) olmak üzere iki öncülü vardır (18). Vitamin D yağ hücrelerinde depo edilir ve gerektiğinde dolaşıma salınır. Dolaşımda vitamin D, vitamin D bağlayıcı protein ile karaciğere taşınır. Karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi ile 25(OH)D oluşur. 25(OH)D, vitamin D alımını ve endojen yapımını gösterir. Dolaşımdaki başlıca vitamin D formudur ve yarı ömrü 2-3 haftadır (19). Karaciğerde oluşan 25(OH)D böbrekte 1-alfa hidroksilaz enzimi ile aktif metabolit olan 1,25(OH)2D'ye dönüşmektedir ve antiproliferatif, prodiferansiyatif, proapoptotik ve immünomodülatör etki gösterir. 1,25(OH)2D yeterli düzeye ulaştığında böbrekte 24,25-dihidroksivitamin D oluşmakta ve ardından katabolize edilmektedir (20).

2.2.5. Vitamin D'nin Çeşitli Hastalıklar İle İlişkisi

Yapılan çalışmalarda hem sağlıklı popülasyonda, hem de tip 2 diyabetli hastalarda vitamin D eksikliğinin artmış kardiyovasküler hastalık ile ilişkili olduğu yönünde sonuçlara ulaşılmıştır (21,22). Vitamin D'nin hedef dokulardaki klasik olmayan iskelet dışı etkilerini üç grupta toplamak mümkündür. Bunlar immün fonksiyonların regülasyonu, hücresel proliferasyon ve diferansiyasyonun regülasyonu, hormon sekresyonunun regülasyonudur. Bu durumla ilişkili olarak Vitamin D'nin kanser, tip 1 DM, deri hastalıkları, otoimmün hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları, kas hastalıkları gibi daha birçok hastalıkla ilişkili olabileceği yönünde araştırmalar mevcuttur (23).

2.2.6. Vitamin D'nin Dislipidemi İle İlişkisi

204 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların ortalama % 92,2'sinde vitamin D eksikliği saptanmıştır. Çalışmada hastalar 25(OH)D düzeylerine göre <20 ng/ml, ≥20 ng/ml - <30 ng/ml ve ≥30 ng/ml olmak üzere 3 gruba ayrılmış. Gruplar arasında total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Fakat vitamin D düzeyi düşük olan hastalarda total kolesterol, trigliserid ve LDL-kolesterol düzeyleri yüksek iken; HDL-kolesterol düzeyi daha düşük olarak bulunmuştur. Antihiperlipidemik ilaç kullanan hastalarda, ilaç kullanımı olmayanlara göre vitamin

D düzeyi daha yüksek bulunmuş fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (24).

Kanada'da yapılan araştırmada katılımcıların plazma 25(OH)D düzeyleri ile bir dizi kardiyometabolik risk biyobelirteçleri arasındaki ilişki incelenmiş. Yaş aralığı 16-79 yıl arasında değişen 1.928 kişi üzerinde yapılan çalışmada 25(OH)D düzeyi ile total kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid arasında negatif ilişki var iken; HDL-kolesterol ile pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir (25).

Yapılan başka bir çalışmada tip 2 DM tanılı 30-70 yaş arası 100 hastaya 8 hafta boyunca vitamin D replasmanı yapılması sonrası lipid parametrelerine bakılmış. LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid ve total kolesterol düzeylerinde anlamlı düzelme elde edilememiştir (26).

2.2.7. Vitamin D Eksikliğinde Klinik Bulgular

Vitamin D eksikliğinde oluşan klinik bulgular, eksikliğin derecesi ve süresine bağlıdır. Çoğu hasta asemptomatiktir. Ağır ve uzamış vitamin D eksikliğinde kemik mineral yoğunluğunda azalmanın yanı sıra osteomalazi, yaygın kemik-kas ağrısı, kemik hassasiyeti, kas güçsüzlüğü, yürüme zorluğu ve kırıklar gelişebilir (13).

2.2.8. Vitanin D Eksikliği Etiyolojisi

Tablo 5: Vitamin D eksikliği nedenleri

Yetersiz alım veya emilim
• Besinlerle yetersiz alım
• Yetersiz güneş ışığı maruziyeti (kuzey enlemler, hava kirliliği, koyu cilt, güneş koruyucu kullanımı, kapalı giyim tarzı, vs.)
• Yağ malabsorbsiyonu
• Gastrektomi
• İnce barsak hastalıkları (çölyak hastalığı, inflamatuvar barsak hastalıkları, vs.)
• Pankreas yetersizliği
25-hidroksilasyon defekti
• Kronik karaciğer hastalıkları (siroz, vs.)
Vitamin D'nin inaktif metabolitlere artmış yıkımı
• Antikonvülzan ilaçlar (Fenitoin, Fenobarbital)
• Antifungal ilaçlar (Ketokonazol)
• Antitüberküloz ilaçlar (Rifampisin, İzoniazid)
• Anti-retroviral ilaçlar
• Glukokortikoid ilaçlar
Vitamin D bağlayan protein kaybı
• Nefrotik sendrom
1-alfa 25-hidroksilasyon defekti
• Hipoparatiroidizim
• Renal yetmezlik
• 1-alfa hidroksilaz eksikliği (vitamin D-bağımlı rikets tip 1)
Aktif vitamin D'ye hedef organ cevapsızlığı (vitamin D rezistansı)
• Herediter vitamin D-bağımlı rikets (vitamin D-bağımlı rikets tip 2)

Kaynak: TEMD Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018 s: 121

2.2.9. Vitamin D'nin Laboratuvar Değerlendirmesi

Vitamin D durumu, serum 25(OH)D düzeyi ölçümü ile değerlendirilir. 25(OH)D'nin yarı ömrü 2-3 haftadır. 1,25(OH)2D'nin yarı ömrünün 4 saat gibi kısa olması ve kan konsantrasyonunun çok düşük olması nedeniyle, vitamin D durumunu değerlendirmek için 1,25(OH)2D ölçümü çok iyi bilgi vermemektedir. Bu nedenle, vitamin D eksikliği tanısında kullanılması önerilmemektedir. Kronik böbrek yetmezliği, kalıtımsal fosfat kaybettiren hastalıklar, onkojenik osteomalazi, vitamin

D dirençli raşitizm gibi durumlarda vitamin D eksikliğinin etiyolojik tanısı yönünden ve granülomatöz hastalıklarda 1,25(OH)2D ölçümü yapılması önerilir (13).

25(OH)D ölçümü toplum taraması olarak önerilmemektedir. Sadece vitamin D eksikliği yönünden riskli gruplara yapılması önerilir (13). Tablo 6'da riskli gruplar gösterilmiştir.

Tablo 6: Vitamin D eksikliği riskli olan gruplar

• Yaşlılar
• Koyu cilt rengine sahip olanlar
• Obezite
• Vitamin D metabolizmasını hızlandıran ilaç kullanımı
• Güneşe yetersiz maruziyet
• Osteoporoz
• Nontravmatik (spontan) kırık oluşumu
• Osteomalazi
• Malabsorbsiyon sendromları
• Kronik böbrek yetmezliği
• Kronik karaciğer hastalıkları
• Hiperparatiroidizm

2.2.10. Vitamin D Eksikliğinin Önlenmesi ve Tedavisi

Vitamin D düzeyinin <30 ng/ml olması tedavi gerektirir. Yetişkinlerde günlük vitamin D ihtiyacı 800-1500 lU/gün'dür. Tedavide hedef, serum 25(OH)D vitamini düzeyini 30-50 ng/ml seviyesinde tutmaktır.

Kolekalsiferol kullanımı tercih edilmelidir. Kronik karaciğer yetmezliğinde kalsidiol, kronik böbrek yetmezliğinde kalsitriol kullanılmalıdır.

25(OH)D düzeyi 20 ng/ml altında olan yetişkinlere vitamin D yüklemesi yapılmalıdır. Yükleme olarak 8 hafta boyunca haftada bir kez 50.000 IU vitamin D verildikten sonra günde 1.500-2.000 IU idame ile devam edilmelidir. 25(OH)D düzeyi 30 mg/ml olduğunda, günde 800-1.500 IU oral yoldan idame verilebilir.

25(OH)D düzeyi 20-30 ng/ml arasında olan yetişkinlere vitamin D yüklemesine gerek yoktur; idame doz ile (1.500-2.000 IU vitamin D) tedaviye başlanmalıdır. Tedaviye başlandıktan 8 hafta sonra serum 25(OH)D düzeyi ölçülmelidir. Eğer hedef 25(OH)D düzeyine ulaşılamamışsa ek doz verilebilir. Günlük güvenli vitamin D replasman limiti 4.000 IU/gün'dür (13).

2.3. LİPİD PARAMETRELERİNE GENEL BAKIŞ

Lipidler, hidrofobik özelliklerinden dolayı plazmada serbest halde bulunamazlar ve lipoproteinler içinde taşınırlar. Lipoproteinler, kolesterol esterleri ve apolipoproteinlerden oluşan küresel taneciklerdir.

Kolesterol, vücudumuz için çok önemli bir lipid çeşididir. Hücre membranının yapısında, safra asitlerinin oluşumunda yer alır ve steroid hormonlarının sentezinde kullanılır. Dokuların ihtiyaç duyduğu kolesterol, ApoB ile işaretli lipoproteinler tarafından taşınırlar. ApoB ile işaretli lipoproteinler dokuların kolesterol ihtiyacını karşılamak için vasküler intimaya sürekli olarak girip çıkarlar. ApoB aterojenik lipoproteinleri [VLDL, IDL (intermediate density lipoprotein) ve LDL] işaretleyen apolipoproteindir (27).

Ultrasantrifüj metoduyla plazmada 5 tip lipoprotein saptanır. Bunlar şilomikron, VLDL, IDL, LDL ve HDL'dir. Diyetle alınan lipidlerin taşınmasını sağlayan esas lipoprotein olan şilomikron, ince bağırsak hücreleri tarafından sentezlenerek lenfatik sisteme katılır. Periferik dokularda kullanılan endojen kolesterolün ana kaynağı LDL olup plazmada VLDL'den oluşur. Periferik doku ve arteriyel plaklardan serbest kolesterolün karaciğere taşınması ise HDL ile yapılır. HDL, serbest kolesterolü bağlamanın yanında çeşitli enzimler üzerinden de birçok etki mekanizmasıyla anti-aterojenik özellik gösterir (28).

ApoC-II, lipoprotein lipazı aktive ederek VLDL trigliseridlerinden serbest yağ asitlerinin salıverilmesine neden olur. Böylece lipid içeriği gittikçe azalan VLDL'ler, yaklaşık olarak eşit miktarlarda trigliserid ve kolesterol içeren IDL ve daha sonra LDL haline değiştirilir. Lipoprotein lipaz vasıtasıyla şilomikronlardan ve VLDL'lerden salıverilen yağ asitleri, yağ doku hücrelerinde trigliserid olarak depolanırlar.(29)

LDL’nin temel apolipoproteinleri ApoB-100’dür. LDL, kolesterolü karaciğerden dokulara taşırlar. Kanda aşırı miktarda LDL bulunması durumunda LDL’ler, süperoksit ve hidrojen peroksit gibi etkenler vasıtasıyla oksitlenir. Oksitlenmiş LDL’ler retiküloendoteliyal sistem makrofajları tarafından reseptör aracısız olarak yutulur ve köpük hücre oluşumu gerçekleşir. Düz kas hücrelerinde kolesterol esterlerinin birikmesiyle de arteriyel duvarlarda aterosklerotik plaklar gelişir (29).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. POPÜLASYON

Çalışmaya Haziran-Ağustos 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Klinik ve Poliklinikleri'ne başvuran, tip 2 DM tanılı 79 hasta dahil edildi. Hastalar vitamin D düzeylerine göre 3 gruba ayrıldı. D vitamin düzeyi <10 ng/ml olanlar grup 1'i; D vitamin düzeyi ≥10 ng/ml - <20 ng/ml olanlar grup 2'yi; D vitamin düzeyi ≥20 ng/ml olanlar grup 3'ü oluşturdu. Her bir grupta HDL kolesterol, LDL kolesterol, total kolesterol ve trigliserid parametreleri ile D vitamini arasındaki ilişki incelendi.

Veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, gebelik ve laktasyon durumları, sigara alışkanlıkları, kullanmakta oldukları ilaçlar, vitamin D, HbA1c (hemoglobin A1c), LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, total kolesterol, kreatinin, albümin değerleri HIS (Health Information System)'ten ve hasta dosyalarından kaydedildi. Eksik olan bilgiler için hastalar ile telefon görüşmesi yapıldı.

3.1.1. Dahil Etme Kriterleri:

- Hastanemizde kullanılan bilgi sistemi olan HIS üzerinde hastanemize Haziran-Ağustos 2017 tarihleri arasında başvuran tip 2 DM tanısı ile kayıtlı olan hastalar tarandı ve olası yanlış tanı girilmiş olma ihtimaline karşı mevcut başvuru anlarındaki HbA1c değerlerine bakıldı. Antidiyabetik tedavi almakta olan ve/veya 2003 ADA Diabetes Mellitus Tanı ve Sınıflandırma Kriterleri'nde geçen tanı kriterlerinden biri olan HbA1c %6,5 üzerinde olan hastalar, tip 2 DM hastası olarak kaydedildi.
- Tip 2 DM tanılı hastalar vitamin D düzeylerine göre:
  - ✓ Grup 1: Vitamin D <10 ng/ml
  - ✓ Grup 2: Vitamin D ≥10 ng/ml - <20 ng/ml
  - ✓ Grup 3: Vitamin D ≥20 ng/ml olacak şekilde 3 gruba ayrıldı.

- Lipid düzeylerini etkileyen parametreler göz önünde bulundurularak;

- ✓ BMI <30 kg/m² olan hastalar
- ✓ Lipid düzeylerini etkileyen antihiperlipidemik ilaç, tiyazid grubu diüretik, beta bloker, glukokortikoid ilaç, oral kontraseptif ilaç, anti-retroviral ilaç kullanımı olmayan hastalar
- ✓ Gebelik ve laktasyon döneminde olmayan hastalar
- ✓ Alkol kullanımı olmayan hastalar
- ✓ Bilinen ailevi hiperkolesterolemi öyküsü olmayan hastalar
- ✓ Bilinen lipid parametrelerini etkileyecek hastalık (hipotiroidizm, kolestatik hastalık) öyküsü olmayan hastalar
- ✓ Kronik böbrek yetmezliği olmayan hastalar (MDRD-6 formülü ile hesaplanan GFR değeri ≥60 ml/dk/1,73 m²)
- ✓ Bilinen nefrotik sendrom tanısı olmayan ve strick yöntemi ile bakılan tam idrar tetkikinde proteinüri olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

- Vitamin D düzeylerini etkileyen parametreler göz önünde bulundurularak;
  - ✓ 18 yaşından büyük olan hastalar
  - ✓ Bilinen inflamatuvar bağırsak hastalığı, çölyak hastalığı tanısı olmayan hastalar
  - ✓ Bilinen kronik karaciğer hastalığı, granülomatoz hastalık ve malignite öyküsü olmayan hastalar
  - ✓ Vitamin D düzeyini etkileyecek ilaç [antikonvülzanlar (Fenitoin, Fenobarbital, Valproik asit), antifungal ilaçlar (Ketokonazol), antitüberküloz ilaçlar (Rifampisin, İzoniazid), anti-retroviral ilaçlar, glukokortikoid ilaçlar] kullanımı olmayan hastalar
  - ✓ Son 6 ay içinde vitamin D preparatı, vitamin D ihtiva eden multivitamin ve kalsiyum kullanmayan hastalar
  - ✓ Türkiye'de yaşayan hastalar dahil edildi.

3.1.2. Dışlama Kriterleri:

- Lipid düzeylerini etkileyen parametreler göz önünde bulundurularak;
  - ✓ BMI ≥30 kg/m² olan hastalar

- ✓ Lipid düzeylerini etkileyen antihiperlipidemik ilaç, tiyazid grubu diüretik, beta bloker, glukokortikoid ilaç, oral kontraseptif ilaç, anti-retroviral ilaç kullanımı olan hastalar
- ✓ Gebelik ve laktasyon döneminde olan hastalar
- ✓ Alkol kullanımı olan hastalar
- ✓ Bilinen ailevi hiperkolesterolemi öyküsü olan hastalar
- ✓ Bilinen lipid parametrelerini etkileyecek hastalık (hipotiroidizm, kolestatik hastalık) öyküsü olan hastalar
- ✓ Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar (MDRD-6 formülü ile hesaplanan GFR değeri, KDIGO Kriterleri kronik böbrek yetmezliği tanımına göre, en az 3 aylık süre içinde <60 ml/dk/1,73 m^2)
- ✓ Bilinen nefrotik sendrom tanısı olan hastalar dışlanmıştır.

- Vitamin D düzeylerini etkileyen parametreler göz önünde bulundurularak;
  - ✓ 18 yaşından küçük olan hastalar
  - ✓ Bilinen inflamatuvar bağırsak hastalığı, çölyak hastalığı tanısı olan hastalar
  - ✓ Bilinen kronik karaciğer hastalığı, granülomatoz hastalık ve malignite öyküsü olan hastalar
  - ✓ Vitamin D düzeyini etkileyecek ilaç [antikonvülzanlar (Fenitoin, Fenobarbital, Valproik asit), antifungal ilaçlar (Ketokonazol), antitüberküloz ilaçlar (Rifampisin, İzoniazid), anti-retroviral ilaçlar, glukokortikoid ilaçlar] kullanımı olan hastalar
  - ✓ Son 6 ay içinde vitamin D preparatı, vitamin D ihtiva eden multivitamin ve kalsiyum kullanan hastalar dışlanmıştır.

3.2. YÖNTEMLER

- Vitamin D düzeyleri için CMIA (chemiluminescent microparticle immunoassay) yöntemi kullanılarak serum 25(OH)D düzeyi ölçüldü.
- Total kolesterol düzeyleri için enzimatik yöntem kullanıldı.
- LDL-kolesterol düzeyleri için Friedewald formülü kullanıldı.
- HDL-kolesterol için homojenöz enzimatik kolorimetrik yöntem kullanıldı.
- Trigliserid düzeyleri için enzimatik kolorimetrik yöntem kullanıldı.

- HbA1c ölçümü için HPLC (High Performance Liquid Chromatography) yöntemi kullanıldı.
- Kreatinin düzeyleri için kolorimetrik (jaffe) yöntem kullanıldı.
- Albümin düzeyleri için Bromkrezol moru yöntemi kullanıldı
- GFR<60 ml/min/1,73 m2 olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.
- TİT'te protein ölçümü ph indikatör hatası yöntemi kullanılarak hesaplandı.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamız için power (güç) analizi yapıldı ve çalışmaya alınması gereken minimum kişi sayısı 76 olarak hesaplandı. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi ve Fisher Freeman Halton Testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamız Haziran-Ağustos 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Klinik ve Poliklinikleri'ne başvuran, tip 2 DM tanılı, yaşları 41 ile 86 yıl arasında değişmekte olan, 38 erkek hasta ve 41 kadın hasta olmak üzere toplam 79 olgu ile yapıldı. Olguların yaşları ortalaması 63,37±10,74 (41-86) yıl idi.

Tablo 7: Çalışma grubu hastalarının yaş, cinsiyet, DM süresi, sigara kullanım durumu, sigara içme süresi ve BMI özelliklerinin dağılımları

		Min-Max	**Ort±SS**
Yaş (yıl)		41-86	**63,37±10,74**
DM süresi (yıl)		0,42-30	**10,28±7,12**
Sigara içme süresi (yıl)		5-30	**22,08±8,65**
BMI (kg/m²)		21,1-29,7	**26,1±2,25**
		Sayı (n)	**%**
Cinsiyet	**Erkek**	38	**48,1**
	Kadın	41	**51,9**
Sigara kullanımı	**İçiyor**	12	**15,2**
	İçmiyor	67	**84,8**

Tablo 7'ye göre:

- Çalışmaya alınan hastaların 38'i (%48,1) erkek iken, 41'i (%51,9) kadın idi.
- Tüm hastaların yaş ortalaması 63,37±10,74 (41-86) yıl olarak bulundu.
- Hastaların DM süreleri ortalaması 10,28±7,12 (0,42-30) yıl olarak bulundu.
- Hastaların 12'si (%15,2) sigara içiyorken, 67'si (%84,8) içmemektedir.
- Sigara içme süreleri ortalaması 22,08±8,65 (5-30) yıl olarak bulundu.
- Hastaların BMI değerleri ortalamaları 26,1±2,25 (21,1-29,7) kg/m² olarak bulundu.

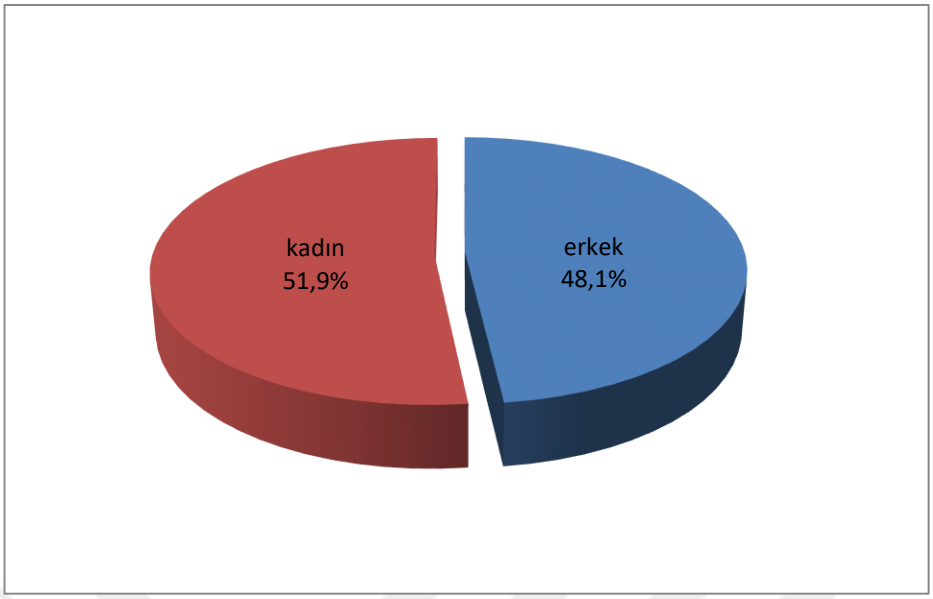
.

Tablo 8: Çalışma grubu hastalarının laboratuvar parametrelerinin dağılımı

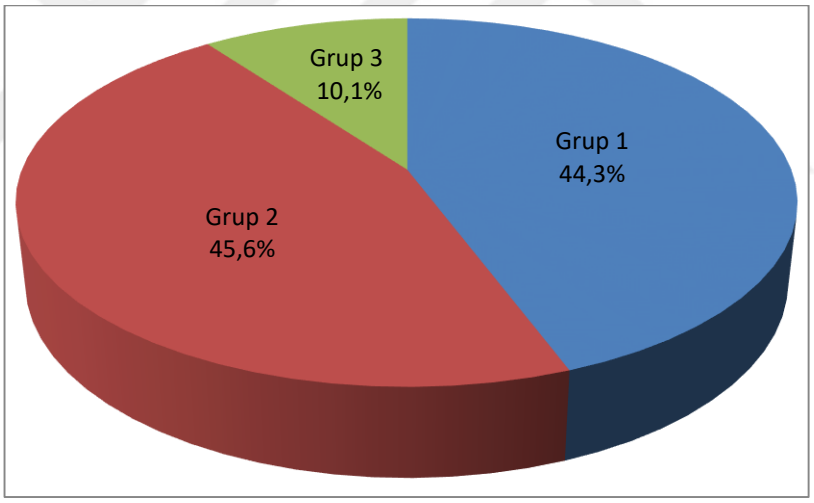
		Min-Max	Ort±SS
HbA1c (%)		5,2-18,1	**8,92±2,78**
D vitamini (ng/ml)		1,8-32	**12,31±6,43**
LDL-kolesterol (mg/dl)		44-367	**123,73±47,51**
Trigliserid (mg/dl)		58-648	**193,25±112,41**
HDL-kolesterol (mg/dl)		9-86	**37,16±11,02**
Total kolesterol (mg/dl)		100-397	**199,89±55,3**
D vitamin düzeyi (ng/ml)	**<10**	**Sayı (n):** 35	**%44,3**
	≥10-<20	**Sayı (n):** 36	**%45,6**
	≥20	**Sayı (n):** 8	**%10,1**

Tablo 8'e göre:

- D vitamini değerleri ortalaması 12,31±6,43 (1,8-32) ng/ml olarak bulundu.
- Toplamda 79 hastadan oluşan çalışmamızda, hastaların 35 tanesinin (%44,3) D vitamini değeri 10 ng/ml'nin altında; 36 tanesinin (%45,6) D vitamini değeri ≥10 ng/ml - <20 ng/ml arasında; 8 tanesinin (%10,1) D vitamini değeri 20 ng/ml ve üzerindedir.
- LDL-kolesterol değerleri ortalaması 123,73±47,51 (44-367) mg/dl, trigliserid değerleri ortalaması 193,25±112,41 (58-648) mg/dl, HDL-kolesterol değerleri ortalaması 37,16±11,02 (9-86) mg/dl, total kolesterol değerleri ortalaması 199,89±55,3 (100-397) mg/dl olarak bulundu.
- Hastaların HbA1c değerleri ortalaması %8,92±2,78 (%5,2-%18,1) olarak bulundu.



Şekil 1: Hastaların cinsiyet dağılımı



Şekil 2: Vitamin D düzeylerine göre gruplandırılan hastaların dağılımı

Tablo 9: D vitamini düzeyi grupları arasında trigliserid, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, total kolesterol ve HbA1c parametrelerinin değerlendirilmesi

	D vitamini düzeyine göre gruplar			
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Trigliserid (mg/dl)	**205,83±133,97**	**194,53±91,79**	**132,5±80,53**	**[1]0,142**
LDL-kolesterol (mg/dl)	**121,51±32,06**	**129,81±61,18**	**106,13±29,57**	**[2]0,419**
HDL-kolesterol (mg/dl)	**36,54±11,88**	**37,47±10,04**	**38,5±12,63**	**[2]0,882**
Total-kolesterol (mg/dl)	**200,31±47**	**206,11±63,5**	**170±44,27**	**[2]0,250**
HbA1c (%)	**9,22±2,96**	**8,99±2,78**	**7,32±1,30**	**[1]0,247**

[1]Kruskal Wallis Test [2]Oneway Anova Test

Tablo 9'a göre:

- Hastaların trigliserid düzeyleri ortalaması grup 1'de 205,83±133,97 mg/dl, grup 2'de 194,53±91,79 mg/dl, grup 3'te 132,5±80,53 mg/dl olarak bulundu ve p değeri 0,142 olarak hesaplandı.
- Hastaların LDL-kolesterol düzeyleri ortalaması grup 1'de 121,51±32,06 mg/dl, grup 2'de 129,81±61,18 mg/dl, grup 3'te 106,13±29,57 mg/dl olarak bulundu ve p değeri 0,419 olarak hesaplandı.
- Hastaların HDL-kolesterol düzeyleri ortalaması grup 1'de 36,54±11,88 mg/dl, grup 2'de 37,47±10,04 mg/dl, grup 3'te 38,5±12,63 mg/dl olarak bulundu ve p değeri 0,882 olarak hesaplandı.
- Hastaların total kolesterol düzeyleri ortalaması grup 1'de 200,31±47 mg/dl, grup 2'de 206,11±63,5 mg/dl, grup 3'te 170±44,27 mg/dl olarak bulundu ve p değeri 0,250 olarak hesaplandı.
- Hastaların HbA1c düzeyleri ortalaması grup 1'de %9,22±2,96, grup 2'de %8,99±2,78, grup 3'te %7,32±1,30 olarak bulundu. P değeri 0,247 olarak hesaplandı.
- Tüm gruplar arasında trigliserid, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, total kolesterol ve HbA1c parametrelerinin değerleri açısından istatistiksel olarak

anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05). Ancak vitamin D düzeyi daha yüksek olan grup 1'deki hastaların trigliserid, LDL-kolesterol, total kolesterol düzeyleri vitamin D düzeyi düşük olan grup 1 ve grup 2'ye göre daha düşük iken; HDL-kolesterol düzeyleri daha yüksek bulunmuştur.

- Vitamin D düzeyi daha yüksek olan grup 1'deki hastaların HbA1c düzeyleri, vitamin D düzeyi düşük olan grup 1 ve grup 2'ye göre daha düşük bulunmuştur.

Tablo 10: D vitamini ile trigliserid, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve total kolesterol parametreleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

		D vitamini (ng/ml)
Trigliserid (mg/dl)	**r**	-0,097
	p	0,393
LDL-kolesterol (mg/dl)	**r**	-0,102
	p	0,373
HDL-kolesterol (mg/dl)	**r**	-0,034
	p	0,767
Total-kolesterol (mg/dl)	**r**	-0,153
	p	0,177

Pearson Korelasyon Analizi

Tablo 10'a göre:

- D vitamini ile trigliserid, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve total kolesterol parametreleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır (p>0.05).

Tablo 11: D vitamini düzeyi gruplarına göre Tablo 7'nin değerlendirilmesi

		D vitamini düzeyine göre gruplar			
		Grup 1	**Grup 2**	**Grup 3**	**p**
		Ort±SS	**Ort±SS**	**Ort±SS**	
Yaş (yıl)		62,74±10,24	64,03±11,69	63,12±9,43	[1]0,882
DM süresi (yıl)		9,60±5,96	11,31±8,39	8,62±5,50	[1]0,483
Sigara içme süresi (yıl)		25,0±5,77	19,28±9,76	-	[2]0,319
BMI (kg/m²)		25,76±2,31	26,17±2,25	27,24±1,72	[1]0,239
		n (%)	**n (%)**	**n (%)**	**p**
Cinsiyet	**Erkek**	14 (%40)	20 (%55,6)	4 (%50)	[3]0,420
	Kadın	21 (%60)	16 (%44,4)	4 (%50)	
Sigara kullanımı	**İçiyor**	4 (%11,4)	7 (%19,4)	1 (%12,5)	[3]0,627
	İçmiyor	31 (%88,6)	29 (%80,6)	7 (%87,5)	

Not: Sigara içme süresi 20-30 yıl olan sadece 1 kişi olduğundan karşılaştırma dışı bırakılmıştır.
[1]Oneway ANOVA Test [2]Student t test [3]Ki-kare test

Tablo 11'e göre:

- Grup 1'de 14 (%40) erkek, 21 (%60) kadın; grup 2'de 20 (%55,6) erkek, 16 (% 44,4) kadın; grup 3'te 4 (% 50) erkek, 4 (% 50) kadın hasta vardı ve p değeri 0,420 olarak hesaplandı.
- Hastaların yaş ortalamaları grup 1'de 62,74±10,24 yıl, grup 2'de 64,03±11,69 yıl, grup 3'te 63,12±9,43 yıl olarak bulundu ve p değeri 0,882 olarak hesaplandı.
- Hastaların DM süreleri ortalaması grup 1'de 9,60±5,96 yıl, grup 2'de 11,31±8,39 yıl, grup 3'te 8,62±5,50 yıl olarak bulundu ve p değeri 0,483 olarak hesaplandı.
- Grup 1'de sigara içen 4 (% 11,4) kişi, sigara içmeyen 31 (% 88,6) kişi; grup 2'de sigara içen 7 (% 19,4) kişi, sigara içmeyen 29 (% 80,6) kişi; grup 3'te sigara içen 1 (% 12,5) kişi, sigara içmeyen 7 (% 87,5) kişi vardı ve p değeri 0,627 olarak hesaplandı.
- Hastaların sigara içme süreleri ortalaması grup 1'de 25,0±5,77 yıl, grup 2'de 19,28±9,76 yıl olarak bulundu ve p değeri 0,319 olarak hesaplandı.

- Hastaların BMI ortalaması grup 1'de 25,76±2,31 kg/m², grup 2'de 26,17±2,25 kg/m², grup 3'te 27,24±1,72 kg/m² olarak bulundu ve p değeri 0,239 olarak hesaplandı.
- D vitamini düzeylerine göre gruplandırılan olguların yaş, cinsiyet dağılımları, DM süresi, sigara kullanım oranları, sigara içme süresi ve BMI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Tablo 12: D vitamini düzeyi grupları arasında dislipidemisi olan hastaların değerlendirilmesi

	D vitamini düzeyine göre gruplar			
	Grup 1	**Grup 2**	**Grup 3**	**p**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**	
Trigliserid ≥150 mg/dl	20 (%57,1)	22 (%61,1)	2 (%25)	[1]**0,210**
LDL kolesterol ≥130 mg/dl	13 (%37,1)	15 (%41,7)	2 (%25)	[1]**0,755**
HDL kolesterol ≤40 mg/dl	27 (%77,1)	21 (%58,3)	5 (%62,5)	[2]**0,231**
Total kolesterol ≥200 mg/dl	16 (%45,7)	19 (%52,8)	2 (%25)	[1]**0,393**

[1]Fisher Freeman Halton Test [2]Ki-kare Test

Tablo 12'ye göre:

- Dislipidemisi olan hastaların oranları vitamin D düzeyi grupları arasında incelendi.
- Trigliserid düzeyi ≥150 mg/dl olan hastaların sayısı grup 1'de 20 (% 57,1), grup 2'de 22 (% 61,1), grup 3'te 2 (% 25) idi ve p değeri 0,210 olarak hesaplandı.
- LDL-kolesterol düzeyi ≥130 mg/dl olan hastaların sayısı grup 1'de 13 (% 37,1), grup 2'de 15 (% 41,7), grup 3'te 2 (% 25) idi ve p değeri 0,755 olarak hesaplandı.
- HDL-kolesterol düzeyi ≤40 mg/dl olan hastaların sayısı grup 1'de 27 (% 77,1), grup 2'de 21 (% 58,3), grup 3'te 5 (% 62,5) idi ve p değeri 0,231 olarak hesaplandı.
- Total kolesterol düzeyi ≥200 mg/dl olan hastaların sayısı grup 1'de 16 (% 45,7), grup 2'de 19 (% 52,8), grup 3'te 2 (% 25) idi ve p değeri 0,393 olarak hesaplandı.

- D vitamini düzeyi grupları arasında trigliserid düzeyinin 150 mg/dl ve üzerinde olması oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).
- D vitamini düzeyi grupları arasında LDL-kolesterol düzeyinin 130 mg/dl ve üzerinde olması oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).
- D vitamini düzeyi grupları arasında HDL-kolesterol düzeyinin 40 mg/dl ve altında olması oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).
- D vitamini düzeyi grupları arasında total kolesterol düzeyinin 200 mg/dl ve üzerinde olması oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda tip 2 DM tanılı hastalarda vitamin D düzeyi grupları ile total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ancak serum D vitamini düzeyi yüksek olan hastalarda daha yüksek HDL-kolesterol ve daha düşük LDL-kolesterol, total kolesterol ve trigliserid değerleri saptadık. Bu güne kadar yapılan çalışmaların bir kısmında bu parametreler ile ilgili anlamlı ilişki saptanmışken; bir kısmında ilişki saptanamamıştır.

Bu konu ile ilgili yapılan bir çalışmada vitamin D'nin serum kolesterol düzeyleri üzerine etkisi olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte, esas olarak kronik böbrek hastalığı olan ve yüksek trigliserid düzeyine sahip bir grup hasta üzerinde yapılan bir çalışmada vitamin D'nin trigliserid düşürücü etkisi olduğu gösterilmiştir (30).

2011 ve 2016 yılları arasında bir hastanede geriye yönelik 8.658 vaka incelenmiş. Olguların yarısında vitamin D düzeyi 20 ng/ml'nin altında saptanmış ve vitamin D eksikliği, anormal lipid parametreleri ile ilişkili bulunmuş (31).

Temmuz 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında Pakistan'da yapılan bir çalışmaya 175 kişi dahil edilmiş. Vitamin D düzeyleri ile LDL-kolesterol ve total kolesterol arasında güçlü bir ters korelasyon bulunmuş. Vitamin D düzeyleri ile trigliserid değerleri açısından daha az oranda ters korelasyon bulunmuş iken; HDL-kolesterol arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (32).

Çin'de 1.084 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada normal serum lipid değerleri olan grup ile dislipidemisi olan gruplar karşılaştırıldığında, serum 25(OH)D düzeyleri ile HDL-kolesterol arasında pozitif ilişkili bulunmuştur. Normal serum lipid değerleri olan grupta serum 25(OH)D seviyesi ile LDL-kolesterol arasında negatif ilişki bulunmuştur. Trigliserid ve HDL-kolesterol seviyesinin, serum 25(OH)D seviyelerinin artmasıyla arttığı gösterilmiştir (33).

Yapılan bir çalışmada serum 25(OH)D seviyeleri, trigliserid ve LDL-kolesterol ile ters ilişkili ve total kolesterol ile pozitif ilişkili bulunmuştur (34).

İran'da yapılan bir çalışmada vitamin D eksikliği olan diyabetik hastalarda serum total kolesterol, trigliserid ve LDL-kolesterol düzeyleri daha yüksek, HDL-

kolesterol düzeyleri daha düşük olmasına rağmen, bu ilişki sadece serum trigliserid düzeyleri için istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (35).

Konu ile ilgili yapılan bir başka çalışmada postmenapozal kadınlarda düşük vitamin D düzeylerinin düşük HDL-kolesterol ile ilişkili olduğu ve vitamin D arttıkça büyük HDL partiküllerinin arttığı bildirilmiştir (36).

Tip 2 DM tanılı 276 hastada yapılan başka bir çalışmada trigliserid düzeyi 150 mg/dl ve üzeri olan hastalar ile 150 mg/dl ve altında olan hastalar arasında vitamin D düzeyleri açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır. LDL-kolesterol düzeyi 100 mg/dl ve üzerinde olan hastaların 100 mg/dl ve altında olan hastalara göre vitamin D düzeyleri daha düşük saptanmıştır (37).

516 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada vitamin D düzeyleri gruplandırıldıktan sonra lipid parametreleri incelenmiş. Gruplar arasında trigliserid ve HDL-kolesterol değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Her üç grubun total ve LDL-kolesterol düzeyleri ile total kolesterol/HDL kolesterol oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Vitamin D ile total kolesterol, LDL-kolesterol ve total kolesterol/ HDL-kolesterol oranı arasında negatif yönde anlamlı korelasyon tespit edilmiştir (38).

Vitezova ve ark.'nın yaptığı, vitamin D düzeyi ve metabolik sendrom kriterlerini karşılaştıran bir çalışmada, yüksek 25(OH)D konsantrasyonları daha düşük metabolik sendrom prevalansı ile ilişkili iken; özellikle HDL-kolesterol ve trigliserid parametreleri üzerinde vitamin D yüksekliğinin olumlu etki ettiği gösterilmiştir (39).

Lupton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada serum 25(OH)D eksikliğinin, anlamlı derecede düşük HDL-kolesterol, yüksek LDL-kolesterol ve yüksek trigliserid değerleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır (40).

Vitamin D düzeylerini ve lipid parametrelerini değerlendiren prospektif bir çalışmada düşük vitamin D düzeyleri yüksek trigliserid ve LDL-kolesterol ile ilişkili bulunmuştur (41).

İran'da tip 2 DM tanılı 108 hasta üzerine yapılan bir çalışmada serum 25(OH)D düzeyleri ile total ve LDL-kolesterol arasında istatistiksel anlamlı olmayan pozitif bir ilişki gösterilmiştir (42). Vitamin D eksikliği sebebi olarak bölgede tıpkı diğer Ortadoğu ülkeleri gibi yetersiz alım ve sınırlı güneş ışığı maruziyeti olması

(kültürel nedenlerden dolayı) (43) ve aralarındaki pozitif ilişkinin vitamin D'nin ana kaynağı olan hayvansal gıdaların vitamin D'nin yanında diğer lipidleri de ihtiva etmesi olabileceği düşünülmüştür.

Tip 2 DM tanılı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada vitamin D eksikliği olan hastaların HDL-kolesterol düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle, tip 2 diyabetli hastalarda vitamin D'nin HDL-kolesterol ile ilişkisi yönüyle de ateroskleroz gelişiminde rol oynayabileceği düşünülebilir (44).

Vitamin D eksikliği olan hastalar (<20 ng/ml) ile optimal seviyede vitamin D düzeyi (≥30 ng/ml) olan hastalar karşılaştırıldığında; vitamin D seviyeleri optimal düzeyde olan hastalarda yeterli düzeyde total kolesterol, düşük LDL-kolesterol, yüksek HDL-kolesterol ve düşük trigliserid düzeyleri olduğu görülmüştür (45).

Vitamin D ve kardiyometabolik risk faktörleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada 25(OH)D, trigliseridler ve LDL-kolesterol ile ters ilişkili ve çok değişkenli bir regresyon modelinde HDL-kolesterol ile pozitif olarak ilişkili bulunmuştur (46).

Konu ile ilgili yapılan bir başka çalışmada vitamin D düzeyi ile total kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol arasındaki ilişki, yapmış olduğumuz çalışmanın sonuçlarına benzer özellikte saptanmıştır. Olgular plazma 25(OH)D düzeylerine göre iki gruba ayrılmıştır. İki grup içinde total kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeyleri karşılaştırıldığında, anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür (sırasıyla p=0.404, p=0.520, p=0.140 ve p=0.797) (47).

Serum 25(OH)D konsantrasyonu ile kan lipid parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren, 55-88 yaş grubundaki 383 katılımcı üzerinde yapılan bir çalışmada vitamin D konsantrasyonu HDL-kolesterol ile pozitif korelasyon göstermiştir, ayrıca LDL-kolesterol/HDL-kolesterol ve Total kolesterol/HDL-kolesterol oranları ile negatif korelasyon göstermiştir (48).

Sriram ve arkadaşlarının adölesanlar üzerinde yaptığı bir çalışmada vakaların lipid düzeyleri ve vitamin D düzeyleri ölçülmüş. Afrikan Amerikalı adölesanların 25(OH)D düzeyi ile total kolesterol ve non-HDL-kolesterol düzeyleri arasında ters ilişki bulunmuştur (49).

Şeref A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada koroner arter hastalığı tanısı olan hastalarda vitamin D ve lipid profili incelenmiş. Azalmış vitamin D seviyeleri düşük HDL-kolesterol ile ilişkili bulunmuştur (50).

Serum 25(OH)D ve serum lipidleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için yapılan bir çalışmada yüksek vitamin D'ye sahip hastalarda serum total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol anlamlı yüksek iken; serum LDL-kolesterol/HDL-kolesterol oranı ve trigliserid düzeyleri anlamlı düşük saptanmıştır (51).

Schnatz PF ve ark.'nın postmenopozal kadınlarda yaptıkları bir çalışma kalsiyum ve vitamin D desteğinin 25(OH)D konsantrasyonlarını arttırdığını, aynı zamanda LDL-kolesterol seviyesini azalttığını göstermiştir. Bu çalışmada kadınların 25(OH)D düzeyinin artmasıyla HDL-kolesterolde artma, LDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerinde azalma olduğunu saptanmıştır (52). Yapmış olduğumuz çalışmada hastalara kalsiyum ve vitamin D replasmanı yapılmadı. Fakat bu şekilde yapılan çalışmalarda vitamin D replasmanlarının lipid parametreleri üzerine olan olumlu ilişkilerinin gözlemlenme imkanı olmuştur.

Ponda ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada vitamin D eksikliği olan 151 hastaya 2 ay süreyle vitamin D replasmanı yapılmış ve 2 ayın sonunda hastaların lipid değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (53).

Jorde ve arkadaşları tarafından yapılan analizde, 22 kesitsel ve 10 plasebo kontrollü çalışma yer almış ve tüm kesitsel çalışmalarda, 25(OH)D serum düzeyleri ve HDL-kolesterol düzeyleri arasında doğrudan ilişki olduğu tespit edilmiş. Buna ek olarak, tüm çalışmalar 25(OH)D ve trigliserid serum düzeyleri arasında ters bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Yapılan çalışmalarda vitamin D desteği sonrası 25(OH)D'nin serum trigliserid düzeyine etkileri üzerine genel bir fikir birliği yoktur. Bazı çalışmalarda pozitif bir ilişki gösterilmişken, bazı çalışmalar da bunun tersini göstermiştir (54).

Dutta D. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada vitamin D tedavisinin insülin direncini azalttığı, prediyabetik olan hastaların tip 2 diyabete ilerlemesini yavaşlattığı, sistemik inflamasyonu ve dislipidemiyi iyileştirdiği gösterilmiştir (55).

Bir meta analiz çalışmasında vitamin D replasmanı serum total kolesterolünü önemli ölçüde düşürmüş. Ancak serum trigliserid seviyesinde önemli bir azalma

olmamıştır. Sonuçlar tip 2 DM tanılı hastalarda vitamin D'nin LDL-kolesterol üzerindeki azaltıcı etkisini doğrulamış ancak serum HDL-kolesterol düzeyindeki değişiklik ihmal edilebilir düzeyde saptanmıştır (56).

Vitamin D düzeylerinin lipid parametreleri üzerine olan etkilerinin netliğe kavuşması amacıyla daha fazla olgu sayıları içeren ve daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda vitamin D düzeyi ile yaş, cinsiyet ve lipid parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. NHANES-3 (National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmasında 20 yaş ve üzeri 7.186 erkek ve 7.902 kadın analiz edilmiş. Hasta grupları arasından kadınlarda, yaşlılarda ve seçilmiş kardiyovasküler hastalık risk faktörleri (obezite, HT, DM, hipertrigliseridemi ve hiperkolesterolemi) olanlarda, 25(OH)D vitamini eksikliği prevalansı daha yüksek bulunmuştur. 25(OH)D vitamin düzeyleri ile hipertrigliseridemi ve DM arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir (57).

Çalışmamızda vitamin D düzeyleri ve cinsiyet arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Elmas Ö. ve arkadaşlarının yaptığı 4.168 vaka üzerindeki bir çalışmada hastaların %47'sinde (kadınlarda %50, erkeklerde %38) vitamin D seviyeleri <20 ng/ml bulunmuştur. Vitamin D düzeylerinde cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmıştır (58).

Çalışmamızda vitamin D ile BMI ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. 270 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada vitamin D ile yaş ve BMI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (59). Akpınar ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 25(OH)D vitamini düzeyi 20 ng/ml'den küçük grubun BMI ortalamasının, vitamin D düzeyi 30 ng/ml'den büyük olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (60).

Başka bir çalışmada 18-39 yaş grubunda ortalama 25(OH)D düzeyi 21,57±11,41 ng/ml, 40-69 yaş grubunda ortalama 25(OH)D düzeyi 24,80±16,86 ng/ml, 70 yaş ve üzeri hastalarda ise ortalama 25(OH)D düzeyi 22,40±15,56 ng/ml olarak bulunmuş. Gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında yaş ve vitamin D düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (61).

Çalışmamızda vitamin D düzeyleri ile HbA1c düzeyleri arasında negatif korelasyon saptamamıza rağmen istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. NHANES verilerinin kullanıldığı kohort çalışmasında yapılan multivariate lineer regresyon analizi ile toplam 9.773 diyabet hastası incelenmiş. Çalışmanın alt grup analizinde vitamin D düzeyinin, 35-74 yaş grubunda HbA1c düzeyi ile negatif ilişkili olduğu saptanmıştır (62). Timim'in yaptığı bir çalışmada, yetersiz vitamin D düzeyinin, insülin duyarlılığını azalttığı bildirilmiş. HbA1c düzeyinin de vitamin D düzeyiyle ilişkili olduğu ve vitamin D düzeyi azaldıkça, HbA1c düzeyinin arttığı belirtilmiştir (63). Başka bir çalışmada tip 2 DM tanılı hastalarda D vitamini seviyesinin insülin direncini ve HbA1c düzeyini etkilemediği bildirilmiştir (64). Konu ile ilişkili bir başka çalışmada vitamin D yetersizliğinin glukoz ve lipid metabolizmasının regülasyonunu bozduğu saptanmıştır (65).

Yaptığımız çalışmada vitamin D düzeyi ile sigara kullanım süresi ve sigara kullanım oranları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Sigara bırakma birimine başvuranların vitamin D düzeylerini değerlendirmek ve tütün kullanım bozukluğunun vitamin D düzeyi üzerine olan etkisini araştıran bir çalışmada olguların ortalama sigara içme yılı 25,6±12,0 (1-50) yıl, başvuru sırasında kullandıkları günlük sigara adedi ortalama 21,1±9,7 (2-60) adetti. Kaç yıldır sigara içildiği değerlendirildiğinde bu değişkenin, D vitamini düzeyleriyle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olmadığı görülmüştür (66).

Yaptığımız çalışmanın kısıtlılıkları arasında hastaların güneşe maruz kalma sürelerinin, beslenme durumlarının ve diyet alışkanlıklarının yeteri kadar bilinememesi ve hasta sayımızın az olması sayılabilir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda serum D vitamini düzeyi daha yüksek olan hastalarda daha düşük trigliserid, LDL kolesterol ve total kolesterol, daha yüksek HDL kolesterol değerleri saptanmasına rağmen; vitamin D ve bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla; $p<0,142$-$p<0,419$-$p<0,250$-$p<0,882$; $p<0,05$).

Dislipidemisi olan hastalar ile D vitamini düzeyi grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızın sekonder sonuçları olarak:

D vitamini düzeyi gruplarına göre olguların yaş, cinsiyet dağılımları, DM süresi, sigara kullanım oranları, sigara içme süresi, BMI ve HbA1c ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Koloğlu EG. Endokrinoloji Temel ve Klinik. 2.Baskı, Ankara: NM Medikal&Nobel Yayınları, 2005.
2. Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia. Metabolism - Clinical and Experimental. 2014;63(12):1469-1479. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25242435
3. Krauss RM. Lipids and Lipoproteins in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2004;27(6):1496-1504. http://care.diabetesjournals.org/content/27/6/1496
4. Arshag D Mooradian. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. Nature Clinical Practice Endocrinology& Metabolism volume 5, pages 150–159 (2009). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19229235
5. Bouillon R. Vitamin D: from photosynthesis, metabolism and action to clinical applications. In: , Jameson JL, De Groot LJ (Eds). Endocrinology. Philadelphia;: Saunders Elsevier 2010(1):1089. http://www.ankaramedicaljournal.com/download/article-file/19803
6. TEMD diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı ve tedavi kılavuzu 2018 http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180814161019-2018tbl_kilavuz6c373c6010.pdf
7. Barry JG, Dirk MW. Tip 2 Diyabet (Çev. M Akman, ZAkdeniz, B Sucakl ı, A Aksan) AND Yayıncılık, 1. Baskı, İstanbul: AND Yayıncılık, 2003: 5-72.
8. Lips P, Eekhoff M, van Schoor N, Oosterwerff M, de Jongh R, Krul-Poel Y et al. Vitamin D and type 2 diabetes. J Steroid Biochem Mol Biol. 2017 Oct;173:280-285. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27932304
9. Maide Hacer Tekin, Osman Evliyaoğlu, Sembol Yıldırmak, Okan Dikker, Fatma Tezcan. Is There a Relationship Between 25-Hydroksyvitamin D3 Levels and Diabetes Control? Med Bull Haseki 2016;54:36-40. http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_11696/36-40.pdf
10. Pittas AG1, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE et all. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. Send to Diabetes Care. 2006 Mar;29(3):650-6. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1650552
11. Morgantini C, Natali A, Boldrini B, Diabetes SI, 2011. Anti-inflammatory and antioxidant properties of HDLs are impaired in type 2 diabetes. Diabetes. 2011 Oct;60(10):2617-23 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21852676
12. De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al. Diabetes and Dyslipidemia. 2000 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905160
13. TEMD osteoporoz ve metabolik kemik hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu 2018 http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162801-2018-05-16tbl_kilavuz162800.pdf

14. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266-28.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17634462
15. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. J Steroid Biochem Mol Biol 2007;103:620-625.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17287117
16. Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. J Endocrinol Invest 2000;23(3):173-177.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10803475
17. Cigerli O, Parildar H, Unal AD, Tarcin O, Erdal R, Guvener Demirag N. Vitamin D deficiency is a problem for adult out-patients? A university hospital sample in Istanbul, Turkey. Public Health Nutr 2013;16(7):1306-1313.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22877974
18. Holick MF, Garabedian M. Vitamin D photobiology, metabolism, mechanism of action and clinical application. In: Favus MJ editors. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, 6th Ed. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research; 2006. p. 106-114.
19. Bouillon R.Vitamin D: from photosynthesis,metabolism, and action to clinical applications. In: DeGroot LJ, Jameson JL, editors. Endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders 2001:1009-28.
20. Van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. J Steroid Biochem Mol Biol 2005;97:93-101.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16046118
21. Kendrick J, Targher G, Smits G ve arkadaşları. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Atherosclerosis 2009; 205:255-260.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19091317
22. Cigolini M, Iagulli MP, Miconi V ve arkadaşları. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2006; 29:722-724.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16505539
23. Behzat Özkan, Hakan Döneray. D vitamininin iskelet sistemi dışı
etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2011; 54(2): 99-119.
http://www.cshd.org.tr/uploads/pdf_CSH_422.pdf
24. Asiye Mukaddes Erol, Canan Çelik, Kadir Hacıoğlu, Didem İldemir, Altuğ Güner, Aykut Çelik ve ark. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran hastalarda D vitamin düzeyi ile lipid profili ilişkisi 2015, Cilt 54, Sayı 4, Sayfa(lar) 173-176.
http://egetipdergisi.com.tr/text.php3?id=747

25. García-Bailo B, Da Costa LA, Arora P, Karmali M, El-Sohemy A, Badawi A. Plasma vitamin D and biomarkers of cardiometabolic disease risk in adult Canadians, 2007-2009. Prev Chronic Dis 2013;10:E91.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23742939
26. Talaei A, Mohamadi M, Adgi Z. The effect of vitamin D on insulin resistance in patients with type 2 diabetes. Diabetol Metab Syndr. 2013 Feb 26; 5(1):8.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23443033
27. TEMD dislipidemi tanı ve tedavi kılavuzu 2018
http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162500-2018-05-16tbl_kilavuz162458.pdf
28. Dr. Mustafa BAYTAK, Prof. Dr. Cihan TOP. Lipoprotein Metabolism. Turkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics 2012;5(1):1-6.
http://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-lipoprotein-metabolizmasi-62172.html
29. https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/1027/mod_resource/content/1/9
30. Zittermann A1, Gummert JF, Börgermann J. The role of vitamin D in dyslipidemia and cardiovascular disease. Curr Pharm Des. 2011;17(9):933-42.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21418036
31. Nakhl S, Sleilaty G, El Samad S, Saliba Y, Chahine R, Farès N. Association between vitamin Ddeficiency and lipid and non-lipid markers of cardiovascular diseases in the middle east region. Eur J Clin Nutr. 2018 Aug 10.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30097651
32. Arif MA, Niazi R, Arif SA. Association of dyslipidaemia in patients with varying degrees of Vitamin D deficiency in the Asian population. J Pak Med Assoc. 2017 Dec;67(12):1843-1847.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29256527
33. Ge H, Sun H, Wang T, Liu X, Li X, Yu F et al. The association between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentration and serum lipids in the rural population of China. Lipids Health Dis. 2017 Nov 14;16(1):215.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5686911
34. Wang Y, Si S, Liu J, Wang Z, Jia H, Feng K et al. The Associations of Serum Lipids with Vitamin D Status. PLoS One. 2016 Oct 21;11(10):e0165157.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27768777
35. Saedisomeolia A, Taheri E, Djalali M, Moghadam AM, Qorbani. Association between serum level of vitamin D and lipid profiles in type 2 diabetic patients in Iran. M. J Diabetes Metab Disord. 2014 Jan 7;13(1):7.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24398023
36. Kazlauskaite R, Powell LH, Mandapakala C ve arkadaşları. Vitamin D is associated with atheroprotective high-density lipoprotein profile in postmenopausal women. J Clin Lipidol 2010; 4:113-119.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21122638

37. Jung Re Yu, Sang Ah Lee, Jae-Geun Lee, Gil Myeong Seong, Seong Joo Ko, Gwanpyo Koh, et al. Serum Vitamin D Status and Its Relationship to Metabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Chonnam Med J. 2012 Aug;48(2):108-15. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3434790
38. Derya Koçer, Selma Buldu, Mehmet Zahid Çıracı, Çiğdem Karakükcü. Association of Vitamin D with Blood Lipid Profile and HbA1c levels in Adults Who Admitted to Kayseri Training and Research Hospital. Türk Klinik Biyokimya Derg 2016; 14(2): 112-117. http://tkb.dergisi.org/summary_en.php3?id=252
39. Vitezova A, Zillikens MC, van Herpt TT, Sijbrands EJ, Hofman A. Vitamin D status and metabolic syndrome in the elderly: the Rotterdam Study. Send to Eur J Endocrinol. 2015 Mar;172(3):327-35. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25468955
40. Lupton JR, Faridi KF, Martin SS, Sharma S, Kulkarni K, Jones SR. Deficient serum 25-hydroxyvitamin D is associated with an atherogenic lipid profile: The Very Large Database of Lipids (VLDL-3) study. J Clin Lipidol. 2016 Jan-Feb;10(1):72-81. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26892123
41. Skaaby T, Husemoen L.L.N, Pisinger C et al. Vitamin D status and changes in cardiovascular risk factors: A prospective study of a general population. Cardiology 2012, 123, 62–70. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22986625
42. Eftekhari MH, Akbarzadeh M, Dabbaghmanesh MH, Hassanzadeh J. The effect of calcitriol on lipid profile and oxidative stress in hyperlipidemic patients with type 2 diabetes mellitus. ARYA Atheroscler. 2014 Mar;10(2):82-8. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25161675
43. Lips P. World wide status of vitamin D nutrition. J Steroid Biochem Mol Biol. 2010;121:297–300. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20197091
44. Alev Eroğlu Altınova, Müjde Aktürk, Füsun Törüner, Meral Kaya, Neslihan Bukan, İlhan Yetkin ve ark.. Tip2 diyabetli hastalarda D vitamini eksikliği prevalansı ve crp, fibrinojen, glisemik kontrol ve insülin direnci ile İlişkisi. Gazi Tıp Dergisi 21(4): 117-120, 2010. http://medicaljournal.gazi.edu.tr/index.php/GMJ/article/view/594
45. Ponda MP, Huang X, Odeh MA, Breslow JL, Kaufman HW. Vitamin D may not improve lipid levels: a serial clinical laboratory data study. Circulation. 2012 Jul 17;126(3):270-7. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22718799
46. Yin X, Sun Q, Zhang X, Lu Y, Sun C, Cui Y et al. Serum 25(OH)D is inversely associated with metabolic syndrome risk profile among urban middle-aged Chinese population. Nutr J. 2012 Sep 9;11:68. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22958612

47. Mehmet İlkin Naharcı, Ergün Bozoğlu, Nuri Karadurmuş, Türker Türker, Muhittin A. Serdar, Hüseyin Doruk. Prediyabetli yaşlılarda vitamin D düzeylerine göre insülin duyarlılığının incelenmesi. Gülhane Tıp Derg 2011; 53: 271-276. http://gulhanemedj.org/uploads/pdf/pdf_GMJ_645.pdf

48. Souza WN1, Aparicio-Ugarriza R, Bibiloni MM, Palacios G, Aguilar I, Tur JA, González-Gross M. Better Body Composition and Lipid Profile Can Be Associated with Vitamin D Status in Spanish Elderly? The PHYSMED Study. J Nutr Health Aging. 2017;21(10):1329-1336. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29188897

49. Sriram S, Croghan I, Lteif A, Donelan-Dunlap B, Li Z, Kumar S. Relationship between 25(OH)D levels and circulating lipids in African American adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab. 2016 Oct 1;29(10):1165-1172. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27658132

50. Seref ALPSOY, Aydın AKYÜZ, Demet ÖZKARAMANLI GÜR, Birol TOPÇU, Hasan DEĞİRMENCİ. Vitamin D Eksikliği Koroner Arter Hastalığı İçin Öngördürücü müdür?. Namık Kemal Tıp Dergisi 2018; 6(2): 45 – 52 http://dergipark.gov.tr/download/article-file/534542

51. Jorde R, Figenschau Y, Hutchinson M, Emaus N, Grimnes G. High serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with a favorable serum lipid profile. Eur J Clin Nutr. 2010 Dec;64(12):1457-64. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20823896

52. Schnatz PF, Jiang X, Vila-Wright S et al. Calcium/vitamin D supplementation, serum 25-hydroxyvitamin D concentrations, and cholesterol profiles in the Women's Health Initiative calcium/vitamin D randomized trial. Menopause. 2014 Aug;21(8):823-33. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24594863

53. Ponda, M.P., et al., The short-term effects of vitamin D repletion on cholesterol: a randomized,placebo-controlled trial. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012. 32(10): p. 2510-5. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22947589

54. Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special referenceto the effect of vitamin D on serum lipids. Prog Lipid Res.2011;50:303–312. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21640757

55. Dutta D, Mondal SA, Choudhuri S et al. VitaminD supplementation in prediabetes reduced progression to type 2 diabetes and was associated with decreased insulin resistance and systemic inflammation: An open label randomized prospective study from Eastern India. Diabetes Res Clin Pract. 2014 Mar;103(3):e18-23. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24456991

56. Jafari T, Fallah AA, Barani A. Effects of vitamin D on serum lipid profile in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Nutr. 2016 Dec;35(6):1259-1268. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27020528

57. Martins D, Wolf M, Pan D, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med 2007; 167(11):1159-65.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17563024
58. Elmas Öğüş , Hatice Sürer , Aytün Ş. Kılınç , Vildan Fidancı , Gülsen Yılmaz , Nermin Dindar ve ark. D Vitamini Düzeylerinin Aylara, Cinsiyete ve Yaşa Göre Değerlendirilmesi. Ankara Med J,2015, 15(1):1-5
http://www.ankaramedicaljournal.com/download/article-file/19845
59. Cenk Aypak, Hülya Yıkılkan, Murat Dicle, Özde Önder, Süleyman Görpelioğlu. Erişkin Obez Hastalarda D vitamini Düzeyinin Vücut Kitle İndeksi ile İlişkisi. Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 95-8.
https://www.researchgate.net/publication/269973745
60. Pınar Akpınar, Afitap İçağasıoğlu. D Vitamininin Yaşam Kalitesi İle İlişkisi. Türk Osteoporoz Dergisi 2012;18:13-8.
https://www.researchgate.net/publication/288570269
61. Fatma Uçar , Mine Yavuz Taşlıpınar , Ayşe Özden Soydaş , Nurgül Özcan. Ankara Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. Eur J Basic Med Sci 2012;2(1):12-15
http://www.ejbms.org/upload/sayi/5/JBMS-18.pdf
62. Kositsawat J, Freeman VL, Gerber BS, Geraci S. Association of A1C levels with vitamin D status in U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care. 2010 Jun;33 (6):1236-8.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20215453
63. Al Tımim DJ, Ardawan FA. Serum 25(OH) D in Diabetes Mellitus Type 2: Relation to Glycaemic Control. J Clin Diag Research 2013;7(12):2686-2688.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3919402
64. Al-Shoumer KA, Al-Asoosi AA, Ali AH, Nair VS. Does insulin resistance in type 2 diabetes alter vitamin D status? Prim Care Diabetes, 2013; 7(4): 283-7.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23685025
65. Shenoy V, Datta P, Prabhu K, Singh K. Association between vitamin D, fasting blood glucose, HbA1c and fasting lipid profile in euglycemic individuals. J Research Diabet, 2014. Article ID: 929743.
https://ibimapublishing.com/articles/DIAB/2014/929743/929743
66. T Şengezer, RN Yüksel, T Babacan, H Can, N Dilbaz. Tütün kullanım bozukluğu ile serum D vitamini düzeyi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Anadolu Psikiyatri Dergisi; 2016;17(3):192-202.
http://psikiyatridizini.net/viewarticle.aspx?articleid=22819&tammetinvar

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

AD-SOYAD: Ezgi YARCI

DOĞUM YERİ VE TARİHİ: Balıkesir,1990

UYRUK: T.C.

MEDENİ DURUM: Bekar

İLETİŞİM: ezgiyarci@hotmail.com

YABANCI DİL: İngilizce

EĞİTİM

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı (2015-halen)

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi (2008-2014)

T.C. Ziraat Bankası Fen Lisesi (2004-2008)

BİLİMSEL ETKİNLİKLER

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 'Nedeni Bilinmeyen Ateşe Yaklaşım' adlı sunum

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 'Febril Nötropeni', 'Glomerulonefritler', 'Renal Arter Stenozu', 'Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporunun Değerlendirilmesi', 'Trombositopeniye Yaklaşım' adlı sunumlar.

KATILDIĞIM KONFERANSLAR

15. Metabolik sendrom Sempozyumu 2018

19. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi 2017

14. Metabolik sendrom Sempozyumu 2016

EKLER

Ek-1: Tez Konusu Onay Formu (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	**Ezgi Yarcı** **05077779512** **ezgiyarci@hotmail.com**
Uzmanlık Dalı:	**İç Hastalıkları**
Eğitim Kurumu:	**Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi**
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	**23.01.2015**
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	**23.01.2019**
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	**Doç.Dr.Kadir Kayataş**
Tez Danışmanının Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	**Doç.Dr.Kadir Kayataş** **05327166477** **kadirkayatas@yahoo.com**

*Araştırma/Tez Konusu (StudyTitle) **: Tip 2 Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Vitamin D Düzeyi ile Lipid Parametrelerinin Karşılaştırılması**
1-Araştırma Sorusu (Research problem) **Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında vitamin D eksikliği lipid parametrelerini nasıl etkiler?**
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale) **Son zamanlarda kan lipidleri üzerine Vitamin D düzeyinin etkisini değerlendiren bazı klinik çalışmalarda çelişkili bulgular elde edilmiştir. Bu çalışmaların sonuçları Vitamin D eksikliği ve olumsuz lipid profili arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Vitamin D düzeyinin lipid parametreleri üzerine etkisinin olup olmayacağı gelecekte yeni bir yaklaşım kazandıracaktır. Dolayısıyla hem tip 2 diyabetes mellitus hem de dislipidemisi olan hastalar kardiyovasküler hastalık yönünden riskli olduğu için,**

aynı zamanda vitamin D düzeyi düşüklüğü de eğer lipid profili üzerine olumsuz etki yapıyorsa kardiyovasküler hastalık riskini azaltmaya yönelik önlemler almaya yeni bir yaklaşım kazandıracaktır.

3-Araştırma amacı (Objectives) **Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında vitamin D düzeyi düşük saptananlarda lipid parametreleri olumsuz etkilenir mi sorusunu araştırmaktayız. Çalışmanın amacı vitamin D düzeyinin düşüklüğü lipid parametrelerini olumsuz etkiliyorsa bunu saptamaya çalışmaktır.**

4-Hipotez (Hypothesis) **Vitamin D eksikliği dünyada ve Türkiye'de yaygın bir sağlık sorunudur. Lipid parametre değerleri de kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk teşkil etmektedir. Son zamanlarda kan lipidleri üzerine Vitamin D düzeyinin etkisini değerlendiren bazı klinik çalışmalarda çelişkili bulgular elde edilmiştir. Bu çalışmaların sonuçları Vitamin D eksikliği ve olumsuz lipid profili arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Ancak, yine de bu konu hala tartışmalıdır. Vitamin D düzeyi lipid parametrelerini etkiler. Vitamin D düzeyi ve lipid parametreleri yakından ilişkilidir.**

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)

Retrospektif bir çalışma olup Tip 2 Diabetes Mellitus tanılı olan hastalar geriye yönelik incelenecektir. Hastanemiz iç hastalıkları kliniği ve polikliniğinde Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı olan hastaların yaşına, cinsiyetine, vücut kitle indeksine, komorbid hastalıklarına, alkol ve sigara alışkanlıklarına, hastaların giyim tarzlarına, gebelik ve laktasyon durumlarına, antihiperlipidemik ilaç kullanım durumlarına, renal fonksiyon testlerine, karaciğer fonksiyon testlerine, tiroid fonksiyon testlerine bakılması planlandı.

6- Araştırma yeri (StudySetting/ Location) **: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi iç hastalıkları bölümü klinik ve poliklinikleri**

7- Araştırmaya katılanlar/denekler (StudyPopulation) **Araştırmaya haziran- temmuz-ağustos 2017 tarihleri arasında klinikte yatan ve polikliniğe başvuran türk populasyonundan Tip 2 Diabetes Mellitus tanılı hastalar dahil edildi. Hastalardaki vitamin D düzeylerine göre gruplandırma yapıldı. Lipid parametreleri ile karşılaştırıldı. Vitamin D düzeylerini etkileyecek faktörlere ve lipid parametrelerini etkileyecek risk faktörlerine dikkat edildi. Bu sebeple**

hastaların yaşına, cinsiyetine, vücut kitle indeksine, D vitamin düzeyi ve lipid parametrelerine etkisi olacak komorbid hastalıklarına, ailede lipid metabolizma bozukluğu olup olmamasına, D vitamin preparatı kullanma durumlarına, kullanmakta olduğu ilaçlara, renal fonksiyon testlerine, karaciğer fonksiyon testlerine, hastaların açık ve kapalılık açısından giyim tarzlarına, gebelik ve laktasyon durumlarına, alkol ve sigara alışkanlıklarına bakıldı. Çalışma için retrospektif 79 oldu incelendi.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- **Hastanemiz iç hastalıkları bölümü kliniğinde yatan ve polikliniğine başvuran**
  18 yaş üzerindeki Tip 2 Diabetes Mellitus tanılı hastalar dahil edildi.

Araştırmadan hariç tutma kriterleri:

- **18 yaş altı olan hastalar**
- **BMI >30kg/m2**
- **Vitamin D düzeyini etkileyecek hastalıkları olan hastalar (Obezite, osteoporoz, malabsorbsiyon sendromları, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, granülomatöz hastalıklar, lenfoma, hiperparatiroidizm)**
- **Vitamin D düzeyini etkileyecek ilaç kullanımı olanlar (antikonvulzan ilaç, glukokortikoid ilaçlar)**
- **Vitamin D preparatı kullanan hastalar**
- **Alkol kullanan hastalar**
- **Vitamin D düzeyini etkileyeceği için kapalı kadınlar**
- **Gebelik ve laktasyon döneminde olan kadınlar**
- **Lipid parametrelerini etkileyecek hastalığı olanlar (hipotiroidi, nefrotik sendrom, kronik böbrek hastalığı, kolestatik hastalıklar, obezite, gebelik)**
- **Antihiperlipidemik ilaç kullanan hastalar**
- **Ailevi hiperkolesterolemi**

8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (PrimaryandSecondaryOutcome) **Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi iç hastalıkları bölümünde geriye yönelik yapılan incelemede Tip 2 Diyabetes Mellitus tanılı hastalar, vitamin D düzeylerine göre (vitamin D <10, ≥10-20, ≥20-30) gruplandırılmıştır. Bu gruplardaki hastaların lipid parametrelerine bakılmıştır.**

9- Araştırma Süreçleri (Studyprocedures) **Araştırmaya haziran- temmuz- ağustos 2017 tarihleri arasında klinikte yatan ve polikliniğe başvuran türk populasyonundan**

Tip 2 Diabetes Mellitus tanılı hastalar dahil edilmiştir. Geriye yönelik laboratuar değerleri ve hastaların anamnezleri incelenmiştir.
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size andstatisticalpower) **:Çalışmada 79 hasta geriye yönelik incelendi. Çalışma evreninden basit tesadüfi örnekleme yöntemi ile örneklem genişliği hesaplaması yapıldığında, 95 kişi evren kabul edildiğinde gerekli değerler formülde yerine konulduğunda toplanması gereken minimum kişi sayısı 76 olarak hesaplanmıştır**.
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods) **: Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi ve Fisher Freeman Halton Testi kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.**
12-Etik Öngörü (EthicalConsiderations) **Araştırma Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (GoodClinicalPractice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmemektedir.**
13- Anahtar kelimeler (Keywords) **Vitamin D, Tip 2 Diyabetes Mellitus, Lipid Parametreleri**

Tez konusu onay formu açıklamalar:

*Araştırma/Tez Konusu (StudyTitle): Araştırmayı yeterince tanımlayıcı olmalı. Yapılacak çalışmanın tanımlayıcı özellikleri yer almalıdır.

1-Araştırma sorusu (Research problem): Araştırmanın yapılmasına neden olacak soru cümlesi yazılmalıdır. Sorular "neden ve nasıl" içermelidir, hedefe odaklanmış ve özgün olmalıdır. Soru basit bir evet/hayır ile açıklanamamalıdır.

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale): Araştırma sorusuna yönelik özet literatür bilgisi ve bu araştırmanın yapılmasını haklı kılacak gerekçe yazılmalıdır.

3-Araştırma amacı (Objectives): Spesifik amaçlar ve ve hedefler belirlenmelidir. Bunlar tanımlama, karşılaştırma, uyum/benzerlik kontrolü yapmak, ilişkileri açıklamak veya benzeri amaçlar olabilir. Amaçlar bu gibi kelimelerle bitirilmelidir.

4-Hipotez (Hypothesis): Araştırma sorusuna varsayım önermesidir. Araştırmada doğruluğu test edilecektir. Bir varsayım içermeli, probleme çözüm önermeli, deney ve gözlemlere sınanmaya açık olmalı, eldeki verilerle uyumlu ve bunları açıklayıcı olmalıdır. Yeni gerçeklerin ön görüsüne olanak sağlamalıdır.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design): Gözlemsel/deneysel, tanımlayıcı/analitik, vaka serisi/kohort/olgu-kontrol/kesitsel, kontrollü/kontrolsüz, randomize/randomize olmayan, prospektif/retrospektif vb. araştırma türü tanımlanmalıdır.

6- Çalışmanın yeri (StudySetting/ Location): Araştırmanın yapıldığı yer yazılmalıdır. Hastane tabanlı/toplum tabanlı, tek merkez/çok merkez, laboratuvar çalışması gibi.

7-Çalışmaya katılanlar/denekler (StudyPopulation): Üzerinde araştırma yapılacak deney ve kontrol gruplarının özellikleri, nereden bulunacakları, nasıl seçilecekleri belirtilmelidir.Gruplar yapılacaksa grupların eşleştirilme ve seçim kriterlerini belirtiniz. Keza dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri yazılmalıdır.

8-Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (PrimaryandSecendaryOutcome): Birincil sonuç değişkeni araştırma sorusuna cevap aranılacak, sonuç göstergesidir/ölçüttür. Bu aynı zamanda örnek/popülasyon büyüklüğü, güç hesabı ve hipotezi test etmede kullanılacaktır. Bir adet veya en fazla iki adet önceden belirlenmiş olmalıdır. Birincil sonuç değişkeni çeşitli şekillerde ölçülebilir. Örnek: iki seçenekli değişken (caesarean/nocaesarean, bloodloss ≥500mL/bloodloss<500mL); sürekli değişken (e.g. weight - kg, bloodloss - mL); skor (pain - mild, moderate, severe); olayın ortaya çıkışı (survival), and sayılar (number of infections, number of eventsoccurring). Daha sonra ikincil sonuç değişkenleri yazılmalıdır. İkincil sonuç değişkeni, birincil sonuç değişkenleri içinde gruplanmış unsurlardan biri olabilir ya da tamamlayıcı bilgi sağlayabilecek bir başka değişken olabilir.

9-Araştırma Süreçleri (Studyprocedures): Araştırmanın nasıl olacağı, aşama aşama belirtilmelidir. Katılımcıların çalışmaya alınma yöntemi, grupların oluşturulması, randomizasyon yapılıp yapılmayacağı, randomizasyon yapılacak ise detaylı açıklaması yazılmalıdır. Katılımcılara/deneklere hangi müdahalelerin, incelemelerin ve testlerin yapılacağı, tam anlaşılır detayda belirtilmelidir. Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenlerini ölçmek için hangi araçların (anket formları, tıbbi cihazlar, göstergeler, skalalar, vb.) kullanılacağı açık bir şekilde belirtilmeli ve bu araçların geçerliliği (validity) hakkında bilgi verilmelidir.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size andstatisticalpower): Araştırmada örnek büyüklüğü hesaplanmalıdır. Örnek büyüklüğü, kabul edilen bir istatistiksel güçte, hipotezin test edilmesi için gerekli asgari sayıdır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods): Araştırma sorusu cevaplandırılmalı, hipotez test edilmeli ve değerlendirmeler için kullanılacak istatistiksel yöntemler belirtilmelidir.

12-Etik Öngörü (EthicalConsiderations): Araştırmanın Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (GoodClinicalPractice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyeceği belirtilmelidir.

13- Anahtar kelimeler (Keywords): MesH (MedicalSubjectHeading) uyumlu olmalıdır. En az 3, en fazla 5 kelimeden oluşmalıdır.

Ek-2: Tez Başvuru Dilekçesi

TC Sağlık Bakanlığı

22/05/2018

HASTANE BAŞHEKİMLİĞİNE

Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları kliniğinde asistan doktor olarak çalışmaktayım. Uzmanlık eğitimi bitirme tezii olarak 'Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Vitamin D Düzeyi ve Lipid parametrelerinin Karşılaştırılması' isimli çalışmayı tez danışmanı Doç. Dr. Kadir Kayataş ile yapmayı planlamaktayım. Çalışmanın özeti ek de yer almaktadır. Tez çalışmamın TUEK tarafından onaylanması için;

Gereğinin yapılmasını saygılarımla arz ederim.

ADI SOYADI: Ezgi Yarcı
TC: 15364655780
TELEFON: 05077779512
MAİL: ezgiyarci@hotmail.com

Doç. Dr. Kadir KAYATAŞ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Haydarpaşa Numune AEH
İç Hastalıkları Uzmanı
Dipl. Tsc. No:58098

Ek-3: Tez Konusu Hakem Değerlendirme Formu

Evrak Tarih ve Sayısı: 27/07/2018-E.20320

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 48865165-020
Konu : Dr. Ezgi YARCI' nın Tez Konusu Onayı

İSTANBUL HAYDARPAŞA NUMUNE S.U.A.M. MÜDÜRLÜĞÜNE

Hastanenizde İç Hastalıkları Kliniğinde uzmanlık öğrencisi olan Dr. Ezgi YARCI' nın tez konusu uygun bulunmuş olup onay formu ve 2 (iki) adet hakem değerlendirme formu ekte sunulmuştur.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Yunus KARAKOÇ
Dekan V.

Adres:Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Külliyesi, Tıbbiye Cad. No:38 Selimiye
Telefon:216 346 36 38 Faks216 346 36 40
Elektronik Ağ:http://sbu.edu.tr
Bilgi için: Pınar CEYLAN
Unvanı: Veri Giriş Personeli V.

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Adı Soyadı	EZGİ YARCI
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	İÇ HASTALIKLARI
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	İstanbul Haydarpaşa Numune S.U.A.M.

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Prof.Dr. Abdülbaki KUMBASAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Akademik Kurul Karar Tarihi:	26.07.2018
Karar No:	91
Tez Konusu:	(x) Uygundur. ( ) Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur ( ) Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. ( ) Uygun değildir.

Ek:
1-Tez konusu onay formu
2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

DR. EZGİ YANCI ARAS TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

	DEĞERLENDİRME
1-Tez Başlığı/Konusu:	Uygundur
2-Tez yazım dili:	Uygun
3-Araştırmanın amacı:	Uygun
4-Araştırma hipotezleri, değişkenleri:	Uygun
5-Ana kütle ve örneklem tanımı:	Uygun
6-Araştırmada kullanılacak örnekleme yöntemi:	Uygun
7-Araştırma türü ve deseni:	Retrospektif tarama olarak planlanmış. Uygundur.
8- Araştırma hipotezi:	Uygun
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:	İstatistik olarak belirlenmiş. Uygundur.
10-Araştırmada kullanılacak istatistiki yöntemler:	Uygundur
11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:	Benzer çalışmalar literatürde olmakla beraber küçük bir popülasyondaki verilerin sonuçlarının literatüre benzerliği tartışılabilir.
12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:	
Hakem'in kararı	(.....x....) Tez konusu uygundur. (.....) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. (.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEMİN ADI SOYADI: UNVANI: İMZA:	Doç. Dr. Merat Mert SBÜ, Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği 18.05.2018

*Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

**Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.

DR. ÖĞRETİM ÜYESİ'NİN TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

	DEĞERLENDİRME
1-Tez konusunun uygunluğu:	Uygundur
2-Araştırma sorusu:	Uygundur
3-Araştırmanın amacı:	Uygundur
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:	Uygundur
5-Veri toplama ve hariç tutma kriterleri:	Uygundur
6-Araştırmanın bilimsel sonuç değişkenleri:	
7-Araştırmanın türü ve tasarımı:	Uygundur
8-Araştırma hipotezi:	Uygundur
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:	Uygundur
10-Araştırmada Kullanılacak istatistik yöntemler:	Uygundur
11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:	Uygundur
12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:	
Hakemin kararı	(……X….) Tez konusu uygundur. (…….) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. (…….) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (…….) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEMİN ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	Doç.Dr.Zeynep Karaali Haseki SUAM 25.07.2018

*Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

**Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.