

ORIGINAL ARTICLE / ORIJİNAL MAKALE

## Birinci basamak merkez laboratuvarı HbA1c verilerine göre Hatay'da glisemik kontrol durumu ve ilişkili faktörler

Glycemic control status according to HbA1c data of primary care center laboratory and related factors in Hatay

 Cansu Karabiber<sup>a</sup>,  Nazan Savaş<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Uzm. Dr., Siirt İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı, Siirt, Türkiye.

<sup>b</sup> Prof. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

Received: 04.01.2021, Accepted: 24.12.2021

### ÖZ

**Amaç:** HbA1c glisemik kontrolü, diyabetik komplikasyon riskini ve diyabetik bakım kalitesini gösteren bir kan parametresidir. Bu çalışmada Hatay'da Aile Sağlığı Birimleri'nde (ASB) HbA1c tetkiki yapılan 18≤yaş bireylerde HbA1c durumu saptanarak, HbA1c'nin sosyodemografik özellikler, kan lipit profili ve böbrek fonksiyon belirteçleriyle arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Kesitsel nitelikteki araştırmada Hatay Birinci Basamak Merkez Laboratuvarı'nda Ekim-Aralık.2017 döneminde 18≤yaş bireylerin (n=22943) Hba1c, trigliserit, total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), üre ve kreatinin verileri retrospektif değerlendirilmiştir. Değerlendirmede laboratuvarın referans değerleri kullanılmış, HbA1c'nin ≥%6.5 olması kötü glisemik kontrol kabul edilmiştir. İstatistiksel analizlerde; HbA1c bağımlı değişken, ilçe, uyruk, cinsiyet, yaş ve diğer laboratuvar verileri bağımsız değişken olarak alınmış, tanımlayıcı istatistik, ki-kare ve Mann Whitney-U testleri kullanılmıştır. p<0.05 önemli kabul edilmiştir.

**Bulgular:** HbA1c tetkiki yapılanların yaş ortalaması 47.1±15.7, %72.4'ü kadın, %99.2'si TC vatandaşı olup, %15.4'ünün HbA1c düzeyi ≥%6.5'dir. Kadınların %13.0'ünün, erkeklerin %21.9'unun HbA1c düzeyi ≥%6.5'dir (p<0.001). TC vatandaşlarının %15.4'ünün, Suriyeli sığınmacıların %14.2'sinin HbA1c düzeyi ≥%6.5'dir (p=0.662). HbA1c düzeyi ≥%6.5 en fazla olan ilçeler; Kumlu(%37.1), Belen(%22.7) ve Payas'tır(%21.8). HbA1c ≥%6.5 olan bireylerin %54.5'inde Trigliserit ≥150 mg/dl, %46.7'sinde Total Kolesterol ≥200 mg/dl ve %36.3'ünde LDL ≥130 mg/dl, kadınların %91.2'sinin, erkeklerin %91.1'inin HDL düzeyi <65mg/dl'dir (p<0.001). HbA1c ≥%6.5 olan 18-64 yaş bireylerin %3.1'inin, 65≤ yaş bireylerin ise %3'ünün üre düzeyi ≥50 mg/dl, kadınların %10.7'sinin, erkeklerin %7.5'inin kreatinin düzeyi ≥0.9 mg/dl'dir. **Sonuç:** Hatay'da ASB'lerde 18≤yaş HbA1c bakılan her altı kişiden biri kötü glisemik kontrole sahiptir. Erkeklerde, ileri yaşlarda ve küçük ilçelerde yaşayanlarda glisemik kontrol daha kötüdür. Glisemik kontrolü kötü olan bireylerin kan lipit profili ve böbrek fonksiyon belirteçleri anormal sınırlar içindedir.

**Anahtar Kelimeler:** HbA1c, glisemik kontrol, birinci basamak

**Correspondence:** Nazan SAVAŞ, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

**E-mail:** drnazansavas@hotmail.com **Tel:** +90 505 938 64 17

**Cite This Article:** Karabiber C., Savaş N. Birinci basamak merkez laboratuvarı HbA1c verilerine göre Hatay'da glisemik kontrol durumu ve ilişkili faktörler. Turk J Public Health 2022;20(1):25-36.

©Copyright 2022 by the Association of Public Health Specialist (<https://hasuder.org.tr>)

Turkish Journal of Public Health published by Cetus Publishing.



Turk J Public Health 2022 Open Access <http://dergipark.org.tr/tjph/>.

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

**ABSTRACT**

**Objective:** HbA1c is a blood parameter showing glycemic control, risk of diabetic complications and diabetic care quality. In this study, it was aimed to evaluate the relationship between sociodemographic characteristics, blood lipid profile and renal function markers by determining the HbA1c status in 18≤ year old individuals whose HbA1c was examined in Family Health Units (FHU) in Hatay. **Methods:** In a cross-sectional study, Hba1c, triglyceride, total cholesterol, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), urea and creatinine data were evaluated retrospectively in individuals aged 18≤ (n=22943) between October-December 2017 at the Hatay Primary Care Center Laboratory. Laboratory reference values were used in the evaluation and ≥6.5% HbA1c was accepted as bad glycemic control. In statistical analysis; HbA1c dependent variable, district, nationality, gender, age and other laboratory data were taken as independent variables. Descriptive statistics, chi-square and Mann Whitney-U tests were used. p<0.05 was considered as significant. **Results:** The average age of those who underwent HbA1c examination was 47.1±15.7, 72.4% were female, 99.2% were Turkish citizens, and 15.4% had an HbA1c level of ≥6.5%. The HbA1c level of 13.0% of women and 21.9% of men is ≥6.5% (p <0.001). The HbA1c level of 15.4% of Turkish citizens and 14.2% of Syrian refugees is ≥6.5% (p=0.662). Districts with the highest HbA1c level of ≥6.5%; It is Kumlu (37.1%), Belen (22.7%) and Payas (21.8%). Individuals with HbA1c ≥6.5% had levels of Triglycerides ≥150 mg/dl in 54.5%, of Total Cholesterol ≥200 mg/dl in 46.7% and of LDL ≥130 mg/dl in 36.3%; and 91.2% of women and 91.1% of men had HDL levels <65mg/dl (p <0.001). HbA1c was ≥6.5% of 3.1% 18-64 year-olds and 3% of 65≤ years-old had urea levels of ≥50mg /dl; and 10.7% of women and 7.5% of men had creatinine levels of ≥0.9 mg/dl. **Conclusion:** One out of every six people aged 18≤ HbA1c analyzed in FHU in Hatay has poor glycemic control. Glycemic control is worse in men, elderly people and those living in small districts. The blood lipid profile and kidney function indicators of individuals with poor glycemic control are in abnormal limits.

