



YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ
Eğitimde 37 Yıl

KUZEY KIBRIS TÜRK CUMHURİYETİ YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**DIYABETİK ve DIYABETİK OLMAYAN KİŞİLERDE 25-OH
VİTAMİN D DEĞERLERİNE BAĞLI OLARAK KAN HEMATOLOJİK
DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

ÖZEL GÖKÇEKUŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. TAMER YILMAZ

2021-LEFKOŞA

ONAY

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

“DİYABETİK ve DİYABETİK OLMAYAN KİŞİLERDE 25-OH VİTAMİN D DEĞERLERİNE BAĞLI OLARAK KAN HEMATOLOJİK DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Biyokimya Programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı ve Tez Danışmanı: **Prof. Dr. Tamer YILMAZ**

Yakın Doğu Üniversitesi - Biyokimya A.D.

Jüri: **Doç. Dr. Eda BECER**

Yakın Doğu Üniversitesi - Biyokimya A.D.

Jüri: **Yrd. Doç. Dr. Ergül Mutlu ALTUNDAĞ**

Doğu Akdeniz Üniversitesi - Biyokimya A.D.

ONAY:

Bu tez, Yakın Doğu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

BEYAN

“Diyabetik ve Diyabetik Olmayan Kişilerde 25-OH Vitamin D Değerlerine Bağlı Olarak Kan Hematolojik Değerlerinin Karşılaştırılması” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Özel GÖKÇEKUŞ

TEŞEKKÜR

Öncelikle yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca her türlü destek ve yardımlarını benden esirgemeyen, her daim yol gösteren danışman hocam **Prof. Dr. Tamer YILMAZ**' a;

Bizi kırmayıp tez jürimde olmayı kabul eden sayın hocalarım **Doç. Dr. Eda BECER** ve **Yrd. Doç. Dr. Ergül Mutlu ALTUNDAĞ**' a;

Tez çalışmamın istatistiksel analizlerinde ihtiyacım olan desteği sağlayan **Prof. Dr. İlker ETİKAN**' a;

Yoğun çalışmalarım sırasında sabırla beni motive eden, yol gösteren ablam **Dr. Dt. Serenad GENÇ ÇIRAKOĞLU**' na;

Her zaman yanımda olup beni yüreklendiren çok sevdiğim aileme,

sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

ÖZEL GÖKÇEKUŞ

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	ii
BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
TABLolar.....	x
ŞEKİLLER	xi
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Diyabet.....	5
2.1.1. Diyabetin Tanımı.....	5
2.1.2. Diyabetin Epidemiyolojisi	5
2.1.3. Diyabetin Sınıflandırılması.....	6
2.1.4. Diyabetin Semptomları.....	8
2.1.5. Diyabetin Tanı Kriterleri	8
2.2. D Vitamini	10
2.2.1. Serum D Vitamininin Yapısal Özellikleri.....	10
2.2.2. Serum D Vitamini Sentez ve Metabolizması.....	11
2.2.3. D Vitamini Fonksiyonları.....	13
2.2.4. D Vitamini Gereksinim Düzeyleri	14
2.2.5. D Vitamini Eksikliği	15
2.3. Kan Sayımı.....	16
2.3.1. Kan Sayım Parametreleri	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
4. BULGULAR.....	25
4.1. Diyabetli ve Diyabeti Olmayan Bireylerin Kan Sayımı Bulguları.....	25
4.2. Diyabeti Olan Bireylerin D Vitamini Değerine Göre Kan Sayımı Bulguları	27
4.3. Diyabeti Olmayan Bireylerin D Vitamini Değerine Göre Kan Sayımı Bulguları.....	29
5. TARTIŞMA.....	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	33
7. KAYNAKLAR	34
EK 1. ETİK KURUL RAPORU	52
EK 2. TURNİTİN RAPORU	53

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	yüzde
<	küçüktür
>	büyüktür
β	beta
°C	Derece santigrat
1,25(OH) ₂ D ₃	1,25 dihidroksi D vitamini
25(OH)D ₃	25 hidroksi D vitamini
ADA	Amerikan Diyabet Birliği
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BAG	Bozulmuş Açlık Glikozu
BGT	Bozulmuş Glikoz Toleransı
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
Ca	Kalsiyum
CDC	Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri
CLIA	Kemilüminesans İmmünolojik Test
CO ₂	Karbondioksit
D ₂	Ergokalsiferol
D ₃	Kolekalsiferol

DAC	Kuzey Carolina Diyabet Danışma Konseyi
DBP	D Vitamini Bağlayıcı Protein
DKA	Diyabetik Ketoasidoz
DI	Desilitre
DM	Diyabetes Mellitus
EDTA	Etilendiamin tetraasetik asit
Eos	Eozinofil
Hb	Hemoglobin
HbA1c	Glikolize Hemoglobin
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HHNK	Hiperozmolar Hiperglisemik Nonketotik Koma
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment-İnsülin Direnci
HT	Hipertansiyon
Htc	Hematokrit
IU	Uluslararası ünite
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
Kg	kilogram
LC	Sıvı Kromatografisi
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
Lym	Lenfositler
MCH	Ortalama Eritrosit Hemoglobini
MCHC	Ortalama Eritrosit Hemoglobin Derişimi
MCV	Ortalama Eritrosit Hacmi

Mg	miligram
mmHg	milimetre civa
Mono	Monosit Yüzdesi
MPV	Ortalama Trombosit Volümü
MS	Ardışık Kütle Spektrometrisi
Neu	Nötrofiller
NIDDK	Ulusal Diyabet ve Sindirim ve Böbrek Hastalıkları Enstitüsü
NIH	Ulusal Sağlık Enstitüsü
OAD	Oral Antidiyabetik
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
OH	Hidroksit
Pct	Prokalsitonin
PDW	Trombosit Dağılım Aralığı
Plt	Trombosit
PTH	Paratiroid Hormon
RBC	Kırmızı Kan Hücreleri
RDW	Eritrosit Dağılımı
RIA	Radyoimmün Test
Rtc	Retikülosit
RXR	Retinoik Asit X Reseptörü
SST	Serum Separatör Tüp
T3	Tri-iodotayronin
T4	Tiroksin
TBT	Tıbbi Beslenme Tedavisi
TG	Trigliserit
THSK	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

TEMD	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
Tip 1 DM	Tip 1 Diabetes Mellitus
Tip 2 DM	Tip 2 Diabetes Mellitus
TSH	Tiroid Stimüle Edici Hormon
TURKDİAB	Türkiye Diyabet Vakfı
UV	Ultraviyole Işınları
UVB	Ultraviyole B Işını
VDR	Vitamin D Reseptörü
VDRE	Vitamin D Yanıt Elemanı
VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
WBC	Beyaz Kan Hücreleri
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

TABLÖLAR

Tablo 4.1. Diyabeti olan ve olmayan Şeklindeki iki ana grubun değişkenler arasındaki karşılaştırmalı analizleri.....	25
Tablo 4.2. Diyabeti olan bireylerde; vitamin D değerlerine gÖre değişkenler arası karşılaştırmalı analizleri.....	27
Tablo 4.3. Diyabeti olmayan bireylerde; vitamin D değerlerine gÖre değişkenler arası karşılaştırmalı analizleri.....	29

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. D vitamini sentezi ve metabolizmasının şematik görüntüsü.....	13
Resim 3.1. Sarı kapaklı plastik tüp (SST) örneği.....	21
Resim 3.2. EDTA'lı hemogram tüpü örneği.....	22
Resim 3.3. Santrifüj cihazı.....	22
Resim 3.4. Beckman Coulter Access 2 cihazı.....	23
Resim 3.5. Access 25(OH) Vitamin D Total kiti.....	23
Resim 3.6. Mindray BC-5800 kan sayımı cihazı.....	24

Diyabetik ve Diyabetik Olmayan Kişilerde 25-OH Vitamin D Değerlerine Bağlı Olarak Kan Hematolojik Değerlerinin Karşılaştırılması

Öğrencinin adı: Özel GÖKÇEKUŞ

Danışmanı: Prof. Dr. Tamer YILMAZ

Anabilim Dalı: Biyokimya A.D.

ÖZET

Amaç: Özellikle diyabetik hastaların serum vitamin D değerleriyle hemogram değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmalara literatürde veri bulunmamaktadır. Genel olarak diyabet tanısı konmuş bireylerdeki D vitamini verileri değerlendirilmiş olup, bu tez çalışmasında diyabetik ve diyabetik olmayan bireylerde 25-OH Vitamin D verilerine bağlı olarak kan sayımı değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** 40 yaş ve üzerindeki toplam 124 kişiden alınan kan numuneleri; D vitamini analizi için sarı kapaklı plastik tüplere (SST), hemogram analizi için ise EDTA' lı hemogram tüplerine transfer edilmiştir. Sarı kapaklı tüpler santrifüj edilerek Access 25(OH) Vitamin D Total Kit ile Beckman Coulter Access 2 cihazında çalışılmıştır. Tam kan sayımı verileri için mor kapaklı tüplerdeki örneklerle Mindray BC-5800 cihazı kullanılmıştır. Alınan sonuçların ardından toplamdaki 124 birey; diyabeti olan ve olmayanlara göre iki eşit gruba bölünmüştür (n=62/grup). Daha sonra vitamin D değerinin düşük ve normal olmasına bağlı olarak iki eşit alt gruplara ayrılmıştır (n=31/grup). **Bulgular:** İki ana grup arasındaki (Diyabeti olan-Diyabeti olmayan) hemogram değerlerine göre ilk yapılan karşılaştırma sonucunda sadece MCV80100 açısından, diyabeti olan bireylerdeki vitamin D değerlerine ilişkin kan sayım parametreleri arasındaki analizlerin sonucunda; sadece MCHC3236 açısından ve son olarak diyabeti olmayan bireylerde; D vitamininin düşük ve normal olmasına bağlı olan gruplar arasında kan sayım parametrelerinde ise PDW1118 ve MPV611 açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklar bulunmuştur. **Sonuçlar:** Sonuç olarak diyabetik bireylerde D vitamini seviyesiyle hemogram değerlerinin; daha fazla hasta sayısı ile karşılaştırıldığı daha fazla çalışmayla desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Vitamin D, Hemogram, Kan Sayımı, 25(OH)D

Comparison of Blood Hematological Values Based on 25-OH Vitamin D Values in Diabetic and Non-Diabetic People

Name of student: Özel GÖKÇEKUŞ

Supervisor: Prof. Tamer YILMAZ

Department: Biochemistry

ABSTRACT

Aim: There is no data in the literature on studies comparing serum vitamin D values and hemogram values of diabetic patients. In general, vitamin D data in individuals diagnosed with diabetes were evaluated, and in this study, it was aimed to compare blood count values in diabetic and non-diabetic individuals based on 25-OH Vitamin D data. **Materials and Methods:** Blood samples taken from a total of 124 people aged 40 and over; were transferred to yellow capped plastic tubes (SST) for Vitamin D analysis and to EDTA hemogram tubes for hemogram analysis. Yellow cap tubes were centrifuged and studied on the Access 25 (OH) Vitamin D Total Kit and Beckman Coulter Access 2 device. Mindray BC-5800 device was used with samples in purple-capped tubes for complete blood count data. After the results obtained, a total of 124 individuals; it was divided into two equal groups according to those with and without diabetes (n = 62 / group). Then it was divided into two equal subgroups (n = 31 / group) depending on the low and normal vitamin D value. **Results:** As a result of the first comparison made according to the hemogram values between the two main groups (with and without diabetes), only in terms of MCV80100, as a result of the analysis between blood count parameters related to vitamin D values in individuals with diabetes; for MCHC3236 only and, finally, in non-diabetic individuals; there were statistically significant differences in blood count parameters for PDW1118 and MPV611 between the groups due to low and normal vitamin D levels. **Conclusion:** Consequently, in diabetic individuals, the vitamin D level and hemogram values; it is thought that it should be supported by more studies comparing them with a larger number of patients.

Keywords: Diabetes, Vitamin D, Hemogram, Blood Count, 25(OH)D

1. GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM), pankreasın beta hücreleri tarafından insülin hormonunun yetersiz salgılanması, insülin metabolizmasındaki bozulmalar nedeniyle etkisinin azalması ya da hiç salgılanmaması sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Sonradan çıkan komplikasyonlar ve yaşam boyu devam etmesine bağlı organ ve işlev kayıplarına yol açması nedeniyle de yaşam süresinin ve hayat kalitesinin olumsuz yönde etkilendiği kronik bir durumdur (Enç ve Öz, 2014).

Günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biri olan diyabet; ülkemizde ve dünyada görülme sıklığının giderek artmasıyla da toplumsal bir sorun haline gelmiştir (Coşansu, 2015). Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından yayımlanan son rapora göre, 20-79 yaş aralığında dünyada yaklaşık 425 milyon diyabetli bulunmaktadır. Bu sayının 2045 yılına kadar 629 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (IDF, 15 Aralık 2018). Bu veriler, diyabetli birey sayısındaki artışın önemli boyutlarda olduğunu göstermektedir. Diyabet başlangıcından itibaren ilerleyen dönemlerde vücudun diğer dokularında ve organlarında, farklı birçok komplikasyonların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Böbrek yetmezliği, bacak ampütasyonu, felç, görme kaybı, kalp krizi ve sinir hasarlarına bağlı duyu kayıpları olası komplikasyonlardır (WHO, 11 Aralık 2018). Türkiye’de diyabetli bireylerde, olmayan bireylere göre kalp damar hastalıkları oluşma riskinin 2-4 kat daha fazla olduğu, aynı zamanda; 65 ve daha erken yaşlarda meydana gelen böbrek hasarına bağlı hemodiyaliz tedavisi alma, körlük ve herhangi bir travma haricinde oluşan ampütasyonların en önemli nedeninin diyabet olduğu bildirilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011). Komplikeasyonlar aynı zamanda erken ölüm riskini arttırmakta ve ülkelere ciddi ekonomik yük yüklemektedir. Ayrıca diyabet dünya üzerindeki ölüm nedenleri arasında 7. sırada yer almaktadır (WHO, 20 Aralık 2018). Küresel sağlık harcamalarının %12’sinin diyabete harcanmasına rağmen her yıl yaklaşık 5 milyon kişi diyabet ve diyabete bağlı sağlık sorunları nedeni ile yaşamını yitirmektedir (IDF, 12 Ekim 2018).

Komplikasyonların önlenmesi ve azaltılması, yaşam süresi ve kalitesinin artırılması için diyabetin etkili bir şekilde yönetilmesi gerekmektedir (Malanda ve ark., 2012; Chen ve ark., 2012; Gil ve ark., 2013; Malanda ve ark., 2013). Diyabeti yönetmek için vurgulanan önemli noktalardan biri de; kişinin hastalıkla başa çıkabilmesi ve hastalığa neden olabilecek etkenler hakkında bilgilendirilmesidir. Bu bağlamda diyabet eğitimi, tedavinin en önemli basamağı olarak sayılırken; eğitim verilen bireylerin, eğitim sonrası hastalığa ilişkin algıları ve tutumu ile

hastalıklarını yönetebilme durumlarında pozitif yönde değişim olduğu gözlemlenmiştir (Gagliardino ve ark., 2007; Samancıoğlu, 2017; Eroğlu, 2017).

