

PAPER DETAILS

TITLE: Tip 2 Diyabetik Hastalarda Glisemik Kontrolün D Vitamini, B12 Vitamini ve Lipid Profili
Üzerini Etkilerinin Arastirilmesi: Bir Retrospektif çalışma

AUTHORS: Neslihan TEKIN KARACAER,Sibel Çıgdem TUNCER

PAGES: 10-14

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2792685>

Tip 2 Diyabetik Hastalarda Glisemik Kontrolün D Vitamini, B12 Vitamini ve Lipid Profili Üzerini Etkilerinin Araştırılması: Bir Retrospektif Çalışma

Investigation of the Effects of Glycemic Control on Vitamin D, Vitamin B12 and Lipid Profile in Type 2 Diabetic Patients: A Retrospective Study

Neslihan TEKİN KARACAER^{1*}, Sibel Çiğdem TUNCER²

¹ Aksaray Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Aksaray / TÜRKİYE

² Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Aksaray / TÜRKİYE

ÖZET

Amaç: Tip 2 diyabet hızla büyüyen bir halk sağlığı sorunudur. Türkiye'de tip 2 diyabet hastalarında oral antidiyabetik kullanımının D vitamini, B12 vitamini ve lipid profili üzerine etkisi hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada tip 2 diabetes mellituslu hastalarda glisemik kontrolün D vitamini, B12 vitamini ve lipid profili üzerindeki etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: 2020 ve 2021 yılları arasında Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesinde İç Hastalıkları kliniğinde tedavi edilen 470 tip 2 diyabet hastasının tıbbi kayıtlarının retrospektif bir incelemesi yapılmıştır. Çalışmaya dâhil edilen hastalar hemoglobin A1c (HbA1c) düzeylerine göre üç gruba ayrılmıştır; Grup 1 (HbA1c değeri %7'nin altında olan hastalar), Grup 2 (HbA1c değeri %7-9 arasında olan hastalar) ve Grup 3 (HbA1c değeri %9' dan büyük olan hastalar).

Bulgular: Grup 1'in açlık kan glukoz düzeyinin, diğer iki gruptan anlamlı derecede düşük olduğu ($p<0.001$, $p<0.001$), Vitamin D ($p<0.001$, $p<0.001$) ve HDL ($p=0.018$, $p=0.005$) düzeylerinin ise anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. Grup 1'in trigliserit düzeyi Grup 3'e göre anlamlı düşük çıkarken ($p=0.001$), Grup 2'ye kıyasla anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.339$). Grup 2'nin açlık kan glukoz ve trigliserit düzeyleri, Grup 3'e göre düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.001$, $p=0.005$). Vitamin B12, kolesterol ve LDL düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak bu çalışmada elde edilen veriler, diyabetik hastalarda başarılı glisemik kontrolün, vitamin D, HDL ve trigliserit düzeylerini olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus; HbA1c; lipid profili; D Vitamini; B₁₂ vitamini

ABSTRACT

Aim: Type 2 diabetes is a rapidly growing public health problem. There is limited data on the effect of oral antidiabetic use on vitamin D, vitamin B12, and lipid profile in patients with type 2 diabetes patients in Turkey. Therefore, in this study, it was aimed to determine the effect of glycemic control on vitamin D, vitamin B12 and lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and Methods: A retrospective review of the medical records of 470 type 2 diabetes patients treated in the Internal Medicine Clinic of Aksaray University Medical Faculty Research Hospital between 2020 and 2021 was conducted. The patients included in the study were divided into three groups according to their Hemoglobin A1c (HbA1c) levels; Group 1 (patients with HbA1c less than 7%), Group 2 (patients with HbA1c between 7-9%) and Group 3 (patients with HbA1c greater than 9%).

Results: The fasting blood glucose level of group 1 was significantly lower than the other two groups ($p<0.001$, $p<0.001$), while the levels of Vitamin D ($p<0.001$, $p<0.001$) and HDL ($p=0.018$, $p=0.005$) were found to be significantly higher. While the triglyceride level of Group 1 was significantly lower than Group 3 ($p<0.001$), there was no significant difference compared to Group 2 ($p=0.339$). Fasting blood glucose and triglyceride levels of Group 2 were found to be lower than Group 3 ($p<0.001$, $p=0.005$). There was no significant difference between the groups in terms of vitamin B12, cholesterol and LDL levels.

