



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ

GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN

ŞEHİR HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI

**TİP 2 DİYABET TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA
HEDEFLENEN BAŞARI KRİTERLERİNE
ULAŞABİLİYOR MUYUZ?**

Dr. Hacer ÇİÇEK
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Haziran, 2022

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN
ŞEHİR HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI

TİP 2 DİYABET TANISI İLE TAKİP EDİLEN
HASTALARDA HEDEFLenen BAŞARI KRİTERLERİNE
ULAŞABİLİYOR MUYUZ?

Dr. Hacer ÇİÇEK
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Miraç Vural KESKİNLER

İSTANBUL
Haziran, 2022

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliğı hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Hacer ÇİÇEK'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğı "TİP 2 DİYABET TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA HEDEFLLENEN BAŞARI KRİTERLERİNE ULAŞABİLİYOR MUYUZ?" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Dr. Öğr. Üyesi Miraç Vural KESKİNLER

.....

Üyeler:

Prof. Dr. Mehmet SARGIN

.....

Doç. Dr. Memet Taşkın EGİCİ

.....

Tez Savunma Tarihi: 01.06.2022

Yazar Bildirimi

“TİP 2 DİYABET TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA HEDEFLLENEN BAŞARI KRİTERLERİNE ULAŞABİLİYOR MUYUZ?” isimli uzmanlık tezinde Dr. Hacer ÇİÇEK;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Haziran, 2022

İmza:

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Herhangi bir firma desteği veya sponsorluğu ile kongreye katılmadım.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanlar; Dr. Öğr. Üyesi Miraç Vural KESKİNLER
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Hacer ÇİÇEK



T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Prof. Dr. Süleyman YALÇIN Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda eğitimim süresince katkıda bulunan tüm değerli hocalarıma;

Asistanlık dönemimde klinik bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Prof. Dr. Süleyman YALÇIN Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Mehmet SARGIN'a;

Uzmanlık eğitimimin tüm aşamalarında bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Miraç Vural KESKİNLER'e;

İstatistiksel analiz süreci de dahil olmak üzere tezimin tüm aşamalarında bana destek ve katkıda bulunan değerli eşim Dr. Muhammet ÇİÇEK'e;

Asistanlık sürecimin verimli ve keyifli geçmesinde emeği olan tüm asistan arkadaşlarıma;

Her zaman ve her yerde yanımda olan, güvenini ve desteğini hep hissettiğim sevgili aileme;

Tezimin hazırlık sürecinde yardımlarını esirgemeyen değerli hemşiremiz Fatoş Nimet DOLU KAYA'ya;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hacer ÇİÇEK

Özet

TİP 2 DİYABET TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA HEDEFLenen BAŞARI KRİTERLERİNE ULAŞABİLİYOR MUYUZ?

Giriş ve Amaç: Tip 2 Diyabetes mellitus (T2D), insülin sekresyonunda bozulma ve/veya insülin etkinliğinde azalma nedeniyle oluşan kronik, multisistemik bir hastalıktır. Bu çalışmada, Tip 2 Diyabet tanısıyla izlenen hastalarda, hiperlipidemi, hipertansiyon, obezite ve hipergliseminin tek tek ve tümünün birden kontrol oranları ve hastalara ait diğer değişkenler ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 20.10.2021-21.01.2022 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Prof. Dr. Süleyman YALÇIN Şehir Hastanesi Endokrinoloji Bölümü Diyabet Obezite Polikliniği ve Genel Dahiliye Polikliniğine ardışık olarak başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü ve en az bir yıldır Tip 2 Diyabet Hastalığı olan 506 hasta dahil edildi ve kesitsel olarak incelendi. Hastaların sosyodemografik özellikleri, antropometrik ölçümleri, elektronik kan basıncı ölçüm cihazı ile bakılan kan basıncı ölçümü kaydedildi ve hasta takibinde rutin olarak bakılan kan tetkikleri incelendi. Hastaların beslenme tarzı hakkında bilgi edinebilmek amaçlı, hastanemiz diyetisyeni tarafından hazırlanan 6 soruluk bir anket muayene esnasında uygulandı. Hastaların kardiyovasküler açıdan risk grubunu belirlemek için, ESC (European Society of Cardiology) kılavuzunda önerilen SCORE risk hesaplayıcısı kullanıldı ve risk analizine göre hedeflenen LDL kolesterol düzeyi bakıldı. Ulusal ve uluslararası kılavuzlara göre hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite ve hiperglisemide önerilen hedef değerlere hangi oranda ulaşılabilirdi değerlendirildi. Dört ana hedefe ulaşma sayısına göre hastalar gruplandırıldı. Grup-1 en az üç hedefi yakalayanlar, grup-2 iki hedefe ulaşanlar, grup-3 bir hedefe ulaşanlar ve grup 4 hiçbir hedefe ulaşamayanlar olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 351 (%69,3) kadın ve 155 (%30,7) erkek katıldı. Hastaların ortalama yaşı 56,06 ($\pm 10,2$) yıl, ortalama diyabet süresi 11,5 (min:1 yıl max:50 yıl) yıldır. Hastaların %72'sinin kan basıncı kontrol altında bulundu. Kadın ve erkeklerin kan basıncı kontrol oranları benzerdi ancak kan basıncı yüksek bulunan bireylerin bel çevresi daha geniş ve HbA1c

seviyesi daha yüksek olarak izlendi (sırasıyla $p:0,002$, $p:0,044$). Vücut kitle indeksine göre değerlendirilen hastaların %90'ı obez olarak saptandı ve kadınların erkeklere göre daha büyük oranda obeziteye sahip olduğu görüldü ($p<0,001$). Obez olan bireylerde eşlik eden hipertansiyon daha sık olarak izlendi ($p:0,046$). Obezitesi olmayan bireylerin ise aktif sigara kullanımı ve günlük ekmek tüketimi daha fazlaydı (sırasıyla $p:0,026$, $p:0,016$). VKİ yüksek bulunan bireylerin HbA1c ortalaması $7,76 (\pm 1,97)$ iken, obez olmayan bireylerin A1c ortalaması $8,44 (\pm 2,27)$ olarak görüldü. LDL kolesterol hedefine ulaşan hasta oranı %16 iken, %84 hasta bu hedefe ulaşamadı. Kolesterol hedefine ulaşamayan grubun yaş ortalaması daha büyüktü ve eşlik eden hipertansiyon sıklığı daha fazlaydı (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$). Ayrıca LDL kolesterolü daha yüksek bulunan grubun trigliserid seviyesi de daha yüksek izlendi ($p:0,002$). Hastaların %42'sinin HbA1c düzeyi $<\%7$ bulunurken, %58'inin HbA1c düzeyi $\geq\%7$ olarak bulundu. Hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite ve hiperglisemi hedeflerine ulaşma sayısı olarak gruplandırılan hastalardan; daha az sayıda hedefe ulaşanların, yaş ortalaması ve VKİ daha büyüktü ve diyabet süresi daha uzun bulundu (ortak $p<0,001$). Ayrıca hedef sayısı açısından daha başarısız olan bireylerin eşlik eden hipertansiyon sıklığı daha fazla ve bel çevresi ise daha genişti (ortak $p<0,001$). Daha fazla sayıda hedefe ulaşanların ise glisemik kontrolü daha iyiydi, ekmek tüketimi ve insülin kullanım oranı daha düşüktü (ortak $p<0,001$). Son olarak en başarılı kabul edilen grup ile en başarısız sayılan grup karşılaştırıldığında; yaş faktörü, VKİ, diyabet süresi, eşlik eden hipertansiyon, bel çevresi uzunluğu, KVH öyküsü, ekmek ve meyve tüketimi ve insülin kullanımı bu 2 grup arasındaki temel farklılıklar olarak bulundu. Bu faktörler tekrar kendi içinde analiz edildiğinde ise yaş, eşlik eden hipertansiyon ve insülin kullanımı anlamlı olarak görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda yaklaşık olarak her 10 diyabetliden 9'unun obez olduğu, 8'inde dislipidemi bulunduğu, 6'sında glisemik kontrolün iyi olmadığı ancak yarısından fazlasında kan basıncı kontrolünün hedeflenen düzeyde olduğu görüldü. Başta obezite olmak üzere iyi bir glisemik kontrol, hipertansiyon ve dislipidemi yönetiminin özellikle diyabetli bireylerde titizlikle uygulanması gerektiği görülmüştür. Ulusal ve uluslararası

kılavuzların önerdiği yönergeleri izlemek, tip 2 diyabetli bireylerde kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için etkili bir strateji olabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Dislipidemi, Hipertansiyon, Obezite



Abstract

CAN WE ACHIEVE THE TARGETED SUCCESS CRITERIA IN PATIENTS FOLLOWED WITH TYPE 2 DIABETES?

Introduction and Objective: Type 2 Diabetes mellitus (T2D) is a chronic, multisystemic disease caused by impaired insulin secretion and/or decreased insulin efficiency. In this study, We aimed to determine control rates of hyperlipidemia, hypertension, obesity and hyperglycemia individually and all together, the relationship between control rates and other patient variables in patients followed up with a diagnosis of type 2 DM.

Materials and Methods: In Ministry of Health Göztepe Prof. Dr Süleyman YALÇIN City Hospital, Diabetes and Obesity Outpatient Clinic and General Internal Medicine Outpatient Clinic, between 20.10.2021-21.01.2022, 506 patients included the study. Patients over the age of 18 and diagnosed with Type 2 Diabetes for at least one year, who agreed to participate in the study were included and analyzed cross-sectionally. Sociodemographic characteristics of the patients, anthropometric measurements, blood pressure measurement with an electronic blood pressure measuring device were recorded, and routine blood tests during patient follow-up were examined. A 6-question questionnaire prepared by the dietician of our hospital was administered during the examination in order to obtain information about the nutrition characteristics of the patients. In order to determine the cardiovascular risk group of the patients, the SCORE risk calculator recommended in the ESC (European Society of Cardiology) guidelines was used and the targeted LDL cholesterol level was measured according to the risk analysis. We evaluated to control rates of hypertension, hyperlipidemia, obesity and hyperglycemia for each patient according to national and international guidelines recommendations. Patients were grouped according to the number of achievements of the 4 main goals. Group-1 was classified as those who achieved at least three targets, group-2 as those who achieved two targets, group-3 as those who achieved one target, and group 4 as those who achieved none of four targets.

Results: 351 (69.3%) women and 155 (30.7%) men participated in the study. The mean age of the patients was 56.06 (± 10.2) years, and the mean diabetes duration was 11.5 (min: 1 year, max: 50 years) years. Blood pressure was under control in 72% of the patients. Blood pressure control rates of women and men were similar, but individuals with high blood pressure had a wider waist circumference and higher HbA1c levels ($p:0.002$, $p:0.044$, respectively). 90% of the patients were found obese according to body mass index, and it was observed that women had a higher obesity rate than men ($p<0.001$). Concomitant hypertension was observed more frequently in obese individuals respect of non-obese individuals ($p:0.046$). Active smoking and daily bread consumption were higher in non-obese individuals ($p:0.026$, $p:0.016$, respectively). While the average of HbA1c of individuals with high BMI was 7.76 (± 1.97), the average of A1c of individuals with targeted level was 8.44 (± 2.27). While the rate of patients reaching the LDL cholesterol target was 16%, therefore 84% of the patients could not reach this target. The mean age of the group that could not reach the cholesterol target was older and the frequency of concomitant hypertension was higher ($p<0.001$, $p<0.001$, respectively). In addition, the triglyceride level of the group with higher LDL cholesterol was also higher ($p:0.002$). While the HbA1c level $<7\%$ in 42% of the patients, 58% was found to be $\geq 7\%$. Patients who reach fewer goals; mean age and BMI were greater and duration of diabetes was longer (common $p<0.001$). In addition, individuals who were unsuccessful in terms of target number had a higher frequency of concomitant hypertension and a wider waist circumference ($p<0.001$). Those who achieved more goals had better glycemic control, lower bread consumption and insulin use ($p<0.001$). Finally, when the group considered the most successful (Group-1) and the group considered the most unsuccessful (Group-4) were compared; As a result of univariate analysis, age factor, BMI, duration of diabetes, accompanying hypertension, waist circumference, CVD history, bread and fruit consumption and insulin use were found to be the main differences between these 2 groups. In multivariate analysis; age, concomitant hypertension and insulin use were found to be significant.

Conclusion: In our study, it was observed that approximately 9 out of 10 diabetics were obese, 8 had dyslipidemia, 6 had poor glycemic control, but more than half had blood pressure control at the targeted level. It has been observed that good glycemic control, especially obesity, management of hypertension and dyslipidemia should be applied meticulously, especially in individuals with diabetes. Following the guidelines recommended by national and international guidelines can be an effective strategy for reducing the risk of cardiovascular disease in individuals with type 2 diabetes.

Key Words: Diabetes, Dyslipidemia, Hypertension, Obesity

İçindekiler

Tablo Listesi	xii
Şekil Listesi	xiii
Kısaltmalar	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1 DİYABETES MELLİTUS.....	5
2.1.1 Diyabetes Mellitus Tanımı	5
2.1.2 Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi	6
2.1.3 Diyabetes Mellitus Klinik Semptomları	7
2.1.4 Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri	8
2.1.5 Diyabetes Mellitusun Sınıflandırılması	9
2.1.6 Tip 2 Diyabetes Mellitus	10
2.1.6.1 Tip 2 Diyabetes Mellitus Risk Faktörleri	11
2.1.6.2 Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında Glisemik Hedefler	12
2.1.7 Tip 2 Diyabetes Mellitus Tedavi	13
2.1.7.1 Non-Farmakolojik Tedavi	13
2.1.7.2 İnsülin Dışı Antihiperglisemik İlaçlar	14
2.1.7.3 İnsülin Tedavisi	15
2.1.8 Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalığının Yönetimi	16
2.1.9 Tip 2 Diyabetes Mellitus Komplikasyonları	18
2.2 TİP 2 DİYABETES MELLİTUS KARDİYOVASKÜLER HASTALIK İLİŞKİSİ	20
2.2.1 Tip 2 Diyabetlilerde Kardiyovasküler Hastalık Risk Faktörleri	22
2.2.1.1 Hipertansiyon	22
2.2.1.2 Obezite	25
2.2.1.3 Dislipidemi	27
3. GEREÇ ve YÖNTEM	30
3.1 GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.2 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	32
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	46
5.1 TARTIŞMA	46
5.2 ÇALIŞMANIN KISITLILIĞI	53
5.3 SONUÇ VE ÖNERİLER	53
Kaynaklar	54
EK A. Katılımcı Onam Formu	67
EK B. Beslenme Anketi	68
EK C. Etik Kurul Onay Formu	69

Tablo Listesi

2.1:	2021 ve 2045 yıllarında karşılaştırmalı olarak tahmini diyabetli kişi sayısı ve diyabet prevalansı	6
2.2:	Diabetes mellitus tanı kriterleri	9
2.3:	Tip 1 ve Tip 2 diyabet arasındaki bazı temel farklılıklar	10
2.4:	Diyabetli bireylerde glisemik kontrol hedefleri.....	13
2.5:	Hedef Kan basıncı önerileri	24
2.6:	Erişkin dönem bel çevresi düzeyi değerlendirilmesi.....	26
2.7:	ESC 2019 kılavuzuna göre LDL-K hedefleri	28
4.1:	Cinsiyete göre gruplandırılmış sosyodemografik veriler	33
4.2:	Kan basıncı hedef değerlerine ulaşma oranları ve etki eden faktörler.....	35
4.3:	Vücut kitle indeksi hedef değerine ulaşma oranı ve etki eden faktörler.....	37
4.4:	Obez ve obez olmayan bireylerin antidiyabetik ilaç kullanımları	38
4.5:	Vücut kitle indeksi hedefine ulaşmayı etkileyen faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli analiz sonuçları	38
4.6:	LDL kolesterol hedef değerlerine ulaşma oranları ve etki eden faktörler.....	39
4.7:	HbA1c hedef değerine ulaşma oranları ve etki eden faktörler	41
4.8:	Glisemik kontrol gruplarının antidiyabetik ilaç kullanımları	42
4.9:	Hedeflere ulaşma sıklığına göre gruplandırılan hasta gruplarının karşılaştırılması.....	44
4.10:	Grup-1 ve Grup-4 arasındaki kılavuz hedeflerine ulaşmayı etkileyen faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli analiz sonuçları	45

Şekil Listesi

2.1:	Tip 2 diyabet tedavi algoritması	18
2.2:	SCORE, 10-yıllık ölümcül kardiyovasküler risk hesaplama tablosu	22
4.1:	Hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite ve hiperglisemi hedeflerine ulaşma oranları	34
4.2:	Dört ana hedefe ulaşan kişi sayısının gruplara dağılımı	42



AACE	Klinik Amerikan Endokrinoloji Derneği
ACC	Amerikan Kardiyoloji Koleji
ACE inh.	Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
ADA	Amerikan Diyabet Birliği
AHA	Amerikan Kalp Derneği
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
APG	Açlık Plazma Glikozu
ARB	Anjiyotensin Reseptör Blokerü
ASKVH.....	Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
BAG	Bozulmuş Açlık Glukozu
BGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
BİA	Biyoelektrik Impedans Analiz
BMI.....	Beden Kitle İndeksi
BT.....	Bilgisayarlı Tomografi
DEXA.....	Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri
DM	Diabetes Mellitus
DPP-4	Dipeptidil Peptidaz -4
EAS	Avrupa Ateroskleroz Derneği
EKG.....	Elektrokardiyografi
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
GFR.....	Glomerular Filtrasyon Hızı
GİS	Gastrointestinal
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptid-1
HB	Hemoglobin
HbA1c.....	Hemoglobin A1c
HDL.....	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT	Hipertansiyon
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
IGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KKH.....	Koroner Kalp Hastalığı
KVH.....	Kardiyovasküler Hastalık
KY.....	Kalp Yetmezliği
LDL.....	Düşük Dansiteli Lipoprotein

MR.....	Manyetik Rezonans Görüntüleme
OAD.....	Oral Antidiyabetik İlaç
OECD	Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü
OGTT.....	Oral Glukoz Tolerans Testi
PG	Plazma Glikozu
SGLT-2	Sodyum Glukoz Transporter-2
SS.....	Standart Sapma
SU	Sülfanilüre
TEMĐ	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TG	Trigliserid
TURĐEP I	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması I
TURĐEP II	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması II
TZD	Tiyazolidindion
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

GİRİŞ ve AMAÇ

Diyabet, günümüzde sıklığı giderek artan dünya nüfusunu ve ülkemizi büyük oranda etkileyen, takip ve tedavisi oldukça önemli olan bir hastalıktır. Tip 2 diyabet ve komplikasyonları, büyük bir küresel sağlık tehdidi oluşturmaktadır(1). Son zamanlarda, diyabete bağlı ölümlerin yaklaşık üçte birinden fazlasının 60 yaşın altındaki kişilerde meydana geldiğine dair endişeler dile getirilmiştir(2). Kişi başına düşen sağlık harcaması diyabeti olan kişilerde 3.2 katına çıkmaktadır ve bu oran komplikasyonu olanlarda 9.4 katına kadar yükselmektedir(3). Glisemik kontrol, kan basıncı ve diğer hedeflerin kontrolü birçok hasta için optimal düzeyin altında kalmaktadır. Bu durum bazı çalışmalarda diyabet kontrolü için gerekli olan farkındalığın ve takip-tedavi teşvikinin eksikliğine bağlanmıştır(4).

Diyabet, kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) diyabetli kişilerde en yaygın ölüm nedenidir. Yapılan bazı çalışmalarda, diyabeti olmayanlara göre diyabetli bireylerde KVH hastalık gelişme riski ve KVH mevcutken buna bağlı ölüm riski 2 ila 4 kat artmaktadır(5, 6). 2004 yılında ABD'de yapılan bir çalışmada 65 yaş ve üzeri diyabetli bireylerin ölüm bildirim raporlarında %68 KVH ve %16'sında inme tespit edilmiştir(7). Tip 2 DM, KVH lar için risk oluşturan durumlarla da ilişkilidir. Yapılan bazı çalışmalara göre diyabetli bireylerde yaklaşık olarak %77-87 hipertansiyon prevalansı, %74-81 yüksek LDL kolesterol prevalansı ve %62-67 obezite prevalansı vardır(8). Hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, obezite, sigara içimi ve sedanter yaşam gibi değiştirilebilir KVH risk faktörlerinin yönetimi diyabetin makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyon riskini en aza indirmek için kritik öneme sahiptir.

Toplumların modern yaşam biçimine geçişi ile beraber sedanter yaşam ve yanlış beslenme alışkanlıkları artış göstermiştir. 21. yüzyılda doymuş yağ oranı yüksek, kalorisi fazla ve hazır paketli ürünlerden oluşan beslenme alışkanlığının benimsenmesi, diyabet ve obezite prevalansında önlenemeyen bir yükselmeye neden olmuştur. Bu nedenle obezite yönetimi KVH gelişimi, diyabet ve diyabete bağlı komplikasyonların gelişimi açısından oldukça önemlidir. Prediyabetten diyabete ilerleyişi engelleme adına yapılacak en kritik müdahale, kilo artışını engellemek ve fazla kilolu ya da obez bireylerde kilo kaybını sağlayacak yaşam tarzı değişimi ve gerekli ise farmakolojik ya da cerrahi tedavi yöntemlerinin uygulanmasıdır. Tip 2 diyabetli ve aşırı kilolu/obezitesi olan hastalarda, orta düzeyde kilo kaybı glisemik kontrolü iyileştirir ve anti hiperglisemik ilaçlara olan ihtiyacı azaltabilir(9, 10). Daha yoğun bir diyet ile yapılan enerji kısıtlaması, HbA1c'yi ve açlık kan glukoz düzeyini önemli ölçüde düşürebilir hatta en az 2 yıl boyunca diyabet remisyonunu sağlayabilir(11-13). Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) dergisi aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) risk faktörlerini azaltmak için sebze, meyve, kuru baklagil, kuruyemiş, kepekli gıda ve balık tüketimini önermiştir(14). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) diyabetik hastalar için, haftada en az 150 dakika fiziksel aktivite ve kontrendikasyon yok ise haftada 2-3 gün aralıklı olarak direnç egzersizi yapılmasını önermektedir(15).

Dislipidemi, insülin eksikliği veya insülin direncinden bağımsız olarak diyabetik popülasyonlarda yaygın olarak görülür(16, 17). LDL kolesterol yüksekliği ASKVH için en önde gelen risk faktörlerinden biridir.

