

# TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA HbA<sub>1c</sub> İLE LİPİDLER VE LİPOPROTEİN(a) DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI<sup>+</sup>

Dr. Servet SERBEST \*  
Dr. Haluk ŞAVLI \*  
Dr. Alper SEVİNÇ \*

Çalışmamızda, tip 2 diyabetli hasta gruplarıyla sağlıklı kontrol grubu arasında lipoprotein(a) (Lp(a)) ve lipid düzeyleri karşılaştırıldı. Kan şekeri ve HbA<sub>1c</sub> değerleri çok yüksek seyreden hasta grubu 6 ay süreyle takip ve tedavi edildi. HbA<sub>1c</sub> ve kan şekeri düzeyleri kabul edilebilir değerlere indirildiğinde, serum Lp(a) ve diğer aterosjen lipid düzeylerinin hangi ölçüde değişim gösterdiği saptandı.

Tip 2 diyabetli, yaş ortalamaları 47.94±7.76 yıl olan 80 hasta (29 erkek ve 51 kadın) çalışmaya alındı. Hastalar HbA<sub>1c</sub> değerleri <%6, %6-8 ve ≥%8 olmak üzere üç gruba ayrıldı. HbA<sub>1c</sub> değerleri ≥%8 olan 52 hastanın 6 aylık takip ve tedavi sonucunda kan şekeri kabul edilebilir düzeylere indirildi. Çalışma kontrollü ve prospektif olarak düzenlendi.

Başlangıçta, tüm gruplar arasında Lp(a) düzeyleri yönünden anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Altı ay sonunda, Lp(a) ve trigliserid düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinde ise anlamlı azalma saptandı. HbA<sub>1c</sub> ile tüm parametreler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Sonuç olarak, Lp(a) düzeylerinin tip 2 diyabetli hastalarda sağlıklı bireylerden farklı olmadığı, diyabetteki kan şekeri ve lipid metabolizmasında yapılan iyileştirmelerin Lp(a) düzeylerini etkilemediği, hastalarımızda genel olarak diyabette görülen dislipidemi özelliklerinin var olduğu, diyabetin medikal tedavisinin yanısıra diyetin ve diyetdeki yöresel özelliklerin de hastaların lipid profili üzerinde etkili olduğu saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Tip 2 diyabet, ateroskleroz, lipoprotein(a)

\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları AD,  
MALATYA

## Investigation of the correlation between HbA<sub>1c</sub> and lipid and lipoprotein (a) levels in patients with type 2 diabetes mellitus

In this study, we compared the lipid and Lipoprotein(a) levels in patients with type 2 diabetes mellitus with the patients in the control group. A group of patients with high serum glucose and HbA<sub>1c</sub> levels was followed up for six months following medical treatment. With the normalisation of blood glucose and HbA<sub>1c</sub> levels in this period, the difference in serum Lp(a) and other atherogenic lipid levels were determined.

Eighty patients (29 males and 51 females) with type 2 diabetes mellitus, aged 47.94 ± 7.76 years, were included in the study. Patients were divided into three groups depending on HbA<sub>1c</sub> levels (< 6%, 6-8% and ≥ 8%). Blood glucose levels were normalised at six months following treatment in 52 patients with HbA<sub>1c</sub> levels ≥ 8%. The study was designed as a controlled and prospective study.

Prior to treatment, there were no significant differences in Lp(a) levels in all of the groups. After six months, there were still no significant differences in Lp(a) and triglyceride levels. However, there was a significant decrease in total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol levels. Besides, there was no correlation between HbA<sub>1c</sub> levels and all other parameters.

We conclude that there was no significant difference in Lp(a) levels in patients with type 2 diabetes and the patients in the control group. In addition, the improvement in serum glucose levels and lipid metabolism in diabetes did not affect Lp(a) levels as the lipid profiles of our patients were similar to the characteristics of dyslipidemia in diabetes. Finally, the lipid profile of patients with type 2 diabetes mellitus was also found to be affected by the regional differences in diet besides medical treatment.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus, atherosclerosis, lipoprotein(a)

**Yazışma Adresi:**  
Dr. Haluk Şavlı  
İnönü Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, İç Hastalıkları AD  
MALATYA

+ Bu çalışma, 10-15 Mayıs 1999 tarihleri arasında İstanbul'da düzenlenen XXV. Ulusal Diyabet Kongresi ve IV. Uluslararası Obezite Sempozyumunda poster olarak sunulmuştur.