Diyabetin yönetimi glisemik kontrol ile mümkündür. İyi bir glisemik kontrol için diyabet hakkındaki bilgi düzeyi, tutumu ve yaşam tarzındaki değişiklikler gibi faktörlerin olumlu yönde geliştirilmesi gerekmektedir (Ustaalioğlu, 2015). Bu konulardaki pozitif gelişme olmasındaki en önemli etkenlerden biri yine diyabetli bireyin eğitimidir. Diyabetli bireylere verilen planlı eğitimlerin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarındaki değişiklikler, diyabete karşı tutum, metabolik kontrol ve diyabet öz yönetimi gibi birçok konuda pozitif yönde ciddi katkı sağladığı görülmüştür (Sivrikaya, 2009; Avdal, 2010; Akpunar, 2012; Kosti ve Kanakari, 2012).

Pankreas β hücrelerinde; VDR geni bulunmaktadır. Aktif D vitamini insülin salınımını uyarmak için pankreas adacık hücrelerinde, sitozolik kalsiyum hücrelerini artırdığı bilinmektedir. D vitamini bağımlı kalsiyum bağlayıcı protein olan Calbidin sentezi artışı sonucu, Aktif D vitamini; sitokinlerle uyarılan β hücresi hasarını önlemektedir (Lindstrom ve ark., 2003; Knowler ve ark., 2002). Framingham Offspring'in yaptığı bir çalışmada, bireylerdeki 25-OH D vitamini seviyesi arttıkça, Tip 2 Diyabetes Mellitus gözlenme sıklığının %40 oranında düştüğü, D vitamini düzeyi yüksek olan bireylerin, açlık plazma glikoz seviyesinde ciddi bir azalma olduğu, insülin direnci oranının düştüğü tespit edilmiştir (Steinsbekk ve ark., 2012). Yapılan bir diğer çalışmada, günlük en az 800 IU D vitamini alan bireylerin, günlük 200 IU alanlara oranla Tip 2 Diyabetes Mellitus görülme sıklığının; %33 oranda azaldığı belirlenmiştir (Ko ve ark., 2012). Nhanes'in yapmış olduğu çalışmada ise, HbA1c düzeyi ile 25-OH D vitamini düzeyi arasında ters bir ilişki saptanmıştır (Kirkman ve ark., 2002).

Yaptığımız bu çalışmada amacımız; diyabeti olan ve olmayan bireylerin, D vitamini düşüklüğü ve yüksekliğine bağlı olarak kan sayımı parametrelerinde herhangi bir değişiklik olup olmadığını incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabet

2.1.1. Diyabetin Tanımı

Diyabet, insülin etki mekanizmasındaki bozukluklar ya da insülin eksikliği nedeniyle vücudun yağ, protein ve karbohidrattan istenilen düzeyde yararlanamaması sonucu beliren; sürekli tıbbi bakıma gerek duyulan, kronik bir metabolizma hastalığıdır (TEMĐ, 2018). İnsülin, kan şekerinin damarlardan hücreler içerisine geçmesini sağlayan ve pankreas tarafından üretilen bir hormondur. Diyabetin oluşmasında, organizmada farklı nedenlerle insüline karşı direnç gelişmesi sonucunda ya da yetersiz üretilmesinde insülinin etkin bir şekilde kullanılmaması söz konusudur (ADA, 2018).

İnsülin metabolizmasındaki bozulmalar sonucunda ortaya çıkan hiperglisemi; kontrol altına alınır alınmaz ise ilerleyen süreçte serebrovasküler hastalıklar, periferik damar hastalıkları ve kalp-damar hastalıkları gibi birçok farklı komplikasyonlara neden olmaktadır (Erol, 2013). Sonradan ortaya çıkan komplikasyonlar bireyin yaşam kalitesini ve yaşam süresini olumsuz yönde etkilemektedir (Gönen ve ark., 2007; Koç ve ark., 2015). Diyabet ve diyabete bağlı komplikasyonlar ekonomik olarak da artı yük oluşmasına sebep olmaktadır; diyabetli bireylerin, olmayan bireylere oranla sağlık harcamaları, 2-3 kat daha fazladır (DAC, 2018).

2.1.2. Diyabetin Epidemiyolojisi

Diyabet ortaya çıkardığı sorunlar ve sıklığı sebebiyle bütün dünyada ve ülkemizde önemi giderek artan bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından yayımlanan son rapora göre, 20-79 yaş aralığında dünyada yaklaşık 425 milyon diyabetli bulunmaktadır. Bu sayının 2045 yılına kadar 629 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Türkiye’de, 20-79 yaş diyabetli kişi sayısı 6,6 milyon olarak bildirilirken; 2045 yılında yaklaşık 12 milyon olacağı tahmin edilmektedir (IDF, 2018).

Diyabetteki bu artışın en önemli sebepleri arasında; yaşam tarzı, sağlıksız beslenme ve bunlara bağlı olarak obezitenin arması gösterilebilir. Bu artışa rağmen alınacak önlemler ve uygun müdahaleler ile diyabete bağlı komplikasyonların ve diyabetin etkilerinin büyük ölçüde önlenebileceği ve geciktirilebileceği unutulmaması gereken bir durumdur (Koç ve ark., 2015).

2.1.3. Diyabetin Sınıflandırılması

2017 yılı güncel kriterlere göre diyabet; genel olarak 4'e ayrılmaktadır (ADA, 2017):

- **Tip 1 diyabet**
- **Tip 2 diyabet**
- **Gestasyonel diyabet**
- **Diğer nedenlere bağlı spesifik tipte diyabet**

2.1.3.1. Tip 1 Diyabet

Genç erişkinlerde, gençlerde ve çocuklarda teşhis edilen Tip 1 diyabet; insüline bağımlı veya juvenil tip diyabet olarak adlandırılmaktadır. Tip 1 diyabet pankreasta insülin üreten β -hücrelerinin, otoimmün bir reaksiyon sonucu kendi kendini yok etmesinden kaynaklanır. Bu durum, herhangi bir belirti ortaya çıkmaz ise yıllar boyunca devam edebilecek niteliktedir (CDC, 2018).

Tip 1 diyabet olguları, genel olarak gençlerde ve çocuklarda görülmekle birlikte son yıllarda yetişkin bireylerde de artış gösteren bir oranla gözlenmektedir. Latent otoimmün diyabet; yetişkin yaşta, genellikle 30 yaşından sonra gözlenen Tip 1 diyabet formudur (TURKDİAB, 2019).

Tip 1 diyabet; genellikle ani bir şekilde ortaya çıkmakta ve kan şekerinin ciddi bir yükselik göstermesi ile beraber diyabetin akut belirtileriyle ağır bir şekilde kendini göstermektedir. Tip 1 diyabet; sahip olan bireylerde yaşamlarını tehdit eden ketoasidoza neden olduğu görülmektedir. Tedavisinde insülin kullanımının şart olmasının sebebi de insülin salınımının hiç olmaması şeklinde bildirilmiştir (ADA, 2015).

2.1.3.2. Tip 2 Diyabet

Tip 2 diyabet, çevresel faktörlerin etkisi ve genetik yatkınlık ile; pankreas β -hücrelerindeki fonksiyon bozukluğuna bağlı insülin üretimindeki yetersizlik, hepatik glukoz üretiminde artış ve periferik dokularda oluşan insülin direnci gibi bir dizi metabolik bozukluk

sonucu ortaya çıkmaktadır (Ustaalioglu, 2015; IDF, 2018). Tip 2 diyabet; dünya geneline bakıldığında erişkin nüfusta en çok görülen diyabet tipi olup; tüm diyabet olgularının %90' ını oluşturmaktadır (ADA, 2014). Orta ve ileri yaş hastalığı olarak kabul edilen Tip 2 diyabet, genellikle 40 yaş ve üzerinde görülmekle birlikte; son yıllarda yaşam tarzı değişikliklerine bağlı olarak çocuklarda ve genç yetişkin bireylerde de gözlenme sıklığı artmıştır (Olgun ve ark., 2011).

Yanlış beslenme, obezite, genetik yatkınlık, yetersiz fiziksel aktivite, ileri yaş ve gestasyonel diyabet öyküsü gibi nedenler, hastalığın ortaya çıkmasında etkili faktörlerdir (Yıldız, 2012; Vazquez ve ark., 2007). Hastalık sürecinde diyabetin klasik belirtilerinin fark edilmesi zaman alabilir çünkü bazı durumlarda hiperglisemi ve etkileri yavaş gerçekleşmektedir. Bu yüzden henüz tanı konulmamış Tip 2 diyabet hastaları bile, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon gelişimi açısından risk altındadırlar (THSK, 2018).

Tip 2 diyabetin etkilerini yavaşlatabilmek ve gelişimi engelleyebilmek adına eğitim, fiziksel aktivitenin artırılması ve sağlıklı beslenme alışkanlıkları gibi yaşam tarzı değişikliklerinin yapılması gerektiği bildirilmektedir (Matte ve Velonakis, 2014). Bu nedenle; tip 2 diyabet tanısı konmuş bireyler sağlıklı beslenme, ilaçların düzenli kullanımı ve düzenli fiziksel aktivite konularında, yaşamları boyunca özenli davranmalıdırlar (Ustaalioglu, 2015; Baykal ve Kapucu, 2015).

2.1.3.3. Gestasyonel Diyabet

Gebelik esnasında ortaya çıkan veya ilk kez gebelikte tanımlanan ve glikoz intoleransı olarak bilinen diyabet türü “gestasyonel diyabet” olarak adlandırılmaktadır. Doğumdan sonra kan şekeri genellikle normal seviyeye düşmekte fakat; ilerleyen zamanlarda bu bireylerin önemli bir bölümünde Tip 2 diyabet ve %10’unda Tip 1 Diyabet gelişebilmektedir (Metzger ve ark., 2007; TURKDİAB, 2016).

Gestasyonel diyabet, anne ve bebek için kısa ve uzun dönemde komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu şekilde tanı konmuş annelerde preeklampsi, bebek içinse erken doğum, ölü doğum ve konjenital malformasyon gelişme riskleri oldukça yüksektir (Blumer ve ark., 2013). Bu nedenle her hamile, hiperglisemi açısından taranmalı ve yüksek risk grubunda yer alanlar için gerekli önlemler alınmalıdır. Doğum gerçekleştikten sonra, insülin direnci normale dönüp,

hiperglisemi düzelse bile bu bireylerde; Tip 2 diyabet gelişme riski yüksek olduğundan takiplerinin devam etmesi önemlidir (Öztürk ve Altuntaş, 2015).

2.1.3.4. Diğer Nedenlere Bağlı Spesifik Tipte Diyabet

Genetik bozukluklar nedeni ile immün sistem hastalıkları, ilaçlar veya kimyasal ajanlar, endokrinopatiler, pankreas β -hücre disfonksiyonu, enfeksiyonlar gibi nedenlerden dolayı ortaya çıkan diyabet türleri de bulunmaktadır (ADA, 2014; Eroğlu, 2017; Üren, 2017).

2.1.4. Diyabetin Semptomları

Diyabet belirtileri ilk başlangıç aşamasında hafif seyrettiğinden; diyabeti olan bireyler bu belirtilere gereken önemi göstermeyerek, uzun süre diyabetlerinin farkına varamayabilmektedirler (Lal, 2018). Diyabetin üç klasik belirtisi polidipsi, polifaji ve poliüri olarak sıralanabilmektedir. Bunun yanında ağız kuruluğu, noktüri, halsizlik ve iştahsızlık sık görülen belirtilerdendir. Sık rastlanmayan belirtiler ise görmede bulanıklık, açıklanamayan kilo kaybı, deride kaşıntı ve tekrar eden inatçı enfeksiyonlardır (NIDDK, 2018; CDC, 2018; NIDDK, 2018).

2.1.5. Diyabetin Tanı Kriterleri

Diyabetin tanısı koymak için üç farklı test kullanılmaktadır. Bunlar;

1. Glikolize Hemoglobin (HbA1c) Ölçümü
2. Açlık Kan Şekeri (AKŞ) Ölçümü
3. Rastgele Kan Glikoz Ölçümü
4. Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT) 2. saat değeridir (WHO, 2 Aralık 2018).

2.1.5.1. Glikolize Hemoglobin (HbA1c) Ölçümü

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2011'de yayımladığı rapora göre, uluslararası referans değerlerine göre düzenli bir şekilde standardize edilmesi ve güvenilir bir yöntemin kullanılması koşulu ile, bu testin kesin tanıda kullanılması önerilmiştir. Buna göre HbA1c değerinin %6,5 (48 mmol/mol)' un üzerinde olması durumunda diyabet tanısı konulabilmektedir (WHO, 2018).

2.1.5.2. Açlık Kan Şekeri (AKŞ) Ölçümü

Bireyin, minimum 8 saatlik açlık sonrası ölçülen kan şekeri düzeyidir. Venöz kanda ölçülen değer esas alınır. 100-125 mg/dl arası değerler prediyabet (bozulmuş açlık glikozu) olarak değerlendirilirken, 126 mg/dl ve üzerindeki değerler kesin diyabet tanısı için yeterli görülmektedir (Dinççağ, 2011).

2.1.5.3. Rastgele Kan Glikoz Ölçümü

Diyabetin klasik belirtileri olan polidipsi, polifaji ve poliüri ile birlikte, rastgele bir periyotta ölçülen kan şekeri düzeyinin 200 mg/dl'nin üzerinde olması, diyabet tanısını desteklemektedir (Üren, 2017).

2.1.5.4. Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT)

Diyabet riski olan bireylerde OGTT değerlendirilmesi; prediyabet veya diyabet tanısı konulması açısından faydalı bir yöntemdir. 75 gram glikoz içeren sıvı, hastaya içirildikten 2 saat sonrasında plazma glikoz seviyesi ölçülür ve yine bu değer 200 mg/dl' nin üzerinde ise diyabet tanısı konulur (THSK, 2018).

Yukarıda bahsi geçen bu dört yöntemden herhangi biri ile diyabet tanısı konulabilmektedir. Çok belirgin diyabet semptomları yoksa eğer; daha sonraki herhangi bir gün, tercih edilecek aynı veya farklı bir yöntemle tanı doğrulanmalıdır. Tanı için hastaya

yapılan iki farklı testin sonuçları birbiriyle uyumlu değilse, sonucu normal değer üzerinde çıkan test tekrarlanır ve sonuç aynı şekilde yüksek ise kesin tanı o şekilde konulmalıdır (TEMD, 2018).

2.2. D Vitamini

2.2.1. Serum D Vitamininin Yapısal Özellikleri

“Güneş Vitamini” olarak da bilinen D vitamini; besinlerden ya da dışarıdan takviye şeklinde alınan ögeler olarak tanımlanırken, öte yandan; insanlarda UVB ışınları sayesinde deride sentezlenen sekosteroid yapısında bir hormon olarak da belirtilmektedir (Özkan, 2009). Kalsiferol olarak tanımlanan D vitamini; hayvansal kaynaklardan elde edilen 7-dehidrokolesterol D3 (kolekalsiferol) ve bitkisel kaynaklardan elde edilen (ergokalsiferol) D2'nin toplamını ifade etmekte olup, ultraviyole ışınlarının etkisi ile de insan metabolizmasında etkin hale gelmektedir. Ayrıca D vitamini; endojen olarak sentezlenebilmesinin yanında, diyetle de alınabilmektedir (Kılıç Akça ve Taşçı, 2017).