ESC ve AHA (American Heart Association) kılavuzları LDL kolesterolün aterogenezdeki nedensel rolünü vurgular ve tedavinin birincil amacı olarak LDL kolesterol düzeyinin hedef değerlerde olması gösterilir. Her iki kılavuz da sağlıklı bir yaşam tarzını tedavinin temeli olarak kabul eder. Ayrıca her iki kılavuz da statin tedavisine yönelik yapılan randomize kontrollü meta analiz çalışmalarını referans alarak aterosklerotik kalp hastalığı bulunan kişilerde yüksek doz statin kullanımını önerir. ESC 2019 kılavuzu SCORE risk hesaplama sistemini kullanarak hastaları, 10-yıllık ölümcül ASKVH risk kategorilerine ayırmıştır ve LDL kolesterol hedeflerinin bu sınıflandırmaya göre belirlenmesini önermiştir (15).

Diyabet ve hipertansiyon bir arada bulunabilen yaygın hastalıklardır. Artan insidansları, KVH ve renal morbidite ve mortalite oranını yükselttiği için küresel anlamda bir sağlık sorunu haline gelmiştir (18). Diyabeti bulunan hipertansif hastalarda, sağlıklı bireylere göre kardiyovasküler olay riski yaklaşık olarak 6 kat artmıştır(19). Dünya genelindeki çoğu yaklaşımın aksine, Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği (ACC/AHA) 2019 yılında yayınlanan kılavuzunda yetişkin popülasyonda diyabetli bireyler de dahil olmak üzere hipertansiyon tanımlama ve tedavi başlangıcı eşliğini 130/80 mmHg olarak belirledi(20). Buna karşılık, Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2022 yılında yayınlanan standart bakım kılavuzunda, hipertansif diyabetli bireylerde hedeflenen sistolik kan basıncı düzeyini <140 mmHg, diastolik kan basıncı düzeyini <90 mmHg olarak belirlemiştir. Ayrıca antihipertansif tedavi yükü artmayacak, kardiyovasküler hastalık riski yüksek olan kişilerde bu hedef değerin <130/80 mmHg olabileceği belirtilmiştir(21).

Glisemik kontrolün iyi olması, diyabete bağlı makro ve mikrovasküler komplikasyonların önlenmesinde ve progresyonunda son derece önemli bir role sahiptir. Glisemik kontrol hedefleri; hasta tercihlerine, tedavinin olası yan etki potansiyeline (hipoglisemi, kilo alımı v.b) ve komorbid durumlar dahil olmak üzere hasta özelliklerine göre kişiselleştirilmelidir(22, 23). ADA, 2022 yılında yayınladığı standart bakım kılavuzunda gebe olmayan, hipoglisemi riski düşük olan erişkinlerde HbA1c<7 (53mmol/mol) hedef değer olarak belirtmiştir. Ancak yaşam beklentisi uzun olmayan, major komorbiditelerin eşlik ettiği durumlarda bu hedefin %8-8.5'e kadar esnetilebileceği de ifade edilmiştir(22).

Diyabet birçok faktörden bağımsız olarak KVH riski oluşturur ve Tip 2 diyabetli çoğu kişide hipertansiyon, dislipidemi, obezite, fiziksel hareketsizlik, kronik böbrek hastalığı ve sigara içme gibi ek risk faktörleri vardır(23, 24). Bu çalışmamızda Diyabet ve Obezite polikliniğine ve dahiliye polikliniğine başvuran tip 2 diyabet tanısıyla izlenen hastalarda majör kardiyovasküler risk faktörleri olan obezite, hiperlipidemi, hipertansiyon ve hipergliseminin tek tek ve tümünün birden kontrol oranlarını ve hastalara ait diğer değişkenler ile ilişkisinin belirlenmesini amaçladık. Tip 2 diyabet ile takip edilen hastalar için ADA, ESC, TEMD gibi önemli yayın kuruluşlarının

yayınladığı kılavuzlarda önerilen obezite yönetimi, hedeflenen HbA1c düzeyi, kan basıncı düzeyi ve LDL kolesterol düzeyini hangi oranda yakalayabildiğimizi ve bu parametrelere etki edebilecek olan faktörleri inceledik.



GENEL BİLGİLER

2.1 DİYABETES MELLİTUS

2.1.1 Diyabetes Mellitus Tanımı

Diyabetes Mellitus (DM), insülin yetersizliği veya insülin kaynaklı defektler nedeni ile organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterli düzeyde yarar göremediği, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar ile seyredabilen, küresel anlamda prevalansı hızla artan, düzenli tıbbi bakım gerektiren, kronik seyirli, multisistemik bir hastalıktır (25).

Diyabete dair bilinen en eski tarihi tanımlamalardan biri olarak, M.Ö 1550 yılında ebers papirüslerinde, şeker (diabetes mellitus) hastalığına benzeyen bir durum ifade edilmiştir. Adı geçen hastalık için dört gün süreli kemik, buğday, ot ve toprak içeren bir çeşit sıvı tedavisi önerilmiştir(26). Diyabet terimini ilk kullanan kişi Aretaeus of Cappadocia'dır. Bu terim, “dia-“ (ayrı) ve “bainein” (ayakta durmak) ifadelerinin birleştirilmesiyle oluşturulmuş önceki dönem yunan kelimelerinden olan diabainein sözcüğünden türetilmiştir. Diabainein, eksteremiteleri ayırarak yürümek veya ayrık bir biçimde oturmak anlamına gelir. Bu sözcükten oluşturulan diabetes kelimesi ise “bacakları ayrık olarak yürüyen” veya daha özel olarak ifade edildiğinde pergel, sifon manasına gelmektedir. Diyabet kelimesi 1425 yılında yayınlanan tıbbi bir metin ile ingilizceye “diabete” şeklinde aktarılmıştır. 1600’ lü yıllarda Thomas Willis bir ekleme yaparak şekerli ya da bal anlamına gelen mellis kelimesini, bu kişilerin idrarlarının tatlı olduğunu vurgulamak için “mellitus” olarak bir kalıp haline getirmiştir (27).

2.1.2 Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Tip 2 diyabet prevalansı, modern çağda yapılan araştırmalar, tıbbi bakım ve tedavi ve teknolojik gelişmelere rağmen artmaya devam ediyor. Metabolik sendrom ve prediyabetten diyabete ilerlemeyi azaltmak için yapılan çalışmalar devam etse de yapılan müdahalelere rağmen henüz hedeflenen seviyede bir başarı oranı yakalanabilmiş değil(4).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), 2021 yılında yayınladığı raporunda, dünya çapında 20-79 yaşları arasında 536,6 milyon erişkin diyabet hastası olduğunu tahmin etmektedir. Bu tahminin 2045 yılına kadar 783.2 milyona yükselmesi bekleniyor ve en büyük artışların düşük gelirlilerden orta gelirliye ekonomik geçişlerin yaşandığı bölgelerden geleceği belirtiliyor(28). Bununla birlikte, bu öngörüler özellikle hızlı epidemiyolojik geçişlerin yaşandığı bölgelerde, diabetes mellitusun asıl global etkisini yeterince yansıtmamış olabilir (1). İleri yaş nüfusun artışı, sosyoekonomik gelişmeler, kentleşme, sağlıksız beslenme alışkanlıkları ve sedanter yaşam tarzı dahil olmak üzere diyabeti tetikleyen faktörler oldukça yaygın ve fazladır. Diabetes mellitus vakalarının %90'ından fazlası Tip 2 diabetes mellitustur (29).

2021 BM dünya nüfusuna göre standardize edilmiş 20-79 yaş arası yetişkinlerde, küresel diyabet prevalansı %10,5, erkeklerde %10,8 ve kadınlarda %10,2 olarak tahmin edilmiştir. Prevalans yaşla birlikte artar ve en yüksek diyabet prevalansı 75-79 yaşları arasında gözlenir (29).

Tablo 2.1: 2021 ve 2045 yıllarında karşılaştırmalı olarak tahmini diyabetli kişi sayısı ve diyabet prevalansı

Dünya Bankası gelir sınıflandırması	2021			2045		
	Diyabetli kişi sayısı (milyon)	Diyabet prevalansı i (%)	Karşılaştırmalı diyabet prevalansı ii (%)	Diyabetli kişi sayısı (milyon)	Diyabet prevalansı i (%)	Karşılaştırmalı diyabet prevalansı ii (%)
Dünya	536.6 (424.2-612.3)	10.5 (8.3-12.0)	9.8 (7.7-11.2)	783.2 (605.2-898.6)	12.2 (9.5-14.0)	11.2 (8.6-12.9)
Yüksek gelirli ülkeler	103.9 (87.6-116.9)	11.1 (9.3-12.5)	8.4 (7.1-9.6)	117.7 (98.4-132.4)	12.4 (10.4-14.0)	10.3 (8.8-11.7)
Orta gelirli ülkeler	414.0 (321.6-470.8)	10.8 (8.4-12.3)	10.5 (8.0-11.9)	623.3 (473.0-709.3)	13.1 (9.9-14.9)	12.0 (9.0-13.6)
Düşük gelirli ülkeler	18.7 (15.0-24.6)	5.5 (4.4-7.2)	6.7 (5.5-9.0)	42.2 (33.8-56.9)	6.1 (4.9-8.3)	7.0 (5.8-9.7)

(Prevalans, 20-79 yaşları arasındaki ilgili yıl için dünya nüfusuna göre standardize edilmiştir) (29)

Her ülkenin ulusal nüfusu, 2021 ve 2045'teki dünya nüfusuna göre standardize edildiğinde düşük, orta ve yüksek gelirli ülkelerdeki diyabet prevalansı grafikte (Tablo 2.1) gösterilmiştir. Her iki yılda da karşılaştırmalı diyabet prevalansı, orta gelirli ülkelerde en yüksek, düşük gelirli ülkelerde ise en düşük olarak görülmüştür. Diyabetli bireylerin oransal olarak yüksek kısmı (%80,6) düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. 2021'den 2045'e kadar geçen zamanda prevalanstaki en büyük nispi artışın orta gelirli ülkelerde gerçekleşmesi (%21.1) ve bunu sırasıyla yüksek gelirli (12.2) ve düşük gelirli ülkelerin (%11.9) izlemesi bekleniyor. Önümüzdeki 30 yıl içerisinde orta gelir düzeyindeki ülkelerde diyabetli erişkin sayısındaki artışın 200 milyonu aşacağı öngörülmüştür(29).

Tip 2 DM ve komplikasyonları, dünya çapında morbidite ve mortalite yüküne çok yüksek oranda katkıda bulunmuştur. 2013 Küresel Hastalık Yüklü Çalışması, diyabetin tüm formlarını, yaşam beklentisi uzun olmayan hastalarda dokuzuncu ana neden olarak tanımlamıştır(30). Diyabet nedeniyle engelli kişi insidansı 1990 yılından itibaren önemli ölçüde artmıştır, özellikle 15-69 yaş arasındaki kişilerde bu artışlar gözlenmiştir (31). 2017 yılında yapılan bir çalışma, dünya çapında 20-99 yaş aralığındaki yaklaşık 5 milyon kişinin ölüm nedeninin diyabet olduğunu belirtmiştir. Bu değerler, küresel anlamda tüm nedenlere bağlı ölümlerin % 9.9'unun diyabet kaynaklı olduğu anlamına gelir. Ölümlerin üçte birinden fazlasını (%36,5) 60 yaşın altındaki hastalar oluşturmaktadır (32).

Ülkemizde de Tip 2 DM'lu kişi sayısı ve hastalık ile beraber gelen yük hızla yükselmektedir; diyabetli birey sayısı yıllık yaklaşık olarak %8, mali yük ise yıllık %18 civarında artış trendine girmiştir (33). Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (OECD) 2017 yılında yayınladığı Sağlık Raporu'nda, ülkemizin bu kalkınma örgütü üyesi 35 ülke içerisinde, diyabet görülme sıklığı en yüksek olan ikinci ülke ve diyabet ivmesi yukarı doğru artan, trendi en yüksek olan ülke durumunda olduğumuzu belirtmiştir (34).

2.1.3 Diyabetes Mellitus Klinik Semptomları

Günümüzde hasta takibi ve labaratuvar kan tetkiki istemlerinin artması nedeniyle hastalar asemptomatik iken diyabet tanısı alabilmektedir. Hatta hastaların ekseriyetini prediyabetli bireyler oluşturmaktadır. Semptomatik

bireylerde en sık rastanan semptomlar; ağız kuruluğu, poliüri, polidipsi, noktüri, polifaji, iştahsızlık, halsizlik, yorgunluk olarak gözlenirken progresyon gösteren vakalarda görme bozukluğu, nedeni bilinmeyen kilo azalması, şiddetli kaşıntı, tedaviye yanıtızsız enfeksiyonlar gibi durumlar oluşabilir(35).

2.1.4 Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri

Kan glukozu düzeyi değerlendirilirken baz alınan yöntem venöz kanda glukoz oksidaz ölçümü olmalıdır(36).

- Açlık plazma glukozu ≥ 126 olması (Açlık kan glukoz tayini için beslenme sonrası en az sekiz saat aç kalınması gereklidir.)
- Rastlantısal olarak bakılan plazma glukozu ≥ 200 olması ve diyabet semptomlarının bulunması (Rastlantısal olarak bakılan plazma glukozu, beslenmeden bağımsız olarak günün herhangi bir saatinde ölçülebilir)
- Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)'nde 2.st plazma glukozu ≥ 200 olması (OGTT testi 75 g oral glukoz ile tercih edilebilir.)
- HbA1c ≥ 6.5 olması (HbA1c, ancak standardize edilmiş bir ölçüm mevcutsa tanı açısından değerlendirilmeye alınır.)

Bu kriterlerden herhangi birinin varlığı diyabet tanısı koydurur(36).

HbA1c'nin uluslararası standartlara göre düzenlenmiş olması gerektiğinden ülkemizde yeterli alt yapı hala sağlanamadığı için tanı kriteri parametrelerinden biri olarak kullanımı önerilmez. Ayrıca HbA1c düzeyi, birçok faktörden etkilenebilir bunu örneklendirmek gerekirse; gebeliğin 2 ve 3. trimestrı, antioksidan vitamin kullanımı, hemoglobinopatiler, anemi gibi durumlar sayılabilir (36).

Diyabet tanısı için kullanılan oral glukoz tolerans testi ve HbA1c düzeyinin tanısal anlamda birbirlerine üstünlüğü yoktur. HbA1c düzeyi ile kan glukoz ölçümü arasında bir dengesizlik söz konusu ise HbA1c yi etkileyebilecek durumlar gözden geçirilmelidir (36).

Uluslararası yayınlanmış birçok çalışma ve TURDEP-II çalışmasının verilerine göre, HbA1c değeri ile diyabet teşhisi alan bireylerin, açlık plazma glukozu veya oral glukoz tolerans testi ile diyabet teşhisi konulan bireylere göre vücut kitle indeksi, bel çevresi ölçümü, lipit düzeyi ve kan basıncı

seviyesi daha kötü kontrollü olarak görülmektedir. Tüm bunlar ele alındığında, HbA1c düzeyinin tanı amaçlı kullanılmasının, komplikasyon gelişme riski yüksek kişilerin belirlenmesinde ve tedavi edilmesinde, ayrıca komplikasyonların önlenmesi veya geciktirilmesinde ekstra bir katkısı olacaktır (15).

Tablo 2.2: Diabetes mellitus tanı kriterleri (15)

	Aşık DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG+BGT	YRG
APG	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	≤140 mg/dl	140-199	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥ 200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
HbA1c	≥%6,5 (48 mmol/mol)	-	-	-	%5,7-6,4 (39 mmol/mol)

TEMD 2020 Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu

OGGT: oral glukoz tolerans testi, PG: plazma glukozu, APG: açlık plazma glukozu, BGT: bozulmuş glukoz toleransı, BAG: bozulmuş açlık glukozu, YRG: yüksek risk grubu

2.1.5 Diyabetes Mellitusun Sınıflandırılması

Genel bir sınıflandırma olarak diyabet şu şekilde kategorize edilebilir:

1. Tip 1 diyabet (otoimmün β -hücre yıkımı, mutlak insülin eksikliğinden dolayı)
2. Tip 2 diyabet (insülin direnci ve/veya insülin sekresyon bozukluğuna bağlı insülin yetersizliği)
3. Gestasyonel diyabetes mellitus (gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen ve gebelik öncesi var olmayan diyabet)
4. Diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet türleri(37)

Tablo 2.3: Tip 1 ve Tip 2 diyabet arasındaki bazı temel farklılıklar (38)

	TİP 1 Diyabet	TİP 2 diyabet
Etyoloji	Genetik, otoimmünite	Genetik, predispozan multifaktöriyel
Kalıtım	Değişken	Değişken
Tüm Diyabet Tiplerinde Sıklık	%5-10	%90-95
Patogenezi	Otoantikor, mutlak insülin eksikliği	İnsülin direnci ve insülin sekresyon bozukluğuna bağlı insülin yetersizliği
Başlangıç Yaşı	Prepubertal ya da adolesan dönem	Genellikle erişkin dönem
Klinik Semptomlar	Poliüri, polidipsi, bazen hiperglisemi veya ketoasidoz	Yavaş başlangıçlı, genellikle ikincil hastalıklar, orta derecede hiperglisemi
Komorbiditeler	Sıklıkla otoimmün hastalıklar	Obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi v.s
Ketozise Eğilim	Var	Nadiren
Obezite	Nadir	Yaygın
Otoantikor	Var	Yok
İnsülin Direnci	Yok	Mevcut
Tedavi	İnsülin	Yaşam tarzı değişikliği, oral antidiyabetik, insülin

2.1.6 Tip 2 Diyabetes Mellitus

Önceki kullanımlarında “insülin bağımlı olmayan diyabet” veya “erişkin başlangıçlı diyabet” olarak isimlendirilen tip 2 diyabet, tüm diyabet tiplerinin %90-95’ini oluşturur. Bu form, göreceli (mutlak değil) insülin eksikliği olan ve periferik insülin direnci olan bireyleri kapsar. Tip 2 diyabetin etyolojik faktörleri çeşitlidir, spesifik etiyolojiler bilinmemekle beraber, β -hücrelerinde otoimmüniteye bağlı yıkım meydana gelmez(38).

Tip 2 diyabet progrese oldukça insülin sekresyonu, glukoz hemostazını dengeleyemez ve hiperglisemi gelişir. Hastaların çoğunluğu obezdir veya vücut yağ oranının büyük bir kısmı abdominal bölgede toplanmıştır. Artan yağ dokusu, serbest yağ asitlerinin artması ve adipokin deregülasyonu dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar mekanizmalar yoluyla insülin direncini destekler(39). Özellikle kas ve yağ dokusunda hücre-reseptör düzeyinde meydana gelen, insülinin kullanımında ortaya çıkan defektler veya pankreastan insülin sekresyonunda meydana gelen bozulma nedeniyle glikoz

hücre içinde kullanılamamaktadır. Yağ ve kas dokularında glikoz tutulumu azalmış olup karaciğerde glikoz üretimi anormal seviyede artmıştır. Karaciğerde glukoz üretimi artışından insülin sekresyon defekti ve insülin karşıtı hormonlar sorumludur. Pankreas, artmış kan glukoz düzeyine karşı yeterince yanıt veremez(40).

Tip 2 diyabet pandemisinin temel nedenleri olarak, obezite, hareketsiz yaşam tarzı, yüksek kalorili diyetler ve ileri yaş nüfusun artışı gösterilebilir (41, 42). Hastalık genellikle erken dönemde teşhis edilemez çünkü hiperglisemi birden ortaya çıkmaz sessiz seyirlidir ve bu dönemde hipergisemi nedenli tipik diyabet semptomları pek görülmez. Ancak teşhis edilmemiş hastalar bile mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar açısından riskli kabul edilir. Tip 1 diyabette sıklıkla rastlanan DKA, tip 2 diyabette nadiren görülür. Şayet gelişmişse, enfeksiyon, miyokard enfarktüsü gibi başka bir hastalığın tetiklemesiyle veya belirli ilaçların (kortikosteroidler, atipik antipsikotikler ve SGLT-2 inh. gibi) kullanımıyla açığa çıktığı düşünülür(43, 44).

2.1.6.1 Tip 2 Diabetes Mellitus Risk Faktörleri

Tip 2 Diyabetin başlıca risk faktörleri:

- Etnik köken
- Familial öykü (1. Derece akraba)
- ≥ 45 yaş
- $VKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$
- Santral veya abdominal obezite
- Fiziksel hareketsizlik, sedanter yaşam tarzı
- Prediyabet öyküsü
- Gestasyonel diyabet ve/veya 4 kg üstü bebek doğum öyküsü
- Hipertansiyon
- Dislipidemi
- Polikistik over sendromu
- Sigara ve/veya yoğun alkol tüketimi
- Düşük sosyoekonomik düzey
- Bazı ilaçlar (tiyazid, beta blokör, steroid gibi)
- Depresyon (45)

2.1.6.2 Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında Glisemik Hedefler

Glisemik hedefler bireyselleştirilmelidir. Diyabetin etyolojik faktörleri çeşitlidir ve eşlik eden komorbiditelere göre tedavi hedefleri farklılık gösterebilir. Ancak yapılan birçok çalışma ve yayınlanan kılavuzlara göre istisna kabul edilen gruplar hariç standart bir glisemik hedef düzeyinden bahsetmek mümkündür. Örneğin sık aralıklarla görülen hipoglisemi semptomları, uzun zamandır diyabet varlığı, mikro ve makrovasküler komplikasyonların gelişmiş olması veya diğer riskli komorbiditelerin bulunması ya da uzun süredir kötü seyirli bir glisemik kontrol varsa hedef daha esnek tutulmalıdır. ADA 2022 kılavuzuna göre HbA1c <7 iken esnek hedef gerektiği durumda HbA1c <8.5 bile olabilir(15). Aynı zamanda gebelik durumunda da plazma glukoz düzeyi ve HbA1c hedefleri farklılık gösterir.

ACCORD ve VADT adlı, sonuçları 2007-2008 yayınlanan çalışmalarda, ileri yaşı, diyabet süresi uzun kişilerde uygulanan sıkı glisemik kontrolün KVH riskini arttırdığı ve bu durumun hipoglisemi kaynaklı olduğu gösterilmiştir. Beklenen yaşam süresi glisemik hedef tayininde hastanın biyolojik yaşı kadar önemlidir:

- HbA1c < %7 → Beklenen yaşam süresi >15 yıl ve majör komorbidite eşlik etmiyor ise
- HbA1c < %7.5-8.0 → Beklenen yaşam süresi 5-15 yıl ve orta düzeyde komorbidite mevcut ise
- HbA1c < %8.0-8.5 → Beklenen yaşam süresi <5 yıl ve majör komorbidite eşlik ediyorsa hedefler bu doğrultuda olabilir.
- Yaşlı diyabetli hastalarda; ciddi sayılabilecek komorbidite mevcut değilse, hasta dinç ve hipoglisemi açısından riskli kabul edilmiyorsa HbA1c < %7.0-7.5, ancak riskli kabul edilen, hipoglisemi yaşama ihtimali kuvvetli olan ve öz bakımı yetersiz olan kişilerde HbA1c düzeyi <%8.0-8.5 olarak belirlenmelidir (15).