Conclusion: In conclusion, the data obtained in this study suggest that successful glycemic control in diabetic patients may positively affect vitamin D, HDL, and triglyceride levels.

Keywords: Diabetes mellitus; HbA1c; lipid profile; vitamin D; Vitamin B₁₂

*Neslihan TEKİN KARACAER

Aksaray Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Aksaray / TÜRKİYE
E-mail: neslihan_tekin@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-0091-6428

GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM), insülin etkisi, insülin sekresyonu ya da her ikisindeki defektlerden kaynaklanan protein, karbonhidrat ve yağ metabolizması bozuklukları ve kronik hiperglisemi ile karakterize birden fazla etiyolojiye sahip bir metabolik bozukluktur (1). Diyabette kronik hiperglisemi, özellikle böbrekler, gözler, kalp, sinirler ve kan damarları olmak üzere farklı organlarda hasar, işlev bozukluğu ve yetmezlik ile ilgilidir (2). Son yıllarda, özellikle orta ve düşük gelirli ülkelerde diyabet prevalansında çarpıcı bir artış olmuştur ve etkilenen insan sayısı 1980'den bu yana neredeyse dört katına çıkmıştır. Buna, Tip 2 diabetes mellitus gelişimi için önemli bir risk faktörü olan obezite prevalansında keskin bir artış eşlik etmektedir (3).

Tip 2 diyabetin patofizyolojisi oldukça karmaşıktır ve hala tam olarak anlaşılamayan birbiriyle ilişkili birkaç farklı mekanizma söz konusudur (4). Vitaminlerin tip 2 diyabette çok boyutlu rolleri vardır. Bazı vitaminlerin koruyucu rolü olduğu tespit edilmiştir; diğer bazılarının ise diyabetik komplikasyonların gelişimine katkısı vardır. Çeşitli araştırmalar, tip 2 diyabetli kişilerde genel popülasyona göre bazı vitaminlerin düzeylerinin azaldığını bulmuştur (5). B12 vitamini, DNA sentezinde, optimal hematopoez ve nörolojik fonksiyonda oldukça önemli bir rol oynayan suda çözünür bir vitamindir. Bu nedenle B12 vitamini eksikliğinin klinik tablosu, ağırlıklı olarak hematolojik ve nöro bilişsel işlev bozukluklarından oluşur (6). B12 vitamini DNA bazlarının sentezi, serotonin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin sentezi için gereklidir (5). B12 vitamini, periferik sinir sisteminin düzgün çalışması için gerekli olduğundan, eksikliği tip 2 diyabetli hastalarda periferik nöropati ile ilişkilendirilebilir. (7). Çeşitli çalışmalar, tip 2 diyabetli hastalarda B12 vitamini eksikliği prevalansının arttığını göstermiştir (5). Diyabetli hastalarda B12 vitamin eksikliğinin bir nedeni olarak metformin kullanımı gösterilmiştir (5, 8), ancak metformin almayan hastalarda da B12 vitamini eksikliği bulunmuştur (5). Öte yandan, çoğu çalışmada B12 vitamini eksikliğinin farklı tanımlanması ve dünyanın farklı bölgelerindeki kültürel ve dini inançlar nedeniyle, tip 2 diyabet hastaları ve sağlıklı genel popülasyonlar arasında B12 vitamini eksikliği prevalansının karşılaştırılması zordur (6).