7-dehidrokolesterol; endojen olarak epidermiste prekürsör olarak bulunmakta olup, güneş ışığına maruz kalındığında aktive olmakta ve previtamin D3'ü oluşturmaktadır. Bu nedenle UVB ışınları, birçok insan için D vitaminin primer kaynağıdır. Daha sonra, previtamin D3; kan yoluyla karaciğere taşınıp, burada 25-dehidroksivitamin D'ye; bu da daha sonra böbreğe taşınarak 1,25(OH)₂ D (kalsitriol) formuna yeniden hidroksillenmektedir (kalsiyum metabolizması rolü) (Health ve Helovic, 2006; Holick, 2006). Yüksek miktardaki previtamin D3 veya vitamin D3, güneş ışığı tarafından zarara uğradığı ve inaktif ürünlerine çevrildiği için, güneş ışığına fazla maruziyet, vitamin D3 intoksikasyonuna neden olmamaktadır (Holick, 2007).

Vitamin D'nin diyetle alınımı ise sınırlı olup; bu vitamin besinlerden en fazla somon, sardalya, uskumru, karides gibi yağlı balıklarda, yoğurt, tahıllar, süt, portakal suyu ve yumurta sarısında bulunmaktadır (Shah ve ark., 2018; Jablonski ve Chaplin, 2018). Diyetle alınan vitamin D'nin D2 ve D3 formları, ince bağırsaklar tarafından absorbe edildikten sonra, şilomikronlar ile birleşerek lenfatik sisteme, oradan da venöz dolaşıma katılmaktadır. Diyetle sağlanan veya endojen olarak sentezlenen vitamin D2 ya da vitamin D3 yağ hücrelerinde depo edilerek, gerektiğinde dolaşıma salınmaktadır (Holick, 2007). Kısaca D vitamini; hem

beslenme yoluyla (%10-20), hem de kutanöz sentez ile güneş ışığının etkisi altında (%80-90) elde edilmektedir (Atas ve ark., 2008).

Kalsiyum ve fosfor metabolizması da ayrıca; böbrek, kemik ve ince bağırsaklar olmak üzere üç hedef organ aracılığıyla, bu vitaminle düzenlenmektedir (Holick, 2005). İnsan vücudundaki birçok metabolik sürecin ve nöromusküler aktivitenin işleyişi için hayati öneme sahip olan hücre dışı kalsiyum iyon seviyelerinin korunmasında, birincil fizyolojik rol oynamaktadır. D vitamininin en önemli etkisi ‘Kalsiyum bağlayıcı protein’ sentezi yoluyla Ca emilimine etkisidir. Ayrıca parathormon ile etkileri ve kemik dokuya etkiside bilinmektedir. (Parfitt ve ark., 1982; Leroith 1997; Holick 2002).

D2 vitamini; D3 vitaminine göre, D Vitamini Bağlayıcı Proteine (DBP) daha zayıf bağlanmasından ve plazma yarı ömrünün daha kısa olmasından dolayı dolaşımdan daha çabuk temizlenmektedir. D2 (ergokalsiferol) ve D3 (kolekalsiferol)’ün her ikisinin de benzer şekilde metabolize olmasından dolayı özetle D vitamini; kalsiferol olarak da adlandırılmaktadır (Atas ve ark., 2008; Jameson ve Weetman, 2004).

2.2.2. Serum D Vitamini Sentez ve Metabolizması

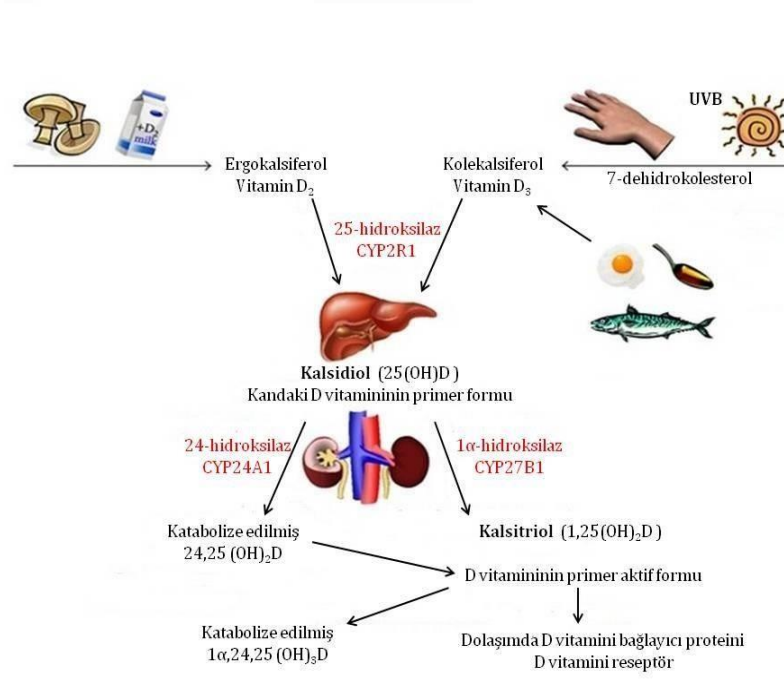
Deride sentezlenecek D vitamini için güneş ışınının zirve açısı önemli faktör olarak sayılmakta ve vücutta bulunan D vitaminin %90-95’i güneş ışıkları sayesinde deride sentezlenmektedir (Akman, 2009). 7-dehidrokolesterol oluşumu için karaciğerde kolesterol sentezi yapılmaktadır. Daha sonra, kan dolaşımına geçerek derinin “malpighi tabakası”na gelmekte ve burada güneşle teması süresince, güneşin 290-320 nm ultraviole ışınlarının epidermisi geçmesiyle 7- dehidrokolesteroldeki ikili bağlar tarafından absorbe olması sonucu; inaktif provitamin D3, previtamin kolekalsiferole (D vitaminine) dönüştürülmektedir. Dönüşüm sonrası D vitamini; kas ve yağ dokularının yanısıra karaciğerde depolanmaktadır (Holick,1989; Ye ve ark., 2001). Ultraviole B ışınlarının etkisiyle deride fazla üretilen D vitamini biyolojik olarak inaktif formlarına (D1, D5) dönüştürülmekte; inaktif formlarına (D1, D5) dönüştürülen ve vücudu D vitamini toksisitesine karşı koruyan bu mekanizma, gereksiz D vitamini üretimini engellemektedir (Holick,1989; Jameson ve Weetman, 2004).

Besinler yardımıyla alınan D2 vitamini miktarının %60-90’ı ince bağırsaktan abzorbe olmaktadır. D vitamini, yağda eriyen bir vitamin olduğundan dolayı; safra ile emilimi

artmaktadır. Emilimi gerçekleşen D vitamini, lenfatik dolaşıma geçerek, ŝilomikronların yapısına katılmaktadır. Daha sonrasında sistemik dolaşıma geçen D vitamini; kandaki DBP tarafından karaciğere taşınarak, metabolize ve katabolize olmaktadır (Holick,1989; Jameson ve Weetman, 2004).

D vitamininin; karaciğerde, 25 hidroksilasyon sonucu 25 hidroksivitamin D'ye {25(OH)D} dönüşürerek aldığı bu form, dolaŝımda en sık bulunduğu halidir. DBP'ye bağlanan 25(OH)D hücre içerisine taŝınır. Hücre içerisinde 1 α hidroksilaz (1 α OHaz) enzimi aktivitesi ile 1,25 dihidroksivitamin D'ye dönüşerek aldığı bu form, biyolojik aktif formudur (Holick, 2003). 1,25(OH)2D; etkisini hedef organlarda bulunan vitamin D reseptörü (VDR)'ne bağlanarak gösterir. 1,25(OH)2D-VDR; hücre çekirdeğinde retinoik asit X reseptörü (RXR)'ne ve 1,25(OH)2D-VDR-RXR de; DNA üzerinde yer alan, D vitamini yanıt elemanına (VDRE) bağlanır. Tüm bu etkileŝimlerin sonucunda, D vitamininin bağırsaklardaki emilimi sağlanmaktadır. Böbreklerde sentezlenen D vitamininin aktif formu ise 1 α -OHaz enzimi ile; 1,25(OH)2D serum düzeyi, paratiroid hormon (PTH), kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) seviyelerine göre düzenlenmektedir (Holick,1989; Jameson ve Weetman, 2004).

Vitamin D'nin bir bölümü; karaciğerde, 25-hidroksikolekalsiferole (25(OH)D3) veya 25-hidroksiergokalsiferole (25(OH)D2) dönüŝtürölmektedir. Vitamin D'nin depolanmayan kısmı, 25(OH)D3'e dönüşerek kana geçse bile, az bir bölümü hepatositlerde glikuronize olarak safra yoluyla bağırsağa taşınıp, ileumdan enterohepatik dolaŝımla tekrardan abzorbe edilmektedir. Plazmada bulunmakta olan 25(OH)D3 veya 25(OH)D2; böbrek hücrelerine gelerek, hidroksilaz enziminin etkisiyle mitokondride 1,25(OH)2D3 veya 1,25(OH)2D2 formlarını alarak aktif D vitamini metabolitini oluŝurmaktadır (Holick,1989; Jameson ve Weetman, 2004).



Şekil 2.1. D vitamini sentezi ve metabolizması.

D vitamini metabolizması özetlenirse, D vitaminin sentezinde 1-alfahidroksilaz kilit noktadır. 1-alfahidroksilaz enzim aktivitesinin düzenlenmesinde paratiroid hormonu, kalsiyum, fosfor ve FGF23 rol oynar. Kandaki kalsiyum ve fosfor düzeylerinin düşmesi ile artan paratiroid hormonu, D vitamini üretimini artırmaktadır (1 alfahidroksilaz aktivitesi artışı). Fakat FGF23, 1,25(OH)₂D sentezini baskılar ve 24 hidroksilaz enzim aktivasyonunu artırarak, 1,25(OH)₂D'nin inaktif forma dönüşmesine neden olmaktadır (Öngen ve ark, 2008).

2.2.3. D Vitamini Fonksiyonları

- 1,25(OH)₂D; duodenumda gerçekleşen Ca emilimini arttırmakta ve VDR-RXR ile etkileşimde bulunan vitamin D; calbindin 9K ile Ca bağlayıcı protein oluşumunu indüklemektedir (Holick, 2002).
- D vitamini sayesinde, fosfatın bağırsak tarafından emilimi artmaktadır. D vitamininin vücutta eksilmesi halinde ise; beslenme ile vücuda alınan fosforun %60'ı ve kalsiyumun %10-15' i emilebilmektedir (Holick, 2003).

- D vitamininin ayrıca; kalsiyumun böbrekten bağırsaklara emilimi, PTH yardımıyla Ca/P düzeyini normal fizyolojik aralıkta tutması ve kemik mineralleşmesini sağlaması gibi görevleri de bulunmaktadır (Holick, 1998).
- Hücre aktivitesini, hücre farklılaşmasını ve hücre çoğalmasını, aktif formunda olan D vitamini modifiye edebilmektedir ve bu nedenden dolayı insan sağlığı üzerinde de etkin bir role sahip olduğu belirtilmektedir (Holick, 2003).
- Vitamin D reseptörlerinin de; beyin, pankreas, kalp, bağırsak ve bağışıklık sistemi de dahil olmak üzere tüm vücut dokularında etkin bir rol alarak bulunduğu bildirilmektedir (Ör: Vitamin D, insülin yapımını arttırmakta olup, Tip 1 ve Tip 2 diyabet ile ilişkilendirilmiştir.) (Holick, 2002).
- Vitamin D; iyi bir immünomodülatör olarak bildirilmektedir. Dentritik hücre maturasyonunu inhibe edip, yardımcı T-lenfositlerinin aktivasyonu ile sitokinlerin salınımını ve B-lenfositleri aktive ederek, Ig sentezini arttırmaktadır. Ayrıca; hücre farklılaşması, hücre çoğalması ve hücre apoptozunda rol alan genleri de kontrol etmektedir (Holick, 1998).
- 1,25(OH)₂D; miyokardiyal kontraktileti artırırken, renin sentezini azaltmaktadır (Holick, 2003).

2.2.4. D Vitamini Gereksinim Düzeyleri

İnsanların yaşam şekilleri, güneş ışınlarına günlük maruziyet süreleri ve beslenme alışkanlıklarının nasıl olduğu bilinmediği için günlük D vitamini gereksinimleri de tam olarak belirli olmamaktadır. Bu anlamda yapılan araştırmalar sonucunda D vitamininin önerilen alım miktarları ve üst limitleri aşağıda görüldüğü gibi bildirilmiştir (Öngen ve ark., 2008):

0-6 ay = 10-25 mcg/gün

6-12 ay = 10-37,5 mcg/gün

1-3 yaş = 15-62,5 mcg/gün

4-8 yaş = 15-75 mcg/gün

9-18 yaş = 15-100 mcg/gün

19-70 yaş = 15-250 mcg/gün

70 yaş ve üzeri = 20-250 mcg/gün

Gebelik dönemi = 15 mcg/gün (önerilen)

Emzirme dönemi = 15 mcg/gün (önerilen)

2.2.5. D Vitamini Eksikliği

D vitamini eksikliği/yetersizliğinin tanımlanması için, 25(OH)D'nin normal değerlerini belirlemek adına birçok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalardan yola çıkarak; 25(OH)D düzeyi; 20 ng/mL' den düşük ise "D vitamini eksikliği", 21 ile 29 ng/mL arasında ise "D vitamini yetersizliği", 30 ng/mL' den fazla ise "normal D vitamini düzeyi", 150 ng/mL'den yüksek ise "D vitamini intoksikasyonu" şeklinde belirlenmiştir (Baysal, 2011).

D vitamini intoksikasyonu son derece nadir görülmekle birlikte; ancak yanlılık eseri ya da kasıtlı olarak aşırı yüksek dozlarda yutulmasından dolayı kaynaklanabilmektedir (Holick 2007).

2.2.5.1. D Vitamini Eksikliğinin Nedenleri

D vitamini eksikliğine sebep olan durumlar arasında;

- **Deride sentezin azalması** (koyu tenli ve 70 yaş üzeri kişiler, deri grefti uygulananlar, güneşe düşük maruziyet),
- **Biyoyararlılığın azalması** (Çölyak, Chron, Whipple, Kistik Fibrozis gibi hastalıklara sahip kişilerde malabsorbsiyon, obezite),
- **Katabolizmasını arttıran ilaç kullanımı** (antikonvülsanlar, glikokortikoidler),
- **25(OH)D sentezinin azalması** (karaciğer yetmezliği),

- **25(OH)D atılımının artması** (nefrotik sendrom),
- **1,25(OH)2D sentezinin azalması** (hiperfosfatem ve kronik böbrek yetmezliği),
- **Tümör kaynaklı osteomalazi,**
- **Granümatöz hastalıklar** (Sarkoidozis, Tüberküloz, bazı lenfomalar),
- **Hipertiroidizm** ve
- **Çeşitli genetik hastalıklar** (Rickets Tip1,2,3, Otozomal Dominant Hipofosfatamik Rickets, X-linked Hipofosfatamik Rickets) sayılabilmektedir (Susie ve Langley, 2007; Öngen ve ark., 2008).