Tablo 2.4: Diyabetli bireylerde glisemik kontrol hedefleri (15)

	Glisemik Hedefler
HbA1c	≤%7
APG ve öğün öncesi PG	80-130 mg/dl
1.st. PPG	-
2.st. PPG	<160 mg/dl

(A1C: HbA1c, APG: Açlık plazma glukoz, 1.st PPG ve 2.st PPG: 1.st ve 2.st postprandiyal plazma glukoz)

2.1.7 Tip 2 Diyabetes Mellitus Tedavi

2.1.7.1 Non-Farmakolojik Tedavi

Amerikan Diyabet Derneği'nin yayınladığı kılavuzun 'Diyabette Tıbbi Bakım Standartları' bölümü diyabet yönetimi için diyet ve fiziksel egzersize odaklanır. Fazla kilolu ve obezitesi olan diyabetik hastalarda yaşam tarzı yönetimi ve psikososyal bakım diyabet yönetiminin temel taşlarındandır. Ancak yaşam tarzı değişikliği eylemlerinin uygulanması ve sürdürülebilmesi çoğunlukla mümkün olmamaktadır. Kılavuzların ısrarlı olarak üzerinde durduğu sağlıklı beslenme ve düzenli fiziksel aktivite önerilerine rağmen, özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarındaki uygulamaların yetersiz kaldığı gözlenmiştir(46, 47). Son zamanlarda antidiyabetik ilaçlardaki önemli gelişmeler ve yeni üretim ilaçların raflarda yerini almasıyla beraber, yaşam tarzı değişimi ile ilgili stratejilerin geliştirilmesi arka planda kalmıştır(41). Bu amaca yönelik, birinci basamak sağlık hizmeti uygulamaları ve sağlık personeli eğitimi önem arz etmektedir.

Tip 2 Diyabette önerilen başlangıç yönetim yaklaşımı, yaşam tarzı değişiklikleri ve monoterapiyi (kontrendikasyon olmadıkça metformin) içerir. Yaşam tarzı değişikliğinin temel taşlarını tıbbi beslenme tedavisi ve düzenli fiziksel aktivite oluşturmaktadır. Öte yandan sigara, alkol tüketiminin azaltılması, düzenli uyku, psikososyal destek gibi durumlar da önem arz etmektedir. Uygulanan tıbbi beslenme modelinde beklenti, hastanın 6 ay gibi bir süre içinde %7-10 oranında kilo kaybı sağlayacak, sürdürülebilir, düzenli fiziksel aktivite ile desteklenmiş, yağ ve karbonhidrat alımının sınırlandırıldığı ve hasta bazında risk oluşturmayacak şekilde olmalıdır (15). Beslenme planı bireyselleştirilmelidir, halihazırda Akdeniz tipi beslenme,

DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) gibi diyetler olumlu sonuçları olan, yapılan çalışmalarca desteklenen beslenme modellerindendir(15).

Fiziksel aktivite, sürdürülebilir olmalıdır ve olası komplikasyonlar (hipoglisemi, kardiyovasküler olay gibi) göz önünde bulundurularak oluşturulmalıdır. Bu konuda TEMD'in önerisi 48 saatten uzun aralık olmaması koşuluyla haftada en az 3 gün orta şiddetli ve 150 dk egzersiz yapılması şeklindedir. Ayrıca direnç egzersizlerinin de haftanın belirli günlerinde yapılması tavsiye edilmektedir. İmmobilite, diyabetli bireylerde kardiyovasküler hastalıklar açısından oldukça risklidir, hastaların beden sağlığının izin verdiği ölçüde hareket halinde olması gerekmektedir.

2.1.7.2 İnsülin Dışı Antihiperglisemik İlaçlar

BİGUANİDLER	• Etki mekanizması: Karaciğerde glukoneogenezi inhibe eder, lipit ve kolesterol sentezini baskılar ve insülin direncini azaltır. • Yan etkileri: Gis yan etkileri, B12 eksikliği, laktik asidoz • Kontrendikasyonları: Kby(gfr<30), laktik asidoz, akut hastalık, doku hipoksisi v.b
İNSÜLİN SEKRETOGOLARI	• Etki mekanizması: Pankreas beta hücresindeki K-ATP pompası kanalını kapatarak(glukozdan bağımsız) insülin salınımını arttıırırlar. • Yan etkileri: Hipoglisemi, kilo artışı, deri döküntüleri vb. • Kontrendikasyonları: Hiperglisemik aciller, akut stres durumları, dekompanse kc ve böbrek yetmezliği
TİAZOLİDİNDİONLAR	• Etki mekanizması: İnsülin direncini, periferik dokulardaki hücrelerde PPAR-γ'yı aktifleştirerek azaltır. • Yan etkileri: Ödem, kalp yetmezliği, anemi, kilo artışı, transaminazlarda yükselme vb.. • Kontrendikasyonları: ALT>2.5 kat artış, ileri düzey kalp yetmezliği, mesane kanseri vb.
ALFA GLUKOZİDAZ İNHİBİTÖRLERİ	• Etki mekanizması: Alfa glukozidazı kompetitif olarak inhibe ederek karbonhidratların sindirimini geciktirir ve absorbsiyonunu azaltır. • Yan etkileri: Gis yan etkileri, karaciğer enzimlerinin reversibl artışı, bazen demir eksikliği anemisi • Kontrendikasyonları: İBH, siroz, barsak obstrüksiyonu

GLP-1 ANALOGLARI (GLUKAGON BENZERİ PEPTİD-1 ESEPTÖR AGONİSTLERİ)	• Etki mekanizması: GLP-1 reseptör aktivasyonu ile pankreas hücrelerinin glukoz alımını artırır, glukagon salınımını azaltır ve mide boşalma süresini geciktirerek doyumluk hissi oluşturmurlar. • Yan etkileri: Gastrointestinal rahatsızlıklar, pankreatit, tiroid c hücre hiperplazisi vb. • Kontrendikasyonları: Pankreatit, ailede pankreas veya medüller kanser öyküsü, aşikar gastrontestinal hastalık
DPP-4 İNHİBİTÖRLERİ (DİPEPTİDİL PEPTİDAZ 4 İNHİBİTÖRLERİ)	• Etki mekanizması: İncretin hormonlarının yıkımını Dpp-4 enzimini inhibe ederek geciktirirler böylece GLP ve GİP düzeylerini arttırırlar. • Yan etkileri: Üsye, baş ağrısı, nadiren pemfigus • Kontrendikasyonları: Pankreatit, kc yetersizliği, böbrek yetersizliği, kalp yetmezliği
SGLT 2 İNHİBİTÖRLERİ (SODYUM GLUKOZ KO- TRANSPORTER 2 İNHİBİTÖRLERİ)	• Etki mekanizması: Renal proksimal tübülde SGLT 2 inhibisyonu ile renal glukoz geri emilimini azaltır, idrar yolu ile glukoz atılımı sağlar. • Yan etkileri: Dehidratasyon, poliüri, öglisemik ketoasidoz, genitoüriner enfeksiyonlar, hipotansiyon, akut stres durumları • Kontrendikasyonları: İleri dereceli böbrek yetmezliği

2.1.7.3 İnsülin Tedavisi

Tip 2 diyabet, tanı anında insülin direnci ve insülin salınımı defekti ve zamanla ilerleyici β -hücre disfonksiyonu ile karakterizedir. İnsülin tedavisi bu nedenle, glisemik kontrolü sürdürmek ve diyabet komplikasyonlarını önlemek için hastalığın seyri sırasında sıklıkla gereklidir. Alternatif antihiperglisemik ajanlar başarısız olduğunda veya semptomatik veya belirgin hiperglisemi mevcut olduğunda insülin tedavisine geçilmelidir

Son yapılan çalışmalar, mevcut antihiperglisemik rejimlere bazal, prandiyal, bazal/bolus veya bifazik insülinlerin eklenmesi ile HbA1c düzeyinde anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir(48).

Mevcut insülin preparatlarını gözden geçirdiğimizde; hızlı etkili insülin analogları, tokluk hiperglisemisi üzerinde regüler insülinde daha etkilidir ve HbA1c düzeyini orta seviyede düşürür. İnsülin direnci yüksek olan hastalar için U-500 insülin, U-100 insüline göre daha potent ve maliyet etkin denilebilir(48). Kilo alımı ve hipoglisemi dahil olmak üzere insülin

kullanımının olası yan etkileri, oral antidiyabetikler ile bazal insülin kombinasyonu şeklinde düzenlenen tedavi ile oldukça azaltılabilir.

Yapılan bazı in vitro çalışmalarda, hiperinsülineminin tümör oluşumunu arttırabileceği öne sürülmüştür, ancak şu anda mevcut olan hiçbir insülin analogunun kanser oranlarını yükselttiği kanıtlanamamıştır(48). İnsülin tedavisi altında olan hastalarda normale yakın glisemik kontrol hedefleri; yaşam beklentisi uzun, diyabet süresi uzun olmayan, end organ hasarı bulunmayan, genç hastalar için planlanabilir(22). Hipoglisemi riski yüksek, yaşam beklentisi uzun olmayan, komorbiditeleri fazla olan hastalarda agresif tedaviden kaçınılmalıdır.

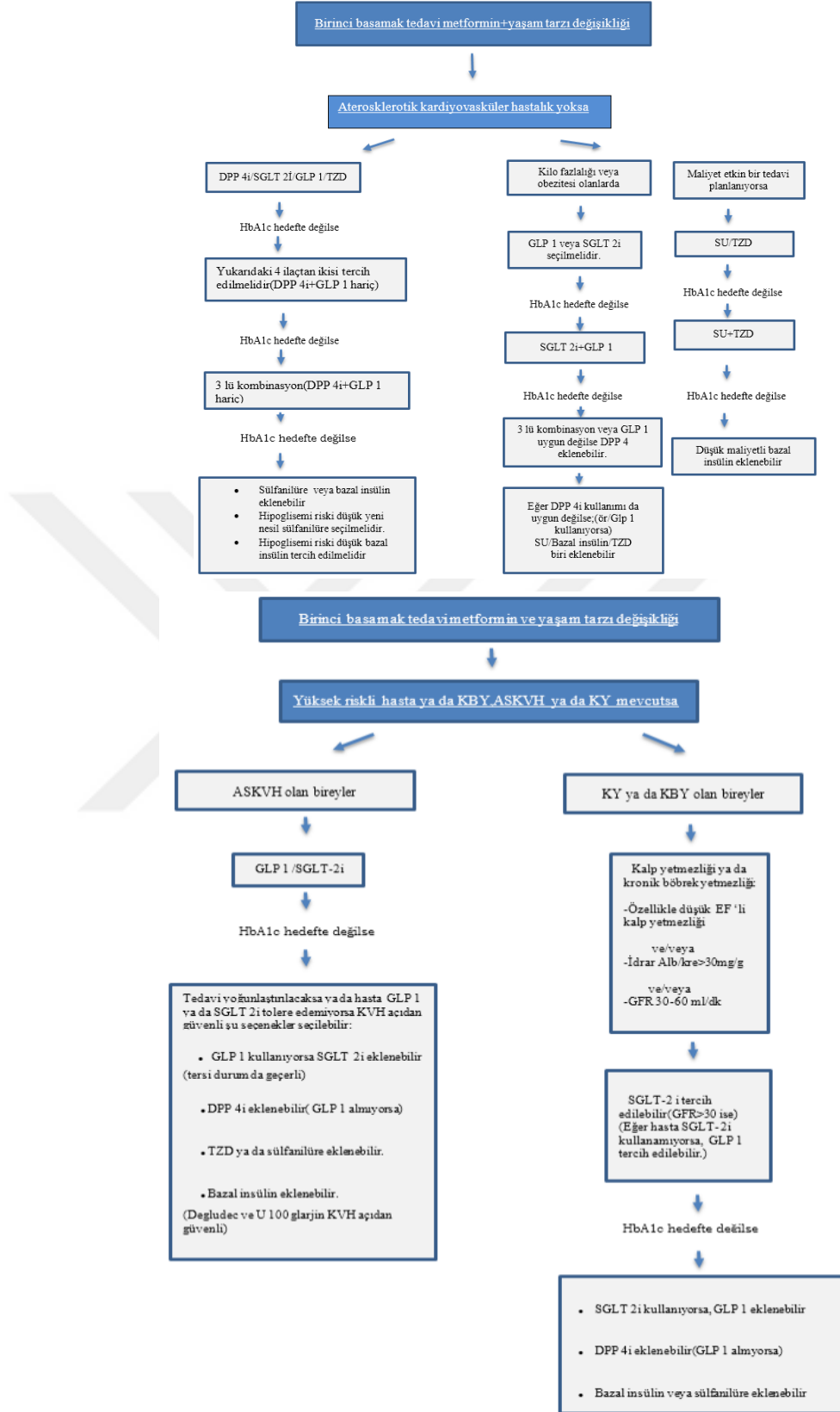
2.1.8 Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalığının Yönetimi

Küresel bir sağlık sorunu haline gelen Tip 2 diyabet için başta Amerika ve Avrupa olmak üzere birçok ülkede sayısız çalışma yürütülmektedir ve bunun neticesinde en saygın kabul edilen Amerikan Diyabet Derneği (ADA), Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (ACE) gibi yayın kuruluşlarının yayınladığı kılavuzlar sürekli olarak güncellenmektedir. Bu kılavuzların tedavi açısından ortak görüşü, kardiyovasküler açıdan güvenli, hipoglisemi riski düşük, hastanın diğer komorbiditeleri göz önünde bulundurularak düzenlenmiş bir tedavi planı olmasıdır. Yani tedavi bireyselleştirilmelidir(22).

Genel tedavi yaklaşımı (37):

- Tedavinin her basamağında yaşam tarzı değişikliği önerilmelidir.
- Farmakolojik olarak birinci seçenek ilaç metformindir.
- Akarboz her basamakta tercih edilebilecek bir ajandır.
- Tip 2 diyabette tedavi düzenlenip glisemik kontrol sağlanınca, aktif takip devam ettirilmeli ve uygun görülürse bir önceki basamak tedavi uygulanıp ilaç ve doz ayarlamasına gidilmelidir.
- C peptid düzeyi 0.5 ten küçük olan hastalar için HbA1c düzeyinden ayrı olarak, insülin rezervi azalmış olduğundan insülin tedavisi uygulanmalıdır.
- Tedavisi düzenlenmiş ancak hala HbA1c >8 olarak görülen hastalarda bir sonraki basamak tedavi uygulanmalıdır.

- İnsülin dışı uygun görülen tüm farmakoterapi seçenekleri kullanıldığı halde HbA1c >10 olan hastalarda insülin kullanımı başlatılmalıdır .
- Pioglitazon kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından koruyucu olabilir fakat kalp yetmezliği mevcutsa kullanımından kaçınılmalıdır.
- Pioglitazon, insülin rezistansı mevcutsa tedavi seçeneklerinden biri olmalıdır .
- ASKVH olanlarda tekrar bir iskemik hadise gelişmesini önlemek için SGLT 2 i/GLP- 1 analogundan biri tercih edilebilir.
- Kalp yetmezliği olanlarda SGLT 2 inhibitörü seçilebilir.
- GFR düzeyi düşük ya da albuminüri varlığında ilk tercih SGLT-2i olmalıdır bununla beraber GLP-1 analogu da seçilebilir .
- Obez olan hastalarda GLP 1 reseptör agonisti öncelikli olarak seçilmelidir.
- GLP-1agonisti kadar kilo verdici etkisi olmasa da bir miktar kilo kaybı sağladığından, obez bireylerde SGLT-2i kombine olarak seçilebilir.
- Farmokterapide ilaçların olası yan etkileri ve mali yükü göz önünde bulundurularak seçim yapılmalıdır.
- İnsülin tedavisi alan bireylerde engel bir durum yoksa metformin de tedaviye dahil edilmelidir .
- Birden fazla insülin kullanımı olan hastalarda metformin ile beraber en fazla bir tane insülin dışı ilaç eklenebilir.
- BMİ>30 ve insülin ihtiyacı olan bireylerde tedavi kolaylığı sağlaması ve etkin olması nedeni ile GLP-1+ bazal insülin kombinasyonları tercih edilebilir.
- Etki mekanizması benzer olduğundan GLP-1 analogları ile DPP-4i'leri beraber tercih edilemez.



Şekil 2.1: Tip 2 diyabet tedavi algoritması(49)

(ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, DPP 4i: Dipeptidil peptidaz 4 inh., EF: Ejeksiyon fraksiyonu, GLP 1: Glukagon like peptid 1, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KY: Kalp yetmezliği, SGLT 2i: Sodyum glukoz co-transporter 2, SU: Sülfanilüre, TZD:Tiazolidinediyonlar)

2.1.9 Tip 2 Diyabetes Mellitus Komplikasyonları

Tip 2 diyabet komplikasyonları akut ve kronik olarak 2 ana başlıkta toplanabilir. Akut komplikasyonlar; diyabetik ketoasidoz, hiperglisemik hiperosmolar durum, laktik asidoz ve hipoglisemidir. Kronik komplikasyonlar kendi içinde iki gruba ayrılır, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar olmaz üzere. Makrovasküler komplikasyonlar, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, periferik arter hastalığı gibi durumları kapsar.

Mikrovasküler komplikasyonlar ise retinopati, nefropati, nöropati durumlarından oluşur. Küresel çapta 28 ülkede yapılan gözlemsel bir çalışmada, Tip 2 DM'li hastaların yaklaşık %50 sinde mikrovasküler komplikasyonlar ve %27 oranında makrovasküler komplikasyonlar bildirilmiştir(50). Gelişmiş ülkeleri kapsayan bir kohort çalışmasında, tip 2 diyabeti olan kişilerde makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyon oranı diyabeti olmayan kişilere göre sırasıyla 2-4 kat ve 10-20 kat daha yüksek bulunmuştur(51). Yapılan başka bir çalışmada gelişmekte olan ülkelere, gelişmiş ülkelere kıyasla diyabetik nefropati ve inme insidansı daha fazladır ancak koroner arter hastalığı daha düşük oranda tespit edilmiştir (1, 52).

Diyabet ve komplikasyonları dünya genelinde sağlık sistemi için ciddi düzeyde bir mali yük oluşturmaktadır. Birçok ülkede mortaliteden en çok sorumlu olan hastalık grubu kardiyovasküler hastalıklardır. Diyabeti olan bireylerde kardiyovasküler hastalık başlangıcı, olmayanlara göre ortalama 14.6 yıl önceye tekabül etmektedir ve diyabeti olanlarda daha agresif seyirlidir(53). Tip 2 diyabete bağlı ölümlerin %10 kadarının böbrek yetmezliğine bağlı geliştiği söylenebilir(54). ABD de yapılan bir çalışma, dördüncü evre böbrek yetmezliği olan kişilerin %44 ünde diyabet olduğunu göstermiştir(55). Diyabetik retinopati açısından yapılan bir çalışmada ise, ABD' de diyabetik retinopati prevalansı %28.5, Asya ülkelerinde %16-35 civarında bulunmuştur(56). Ayrıca tip 2 diyabet, Amerika Birleşik Devletleri'nde alt ekstremitte amputasyonlarının (travmadan bağımsız) en sık sebebidir, Birleşik Krallık'ta yaklaşık her üç ampute bireyden birinde ve Avustralya'da, amputelerin yaklaşık yarısında diyabet mevcuttur(55, 57, 58). Tip 2 diyabet doğrudan veya dolaylı olarak iskelet-kas sistemi, gastrointestinal sistemi bozuklukları ve nöropsikiyatrik hastalıklar ile de

ilişkilidir. Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı , obstrüktif uyku apnesi, depresyon ve daha birçok hastalık çift yönlü olarak diyabet ile ilişkilidir ve bu ilişkinin nedenlerinden biri de obezitedir(1). Ancak tip 2 diyabetin bu hastalıklar ve enfeksiyonlar gibi diğer komplikasyonlarla ilişkisine dair popülasyon düzeyindeki verilerin yetersizliği, takip ve izlem açısından bir boşluk oluşturmaktadır(1).

2.2 TİP 2 DİYABETES MELLİTUS KARDİYOVASKÜLER HASTALIK İLİŞKİSİ

Koroner kalp hastalığı (KKH), serebrovasküler hastalık veya aterosklerotik kökenli olduğu varsayılan periferik arter hastalığı olarak tanımlanan ASKVH, tip 2 diyabetli kişiler için en önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir ve diyabete bağlı gelişen kardiyovasküler hastalıkların tahmini yıllık maliyeti 37,3 milyar dolar civarındadır(59). Tip 2 diyabete sık eşlik eden hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi ASKVH için net risk faktörleridir ve diyabet bu durumlardan bağımsız olarak da risk oluşturur. Birçok çalışma, diyabetli kişilerde ASKVH'yi önlemede veya ilerleme hızını azaltmakta, bireysel kardiyovasküler risk faktörlerini tek tek ve bütüncül olarak kontrol altında tutmanın önemini göstermiştir(59). ABD'de yapılan bir çalışmada, diyabetli bireylerin risk faktörlerine yönelik agresif sayılabilecek sıkı metabolik kontrol ile 10 yıllık koroner kalp hastalığı (KKH) risk ölçümlerinin son on yılda önemli ölçüde iyileştiği ve ASKVH nedenli morbidite ve mortalitede azalma olduğu gözlemlenmiştir (60, 61).

Amerikan Diyabet Derneği (ADA), herhangi bir semptomu bulunmayan bireylerde kardiyovasküler hastalıklar için rutin tarama yapılmasını gerekli bulmamıştır. Fakat Avrupa'daki yaklaşım, bu durumun aksine tarama yapılması taraftarıdır. Hastanın dispne, anjina, torakal bölgede yanma/baskı hissi olması, karotis üstünde üfürüm duyulması, serebrovasküler hastalık öyküsü veya intermitan kladikasyo varlığı kardiyak açıdan tarama yapılmasını gerektirir (15). KVH için yüksek risk taşıyan bireylerin tespiti amaçlı yapılacak muayenede, KVH' lara yönelik şikayetler sorgulanmalı, yaşam tarzı gözden geçirilmeli, diyabet süresi kaydedilmeli, fizik muayenede karotis üfürümü bakılmalı, bel çevresi ölçülmeli, kan basıncı düzeyi optimal

şartlarda ölçülmeli, labaratuvar parametrelerinden açlık kan şekeri düzeyi, HbA1c, lipid profili, sabah ilk idrardan alınan alb/kre ve GFR özellikle bakılmalıdır(15). Yıllık istirahat EKG çekimi rutin olarak yapılmalıdır. Efor testi herhangi bir klinik semptomu olmayanlarda rutin olarak yapılmayabilir. Efor testinin gerekli olduğu durumlar, kardiyak yakınmaları olan kişiler ve EKG de iskemik bulguları olan kişilerdir. Efor testini tolere edemeyen bireylerde miyokard perfuzyon sintigrafisi çekilebilir(36).