Epidemiyolojik çalışmalarda D vitamini eksikliği metabolik sendrom ve tip 2 diyabet ile ilişkilendirilmiştir (9). D vitamini, kemik metabolizmasında ve bunun yanı sıra kalsiyum ve fosfatın bağırsak emiliminin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. D vitamini eksikliğinin glukoz metabolizmasını, düşük beta hücre fonksiyonunu, artan insülin direncini ve glukoz intoleransını etkilediği düşünülmektedir. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, D vitamini seviyeleri ile tip 2 diyabet riski arasında önemli bir ters ilişki olduğunu göstermektedir (5). Aktif metabolit 1 α ,25-dihidroksivitamin D3 (1,25(OH)2D3) pankreas β -hücrelerini ve insülin sekresyonunu etkilediği gibi diğer mekanizmalar yoluyla insülin duyarlılığını da etkileyebilir (9). Bazı çalışmalar, D vitamini eksikliğinin insülin direnci, bozulmuş insülin sekresyonu ve tip 2 diyabet gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışmalar, tip 2 diyabet hastalarında plazma 1,25(OH)2D3 düzeyi ile kan şekeri arasında ters bir korelasyon olduğunu bildirmiştir. Ayrıca tip 2 diyabet hastalarında yapılan birçok çalışmada serum 1,25(OH)2D3 düzeyleri ile glükozile hemoglobin (HbA1c) değerlerinin ters orantılı olduğu bildirilmiştir (4).

Diyabet tanısı oral glukoz tolerans testi, HbA1c ve açlık kan glukozu değerlendirilerek konulmaktadır (2). HbA1c, önceki yaklaşık 2

ila 3 aylık kan şekeri düzeylerini yansıtır. HbA1c'nin ölçüm yöntemi klinik olarak doğrulanmış ve uluslararası standardize edilmiştir. Glisemik kontrolün bir göstergesi olarak geniş çapta kabul görmüştür ve kanıtlar diyabetik hastaların bakımında rutin izlenmesini önermektedir (10). Glisemik kontrol, diyabet yönetiminde en önemli unsurdur (11). Diyabetik olmayan bireylerde HbA1c seviyesi 6%'nın altında iken, kontrolsüz diyabetli hastalarda 10%'u aşabilmektedir. Resmi kurumlara göre klinik uygulamalarda uygun HbA1c seviyesi genellikle %<6.5 veya %<7 olarak önerilmektedir (12).

DM, dünyadaki en yaygın kronik hastalıklardan biridir ve yetişkinlerde diyabet prevalansı son yıllarda hızla artmaktadır (13). Vitaminler (5) ve lipid profili (14) diyabetin yönetiminde önem arz etmektedir. Bu nedenle bu çalışmada, HbA1c düzeylerine göre gruplara ayrılan tip 2 diyabet hastalarında B12 vitamini, D vitamini ve lipid düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışma Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik araştırmalar Etik Kurulu Evrak Tarih ve Sayısı: 10/11/2022-138-SBKAEEK izni ile yapılmıştır. Bu çalışma retrospektif kesitsel tanımlayıcı bir çalışmadır.

Bu çalışmada Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne Temmuz 2020-Temmuz 2021 tarihleri arasında başvuran 470 tip 2 diyabet hastasının tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelenmiş olup yaş, açlık kan glukozu, HbA1c, D vitamini, B12 vitamini, total kolesterol, HDL, LDL ve trigliserid düzeyleri hastane otomasyon sisteminden taranmıştır. Boy, kilo, medeni durum, sigara ve alkol kullanımı gibi demografik veriler hasta kayıtlarında yer almadığı için dikkate alınmamıştır. D vitamini ve B12 vitamin tedavisi alanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca B12 vitamini karaciğer ve böbrekte depolanıp böbrekten atıldığı için karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalar ve trioid fonksiyon bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Dışlama kriterleri belirlenirken hastane bilgi yönetim sistemi kullanılmıştır. Hastalar HbA1c değerine göre üç gruba ayrılmıştır. HbA1c değeri %7'nin altında olan hastalar Grup 1, HbA1c değeri %7-9 aralığında olan hastalar Grup 2 ve HbA1c değeri %9' dan büyük olan hastalar ise Grup 3'te olmak üzere gruplar oluşturulmuştur. HbA1c düzeyi Mindray BC 6000 HPLC cihazında, D vitamini ve B12 vitamin düzeyleri Beckman coulter DXI 800 cihazında kolorimetrik yöntem ile çalışıldı. Glukoz, TG, kolesterol, LDL ve HDL seviyeleri, üretici tarafından sağlanan reaktifler kullanılarak bir Beckman coulter AU5800 cihazı kullanılarak ölçüldü. Sonuçlar birim/litre (mg/dL) olarak rapor edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS sürüm 18.0 istatistiksel yazılım paketi (SPSS Inc, Chicago, Illinois) ile yapılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile araştırıldı. İstatistiksel veriler, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve post-hoc Tukey testi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunulmuştur. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 470 hasta dahil edilmiştir. Grup 1'de yaş ortalaması 58.68 ± 9.79 , Grup 2'de 57.68 ± 10.63 ve grup 3'te 57.42 ± 10.04 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında, yaş ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Açlık kan glukozu ve HbA1c düzeyleri Grup 1'de, Grup 2 ve Grup 3'e göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.001$, $p < 0.001$). Glukoz ve HbA1c düzeyleri Grup 2'de Grup 3'e göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.001$, $p < 0.001$) (Tablo 1).