2.3. Kan Sayımı

2.3.1. Kan Sayım Parametreleri

Tam kan analizi; bir diğer adıyla “hemogram”; analitik bir test olup, otomatik sayım cihazıyla örneğin bir kısmını parçalayıp lökosit ve hemoglobin değerlerini hesaplamakta; kalan kısmı ise parçalama yapmadan dilüe edip, eritrosit ve trombosit miktarını ölçmektedir. Bu parametreler haricindeki sonuçlar ise veriler ile yapılan hesaplamalarla elde edilebilmektedir. 1950’li yıllarda kan sayım cihazlarıyla yalnızca eritrosit ve lökosit sayımı yapılabiliyorken, günümüzde yaklaşık olarak 24 adet parametre incelenebilmektedir (Aydoğdu, 2014).

2.3.1.1. Kırmızı Kan Hücreleri (RBC)

Kandaki hücrelerin neredeyse %99’ unu oluşturup, “eritrositler” olarak da adlandırılmaktadırlar. İçerdikleri hemoglobin sayesinde oksijeni taşıma görevleri bulunmaktadır. Kemik iliği ve kana bağlı hastalıkları değerlendirmekte başlıca öne çıkan bir parametredir. Özellikle aneminin ayırıcı tanısında bu hücrelerin büyüklük ve hemoglobin içerikleri büyük önem taşımaktadır. Kandaki miktarı, anemi ve kan kaybında azalırken (eritropeni); böbrek kistleri, nefroblastoma, dehidratasyon, yanık, kronik sigara içiciliği gibi daha birçok durumda artmaktadır (polistemi) (Dündar ve Aslan, 1998; Anonim, 2019).

2.3.1.2. Hemoglobin (Hb)

Eritrositlerin içerisinde bulunan hemoglobin; Fe+2 içeren hem molekülleri ile O₂' i bağlayıp, alveolar oksijenin neredeyse tamamını dokulara taşıyabilmekte ve CO₂ ile protonu da alveollara ulaştırabilmektedir. Eritrosit üretilmesi sırasında temel sentez yerinin “kemik iliği” olduğu bildirilmekte olup; fizyolojik durumlardaki Hg konsantrasyonu, kadınların erkeklere oranla sırasıyla; 120-150 g/L ve 140-180 g/L aralıklarında seyretmektedir (Wintrobe, 1961; Aydoğdu, 2014).

2.3.1.3. Hematokrit (Htc)

Hematokrit; kırmızı kan hücreleri hacminin, toplam kan hacmine oranıyla, yüzdellik şeklinde elde edilen bir değer olup; hemoglobin ve eritrositlerin kandaki miktarlarını göstermektedir. Pratiğe bakıldığı zaman bu değerin, Hg değerinin 3 katı olması beklenmektedir. Yaş ve cinsiyete bağlı değişkenlikler gösterebilirken bu yüzde; erişkin kadınlarda %35-45 iken, erkeklerde %41-53 aralığında seyretmektedir. Htc yüzde hesaplaması yapılırken, eritrosit sayısı ile ortalama eritrosit hacmi çarpılmaktadır (Wintrobe, 1961; Kaya, 2013; Aydoğdu, 2014).

2.3.1.4. Retikülosit (Rtc)

Kırmızı kan hücrelerinin %1' ini oluşturan retikülosit hücreleri immatür olup, kemik iliğindeki kan yapımıyla yakından ilgilidir. Aplastik anemisi olan, radyoterapi/kemoterapi gören, eritropoetin, demir, B12 vitamini veya folik asit eksikliği bulunan hastalarda eritrosit yapımı azalır, dolayısıyla hematokrit değerinde ve O₂ taşıma kapasitesinde düşüş izlenir. Dolaşımdan uzaklaşan eritrositler, tam anlamıyla yerine konamadığında retikülosit sayısı da azalmaktadır (Wintrobe, 1961; Dünder ve Aslan, 1998).

2.3.1.5. Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV)

MCV; oksijen taşıyan hücrelerin büyüklüğünün ortalamasını veren ve birimi femtolitre (fl) olan bir parametredir. 80 fl' den küçük olan eritrositler “mikrositik”, 80-100 fl arası eritrosit hacmi “normal” ve 100 fl' den büyük eritrositler “makrositik” olarak değerlendirilmektedir (Kaya, 2013; Aydoğdu, 2014).

2.3.1.6. Ortalama Eritrosit Hemoglobini (MCH)

Eritrositlerin içerisindeki ortalama hemoglobin değerini veren bu parametrenin yalnız başına yüksek ya da düşük oluşu bir anlam ifade etmemektedir. Pikogram birimiyle normal değerler 30-35 aralığında kabul edilmektedir (Kaya, 2013; Aydoğdu, 2014).

2.3.1.7. Ortalama Eritrosit Hemoglobin Derişimi (MCHC)

Eritrositlerin içerisindeki Hg miktarını yüzde olarak ifade eden bu değer, %30-36 aralığındadır. Bu değerin azalmasında ‘‘hipokromi’’, artmasında ise ‘‘hiperkromi’’ tanımlamaları kullanılmaktadır. Ayrıca MCHC değerinin %36 değerini geçemeyeceği ve daha çok kan sayım cihazlarının kontrolünde kullanıldığı bildirilmektedir (Sönmez, 2013; Aydoğdu, 2014).

2.3.1.8. Eritrosit Dağılımı (RDW)

Kırmızı kan hücrelerinin büyüklüklerinin dağılım genişliğini tanımlayan bu parametre, histogramlardan elde edilen, anizositozu tek başına ifade eden istatistiksel bir değerdir. Bu değer aynı zamanda özellikle; ‘‘hipokrom-mikrositik anemilerin’’ ayırımının tanısında kullanılmaktadır (Kaya, 2013; Anonim, 2019).

2.3.1.9. Beyaz Kan Hücreleri (WBC)

Beyaz kan hücreleri; diğer adlarıyla lökositler veya akyuvarlar, asimetrik ve renksiz olup; granüler veya agranüler olmak üzere iki tip hücrelerden oluşmaktadır. Nötrofiller; granüler hücrelerin büyük bir kısmını oluştururken, küçük kısmını eozinofillerle bazofiller meydana getirmektedir. Agranüler hücreleri ise çoğunlukla lenfositler, arta kalan kısmını da monositler oluşturmaktadır. Lökositler, virüs ve bakterilere karşı savaş açan hücrelerdir. Referans değerinin altında kalan lökosit varlığında ‘‘lökopeni’’, üstündeki değerde ise ‘‘lökositoz’’ gözlemlenmektedir (Dündar ve Aslan, 1998; Kaya, 2013; Aydoğdu, 2014).

2.3.1.10. Lenfositler (Lym)

Lenfositler; yukarıda da bahsedildiği gibi bir çeşit lökosit tipi olup, kana ek olarak doku, organ ve bağışıklık sisteminde de bulunmaktadırlar. Lökositlerin neredeyse yarısını

oluştururken, sayıları kronik hastalık/viral enfeksiyonlarda artıp, AIDS ile azalmaktadır (Anonim, 2019).

2.3.1.11. Monosit Yüzdesi (Mono)

Yüksek veya düşük oluşu tek başına bir anlam ifade etmediğinden dolayı, yapılan başka testlerle beraber değerlendirilmesi uygun görülen bir diğer lökosit tipidir (Kaya, 2013).

2.3.1.12. Nötrofiller (Neu)

Kemik iliğinde üretilen nötrofil hücreleri; öldürücü hücreler olup, kana geçtikten sonra oradan dokulara/enflamasyon bölgelerine geçerek, mikroorganizmaları yok etmektedirler. Eritrositlere benzer şekilde uzun müddet dolaşımında kalamazlar (Anonim, 2019).

2.3.1.13. Eozinofil (Eos)

Beyaz kan hücrelerinin %1-4' ü eozinofillerden oluşmaktadır. Kortizon kullanımı ve stres altında sayılarında azalma olurken, alerjik durumlar, mide/böbrek/deri hastalıkları, kanser ve zehirlenmelerde sayıları artmaktadır. Vücutta bulunduğu yerler ise; bağ dokusu, sindirim ve solunum organlarının mukozaları şeklinde belirtilmektedir (Kaya, 2013; Anonim, 2019).

2.3.1.14. Trombosit (Plt)

Trombositler; kanın pıhtılaşmasını sağlayan ve dolayısıyla kanamayı önleyen hücrelerdir. Sayısının azalmasında kanama problemleri görülürken; artışında istenmeyen pıhtılaşmalar ve buna bağlı bazı riskler bildirilmektedir. Normal referans aralığı 150,000-400,000 olarak belirtilmektedir (Wintrobe, 1961).

2.3.1.15. Trombosit Dağılım Aralığı (PDW)

PDW; trombosit miktarı ile hesaplanıp, daha çok pıhtılaşma problemlerinin tanısı için kullanılmaktadır. Ancak; yalnız başına az veya çok çıkması, klinik olarak bir anlam ifade etmemektedir (Aydoğdu, 2014; Anonim, 2019).

2.3.1.16. Ortalama Trombosit Volümü (MPV)

MPV değeri, trombosit büyüklüğünü ifade eden; 7,8-11,0 fl aralığında ve trombosit verileri ile alakalı en çok dikkat çeken parametredir. Koroner kalp hastalığı ve felç olma riski bakımından önemli görülmektedir. Rekürent enfeksiyonlarda ve egzama hastalığında MPV değeri düşmektedir.

2.3.1.17. Prokalsitonin (Pct)

Prokalsitonin, bir polipeptid olup bir başka deyişle kalsitonin hormonu öncüsüdür ve tiroid bezinde üretilmektedir. Enfeksiyon varlığında seyreden yüksek ateş, akyuvarların sayısı ve kan kültürü türü testlerine kıyasla daha doğru ve daha kısa sürede sonuç vermektedir. Bakterilerin neden olduğu ciddi enfeksiyonlarda, beyaz kan hücreleri 2-4 saat içerisinde prokalsitonin üretimine başlamaktadır. Zaten enfeksiyon varlığında yüksek sonuç veren PCT testi de bu düşünceden faydalanılarak gündeme gelmiştir (Anonim 2019a; Anonim, 2019b).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızda; Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti' nde KOLAN BRITISH HASTANESİ bünyesine, check up veya diğer nedenlerden dolayı bakılmak için gelen, önceden diyabet tanısı konulmuş veya yapılan laboratuvar testleri sonucu diyabet tanısı konulan, 40 yaş üstü toplam 124 bireyin D vitamini ve tam kan sayımı parametreleri sonuçları istatistiksel olarak incelenmiştir.

Tez çalışmamıza ‘‘Yakın Doğu Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Etik Kurulu’’ tarafından gerekli izin alınarak başlanmıştır (Bkz. EK 1. Etik Kurul Onay Belgesi, no: 2020/82-1148).

Kliniğimize diyabet şüphesi ya da kanısı için başvuran hastalarımızdan alınan kan örnekleri D vitamini tayini için sarı kapaklı (SST) tüpe, kan sayımı için mor kapaklı (EDTA'lı) hemogram tüpüne konulmuştur.



Resim 3.1. Sarı kapaklı plastik tüp (SST) örneği.



Resim 3.2. EDTA'lı hemogram tüpü örneği.

25(OH) D Vitamini testi serum numunesinden çalışıldığı için, sarı kapaklı tüplerde santrifüj edilerek serum formlarına ayrıştırılmıştır. Ayrıştırılan serum formları Beckman Coulter Access 2 cihazı ile çalışılmıştır. Bu cihazda kullanılan kit Access 25(OH) Vitamin D Total kitidir. Access 25(OH) Vitamin D Total testi, Access 2 Immunoassay Sistemleri kullanılarak gerçekleştirilen insan serum ve plazmasındaki total 25-hydroxyvitamin D [25(OH) vitamin D] seviyelerinin kantitatif tayinine yönelik paramanyetik partikül, kemilüminesans immunoanalizdir. Sonuçlar, D vitamini yeterliliğinin değerlendirilmesinde bir yardımcı olarak kullanılır.



Resim 3.3. Santrifüj cihazı.



Resim 3.4. Beckman Coulter Access 2 cihazı.

Access 25(OH) Vitamin D Total Kalibratörleri, Access 2 Immunoassay Sistemleri kullanılarak gerçekleştirilen insan serumu ve plazması total 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] seviyelerinin kantitatif tayinine yönelik Access 25(OH) Vitamin D Total analizinin kalibrasyonu için üretilmiştir. Sonuçlar D vitamini yeterliliğinin değerlendirilmesinde bir yardımcı olarak kullanılır.



Resim 3.5. Access 25(OH) Vitamin D Total kit.

Kantitatif analiz kalibrasyonu, bilinen analit konsantrasyonlarına sahip örneklerin (örn. analiz kalibratörleri), yanıtı ölçmek amacıyla hasta örneği gibi test edildikleri işlemdir. Ölçülen yanıtlar ve bilinen analit konsantrasyonları arasındaki matematiksel ilişki kalibrasyon eğrisini oluşturur. Bu matematiksel ilişki yani kalibrasyon eğrisi hasta örneklerinin Bağlı Işık Birimi (RLU) ölçümlerini ilgili özel kantitatif analit konsantrasyonlarına dönüştürmek için kullanılır.

Tam kan sayımı için alınan kan örneklerimiz yukarıda da bahsettiğimiz gibi mor tüpe alınmıştır. Elde ettiğimiz numuneleri laboratuvarımızda bulunan Mindray BC-5800 kan sayımı cihazına yükleyip sonuçlarımızı kaydettik.



Resim 3.6. Mindray BC-5800 kan sayımı cihazı.

Çalışmamızda yer alan;

ANA GRUPLAR: Diyabeti olan bireyler, Diyabeti olmayan bireyler

ALT GRUPLAR: Vitamin D değeri düşük bireyler, Vitamin D değeri normal bireyler

DEĞİŞKENLER: WBC410, RBC426, HGB1218, HCT4054, PLT150500, MCV80100, MCH2732, MCHC3236, RDWCV1116, PCT01505, PDW1118, MPV611 şeklinde tasarlanmıştır.

Laboratuvarda yapılan işlemlerin ardından; yukarıda da bahsedildiği gibi 124 bireyin D vitamini ve tam kan sayımı parametreleri sonuçları istatistiksel olarak incelenmiştir. Yapılan bu incelemede normal dağılıma uymayan değişkenlere (Kolmogorov-Smirnov testine göre) “Mann Whitney U-testi” uygulanmıştır. Diğer değişkenlere ise “Bağımsız Gruplarda t-testi” yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Diyabetli ve Diyabeti Olmayan Bireylerin Kan Sayımı Bulguları

Elde edilen veriler ışığında; iki ana grup arasındaki (Diyabeti olan-Diyabeti olmayan) hemogram değerlerine göre ilk yapılan karşılaştırma sonucunda sadece **MCV80100** açısından istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunurken ($t=2.500$, $p=0.014$), diğer değişkenler açısından bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). İstatistiksel analiz sonrasında elde edilen ortalama, standart sapma ve standart hata değerleri tablo 4.1.' de özetlenmiştir.