**Keywords:** HbA1c, glycemic control, primary healthcare

**Giriş**

Diyabetes mellitus (DM) insülin salgısının mutlak veya göreceli eksikliği ya da insülin rezistansı ile oluşan, hiperglisemi ile kendini belli eden karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozuklukları ile karakterize kronik bir hastalıktır.<sup>1,2</sup> Etiyolojisi, genetik ve klinik tablosu ile heterojen özellik göstermektedir.<sup>3</sup>

Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun 2019 verilerine göre dünyada 463 milyon kişi diyabetli olup, DM prevalansı %9,3'dür.<sup>4</sup> Yeterli önlem alınmaz ise 2030 yılına kadar dünya nüfusunun %10.2'si'nin diyabetli olacağı tahmin edilmektedir. Yine bu rapora göre çoğu Tip 2 diyabetli olmak üzere her iki diyabetliden biri durumunun farkında değildir.<sup>4</sup> Diyabetes Mellitus günümüzde tüm dünyada epidemik şekli alan ve yüksek düzeyde mortalite ve morbiditeye neden bir halk sağlığı sorunudur.

Ülkemizde 1997-1998 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP)-I sonuçlarına göre Tip 2 diyabet prevalansı %7.2 ve bozulmuş glukoz tolerans (BGT) prevalansı ise %6.7 bulunmuştur. Bu çalışma Türkiye'de yaşayan diyabetlilerin %32.0'nin hastalığının farkında olmadığını da ortaya koymuştur.<sup>5</sup> 2010 yılında gerçekleştirilen TURDEP-2 çalışmasında ise erişkin Türk toplumunda diyabet sıklığının %16.5'e ulaştığı belirlenmiştir. Çalışmanın diğer önemli bir sonucu da toplumumuzun %7.5'inde bilinen diyabetin olduğu, %6.2'sinin diyabet hastası olduğunu bilmediğidir. Yine bu çalışmaya göre ülkemizde 20 yaş üzeri popülasyonun %28.7'si prediyabetik olarak kabul edilmektedir. Bu veriler göre ülkemizde diyabet ve prediyabetli birey sıklığı toplamda %42.4'ü bulmaktadır.<sup>6</sup>

Hemoglobin A1c (HbA1c), glukoz toleransını ve diyabette glukoz regülasyonunu gösteren, hemoglobinin yavaş ve non-enzimatik olarak glikozillenmesi ile oluşan bir belirteçtir.<sup>7</sup> HbA1c; hemoglobinin beta zincirlerinin N-terminal valinlerinden birinde veya her ikisinde geri döndürülemez şekilde glikasyona uğramış hemoglobin olarak tanımlanır.<sup>8</sup> Kan glukoz düzeyi ve eritrosit ömrüne bağımlı olup, 8-12 haftalık kan glukoz düzeyini yansıtır.<sup>8</sup>

Günümüzde HbA1c'nin glisemik kontrol hakkında bilgi vermesi ile birlikte diyabetik komplikasyon gelişme riskini ve diyabetik bakımın kalitesini de yansıttığı kabul edilmektedir.<sup>9</sup> HbA1c seviyesi diyabeti olmayan kişilerde %6.0'nın altında iken, kontrolsüz diyabetik hastalarda %10.0'u aşabilmektedir.<sup>10</sup> Resmi organizasyonlara göre klinik uygulamalarda hedef HbA1c seviyesi genellikle <6.5% veya <7.0% olarak tavsiye edilmektedir.<sup>11,12</sup> Bununla beraber farklı popülasyonlardaki çalışmalarda HbA1c'nin önerilen %6.5 kesme noktasının DM tanısı için spesifitesinin yüksek olmasına rağmen, sensitivitesinin daha düşük olduğu gösterilmiştir.<sup>13,14,15</sup> Son yıllarda tüm dünyada standardizasyonu yönündeki çabalar ve prognostik önemine dair kanıtların artması sonucunda HbA1c'nin DM'nin tanısında kullanılması kabul edilmiştir.<sup>16</sup> Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin DM ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzleme 2020 Klavuzu'nda HbA1c'nin  $\geq 6.5$  olması aşikar DM olarak tanımlanmıştır.<sup>16</sup>

Diyabette normal olmayan lipid profiline yol açan çoklu lipoprotein metabolizma bozuklukları bulunmaktadır. Diyabet sıklığındaki artışa bağlı olarak, yüksek düzeyde trigliserit (TG) ve düşük düzeyde yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) prevalansı da giderek artmaktadır. Dolaşımdaki lipoprotein seviyeleri serum glukoz seviyesi ve insülin etkinliğine oldukça bağımlıdır. Tip1 diyabette (Tip 1 DM) orta düzeyde bir glisemik kontrol bozukluğu, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) ve TG düzeyinde hafif bir artışa yol açarken, HDL-K düzeyleri ise hemen hemen

hiç etkilenmemektedir. Hipergliseminin kontrol altına alınması ile lipoprotein bozuklukları da genelde düzeltilmektedir.<sup>17,18</sup> Tip 2 DM hastalarında insülin direnci sendromunun bir özelliği olarak "diyabetik dislipidemi" görülmektedir. Diyabetik dislipideminin tipik özelliği yüksek serum TG düzeyi, düşük HDL-K ve artmış LDL-K partikülleridir. Tip 2 diyabetik hastalarda en yaygın dislipidemi paterni HDL-K düşüklüğüne eşlik eden yüksek TG seviyesidir.<sup>17</sup> Diyabette görülen dislipideminin temel özelliği orta derecede bir hipertrigliseridemi (1.5-3 kat artmış) ve azalmış HDL-K (%10-20) dir.<sup>18</sup>