Diyabetli bireylerde KVH gelişimi açısından temel risk faktörleri; hipertansiyon, dislipidemi, sigara içiciliği (aktif/pasif), VKİ>25 veya VKİ>30 olma, aile bireylerinde 50 yaş altında KVH öyküsü ve albuminüri bulunmasıdır. ASKVH riski belirleme açısından farklı ölçekler kullanılmaktadır, bunlardan bazıları Framingham CVD risk skoru, Reynolds risk skorları, Score, QRISK/JBS3 vb. Ülkelerin kendi insan profiline uygun parametreler göz önünde bulundurularak ideal bir KVH risk hesaplayıcısı kullanması doğru bir yaklaşım olacaktır. Türkiye açısından değerlendirdiğimizde SCORE risk hesaplayıcısının uygun olduğu düşünülmektedir(15, 62).

SCORE Risk Hesaplayıcısına Göre 10-yıllık Ölümcül ASKVH Risk Kategorileri(63)

Çok yüksek risk:

- Verilerle kayıt altına alınmış kardiyovasküler hastalık bulunması .
- Kardiyovasküler hastalığın görüntüleme yöntemleriyle tescillenmesi.
- Diyabetli bireylerde; albuminüri gibi hedef organ hasarı olması veya aktif sigara içimi, hipertansiyon veya dislipidemi gibi majör risk faktörlerinden birinin bulunması.
- İleri düzey kronik böbrek yetmezliği (eGFR <30 mL/dk/1.73 m²).
- SCORE≥%10 (10 yıllık KVH ölüm riski)

Yüksek risk:

- Risk faktörlerinden birinin bariz bir biçimde yüksek olduğu durumlar (Total kolesterol >310 mg/dL veya kan basıncı düzeyi ≥180/110 mmHg)
- Tip 2 diyabet dışındaki diyabet tipleri (Bazı tip 1 diyabetliler yüksek risk olmayabilir)

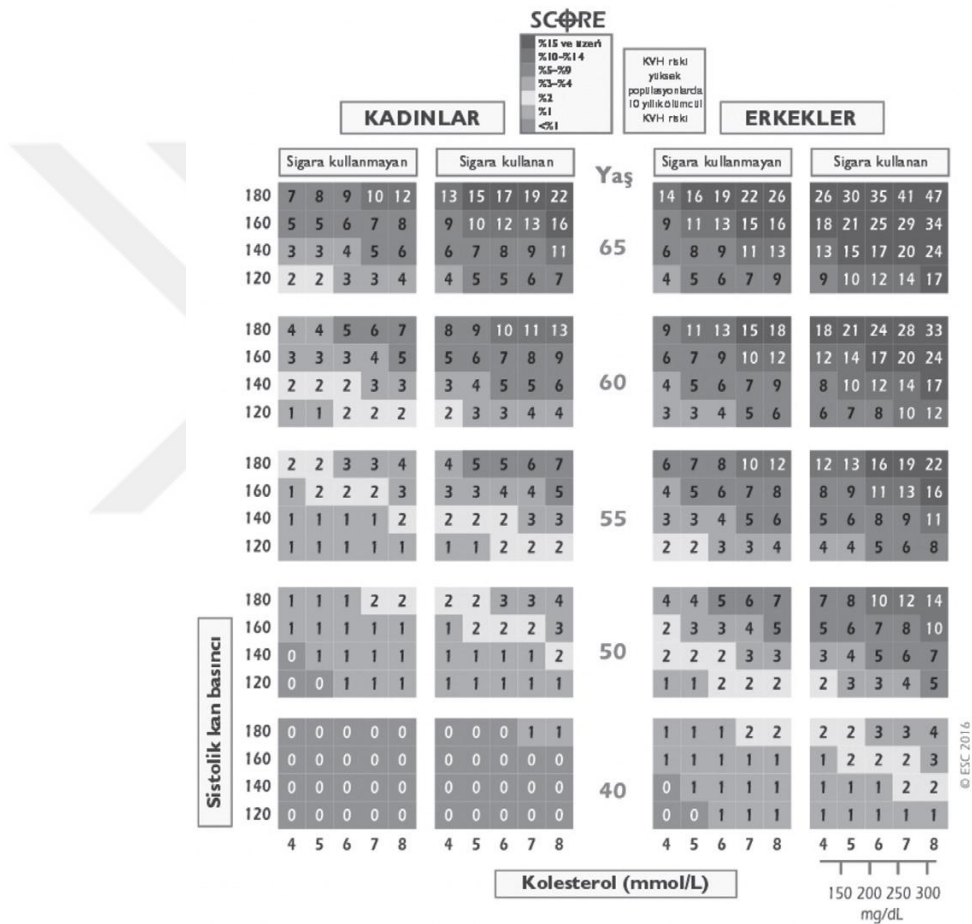
- Orta seviyeli kronik böbrek yetmezliği (GFR 30-59 mL/dak/1,73 m²).
- SCORE %5-10 (10 yıllık KVH ölüm risk)

Orta risk:

- SCORE %1 ve <%5 (10 yıllık KVH ölüm risk)

Düşük risk:

- SCORE <%1 (10 yıllık KVH ölüm risk)



Şekil 2.2: SCORE, 10-yıllık ölümcül kardiyovasküler risk hesaplama tablosu(63)

2.2.1 Tip 2 Diyabetlilerde Kardiyovasküler Hastalık Risk Faktörleri

2.2.1.1 Hipertansiyon

Hipertansiyon ve diyabet arasındaki patofizyolojik ilişki karmaşıktır ve net olarak anlaşılamamıştır. İnsülin direncinin diyabet, hipertansiyon ve KVH arasındaki ilişkide önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Ancak obezite ve

dislipidemi gibi komorbiditeler, ortak patolojik mekanizmaların açığa çıkarılmasını güçleştirmektedir(64). Yapılan çalışmalar, hipertansiyon varlığının diyabetli bireylerde KVH gelişimi için çok güçlü bir tetikleyici olduğunu göstermiştir (65, 66). Bu konuda pek çok çalışma yapılmaktadır ve elde edilen bazı kanıtlara göre KVH riski, kan basıncı düzeyi 115/75 mm/Hg' nın üstüne çıktığında artmaya başlamaktadır ve daha sonra sistolik kan basıncı düzeyinde her 20 mmHg'lik yükseliş için veya diyastolik kan basıncı düzeyindeki her 10 mmHg'lik yükseliş için bu risk 2 katına çıkmaktadır(67). Hipergliseminin aksine, çeşitli klinik araştırmalar hipertansif diyabetli bireylerde kan basıncını düşürmenin serebrovasküler olay ve konjestif kalp yetmezliği riskini azalttığını göstermiştir(68, 69). Tüm bu kanıtlara rağmen, hipertansiyonun bu popülasyondaki kardiyak risk faktörleri arasında, kontrol anlamında en zayıf kalınan hastalık olduğu bildirilmektedir(64, 70, 71).

Hastanın her poliklinik başvurusunda kan basıncı düzeyi değerlendirilmelidir. İlk başvuruda 2 koldan da kan basıncı ölçümü yapılmalı sonrasında ölçümü yüksek olan koldan ölçümler devam ettirilmelidir. Hasta beş dakika istirahat ettirilip, oturur konumda, ayaklar zemine temas halinde ve kollar kalp seviyesinde desteklenmiş olarak kan basıncı ölçümü yapılmalıdır. İlk değerlendirmede yüksek kabul edilen bir ölçüm olursa farklı zamanlarda tekrar ölçüm yapılmalıdır. Sistolik kan basıncı>140 mmHg, diastolik kan basıncı>90 mmHg düzeyi hipertansiyon olarak adlandırılır. Aynı zamanda hastalardan evde de kan basıncı ölçümü yaptırması istenmelidir. Çoğunluğun benimsediği görüşe göre hedef kan basıncı düzeyi <140/90 mmHg'dır. Bazı durumlar istisna kabul edilir örneğin genç yaş hasta, kardiyak açıdan riskli grupta olan hastadaki hedef <130/80 mmHg olarak belirlenebilir. Böbrek yetmezliği gelişmişse veya ciddi düzeyde bir makroalbuminüri mevcut ise benzer şekilde hedeflenen kan basıncı düzeyi <130/80 mmHg olmalıdır(36). Dikkat edilmesi gereken nokta ileri yaş hastalarda veya ASKVH bulunan kişilerde diastolik kan basıncı düzeyi 60 mmHg altına inmemelidir(36).

ADA ve Avrupa Hipertansiyon Derneği/Avrupa Kardiyoloji Derneği/Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği tarafından diyabetli hastalar için hipertansiyon yönetimine ilişkin son kılavuzlar <140 mmHg sistolik kan basıncı hedefini

içermektedir(22). Öte yandan, AACE (American Association of Clinical Endocrinology) hedefi 130/80 mmHg olarak belirlemiştir(72). Öneriler arasında farklılıklar olsa da, diyabetli hastaların en az <140/90 mmHg hedef kan basıncına göre tedavi edilmesi gerektiği açıktır, ancak hekimin hedef belirlerken bireyin tüm sağlık parametrelerini göz önünde bulundurması gerekmektedir(64).

Tablo 2.5: Hedef kan basıncı önerileri(64)

	Kan basıncı hedefi (mmHg)
ADA (Amerikan Diyabet Derneği)	<140/80 (<130/80 risk düzeyi düşük genç hastalarda bu aralık hedeflenebilir)
AACE (Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği)	<~130/80
ESC/EASD (Avrupa Kardiyoloji Derneği/Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği)	<140/85
ESH (Avrupa Hipertansiyon Derneği)	<140/85
IDF (Uluslararası Diyabet Federasyonu)	≤130/80

Hipertansiyon tedavisinde her basamakta yaşam tarzı değişikliği vurgulanmalıdır. Hastanın yaşam tarzı değişikliği önerisine rağmen kan basıncı düzeyi >140/90 mmHg olarak görülürse, ACE inh./ARB/Tiyazid (diüretik)/KKB (kalsiyum kanal blokörü)'den biri başlanabilir. Hastada albuminüri mevcutsa öncelikli tercih ACE inh. veya ARB olmalıdır. Yaşam tarzı ve uygulanan monoterapiye rağmen hala hedef kan basıncı düzeyi yakalanamıyorsa ACE inh./ARB/Tiyazid (diüretik)/KKB (kalsiyum kanal blokörü) 'den biri 2. ajan olarak eklenir. Aynı şekilde yaşam tarzı değişikliği ve ikili kombine tedavi uygulanmasına rağmen hedef kan basıncı düzeyi yakalanamıyorsa ACE inh./ARB/Tiyazid (diüretik)/KKB (kalsiyum kanal blokörü)'den biri 3.ajan olarak eklenir. 3'lü kombine tedaviye rağmen dirençli bir hipertansiyon mevcutsa tedaviye mineralokortikoid reseptör antagonisti eklenip ilgili uzmana yönlendirilmelidir(15).

2.2.1.2 Obezite

Yüksek kalorili, uygun fiyatlı ve kişilere daha lezzetli gelen gıdaların artışı ile beraber fiziksel aktivitedeki azalma, obezite salgının ve bunun sonucunda hipertansiyon ve Tip 2 diyabetteki artışları tetiklemiştir (73) Obez (BMI ≥ 30 kg/m²) veya aşırı kilolu (BMI=25 ila 29,9 kg/m²) olarak belirlenen kişiler, normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında ASKVH, kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon açısından daha riskli grupta yer almaktadırlar(74, 75). AHA, ACC ve The Obesity Society (TOS) tarafından hazırlanan 'Erişkinlerde Aşırı Kilo ve Obezite Yönetimine ilişkin 2013 Kılavuzu'nu takiben, fazla kilolu/obezitesi olan yetişkinlere, ≥ 6 aylık kapsamlı yaşam tarzı programlarına mümkünse bir yardımcı eşliğinde katılmaları önerilmektedir. Obezite yönetiminin prediyabetten diyabete ilerlemeyi geciktirebildiğine ve tip 2 diyabet tedavisinde oldukça faydalı olduğuna dair güçlü ve tutarlı kanıtlar vardır (9, 11, 76). Tip 2 diyabetli ve aşırı kilolu/obezitesi olan hastalarda, orta düzeyde kilo kaybı glisemik kontrolü iyileştirir ve anti hiperglisemik ilaçlara olan ihtiyacı azaltabilir(9, 10). Daha yoğun bir diyet ile yapılan enerji kısıtlaması, HbA1c'yi ve açlık kan glukoz düzeyini önemli ölçüde düşürebilir hatta en az 2 yıl boyunca diyabet remisyonunu sağlayabilir(12, 77, 78).

Klinik olarak anlamlı kilo kaybı başlangıç ağırlığının $>5\%$ 'i olarak kabul edilir ve aşırı kilolu/obeziteli bireylerde kan basıncı, LDL kolesterol, trigliserit ve glukoz düzeylerinde orta derecede iyileşme ile ilişkili bulunmuştur(13). Deneyimli bir eğitmen tarafından sağlanan yüksek yoğunluklu (6 ayda ≥ 14 seans) kapsamlı kilo verme programları oldukça etkili olabilir(14) . Ayrıca kişiselleştirilmiş geri bildirim ile elektronik olarak takip edilen kilo verme programları ile bazı ticari amaçlı geliştirilmiş programlar da orta düzeyde etkili bulunmuştur(20).

Kapsamlı yaşam tarzı müdahalesi, bireyin diyetini, fiziksel aktivitesini ve kilo takibini düzenli olarak izlemeyi içeren yapılandırılmış bir programdan oluşur. Başlangıç aşamasında kilo kaybı için önerilen fiziksel aktivite, aerobik fiziksel aktivite (örn. tempolu yürüyüş) haftada ≥ 150 dakika ve ideal olarak haftada 5 gün ve üzeri olarak sürdürülebilen fiziksel aktivitedir(14). Kilo kaybını sürdürmek veya 1 yıl sonra kilo alımını en aza indirmek için haftada yaklaşık 200 ila 300 dakika daha yüksek şiddette fiziksel aktivite seviyeleri önerilir(20). Obeziteli bireylere de genel olarak, kalori alımını günde ≥ 500

kcal/gün azaltmak için tasarlanmış bir diyet reçete edilir; bu diyet, kadınları 1.200 ila 1.500 kcal/gün ve erkekleri 1.500 ila 1.800 kcal/gün kalori alımı olarak sınırlandırma anlamına gelir. Çok düşük kalorili bir diyet (<800 kcal/gün olarak tanımlanır) yalnızca sınırlı durumlarda ve yalnızca eğitimli klinisyenler tarafından tıbbi bakım ortamında, hasta tıbbi gözetim altındayken tercih edilmelidir(20).

Vücut yağ oranını tahmin etmek ve ilişkili olabilecek hastalık risklerini öngörmek için kullanılan ölçümler arasında BMI, bel çevresi, bel-kalça oranı, biyoempedans ve çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) bulunur BMI, bel çevresi ve bel-kalça oranı ölçümü basit kullanışlı yöntemlerdir ve bu nedenle klinik uygulamada yaygın olarak kullanılırlar. USPSTF (The U.S. Preventive Services Task Force) yayımladığı bir yazıda, obezite nedenli artan morbidite ve mortalite riski altındaki bireyleri belirlemek için VKİ ölçümünü destekleyen anlamlı kanıtlar sundu(79). Vücut kitle indeksine göre tanımlanmış obezite/fazla kilolu yaklaşımı, en çok tercih edilen ve standardize edilmiş bir yaklaşım olduğundan, kilo kaybına ihtiyaç duyan bireylerde birincil tarama yöntemi olarak kullanılmalıdır(20). Bel çevresi kullanılarak tespit edilen abdominal obezite, ASKVH riski ile ilişkili bulunmuştur ve VKİ obezitenin tek ölçüsü olarak kullanıldığında bu durum gözden kaçabilir(80). Vücut kitle indeksi <35 olarak görülen hastaların bel çevrelerine de bakılmalıdır(14, 20). Abdominal obezite (merkezi yağlanma) olan kişilerde bel çevresi ölçümü, VKİ'den daha faydalı olabilir(81).

Tablo 2.6: Erişkin dönem bel çevresi düzeyi değerlendirilmesi (82)

Bel Çevresi (cm)	Bel Çevresi Hastalık Riski İlişkisi
Erkek: <94 Kadın: <80	Vücut ağırlığı nedenli hastalık riski düşük
Erkek: >94-102 Kadın: >80-88	Vücut ağırlığı nedenli hastalık riski yüksek
Erkek: >102 Kadın: >88	Vücut ağırlığı nedenli hastalık riski çok yüksek

Obezite tedavisi için tüm yaklaşımların ortak görüşü öncelikli olarak yaşam tarzı değişikliğidir. Kapsamlı bir biçimde düzenlenmiş tıbbi beslenme ve fiziksel aktivite programı tedavinin temelini oluşturur. Fakat, yaşam tarzı

uygun olmasına rağmen yeterince kilo kaybı sağlanamayan obez bireylerde ya da vücut kitle indeksi $>27 \text{ kg/m}^2$ olan ve de eşlik eden kötü glisemik kontrollü diyabet, obstrüktif uyku apne sendromu, hipertansiyon, dislipidemi gibi risk faktörü olan kişilerde farmakolojik tedavi seçeneği düşünülebilir(82). Bu konuda ruhsatlandırılmış sınırlı sayıda ilaç mevcuttur ve ülkemizde sağlık bakanlığı onaylı ruhsatlandırılmış 'Orlistat' ve 'Liraglutid' seçenekleri tercih edilebilir(82). Kilo verme konusunda, tüm ana diyabet kılavuzlarının bariatrik cerrahiye de atıfta bulunduğunu belirtmek gerekir. ADA standart bakım kılavuzunda, özellikle Tip 2 diyabet veya ilişkili komorbiditelerin varlığında, yaşam tarzı değişikliği ve/veya farmakoterapiye rağmen BMI $>35 \text{ kg/m}^2$ olan erişkinler için bariatrik cerrahinin düşünülebileceğini belirtmektedir. Benzer şekilde, Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (AACE) kılavuzu, özellikle diğer stratejiler kullanılarak terapötik hedeflere ulaşılamamışsa, VKİ $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ olan ve komorbiditeleri olan hastalarda bariatrik cerrahinin düşünülmesi gerektiğini belirtmektedir(72). Avrupa diyabet kılavuzları, obez bireylerde bariatrik cerrahinin uzun süreli kilo kaybına neden olduğunu ve Tip 2 diyabet insidansını ve mortaliteyi azalttığını belirtmektedir(83). Bazı çalışmalar bariatrik cerrahinin azalmış KVH ve mortalite ile ilişkili olduğunu belirtmiştir ancak randomize kontrollü çalışmalarla yeterince desteklenmemiştir. Bu nedenle, bariatrik cerrahinin KVH risk üzerindeki etkisi belirsizdir ve herhangi bir etkiyi netleştirmek için uygun kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır(64, 84).

2.2.1.3 Dislipidemi

Dislipidemi, aterosklerozun ana nedeni olması, sık rastlanması ve semptomsuz gidişatı nedeniyle, KVH riskini arttıran nedenlerin en önde gelenidir(15). Tip 2 diyabet ile ilişkili değişen lipid profilinin en bilinen nedeni olarak insülin direnci varlığı kabul edilir (85, 86). UKPDS (UK Prospective Diabetes Study)'de yapılan bir çalışmada, LDL kolesterol artışının, KVH için en güçlü ve bağımsız öngördürücü olduğu ve ikinci olarak HDL kolesterol düzeyinin azalması olduğu belirtilmektedir(87). Kanıt düzeyi yüksek birçok çalışma LDL kolesterol düzeyini azaltmanın (genelde statin aracılığıyla) diyabetli hastalarda majör KVH riskini azalttığını göstermiştir(85). HDL kolesterol düzeyi güçlü bir KVH riski belirteci olsa da, HDL kolesterol

düzeyini yükseltmek için yapılan birçok farmakolojik müdahale çalışması, KVH riskini azaltmaya dair anlamlı sonuçlara ulaşamamıştır(88, 89). Benzer şekilde, trigliserit yüksekliği ile KVH arasında bir ilişki olmasına rağmen, bu yüksekliğin KVH açısından hangi oranda etkili olduğu henüz bilinmemektedir(64). ACCORD çalışmasında yayınlanan bir değerlendirmeye göre, başlangıç trigliserit düzeyi en yüksek ve HDL kolesterol düzeyi en düşük olan bir hasta grubu seçilip fibrat ve statin tedavisi altında trigliserit düzeyleri düşürülmüştür. Ancak bu tedavi sonrasında trigliserit düzeylerindeki düşüşün KVH riskinde beklenen düzeyde bir azalmaya neden olmadığı görülmüştür(90).

ESC kılavuzu hastalarda öncelikle LDL kolesterol düzeyine göre risk gruplandırması yapılmasını tavsiye etmiştir (62). KVH risk tayini için birçok özelleştirilmiş, kapsamlı hesaplayıcılar geliştirilmiştir. Güncel kılavuzların ve Avrupa kılavuzlarının pek çoğu SCORE risk hesaplayıcısını desteklemektedir. SCORE risk analizinde yapılan son güncelleme ile yaş aralığı 65'ten 70'e yükseltilmiş böylece ileri yaş hasta grubunda hatalı risk hesabının önüne geçilmeye çalışılmıştır(91). Risk analizinde çok yüksek riskli grupta veya yüksek riskli grupta yer alan bireylerin LDL kolesterol seviyesinin anlamlı olarak düşürülmesi önerilmektedir. Ancak bu düzeyin en alt sınırı açısından tehlikeli görülebilecek bir değer belirtilmemiştir. Bundan dolayı LDL kolesterol seviyesini düşürmek için verilen tedavinin en etkili dozda uygulanması gerekmektedir(92).