## Serbest ve ark

Tip 2 diyabet, ülkemizde en sık görülen kronik hastalıklardan birisidir. İnsuline bağımlı olmayan diyabetli (NIDDM, Tip 2) hastalar olguların %80-90'ını oluşturmaktadır.<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Diyabet polikliniğinde 1996-1998 yılları arasında takip edilen 871 diyabetli hastanın 35'ini (%4) Tip 1 diyabetli hastalar, 836'sını da (%96) Tip 2 diyabetli hastalar oluşturmaktadır. Tip 2 diyabetli hastaların 310'u (%37) erkek, 526'ı ise kadındır.

Diyabet ile ateroskleroz arasında yakın bir ilişki olduğu, diyabetlilerde aterosklerozun, diyabetli olmayanlara göre daha sık görüldüğü, ateroskleroz komplikasyonlarının diyabetin süresi ile doğru orantılı olduğu ve tip 2 diyabette daha sık görüldüğü saptanmıştır.<sup>2</sup> Diyabetli popülasyonda, mortalite nedenini olguların %80'den fazlasında, ateroskleroza bağlı makrovasküler hastalıklar oluşturmaktadır.<sup>3,4</sup> Koroner arter hastalığı (KAH), tek başına total mortalitenin %60'ını ve hastaneye yatırılan toplam diyabetlilerin %77'sini oluşturmaktadır.<sup>3</sup>

Diyabetlilerde hipertrigliseridemi ve düşük serum HDL-kolesterol düzeylerinin yanında, lipoprotein(a) [Lp(a)] düzeyinin de yükseldiği bilinmektedir.<sup>5,6,7</sup> Lp(a) düzeyinin diyabetli hastalarda hangi nedenle yükseldiği halen tam olarak açıklanamamıştır. Otuz mg/dl üzerindeki Lp(a) düzeylerinin, KAH ve miyokard infarktüsü için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.<sup>8,9,10</sup>

Çalışmamız, Tip 2 diyabetli hasta gruplarıyla sağlıklı kontrol grubu arasındaki Lp(a) ve lipid düzeylerini karşılaştırarak aralarında anlamlı bir farkın olup olmadığının araştırılması ve hasta gruplarından, kan şekeri ve HbA<sub>1c</sub> değerleri çok yüksek seyreden hasta grubunun, 6 ay tıpsal denetim altında tedavi edilerek, HbA<sub>1c</sub> ve kan şekeri düzeylerinin kabul edilebilir değerlere indirildiğinde, serum Lp(a) ve diğer aterosjen lipid düzeylerinin, hangi ölçüde değişim gösterdiğinin saptanması amacıyla yapılmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Tip 2 diyabetli, yaş ortalamaları 47.94±7.76 yıl

olan (ortalama±SD) 29'u erkek ve 51'i kadın 80 hasta çalışmaya alındı. Hastalar HbA<sub>1c</sub> (Normal değer: %3.5-6.0) değerlerine göre üç gruba ayrıldı. Birinci gruba, HbA<sub>1c</sub> değerleri <%6 olan 12 hasta alındı. İkinci gruba HbA<sub>1c</sub> değerleri %6-8 arasında olan 16 hasta ve üçüncü gruba ise HbA<sub>1c</sub> değerleri ≥%8 olan 52 hasta alındı.

Çalışma kontrollü ve prospektif olarak düzenlendi. Çalışmaya alınan hastalarda, ciddi akciğer, böbrek ve kalp hastalığı mevcut değildi. Kontrol grubu olarak, check-up polikliniğine başvuranlar arasından yaş ortalaması 48.44 ±7.91 olan sağlıklı 44 kişi çalışmaya alındı. Kontrol grubundaki olguların 16'sı erkek ve 28'i kadındı. Olguların açlık kan şekeri, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri normal sınırlardaydı. Kontrol grubundaki olgularda iskemik kalp hastalığına özgü anamnez veya EKG bulgusu olmaması sağlandı.