Tablo 4.1. Diyabeti olan ve olmayan şeklindeki iki ana grubun değişkenler arasındaki karşılaştırmalı analizleri.

ANA GRUP		N	Aritmetik Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	t	p	Z	p
WBC410	DİYABET POZİTİF	62	7,9710	2,21540	,28136	1.796	0.075 önemsi z		
	DİYABET NEGATİF	62	7,2955	1,96299	,24930				
RBC426	DİYABET POZİTİF	62	4,8310	,49793	,06324	-	-	-0.177	0.859 önemsiz
	DİYABET NEGATİF	62	4,8456	,54808	,06961				
HGB1218	DİYABET POZİTİF	62	13,6855	1,67726	,21301	0.886	0.377 önemsi z		
	DİYABET NEGATİF	62	13,9526	1,67794	,21310				
HCT4054	DİYABET POZİTİF	62	40,9058	5,11651	,64980	1.851	0.067 önemsi z		
	DİYABET NEGATİF	62	42,4948	4,41882	,56119				

PLT150500	DİYABET POZİTİF	62	236,161	64,0131	8,1297	0.120	0.905 önemsi z		
	DİYABET NEGATİF	62	234,758	66,2795	8,4175				
MCV80100	DİYABET POZİTİF	62	84,4327	8,04359	1,02154	2.500	0.014* önemli		
	DİYABET NEGATİF	62	88,1721	8,60510	1,09285				
MCH2732	DİYABET POZİTİF	62	28,3819	3,79550	,48203	0.892	0.374 önemsi z		
	DİYABET NEGATİF	62	28,9453	3,21705	,40857				
MCHC323 6	DİYABET POZİTİF	62	33,4998	2,41742	,30701	-	-	-1.774	0.076 önemsiz
	DİYABET NEGATİF	62	32,8027	1,20617	,15318				
RDWCV11 16	DİYABET POZİTİF	62	14,4784	2,06289	,26199	-	-	-1.709	0.087 önemsiz
	DİYABET NEGATİF	62	13,7873	1,52907	,19419				
PCT01505	DİYABET POZİTİF	62	,19753	,052262	,006637	0.375	0.708 önemsi z		
	DİYABET NEGATİF	62	,20102	,051103	,006490				
PDW1118	DİYABET POZİTİF	62	14,0992	2,99898	,38087	1.502	0.136 önemsi z		
	DİYABET NEGATİF	62	14,8661	2,67923	,34026				
MPV611	DİYABET POZİTİF	62	8,4876	1,00653	,12783	1.186	0.238 önemsi z		
	DİYABET NEGATİF	62	8,6900	,88972	,11299				

4.2. Diyabeti Olan Bireylerin D Vitamini Değerine Göre Kan Sayımı Bulguları

İkinci karşılaştırmamız olan diyabeti olan bireylerdeki vitamin D değerlerine ilişkin kan sayım parametreleri arasındaki analizlerin sonucunda ise; sadece **MCHC3236** açısından istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunurken ($t=2.392$, $p=0.020$), diğer değişkenler açısından bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). İstatistiksel analiz sonrasında elde edilen ortalama, standart sapma ve standart hata değerleri tablo 4.2.' de özetlenmiştir.

Tablo 4.2. Diyabeti olan bireylerde; vitamin D değerlerine göre değişkenler arası karşılaştırmalı analizleri.

ALT GRUP		N	Aritmetik Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	t	p	Z	p
WBC410	VİTAMİN DÜŞÜK	31	7,5968	1,88157	,33794	1.139	0.186 önemsiz		
	VİTAMİN NORMAL	31	8,3452	2,47990	,44540				
RBC426	VİTAMİN DÜŞÜK	31	4,9013	,45015	,08085	1.114	0.270 önemsiz		
	VİTAMİN NORMAL	31	4,7606	,53969	,09693				
HGB1218	VİTAMİN DÜŞÜK	31	13,5594	1,95391	,35093	0.589	0.558 önemsiz		
	VİTAMİN NORMAL	31	13,8116	1,36732	,24558				
HCT4054	VİTAMİN DÜŞÜK	31	41,3190	5,46496	,98154	0.633	0.529 önemsiz		
	VİTAMİN NORMAL	31	40,4926	4,79701	,86157				
PLT150500	VİTAMİN DÜŞÜK	31	229,258	65,9606	11,8469	0.847	0.400 önemsiz		
	VİTAMİN NORMAL	31	243,065	62,3110	11,1914				

MCV80100	VİTAMİN DÜŞÜK	31	83,5365	8,05995	1,44761	0.876	0.385 önemsiz		
	VİTAMİN NORMAL	31	85,3290	8,05806	1,44727				
MCH2732	VİTAMİN DÜŞÜK	31	27,5326	3,28540	,59008	1.794	0.078 önemsiz		
	VİTAMİN NORMAL	31	29,2313	4,12396	,74069				
MCHC3236	VİTAMİN DÜŞÜK	31	32,7923	1,32969	,23882	2.392	0.020* önemli		
	VİTAMİN NORMAL	31	34,2074	3,01327	,54120				
RDWCV1116	VİTAMİN DÜŞÜK	31	14,4587	1,90310	,34181	0.074	0.941 önemsiz		
	VİTAMİN NORMAL	31	14,4981	2,24283	,40282				
PCT01505	VİTAMİN DÜŞÜK	31	,19032	,054243	,009742	1.088	0.281 önemsiz		
	VİTAMİN NORMAL	31	,20474	,050039	,008987				
PDW1118	VİTAMİN DÜŞÜK	31	13,9145	2,52198	,45296	0.482	0.632 önemsiz		
	VİTAMİN NORMAL	31	14,2839	3,44336	,61845				
MPV611	VİTAMİN DÜŞÜK	31	8,4068	,82411	,14801	0.629	0.532 önemsiz		
	VİTAMİN NORMAL	31	8,5684	1,16932	,21002				

4.3. Diyabeti Olmayan Bireylerin D Vitamini Değerine Göre Kan Sayımı Bulguları

Son olarak ise diyabeti olmayan bireylerde; D vitamininin düşük ve normal olmasına bağlı olan gruplar arasında kan sayım parametrelerinin analizi yapılmıştır. Elde edilen verilere göre **PDW1118** ve **MPV611** açısından istatistiksel açıdan önemli farklar bulunurken [sırasıyla, (t=2.648, p=0.010), (t=2.167, p=0.034)] diğer değişkenler açısından bir fark bulunamamıştır (p>0.05).

Tablo 4.3. Diyabeti olmayan bireylerde; vitamin D değerlerine göre değişkenler arası karşılaştırmalı analizleri.

ALT GRUP		N	Aritmetik Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	t	p	Z	p
WBC410	VİTAMİN DÜŞÜK	31	7,5006	1,82260	,32735	0.821	0.415 önemsi z		
	VİTAMİN NORMAL	31	7,0903	2,10386	,37786				
RBC426	VİTAMİN DÜŞÜK	31	4,9387	,61963	,11129	-	-	-1.415	0.157 önemsiz
	VİTAMİN NORMAL	31	4,7526	,45711	,08210				
HGB1218	VİTAMİN DÜŞÜK	31	14,0100	1,77555	,31890	0.267	0.790 önemsi z		
	VİTAMİN NORMAL	31	13,8952	1,60170	,28767				
HCT4054	VİTAMİN DÜŞÜK	31	42,6429	4,63460	,83240	0.262	0.794 önemsi z		
	VİTAMİN NORMAL	31	42,3468	4,26357	,76576				
PLT150500	VİTAMİN DÜŞÜK	31	218,516	63,2629	11,3623				

	VİTAMİN NORMAL	31	251,000	66,2193	11,8933	1.975	0.053 önemsi z		
MCV80100	VİTAMİN DÜŞÜK	31	87,0642	10,39592	1,86716	1.014	0.315 önemsi z		
	VİTAMİN NORMAL	31	89,2800	6,32075	1,13524				
MCH2732	VİTAMİN DÜŞÜK	31	28,6019	3,67036	,65922	0.838	0.405 önemsi z		
	VİTAMİN NORMAL	31	29,2887	2,70713	,48621				
MCHC3236	VİTAMİN DÜŞÜK	31	32,8329	1,06845	,19190	0.195	0.846 önemsi z		
	VİTAMİN NORMAL	31	32,7726	1,34712	,24195				
RDWCV111 6	VİTAMİN DÜŞÜK	31	14,0200	1,74696	,31376	1.203	0.234 önemsi z		
	VİTAMİN NORMAL	31	13,5545	1,26103	,22649				
PCT01505	VİTAMİN DÜŞÜK	31	,19287	,054296	,009752	1.261	0.212 önemsi z		
	VİTAMİN NORMAL	31	,20916	,047169	,008472				
PDW1118	VİTAMİN DÜŞÜK	31	15,7258	2,67500	,48044	2.648	0.010* önemli		
	VİTAMİN NORMAL	31	14,0065	2,43162	,43673				
MPV611	VİTAMİN DÜŞÜK	31	8,9277	,95356	,17126	2.167	0.034* önemli		
	VİTAMİN NORMAL	31	8,4523	,76387	,13720				

5. TARTIŞMA

Eritrositlerin morfolojik karakteristiklerini en iyi MCH ve MCV gösterir. MCH düzeyi de genellikle MCV değeri ile paralellik gösterir. Hematokrit de HbA1c' yi etkileyebilmektedir (Burtis ve ark., 2003). Bazı araştırmacılar HbA1c ile eritrositer parametreler arasındaki ilişkinin nedeninin plazma hacmindeki olası değişimlere ve buna bağlı olarak gelişen hemokonsantrasyona bağlı olabileceğini de bildirmişlerdir (Aytekin, 2011). Ford ve arkadaşlarının çalışmasında Hgb ile HbA1c arasında anlamlı pozitif korelasyon bildirilmiştir (Ford ve ark., 2011).

Diyabetik olan ve olmayan bireylerin kan sayım parametrelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, MCV değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuş; bizim çalışmamızın sonuçlarına göre de diyabetli ve diyabetli olmayan bireylerin tam kan sayımı parametrelerine ilişkin karşılaştırmalarda yalnızca ortalama eritrosit hacmi (MCV) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş, diğer değişkenler aralarında bir farka rastlanmamıştır (Demiral, 2013).

J. Mitri ve arkadaşları; bir metaanalizde günde >500 IU D vitamini alan bireylerde <200 IU alan bireylere göre Tip 2 DM gelişme riskinin %13, 25(OH)D vitamini seviyesinin en yüksek (>25 ng/ml) olduğu bireylerde en düşük (<14 ng/ml) olan bireylere göre %43 daha az olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca, randomize kontrollü çalışmalarda normal glikoz toleransı olan bireylerde 25(OH)D vitamini replasmanının glisemik değerler üzerine bir etkisi gözlenmezken, bozuk glikoz toleransı veya insülin direnci varlığında replasman ile olumlu glisemik değişikliklerin gözlendiği, ancak 25(OH)D vitamini replasmanı ile glisemik sonuçlar arasındaki ilişkinin net olmadığı, bunun için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (Mitri ve ark., 2011).

Şimşek ve arkadaşları sağlıklı kontrol grubu ve diyabetik hastalardan oluşan 100 kişi ile yaptıkları çalışmalarında serum 25(OH)D vitamini düzeylerini Tip 2 DM grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük rapor etmişlerdir (Şimşek ve Akçay, 2011). Pittas ve arkadaşları benzer bir şekilde yeni tanı almış olan 44 608 Tip 2 diyabetli kadın hastanın 25(OH)D vitamin düzeylerinin diyabetik olmayan sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. 41504 hastanın kayıtlarının incelendiği, Anderson ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada düşük 25(OH)D vitamini düzeylerinin Tip 2 DM riskini arttırdığı ve

kardiyometabolik durumlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Anderson ve ark., 2010). Başka bir çalışmada diyabetik olmayan 5200 kişi 5 yıl takip edilmiş ve diyabet gelişen 199 hastanın 25(OH)D vitamini düzeylerinin diyabet gelişmeyenlere göre daha düşük olduğu gözlenmiştir (Gagnon ve ark., 2011).

Yaş, glikoz ve HbA1c' nin kan sayım parametreleriyle ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada; MPV ve PDW ile HbA1c arasında pozitif yönde anlamlı olarak zayıf bir ilişki bulunduğu ancak; tanıdan bağımsız olarak yaşla birlikte glikoz ve HbA1c değerinin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada, HbA1c düzeyi arttıkça, MPV, PDW, WBC, granülosit sayısı/yüzde ve nötrofil sayısı/yüzde düzeyleri de artmıştır (Demiral, 2013).

Geniş çaplı araştırmalar sonucunda; literatürde çoğunlukla diyabetik ve sağlıklı bireylerin cinsiyete, yaşa ya da kronik başka rahatsızlığa bağlı D vitamini düzeylerinin karşılaştırıldığı göze çarpmıştır. Biz ise çalışmamızda; diyabetik olan hastaların vitamin D değeri düşük ya da normal olması durumunda tam kan sayımı parametrelerinde anlamlı bir fark olup olmadığını araştırdık. Edindiğimiz sonuçlara göre; diyabetik olan bireylerde 25(OH)D vitamini düzeyi düşük olanların tam kan sayımı parametrelerinden MCHC' sinin de anlamlı düzeyde düşük olduğu, diyabeti olmayan sağlıklı bireylerde 25(OH)D vitamini düzeyi düşük olanlarda ise; PDW ve MPV değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Aslında tüm bu MCHC, PDW ve MPV değerlerinin normal referans aralığında olduğu; anlamlı farkın nedeninin ise hasta sayısı ya da birkaç hastanın yüksek olan verilerinin aritmetik ortalamayı yükseltebileceği ve istatistiksel olarak bu farkı yaratabileceği düşüncesindeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaptığımız bu tez çalışması sonucunda elde edilen anlamlı farklar başka çalışmalarla desteklenememiştir. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının fazla olmaması, çalışmamızın kısıtlayıcı faktörlerinden olduğunu belirtmek isteriz. Bir diğer kısıtlayıcı faktör de kesitsel özelliği nedeni ile çalışmada 25(OH)D düzeylerinin sadece bir kez ölçülmüş olmasıdır. 25(OH)D vitamininin yarılanma ömrü ve serum düzeylerindeki dalgalanmalar göz önüne alındığında, 25(OH)D vitamininin diyabetik bireylerde kan sayımı parametreleri ile ilişkisini daha net ortaya koyabilecek, tekrarlayan ölçümlerin yapılacağı prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

- ADA. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*, 2017a, 40(1):11-24.
- ADA. Microvascular complications and foot care. *Diabetes Care*, 2017b, 40(1):95- 97.
- ADA. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*, 2014b, 37(1):120-43.
- ADA. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 2014a, 37(1):14-80.
- ADA. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 2015, 38(1):8–S16.
- Adorini L, Giarratana N, Penna G. Pharmacological induction of tolerogenic dendritic cells and regulatory T cells: *Semin Immunol* 16(2): p. 127-134. 2004.
- Akman ÖA. 1 - 16 Yaş Arası Çocuklarda D Vitamini Düzeyi ve Buna Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi Ankara, Şubat S 1-5. 2009.
- Akpunar D. Diyabet eğitiminin hastaların sağlık inancına, bilgi düzeyine ve diyabet yönetimine etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı. Yüksek lisans tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 2012.
- Aksoy M. Beslenme Biyokimyası (3.Baskı). Ankara: HatiboğluYayınevi. 2000.
- American Diabetes Association (ADA), *Diabetes Basics, Type 2*. <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/type-2/>. 8 Ağustos 2018.
- Anderson JL, May HT, Horne BD et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *American Journal of Cardiology*, 2010; 106(7): 963-968. 55)
- Atas A, Çakmak A, Soran M. D Vitamin Metabolizması ve Rikets Hastalığı: *Bakırköy Tıp Dergisi* 4:1-7. 2008.
- Avdal ÜE. Web tabanlı verilen diyabet eğitiminin bakım sonuçlarına etkisi randomize kontrollü çalışma Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. Doktora tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, 2010.
- Aydoğdu İ. (2014) Kan Sayımı Sonuçlarını Nasıl Yorumlamalıyız? http://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/kan_sayim.pdf
- Aygun B. Disorders of platelet. In: Lanzkowsky P, ed. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. fourth ed. San Diego, California.2005:250.
- Aypak C, Yıkılkan H, Dicle M, Önder Ö, Görpelioğlu S. Erişkin obez hastalarda D vitamini düzeyinin vücut kitle indeksi ile ilişkisi. *Haseki Tıp Bülteni* 954: 95-98. 2013.