Tablo 2.7: ESC 2019 kılavuzuna göre LDL-K hedefleri(91)

Risk grubu	LDL-K hedefi
Çok yüksek risk	<55 mg/dL ve % 50'den fazla düşüş
Yüksek risk	<70 mg/dL ve %50'den fazla düşüş
Orta risk	<100 mg/dL
Düşük risk	<116 mg/dL

TEMED in lipit profiline genel yaklaşım hedefleri ise;

LDL-K<100,

Trigliserit<150,

HDL-K erkekte≥40/kadında≥50, Non HDL-K<130 şeklindedir(15)

Dislipidemi tedavisinde de ilk basamak tedavi yaklaşımı yaşam tarzı değişikliğidir. Erişkin bireyler için, meyve ve sebzelerden (diyabeti olan bireylerde meyve tüketimi sınırlı olmalı), tahıllardan (esas olarak tam tahıllar), balıktan ve yağsız kırmızı etten oluşan düşük kalorili bir diyet önerilir. Doymuş yağlar, trans yağlar ve kolesterol alımı sınırlandırılmalı, LDL kolesterol düşürücü makrobeseinler ise bitki stanoller/steroller (~ 2 g/gün) ve çözünür lif (10-25 g/gün) içermelidir(93). Fiziksel aktivite olarak haftada 4 ila 6 kez en az 200 kcal/gün enerji harcatan yani en az yarım saat orta düzeyde fiziksel aktivite tavsiye edilir. Bu aktiviteler arasında tempolu yürüyüş, bisiklete binme, su aerobiği, temizlik yapma, çim biçme vb. sayılabilir. Aerobik aktiviteye ek olarak, haftada en az 2 gün direnç egzersizi yapılması önerilir(93).

Farmakolojik tedavide birinci seçenek ilaç statinlerdir. LDL kolesterol düzeyleri statin kullanımına rağmen beklenen seviyeye gerilemezse ilk olarak ezetimib sonrasında PCSK9 inh. ile kombine tedavi önerilmektedir. Asıl hedef LDL kolesterol düzeyinin istenilen seviyeye gelmesidir. Statin, ezetimib ya da PCSK 9 inh.'lerinin birbirlerine üstünlüğü bulunmamaktadır (92). Pek çok hastada hedef LDL kolesterol düzeyi tek ilaç ile sağlanabilse de yüksek riskli veya çok yüksek riskli kabul edilen hasta grubunda kombine tedavi gerekebilmektedir(91).

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 20.10.2021-21.01.2022 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Prof. Dr. Süleyman YALÇIN Şehir Hastanesi Endokrinoloji Bölümü Diyabet Obezite Polikliniği ve Genel Dahiliye Polikliniğine ardışık olarak başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü ve en az bir yıldır Tip 2 Diyabet Hastalığı olan 506 hasta dahil edildi ve kesitsel olarak incelendi. Hastaların hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite ve hiperglisemi durumları, ulusal ve uluslararası yayınlanan kılavuzların belirttiği hedef değerlere göre incelendi ve kontrol oranları tespit edildi.

506 tip 2 diyabetli hastanın sosyodemografik özelliklerinden; cinsiyet, yaş, sigara/alkol kullanımı, diyabet süresi sorgulanarak kayıt altına alındı. Hastaların oral antidiyabetik ve insülin tedavileri, antihipertansif ilaçları, statin kullanımı ve kardiyovasküler hastalık öyküsü sorgulandı ve elektronik dosya kayıtlarından bakıldı. Antropometrik ölçüm için BİA yöntemi ile hastaların vücut ağırlığı hesaplandı ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) standartlarına göre vücut kitle indeksi $\geq 29.9 \text{ kg/m}^2$ olan bireyler obez olarak belirlendi. Abdominal obezitesi olan bireyleri saptamak için hasta ayakta iken son kosta ile iliak krestin orta noktasından bel çevresi ölçüldü ve TEMD verilerine göre erkeklerde $\geq 100 \text{ cm}$, kadınlarda $\geq 90 \text{ cm}$ abdominal obezite olarak kabul edildi(15). Hastane elektronik kayıt dosyasından hastaların son 3 ay içindeki HbA1c, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid, kreatinin, GFR, spot idrarda mikroalbumin, spot idrarda kreatinin ve spot idrarda albümin/kreatinin oranı incelendi.

Hastalar poliklinik başvurusu esnasında beş dakika dinlendirildi, sırtını yaslayarak ve ayaklar yere temas edecek şekilde oturtuldu ve kollar kalp seviyesinde desteklenmiş olarak elektronik kan basıncı ölçüm cihazı ile kan basıncı ölçümü yapıldı. ADA 2022 kılavuzuna göre sistolik kan basıncı <140 mmHg, diastolik kan basıncı <90 mmHg olarak görülen bireyler hipertansiyon açısından kontrol altında kabul edildi. Ofis ölçümü $\geq 140/90$ mmHg olarak görülen hastalardan 1 hafta süreyle sabah akşam olmak üzere evde kan basıncı ölçümü istendi ve bir sonraki başvuruda tekrar kan basıncı ölçümü yapıldı. Bu ölçümde ve evdeki ölçümlerin ortalaması hedef değerin üzerinde görülenler kan basıncı kontrol altında olmayan hastalar olarak kabul edildi.

Yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, total kolesterol düzeyi ve sistolik kan basıncı değerlendirilerek SCORE risk analizi yapılan hastalar, 10 yıllık ölümcül kardiyovasküler risk sınıflamasına göre çok yüksek riskli, yüksek riskli, orta riskli ve düşük riskli olarak gruplandırıldı. ESC 2019 kılavuzuna göre çok yüksek riskli grupta LDL kolesterol düzeyi <55 mg/dl, yüksek riskli grupta <70 mg/dl, orta riskli grupta <100 mg/dl ve düşük riskli grupta <116 mg/dl hedefini sağlayan hastalar hiperlipidemi açısından kontrol altında olarak kabul edildi. Ayrıca ADA 2022 standart bakım kılavuzunda yayınlanan tip 2 diyabetliler için önerilen HbA1c <7% (53 mmol/mol) hedefine ulaşan hastalar glisemik kontrolü iyi, ulaşamayan hastalar glisemik kontrolü kötü olarak değerlendirildi.

Yaşam tarzı değerlendirmesi yapabilmek adına hastalara muayene esnasında hastanemiz diyetisyeni tarafından hazırlanmış 6 soruluk bir anket uygulandı. Sorular araştırmacı tarafından bireylere okunarak ve açıklanarak soruldu. Hastaların günlük olarak tükettiği ekmek, çay şekeri miktarı, haftalık et tüketimi, yemeklerde kullanılan yağ çeşidi, B12 ve/veya D vitamini desteği alımı ve günlük tüketilen meyve porsiyonları sorgulandı (Ek B). Hastaların fiziksel aktivite durumunu belirlemek için haftada kaç kez, ne kadar süre ile ve hangi tür egzersiz yaptığı sorgulandı. Hiç egzersiz yapmayanlar 'fiziksel aktivitesi yok', haftada 3 günden az ve toplam 150 dk'dan kısa süreli egzersiz yapanlar 'fiziksel aktivitesi yetersiz' ve haftada en az 3 gün ve ortalama ≥ 150 dk egzersiz yapanlar 'fiziksel aktivitesi yeterli' olarak sınıflandırıldı.

Ayrıca hastalar hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite ve hiperglisemi hedef değerlerine ulaşma sayısına göre gruplandırılıp incelendi. Dört ana hedeften en az üçüne ulaşanlar grup-1, iki hedefe ulaşanlar grup-2, sadece bir hedefe ulaşanlar grup-3 ve hiçbir hedefi karşılayamayanlar grup-4 olarak sınıflandırıldı.

Çalışmaya Tip 1 diyabetliler, gebeler, 18 yaş altı bireyler ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen bireyler dahil edilmedi.

Bu çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (karar no: 2021/0499) ile kesitsel tipte bir çalışma olarak planlanmış ve yapılmıştır.

3.2 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen verilerin tanımlayıcı değerleri ortalama, standart sapma, medyan, minimum-maksimum, sayı ve yüzde (%) olarak hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Smirnov testi ile değerlendirildi. Sayısal özelliklerdeki değişimler eşlendirilmiş değişkenler normal dağılım gösterenler için Independent Sample-t testi, normal dağılım göstermeyenler için Man Whitney U testi ile incelendi. Yine kategorik özelliklerdeki verilerin öncesi ve sonrası arasındaki değişim Ki-kare testi ile incelendi. Değişkenlerin bağımlı değişken üzerine olan etkileri tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılarak belirlendi. İstatistiksel anlamlılık kriteri $P < 0.05$ olarak alındı. Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı ile yapıldı.

BULGULAR

Bu çalışmada yer alan hastaların sosyodemografik verileri ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.1’de verilmiştir. Çalışmaya 351 (%69,3) kadın ve 155 (%30,7) erkek katıldı. Yaş ortalaması 56,06 ($\pm 10,2$) idi. Hastalarımızın vücut kitle indeksi ortalaması 34,2 ($\pm 7,26$) olarak görüldü. Ortalama diyabet süresi 11,5 (min: 1 yıl max: 50 yıl) yıl olarak gözlendi ve her iki cinsiyette diyabet süresi benzerdi. Bu tabloda hastaların SCORE risk indeksine göre 10 yıllık ölümcül kardiyovasküler risk grubuna bakıldı ve kadınların %89’u (312 kişi), erkeklerin % 87,1’i (135 kişi) çok yüksek riskli grupta bulundu.

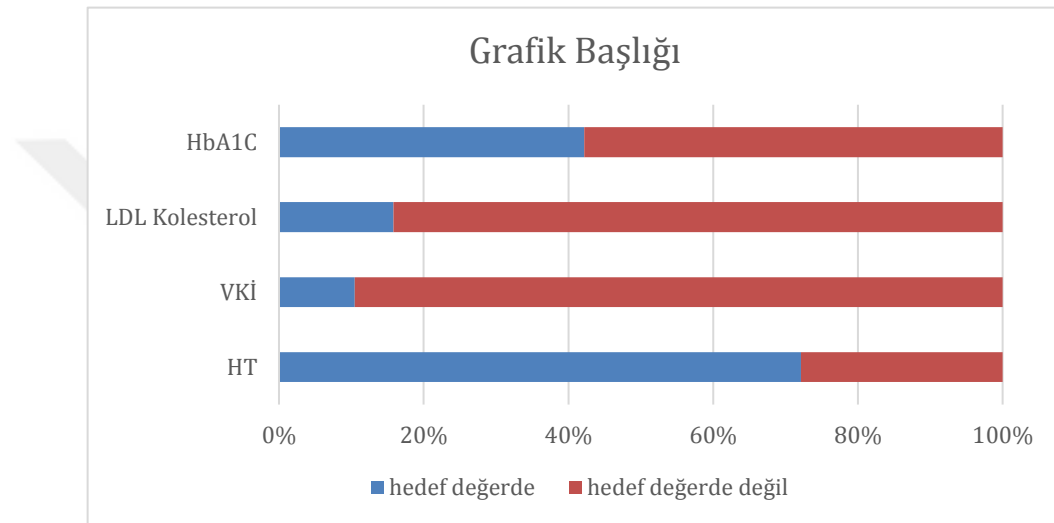
Tablo 4.1: Cinsiyete göre gruplandırılmış sosyodemografik veriler

	Tüm Hastalar (n=506) (%69,3)	Kadın Hastalar (n=351) (%69,3)	Erkek Hastalar (n=155) (%30,7)
Yaş (yıl) (ortalama $\pm$ ss)	56,06 $\pm$ 10,2	55,43 $\pm$ 9,87	57,51 $\pm$
Boy (cm) (ortalama $\pm$ ss)	162,68 $\pm$ 9,33	158,60 $\pm$ 6,33	171,92 $\pm$ 8,43
Kilo (kg) (ortalama $\pm$ ss)	90,25 $\pm$ 19,3	89,10 $\pm$ 18,48	92,88 $\pm$ 20,90
VKİ (kg/m ²) (ortalama $\pm$ ss)	34,2 $\pm$ 7,26	35,46 $\pm$ 7,33	31,35 $\pm$ 6,26
Diyabet süresi (yıl) (min-max) (ortalama $\pm$ ss)	11,55 (1-50)	11,68 (1-50)	11,28 (1-34)
Bel çevresi (cm) (ortalama $\pm$ ss)	106,1 $\pm$ 13,6	105,94 $\pm$ 12,93	106,48 $\pm$ 15,20
Sigara n (%)			
Hiç içmeyen	270 (53)	211 (60)	59 (39)
Aktif içici	152 (30)	93 (27)	59 (38)
Sigarayı bırakmış	84 (17)	47 (13)	37 (23)
Alkol kullanımı n (%)	43 (9)	21 (6)	22 (14)
KVH öyküsü n (%)	113 (22)	66 (19)	47 (30)
Eşlik eden hipertansiyon n (%)	321 (63)	226 (64)	95 (61)
10 yıllık ölümcül kardiyovasküler hastalık riski n (%)*			
Düşük risk	33 (6,5)	28 (8)	5 (3,2)
Orta risk	17 (3,4)	5 (1,4)	12 (7,7)
Yüksek risk	9 (1,8)	6 (1,7)	3 (1,9)
Çok yüksek risk	447 (88)	312 (89)	135 (87,1)

*SCORE risk hesaplayıcısına göre

VKİ: vücut kitle indeksi, KVH: Kardiyovasküler Hastalık

Şekil 4.1’de hastaların HbA1c, LDL kolesterol, VKİ ve kan basıncı düzeyinde ulusal ve uluslararası kılavuzlara göre belirlenen hedef değerlere hangi oranda ulaşılabilirdiği bakıldı. Hastaların %42’si HbA1c hedefini yakalarken, %58’i ulaşamadı. LDL kolesterol hedefine ulaşan hasta grubu %16 iken %84’ü başarıya ulaşamadı. VKİ hedef değer oranı %10 ile sınırlı kaldı, %90 hasta obez olarak gözlemlendi. Son olarak hipertansiyonda hedefi yakalama oranı %72, hedefe ulaşamayanlar ise %28 oranında görüldü.



Şekil 4.1: Hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite ve hiperglisemi hedeflerine ulaşma oranları *

*HbA1c hedefi $<7\%$, LDL kolesterol hedefi çok yüksek riskli grupta <55 mg/dl, yüksek riskli grupta <70 mg/dl, orta riskli grupta <100 mg/dl, düşük riskli grupta <116 mg/dl, Hipertansiyon hedefi $<140/90$ mmHg, VKİ hedefi <30 kg/m² olarak belirlendi.

HbA1c: Glikolize hemoglobin, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon

Tablo 4.2’de hipertansiyon hedef değerlerine ulaşma oranı ve etki eden faktörler incelendi. Kan basıncı kontrol altında olan grup ile kontrol altında olmayan grup karşılaştırmasında sosyodemografik özellikler, VKİ, kardivasküler hastalık öyküsü olma durumu, yaşam tarzı (beslenme ve egzersiz), GFR, mikروalbuminüri ve idrar alb/kre düzeyleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Ancak kontrol altında olan grupta, kontrol altında olmayanlara göre bel çevresinin daha ince olduğu ($p:0,002$) ve kontrol altında grubun daha az sayıda antihipertansif kullandığı görüldü ($p<0,001$). Ayrıca HbA1c düzeyinin

kontrol altında olan grupta, olmayanlara göre daha düşük seviyede olduğu gözlemlendi (p:0,044).

Tablo 4.2: Kan basıncı hedef değerlerine ulaşma oranları ve etki eden faktörler

	Hedef (+) (n=379) (%72)	Hedef (-) (n=127) (%28)	P
Yaş (yıl) (ortalama ± SS)	55,6 ± 9,98	57,3 ± 10,7	0,101
Cinsiyet n (e/k)	110/269	45/82	0,175
VKİ (kg/m ²) (ortalama ± SS)	33,8 ± 7,33	35,09 ± 6,98	0,108
Diyabet süresi (yıl) (ortalama±SS)	11,43 ± 7,45	11,92 ± 8,87	0,313
Kullanılan antihipertansif ajan sayısı (ortalama ± SS)	0,93 ± 0,97	1,29 ± 1,05	<0,001
Bel çevresi (cm) (ortalama ± SS)	105 ± 13,87	109 ± 12,47	0,002
Sigara n (%)			
Hiç içmeyen	200 (53)	70 (55)	0,260
Aktif içici	116 (31)	36 (28)	
Sigarayı bırakmış	63 (16)	21 (17)	
Alkol n (%)	34 (9)	9 (7)	0,510
KVH öyküsü n (%)	80 (21)	33 (26)	0,253
Egzersiz n (%)			
Fiziksel aktivitesi yok	248 (65)	79 (62)	0,799
Fiziksel aktivitesi yetersiz	56 (15)	21 (17)	
Fiziksel aktivitesi yeterli	75 (20)	27 (21)	
HbA1c (%) (ortalama ± SS)	7,72 ± 2	8,15 ± 2,08	0,044
Et tüketimi* (ortalama ± SS)	2,86 ± 2,05	2,76 ± 1,96	0,617
Meyve tüketimi** (ortalama ± SS)	1,34± 0,90	1,43± 0,99	0,344
Çaya şeker atıyor mu n (%)			
Hiç atmıyor	331 (87)	109 (86)	0,257
≥1 küp şeker	48 (13)	18 (14)	
Yağ kullanımı n (%)			
Sadece tekli doymamış yağ kullanan	87 (23)	22 (17,3)	0,547
Çoklu doymamış yağ kullanan	157 (41,4)	55 (43,3)	
Doymuş yağ kullanan	127 (33,5)	48 (37,8)	
Trans yağ kullanan	8 (2,1)	2 (1,6)	
Vitamin desteği alan*** n (%)	287 (76)	90 (71)	0,277
eGFR (ml/dk) (ortalama ± SS)	92,6 ± 52,2	88,6 ± 24,3	0,259****
Mikroalbuminüri (mg/l) (ortalama ± SS)	62,5 ± 226,4	75,9 ± 247,5	0,409****
İdrar albümin/kreatinin (mg/g) (ortalama ± SS)	78,2 ± 290,7	88,8 ± 304,3	0,688****

*Et tüketimi: Haftalık kırmızı et ve/veya beyaz et tüketimi, **Meyve tüketimi: Günlük meyve porsiyonu tüketimi, ***Vitamin desteği (B12 ve/veya D vitamini) **** Npar test (Mann- Whitney U) ile değerlendirildi.

VKİ: Vücut kitle indeksi, KVH: Kardiyovasküler Hastalık, HbA1c: Glikolize hemoglobin, GFR: Glomerular Filtrasyon Hızı, Hedef (+): Hedef değere ulaşanlar, Hedef (-): Hedef değere ulaşamayanlar

Tablo 4.3 ve Tablo 4.4'te vücut kitle indeksi hedefine ulaşma oranı ve etki eden faktörler bakıldı. Diyabet süresi, alkol kullanımı, KVVH öyküsü olma durumu, ekmek tüketimi hariç beslenme alışkanlıkları, HDL-K, LDL-K düzeyleri, metformin ve insülin kullanımı vücut kitle indeksi hedef değerine ulaşanlar ile ulaşamayanlar arasında benzer bulundu. Vücut kitle indeksi hedefini karşılamayanlar DSÖ standartlarına göre obez grupta yer aldı. Obezitesi olmayan bireylerin, obezitesi olan bireylere göre yaş ortalamasının daha büyük olduğu ($p:0,043$), kadınların erkeklere oranla obeziteye daha yatkın olduğu ($p<0,001$) görüldü. Obez olmayan hastaların VKİ ortalaması $23,1 (\pm 1,6)$, obezitesi olan bireylerin VKİ ortalaması $35,4 (\pm 6,56)$ olarak gözlemlendi. Obezitesi olanlarda hipertansiyon varlığı, olmayanlara göre daha sık tespit edildi. ($p:0,046$). Obez olmayan bireylerde beklenildiği gibi bel çevresi uzunluğu, obezlere kıyasla daha kısa olarak izlendi ($p<0,001$). Obez olmayanların daha fazla fiziksel aktivitede bulunduğu tespit edildi ($p:0,006$). İlginç bir şekilde obezitesi olmayan bireylerin HbA1c düzeyi ortalaması, obez olanlara kıyasla daha yüksek olarak görüldü ($p:0,02$). Şaşırtıcı bir bulgu da ekmek tüketiminin obezitesi olmayanlarda daha fazla olmasıydı ($p: 0,016$). Ayrıca obez olmayan bireylerin sigara kullanımı daha fazlaydı ($p:0,026$). Trigliserid seviyesi obez grupta obez olmayanlara göre daha yüksek tespit edildi ($p:0,046$). İlaç kullanımı olarak, obez bireylerde SGLT 2i ve GLP 1 analogunun daha sık tercih edildiği gözlemlendi (SGLT 2i $p:<0,035$, GLP 1 $p<0,001$). Oral antidiyabetik kullanım sayısı, obez bireylerde daha fazlaydı ($p <0,001$).

Tablo 4.3: Vücut kitle indeksi hedef değerine ulaşma oranı ve etki eden faktörler

	Obezite (-) (n=53) (%10)	Obezite (+) (n=453) (%90)	p
Yaş (yıl) (ortalama ± SS)	58,7 ± 10,2	55,7 ± 10,2	0,043
Cinsiyet n (%)			
Erkek (n=155)	30 (57)	125 (26)	<0,001
Kadın (n=351)	23 (43)	328 (73)	
VKİ (kg/m ²) (ortalama ± SS)	23,1 ± 1,6	35,4 ± 6,56	<0,001
Diyabet süresi (yıl) (ortalama±SS)	11,50 ± 7,1	11,55 ± 7,9	0,964
Eşlik eden hipertansiyon n (%)	27 (51)	294 (65)	0,046
Bel çevresi (cm) (ortalama ± SS)	89,6 ± 10,1	108, ± 12,7	<0,001
Sigara n (%)			
Hiç içmeyen	20 (38)	250 (55)	0,026
Aktif içici	24 (45)	128 (28)	
Sigarayı bırakmış	9 (17)	75 (17)	
Alkol n (%)	5 (10)	38 (8)	0,790
KVH öyküsü n (%)	12 (24)	100 (22)	0,819
Egzersiz n (%)			
Fiziksel aktivitesi yok	24 (44)	303 (67)	0,006
Fiziksel aktivitesi yetersiz	11 (21)	66 (15)	
Fiziksel aktivitesi yeterli	18 (35)	84 (18)	
HbA1c (%) (ortalama ± SS)	8,44 ± 2,27	7,76 ± 1,97	0,02
Ekmek tüketimi* n (%)			
Hiç tüketmiyor	22 (41)	202 (45)	0,016
Çeyrek ekmek	13 (25)	130 (29)	
Yarım ekmek	6 (11)	81 (18)	
Yarım ekmekten daha fazla	12 (23)	40 (8)	
Et tüketimi** (ortalama ± SS)	3,17 ± 2,33	2,81 ± 1,99	0,226
Meyve tüketimi*** (ortalama ± SS)	1,28 ± 1	1,37± 0,91	0,493
Çaya şeker atıyor mu n (%)			
Hiç atmıyor	45 (85)	395 (87)	0,652
≥1 küp şeker	8 (15)	58 (13)	
Yağ kullanımı n (%)			
Sadece tekli doymamış yağ kullanan	9 (17)	100 (22)	0,179
Çoklu doymamış yağ kullanan	24 (45)	188 (41)	
Doymuş yağ kullanan	17 (32)	158 (35)	
Trans yağ kullanan	3 (6)	7 (2)	
Vitamin desteği alan**** n (%)	40 (78)	337 (74)	0,865
HDL Kolesterol (ortalama ± SS)	47,7 ± 12,5	48,5 ± 12,8	0,676
LDL Kolesterol (ortalama ± SS)	100,1 ± 34,8	99,1 ± 42,1	0,874
Trigliserid (ortalama ± SS)	151,8 ± 712	178,6 ± 94,4	0,046

* Çeyrek ekmek: 50 gr, yarım ekmek 100 gr olarak hesaplandı. **Et tüketimi: Haftalık kırmızı et ve/veya beyaz et tüketimi, ***Meyve tüketimi: Günlük meyve porsiyonu tüketimi, ****Vitamin desteği (B12 ve/veya D vitamini) VKİ: Vücut kitle indeksi, KVH: Kardiyovasküler Hastalık, HbA1c: Glikolize hemoglobin, Hedef (+): Hedef değere ulaşanlar, Hedef (-): Hedef değere ulaşamayanlar.