Tablo 1. Yaş, HbA1c ve glukoz değerleri.

	Grup I (101)	Grup II (217)	Grup III (252)
Yaş	58.68 ± 9.79	57.68 ± 10.63^{ns}	57.42 ± 10.04^{ns}
HbA1c (mg/dL)	6.4022 ± 0.49437	$7.8568 \pm 0.60^*$	$10.7152 \pm 1.77^{**}$
Glukoz (mg/dL)	128.4356 ± 34.10643	$170.0461 \pm 48.00^*$	$248.2159 \pm 76.28^{**}$

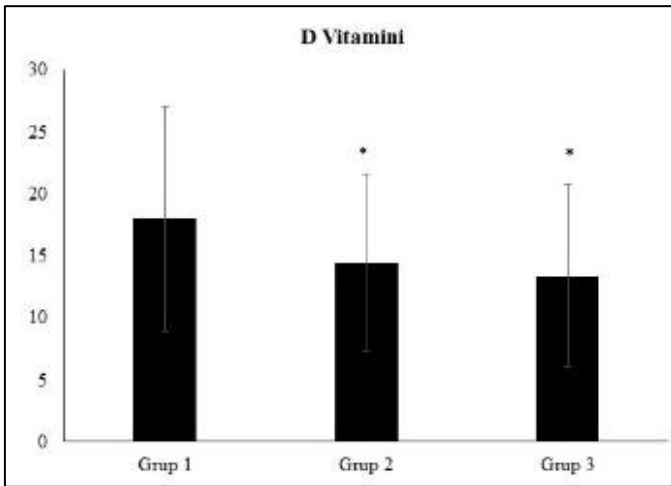
$p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir. Sonuçlar ortalama $\pm$ SS olarak verilmektedir.

* $p < 0.001$ Grup 1'e göre anlamlı farklılığı göstermektedir.

** $p < 0.001$ Grup 2'ye göre anlamlı farklılığı göstermektedir.

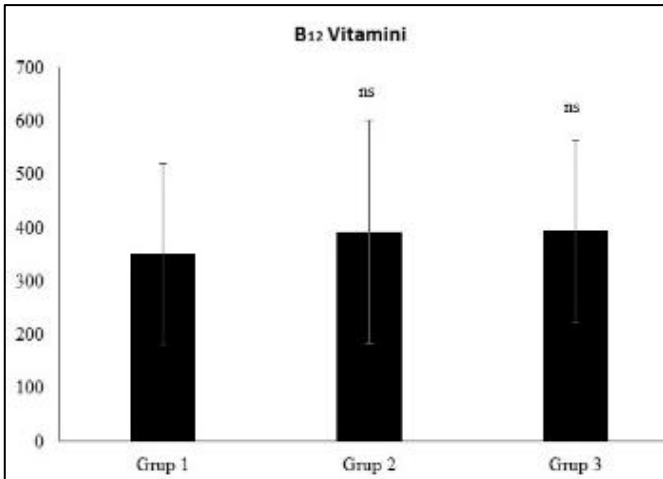
Grup 2 ve Grup 3 ile karşılaştırıldığında Grup 1'de D vitamini düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($p < 0.001$, $p < 0.001$) olduğu bulunurken Grup 2 ve grup 3 arasında bir fark bulunamamıştır ($p = 0.418$) (Şekil 1).

Şekil 1. Serum D Vitamini Düzeyi



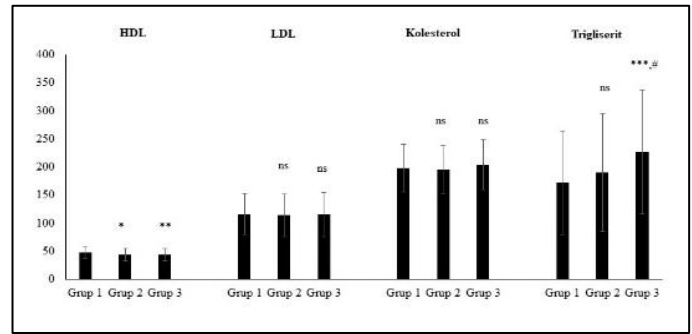
B12 vitamin ortalamalarına bakıldığında, grup 1 ile Grup 2 ve Grup 3 arasında B12 vitamin düzeyi açısından fark olmadığı tespit edilmiştir ($p = 0.165$, $p = 0.183$). Bununla birlikte Grup 2 ve Grup 3 arasında da B12 vitamin düzeyi açısından fark bulunamamıştır ($p = 0.997$) (Şekil 2).

Şekil 2. Serum B12 Vitamin Düzeyi



Trigliserit düzeyi açısından Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($p = 0.339$). Grup 3'e göre Grup 1 ve Grup 2'de trigliserit düzeylerinin anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.001$, $p = 0.005$). Kolesterol düzeyleri değerlendirildiğinde Grup 1 ile Grup 2 ve Grup 3 arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($p = 0.924$, $p = 0.554$). Grup 2 ve Grup 3 arasında kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır ($p = 0.210$). Benzer şekilde LDL düzeylerinde de Grup 1 ile Grup 2 ve grup 3 arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($p = 0.896$, $p = 0.986$). Grup 2 ve Grup 3 arasında LDL düzeylerinde istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır ($p = 0.946$). HDL düzeyi Grup 1'de, Grup 2 ve Grup 3'e göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p = 0.018$, $p = 0.005$). Grup 2 ile Grup 3 arasında HDL düzeylerinde istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($p = 0.747$) (Şekil 3).

Şekil 3. Serum HDL, LDL, Kolesterol ve Trigliserit Düzeyleri



TARTIŞMA

DM, yüksek kan şekeri seviyesi ile karakterize metabolik bir bozukluk olarak tanımlanır. Kontrolsüz diyabetle ilişkili mortalite ve kardiyovasküler hastalık yükü oldukça yüksektir. Glisemik kontrol, diyabetli hastaların yönetiminde çok önemli bir hedeftir ve diyabetten kaynaklanan organ hasarı ve diğer komplikasyonların önlenmesi için ana terapötik hedef olmaya devam etmektedir. Kötü glisemik kontrol, tip 2 diyabetli hastalarda önemli bir halk sağlığı sorunudur ve diyabetik komplikasyonların ilerlemesi için önemli bir risk faktörüdür (15). Glisemik kontrolün bir göstergesi olarak HbA1c testi, tarama, teşhis, takip, tedavi etkisinin değerlendirilmesi için diyabetli tüm hastalarda rutin olarak test edilmesini sürekli olarak önerilmektedir (10). Hedef, %7'nin altında bir seviyeye ulaşmaktır (16). Bu çalışmada HbA1c düzeyine göre gruplara ayrılan tip 2 diyabet hastalarında, glisemik kontrolün vitamin D, vitamin B12 ve lipid profili üzerine etkilerini araştırmak amaçlanmıştır. Çalışmamızda iyi glisemik kontrolü olan diyabet hastalarında (Grup 1) Vitamin D ve HDL düzeylerinin orta glisemik kontrollü (Grup 2) ve kötü glisemik kontrollü (Grup 3) diyabetiklere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca trigliserit düzeylerinin kötü glisemik kontrolü olan diyabetiklerde iyi glisemik kontrolü olan diyabet hastalarına göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir.

Glisemik kontrolün değerlendirilmesinde HbA1c ölçümü altın standart olmakla birlikte, diyabetli hastalarda plazma glukozunun kontrolü, HbA1c, açlık plazma glukozu ve tokluk plazma glukozu ölçümü ile değerlendirilebilir (11). Çalışmamızda Grup 1 hastalarında glukoz değerlerinin diğer gruplara kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte Grup 2'de glukoz düzeyi Grup 3'e göre daha düşüktür.

Aterosklerotik hastalık için majör bir risk faktörü olan ve tip 2 diyabetli hastalarda oldukça yaygın olan dislipidemi, genellikle hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi ve düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol ile karakterizedir (17). Ayrıca, glisemik kontrol ile lipid profillerinin kontrolü arasında yakın bir ilişki vardır. İyi glisemik kontrol, tip 2 diyabetli hastalarda lipid profillerinin kontrolüne katkıda bulunmuştur (14). Bazı çalışmalar, HbA1c'nin dislipidemi ve kardiyovasküler hastalığı öngörmede olası bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (16). Bununla birlikte, son yıllarda lipid değişikliklerinin sadece bozulmuş glukoz metabolizmasının bir sonucu olmadığı, aynı zamanda bunlara da neden olabileceği anlaşılmıştır. Ayrıca iyi glukoz kontrolünün dislipidemiye iyileştirdiği ancak ortadan kaldırmadığı da bilinmektedir. Daha yakın zamanlarda, HDL'nin de glikoz metabolizmasını doğrudan etkileyebileceği gösterilmiştir. Rekombinant HDL infüzyonunun tip 2 diyabetli hastalarda glukoz metabolizmasını iyileştirebileceği gösterilmiştir. Bu durum düşük HDL'li deneklerin tip 2 diyabet geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Aynı şekilde hipertrigliseridemi olan hastalar için de geçerlidir. Yüksek trigliserit seviyeleri, insülin direncini ve β -hücre disfonksiyonunu indükleyebilen yüksek serbest yağ asidi seviyelerine yol açmaktadır (18). Fujita ve ark. kısa süreli yoğun glisemik kontrolün lipid metabolizmasını iyileştirerek kolesterol düzeylerini önemli ölçüde azaltabileceğini bildirmiştir (19). Birçok çalışma, tip 2 diyabetli hastalarında glisemik kontrol ve lipid profilleri arasındaki ilişkiyi doğrulamasına rağmen, tutarsız sonuçlar da mevcuttur (20, 21). Zhu ve ark. HbA1c'nin LDL ve HDL'den ziyade trigliserit ve total kolesterol ile ilişkili olduğunu göstermiştir (22). Omar ve ark. zayıf glisemik kontrolün trigliserit ile değil, yüksek total kolesterol seviyeleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir (21). Başka bir çalışmada glisemik kontrolün trigliserit, total kolesterol ve LDL ile pozitif korele olduğunu, ancak HDL ile negatif korele olduğunu bildirilmiştir (20). Bu çalışmada trigliserit düzeylerinin, Grup 3'te Grup 1 ve Grup 2'ye göre yüksek olduğu tespit edildi. Bu durum yüksek trigliserit seviyelerinin, yetersiz glisemik kontrol ile ilişkili olduğunu göstermekle birlikte glisemik kontrol ile tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda daha optimal trigliserit düzeyine ulaşılabilirliğini göstermektedir. HDL düzeyi Grup 1'de diğer çalışma gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında kolesterol ve LDL düzeylerinde fark yoktu. Sonuçlarımıza yüksek trigliserit seviyelerinin tip 2 diyabet hastalarında zayıf glisemik kontrol ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir.

B12 vitamini sağlık için hayati bir besindir. Beyin ve sinir sisteminin işleyişinde ve kırmızı kan hücrelerinin oluşumunda önemli rol oynar. Metformin kullanımının tip 2 diyabetli hastalarda B12 vitamini düzeyi üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermiştir. Metformin şu anda en yaygın kullanılan antidiyabetik ilaçtır. Metforminin karbonhidrat metabolizması, kilo kaybı ve vasküler koruma üzerinde faydalı etkilerinin yanı sıra önemli yan etkileri de vardır. Örneğin, uzun süreli metformin tedavisi gören hastaların anemi riski altında olduğu bulunmuştur. Bu, metformin ile ilgili bir B12 vitamini azalmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir. Her ne kadar bazı klinik çalışmalarda metforminin B12 vitamini seviyesini düşürdüğü bildirilse de, diğer çalışmalar düşürmediğini bildirmiştir (23). Raizada ve ark. tarafından yapılan çalışmada metformin kullanan hastalarda diyabet süresi ayarlanmadan, ne serum B12 vitamini seviyelerinde ne de B12 vitamini eksikliği prevalansında anlamlı bir fark olmadığı, uzun süreli metformin kullanan hastalarda ise düşük B12 seviyesinin tespit edildiği belirtilmiştir (8). Çalışmamızda oral antidiyabetik kullanan

hasta grupları arasında serum B12 vitamini düzeyi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum B12 vitamini düzeyleri üzerinde oral antidiyabetik kullanımının süresinin glisemik kontrolden daha etkin olduğunu düşündürmektedir.

Tüm metabolik yolların enzim fonksiyonu için gerekli kofaktörler olarak vitaminler ve mineraller, glikoz metabolizmasını iyileştirme potansiyeline sahiptir. Özellikle D vitamini, düşük serum 25-hidroksivitamin D (25(OH)D) düzeylerini hem insülin direnci hem de β -hücre disfonksiyonu ile ilişkilendiren çalışmalarla, diyabetin ilerlemesinde önemli bir rol oynuyor gibi görünmektedir (24). D vitamini eksikliğinin artmış diyabet riski, bozulmuş insülin sekresyonu ve glukoz metabolizmasını etkileyerek insülin direncinde artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca tip 2 diyabet hastalarında yapılan birçok çalışmada serum 25(OH)D düzeyleri ile HbA1c değerlerinin ters orantılı olduğu bildirilmiştir (25). Bununla birlikte deneysel ve epidemiyolojik çalışmalar, D vitamini takviyesinin diyabet geliştirme riskini azaltmada yararlı etkilerini öne sürmüştür. Son yıllarda, birçok araştırma çalışması, diyabet hastaları ile D vitamini arasındaki ilişkilere ve ayrıca D vitamini takviyesinin diyabet ve insülin direnci riskini azaltmadaki faydalı etkilerine dair kanıtlar sağlamıştır (26). Ancak, bu çalışmalar tutarlı sonuçlar göstermemiştir. D vitamini pankreatik β hücrelerinden insülin salgılanmasını kolaylaştırmaktadır. Bu nedenle insülin sekresyonunu düzenlediği önerilmektedir. D vitamini eksikliği tip 2 diyabette bozulmuş insülin sekresyonu ile ilişkili olabilir. Ayrıca D vitamini insülin reseptör ekspresyonunu uyardığı için D vitamini eksikliği insülin direnci ile ilişkili olabilir (27). Bu çalışmada D vitamini düzeyi Grup 1'de diğer gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Elde edilen veri tip 2 diyabetlilerde iyi glisemik kontrolün D vitamini düzeyinin kontrolünde etkin olduğunu düşündürmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak, tip 2 diyabetiklerde D vitamini ve B12 vitamini eksikliği ve bunun yanı sıra lipid profilinde bozulma tüm dünyada çok sık görülen bir sağlık sorunudur. Bu çalışmada elde edilen veriler, diyabetik hastalarda başarılı glisemik kontrolün, vitamin D, HDL ve trigliserit düzeylerinin olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Biadgo B, Abebe M. Type 2 diabetes mellitus and its association with the risk of pancreatic carcinogenesis: A review. *Korean J Gastroenterol*. 2016;67(4):168-77.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2011;34 1(1):S62-9.
3. Compston J. Type 2 diabetes mellitus and bone. *J Intern Med*. (2018) 283(2):140-153.
4. Kaya T, Akçay EÜ, Ertürk Z, Ergenç H, Tamer A. The relationship between vitamin D deficiency and erythrocyte sedimentation rate in patients with diabetes. *Türk J Med Sci*. 2018;48: 424-429.
5. Kamrul Hasan ABM, Islam A, Islam M, Selim S. Vitamins and type 2 diabetes mellitus. *J Clin Diabetol*. 2017;4(1): 3-9.
6. Kibirige D, Mwebaze R. Vitamin B12 deficiency among patients with diabetes mellitus: is routine screening and supplementation justified? *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12(1):17.
7. Badedi M, Darraj H, Hummadi A, Solan Y, Zakri I, Khawaji A, et al. Vitamin B12 Deficiency and Foot Ulcers in Type 2 Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:2589-2596.

8. Raizada N, Jyotsna VP, Sreenivas V, Tandon N. Serum vitamin b12 levels in type 2 diabetes patients on metformin compared to those never on metformin: a cross-sectional study. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21(3):424-428.
9. Lips P, Eekhoff M, van Schoor N, Oosterwerff M, de Jongh R, Krul-Poel Y, Simsek S. Vitamin D and type 2 diabetes. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;173:280-285.
10. Funamizu T, Iwata H, Nishida Y, Miyosawa K, Doi S, Chikata Y, et al. Increased risk of cardiovascular mortality by strict glycemic control (pre-procedural HbA1c < 6.5%) in Japanese medically-treated diabetic patients following percutaneous coronary intervention: a 10-year follow-up study. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):21.
11. Ketema EB, Kibret KT. Correlation of fasting and postprandial plasma glucose with HbA1c in assessing glycemic control; systematic review and meta-analysis. *Arch Public Health.* 2015;73:43. 12.
12. Karatoprak K, Uysal S, Akkılık ZS, Ercan M, Yılmaz FM. The Relationship Between Serum Biochemical Parameters And Glycaemic Control In Diabetes. *Abant Medical Journal.* 2012;1(2): 51-54.
13. Hendrawati YD, Andrajati R, Supardi S, Ariyani A. The risk of cobalamin deficiency symptoms related to long-term metformin use in T2DM patients. *Acta Endocrinol (Buchar).* 2018;14(1):49-54.
14. Wang S, Ji X, Zhang Z, Xue F. Relationship between Lipid Profiles and Glycemic Control Among Patients with Type 2 Diabetes in Qingdao, China. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(15):5317.
15. Yosef T, Nureye D, Tekalign E. Poor Glycemic Control and Its Contributing Factors Among Type 2 Diabetes Patients at Adama Hospital Medical College in East Ethiopia. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:3273-3280.
16. Alzahrani SH, Baig M, Aashi MM, Al-Shaibi FK, Alqarni DA, Bakhamees WH. Association between glycated hemoglobin (HbA1c) and the lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus at a tertiary care hospital: a retrospective study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12:1639-1644.
17. Ladeia AM, Adan L, Couto-Silva AC, Hiltner A, Guimarães AC. Lipid profile correlates with glycemic control in young patients with type 1 diabetes mellitus. *Prev Cardiol.* 2006;9(2):82-8.
18. Parhofer KG. Interaction between Glucose and Lipid Metabolism: More than Diabetic Dyslipidemia. *Diabetes Metab J.* 2015 39(5):353-62.
19. Fujita Y, Fukushima M, Suzuki H, Taniguchi A, Nakai Y, Kuroe A, et al. Short-term intensive glycemic control improves vibratory sensation in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;80(1):e16-9.
20. Laverdy OG, Hueb WA, Sprandel MC, Kalil-Filho R, Maranhão RC. Effects of glycemic control upon serum lipids and lipid transfers to HDL in patients with type 2 diabetes mellitus: novel findings in unesterified cholesterol status. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2015;123(4):232-9.
21. Omar SM, Musa IR, Osman OE, Adam I. Assessment of glycemic control in type 2 diabetes in the Eastern Sudan. *BMC Res Notes.* 2018;11(1):373.
22. Zhu HT, Yu M, Hu H, He QF, Pan J, Hu RY. Factors associated with glycemic control in community-dwelling elderly individuals with type 2 diabetes mellitus in Zhejiang, China: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2019;19(1):57.
23. Liu Q, Li S, Quan H, Li J. Vitamin B12 status in metformin treated patients: systematic review. *PLoS One.* 2014;9(6):e100379.
24. Kimball SM, Emery JCH, Lewanczuk RZ. Effect of a vitamin and mineral supplementation on glycemic status: Results from a community-based program. *J Clin Transl Endocrinol.* 2017 Nov;10:28-35.
25. Tracy S, Moreira a, Mazen J, Hamadeh. The role of vitamin D deficiency in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 5 (2010) e155ee165.
26. Wimalawansa SJ. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;175:177-189.
27. Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, Gkountouvas A, Kaldrymides P. Vitamin D and glycemic control in diabetes mellitus type 2. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2013;4(4):122-8.