Bahadır TÇ, Atmaca H. Diyabet ve egzersiz. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 2012, 29:16-22.

Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, Simson E, International consensus group for hematology. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis. *Lab Hematol* 2005;11:83-90.

Baykal A, Kapucu S, Tip 2 diyabetes mellituslu hastaların tedavilerine uyumlarının değerlendirilmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 2015, 2(2):44–58.

Bayram EH, Elçioğlu HK. Diyabetik nöropatiye güncel tedavi yaklaşımları. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 2016, 20:252-262.

Baysal A. Beslenme(13.Baskı). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi. 2011.

Baz-Hecht M, Goldfine AB. The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 17:113-9. 2010.

Benson AA, Toh JA, Vernon N, Jariwala SP. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases allergy 67:296-301. 2012.

Bentley SA, Johnson A, Bishop CA. A parallel evaluation of four automated hematology analysers. *Am J Clin Pathol* 1993;100:626-632.

Berk M, Sanders KM, Pasco JA, Jacka FN, Williams LJ, Hayles AL, ve diğerleri. Vitamin D deficiency may play a role in depression. *Medical Hypotheses*, 69:1316–1319. 2007.

Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 94(1): p. 26-34. 2009.

Biyokimya Lippincottos Illustrated Reviews 3.baskı Sayfa 384-387. 2007.

Black LJ, Jacoby P, Allen KL, Trapp GS, Hart PH, Byrne SM, ve diğerleri. Low vitamin D levels are associated with symptoms of depression in young adult males. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 48(5):464-471.2014.

Black PN, Scragg R. Relationship between serum 25- hydroxyvitamin D and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Chest* 128: 3792-3798. 2005.

Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovic L, Mestman JH, Murad MH, Yogev Y. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology&Metabolism*, 2013, 98:4227-4249.

Bouillon R. Vitamin D: from photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications. In: DeGroot LJ, Jameson JL, eds. *Endocrinology*. Philadelphia: W.B. Saunders 1009-28. 2001.

Briggs C, Carter J, Lee HS, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) guideline for worldwide point-of-care testing in haematology with special reference to the complete blood count. *Int J Lab Hem* 2008;30:105-116.

Bringhurst FR, Demoy MB, Kronenberg HM. Vitamin D. Williams Textbook of Endocrinology (Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS ed). Tenth edition. Philadelphia, Saunders Elsevier 1317-1323. 2003.

Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. Diagnostic approach to the anemic patients. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE (eds). Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 7th ed. Philadelphia. Saunders Elsevier, 2009:455-466.

Budak N, Çiçek B, Şahin H, Tutuş A . Bone mineral density and serum 25hydroxyvitamin D level: is there any difference according to the dressing style of the female university students International Journal of Food Sciences and Nutrition 55(7) :569-575. 2004.

Burns C. Automation in Hematology. In: McKenzie SB, ed. Clinical Laboratory Hematology. New Jersey, Pearson Education, 2004:815-857.

Camargo CA Jr, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. Am J Clin Nutr. 85:788-795. 2007.

Cantorna MT, Mahon BD. Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease: Exp Biol Med 29: 1136- 1142. 2004.

Cantorna MT, Zhu, Y, Froicu M, Wittke A, Vitamin D status, 1,25- dihydroxyvitamin D3, and the immune system. Am J Clin Nutr. 80(6 Suppl): p. 1717S-1720S. 2004.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. Diabetes basics, type 1 diabetes. <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/index.html>. 14 Aralık 2018.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diabetes. <https://www.cdc.gov/media/presskits/aahd/diabetes.pdf>. 7 Kasım 2018.

Chen S, Creedy D, Lin HS, Wollin J. Effects of motivational interviewing intervention on self-management, psychological and glycemic outcomes in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. International Journal of Nursing Studies, 2012, 49:637-44

Coşansu G., ERDOĞAN S. Çok boyutlu diyabet anketi türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 2010, 13(4):10-18.

Çelik Z. İnsülin kullanmaya yeni başlayan hastalarda diyabet eğitiminin beden kitle indeksi üzerine etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi, 2017.

Çimen MBY, Çimen ÖB. Obezite ve D vitamini. Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg 9 (2) 102-112. 2016.

Dallman PR: In Rudolph A, ed: Pediatrics, 16 th ed. Newyork, Appleton-Century-Crofts, 1977:1111-1178.

Daniel D. Bikle. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chem Biol.* 2014;21(3): 319–329.

Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 16:713–6. 2005.

Deeb KK, Trump DL, Johnson CS. Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer Therapeutics. *Nat Rev Cancer* 7:684-700. 2007.

Deepu D, Hardigan P, Bray N, Penzell D, Savu C. The incidence of vitamin D deficiency in the obese: a retrospective chart review. *J Comm Hosp Int Med Pers* 5:26069.2015.

Demircan Z. Fibromiyaljili Hastalarda D vitamini ve Diğer Laboratuvar Parametrelerinin Klinik, Emosyonel Durum ve Yaşam Kalitesi üzerine Etkileri: Dicle Üniversitesi Tıpta Uzmanlık Tezi. Diyarbakır 2008.

Demircan Z. Fibromiyaljili Hastalarda D vitamini ve Diğer Laboratuvar Parametrelerinin Klinik, Emosyonel Durum ve Yaşam Kalitesi üzerine Etkileri: Dicle Üniversitesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Diyarbakır 2008.

Diabetes UK. Nerves (Neuropathy). http://www.diabetes.org.uk/Guide-to-diabetes/Complications/Nerves_Neuropathy/ 10 Ocak 2019.

Dimeloe S, Nanzer A, Ryanna K, Hawrylowicz C. Regulatory T cells, inflammation and the allergic response-The role of glucocorticoids and Vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 120:86-95. 2010.

Diñççağ N. Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. *İç Hastalıkları Dergisi*, 2011, 18:181-223.

Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H et al. Independent association of low serum 25OHD and 1,25 D with all cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 168:1340-1349. 2008.

Dursun A. D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri: *Beslenmede Yenilikler I- II, Katkı Pediatri Dergisi* 28:225-234. 2007.

DünyaSağlıkÖrgütü:Depression.<http://www.who.int/mentalhealth/management/depression/definition/en/print.htm> adresinden elde edildi. 2008.

Enç N, Öz H. *Endokrin ve Metabolizma. İçinde: Enç N (editör) İç Hastalıkları Hemşireliği, İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2014:281-289.*

Eroğlu N. *Tıp 2 diyabetli hastalarda eğitimin diyabet öz yönetim ve öz etkililiklerine etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı. Doktora tezi, İstanbul: Haliç Üniversitesi, 2017.*

Erol Ö. *Edokrin Sistem Hastalıkları ve Bakım. İçinde: Durna Z (editör). İç Hastalıkları Hemşireliği, 1. Baskı, İstanbul, Akademi Basın ve Yayıncılık, 2013:239- 240.*

Ersoy N, Ersoy G. D Vitamini Yetersizliği ve Depresyon: Ne Yapabiliriz? H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakóltesi Dergisi,4:3 2017

Ersoy ÖC. Tip 2 diabetes mellitusta oral antidiyabetik tedavi yaklaşımları. Türk Aile Hekimliği Dergisi, 2010, 14(1):1-7.

Eyles DW, Burne THJ, & McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. Front Neuroendocrinol, 234:47– 64.2013.

Fauci, Anthony S, Harrison's principles of internal medicine / editors, Anthony S. Fauci. [et al.]. New York: McGraw-Hill Medical v. 1-2. 17th ed. 2008.

Feldman D, et al. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression. Nat Rev Cancer. 2014;14(5):342–57.

Franco CB, Paz-Filho G, Gomes PE, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with osteoporosis and low levels of vitamin D. Osteoporos Int 20: 1881-1887. 2009.

G, Litonjua AA, Turner SW, Craig LC, McNeill G, Martindale S, et al. Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing. Am J Clin Nutr. 85:853-859. 2007. 97

Gagliardino JJ, Gonzalez C, Caporale JE. Diabetes Education Study Group of Argentina, The diabetes related attitudes of health care professionals and persons with diabetes in argentina. Rev Panam Salud Publica, 2007, 22(5): 304–307.

Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium intake, and risk of type 2 diabetes after 5 years: results from a national, population-based prospective study (the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle study). Diabetes Care, 2011; 34(5): 1133-1138.

Garipoğlu G., Akbulut G. Tip 2 diabetes mellitus tedavisinde kullanılan oral antidiyabetikler ve besin-ilaç, ilaç-ilaç etkileşimleri. İç Hastalıkları Dergisi, 2014, 21:1-9

Geaghan SM. Hematologic values and appearances in the healthy fetus, neonate, and child. Clin Lab Med 1999;19:1-37.

Gil VL, Sil AM, Aguilar SL, Echevarria ZS, Michaus RF, Torres ALP. Perspective on type 2 diabetes mellitus in the Instituto Mexicano Del Seguro Social. Revista Medica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social, 2013, 51:58-67.

Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Association between serum 25- hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med 169: 384-390. 2009.

Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the third National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med 169: 384-90. 2009.

Gökalp Özkorkmaz E. Vitamin D ve Biyolojik Önemi. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi*. 2009; 2(2): 11-15.

Gönen MS, Güngör K, Çilli AS, Kamış Ü, Akpınar Z, Kısakol G, Dikbaş O, Türk S, Hidayetoğlu T, Akça A, Kılınç AC, Kaya A. Comprehensive analysis of health related quality of life in patients with diabetes: A study from Konya-Turkey. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2007, 11(3):81-8.

Granzotto J, Estol P, Piriz H, et al. Oxygen transport in newborns at different gestational ages. *J Perinat Med* 1991;19:477-483.

Gulati GL, Hyland LJ, Kocher W, Schwarting R. Changes in automated complete blood cell count and differential leukocyte count results induced by storage of blood at room temperature. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:336-342.

Güzel R, Kozanoğlu E, Güler-Uysal F, Soyupak S, Sarpel T. Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. *J Womens Health Gend Based Med* 10: 8: 765-70. 2001.

Haddad JG, Matsuok LY, Hollis BW, et al. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. *J Clin Invest* 91:2552. 1993.

Hahn H J, Kuttler B, Mathieu C, ve Bouillon R. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ reduces MHC antigen expression on pancreatic beta-cells in vitro. *Transplant Proc* 29(4): p. 2156-2157. 1997.

Harinarayan CV, Ramalakshmi T, Prasad UV, Sudhakar D. Vitamin D status in andhra pradesh: a population based study. *Indian J Med Res* 127:211-8. 2008.

Heath KM, Elovic EP. Vitamin D Deficiency: Implications in the Rehabilitation Setting. *Am J PhysMedRehabil*, 2006;85:916-923.

Hedberg P, Lehto T. Aging stability of complete blood count and white blood cell differential parameters analyzed by Abbott CELL-DYN Sapphire hematology analyzer. *Int J Lab Hematol* 2009;31;87-96.

Heidari B, Javadian Y, Monadi M, Dankob Y, Firouzjahi A. Vitamin D status and distribution in patients with chronic obstructive pulmonary disease versus healthy controls. *Caspian J Intern Med* 6: 93-97. 2015.

Heidari B, Monadi M, Asgharpour M, et al. Efficiency of supplemental vitamin D in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Med Med Res* 4: 3031- 3034. 2014.

Holick M (2002) Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 9:87–98

Holick MF (1999) Evolution, biologic functions, and recommended dietary allowance for vitamin D. In: Holick 1816 Osteoporos Int (2009) 20:1807–1820 MF (ed) Vitamin D: physiology, molecular biology and clinical applications. Humana Press, Totowa, New Jersey, pp 1–16

Holick MF. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. Mayo ClinProc. 2006;81:353- 373.

Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clin Proc 81: 353-73. 2006.

Holick MF. Phylogenetic and evolutionary aspects of vitamin D from phytoplankton to humans. In: Pang PKT, Schreibman MP, eds. Vertebrate endocrinology: fundamentals and biomedical implications. Vol 3. Orlando, FL: Academic Press, Inc (Harcourt Brace Jovanovich) 7–43. 1989.

Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. J Nutr Nov;135(11):2739S-48S. 2005.

Holick MF. Variations in 25-hydroxyvitamin D assay results (letter). J Clin Endocrinol Metab 90: 2010. 2005.

Holick MF. Vitamin D a millenium perspective. J Cell Biochem Feb1;88(2):296-307. 2003.

Holick MF. Vitamin D Deficiency Medical Progress The New England Journal Of Medicine. Boston: Jul 19, Vol. 357, Iss. 3; pg. 266. 2007.

Holick MF. Vitamin D Deficiency Medical Progress.N Engl J Med 2007;357:266-81.

Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. Am J Clin Nutr Mar;79(3):362-71. 2004.

Holick MF. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. South Med J 2005; 98: 1024- 7.

Hoogendijk WJ, Lips P, Dik MG, Deeg DJ, Beekman AT, & Penninx, B.W. Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroidhormone levels in older adults. Archives of general psychiatry, 65(5): 508-512. 2008.

Horst RL, Hollis BW. Vitamin D assays and their clinical utility. In: Holick MF, ed. Physiology, Molecular Biology, and Clinical Applications. Totowa, NJ: Humana Press Inc. 239-271. 1999.

Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth cohort study. Lancet 358:1500- 03. 2001.

IDF. Clinical practice recommendations on the diabetic foot-2017. <https://www.idf.org/e-library/guidelines/119-idf-clinical-practice-recommendationson-diabetic-foot-2017.html>. 10 Ocak 2019.

IDF. Diabetes Atlas 7th Edition. <https://www.idf.org/e-library/epidemiologyresearch/diabetes-atlas/13-diabetes-atlas-seventh-edition.html> 12 Ekim 2018

IDF. Uluslararası Diyabet Eğitimi Standartları http://www.tdhd.org/pdf/INTNL_STANDARDS_TUR.pdf. 3 Ekim 2018.

International Diabetes Federation (IDF). Diabetes atlas eighth edition. <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html> 15 Aralık 2018.

International Diabetes Federation (IDF). Diabetes atlas eighth edition. <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html> 15 Aralık 2018.

Ishii E, Masuyama T, Yamaguchi H, et al. Production and expression of granulocyte and macrophage colony stimulating factors in newborns: their roles in leukocytosis at birth. *Acta Haematol* 1995;94:23-31.

İnan S. Diabetik retinopati ve etiopatogenezi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 2014, 15(2):207-217.

J Mitri, MD Muraru, AD Pittas. Vitamin D and type 2 diabetes: a systemic review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2011; 65(9): 1005-1015.

Jablonski, N. G., Chaplin, G. (2018). The roles of vitamin D and cutaneous vitamin D production in human evolution and health. *International Journal of Paleopathology*, 23, 54-9.

Jameson JL, Weetman AP. Tiroid bezi hastalıkları. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison İç Hastalıkları Prensipleri*. 15 ed. İstanbul; Çeviri editörü: Sağlık Y: Nobel Matbaacılık. p.2060-75. 2004.

Jameson JL, Weetman AP. Tiroid bezi hastalıkları. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison İç Hastalıkları Prensipleri*. 15 ed. İstanbul; Çeviri editörü: Sağlık Y: Nobel Matbaacılık. p.2060-75. 2004.

Janssens W, Bouillon R, Claes B, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D binding gene. *Thorax* 65: 215-220. 2010.

Janssens W, Bouillon R, Claes B, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D binding gene. *Thorax* 65: 215-220. 2010.

Janssens W, Lehouck A, Carremans C, et al. Vitamin D beyond bones in 96 chronic obstructive pulmonary disease: Time to act. *Am J Respir Crit Care Med* 179: 630- 636. 2009.

Kafkas ME, Çınarlı FS, Yılmaz N, Eken Ö, Kızılay F, Kayapınar M, Kafkas AŞ. Egzersiz alışkanlığı süresi ile diyabet ve kan basıncı arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Journal of Physical Education and Sport Sciences*, 2017, 4(3):83-89.

Karadavut Kİ, Başaran A, Çakçı A. Osteoporoz tedavisinde vitamin D'nin yeri. *Geriatri* 5,3-115. 2002.

Karakoç A, Konca C. (2010). Diabetes mellitus'ta insülin tedavisi, *Mised*. 23–24:14- 18.

Kaya Z. (2013) Tam Kan Sayım Çıktılarının Yorumlanması. *Dicle Tıp Dergisi* 40 (3): 521-528

Keskin Ö, Balcı B. Diabetes mellitus ve kardiyovasküler komplikasyonlar. *Kafkas J Med Sci*, 2011, 1(2):81–85.

Kılıç Akça, N., Taşçı, S. (2017). Beslenme ve İlişkili Bozukluklar. F. Eti Aslan ve N. Olgun (Ed), Fizyopatoloji; 165-214, Akademisyen Tıp Kitabevi.

Kiatbchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JH. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*, 2009, 32(7):1335-45.

Kickler TS. Clinical analyzers. Advances in automated cell counting. *Anal Chem* 1999;71:363-365.

Kirkman MS, Williams SR, Caffrey HH, Marrero DG. Impact of a program to improve adherence to diabetes guidelines by primary care physicians. *Diabetes Care*, 2002, 25(11):1946–51.

Knowler WC, Connor EB, Fowler ES, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002, 346(6):393-403.

Ko SH, Park SA, Cho JH, Ko SH, Shin KM, Lee SH, Song KH, Park YM, Ahn YB. Influence of the duration of diabetes on the outcome of a diabetes self-management education program. *Diabetes Metab J*. 2012, 36(3):222–229.

Koca TT, Talu B. The effect of exercise on glucose metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives Medical Review Journal*, 2015, 24:306-316.

Koç EM, Başer AD, Özkara A, Kahveci R, Alsancak DA, Yaşar İ, Yılmaz TE. Diyabet tanısıyla izlenen hastalarda yaşam kalitesi ve ilişkili faktörlerin incelenmesi: Türkiye için bir pilot çalışma. *Konuralp Tıp Dergisi*, 2015, 7(2):76-82.

Koç EM, Başer AD, Özkara A, Kahveci R, Alsancak DA, Yaşar İ, Yılmaz TE. Diyabet tanısıyla izlenen hastalarda yaşam kalitesi ve ilişkili faktörlerin incelenmesi: Türkiye için bir pilot çalışma. *Konuralp Tıp Dergisi*, 2015, 7(2):76-82.

Kohli-Kumar M. Screening for anemia in children: AAP recommendations-a critique. *Pediatrics* 2001;108:156.

Kositsawat J, Freeman VL, Gerber BS. Association of A1C levels with vitamin D status in U.S.adults: data from The National Health and Nutrition examination Survey. *Diabetes Care* 33:1236-1238. 2010.

Kosti M., Kanakari M. Education and diabetes mellitus. *Health Science Journal*, 2012, 6(4):654-662.

Kumar A, Kumar BS , Kumar A. Type 2 Diabetes mellitus: the concerned complications and target organs. *Apollo medicine*, 2014, (11):161-166.

Kunisaki KM, Niewoehner DE, Singh RJ, Connett JE. Vitamin D status and longitudinal lung function decline in the lung health study. *Eur Respir J* 37: 238-243. 2011.

Kunutsor SK, Apekey TA, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: Meta-analysis of 283,537 participants. *Eur. J. Epidemiol.* 28, 205–221. 2013.

Lal BS. Diabetes: causes, symptoms and treatments. https://www.researchgate.net/publication/311562631_DIABETES_CAUSES_SYMP_TOMS_AND_TREATMENTS 23 Ekim 2018.

Lambert MP, Poncz M. Inherited platelet disorders. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE, eds. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. 7th ed. Philadelphia. Saunders Elsevier, 2009:1463-1483.

Larsen T, Mose FH, Bech JN et al. Effect of cholecalciferol supplementation during winter months in patients with hypertension: A randomized, placebocontrolled trial. *Am. J. Hypertens* 25, 1215–1222. 33. 2012.

Lee SA, Hong S, Kim HJ, Lee SH, Yum HY. Correlation between serum vitamin D level and the severity of atopic dermatitis associated with food sensitization. *Allergy Asthma Immunol Res.* 5:207 210. 2013.

Lehouck A, Mathieu C, Carremans C, et al. High doses of vitamin D to reduce exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized trial. *Ann Intern Med* 156: 105-114. 2012.

Leroith D. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. İçinde Epstein S, editor. *Vitamin D*. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Washington, DC; National Academy Press; 1997.

Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol* 89-90:387-92. 2004.

Lin WY, Wan L, Tsai CH. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with risk of Hashimoto's Thyroiditis in Chinese patients in Taiwan. *J Clin Lab Anal* 20:109-112. 2006.

Lindstrom J, Louheranta A, Mannelin M, Ras-tas M, Salminen V, Eriksson J, Uusitupa M, Tuomilehto J. The finnish diabetes prevention study (DPS): lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care*, 2003, 26(12):3230-6.

Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev.* Aug;22(4):477-501. 2001

Liu E, Meigs JB, Pittas AG. Predicted 25-hydroxyvitamin D score and incident type 2 diabetes in The Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr* 91: 1627-1633. 2010.

Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, Ochoa MT, Schaubert J, Wu K, Meinken C, Kamen DL, Wagner M, Bals R, Steinmeyer, A, Zugel U, Gallo RL, Eisenberg D, Hewison M, Hollis BW, Adams JS, Bloom BR, Modlin RL, Toll-like receptor triggering of a vitamin Dmediated human antimicrobial response: *Science* 311(5768): p. 1770-1773. 2006. 93

- Mahon BD, Gordon SA, Cruz J, Cosman F, Cantorna MT. Cytokine profile in patients with multiple sclerosis following vitamin D supplementation. *J Neuroimmunol* 134:128-32. 2003.
- Malanda U, Bot S, Nijpels G. Self-monitoring of blood glucose in noninsulin-using type 2 diabetic patients: It is time to face the evidence. *Diabetes Care*, 2013, 36:176-8
- Malanda U, Welschen L, Riphagen I, Dekker J, Nijpels G, Bot S. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, 1:55-57.
- Mannucci L, Redaelli R, Tremoli E. Effects of aggregating agents and of blood cells on the aggregation of whole blood by impedance technique. *Thromb Res* 1988;52:143-151.
- Martini LA, Wood RJ. Vitamin D and blood pressure connection: update on epidemiologic, clinical, and mechanistic evidence. *Nutr Rev* 66:291- 7.2008.
- Martino DJ, Tulic MK, Gordon L, et al. Evidence for age related and individual specific changes in DNA methylation profile of mononuclear cells during early immune development in humans. *Epigenetics* 2011;6:1085-1094.
- Masud F. Vitamin D levels for optimum bone health: *Singapore Med J* 48:207-12. 2007.
- Matte EM., Velonakis GE. Type II diabetes prevention programs; how far are we?. *Journal of Diabetes and Metabolism*, 2014,5(11):1-8.
- McCormick DB, Klee GG. Vitaminler. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). *Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler (Çeviri)*. 5. Baskı. Ankara: Palme Yayıncılık 543-67. 2005.
- McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM, Poppitt SD, Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J* 7:4. 2008.
- Measurement of 25(OH)D3 and 25(OH)D2 in human serum using liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its comparison a radioimmunoassay method. *Huiping Chen Clin Chim Acta* Jan 24.2008.
- Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, Hod M, Kitzmiller JL, Kjos SR, Oats JN, Pettitt DJ, Sacks DA, Zoupas C. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2007, 30(2):251-60.
- Meyer R. Infant feeding in the first year. 2: feeding practices from 6-12 months of life. *J Fam Health Care* 2009;19:47- 50.
- Monadi M, Heidari B, Asgharpour M, et al. Relationship between serum vitamin D and forced expiratory volume in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Caspian J Intern Med* 3: 451-455. 2012.
- Morales J, Schneider D. Hypoglycemia. *The American Journal of Medicine*, 2014, 127:17-24.

National Institutes Of Health (NIH). Department of Health and Human Service Hypoglycemia. https://www.niddk.nih.gov/-/media/Files/Diabetes/hypoglycemia_508.pdf 3 Ekim 2018.

National Institute of Diabetes and Kidney Diseases (NIDDK). Symptoms & causes of diabetes. <https://www.niddk.nih.gov/healthinformation/diabetes/overview/symptoms-causes>. 7 Kasım 2018.

National Institute of Diabetes and Kidney Diseases (NIDDK). Your guide to diabetes: type 1 and type 2. https://www.niddk.nih.gov//media/Files/Diabetes/YourGuide2Diabetes_508.pdf. 12 Kasım 2018.

Need AG, O'Loughlin PD, Horowitz M, Nordin BE. Relationship between fasting serum glucose, age, body mass index and serum 25 99 hydroxyvitamin D in postmenopausal women, *Clin Endocrinol (Oxf)* 62:738-41. 2005.

Norman AW. Sunlight, season, skin pigmentation, vitamin D and 25- hydroxyvitamin D: integral components of vitamin D endocrine system. *Am J Clin Nut* 67,1108-10. 1998.

North Carolina Diabetes Advisory Council (DAC). North Carolina's Guide to Diabetes Prevention and Management 2015-2020. https://www.diabetesnc.com/downloads/1215/NCsGuideToDiabetesPreventionandManagement2015-2020_FINAL.PDF. 11 Kasım 2018.

Olgun N, Yalın H, Demir GH. Diyabetle mücadelede diyabet risklerinin belirlenmesi ve tanılama. *Turkish Family Physician*, 2011, 2:41-49.

Olgun N. Diyabet (tip 2) ve Bakım. İçinde: Durna Z (editör). *Kronik Hastalıklar ve Bakım*, 1. Baskı, İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2012:291-300.,

Ozfirat Z. ve Chowdhury TA. Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. *Postgrad Med J* 86(1011): p. 18-25; quiz 24. 2010.

Öner C, Avcı GK, Tosunoğlu F. Postmenopozal Kadınlarda Obesite, İnsülin Düzeyi ve Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki İlişkiler: *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 4.47-2. 2001.

Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z, D vitamininin biyokimyasal ve Labaratuar değerlenirilmesi *T.rk Klinik Biyokimya Derg* 6(1): 23-31. 2008.

Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z. D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 2008; 6: 23-31.

Öngen B.Kabaroğlu C. Parıldar Z. D vitamininin biyokimyasal ve laboratuvar değerlendirmesi: *Türk klinik biyokimya dergisi* 6(1) s:23-31. 2008.

Önmez A. Diabetes mellitus'ta mikrovasküler komplikasyonların yönetimi. *DÜ Sağlık Bil Enst Derg*, 2017, 7(2):117-119.

Özkan B. Rikets. *Güncel Pediatri* 5:34-41. 2007.

- Özkan Ç, Çelik İ. Beslenme ve Kanser: Akademik Geriatri Dergisi 1:132- 138. 2009.
- Öztürk YF, Altuntaş Y. Gestasyonel diabetes mellitus. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni, 2015 49(1):1-10.
- Papa F, Rongioletti M, Ventura MD, et al. Blood cell counting in neonates: a comparison between a low volume micromethod and the standard laboratory method. Blood Transfus 2011;9:400-406.
- Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP et al (1982) Vitamin D and bone health in the elderly. Am J Clin Nutr 36:1014–1031
- Peinado AB, Rojotirado MA, Benito PJ. Sugarand physical exercise; the importance of sugar for athletes. Nutricionhospitalaria, 2013, 28:48-56
- Penckofer S, Kouba J, & Byrn M. Vitamin D and depression: where is all the sunshine? Issues in Mental Health Nursing, 31:385–393. 2010.
- Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxy vitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. Br J Dermatol. 164:1078-1082. 2011.
- Persson LJ, Aanerud M, Hiemstra PS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with low levels of vitamin D. PLoS One 7: 38934. 2012.
- Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C et al. Vitamin D deficiency and heart disease: Kidney Interna-tional Supplements 1:111-115. 2011.
- Pittas AG, Chung M, Trikalinos T et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. Ann Intern Med 152:307-314. 2010.
- Pittas AG, Sun Q, Manson JE. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of incident type 2 diabetes in women. Diabetes Care 33:2021-2023. 2010.
- Proytcheva MA. Issues in Neonatal Cellular Analysis. Am J Clin Pathol. 2009;131:560-573.
- Rajakumar K, Fernstrom JD, Holick MF, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D status and response to Vitamin D(3) in obese vs. non-obese African American children. Obesity (Silver Spring) 16:90-5.2008.
- Reinholz M, Ruzicka T, Schaubert J. Vitamin D and its role in allergic disease. Clin Exp Allergy 42:817-826. 2012.
- Riancho JA, Gonzalez Macias J, Del Arco C, et al. Vertebral compression fractures and mineral metabolism in chronic obstructive lung disease. Thorax 42: 962- 966. 1987.
- Rice L, Alfrey CP. The negative regulation of red cell mass by neocytolysis: physiologic and pathophysiologic manifestations. Cell Physiol Biochem 2005;15:245-250.
- Rizzoli R, Bonjour J (2004) Diyet proteini ve kemik sağlığı. J Bone Miner Res 19: 527

Ryan DH. Examination of the Blood. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U, eds. Williams Hematology. 6 th ed. United States of America. McGraw Hill, 2001:9-16.

Salamone LM, Gerard ED, Zantos D et al. Contributions of vitamin D intake and seasonal sunlight exposure to plasma 25-hydroxyvitamin D concentration in elderly women. Am J Clin Nutr 58:80–6. 1993.

Saltoğlu N, Kılıçoğlu Ö, Baktıroğlu S, Siva OZ, Aktaş Ş, Altındaş M, Arslan C, Aslan T, Çelik S, Engin A, Eraksoy H, Ergönül Ö, Ertuğrul B, Güler S, Kadanalı A, Mülazımoğlu L, Olgun N, Öncül O, Öznur A, Satman İ, Şencan İ, Tanrıöver Ö, Turhan Ö, Tuygun AK, Tüzün H, Yastı AÇ, Yılmaz T. at al. Diyabetik ayak yarası ve infeksiyonunun tanısı, tedavisi ve önlenmesi: ulusal uzlaşısı raporu. Klimik Dergisi, 2015, 28(Özel Sayı 1):2-34.

Samancıoğlu S, Bakır E, Dođan U, Karadađ A, Erkan E, Aktürk A, İlder M, Aktürk C. Tip 2 diyabetik hastalara verilen diyabet eğitiminin içeriği ve hastaların hastalık tutumu. Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi Dergisi, 2017, 2(1): 1-5

Sanzari M, De Toni S, D’Osualdo A, et al. Complete analytical and diagnostic performances of the Abbott Cell Dyn 3500. Panminerva Med 1998;40:116-125.

Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Ayvaz G, Çömlekçi A. Türkiye’de ve dünyada diyabet. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism, 2012, 16(1):1-50.

Scragg R. Seasonality of cardiovascular disease mortality and the possible protective effect of ultra-violet radiation. Int. J. Epidemiol 10, 337–341. 1981.

Searing DA, Leung DYM. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. Immunol Allergy Clin N Am 30: 397-409. 2010.

Semba RD, Chang SS, Sun K, et al. Serum 25- hydroxyvitamin D and pulmonary function in older disabled community-dwelling women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 67: 683-689. 2012.

Shah, I., Akhtar, M. K., Hisaindee, S., Rauf, M. A., Sadig, M., Ashraf, S. S. (2018). Clinical diagnostic tools for vitamin D assessment. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 180, 105-17.

Sharma S, Kaur T, Malhotra SK, Rai J, Chaudhari S. Correlation of Vitamin D3 Levels and SCORAD Index in Atopic Dermatitis: A Case Control Study. J Clin Diagn Res. 11:WC01-WC03. 2017.

Shende A. Disorders of the white blood cells. In: Lanzkowsky P, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 4th ed. San Diego, California. 2005:209.

Shihadeh Y. Güneş Maruz Kalma Şekillerinin D vitamini Üretimindeki Rolü İstanbul Tıp Fakóltesi, Tıpta Uzmanlık Tezi. İstanbul S 1-26. 1998.

Sivrikaya KS. The effect of planned education given to the patients with type 2 diabetes mellitus on the attitudes, well-being and metabolic control variables of the patients. *Diyabet, Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu Dergisi*, 2009, (1)2:40-48.

SİVRİKAYA KS., ERGÜN S. Diyabet eğitimi ve hemşirenin rolü. *Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2018, 2(2): 25-36.

Skaaby T, Husemoen LL, Pisinger C, et al. Vitamin D status and causespecific mortality: A general population study. *PLoS One* 7: 52423. 2012.

Skaaby T, Husemoen LL, Thuesen BH, et al. Vitamin D status and chronic obstructive pulmonary disease: A prospective general population study. *PLoS One* 9: e90654. 2014.

Sözen T. D Hormonu: Güncel gelişmeler *Hacettepe Tıp Dergisi* 42:14-27. 2011.

Spellacy WN, Gilbert-Barness E, Tsibris JC, Downes KL. Umbilical cord knots and cord blood gases, erythropoietin and nucleated red blood cells levels: a study of possible chronic fetal hypoxia. *Fetal Pediatr Pathol* 2013;32:158-161.

Steinsbekk A, Rygg L, Lisulo M, Rise M, Fretheim A. Group based diabetes selfmanagement education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. *BMC Health Services Research*. 2012, 12:213.

Şimşek N, Akçay G. Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda serum 25-hidroksi vitamin D düzeylerinin incelenmesi. *Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum*, 2011.

T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri GenelMüdürlüğü, Türkiye diyabet önleme ve kontrol programı eylem planı 2011-2014. Ankara, yayın no:816-2011.

Tanaka Y, Seino Y, Ishida M, Yamaoka K, Satomura K, Yabuuchi H, ve Imura H. Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on insulin secretion: direct or mediated *Endocrinology* 118(5): p. 1971-1976. 1986.

TAYLAN S., ALAN S., KADIOĞLU S. Hemşirelik rolleri ve özerklik. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 2012, 3:66-74.

TEMED. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu2018. http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180814161019-2018tbl_kilavuz6c373c6010.pdf. 20 Ocak 2019.

The ABC of vitamin D a primer for physicians Susie Langley. *Medical post*. Toronto: Dec4,vol43, Iss. Pg. 23, 1pg. 2007.

The Measurement of vitamin D: analytical aspects Joseph E. Zerwekh *Annals of Clinical Biochemistry:Health & Medical Complete* pg.272. Jul 2004

Tsiaras WG, Weinstock MA. Commentary: Ultraviolet irradiation and oral ingestion as sources of optimal vitamin D. *J Am Acad Dermatol* 62:935-6. 2010

Turan E, Kulaksızoğlu M. Tip 2 Diyabet tedavisinde g¼ncel yaklaşımlar. Okmeydanı Tıp Dergisi, 2015, 31(Ek sayı):86-94.

TURKDİAB. Diyabet tanı ve tedavi rehberi 2016. ISBN 978-975-98038-2-7, İstanbul.

T¼rkiye Diyabet Hemşireleri Derneği (TDHD). Diyabet hemşireliği. http://www.tdhd.org/pdf/diyabet_hemsireligi_nedir.pdf 10 Aralık 2018.

T¼rkiye Diyabet Vakfı (TURKDİAB). Diyabet tanı ve tedavi rehberi 2017. https://www.turkdiab.org/admin/PICS/webfiles/Diyabet_tani_ve_tedavi__kitabi.pdf. 9 Kasım 2019.

T¼rkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD), Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu-2017. <http://temd.org.tr/Kilavuzlar>. 13 Haziran 2018.

T¼rkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK). T¼rkiye diyabet programı 2015-2020. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat/db/Yayinlar/programlar/Turkiye-Diyabet-Programi.pdf>. 11 Kasım 2018.

T¼z¼n D. Diyabetes mellitusun akut komplikasyonları. KSU Tıp Fak Der., 2015, 10(2):32-36.

Ustaalıoğlu S. Tip 2 diyabetli hastaların bakım ve tedaviye y¼nelik tutum ve davranışlarının incelenmesi. Sağlık Bilimleri Enstit¼s¼, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. Yüksek lisans tezi, Erzurum: Atat¼rk niversitesi, 2015.

Ustaalıoğlu S. Tip 2 diyabetli hastaların bakım ve tedaviye y¼nelik tutum ve davranışlarının incelenmesi. Sağlık Bilimleri Enstit¼s¼, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. Yüksek lisans tezi, Erzurum: Atat¼rk niversitesi, 2015.

Uysalol M, Mutlu LC, Saracoglu GV, Karasu E, Guzel S, Kayaoglu S, et al. Childhood asthma and vitamin D deficiency in Turkey: is there causeand effect relationship between them Ital J Pediatr 39: 78. 2013.

¼nal E, Akan O, ler S. Diyabet ve n¼rolojik hastalıklar. Okmeydanı Tıp Dergisi, 2015, 31(Ek sayı):45-51.

¼ren Y. Tip 2 Diyabet hastalarında diyabet kontrol¼n¼ zorlaştıran fakt¼rlerin incelenmesi. Sağlık Bilimleri Enstit¼s¼, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. Yüksek lisans tezi, Erzurum: Atat¼rk niversitesi, 2017.

Van Cott EM, Lewandrowski KB, Patel S, et al. Comparison of glass K3EDTA versus plastic K2EDTA blood drawing tubes for complete blood counts, reticulocyte counts and white blood cell differentials. Lab Hematol 2003;9:10-14.

Vassallo MF, Camargo CA Jr. Potential mechanisms for the hypothesized link between sunshine, vitamin D, and food allergy in children. J Allergy Clin Immunol 126: 217-22. 2010.

Vazquez G, Duval S, Jacobs DR, Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hipratio in predicting incident diabetes: a metaanalysis. *Epidemiologic Reviews*, 2007, 29:115-128.

Vimaleswaran KS, Berry DJ. Causal relationship between obesity and vitamin D Status: Bi-directional mendelian randomization analysis of multipleStatus: Bi-directional mendelian randomization analysis of multiple kohorts. *Plos Med* 10 (2), 1-11. 2013.

Vitamin D metabolic pathways [Internet]. Erişim: https://www.researchgate.net/figure/Vitamin-D-metabolism-pathwayProteins-with-genetic-polymorphisms-associated-with-vitamin_264631440. Erişim tarihi: 20.12.2017.

Wacker M, Holick MF. Sunlight and vitamin D: A global perspective for health. *Dermatoendocrinol* 5(1): 51–108. 2013.

Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med* 152:315-23. 2010.

Wayne TF. Vitamin D: Popular Cardiovascular Supplement But Benefit Must Be Evaluated. *Int J Angiol*. 2011 Jun; 20(2): 63–72.

WHO. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. https://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf. 2 Aralık 2018.

WHO. The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. 20 Aralık 2018.

WHO. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf?ua=1. 3 Aralık 2018.

William B. Grant MFH. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: review. *Alternative Medicine Review* 10(2):94-111. 2005.

Wintrobe MM. (1961) *Clinical Hematology*. Philadelphia, Lea&Febiger

Witham MD, Nadir MA, ve Struthers AD. Effect of vitamin D on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 27(10): p. 1948- 1954.2009.

Wjst M. Introduction of oral vitamin D supplementation and the rise of the allergy pandemic. *Allergy Asthma Clin Immunol* 5: 8.2009.

Wood BL, Andrews J, Miller S, Sabath DE. Refrigerated storage improves the stability of the complete blood cell count and automated differential. *Am J Clin Pathol* 1999;112:687-695.

World Health Organization (WHO). Global report on diabetes 2016. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=8C8DEABA9613D1FF87EE684C7D3ECED2?sequence=1. 11 Aralık 2018

Yale JF, Paty B, Senior PA. Hypoglycemia. *Can J Diabetes*, 2018 42:104-108.

Ye WZ, Reis AF, Dubois-Laforgue D, Bellanne-Chantelot C, Timsit J, Velho G. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with obesity in type 2 diabetic subjects with early age of onset. *Eur J Endocrinol* 145:181-6. 2001.

Yener M. Fibromiyaljili Hastalarda Serum 25OHD vitamini ve Parathormon Düzeyleri: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıpta Uzmanlık Tezi. Isparta 33.2005.

Yıldız AE, Diyabet ve beslenme. Ankara: 2012, Sağlık Bakanlığı Yayın No:728ISBN : 978-975-590-244-9.

Yıldız AE, Diyabet ve beslenme. Ankara: 2012, Sağlık Bakanlığı Yayın No:728ISBN : 978-975-590-244-9.

Yuan C, Lai CW, Chan LW, Chow M, Law HK, Ying M. The effect of diabetes selfmanagement education on body weight, glycemic control and other metabolic markers in patients with type 2 diabetes mellitus, *Journal of Diabetes Research*, 2014, 2014:6.

Zadshir A, Tareen N, Pan D, Norris K, & Martins D. The prevalence of hypovitaminosis D among US adults: data from the NHANES III. *Ethnicity & Disease*, 15(4):97-101.2005.

Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part I: platelets. *Int J Lab Hematol* 2007;29:4-20.

Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part II: white blood cells, red blood cells, haemoglobin, red cell indices and reticulocytes. *Int J Lab Hematol* 2007;29:21-41.

Zempleni J. Handbook of vitamins. 4th ed. CRC Press. New York. 608 p.

Zhang P, Luo H, Zhu Y. Prevalence of vitamin D deficiency and impact on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 37: 802-806. 2012.

Zhou X, Han J, Song Y, Zhang J, Wang Z. Serum levels of 25- hydroxyvitamin D, oral health and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol* 39: 350-356. 2012.

EK 1. ETİK KURUL RAPORU



YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

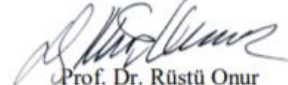
ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 27.08.2020

Toplantı No : 2020/82

Proje No :1148

Yakın Doğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi öğretim üyelerinden Prof. Dr. Tamer Yılmaz'ın sorumlu araştırmacısı olduğu, YDU/2020/82-1148 proje numaralı ve “**Diyabetik ve Diyabetik Olmayan Kişilerde 25-OH Vitamin D Değerlerine Bağlı Olarak Kan Hematolojik Değerlerinin Karşılaştırılması**” başlıklı proje önerisi kurulumuzca online toplantıda değerlendirilmiş olup, etik olarak uygun bulunmuştur.



Prof. Dr. Rüştü Onur

Yakın Doğu Üniversitesi

Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

EK 2. TURNİTİN RAPORU

Özel Gökçekuş Tez

ORJİNALLIK RAPORU

% 12	% 10	% 3	% 6
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	dspace.baskent.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 5
2	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	% 1
3	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	www.turkosteoporozdergisi.org İnternet Kaynağı	% 1
5	Submitted to Bahcesehir University Öğrenci Ödevi	% 1
6	Stephen A. Wise, Johanna E. Camara, Christopher T. Sempos, Pierre Lukas et al. "Vitamin D Standardization Program (VDSP) Intralaboratory Study for the Assessment of 25-Hydroxyvitamin D Assay Variability and Bias", The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2021 Yayın	<% 1
7	openaccess.inonu.edu.tr:8080	

	İnternet Kaynağı	<% 1
8	muzeyyensukruasm.com İnternet Kaynağı	<% 1
9	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	<% 1
10	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	<% 1
11	Submitted to Selçuk Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
12	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<% 1
13	Submitted to Kingston University Öğrenci Ödevi	<% 1
14	Submitted to Giresun Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
15	www.natural2019.com İnternet Kaynağı	<% 1
16	www.kadinvecocuksagligi2016.org İnternet Kaynağı	<% 1
17	acikerisim.pau.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
18	www.aacc.org İnternet Kaynağı	

<% 1

Alıntıları çıkart Kapat

Eşleşmeleri çıkar Kapat

Bibliyografyayı Çıkart Kapat