Tablo 4.4: Obez ve obez olmayan bireylerin antidiyabetik ilaç kullanımları

İlaç Türü	Obezite (-) (n=53) (%10)	Obezite (+) (n=453) (%90)	P
MET (%) (n=446)	43 (84)	403 (89)	0,301
SGLT 2i (%) (n=342)	28 (55)	314 (70)	<0,035
GLP 1 (%) (n=202)	4 (8)	198 (44)	<0,001
İnsülin (n=195)			
Total	21 (41)	174 (39)	0,853
Bazal	14 (28)	108 (24)	
Bazal + bolus	7 (13)	66 (15)	
Kullanılan oral ilaç sayısı (ortalama ± SS)	1,92 ± 0,99	2,38 ± 0,85	<0,001

MET: Metformin, SGLT 2i: Sodyum glukoz co-transporter, GLP 1: Glukagon benzeri peptid 1

Vücut kitle indeksi hedef değerine ulaşımında çok çeşitli durumların etkili olabileceği gözlemlendi ve bundan dolayı Tablo 4.5'te regresyon analizi yapılarak etki edebilecek faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli analizi yapıldı. Tek değişkenli analizde yaş, cinsiyet, eşlik eden hipertansiyon, sigara kullanımı, HbA1c düzeyi, fiziksel aktivite anlamlı bulunurken, çok değişkenli analizde yaş, cinsiyet, hipertansiyon varlığı, sigara kullanımı ve fiziksel aktivite anlamlı bulundu.

Tablo 4.5: Vücut kitle indeksi hedefine ulaşmayı etkileyen faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli analiz sonuçları

	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	<i>Exp (β)</i>	<i>95% CI*</i>	p	<i>Exp (β)</i>	<i>95% CI*</i>	p
Yaş	1,030	1,001-1,060	0,043	1,039	1,007-1,071	0,015
Cinsiyet	3,423	1,914-6,119	0,000	2,189	1,163-4,119	0,015
Diyabet süresi	0,999	0,963-1,036	0,964			
KVH	1,020	0,517-2,014	0,954			
Eşlik eden hipertansiyon	0,562	0,317-0,995	0,048	0,491	0,259-0,929	0,029
Sigara	2,101	1,179-3,746	0,012	2,100	1,121-3,934	0,021
Alkol	1,138	0,427-3,028	0,796			
HbA1c	1,158	1,022-1,313	0,022	1,112	0,973-1,269	0,118
Egzersiz	2,259	1,220-4,182	0,009	2,522	1,282-4,963	0,007
Meyve tüketimi	0,895	0,652-1,229	0,493			
İnsülin replasman tedavisi	1,042	0,583-1,866	0,889			

KVH: Kardiyovasküler Hastalık, HbA1c: Glikolize Hemoglobin

Tablo 4.6'da LDL kolesterol hedefine ulaşım oranları ve etki eden faktörler incelendi. LDL kolesterol hedefine ulaşan grup ile ulaşamayanlar arasında yaş, eşlik eden hipertansiyon ve trigliserid düzeyi haricinde bir fark gözlenmedi. LDL kolesterolü, hedeflenen düzeyin üzerinde olan grubun yaş ortalaması daha yüksekti ($p<0,001$). Ayrıca LDL kolesterol hedefine ulaşamayanlarda eşlik eden

hipertansiyon varlığı daha sık olarak görüldü ($p<0,001$). Hedefe ulaşan grubun LDL kolesterol ortalaması $64 (\pm 28,5)$ iken, ulaşamayanların ortalaması $105,3 (\pm 40,7)$ olarak görüldü. LDL kolesterolü hedeften yüksek olanların trigliserid seviyesi de daha yüksek izlendi ($p:0,002$).

Tablo 4.6: LDL kolesterol hedef değerlerine ulaşma oranları ve etki eden faktörler

	Hedef (+) (n=80) (%16)	Hedef (-) (n=426) (%84)	P
Yaş (yıl) (ortalama $\pm$ SS)	49,7 $\pm$ 11,2	57,1 $\pm$ 9,6	<0,001
Cinsiyet n (%)			
Erkek (n=155)	25 (31)	130 (31)	0,895
Kadın (n=351)	55 (69)	296 (69)	
VKİ (kg/m ²) (ortalama $\pm$ SS)	34,7 $\pm$ 7,3	34,1 $\pm$ 7,3	<0,514
Diyabet süresi (yıl) (ortalama $\pm$ SS)	10,7 $\pm$ 6,1	11,8 $\pm$ 8,1	0,278
Eşlik eden hipertansiyon (%)	32 (40)	289 (67,8)	<0,001
Bel çevresi (cm) (ortalama $\pm$ SS)	105,2 $\pm$ 12	106,3 $\pm$ 14	<0,559
Sigara n (%)			
Hiç içmeyen	46 (57)	224 (53)	0,663
Aktif içici	23 (29)	129 (30)	
Sigarayı bırakmış	11 (14)	73 (17)	
Alkol n (%)	8 (10)	35 (8)	0,600
KVH öyküsü n (%)	21 (26)	92 (22)	0,359
Ailede KVH öyküsü n (%)	46 (57)	225 (53)	0,441
Egzersiz n (%)			
Fiziksel aktivitesi yok	49 (61)	278 (65)	0,760
Fiziksel aktivitesi yetersiz	14 (18)	63 (15)	
Fiziksel aktivitesi yeterli	17 (21)	85 (20)	
HbA1c (%) (ortalama $\pm$ SS)	7,68 $\pm$ 1,92	7,82 $\pm$ 2,02	0,570
Ekmek tüketimi* n (%)			
Hiç tüketmiyor	36 (45)	188 (49)	0,884
Çeyrek ekmek	21 (26)	122 (29)	
Yarım ekmek	13 (16)	74 (17)	
Yarım ekmekten daha fazla	10 (13)	42 (10)	
Et tüketimi** (ortalama $\pm$ SS)	3 $\pm$ 2,20	2,83 $\pm$ 2,01	0,456
Meyve tüketimi*** (ortalama $\pm$ SS)	1,35 $\pm$ 0,88	1,37 $\pm$ 0,93	0,870
Çaya şeker atıyor mu n (%)			
Hiç atmıyor	64 (80)	376 (88)	0,098
≥ 1 küp şeker	16 (20)	50 (12)	
Yağ kullanımı n (%)			
Sadece tekli doymamış yağ	17 (21)	92 (22)	0,407
kullanan	38 (48)	174 (41)	
Çoklu doymamış yağ kullanan	25 (31)	150 (35)	
Doymuş yağ kullanan	0 (0)	10 (2)	
Trans yağ kullanan			
Vitamin desteği alan**** n (%)	63 (79)	314 (74)	0,342
HDL Kolesterol (ortalama $\pm$ SS)	47,7 $\pm$ 15,2	48,5 $\pm$ 12,5	0,630
LDL Kolesterol (ortalama $\pm$ SS)	64 $\pm$ 28,5	105,3 $\pm$ 40,7	<0,001
Trigliserid (ortalama $\pm$ SS)	144,7 $\pm$ 61,3	181,4 $\pm$ 97,5	0,002
Statin kullanımı n (%)	37 (46)	217 (51)	0,442

* Çeyrek ekmek: 50 gr, yarım ekmek 100 gr olarak hesaplandı. **Et tüketimi: Haftalık kırmızı et ve/veya beyaz et tüketimi, ***Meyve tüketimi: Günlük meyve porsiyonu tüketimi, ****Vitamin desteği (B12 ve/veya D vitamini) VKİ: Vücut kitle indeksi, KVH: Kardiyovasküler Hastalık, HbA1c: Glikolize hemoglobin, Hedef (+): Hedef değere ulaşanlar, Hedef (-): Hedef değere ulaşamayanlar

Tablo 4.7 ve 4.8’de Tip 2 diyabetli bireylerde HbA1c seviyesi hedeflenen düzeyde olan ve olmayan hasta oranı ve etki eden faktörler incelendi. 2 grup arasında vücut kitle indeksi, hipertansiyon varlığı, bel çevresi düzeyi, sigara ve alkol kullanımı, KVH öyküsü ve ailede KVH öyküsü, fiziksel aktivite, et tüketimi, çay şekeri ve kullanılan yağ çeşidi tüketimi, statin kullanımı, LDL kolesterol seviyesi, GFR düzeyi, SGLT 2i kullanımı ve kullanılan oral antidiyabetik sayısı açısından anlamlı bir fark bulunamadı. HbA1c ortalaması daha yüksek olan grubun, yaş ortalaması daha büyüktü ($p:0,003$). Glisemik kontrolü iyi olan bireylerin çoğunluğu kadındı ($p<0,026$). Beklenildiği gibi HbA1c ortalaması daha yüksek olan grubun, diyabet süresi daha uzundu ($p <0,001$). Hedefe ulaşanların HbA1c düzeyi ortalaması $6,20 (\pm 0,54)$ iken, ulaşamayan grubun ortalaması $9,01 (\pm 1,88)$ olarak görüldü. Hedefi karşılamayan grubun, ekmek ve meyve tüketimi daha fazlaydı (ekmek için $p<0,001$, meyve için $p:0,008$). Glisemik kontrolü iyi olan bireylerin, vitamin desteği alımı daha fazlaydı. Nefropati riskini değerlendirmek adına bakılan mikroalbuminüri ve idrar alb./kre. oranı, glisemik kontrolü kötü olan grupta daha yüksek izlendi (MAU için $p:0,051$, alb/kre için $p:0,001$). Glisemik kontrolü iyi olan bireylerin, metformin ve GLP 1 kullanım oranı daha yüksekti (met için $p: <0,001$, GLP 1 için $p:0,044$) İnsülin kullanımı ise kötü glisemik kontrolü olanlarda daha fazlaydı ($p<0,001$).

Tablo 4.7: HbA1c hedef değerine ulaşma oranları ve etki eden faktörler

	Hedef (+) (n=213) (%42)	Hedef (-) (n=293) (%58)	P
Yaş (ortalama±SS)	54,5 ± 10,3	57,2 ± 9,98	0,003
Cinsiyet n (%)			<0,026
Erkek (n=155)	54 (25)	101 (34)	
Kadın (n=351)	159 (75)	192 (66)	
VKİ (kg/m ²) (ortalama±SS)	34,8 ± 7,3	33,7 ± 7,1	<0,091
Diyabet süresi (yıl) (ortalama±SS)	9,3 ± 6,7	13,1 ± 8,2	<0,001
Eşlik eden hipertansiyon n (%)	136 (64)	185 (63)	<0,909
Bel çevresi (cm) (ortalama±SS)	105,1 ± 15	106,8 ± 12,6	<0,204
Sigara n (%)			0,806
Hiç içmeyen	111 (52)	158 (54)	
Aktif içici	64 (30)	88 (30)	
Sigarayı bırakmış	38 (18)	46 (16)	
Alkol n (%)	19 (9)	24 (8)	0,78
KVH öyküsü n (%)	41 (19)	71 (24)	0,176
Ailede KVH öyküsü n (%)	122 (57)	148 (51)	0,142
Egzersiz n (%)			0,514
Fiziksel aktivitesi yok	135 (63)	192 (66)	
Fiziksel aktivitesi yetersiz	30 (14)	46 (16)	
Fiziksel aktivitesi yeterli	48 (23)	54 (18)	
HbA1c (%) (ortalama±SS)	6,20 ± 0,54	9,01 ± 1,88	<0,001
Ekmek tüketimi* n (%)			<0,001
Hiç tüketmiyor	123 (58)	101 (35)	
Çeyrek ekmek	49 (23)	93 (32)	
Yarım ekmek	30 (14)	57 (19)	
Yarım ekmekten daha fazla	11 (5)	41 (14)	
Et tüketimi*** (ortalama ± SS)	2,88 ± 2,12	2,81 ± 1,97	0,685
Meyve tüketimi** (ortalama±SS)	1,23 ± 0,81	1,45± 0,98	0,008
Çaya şeker atıyor mu n (%)			0,156
Hiç atmıyor	183 (86)	256 (88)	
≥1 küp şeker	30 (14)	36 (12)	
Yağ kullanımı n (%)			0,82
Sadece tekli doymamış yağ kullanan	47 (22)	62 (21)	
Çoklu doymamış yağ kullanan	87 (41)	125 (43)	
Doymuş yağ kullanan	76 (35,7)	98 (33,6)	
Trans yağ kullanan	3 (1,4)	7 (2,4)	
Vitamin desteği alan**** n (%)	172 (81)	204 (70)	0,006
Statin kullanımı n (%)	100 (47)	154 (53)	0,213
LDL kolesterol (ortalama±SS)	97,4 ±36,2	100,4 ±44,7	0,566
Mikroalbuminüri (ortalama±SS)	43 ±103,2	82,5 ±290,7	0,051
İdrar alb/kre (ortalama±SS)	57,9 ±222	97,5 ±336	0,001
GFR (ortalama±SS)	92,2 ±19,6	88,2 ±23,5	0,150

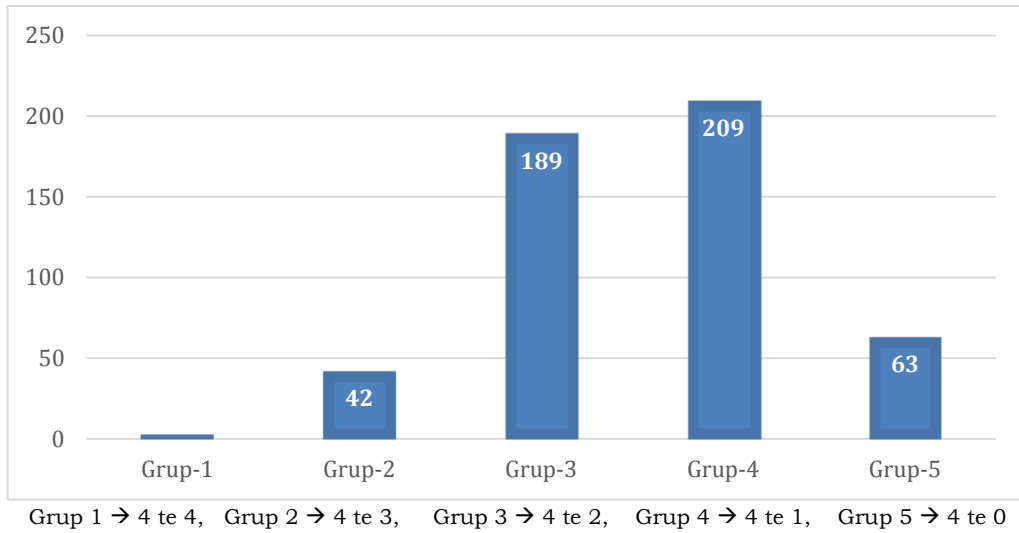
* Çeyrek ekmek: 50 gr, yarım ekmek 100 gr olarak hesaplandı. **Et tüketimi: Haftalık kırmızı et ve/veya beyaz et tüketimi, ***Meyve tüketimi: Günlük meyve porsiyonu tüketimi, ****Vitamin desteği (B12 ve/veya D vitamini) VKİ: Vücut kitle indeksi, KVH: Kardiyovasküler Hastalık, HbA1c: Glikolize hemoglobin, Hedef (+): Hedef değere ulaşanlar, Hedef (-): Hedef değere ulaşamayanlar

Tablo 4.8: Glisemik kontrol gruplarının antidiyabetik ilaç kullanımları

İlaç Türü	Hedef (+) (n=213)	Hedef (-) (n=293)	p
MET (%) (n=446)	203 (95)	246 (84)	<0,001
SGLT 2i (%) (n=342)	138 (65)	205 (70)	0,219
GLP 1 (%) (n=202)	108 (51)	94 (32)	0,044
İnsülin (n=195) (%)			
Total	31 (16)	164 (56)	<0,001
Bazal	21 (10)	102 (35)	
Bazal + bolus	11 (6)	62 (21)	
Kullanılan oral ilaç sayısı (ortalama ± SS)	2,35 ± 0,81	2,33 ± 0,92	<0,790

MET: Metformin, SGLT 2i: Sodyum glukoz co-transporter 2, GLP 1: Glukagon benzeri peptid 1

Şekil 4.2’de Tip 2 diyabetli bireylerde hipertansiyon, VKİ, LDL kolesterol ve obezite açısından tüm hedeflere ulaşanların sayısı grup-1, üç hedefe ulaşanlar grup-2, iki hedefe ulaşanlar grup-3, sadece bir hedefe ulaşanlar grup-4 ve hiçbir hedefe ulaşamayanlar grup-5 olarak sınıflandırıldı. Hastaların çoğunluğu sadece bir hedefe ulaşabilmişken, bu grubu iki hedefi yakalayanlar takip etti. Yalnızca 3 hasta tüm hedeflere ulaşabildi. Hedeflerin tümünde başarısız olan hasta grubu 63 kişi idi.

**Şekil 4.2:** Dört ana hedefe ulaşan kişi sayısının gruplara dağılımı

Tablo 4.9’da dört ana hedefe (hipertansiyon, LDL kolesterol, VKİ, HbA1c) ayrı ayrı ve/veya tümüne birden ulaşan bireylerin oluşturduğu gruplar karşılaştırıldı. Grup 1; en az 3 hedefe ulaşanlar, grup 2; iki hedefte başarılı olanlar, grup 3; bir hedefi yakalayanlar ve grup 4; hiçbir hedefte başarılı olamayanlar olarak sınıflandırıldı. Gruplar arasında cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı, kardiyovasküler hastalık öyküsü, fiziksel aktivite, meyve tüketimi, oral antidiyabetiklerden metformin/SGLT 2i/GLP 1 kullanımı açısından anlamlı bir fark görülmedi. Daha fazla sayıda hedefe ulaşanların; yaş ortalamasının daha küçük olduğu ($p < 0,001$), bel çevresinin daha ince olduğu ($p < 0,001$), vücut kitle indeksinin daha düşük olduğu ($p < 0,001$) ve eşlik eden hipertansiyon varlığının daha az ($p < 0,001$) olduğu görüldü. Daha az sayıda hedefe ulaşanların ise; diyabet sürelerinin daha uzun olduğu ($p < 0,001$), HbA1c düzeyi ortalamasının daha yüksek olduğu ($p < 0,001$) ve daha büyük oranda ekmek tükettiği görüldü ($p < 0,001$). Ayrıca insülin kullanım oranı da daha az sayıda hedefe ulaşan bireylerde daha yüksekti ($p < 0,001$).

Tablo 4.9: Hedeflere ulaşma sıklığına göre gruplandırılan hasta gruplarının karşılaştırılması

	Grup-1 (n=45/506) (%9)	Grup-2 (n=189/506) (%37)	Grup-3 (n=209/506) (%41)	Grup-4 (n=63/506) (%13)	P
Yaş (yıl) (ortalama±SS)	51,7 ± 11,3	54,8 ± 10,4	57,6 ± 9,1	58,1 ± 10,9	<0,001
Cinsiyet n (%)					
Erkek (n=155)	17 (38)	52 (28)	61 (29)	25 (40)	0,205
Kadın (n=351)	28 (62)	137 (72)	148 (71)	38 (60)	
VKİ (kg/m ²) (ortalama±SS)	29,2 ± 7,43	34,4 ± 7,6	34,7 ± 6,8	35,5 ± 6,2	<0,001
Diyabet süresi (ortalama±SS)	10,2 ± 6,8	9,8 ± 6,85	12,5 ± 7,6	14,4 ± 10,3	<0,001
Eşlik eden hipertansiyon n (%)	14 (31)	116 (61)	139 (66)	152 (82)	<0,001
Bel çevresi (cm) (ortalama±SS)	94,7 ± 15	105 ± 13,7	108,2 ± 12,3	110,3 ± 12,2	<0,001
Sigara n (%)					
Hiç içmeyen	23 (51)	98 (52)	110 (53)	39 (62)	0,519
Aktif içici	16 (36)	55 (29)	68 (32)	13 (21)	
Sigarayı bırakmış	6 (13)	36 (19)	31 (15)	11 (17)	
Alkol n (%)	7 (16)	17 (9)	11 (5)	8 (13)	0,066
KVH öyküsü n (%)	7 (16)	44 (23)	45 (22)	17 (27)	0,541
Egzersiz n (%)					
Fiziksel aktivitesi yok	24 (53)	124 (66)	136 (65)	43 (68)	0,373
Fiziksel aktivitesi yetersiz	7 (16)	26 (14)	37 (18)	7 (11)	
Fiziksel aktivitesi yeterli	14 (31)	39 (21)	36 (17)	13 (21)	
HbA1c (%) (ortalama±SS)	6,31 ± 0,47	7,13 ± 1,91	8,35 ± 1,89	9,27 ± 1,91	<0,001
Ekmek tüketimi* n (%)					
<Yarım ekmek	28 (62)	97 (51)	81 (39)	18 (29)	<0,001
>Yarım ekmek	17 (38)	92 (49)	128 (61)	45 (71)	
Meyve tüketimi** (ortalama±SS)	1,17 ± 0,8	1,33 ± 0,85	1,35 ± 0,97	1,61 ± 1,02	0,122
İnsülin kullanımı n (%)	10 (22)	43 (23)	106 (51)	37 (59)	<0,001
Met kullanımı n (%)	42 (93)	171 (91)	184 (88)	52 (83)	0,257
Glp 1 kullanımı n (%)	11 (24)	90 (48)	81 (38)	21 (33)	0,064
Sglt 2i kullanımı n (%)	32 (71)	126 (67)	143 (68)	42 (67)	0,938

*Ekmek tüketimi: Yarım ekmek 100 gr olarak hesaplandı, **Meyve tüketimi: Günlük meyve porsiyonu tüketimi

Grup 1: 3/4 ve 4/4, Grup 2: 2/4, Grup 3: 1/4, Grup 4: 0/4

VKİ: Vücut kitle indeksi, KVH: Kardiyovasküler Hastalık, HbA1c: Glukolize hemoglobin, MET: Metformin, SGLT 2i: Sodyum glukoz co-transporter 2, GLP 1: Glukagon benzeri peptid 1

Tablo 4.10'da grup-1 yani en az üç hedefi karşılayan hasta grubu ile grup-4 yani hiçbir hedefe ulaşamamış olan hasta grubunun arasındaki farkı oluşturan etmenleri değerlendirmek için tek değişkenli ve çok değişkenli analiz yapıldı. Tek değişkenli analizde; cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı, fiziksel aktivite düzeyi, metformin/sglt 2i/ghp 1 kullanımı açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Bireylerin yaşı, vücut kitle indeksi, diyabet süresi, hipertansiyon varlığı, bel çevresi ölçümü, KVH öyküsü, ekmek ve meyve tüketimi ve insülin kullanımı tek değişkenli analiz sonucunda anlamlı bulundu. Anlamlı bulunan parametreler tekrar kendi içinde çok değişkenli analiz ile değerlendirildiğinde; yaş faktörü, hipertansiyon varlığı ve insülin kullanımı en başarılı kabul edilen grup ile başarısız sayılan grup arasında hedeflere ulaşım açısından etkili bulundu.