Hastalara çalışmanın amacı hakkında gerekli bilgiler verildi. İzinleri alınarak çalışma kapsamı içine alındılar. Tüm hastaların diyetleri, hastane diyetisyenleri tarafından hazırlandı. Diyete uyumlarının denetimi amacıyla üç ayda bir diyetisyenlerle görüşmeleri sağlandı. Hastalara %55 karbohidrat, %30 yağ, %15 protein içeren diyet önerildi. Oral antidiyabetik ilaçları kullanan hastalardan üçünün iki ilaç kombinasyonu ile, diğer 27 hastanın ise tek ilaç olarak gliklazid, glipizid, glibornurid, glimepirid, metformin veya akarboz ile kan şekeri kabul edilebilir düzeylere indirildi. İnsulin ile tedavi edilen grupta ise hastalar, yatırılarak tedaviye başlandı. Preprandiyal olarak, saat 07, 12, 17 ve 22'de yapılan ölçümlere göre gerekli doz ayarı yapılarak, günlük kristalize insülin ihtiyacı saptandı. Hastalardan bir kısmı bu şekilde tedaviye devam etti. Diğer kısmına ise hesaplanan günlük dozun 2/3'ü sabah, 1/3'ü akşam olmak üzere günde iki doz mixtard insülin (NPH/kristalize insülin=70/30) uygulandı. İnsülin dozu, açlık kan şekeri ≤140 mg/dl. oluncaya kadar, iki günde bir %10'luk değişimlerle ayarlandı. Hedeflenen kan şekeri düzeylerine ulaşıldıktan sonra hastalar, 3 ayda bir kontrole çağırılarak muayene edildi. Hastaların kan şekeri ölçümlerinde ya da genel durumlarında kabul

## Tip 2 diyabetli hastalarda HbA<sub>1c</sub> ile lipidler ve lipoprotein(a) düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması

edilemez değişiklikler olduğunda veya hipoglisemi (kan şekeri <60 mg/dl ve semptomlarla beraber başka birinin müdahalesi gerekmiş ise) oluştuğunda hastaneye başvurmaları önerildi.

Hasta grupları ile kontrol grubu arasında Lp(a) düzeyleri ve lipidler yönünden anlamlı bir farkın olup olmadığı araştırıldı. Kan şekeri ve HbA<sub>1c</sub> değerleri çok yüksek ( $\geq 8$ ) olan 52 hasta 6 ay süren bir tıpsal denetim ve tedavi sürecine alındı. Tıpsal denetim ve tedavi sürecinin sonunda hastaların kan şekeri kabul edilebilir düzeylere indirildi. Bu hastalarda, başlangıç, üçüncü ay ve altıncı aya ait HbA<sub>1c</sub>, total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve Lp(a) değerleri karşılaştırılarak aralarında anlamlı bir farkın olup olmadığı araştırıldı.

Çalışılan parametrelerin normal kabul edilen serum değerleri; glukoz: 75-115 mg/dl, total kolesterol: 150-220 mg/dl, trigliserid: 40-160 mg/dl, LDL-K: 30-130 mg/dl, HDL-K: 35-55 mg/dl, Lp(a): 0-30 mg/dl idi. HbA<sub>1c</sub>, İtalyan Poli Industria Chimica firmasından temin edilen mikrokolon kromatografi kitleri kullanılarak analiz edildi. Serum glukoz, trigliserid ve total kolesterol düzeyleri hastanemiz rutin biyokimya laboratuvarında mevcut Olympus AU-600 otoanalizörü ve orijinal Olympus kitleri kullanılarak, enzimatik-kolorimetrik yöntemlerle analiz edildi. HDL-Kolesterol testleri için Alman Boehringer Mannheim firmasından temin edilen presipitasyonsuz direkt enzimatik-kolorimetrik analiz kitleri kullanılarak aynı otoanalizörde çalışıldı. Serum LDL-Kolesterol düzeyleri ise Friedewald formülü kullanılarak  $LDL-K = TK - (TG/5 + HDL-K)$  hesaplandı.<sup>11</sup> Serum lipoprotein(a) düzeyleri Diasis firmasından temin edilen kitler Olympus AU-600 otoanalizörüne adapte edildikten sonra, immünotürbidimetrik yöntemle analiz edildi.