Dünyada DM prevalansındaki hızlı artışla beraber komplikasyonlu DM hasta sayısında da artış gözlenmiş ve hastaların bakım kalitelerini artırmak özellikle son on yılda önemli bir konu haline gelmiştir.<sup>19</sup> Bu bağlamda hem diyabetin, hem de komplikasyonlarının önlenmesinde birinci basamak hekimlerine önemli görevler verilmiştir.<sup>19</sup> Günümüzde pek çok ülkede birinci basamakta problemlerin tanımlanmasını yapabilmek için tanı ve hasta bakımı standartları geliştirilerek, optimal hasta bakımlarının yapılması amaçlanmaktadır.<sup>20,21</sup> Uluslararası Diabet Federasyonu HbA1c'nin bir tanı testi olarak düşünülmesi gerektiğini, özellikle hastalığa yakalanma olasılığı çok yüksek olanlarda, tedaviye karar vermede ve tedavi etkinliğinin izlenmesinde standartlaştırılmış bir HbA1c testinin her birinci basamak kliniğinde olması gerektiğini belirtmektedir.<sup>21</sup>

Birinci basamakta 4 kıtada 42 çalışmayı kapsayan sistematik bir derlemede, zayıf kontrollü DM'li hastaları hedefleyen toplum tabanlı sağlık müdahalelerinin glisemik kontrol, kan basıncı ve lipid profili üzerine etkileri değerlendirilmiş, özellikle organizasyonel müdahalelerin HbA1c seviyesinde çok belirgin azalma sağladığı, kan basıncı ve lipid düzeylerinde de azalma sağladığı sonucuna varılmıştır.<sup>22</sup> Birinci basamakta glisemik kontrole yönelik organizasyonel müdahalelerin yapılabilmesi için HbA1c'nin ölçülmesi, izlenmesi ve riskli

grupların saptanması gerekmektedir. Böylece DM ve komplikasyonlarının prevalansının azaltılmasına önemli katkı sağlanacağı ön görülmektedir.

Bu çalışmanın amacı Hatay'da Aile Sağlığı Birimleri'nde (ASB) HbA1c bakılan 18 yaş ve üzerindeki bireylerin Hatay Birinci Basamak Merkez Laboratuvarı verilerine göre; HbA1c düzeyini ve glisemik kontrol durumunu saptamak, glisemik kontrolün ilçelere, uyruğa, cinsiyete, yaşa, kan lipit profili (Total kolesterol, LDL, HDL, Trigliserit) ve böbrek fonksiyon belirteçlerine (üre ve kreatini) göre durumunu değerlendirmektir.

### **Gereç ve Yöntem**

Kesitsel nitelikte olan bu araştırma Hatay'da Aralık.2017-Ocak.2018 tarihleri arasında yapıldı. Suriye ile 276,9 km sınır komşuluğu olan Hatay'ın 15 ilçesi (Altınözü, Antakya, Arsuz, Belen, Defne, Dört Yol, Erzin, Hassa, İskenderun, Kırıkhan, Kumlu, Payas, Samandağ, Reyhanlı ve Yayladağı) bulunmaktadır. TÜİK verilerine göre Hatay'ın 2016 yılı nüfusu 1.555.165'dir.<sup>23</sup> Aynı dönemde Hatay Valiliği verilerine göre Hatay'da 408.000 kayıtlı Suriyeli Sığınmacı yaşamaktadır.

Araştırmanın evreni Ekim-Kasım-Aralık 2017 döneminde Hatay'daki tüm ASB'lere başvuran ve HbA1c tetkiki yapılan 18≤ yaş 22943 kişinin 24276 Hatay Birinci Basamak Merkez Laboratuvarı kayıtları idi. Araştırmada örnek seçilmedi. Evrenin tamamı retrospektif olarak analiz edildi. HbA1c düzeyi ≥%6.5 kötü glisemik kontrol olarak kabul edildi. Glisemik kontrol durumu bağımlı değişken, cinsiyet, yaş, ilçe, uyruk (Türkiye Cumhuriyeti (TC)- Suriye), lipid profili (TG-total kolesterol-HDL-LDL) ve böbrek fonksiyon belirteçleri (üre-kreatinin) bağımsız değişken olarak alındı.

Hatay Birinci Basamak Merkez Laboratuvarı HbA1c, kan lipit profili ve böbrek fonksiyon testlerinin erişkinler için referans değerleri mg/dl olarak aşağıda gösterildiği şekildeydi.<sup>24</sup>

**HbA1c :** %4.0-6.5

**TG:** 0-150 mg/dl

**Total Kolesterol:** 0-200 mg/dl

**LDL-K:** 0-130 mg/dl

**HDL-K:** Erkek;35-55 mg/dl, Kadın;45-65 mg/dl

**Üre:** 18-64 yaş:10-50 mg/dl, 65≤ yaş:10-71 mg/dl

**Kreatinin:** Erkek;0.70-1.20 mg/dl, Kadın;0.40-0.90mg/dl

### **İstatistiksel analiz**

Hatay Birinci Basamak Merkez Laboratuvarı elektronik kayıt sistemindeki sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde şeklinde tanımlandı. HbA1c değişkeni glisemik kontrolü değerlendirmek amacıyla <%6.5 ve ≥%6.5 olarak iki kategoriye ayrıldı. Yukarıda belirtilen referans değerler doğrultusunda TG 150≤ mg/dl, Total Kolesterol 200≤ mg/dl ve LDL 130≤ mg/dl olan değerler anormal yüksek ve HDL için kadınlarda <65 mg/dl ve erkeklerde <55 mg/dl olan değerler anormal düşük olarak kabul edildi. Üre için 18-64 yaş arası bireylerde 50≤ mg/dl ve 65 yaş ve üzeri bireylerde 71≤ mg/dl olan değerler, Kreatinin için kadınlarda 0.9≤ mg/dl ve erkeklerde 1.2≤ mg/dl olan değerler anormal yüksek olarak kabul edildi. İstatistiksel analizlerde Ki-kare, Kolmogrov-Smirnov, Mann Whitney-U ve Pearson korelasyon testleri kullanıldı. p< 0.05 önemli olarak kabul edildi.

### **Etik Onay**

Araştırmada Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (Karar No:11/2018) ve Hatay İl Sağlık Müdürlüğü ile Halk Sağlığı Laboratuvarı Müdürlüğü'nden gerekli izinler alındı.

### **Bulgular**

HbA1c kayıtlarının %72.4'ü kadın, %99,2'si TC uyruklu ve %57.1'i 36-65 yaş dilimindeydi (Tablo 1). Yaş ortalaması 46.2±17.2 olup, kadınların yaş ortalaması 45.38±15.60, erkeklerin ise 51.99±15.19 idi (p<0.05). Kayıtlar ilçelere göre değerlendirildiğinde %20.3'ü Antakya ve %17.4'ü İskenderun'daki ASB'lere aitti.

Araştırma grubunun HbA1c ortalaması %5.8±1.3 olarak hesaplandı. Kadınların

**Tablo 1.** HbA1c tetkiki yapılan bireylerin sosyodemografik özellikleri (n=24276)

	n	%
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	17587	72.4
Erkek	6689	27.6
<b>Yaş</b>		
0-18	1588	6.5
19-35	5814	23.9
36-65	13830	57.1
>65	3044	12.5
<b>Yaşanılan İlçe</b>		
Antakya	4932	20.3
İskenderun	4232	17.4
Defne	3474	14.3
Dörtyol	2486	10.2
Samandağ	2359	9.7
Arsuz	1715	7.1
Reyhanlı	1570	6.4
Kırıkhan	985	4.0
Erzin	687	2.8
Payas	524	2.2
Altınözü	455	1.9
Belen	275	1.1
Hassa	269	1.1
Yayladağı	247	1.0
Kumlu	66	0.3
<b>Uyruk</b>		
T.C.	24082	99.2
Suriye	194	0.8

ortalaması %5.7±1.2 iken, erkeklerinki %6.0±1.4 idi (p<0,001). Glisemik kontrolü saptamak amacıyla HbA1c sınıflandırılarak değerlendirildiğinde; HbA1c ölçümlerinin %14.6'sı ≥%6.5 idi. Kadınların %12.4'ünün, erkeklerin ise %20.4'ünün HbA1c düzeyi ≥%6.5 idi (p<0.001) (Tablo 2).

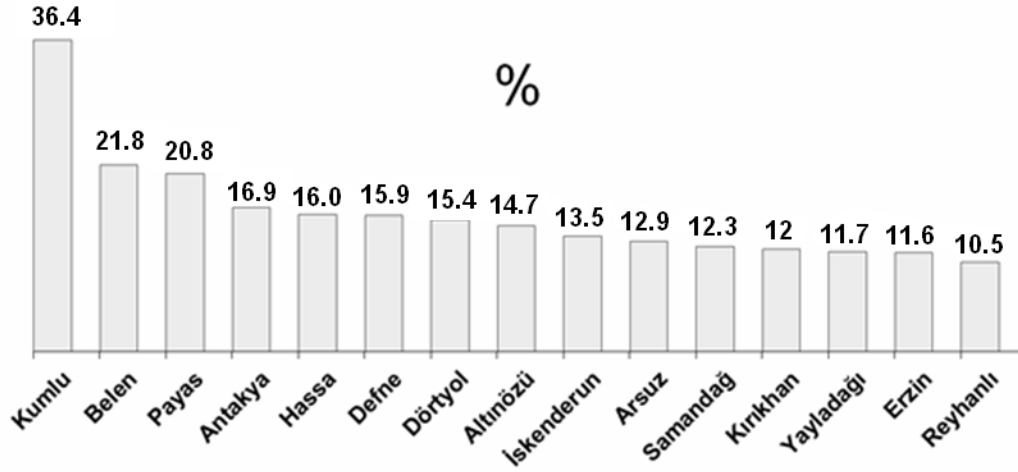
Yaş ile HbA1c arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; orta düzeyde pozitif korelasyon saptandı (r=0.561, p<0.01). Yaş gruplarına göre HbA1c düzeyi değerlendirildiğinde ise; 0-18 yaş grubunun %1.1'inin, 19-35 yaş grubunun %1.4'ünün, 36-65 yaş grubunun %18.3'ünün ve 65 yaş üzerinin %30.0'ünün HbA1c düzeyi ≥%6.5 idi (p<0,001). Yaş grubu arttıkça HbA1c ≥%6.5 olanların yüzdesi de artmakta idi (p<0.001). Uyruk ile HbA1c düzeyi değerlendirildiğinde; T.C uyrukluların %14.6'sının, Suriye uyrukluların ise %12.9'unun HbA1c değeri

≥%6.5 idi (p=0.494). Uyruğa göre yaş ortalamaları bakıldığında TC uyrukluların yaş ortalaması 45.34±17.24 iken, Suriye uyrukluların yaş ortalaması 36.92±15.80 (p<0.001) idi.

İlçelere göre HbA1c değerlendirildiğinde; en yüksek HbA1c ortalaması %6.972.70 ile Kumlu'da olup, Kumlu HbA1c ortalaması ≥%6.5 olan tek ilçeydi. HbA1c düzeyi ≥%6.5 olan ilçeler sırasıyla Kumlu (%36.4), Belen (%21.8) ve Payas (%20.8) idi (Grafik 1). Ayrıca ilçeler arasında HbA1c'nin ≥%6.5 görülme sıklıklarında da farklılık saptandı (p<0.001).

Çalışmamızda TG ortalaması 138.0±74.3 mg/dl, total kolesterol ortalaması 193±42.2 mg/dl, HDL ortalaması 49.8±13.5 mg/dl ve LDL ortalaması 116.5±35.4 mg/dl olarak bulundu. Böbrek fonksiyon belirteçleri



**Grafik 1.** İlçelere göre HbA1c  $\geq$ 6.5 olan bireylerin yüzdesi

incelendiğinde ise üre ortalaması  $25.1 \pm 10.5$  mg/dl, kreatinin ortalaması ise  $0.66 \pm 0.25$  mg/dl olarak bulundu.

Araştırma grubunu HbA1c değerleri  $<6.5$  ve  $\geq 6.5$  olan iki grup arasında trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL, üre ve kreatinin ortalamaları arasında önemli farklılıklar saptandı (Tablo 3).

T.C. uyruklu bireylerin HbA1c düzeyine göre lipit profilinin değerlendirilmesinde Hatay Birinci Basamak Merkez Laboratuvarı referans değerleri (TG'nin  $150 \leq$  mg/dl, Total Kolesterolün  $200 \leq$  mg/dl ve LDL'nin  $130 \leq$  mg/dl olması yüksek) kullanıldı. Buna göre; HbA1c  $<6.5$  olanların %31.4'ünün, HbA1c

$\geq 6.5$  olanların ise %54.5'inin TG düzeyi  $150 \leq$  (p<0.001) idi (Tablo 4). HbA1c  $<6.5$  olanların %42.1'inin, HbA1c  $\geq 6.5$  olanların ise %46.7'sinin Total Kolesterol düzeyi  $200 \leq$  idi (p<0.001). HbA1c  $<6.5$  olanların %34.2'sinin, HbA1c  $\geq 6.5$  olanların ise %36.3'ünün LDL düzeyi  $130 \leq$  idi (p<0.001).

T.C. uyruklu olan bireylerin HbA1c düzeyine göre HDL durumunun değerlendirilmesinde Hatay Birinci Basamak Merkez Laboratuvarı'nın cinsiyete göre HDL referans değerleri (HDL için kadınlarda  $<65$  mg/dl, erkeklerde  $<55$  mg/dl olan değerler anormal düşük) dikkate alındı. Buna göre; kadınlarda HbA1c  $<6.5$  olanların %80.9'unun, HbA1c  $\geq 6.5$  olanların ise %91.2'sinin HDL

**Tablo 2.** Cinsiyet, yaş grubu ve uyruğa göre HbA1c düzeyleri

	HbA1c (%)				p
	$<6.5$		$\geq 6.5$		
	n	%	n	%	
<b>Cinsiyet</b>					
Kadın	15404	87.6	2183	12.4	<b>&lt;0.001*</b>
Erkek	5324	79.6	1365	20.4	
<b>Yaş Grubu</b>					<b>&lt;0.001**</b>
0-18	1571	98.9	17	1.1	
19-35	5732	98.6	82	1.4	
36-65	11295	81.7	2535	18.3	
>65	2600	85.4	444	14.6	
<b>Uyruk</b>					0.494*
T.C.	20559	85.4	3523	14.6	
Suriye	169	87.1	25	12.9	

\*Ki-kare Test

\*\*Eğimde ki-kare

**Tablo 3.** Trigliserit, total kolesterol, LDL,HDL, üre ve kreatinin değerlerine göre HbA1c düzey dağılım

	HbA1c <%6.5	HbA1c ≥%6.5	p*
	Ort.±SS	Ort.±SS	
<b>Trigliserit</b>	130.9±70.0	178.2±84.6	<b>&lt;0.001</b>
<b>Total kolesterol</b>	191.6±41.7	197.1±41.9	<b>&lt;0.001</b>
<b>LDL</b>	114.7±35.3	117.2±35.5	<b>&lt;0.001</b>
<b>HDL</b>	50.9±13.4	44.9±11.8	<b>&lt;0.001</b>
<b>Üre</b>	24.4±9.9	29.7±12.8	<b>&lt;0.001</b>
<b>Kreatinin</b>	0.6±0.2	0.7±0.3	<b>&lt;0.001</b>

\*Mann Whitney U test

düzei <65 idi (p<0.001) (Tablo 5). T.C. uyruklu erkeklerde ise HbA1c <6.5 olanların %85.6'sının, HbA1c ≥%6.5 olanların %91.1'inin HDL düzeyi <65 idi (p<0.001).

T.C. uyrukluların HbA1c düzeyine göre Üre durumunun değerlendirilmesinde Hatay Birinci Basamak Merkez Laboratuvarı'nın yaş gruplarına göre Üre referans değerleri (18-64 yaş bireylerde 50≤ mg/dl ve 65≤ yaş bireylerde 71≤ mg/dl olan Üre değerleri anormal yüksektir) kullanıldı. Buna göre;18-64 yaş bireylerde HbA1c <%6.5 olanların %0.6'sının, HbA1c ≥%6.5 olanların ise %3.1'inin, üre düzeyi 50≤ idi (p<0.001) (Tablo 6). TC uyruklu 65≤ yaşta ki bireyler arasında ise HbA1c <%6.5 olanların %2.5'inin, HbA1c ≥%6.5 olanlarınsa %3.0'ünün üre düzeyi 71≤ idi (p=0.440).

TC uyruklu bireylerin HbA1c düzeyine göre kreatinin durumunun değerlendirilmesinde Hatay Birinci Basamak Merkez Laboratuvarı'nın referans değerleri olan kadınlarda 0.9≤ mg/dl ve erkeklerde

1.2≤ mg/dl değerleri yüksek olarak kabul edildi. Buna göre; kadınlarda HbA1c <%6.5 olanların %2.6'sının, HbA1c ≥%6.5 olanların ise %10.7'sinin Kreatinin düzeyi 0.9≤ (p<0.001) iken, erkeklerde, HbA1c <%6.5 olanların %3.6'sının, HbA1c ≥%6.5 olanlarınsa %7.5'inin Kreatinin düzeyi 1.2≤ idi (p<0.001) (Tablo 7).

### Tartışma

Çalışmamızda Hatay'da Ekim-Aralık.2017 döneminde ASB'lere başvuran ve Merkez Laboratuvarında HbA1c bakılan 18≤ yaş bireylerin %14.6'sında HbA1c düzeyinin ≥%6.5 olduğu saptanmış olup, bu kişilerin glisemik kontrol durumu kötü olarak değerlendirilmiştir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin (TEMED) Türkiye genelinde çok merkezde 5211 DM hastasında ankete dayalı yaptığı çalışmada Tip I ve Tip II DM hastalarında glisemik kontrol düzeyi sırasıyla %15.3 ve %40.2 olarak saptanmış, Türkiye'de DM hastaların çok az bir kısmında optimal glisemik kontrol olduğuna vurgu yapılmıştır.<sup>26</sup> Bizim çalışmamızda

**Tablo 4.** T.C. uyruklu bireylerin HbA1c düzeyine göre trigliserit, total kolesterol ve LDL değerleri (mg/dl)

HbA1c	Trigliserit (n=19955)				Total Kolesterol (n=18771)				LDL (n=20101)			
	<150		150≤		<200		200≤		<130		130≤	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*
<%6.5	11543	68.6	5292	31.4	9180	57.9	6676	42.1	11139	65.8	5780	34.2
≥%6.5	1419	45.5	1701	54.5	1554	53.3	1361	46.7	2026	63.7	1156	36.3
<b>p**</b>	<b>&lt;0.001</b>				<b>&lt;0.001</b>				<b>0.018</b>			

\*Satır yüzdesi

\*\*Ki kare test

**Tablo 5.** T.C. Uyruklu Bireylerin Her İki Cinsiyette HbA1c Düzeyine Göre HDL Değerleri (mg/dl) (n=17425)

		HDL				p**
		<65		65≤		
Kadın		n	%*	n	%*	<0.001
	HbA1c	<%6.5	8802	80.9	2083	
	≥%6.5	1523	91.2	147	8.8	
Erkek		<55		55		
		n	%*	n	%*	<0.001
HbA1c	<%6.5	3287	85.6	553	14.4	
	≥%6.5	938	91.1	92	8.9	

\*Satır yüzdesi \*\*Ki-kare Testi

kullandığımız laboratuvar kayıtlarında kişilerin klinik durumları ve hastalık tanıları yer almamakta, HbA1c düzeyi bakılma nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Kötü glisemik kontrolü saptadığımız bireylerin Hatay Birinci Basamakta takip edilen prediyabet ya da diyabet hastası ve prediyabet ya da diyabet ön tanısı olan hastalar olduğu varsayıldığında; TEMD çalışmasına göre Hatay'da daha iyi glisemik kontrol durumunun olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda erkeklerin %20.4'ünde, kadınların %12.4'ünde HbA1c düzeyi ≥%6.5 olduğu saptanmış olup, erkeklerin glisemik kontrolü kadınlara göre önemli düzeyde kötüdür. Kayıtların %72.4'ünün kadınlara ait olduğu ve erkeklerin yaş ortalamasının kadınlara göre yüksek olduğu göz önünde bulundurulursa erkeklerin sağlık hizmetlerine daha az ve daha geç başvurduğunu ve bu durumun erkeklerin glisemik kontrolünün daha kötü olmasına neden olduğunu düşündürmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde NHANES-III kayıtları üzerinden

yapılan bir çalışmaya göre DM tanısı olmayan 5-24 yaş grubu 7968 birey arasında erkeklerin HbA1c ortalaması kadınlardan daha yüksek bulunmuştur.<sup>27</sup> Gaziantep Üniversitesi'nde 15088 öğrenci üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise HbA1c ortalamasının cinsiyete göre farklılık göstermediği saptanmıştır.<sup>28</sup> Riyad'ta kliniğe başvuran ileri yaştaki 1011 Tip 2 DM hastasında yapılan bir çalışmada da HbA1c ortalamasının cinsiyetler arasında farklı bulunmamıştır.<sup>29</sup>

Araştırmamızda yaş ile HbA1c arasındaki orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu ve yaş grubu büyüdükçe HbA1c ≥%6.5 olanların görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir. Suudi Arabistan ve Karadağ'da yapılan araştırmalarda ise hastaların yaşı ile HbA1c arasında korelasyon görülmemiştir.<sup>29,30</sup> Ancak bu çalışmalarda araştırma grupları Tip 2 DM hasta grupları olup, ülkeler arasında yaşam stillerinin ve sosyoekonomik şartların farklı olması bu sonuca neden olmuş olabilir. Yaş

**Tablo 6.** TC. uyruklu bireylerin 18-64 ve 65≤ yaş gruplarında HbA1c düzeyine göre üre değerleri (n=18110)

HbA1c	Üre (mg/dl)				p**
	<50		50≤		
18-64 Yaş	n	%*	n	%*	<0.001
<%6.5	13329	99.4	77	0.6	
≥%6.5	1887	96.9	60	3.1	
65 yaş ve üzeri	<71		71≤		0.440
	n	%	n	%	
<%6.5	1877	97.5	48	2.5	
≥%6.5	807	97.0	25	3.0	

\*Satır yüzdesi \*\*Ki-kare Testi



**Tablo 7.** TC. uyruklu bireylerin her iki cinsiyette HbA1c düzeylerine göre kreatinin değerleri (n= 18551)

Cinsiyet	Kreatinin(m/dl)				p**
	<0.9		0.9≤		
Kadın HbA1c	n	%*	n	%*	<0.001
<%6.5	11324	97.4	306	2.6	
6.5	1539	89.3	184	10.7	
Erkek HbA1c	<1.2		1.2≤		<0.001
	n	%*	n	%*	
< %6.5	3933	96.4	148	3.6	
6.5	1033	92.5	84	7.5	

\*Satır yüzdesi \*\*Ki-kare Testi

arttıkça sedanter yaşamın benimsenmesi, diyete uyumsuzluk ve komorbiditenin artması glisemik kontrolün kötüleşmesine zemin hazırlayabilmektedir.

Araştırmamızda HbA1c kayıtları ilçelere göre değerlendirildiğinde; Kumlu kayıtlarının %36,4'ünde, Belen kayıtlarının %21.8'inde ve Payas kayıtlarının %20.8'inde HbA1c ≥%6.5 dir. Bu ilçeler Hatay'ın en az nüfusuna sahip, küçük ilçeleridir. Bu durum bu ilçelerde ikinci basamak sağlık kuruluşunun olmamasıyla ilişkilendirilebilir.

Araştırmamızda Suriyeli sığınmacıların %12.9'unda ve TC uyruklu bireylerin %14.6'sında HbA1C ≥%6.5 bulunmuştur. Yapılan analiz sonucunda her iki uyruk arasında glisemik kontrol bakımından fark görülmemiştir. Ancak araştırmamızda Suriyeli sığınmacıların yaş ortalamasının T.C. uyruklu bireylerden anlamlı düzeyde küçük olduğunu ve bu durumun glisemik kontrol açısından her iki uyruk arasındaki gerçek farklılığı göstermeye engel teşkil ettiğini düşündürmüştür.

Araştırmamızda Hatay'daki ASB'lerde kötü glisemik kontrol ile Total Kolesterol, TG, LDL-K, HDL-K, üre ve kreatinin değerlerinin anormal sınırlarda olması arasında önemli düzeyde ilişki görülmüştür. TC uyruklu bireylerde HbA1c ≥%6.5 olanların TG, LDL-K, total kolesterol ve HDL-K değerleri Hatay Birinci Basamak Merkez Laboratuvarı referans değerlerine göre anormal sınırlarda bulunmuştur. Buna göre HbA1c ≥%6.5 olanların %54.5'inde Trigliserit 150≤ mg/dl, %46.7'sinde Total Kolesterol 200≤ mg/dl ve %36.3'ünde LDL

130≤ mg/dl bulunmuştur. HDL bakımından ise HbA1c ≥%6.5 olan kadınların %91.2'sinin erkeklerin ise %91.1'inin HDL'si <65 mg/dl'dir. Çalışmamızdaki bu bulgular Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin yayınladığı klavuza göre Tıp 2 diyabetik hastalarda en yaygın dislipidemi paterninin HDL-K düşüklüğüne eşlik eden yüksek TG seviyeleri olması ile örtüşmektedir.<sup>31</sup> Yapılan çeşitli çalışmalarda HbA1c düzeyinin yüksek olan bireylerde total kolesterol, LDL-K ve TG'in daha yüksek düzeyde olduğu bildirilmiştir.<sup>29,30,32,33,34</sup> DM hastalarındaki kolesterol düzeylerindeki artış diğer popülasyonlardan farklı bir artış değildir.<sup>35</sup> Yüksek serum trigliserid düzeylerindeki LDL'nin çapı azalmış, dansitesi ise artmış (küçük, yoğun LDL) olup, bu tür LDL partiküllerinin daha aterojenik olduğu gösterilmiştir.<sup>35</sup> Diyabetlilerde hipertrigliseridemi ve düşük HDL-K düzeyi yanında lipoprotein (a) düzeyinin de yükseldiği bilinmektedir.<sup>36</sup> Etiyopya'da yapılan bir çalışmada HbA1c ile Trigliserit ve Total kolesterol arasında pozitif korelasyon görülmüştür.<sup>37</sup> Babıkr ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HbA1c ile HDL-K ve LDL-K arasında korelasyon bulunmuştur.<sup>38</sup> Kötü glisemik kontrolün sekonder hipertrigliseridemi nedenleri arasında olması buna neden olmuş olabilir.<sup>17</sup>

Yaptığımız çalışmada kötü glisemik kontrolü olan bireylerde üre ve kreatinin düzeyleri Hatay Birinci Basamak Merkez Laboratuvarı referans değerlerine göre önemli düzeyde anormal sınırlarda bulunmuştur. Buna göre HbA1c ≥%6.5 olan 18≤ yaş bireylerin %3.1'inde, 65≤

yaş bireylerin ise %3'ünde üre düzeyi  $50 \leq$  mg/dl'dir. Yine HbA1c  $\geq 6.5$  olan kadınların %10.7'sinde kreatinin düzeyi  $0.9 \leq$  mg/dl iken, erkeklerin %7.5'inde  $1.2 \leq$  mg/dl'dir. Klisic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da HbA1c düzeyi arttıkça kreatinin düzeyinin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir.<sup>30</sup> Kötü glisemik kontrolün renovasküler komplikasyonlara neden olması bu sonuçlara neden olabilmektedir. Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda kronik böbrek hastalığını önlemek ya da geciktirmek için glisemik kontrolün en iyi şekilde sağlanması şarttır.<sup>39</sup>

### **Sonuç**

Hatay'da ASB'lerde  $18 \leq$  yaş bireylerde HbA1c tetkiki yapılan her altı kişiden biri kötü glisemik kontrole sahiptir. Erkeklerde, ileri yaşlarda ve küçük ilçelerde yaşayanlarda glisemik kontrol daha kötüdür. Glisemik kontrolü kötü olan bireylerin trigliserit, total kolesterol, HDL, LDL, üre ve kreatinin değerleri anormal sınırlardadır. Hatay'da birinci basamakta küçük ilçelerde, ileri yaş ve erkek bireylerde daha fazla olmak üzere, prediyabet ya da diyabet öntanı/tanı alan bireylerin HbA1c, lipid profili ve böbrek fonksiyon belirteçleri düzenli ve ayrıntılı takip edilmeli, gerekli durumlarda ikinci ve üçüncü basamağa sevkleri yapılmalıdır.

### **Araştırmanın kısıtlılıkları**

Araştırmadan elde edilen bulgular Hatay'da Birinci Basamak Merkez Laboratuvar kayıtlarına dayalı olup, kişilerin klinik durumları hakkında bilgiye sahip olunamadığından klinik durumla ilişkilendirilememiştir.

HbA1c düzeyinin uyruğa göre karşılaştırılmasında yaş gruplarına göre analiz yapılmadığından uyruğa göre gerçek farklılığı gösterme bakımından elde edilen sonuç yeterince irdelenememiştir.

### **Bildirimler**

**Çıkar çatışması** :Yazarlar arasında çıkar çatışması ve anlaşmazlık bulunmamaktadır.

**Finansal kaynak**: Araştırmada herhangi bir finansal destekten yararlanılmamıştır.

### **Teşekkür**

Çalışmada literatür taraması, veri toplanması ve analizinde görev alan MKÜ Tıp Fakültesi İntörn Doktorları Bilal Uzunaslın, Sümeyye Beyza Tıpırdamaz, Ruken Kaval, Esra Kocabaş, Emel Şen, Fatma Güzel, Sulbiye Doğrul, Orhan Kılınc, Nîmet Kürşat Çopuroğlu, Emine Yağcı ve Eylül Karar'a ve Araştırma Görevlileri Dr.Mehtap Canciğer ve Dr Furkan Dilbaz'a teşekkür ederiz.

### **Kaynaklar**

1. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. 15.Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri;2004. s.1382-1386, s.2109-2143.
2. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. Temel İç Hastalıkları. 2.Baskı. Güneş Kitabevi;2003. s.2279-2332.
3. Başkal N. Diyabetes Mellitusun Sınıflandırılması. In: Erdoğan G (ed). Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik. 2.Baskı. MN Medikal&Nobel Kitabevi; 2005.s. 342-349.
4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium: 2019. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>. Accessed January 03,2021.
5. Satman I, Yılmaz T, Sengül A et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25(9):1551-1556.
6. Satman I, Omer B, Tutuncu Y et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol 2013;28(2):169-180.
7. Koenig RJ, Peterson CM, Kilo C, Cerami A, Williamson JR. Hemoglobin A1c as an indicator of the degree of glucose intolerance in diabetes. Diabetes 1976;25(3):230-232.
8. Weykamp C, John WG, Mosca A. A review of the challenge in measuring hemoglobin A1c. J Diabetes Sci Technol 2009;3(3):439-45.