Tablo 4.10: Grup-1 ve Grup-4 arasındaki kılavuz hedeflerine ulaşmayı etkileyen faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli analiz sonuçları

	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	Exp (β)	95% CI*	p	Exp (β)	95% CI*	p
Yaş (yıl)	0,992	0,985 - 0,999	0,025	1,066	1,019 - 1,115	0,006
Cinsiyet (k/e)	0,680	0,367 - 1,259	0,220			
VKİ (kg/m ²)	0,985	0,973 - 0,996	0,010	0,937	0,844 - 1,040	0,221
Diyabet süresi (yıl)	0,964	0,938 - 0,991	0,008	0,971	0,911 - 1,036	0,374
Eşlik eden hipertansiyon	0,269	0,149 - 0,486	0,000	0,070	0,021 - 0,234	0,000
Bel çevresi (cm)	0,995	0,992 - 0,999	0,015	1,013	0,972 - 1,055	0,530
Sigara	1,231	0,592 - 2,559	0,578			
Alkol	0,875	0,317 - 2,413	0,796			
KVH öyküsü	0,412	0,170 - 0,993	0,048	0,519	0,068 - 1,106	0,400
Fiziksel aktivite	1,077	0,506 - 2,291	0,847			
Ekmek tüketimi	0,378	0,216 - 0,660	0,001	0,547	0,202 - 1,479	0,235
Meyve tüketimi	0,724	0,571 - 0,918	0,008	0,775	0,436 - 1,377	0,385
İnsülin replasman tedavisi	0,270	0,134 - 0,543	0,000	0,223	0,07 - 0,656	0,006
Metformin kullanımı	0,808	0,537 - 1,213	0,303			
SGLT 2i inhibitörü kullanımı	0,762	0,481 - 1,207	0,246			
GLP-1 analogu kullanımı	0,524	0,253 - 1,860	0,082			

*CI: confidence interval, SGLT2i: Sodyum glukoz co-transporter, GLP 1: Glukagon benzeri peptid 1
Grup 1: 3/4 ve 4/4, Grup 4: 0/4

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Bu çalışmada, yaklaşık olarak her 10 diyabetliden 9'unun obez olduğu, 8'inde dislipidemi bulunduğu, 6'sında glisemik kontrolün iyi olmadığı ancak yarısından fazlasında kan basıncı kontrolünün hedeflenen düzeylerde olduğu görüldü. Çalışmaya katılan hastaların çoğunluğu diyabet ve obezite polikliniğinden takipli olup başta obezite olmak üzere eşlik eden hastalık oranı yüksek seyreden kompleks bir hasta grubundan oluşmaktadır ve bu durum hasta analizlerine de yansımıştır. Çalışma analizinden elde edilen veriler ulusal ve uluslararası kılavuz önerilerine göre değerlendirilmiştir.

Hastalar, ESC 2019 kılavuzunda önerilen SCORE risk hesaplayıcısına göre risk gruplarına ayrıldı. Hastaların büyük çoğunluğu yani %88'i çok yüksek riskli grupta yer aldı. Oldukça az sayıda hasta yani %1,8'i yüksek riskli grupta, %3,4'ü orta riskli grupta ve %6,5'i düşük riskli grupta yer aldı. Hastaların büyük oranda çok yüksek riskli grupta yer almasının temel nedeni tüm hastaların tip 2 diyabetli olması ve bu hastaların % 63'ünün aynı zamanda hipertansiyon hastası olması idi. Bununla birlikte hastaların yaş ortalamasının 56,06 ($\pm$ 10,2) olması, %30 oranında aktif sigara kullanımı ve %22 oranında KVH öyküsü bulunması kardiyak açıdan riskli olan bireylerin yüksek saptanmasındaki nedenlerden bazılarıdır.

Hastalar, kardiyovasküler majör risk faktörleri olan hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite ve hiperglisemi açısından ulusal ve uluslararası kılavuzların önerdiği hedef değerlere göre analiz edildi. Hipertansiyon konusunda eşik değerlerin belirlenmesi açısından yaklaşım farkı olduğu söylenebilir. ACC/AHA (Amerikan Kardiyoloji Koleji Dergisi/Amerikan Kalp

Birliği) başta 2017 SPRINT (Sistolik Kan Basıncı Müdahale Çalışması) çalışmasının etkisiyle ve 61 çalışmanın meta analizi sonucu referans alınarak tedavi başlanma eşliğini 130-139/80-89 mmHg olarak belirlemiştir (10 yıllık KVH riski $\geq 10\%$ olan hastalarda)(20, 94). Bu çalışmada hipertansiyon hedefi olarak ADA 2022 kılavuzunun önerdiği $<140/90$ mmHg belirlendi ve hastalarımızın %72 si bu hedefe ulaştı. Etki eden faktörler incelendiğinde; HbA1c düzeyi ve bel çevresi genişliği, kan basıncı kontrolü sağlanamamış bireylerde daha yüksek izlendi. Metabolik sendrom kriterlerinden olan kan basıncı, abdominal obezite ve hiperglisemi birlikteliği çalışmamıza da yansımıştır. Ayrıca kan basıncı yüksek seyreden bireylerin, daha fazla sayıda antihipertansif kullanımı beklenen bir durumdur. Hastaların beslenme şekli, sigara/alkol kullanımı ve fiziksel aktivite oranı kan basıncı kontrol altında olanlar ile olmayan bireyler arasında benzer bulunmuştur. Yaşam tarzı değişikliğinin kan basıncı kontrolünde temel öneri olduğu düşünüldüğünde, bu çalışmada anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu durumun neticesinde, çalışmanın kesitsel olması ve hasta alışkanlıklarının süresinin bilinmemesi etkili olabilir ve uzun süreli takip ile daha aydınlatıcı sonuçlar alınabilir.

14 randomize kontrollü statin çalışmasının verileri toplanarak 18.000 den fazla diyabetli hastanın incelendiği bir çalışmada LDL kolesterolde her 1 mmol düşüş için tüm nedenlere bağlı ölümden %9, vasküler nedenlere bağlı ölümden %13 oranında azalma olduğu görülmüştür (59, 95). AACE (Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği) 2017 yılında yayınladığı kılavuzunda, tip 2 diyabetli bireylerin, kardiyovasküler risk sınıflamasında aşırı riskli, çok yüksek riskli veya yüksek riskli gruplardan birinde yer alması gerektiğini ifade etmiştir (93). Bu çalışmamızda, hastalar ESC 2019 kılavuzuna göre kardiyovasküler açısından risk gruplarına ayrıldı ve LDL kolesterol hedefleri bu risk ayırımına göre belirlendi. LDL kolesterol hedefine ulaşan hasta oranı %16 ile sınırlı kaldı. Çok yüksek riskli hasta sayısının oldukça fazla olması ve LDL kolesterol hedefinin bu grupta ulaşılması zor bir sınırda olması başarıya ulaşmayı zorlaştırmıştır. LDL kolesterol düzeyi hedefin üzerinde bulunan kişilerin yaş ortalamasının daha yüksek olduğu görüldü. Bu durum AACE kılavuzunda belirtilen; '45 yaş üstü erkek ve 55 yaş üstü kadınlarda ASKVH riski yüksektir; ASKVH en yaygın olarak 65 yaş ve üzeri kişilerde

görülür' verisi ile örtüşmektedir(93, 96). LDL kolesterol seviyesi, hedeflenen düzeyin üzerinde olan bireylerde eşlik eden hipertansiyon varlığı daha sık gözlemlendi. Tip 2 diyabet ve hipertansiyon varlığı, hastaları kardiyak açıdan çok yüksek riskli olarak gösterdiğinden, hedeflere ulaşmanın bu bireylerde daha zor olduğu söylenebilir. Hedefe ulaşanların LDL kolesterol ortalaması 64 (± 28.5), ulaşamayanların ortalaması ise 105.3 (± 40.7) olarak görüldü. Sadece düşük riskli gruplar için LDL hedefinin <116 mg/dl olması gerektiği düşünüldüğünde, hedef konusunda başarısız olanların statin tedavisi alıp almadığı, alıyorsa dozu tekrar gözden geçirilmelidir. Dozdan bağımsız olarak sadece statin kullanımının sorgulandığı çalışmamızda hedefe ulaşanlar ile ulaşamayanlar arasında statin kullanımı benzer düzeylerde görülmüştür. Trigiserid düzeyi, LDL seviyesi yüksek olan grupta daha yüksek izlendi. Japon bilim adamı Hirano, diyabetik dislipidemi patofizyolojisini incelediği makalesinde LDL oluşumunun hipertrigliseridemi ve insülin direnci ile yakından ilişkili olduğunu ve trigliserid seviyesinin LDL düzeyinde temel etkenlerden olduğunu belirtmiştir(97, 98).

2019 ACC/AHA kılavuzunda, aşırı kilolu ve obezitesi olan bireylerde KVH risk faktörü profilini iyileştirmek amacıyla kilo verilmesi gerektiği belirtilmiştir(20, 99). AHA, ACC ve The Obesity Society (TOS) tarafından hazırlanan Yetişkinlerde Aşırı Kilo ve Obezite Yönetimine ilişkin 2013 Kılavuzunda fazla kilolu/obezitesi olan yetişkinlerin, ≥ 6 aylık kapsamlı yaşam tarzı programlarına profesyonel bir yardımcı eşliğinde katılmaları tavsiye edilmektedir(14, 20). Bu çalışmamızda hastaları vücut kitle indeksine göre obez ve obez olmayanlar olarak sınıflandırdık. Hastaların %10 u obez değilken, %90'ı obez olarak değerlendirildi. Obez olmayan bireylerin yaş ortalaması daha yüksek olarak görüldü. TURDEP-1 ve TURDEP-2 çalışmalarının sonucunda da her iki cinsiyette obezite prevalansı 20-24 yaşından itibaren 50-54 yaş grubuna kadar sürekli artmakta sonrasında azalma eğilimine girmekte olduğu bildirilmişti (100). Çalışmamızda cinsiyet olarak obezite açısından kadınların anlamlı olarak daha yüksek oranda obeziteye sahip olduğu görüldü. Obez bireylerin %73'ü kadın, %27'si erkek olarak izlendi. İran merkezli yapılan bir çalışmada da kadınların erkeklere göre 4.6 kat daha fazla obeziteye sahip olduğu gösterilmiştir(101). Obez olmayan bireylerin vücut kitle indeksi 23,1 ($\pm 1,6$) iken obez bireylerin vücut

kitle indeksi 35,4 ($\pm 6,56$) olarak izlendi. Yani çalışmaya dahil olan hasta grubunun obez kolunda 1.derece ile 2.derece obezitenin yaygın olduğu söylenebilir. Obez bireylerde eşlik eden hipertansiyon varlığı daha sık olarak görüldü, obez olmayan bireylerde hipertansiyon oranı %51 iken, obezitesi olanlarda bu oran %65 olarak izlendi. İsrail Tel Avivde, tip 2 diyabetlilerde hipertansiyon prevalansı adlı çalışmada obez bireylerin yaklaşık %75'inde hipertansiyon saptandığı belirtilmiştir(102). İsveç merkezli 44042 tip 2 diyabetlinin dahil edildiği bir çalışmada ise obez diyabetlilerde %88 oranında hipertansiyon olduğu gösterilmiştir(103). Beklenildiği gibi obez bireylerin bel çevresi ölçümü obez olmayanlara göre daha yüksek bulundu. Sadece abdominal obezitesi olan bireylerde ASKVH riskinin arttığı göz önüne alındığında tip 2 diyabet, obezite ve santral obezite birlikteliğinin KVH için oldukça riskli olduğu söylenebilir(80). Çalışmamızda obez olmayan bireylerde, aktif sigara kullanımının daha yüksek oranda olduğu görülmüştür. Sigarayı bırakma ve kilo alımı arasındaki bağlantıyı araştıran bir çalışma, bıraktıktan sonra kilo alma ihtimali olsa da bırakıldığı takdirde KVH için daha yararlı bir etki oluşturacağını belirtmiştir(104). Neredeyse tüm kılavuzların obezite yönetiminde ısrarla üzerinde durduğu fiziksel aktivite önerisi çalışmamızın sonuçlarına da yansımıştır. Obez olmayan bireylerin daha büyük oranda fiziksel aktivitede bulunduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın şaşırtıcı sonuçlarından biri de obez olmayan bireylerde HbA1c ortalaması 8,44 ($\pm 2,27$) iken, obezlerde bu ortalama 7,76 ($\pm 1,97$) olarak bulunmuştur. Birleşik Krallıkta yapılan bir anket çalışmasında ise bu durumun aksine obez bireylerde glisemik kontrolün daha kötü seyrettiği gösterilmiştir(105). Çalışmamıza dahil olan ileri yaş grup hastaların vücut kitle indeksinin daha düşük olduğu ve bu grupta HbA1c ortalamasının daha yüksek izlendiği düşünüldüğünde, bu durum obez olmayanlarda HbA1c seviyesinin daha yüksek olarak görülmesine neden olmuş olabilir, çalışma kesitsel olduğu için net bir yargıya varmak uygun olmaz. Beslenme olarak obez olmayanlar ile obez bireyler arasında ekmek tüketimi farklı bulunmuştur. İlginç bir şekilde obezitesi olmayan bireylerin daha yüksek oranda ekmek tükettiği görülmüştür. Toplumumuzda kilo vermek adına en sık önerilen bilginin ekmeği azaltmak olduğu varsayılırsa, obez bireyler bu konuda daha dikkatli bir yaklaşım sergiliyor olabilirler. Örneğin İstanbul'da yapılan bir çalışmada obezitesi olanlarda obez olmayanlara göre daha yüksek

oranda diyet ürünü tüketimi olduğu gösterilmiştir(106). Trigliserid düzeyi ortalaması obez bireylerde daha yüksek bulunmuştur. İsveç merkezli tip 2 diyabette kardiyovasküler risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada trigliserid düzeyinin yüksek olmasının KVH için bir risk faktörü olduğu ve obezlerde daha sık görüldüğü belirtilmiştir(107). Son olarak ADA 2018 standart bakım kılavuzunda tedavi önerisi olarak tip 2 diyabetli olan ve kilo kaybı gereken hasta grubunda oral antidiyabetiklerden GLP 1 ve SGLT 2i tercihi önerilmiştir(49). Çalışmamızda da obez bireylerde, GLP 1 analogu ve SGLT 2i tercihinin, obez olmayanlara göre daha fazla olduğunu gözlemledik. Diğer anti hiperglisemik ilaç kullanımları benzer oranda bulundu ancak obezitesi olanlarda daha fazla sayıda oral antidiyabetik kullanıldığı görüldü.

Glisemik hedefleri belirlemek adına büyük çaplı birçok araştırma yapılmıştır. DCCT ve UKPDS çalışmaları yoğun glisemik kontrolün mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon riskini azalttığını belirtirken sonrasında yapılan ACCORD, ADVANCE ve VADT çalışmaları metabolik açıdan riskli hastalarda yoğun glisemik kontrolün kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığını bildirmiştir(108, 109) (110). Çalışmamızda ADA 2022 kılavunda önerilen HbA1c hedef değerini <%7 olarak belirledik(111). Bu çalışmada hastaların kısa sağ kalım beklentisi, malignite varlığı, bilişsel fonksiyonları iyi olmayan ileri yaş hastalar, ileri düzey komorbid hastalıklar gibi A1c hedeflerinin %7-8,5 aralığında tutulması önerilen durumlarda ayrıntılı verilerin çalışmaya dahil edilmemesi nedeniyle, HbA1c ortak hedefi <%7 olarak alındı. Hedefe ulaşanların sayısı 213 (%42) olarak gözlendi. Hedef konusunda başarılı olanların yaş ortalamasının daha küçük olduğu görüldü ve başarılı grubun %75 ini kadınlar oluşturdu. Çin’de yapılan bir çalışmada da HbA1c düzeyinin yaşla birlikte arttığı ve erkeklerde kadınlara göre daha yüksek seviyede olduğu gösterilmiştir(112). Glisemik kontrolü daha kötü olan grubun beklenildiği gibi diyabet süresi daha uzundu. HbA1c hedefine ulaşanların HbA1c ortalaması %6,2 ($\pm 0,54$) iken, ulaşamayan grupta ortalama %9,01 ($\pm 1,88$) olarak görüldü. Beslenme alışkanlıkları değerlendirildiğinde, glisemik kontrolü daha iyi olan grupta daha az oranda ekmek ve meyve tüketimi olduğu gözlendi. Ankara Hacettepe Üniversitesi’nde tip 2 diyabetlilerin beslenmesine yönelik yapılan bir çalışmada hastaların ~%90 ının her öğün veya her gün ekmek (%40 beyaz ekmek, %50 kepekli

ekmek) tüketimi olduğu ve %73 oranında ara öğün olarak meyve tüketimi olduğu belirtilmiştir(113). HbA1c seviyesi hedeflenen düzeyde olan grupta daha büyük oranda B12 ve/veya D vitamini kullanımı olduğu görüldü. Sadece gözleme dayalı bir değerlendirme yapacak olursak başvuru sıklığı daha fazla olan hastaların B12 ve D vitamini kullanımı daha yaygın olup dolaylı yoldan daha sık kontrole gelmenin glisemik kontrole olumlu etkisinin olduğu söylenebilir. Çalışmamız kılavuz hedeflerine göre düzenlenmiş olup referans aldığımız kılavuzlarda vitamin kullanımına yönelik özel bir öneri bulunmamaktadır. Ancak hastalarımızın rutin takip ve tetkiklerinde B12 ve D vitamini düzeyi değerlendirildiğinden hedeflere ulaşma konusundaki etkisi ayırım olmaksızın bakılmak istenmiştir. Tip 2 diyabette D vitamini kullanımını inceleyen bir çalışmada glisemik kontrolde anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir(114). Glisemik kontrolü daha kötü olan grubun mikroalbuminüri ve idrar albümin/kreatinin oranının daha yüksek olduğu, bu açıdan diyabetik nefropati riskinin de yüksek olduğu söylenebilir. Gruplar arası medikal tedavi değerlendirildiğinde, başarılı olan grubun daha büyük oranda metformin ve GLP 1 analogu kullandığı, başarısız olan kolda ise insülin kullanım oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. SGLT 2i kullanımları ise benzer olarak izlenmiştir. Medikal tedavi sonuçlarının kısmi olarak kılavuz hedefleriyle uyumlu olduğu söylenebilir. Medikal tedavinin temel basamağının metformin olduğu göz önüne alındığında, başarılı olanlarda %95, olmayan grupta %84 oranında metformin tercih edildiği görüldü. Ayrıca oral antidiyabetiklerin yetersiz kaldığı, HbA1c seviyesinin istenilen düzeyde olmadığı durumlarda insülin kullanımı önerisi neredeyse tüm kılavuzların ortak önerisidir ve çalışmamızda da HbA1c seviyesi yüksek olan grupta daha sık tercih edildiği görülmüştür.

Bu çalışmamızda hastaları hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite ve hiperglisemi hedeflerini yakalama sayısına göre gruplandırdık. Hastaların büyük çoğunluğu (%41) sadece bir hedefte başarılı oldu. Bu hedef ise hipertansiyon olarak görüldü. Hastaların %37 si ise iki hedefi yakalayabildi. Bu hedefler hipertansiyon ve HbA1c seviyesi olarak izlendi. En az 3 hedefte başarı sağlayan hasta oranı %9 ile sınırlı kaldı. Üstelik tüm hedefleri karşılayan hasta sayısı sadece 3 kişi idi. %13 hasta ise hiçbir hedefe ulaşamadı. Almanya'da 4020 tip 2 diyabetli üzerinde yapılan bir çalışmada,

dislipidemi, obezite ve hipertansiyonun birlikte bulunduğu hasta oranı %4.4 olarak görüldü ve diyabete en sık eşlik eden durumlar %33.7 oranı ile obezite ve hipertrigliseridemi olarak izlendi(115). İsveç ve Finlandiyada yapılan bir çalışmada ise tip 2 diyabetlilerde obezite, hipertansiyon ve dislipidemi birlikteliği %30 oranında görüldü(116). Tüm bu sonuçlara etki edebilecek durumları incelediğimizde hastaların yaşı arttıkça hedefleri karşılama oranının azaldığı görüldü. Benzer şekilde hedeflere ulaşma oranı az olan hastaların VKİ'sinin daha yüksek olduğu ve diyabet sürelerinin daha uzun olduğu gözlemlendi. 300.000 den fazla kişiyi içeren 21 kohort çalışmasının bir meta analizinde, ileri yaş ve obezitenin KVH açısından risk oluşturduğu gösterilmiştir(117). Hipertansiyon hastalarının hedefleri yakalama oranı daha düşük olarak izlendi. Tüm hedeflerde başarısız olan bireylerin %82'si hipertansif iken, en başarılı kabul edilen grupta bu oran %31 olarak izlendi. Hipertansiyon bağımsız olarak KVH risk faktörü iken aynı zamanda diğer risk faktörlerini de olumsuz yönde etkilediği söylenebilir. Daha az sayıda hedefe ulaşanların, bel çevrelerinin daha geniş olduğu gözlemlendi. Santral obezitenin de tek başına kardiyovasküler risk faktörü olabileceğini belirtmiştik(80). Sigara ve sedanter yaşam tüm bu risk faktörlerini olumsuz etkileyebilecekken çalışmamızda gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmedi. Sigara içenlerin vücut kitle indeksinin düşük olması karıştırıcı bir faktör olmuş olabilir ayrıca fiziksel aktivitenin uzun süreli ve düzenli olması etkili olacağı için hastaların bu konudaki verileri çalışmaya dahil edilmediğinden sonuçlara yansımamış olabilir. Tip 2 diyabet yönetiminin temel hedefi olan glisemik kontrolün önemi çalışmamızda da görüldü. Hedefler konusunda en başarılı olanların HbA1c ortalaması %6,3 ($\pm 0,47$) iken hiçbir hedefe ulaşamayanların HbA1c ortalaması %9,27 ($\pm 1,91$) olarak görüldü. Beslenme alışkanlıklarından tüm sonuçlara anlamlı olarak etki eden besinin, ekmek tüketimi olduğu izlendi. Hedefler konusunda başarısız olan grubun %71 i günlük yarım ekmekten daha fazla ekmek tüketiyordu. Gruplar arası insülin dışı tedaviler benzer oranda görülürken, hedef konusunda başarı oranı azaldıkça insülin kullanımının arttığı görüldü.