Yapılan istatistiksel analiz ve grafik çizimleri SPSS ve Excel bilgisayar programları kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışmanın başlangıcında hasta grupları ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmalarda Kruskal – Wallis tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Bu analizde anlamlı çıkan sonuçların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Takip ve tedavi süreci içinde başlangıç, üçüncü ay ve altıncı ay

değerlerinin karşılaştırılmasında Friedman iki yönlü varyans analizi kullanıldı. Bu analizde anlamlı çıkan sonuçların karşılaştırılmasında ise Wilcoxon eşleş-tirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Lp(a) ile HbA<sub>1c</sub> arasındaki korelasyonu analiz etmek için Spearman testi kullanıldı. Anlamlılık için  $p < 0.05$  düzeyi kabul edildi.

### BULGULAR

Lp(a) değerleri hem hasta gruplarında, hem de kontrol grubunda 30 mg/dl'den düşük değerlerde kümelenme gösterdi ( $p:0.70$ ) (Tablo 1).

HbA<sub>1c</sub> değerleri  $\geq 8$  olan olguların 6 aylık tıpsal denetim ve tedavisi sonucunda kan şekeri kabul edilebilir düzeylere indirildi. Açlık kan şekeri ortalamaları başlangıçta  $276.69 \pm 62.57$  mg/dl, üçüncü ayda  $230.65 \pm 66.02$  mg/dl, altıncı ayda ise  $169.25 \pm 53.14$  mg/dl idi. Üçüncü ay ve altıncı ay açlık kan şekeri değerlerinde, başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında, anlamlı ölçüde düzelmeler olduğu gözlemlendi ( $p < 0.01$ ) (Şekil 1).

Hastalarda başlangıç Lp(a) değerleri ortalaması  $22.09 \pm 17.44$  mg/dl, üçüncü ay Lp(a) değerleri ortalaması  $21.67 \pm 16.23$  mg/dl ve altıncı ay Lp(a) değerleri ortalaması  $22.73 \pm 17.11$  mg/dl idi. Lp(a) değerleri yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p:0.38$ ). Altıncı aydaki Lp(a) değerleri de, başlangıç döneminde olduğu gibi 30 mg/dl düzeyinin altındaki değerlerde kümelendiler (Şekil 2).

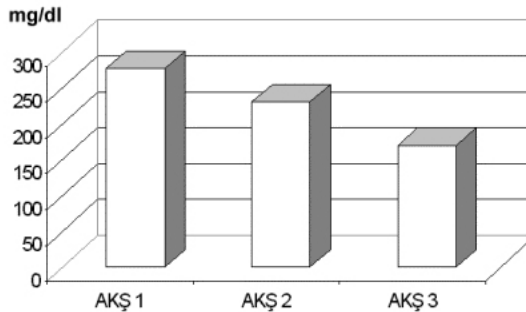
Total kolesterol düzeylerinde 6 aylık tıpsal denetim sonunda anlamlı bir düşme saptandı ( $p:0.01$ ). Trigliserid düzeylerinde 6 aylık tıpsal denetim süresinde önemli bir değişiklik gözlenmedi ( $p:0.47$ ). HDL-K düzeylerinde üçüncü ay denetim süresinde önemli bir değişiklik gözlenmedi ( $p:0.47$ ). HDL-K düzeylerinde üçüncü ay ve altıncı ay arasında anlamlı farklar saptandı ( $p < 0.01$ ). LDL-K düzeylerinde de HDL-K düzeylerinde olduğu gibi, başlangıç, üçüncü ay ve altıncı ayda yapılan testlerde anlamlı farklar saptandı ( $p < 0.001$ ). Hastalardan elde edilen parametrelerin HbA<sub>1c</sub> ile olan ilişkilerini değerlendirmek üzere her üç döneme ait veriler kullanılarak korelasyon analizi yapıldı ve anlamlı

## Serbedt ve ark

**Tablo 1.** HbA<sub>1c</sub> değerlerine göre gruplandırılan olguların kan lipid değerleri (ortalama ± SD)

|                                    | Kontrol grubu                                   | Grup I  | Grup II  | Grup III                                       | P değeri |
|------------------------------------|---|---|--|--|----------|
| <b>Olgu Sayısı</b>                 | 44  | 12  | 16   | 52   |          |
| <b>HbA<sub>1c</sub> düzeyi (%)</b> | < 6   | < 6   | 6-8  | ≥ 8  |          |
| <b>Lp(a) düzeyi</b>                | 27.61 ± 23.27<br>(16.50)<br>[1.00 – 91.00]      | 20.83 ± 9.33<br>(21.00)<br>[7.00 – 32.00]       | 26.62 ± 32.27<br>(13.50)<br>[1.00 – 105.00]    | 22.09 ± 17.44<br>(19.50)<br>[1.00 – 72.00]     | 0.70     |
| <b>Total Kolesterol</b>            | 184.06 ± 34.15<br>(198.00)<br>[121.00 – 219.00] | 175.66 ± 31.33<br>(182.00)<br>[130.00 – 212.00] | 185.30 ± 35.31<br>(178.00)<br>[130.00– 269.00] | 225.92 ± 39.09<br>(212.00)<br>[154.00– 312.00] | < 0.01   |
| <b>Trigliserid</b>                 | 147.54 ± 38.01<br>(152.00)<br>[66.00 – 199.00]  | 165.50 ± 55.93<br>(152.50)<br>[106.00 – 255.00] | 202.87 ± 49.34<br>(217.00)<br>[114.00– 290.00] | 197.28 ± 62.06<br>(196.00)<br>[82.00 – 337.00] | < 0.01   |
| <b>HDL-Kolesterol</b>              | 47.90 ± 10.80<br>(50.00)<br>[30.00 – 74.00]     | 40.80 ± 6.05<br>(39.00)<br>[35.00 – 49.00]      | 30.84 ± 10.76<br>(31.00)<br>[14.00 – 56.00]    | 33.15 ± 7.83<br>(32.00)<br>[18.00 – 56.00]     | < 0.01   |
| <b>LDL-Kolesterol</b>              | 103.54 ± 27.92<br>(111.00)<br>[52.00 – 149.00]  | 114.00 ± 22.87<br>(127.00)<br>[74.00 – 132.00]  | 120.53 ± 19.11<br>(121.00)<br>[87.00 – 158.00] | 143.19 ± 23.43<br>(139.50)<br>[102.00–198.00]  | < 0.01   |

( ): median, [ ]: değer aralığı.



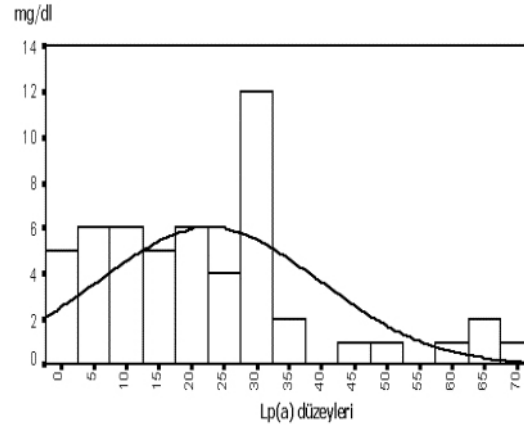
AKŞ 1: başlangıç dönemi, AKŞ 2: üçüncü ay, AKŞ 3: altıncı ay.

**Şekil 1.** Açlık kan şeker düzeylerinin 6 aylık denetim süresi içindeki değişimleri.

bir korelasyon saptanmadı.

## TARTIŞMA

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, 30 mg/dl üzerinde olan Lp(a) düzeylerinin, koroner arter hastalığı ve miyokard infarktüsünde bağımsız bir risk faktörü olduğu kabul edilmiştir. Lp(a) düzeylerinin birçok toplumda 0-100 mg/dl arasında değiştiği ve bu değerlerin %50'den faz-



**Şekil 2.** Lp(a) düzeylerinin 6 ay sonunda dağılımı

lasının 0-50 mg/dl arasında kümelendiği saptanmıştır.<sup>10</sup> Kontrol grubunda da aynı durum gözlenmiştir. Toplumumuzda da, sağlıklı bireylerde Lp(a) dağılımının, diğer toplumlardan farklı olmadığı gözlenmiştir. Tip 2 diyabetli hastalarda Lp(a) düzeylerinin yüksek olduğu değişik çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>12,13</sup> Çalışmamızda ise hasta gruplarının Lp(a) düzeyleri, kontrol grubundan farklı değildir. HbA<sub>1c</sub> düzeylerine göre ayırdığımız grupların kendi aralarında da Lp(a) düzeyleri yönünden

## Tip 2 diyabetli hastalarda HbA<sub>1c</sub> ile lipidler ve lipoprotein(a) düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması

anamlı bir fark saptanmamıştır. Ülkemizde diyabetli hastalarda Lp(a) düzeyleri ile ilgili çok az çalışma mevcuttur. Çömlekçi<sup>14</sup> ve Kadioğlu ve arkadaşlarının<sup>15</sup> çalışmalarında, tip 2 diyabetli hastalar kontrol grupları ile karşılaştırılmış ve gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Her iki çalışmada da Tip 2 diyabetli hasta sayısı çok azdır. Bizim çalışmamızda HbA<sub>1c</sub> değerleri < %6 olan 12, HbA<sub>1c</sub> değerleri %6-8 arasında olan 16 ve HbA<sub>1c</sub> değerleri %8'in üzerinde 52 olmak üzere toplam 80 hasta incelenmiştir. Kontrol grubunda ise 44 olgu değerlendirilmiştir. Çalışmamızın sonuçları, ülkemizde yapılan iki çalışmayla uygunluk göstermiştir.

Apo(a) fenotipinin, Lp(a) düzeyi üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Apo(a) fenotipinin, Lp(a) düzeylerini kontrol ettiğini bildiren değişik yayınlarda bu etkinin Lp(a) düzeyleri üzerinde % 50-90 arasında, toplumlara göre değişen oranlarda kendini gösterdiği bildirilmektedir.<sup>10,16,17</sup>

Çalışmamıza alınan olgularda apo(a) fenotiplendirmesi yapılamamıştır. Gruplar arasında Lp(a) düzeyleri yönünden anlamlı bir fark olmamasının nedeni gruplardaki bu heterojen fenotip dağılımı olabilir. Hirata ve ark'nın<sup>13</sup> çalışmasında tüm olguların apo(a) fenotiplendirmesi yapılmış, apo(a) fenotipi aynı olan, aynı aileden, diyabetli ve sağlıklı olgular birbiri ile karşılaştırılmış ve serum Lp(a) düzeyleri, Tip 2 diyabetli hastalarda anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Total kolesterol düzeylerinin diyabetli hastalarda yükselebildiği gibi, normal düzeylerde de kalabileceği bilinmektedir.<sup>4</sup> Kan şekeri ve HbA<sub>1c</sub> değerleri, kabul edilebilir düzeylerden oldukça yüksek olan III. grup hastalarda, total kolesterol düzeyleri kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Bu hasta grubunun, anamnez verileri dikkate alındığında, diyet ve ilaç tedavisine yeterince uyum sağlayamayan hastalardan oluştuğu belirlenmiştir. Çalışmamızda, trigliserid düzeyleri yönünden, kontrol grubu ile diyetle uyumları iyi olan I. grup hastaları arasında önemli bir fark yoktur. İkinci ve III. grup hastalarının trigliserid düzeyleri ise kontrol grubundan belirgin şekilde yüksektir. Bu durum da diya-

betlilerdeki dislipideminin özelliklerine uyum göstermektedir.<sup>2</sup> Çalışmamızdaki hasta grubundan elde edilen HDL-K düzeyleri, kontrol grubuna göre belirgin olarak düşüktür. Tip 2 diyabetli hastalarda LDL-K düzeylerinde, genellikle diğer popülasyonlardan farklı bir artış görülmemektedir.<sup>4</sup> Bizim çalışmamızda, LDL-K düzeyleri, tüm hasta gruplarında, kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu yükseklik, sadece III. gruptaki hastalarda istatistiksel olarak anlamlıdır. Tip 2 diyabetli hastalarda, uzun süreli tıpsal denetim yapılarak Lp(a) düzeylerinin değerlendirilmesi ile ilgili çok az çalışma mevcuttur. Toru ve ark'nın<sup>12</sup> yaptığı bir çalışmada 30 günlük sürede HbA<sub>1c</sub> düzeyleri %10.2'den % 8.7'ye indirilmiş, ancak Lp(a) düzeylerinde önemli bir değişiklik saptanmamıştır. Yamamoto ve ark'nın<sup>18</sup> yaptığı diğer bir çalışmada ise, kan şekeri düzeyleri iyi kontrol edilememiş 32 hasta, 12 ay boyunca denetime alınmış ve bu çalışma sonrasında Lp(a) düzeyleri 28.9 mg/dl'den 18.4 mg/dl'ye indiği saptanmış ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda Lp(a) düzeylerinde, üçüncü sonrasında hafif bir düşme gözlenmesine rağmen, 6 ay sonunda anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Wollesen ve ark'nın<sup>9</sup> yaptığı bir çalışmada yoğun insulin tedavisi uygulanarak 2 yıl sonunda HbA<sub>1c</sub> düzeyleri normal kabul edilen değerlere indirilmiştir. Olgularda Lp(a) düzeyleri yönünden, Tip 1, Tip 2 ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda total kolesterol düzeyleri, 6 aylık denetim sonucunda anlamlı olarak azalmıştır. Bunun başlıca nedeni, bu hastaların giderek diyetlerine uyumlarında başarı sağlamalarıdır. Çalışmamızda trigliserid düzeylerinde 6 ay sonunda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Hastaların çalışma süresince diyetle uyumları yakından takip edilmiştir. Ancak anamnez verilerine göre hastaların diyet profilleri çıkarıldığında, karbohidrat yönünden gerekli kısıtlamalara uyum sağlanmış olmasına karşılık, Malatya yöresinin beslenme alışkanlıkları nedeniyle, yağlarda olması gereken kısıtlamalara hastaların yeterince uyum gösteremediği saptanmıştır. Trigliserid düzeylerinde anlamlı bir azalma olmamasının sebebi, bu yöresel alışkanlıklar olabilir.

Çalışmamızda, 6 ay sonunda HDL-K düzeylerinde anlamlı artışlar gözlenmiştir. Burada da diyetin önemli rol oynadığı düşünülebilir. Ayrıca 11 hastada kullanılmakta olan insulin tedavisi de HDL-K düzeyleri üzerinde artırıcı etki göstermiştir. Tip 2 diyabetli hastalarda yapılan çalışmaların büyük bir kısmında da, insulin tedavisinin HDL-K düzeylerini artırdığı gösterilmiştir.<sup>4,19</sup> İnsülin tedavisi ile, Tip 2 diyabetli hastalarda HDL-K düzeylerinin arttığı DCCT çalışmasında da gösterilmiştir.<sup>20</sup> LDL-K düzeylerinde de, total kolesterol düzeylerinde olduğu gibi anlamlı azalmalar olmuştur. Burada da diyetle giderek daha iyi uyum sağlanması etkilidir. Çalışmamızda, HbA<sub>1c</sub> düzeyleri ile çalışılan diğer parametreler arasında korelasyon olup olmadığı araştırılmış ve aralarında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuç daha önce yapılan çalışmalarla uyumludur.<sup>4,8,18</sup>

Çalışmamızda, Tip 2 diyabetli hastalarda, Lp(a)'nın 20 mg/dl üzerindeki değerlerinin sık görülmediği saptanmıştır. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Zaten çalışmamızın başlangıcında da, Lp(a) düzeylerinin dağılımı, hasta grupları ile kontrol grubunda, benzer olarak saptanmıştır. Bunun nedenleri, yine Lp(a) düzeylerinin dağılımı üzerindeki apo(a) fenotipi ve ırksal özelliklerin etkileri olabilir.

Sonuç olarak, yaptığımız bu 6 aylık çalışmada, lipoprotein(a) düzeylerinin, Tip 2 diyabetli hastalarda sağlıklı bireylerden farklı olmadığı, diyabetteki kan şekeri ve lipid metabolizmasında yapılan iyileştirmelerin lipoprotein(a) düzeylerini etkilemediği, hastalarımızda genel olarak diyabette görülen dislipidemi özelliklerinin var olduğu, diyabetin medikal tedavisinin yanısıra diyetin ve diyetdeki yöresel özelliklerin de hastaların lipid profili üzerinde etkili olduğu

saptanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Hatemi H. Ateroskleroz ve Diabet. İlkova H (ed). Tip 2 diyabet, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Tip 2 diyabet Sempozyumu, İstanbul 1997; 35-8.
2. Escalante DA, Kim DK, Garber AJ. Atherosclerotic Cardiovascular Disease. De Fronzo RA. Current Management of Type 2 diabetes, Mosby-Year Book, Inc, 1998; 176-82.
3. Yoshino G, Hirano T, Kazumi T. Dyslipidemia in type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 1996; 33 (1): 1-14.
4. Betteridge DJ. Lipid disorders in type 2 diabetes. Pickup J, Williams G(eds). Diabetes, 2<sup>nd</sup> ed, Blackwell Science, Victoria, 1997; 2(55):1-31.
5. 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 type 2 diabetes. Mayo Clin Proc 1994; 69: 430-35.
6. Hajjar KA, Nachman RL. The role of lipoprotein (a) in atherogenesis and thrombosis. Annu Rev Med 1996; 47: 423-42.
7. James RW, Boemi M, Sirolla C, Amadio L, Funelli P, Pometta D. Lipoprotein(a) and vascular disease in diabetic patients. Diabetologia 1995; 38 (6): 711-4.
8. Martinez-Triguero ML, Salvador A, Samper MJ, Almela M, Vega L, Martinez-Diogo V. Lipoprotein(a) and other risk factors with non-insulin-dependent type 2 diabetes. Coron Artery Dis 1994; 5 (9): 755-60.
9. Wollesen F, Dahlen G, Berglund L, Berne C. Peripheral atherosclerosis and serum lipoprotein(a) in diabetes. Diabetes Care 1999; 22(1): 93-8.
10. Mahley RW. Aterojen lipoproteinler ve aterosklerozu hızlandırma mekanizması. Gökdemir O, Palaoglu KE (eds). Aterogenezin hücresele ve moleküler biyolojisi. Kolesterol taşınması ve lipoprotein metabolizması. Merck Sharp ve Dohme İlaçları A.Ş. 1993: 139-72.
11. Burtis CA and Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2 nd. Edition, W.B. Saunders Company, USA 1994;1020.
12. Toru K, Tomio O, Michitaka S, Masahiro T. Different change in lipoprotein (a) levels from lipid levels of other lipoproteins with improved glycemic control in patients with NIDDM. Diabetes Care, 1994; 17:9.
13. Hirata K, Saku K, Jimi S, Kikuchi S, Hamaguchi H, Arakawa K. Serum lipoprotein(a) concentrations and apolipoprotein(a) phenotypes in the families of NIDDM patients. Diabetologia 1995; 38 (12): 1434-42.
14. Cömlekçi A, Biberoglu S, Kozan O, Bahçeci O, Ergene O, Nazlı C, Kinay O, Güner G. Correlation between serum lipoprotein(a) and angiographic coronary artery disease in non-insulin-dependent type 2 diabetes. J Intern Med 1997; 242(6): 449-54.
15. Kadioğlu P, Özer EM, Hacibekiroğlu M, Hatemi H. İnsuline bağımlı olmayan diabetiklerde lipoprotein(a) seviyeleri. 34. Ulusal Diabet Kongresi ve 3. Uluslararası Obezite Sempozyumu Kongre Kitapçığı 1998: 102.
16. Bryne CD, Wild SH. Lipoprotein(a) in health and disease. BJCP 1994; 48(4): 206-11.
17. Boerwinkle E, Leffert CC, Lin J et al. Apolipoprotein(a) gene accounts for greater than 90% of the variation in plasma lipoprotein(a) concentrations. J Clin Invest 1992; 90: 52-60.
18. Yamamoto M, Tsukiyama K, Ishizaki H, Yokoi T. Lipoprotein(a) levels and glycemic control in NIDDM subjects. Diabetologia Year Book 1997; 1652.
19. Betteridge DJ. Lipids, diabetes and vascular disease: the time to act. Diabet Med 1989; 6: 195-218.
20. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effects of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent type 2 diabetes. N Engl J Med, 1993 ; 329: 977-86.
21. Bağrıaçık N. Tip 2 diyabet, tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Etkinlikleri, Tip 2 diyabet Sempozyumu 1997; 4: 9-18.