9. Herman WH, Fajans SS. Hemoglobin A1c for the diagnosis of diabetes: practical considerations. *Pol Arch Med Wewn* 2010;120(1-2):37-40.
10. True MW. Circulating biomarkers of glycemia in diabetes management and implications for personalized medicine. *J Diabetes Sci Technol* 2009;3(4):743-747.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2009. *Diabetes Care* 2009;32(Suppl 1):S13-61.
12. Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2007;13(Suppl 1):1-68.
13. Olson DE, Rhee MK, Herrick K, Ziemer DC, Twombly JG, Phillips LS. Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1c-based diagnostic criteria. *Diabetes Care* 2010; 33: 2184–2189.
14. Zemlin AE, Matsha TE, Hassan MS, Erasmus RT. HbA<sub>1c</sub> of 6.5% to diagnose diabetes mellitus does it work for us? The Bellville South Africa Study. *PLoS One* 2011; 6: e22558.
15. Wan Nazaimoon WM, Md Isa SH, Wan Mohamad WB, Khir AS, Kamaruddin NA, Kamarul IM, Mustafa N, Ismail IS, Ali O, Khalid BA. Prevalence of diabetes in Malaysia and usefulness of HbA1c as a diagnostic criterion. *Diabet Med*. 2013;30:825-828.
16. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzleme Klavuzu 2020. 14.Basım. ISBN 978-605-4011-40-7.
17. Sabuncu T, Sönmez A, Bayram F et al. Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 4. Baskı. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2017. ISBN: 978-605-4011-23-0.
18. Behard S, Benderly M, Reicher-Reus H et al. For the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study. Lipid profile and outcome of diabetic patients with coronary artery disease in the BIP Study Registry. *Proceedings of the American Collage of Cardiology*;1997 March;Anaheim,California
19. Renders CM, Valk GD, de Sonnaville JJ, Twisk J, Kriegsman DM, Heine RJ, van Eijk JT, van der Wal G: Quality of care for patients with Type 2 diabetes mellitus--a long-term comparison of two quality improvement programmes in the Netherlands. *Diabet Med* 2003;20:846-852
20. International Diabetes Federation. Managing type 2 in primary care. Erişim tarihi:02.11.2021 <https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/type-2-diabetes.html>
21. International Diabetes Federation. Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care, 2017. ISBN: 978-2-930229-85-0
22. Murphy ME, Byrne M, Galvin R, Boland F, Fahey T, Smith SM. Improving risk factor management for patients with poorly controlled type 2 diabetes: a systematic review of healthcare interventions in primary care and community settings. *BMJ Open*. 2017;7(8):e015135. Published 2017 Aug 4. Choo PP, Md Din N, Azmi N, Bastion MLC. Review of the management of sight-threatening diabetic retinopathy during pregnancy. *World J Diabetes* 2021; 12(9): 1386-1400 [PMID: 34630896 Hatay İl Nüfusu. Available at: <https://www.nufusu.com/il/2016/hatay-nufusu>. Accessed July 29, 2020.
23. Hatay Birinci Basamak Merkez Laboratuvarı Ocak-Aralık 2017 Referans Değerleri. Available at: <http://hsl31.com/Default.aspx?ID=67>. Accessed December 20,2017.
24. Sönmez A, Haymana C, Bayram F, Salman S, Dizdar OS, Gürkan E, Kargılı A, Barcın C, Sabuncu T, Satman I, TEMD study group. Turkish nationwide survey of glycemc and other Metabolic parameters of patients with Diabetes mellitus (TEMD study). *Diabetes Res Clin Pract* 2018;146:138-147.
25. Saaddine J, Campagna AF, Rolka D et al. Distribution of HbA1c levels for children and young adults in the U.S. Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2002;25(8):1326-30.

26. Ulaş B, Pehlivan E. Üniversite öğrencilerinde hemoglobin A1c taraması ve olası yeme bozukluğu sıklığı. *Medicine Science* 2015;4(2):2196-209.
27. Khan HA, Sobki SH, Khan SA. Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients: HbA1c predicts dyslipidaemia. *Clin Exp Med* 2007;7(1):24-29.
28. Klisic A, Kavaric N, Jovanovic M et al. Association between unfavorable lipid profile and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Res Med Sci* 2017;22:122.
29. Altay M, Aslan İ, Aydoğdu A et al. Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 5. Baskı. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2018. ISBN: 978-605-4011-30-8.
30. Zimmet PZ, Alberti KG. The changing face of macrovascular disease in non insülin dependent diabetes mellitus: an epidemic in progress. *Lancet* 1997;350(Suppl 1):1-4.
31. Özdoğan E, Özdoğan O, Güldal Altunoğlu E, Köksal AR. Tip 2 diyabet hastalarında kan lipid düzeylerinin Hba1c ve obezite ile ilişkisi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2015;49(4):248-54.
32. Mahato RV, Gyawali P, Raut PP et al. Association between glycaemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients: glycated haemoglobin as a dual biomarker. *Biomed Res* 2011;22(3):375-80.
33. Betteridge DJ. Lipid disorders in type 2 diabetes. In: Pickup J, Williams G(eds). *Diabetes* 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Science, Victoria; 1997:2(55):1-31.
34. O'Brien T, Nguyen TT, Harrison JM, Bailey KR, Dyck PJ, Kottke BA. Lipids and lipoprotein (a) lipoprotein levels and coronary artery disease in subjects with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 1994;69(5):430-435.
35. Mullugeta Y, Chawla R, Kebede T, Worku Y. Dyslipidemia associated with poor glycemic control in type 2 diabetes mellitus and the protective effect of metformin supplementation. *Indian J Clin Biochem* 2012;27(4):363-9.
36. Babikr WA, Alshahrani AS, Hamid HG, Abdelraheem AH, Shalayel MH. The correlation of HbA1c with body mass index and HDL-cholesterol in type 2 diabetic patients. *Biomed Res* 2016;27(4):1280-3.
37. Satman İ, Salman S, Deyneli O et al. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 10. Baskı. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; Mayıs 2018. ISBN: 978-605-4011-32-2.