Dört ana hedef konusunda en başarılı kabul edilen grup (en az 3 hedefe ulaşan) ile en başarısız sayılan grup (hiçbir hedefe ulaşamamış) arasında yapılan değerlendirmede etki edebilecek faktörler tek tek ve çoklu olarak

analiz edildi. İleri yaş, obezite, eşlik eden hipertansiyon, bel çevresi uzunluğu, KVH öyküsü, meyve ve ekmek tüketimi ve insülin kullanımı bu 2 grup arasında tek başına etki edebilecek olan faktörler olarak bulundu. Bu faktörler kendi içinde tekrar değerlendirildiğinde ise yaş, hipertansiyon varlığı ve insülin kullanımı anlamlı olarak bulundu. Sonuç olarak çalışmamızın veri analizlerine göre ileri yaşlı, hipertansiyonu olan ve insülin kullanımı gerektiren tip 2 diyabetli bireylerin, kardiyovasküler risk faktörlerine daha büyük oranda sahip olduğu ve daha dikkatli takip edilmeleri gerektiği söylenebilir.

5.2 ÇALIŞMANIN KISITLILIĞI

Çalışmamızda incelenen birçok verinin uzun süreli takipler ile değerlendirilmesi gerektiğinden, çalışmanın kesitsel olması en önemli kısıtlayıcı durumdur. Kadın ve obez hasta sayısının oransal olarak fazla oluşu veri analizlerini etkilemiştir.

5.3 SONUÇ VE ÖNERİLER

Tip 2 diyabet takip ve tedavi zorunluluğu olan, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen, küresel bir sağlık problemidir . Ulusal ve uluslararası kılavuz hedeflerine uygun bir strateji ile hastaya yaklaşmak, diyabete bağlı olarak gelişen mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları azaltabilir, mali yükün azalmasına katkıda bulunabilir ve hastalığın progresyonu engellenebilir. Kesitsel olarak incelediğimiz tip 2 diyabetli hastalarda, değerlendirdiğimiz hedefler konusunda başarıdan uzak olduğumuz söylenebilir. Tüm bu durumlar için yaşam tarzı değişikliği vurgusunun arttırılması gerektiği, risk faktörlerinin olası sonuçları konusunda farkındalığın oluşması ve uygun bulunan durumlarda en etkin tedavilerin gecikme yaşanmadan başlanması gerektiği aşıkardır. Tip 2 diyabetli bireylerde hipertansiyon, dislipidemi ve obezite sıklıkla birarada bulunabilir ancak hasta işbirliği, sık izlem ve uygun tedaviler ile bu durumlar önemli ölçüde önlenir.

Kaynaklar

1. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018;14(2):88-98.
2. Alotaibi A, Perry L, Gholizadeh L, Al-Ganmi A. Incidence and prevalence rates of diabetes mellitus in Saudi Arabia: An overview. *Journal of epidemiology and global health*. 2017;7(4):211-8.
3. Al-Maskari F, El-Sadig M, Nagelkerke N. Assessment of the direct medical costs of diabetes mellitus and its complications in the United Arab Emirates. *BMC public health*. 2010;10:679.
4. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *Journal of epidemiology and global health*. 2020;10(1):107-11.
5. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, et al. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation*. 2000;102(9):1014-9.
6. Haffner SM, Lehto S, Rönkämaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 1998;339(4):229-34.
7. Fuller JH, Shipley MJ, Rose G, Jarrett RJ, Keen H. Mortality from coronary heart disease and stroke in relation to degree of glycaemia: the Whitehall study. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1983;287(6396):867-70.

8. Preis SR, Pencina MJ, Hwang SJ, D'Agostino RB, Sr., Savage PJ, Levy D, et al. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;120(3):212-20.
9. UK Prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UKPDS Group. *Metabolism: clinical and experimental*. 1990;39(9):905-12.
10. Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni KJDC. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. 2002;25(3):608-13.
11. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGM, Zimmet PZ, et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. 2016;39(6):861-77.
12. Jackness C, Karmally W, Febres G, Conwell IM, Ahmed L, Bessler M, et al. Very low-calorie diet mimics the early beneficial effect of Roux-en-Y gastric bypass on insulin sensitivity and β -cell function in type 2 diabetic patients. 2013;62(9):3027-32.
13. JAMA UPSTFJ. Weight loss to prevent obesity related morbidity and mortality in adults: behavioral interventions. 2018;320(11):1163-71.
14. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. 2014;63(25 Part B):2985-3023.
15. Endokrinoloji T, Derneği MJATEvMD. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu-2019. 2019.
16. <temd diabet.pdf>.
17. Taskinen MR. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia*. 2003;46(6):733-49.

18. Egan BM, Kjeldsen SE, Grassi G, Esler M, Mancia GJJoh. The global burden of hypertension exceeds 1.4 billion people: should a systolic blood pressure target below 130 become the universal standard? 2019;37(6):1148-53.
19. Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Rahman M, et al. Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama study. Stroke. 2007;38(7):2063-9.
20. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. 2019;74(10):e177-e232.
21. de Boer IH, Bangalore S, Benetos A, Davis AM, Michos ED, Muntner P, et al. Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40(9):1273-84.
22. Association AD. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care. 2017;41(Supplement_1):S55-S64.
23. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2018;41(12):2669-701.
24. Khunti K, Kosiborod M, Ray KKJD, Obesity, Metabolism. Legacy benefits of blood glucose, blood pressure and lipid control in individuals with diabetes and cardiovascular disease: time to overcome multifactorial therapeutic inertia? 2018;20(6):1337-41.
25. Bahar Y, Majid R, Maryam S, Mehrnoosh Z, Shahin G. The Impact of Type 2 Diabetes Mellitus on Respiratory System. Journal of Modern Rehabilitation. 2019;12(3).
26. %0 İzmir Katip Çelebi University Faculty of Health Science Journal Diyabetin Komplikasyonlarından Korunmak için Tanı, Tedavi ve İzlem

- %A Nermin Eroğlu %T Diyabetin Komplikasyonlarından Korunmak için Tanı, Tedavi ve İzlem %D 2019 %J İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi %P 2458-9799- %V 4 %N 1 %R %U
27. Özdemir B. Rhododendron luteum ve Rhododendron caucasicum bitki ekstraktlarının antidiyabetik ve antioksidan aktivitelerinin araştırılması: Fen Bilimleri Enstitüsü; 2021.
 28. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF diabetes atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. 2021;109:119.
 29. Holman N, Young B, Gadsby R. Current prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes in adults and children in the UK. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2015;32(9):1119-20.
 30. Roglic G, Unwin NJDr, practice c. Mortality attributable to diabetes: estimates for the year 2010. 2010;87(1):15-9.
 31. Beagley J, Guariguata L, Weil C, Motala AAJDr, practice c. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. 2014;103(2):150-60.
 32. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. 2019;48(1):16-31.
 33. Sosyal Güvenlik Kurumu. SGK'nın Bakış Açısıyla Diyabet, Ankara 2013.
 34. Mueller M, Hageaars L, Morgan D. Administrative spending in OECD health care systems: Where is the fat and can it be trimmed? 2017.
 35. Sonmez A, Haymana C, Bayram F, Salman S, Dizdar OS, Gurkan E, et al. Turkish nationwide survey of glycemic and other Metabolic parameters of patients with Diabetes mellitus (TEMED study). 2018;146:138-47.
 36. Grubu UDK. TURKDIAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2019. 2020.
 37. Committee ADAPP. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Diabetes Care. 2021;45(Supplement_1):S17-S38.

38. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. 2019;127(S 01):S1-S7.
39. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. 2020;21(17):6275.
40. Hur NW, Kim HC, Mo Nam C, Ha Jee S, Lee HC, Suh IJEJoPC. Smoking cessation and risk of type 2 diabetes mellitus: Korea Medical Insurance Corporation Study. 2007;14(2):244-9.
41. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJJTl. Type 2 diabetes. 2017;389(10085):2239-51.
42. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. 2016;387(10027):1513-30.
43. Umpierrez G, Korytkowski MJNRE. Diabetic emergencies—ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. 2016;12(4):222-32.
44. Fadini GP, Bonora BM, Avogaro AJD. SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: data from the FDA Adverse Event Reporting System. 2017;60(8):1385-9.
45. Altun BUJBMJ. Poliklinikte diyabet hasta takibi. 2010;2010(1):19-25.
46. Orozco-Beltrán D, Gil-Guillen V, Quirce F, Navarro-Perez J, Pineda M, Gomez-de-la-Camara A, et al. Collaborative Diabetes Study Investigators: Control of diabetes and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care: the gap between guidelines and reality in Spain. 2007;61(6):909-15.
47. Hermans MP, Brotons C, Elisaf M, Michel G, Muls E, Nobels F, et al. Optimal type 2 diabetes mellitus management: the randomised controlled OPTIMISE benchmarking study: baseline results from six European countries. 2013;20(6):1095-105.

48. Donner T, Muñoz M. Update on Insulin Therapy for Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(5):1405-13.
49. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2018;61(12):2461-98.
50. Litwak L, Goh S-Y, Hussein Z, Malek R, Prusty V, Khamseh MEJD, et al. Prevalence of diabetes complications in people with type 2 diabetes mellitus and its association with baseline characteristics in the multinational Alchieve study. 2013;5(1):1-10.
51. Gregg EW, Sattar N, Ali MKJTID, endocrinology. The changing face of diabetes complications. 2016;4(6):537-47.
52. Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JEJTID, endocrinology. Diabetes: a 21st century challenge. 2014;2(1):56-64.
53. Beckman JA, Paneni F, Cosentino F, Creager MAJEhj. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part II. 2013;34(31):2444-52.
54. Susan van D, Beulens JW, Yvonne T. van der S, Grobbee DE, Nealb BJEJoCP, Rehabilitation. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. 2010;17(1_suppl):s3-s8.
55. Control CfD, Prevention. National center for chronic disease prevention and health promotion, division of population health. BRFSS prevalence & trends data. 2019.
56. Wong TY, Cheung N, Tay WT, Wang JJ, Aung T, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Singapore Malay Eye Study. 2008;115(11):1869-75.
57. Schofield CJ, Libby G, Brennan GM, MacAlpine RR, Morris AD, Leese GP, et al. Mortality and hospitalization in patients after amputation: a comparison between patients with and without diabetes. 2006;29(10):2252-6.

58. Lim TS, Finlayson A, Thorpe JM, Sieunarine K, Mwipatayi BP, Brady A, et al. Outcomes of a contemporary amputation series. 2006;76(5):300-5.
59. Committee ADAPP. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Diabetes Care. 2021;45(Supplement_1):S144-S74.
60. Buse J, Ginsberg H, Bakris G, Clark N, Costa F, Eckel R, et al. American Heart Association; American Diabetes Association. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. 2007;30(1):162-72.
61. Gæde P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen OJNEJoM. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. 2008;358(6):580-91.
62. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. 2017;70(2):115.
63. TANI TD, KILAVUZU TJTvTK. 8.6. Diyabetik Dislipidemi ve Tedavisi. 2021:108.
64. Lorber D. Importance of cardiovascular disease risk management in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy. 2014;7:169-83.
65. Chen G, McAlister FA, Walker RL, Hemmelgarn BR, Campbell NRJH. Cardiovascular outcomes in Framingham participants with diabetes: the importance of blood pressure. 2011;57(5):891-7.
66. Lancet ERFCJT. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. 2010;375(9733):2215-22.
67. Lewington SJL. Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. 2002;360:1903-13.

68. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. 1996;276(23):1886-92.
69. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler PJKi. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. 2002;61(3):1086-97.
70. Farkouh ME, Boden WE, Bittner V, Muratov V, Hartigan P, Ogdie M, et al. Risk factor control for coronary artery disease secondary prevention in large randomized trials. 2013;61(15):1607-15.
71. Saydah SH, Fradkin J, Cowie CCJJ. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. 2004;291(3):335-42.
72. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' comprehensive diabetes management algorithm 2013 consensus statement. 2013;19:1-48.
73. Jones HJ, Ibemere S, Gaillard T, Harris A, Anthony J, Shambley-Ebron DJJoNBNAJ. Factors Associated with Self-Reported Hypertension Among Black Women. 2020;31(2):32-8.
74. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015–2016. 2017.
75. Asad Z, Abbas M, Javed I, Korantzopoulos P, Stavrakis SJJoce. Obesity is associated with incident atrial fibrillation independent of gender: A meta-analysis. 2018;29(5):725-32.
76. Committee ADAPP. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Diabetes Care. 2021;45(Supplement_1):S113-S24.
77. Steven S, Hollingsworth KG, Al-Mrabeh A, Avery L, Aribisala B, Caslake M, et al. Very low-calorie diet and 6 months of weight stability in type 2

- diabetes: pathophysiological changes in responders and nonresponders. 2016;39(5):808-15.
78. Kahan S, Fujioka KJDS. Obesity pharmacotherapy in patients with type 2 diabetes. 2017;30(4):250-7.
79. McTigue KM, Harris R, Hemphill B, Lux L, Sutton S, Bunton AJ, et al. Screening and interventions for obesity in adults: summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. 2003;139(11):933-49.
80. Canoy D, Cairns BJ, Balkwill A, Wright FL, Green J, Reeves G, et al. Coronary heart disease incidence in women by waist circumference within categories of body mass index. 2013;20(5):759-62.
81. Balkau B, Deanfield JE, Després J-P, Bassand J-P, Fox KA, Smith Jr SC, et al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA) a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168 000 primary care patients in 63 countries. 2007;116(17):1942-51.
82. İçin BBSK. Obezite ve diyabet klinik rehberi.
83. Rydén L, Grant P, Anker S, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Document Reviewers. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). 2013;34(39):3035-87.
84. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. 2012;307(1):56-65.
85. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin

- Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. 2004;364(9435):685-96.
86. Mooradian ADJNRE. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. 2009;5(3):150-9.
87. Turner R, Millns H, Neil H, Stratton I, Manley S, Matthews D, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). 1998;316(7134):823-8.
88. Briel M, Ferreira-Gonzalez I, You JJ, Karanickolas PJ, Akl EA, Wu P, et al. Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis. 2009;338.
89. Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, Ballantyne CM, Barter PJ, Brumm J, et al. Effects of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome. 2012;367(22):2089-99.
90. Medicine ASGJNEJo. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. 2010;362(17):1563-74.
91. Doğrul H, Doğaner YÇ, Aydoğan ÜJEJFM. Avrupa Kardiyoloji Derneği/Avrupa Ateroskleroz Derneği 2019 Dislipidemi Tedavi Kılavuzu: Değişen Neler Var? 2020;9(4):187-98.
92. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). 2020;41(1):111-88.
93. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK, Bloomgarden ZT, Brinton EA, Budoff MJ, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm – 2020 Executive Summary. Endocrine Practice. 2020;26(10):1196-224.

94. Lewington S, Lacey B, Clarke R, Guo Y, Kong XL, Yang L, et al. The burden of hypertension and associated risk for cardiovascular mortality in China. 2016;176(4):524-32.
95. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Peto R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet (London, England). 2008;371(9607):117-25.
96. Detection NCEPEPo, Adults ToHBCi. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III): The Program; 2002.
97. Berneis KK, Krauss RMJJolr. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. 2002;43(9):1363-79.
98. Hirano T. Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia. Journal of atherosclerosis and thrombosis. 2018;25(9):771-82.
99. LeBlanc E, Patnode C, Webber EJKPRAE-bPC, Kaiser Permanente Center for Health Research: Portland, OR. Draft evidence review for weight loss to prevent obesity-related morbidity and mortality in adults: behavioral interventions. 2018.
100. Satman İ, Grubu T-IÇ. TURDEP-II: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması: Türk toplumuna özgü normal referans değerleri: TSH, FT4, IGF1, IGFBP3, Vitamin D ve eGFR.
101. Anari R, Amani R, Latifi SM, Veissi M, Shahbazian H. Association of obesity with hypertension and dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus subjects. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2017;11(1):37-41.
102. Kabakov E, Norymberg C, Osher E, Koffler M, Tordjman K, Greenman Y, et al. Prevalence of hypertension in type 2 diabetes mellitus: impact of the tightening definition of high blood pressure and association with confounding risk factors. 2006;1(2):95-101.

103. Ridderstråle M, Gudbjörnsdottir S, Eliasson B, Nilsson P, Cederholm J, medicine SCotSNDRJJoi. Obesity and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: results from the Swedish National Diabetes Register. 2006;259(3):314-22.
104. Clair C, Rigotti NA, Porneala B, Fox CS, D'Agostino RB, Pencina MJ, et al. Association of smoking cessation and weight change with cardiovascular disease among adults with and without diabetes. *Jama*. 2013;309(10):1014-21.
105. Daousi C, Casson IF, Gill GV, MacFarlane IA, Wilding JP, Pinkney JH. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. *Postgraduate medical journal*. 2006;82(966):280-4.
106. KAYALI M, DUMAN SÖ, TÜTÜNCÜ Y, DİNÇÇAĞ NJTDvOD. Farklı Ekmek Çeşitlerinin Karbonhidrat İntoleransı Olmayan Kilolu ve Obez Gönüllülerde Etkisi. 2019;3(1):1-13.
107. Ridderstråle M, Gudbjörnsdottir S, Eliasson B, Nilsson PM, Cederholm J. Obesity and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: results from the Swedish National Diabetes Register. *Journal of internal medicine*. 2006;259(3):314-22.
108. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England journal of medicine*. 1993;329(14):977-86.
109. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2000;321(7258):412-9.
110. Duckworth W, Abaira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2009;360(2):129-39.

111. Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S83-s96.
112. Ma Q, Liu H, Xiang G, Shan W, Xing WJBr. Association between glycated hemoglobin A1c levels with age and gender in Chinese adults with no prior diagnosis of diabetes mellitus. 2016;4(6):737-40.
113. Mançu Tülek T. Ankara'da diyabet okuluna devam eden tip2 diyabetli yetişkin bireylerin beslenme bilgi düzeylerinin ve diyabet tutumlarının değerlendirilmesi. 2018.
114. Sacerdote A, Dave P, Lokshin V, Bahtiyar G. Type 2 Diabetes Mellitus, Insulin Resistance, and Vitamin D. *Current Diabetes Reports*. 2019;19(10):101.
115. Hanefeld M, Koehler C, Gallo S, Benke I, Ott P. Impact of the individual components of the metabolic syndrome and their different combinations on the prevalence of atherosclerotic vascular disease in type 2 diabetes: the Diabetes in Germany (DIG) study. *Cardiovascular diabetology*. 2007;6:13.
116. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén Br, Lahti K, Nissén M, et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*. 2001;24(4):683-9.
117. Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. 2007;167(16):1720-8.

Sayın Katılımcı;

Çalışmamızda “Tip 2 Diyabette Dört Dörtlük Kontrol” araştırılacaktır. Bilimsel nitelik taşıyan bu araştırmanın, idari ve siyasi herhangi bir yönü yoktur.

Bu anket Diyabet ve Obezite Polikliniği ve Dahiliye Polikliniğine başvuran ve anketimize katılmayı kabul eden tip 2 diyabetli bireyler tarafından cevaplandırılmak için oluşturulmuştur. Bu çalışmada hastalara sözel olarak sorulacak 6 soruluk bir anket mevcuttur. Anket sorularına yanıt toplam 1 dakika sürmektedir. Sorulara eksiksiz, gerçekçi ve içtenlikle cevap veriniz, bu araştırmanın amacına ulaşmasında katkıda bulunacaktır. Diyabet ve Obezite Polikliniği ve Dahiliye Polikliniğine başvuran tip 2 diyabeti olan hastalara sorular bizzat araştırmacı tarafından yüzyüze sorulacaktır.

Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Size yöneltilen anket sorularını yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu soruların yanıtlarından elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır.

Çalışmaya katılmama veya herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkında sahipsiniz. Her iki durumda da hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Sorulara vereceğiniz cevaplarla yapacağınız değerli yardım ve katkılarınız için şimdiden teşekkür ederiz.

Saygılarımızla.

Dr. Öğr. Üyesi Miraç Vural KESKİNLER
Araştırma Yöneticisi

Ass. Dr. Hacer ÇİÇEK
Yardımcı Araştırmacılar



Yanda görmüş olduğunuz 200 gr ekmeğin bir günde ne kadarını tüketirsiniz?

- Hiç tüketmem
- Çeyrek ekmek tüketirim
- Yarım ekmek tüketirim
- Yarım ekmekten daha fazla tüketirim

Çayınıza şeker atar mısınız?

Hiç atmam

Evet, en az bir küp şeker veya bir çay kaşığı atarım

Haftada kaç kez yemeklerinizde kırmızı et ve/veya beyaz et tüketiriz?
..... gün/hafta

Yemeklerinizde hangi yağ çeşidini kullanırsınız? (Birden fazla seç belirtebilirsiniz)

- Tereyağ
- Margarin
- Ayçiçek yağı
- Zeytinyağı

Son 3 ay içinde B12 ve/veya D vitamini kullandınız mı?

- Evet, kullandım
- Hayır, kullanmadım

Günda kaç öğün meyve tüketirsiniz?

- Günlük tüketmem
- öğün/gün

**S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU**

SAYI:

KONU: Etik Kurul Kararı

Tarih: 06.10.2021

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tip 2 diyabet tanısı ile takip edilen hastalarda hedeflenen başarı kriterlerine ulaşabiliyor muyuz?
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BASVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr Öğretim Üyesi Miraç Vural Keskinler – Dr Hacer Çiçek			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐			
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐			
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐			
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐			
	İlaç dışı klinik araştırma	☒			
	Retrospektif	☐			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama	
	SIGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	ILAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2021/0499	Tarih: 06.10.2021			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

T.C.S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
Etik Kurul Başkanı Dr. Şükrü Sadık ÖNER
Unvanı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
İmza: [İmza]

EK C. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 06.10.2021

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tip 2 diyabet tanısı ile takip edilen hastalarda hedeflenen başarı kriterlerine ulaşabiliyor muyuz?
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

T.C.S.B.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE E.A.H.
Etik Kurulu Başkanı Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
İmza: