



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**3. BASAMAK BİR HASTANEDE DİYABET-OBEZİTE
POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN TİP 2 DİYABETES
MELLİTUS TANILI BİREYLERDE
KARDİYOVASKÜLER HASTALIK PREVALANSI**

Dr. Gülebe KARADUMAN AYKIN

UZMANLIK TEZİ

**Ağustos 2024
İSTANBUL**



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**3. BASAMAK BİR HASTANEDE DİYABET-OBEZİTE
POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN TİP 2 DİYABETES
MELLİTUS TANILI BİREYLERDE
KARDİYOVASKÜLER HASTALIK PREVALANSI**

Dr. Gülebe KARADUMAN AYKIN

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Ağustos 2024
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Gülebe KARADUMAN AYKIN'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "3. BASAMAK BİR HASTANEDE DİYABET-OBEZİTE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN TİP 2 DİYABETES MELLİTUS TANILI BİREYLERDE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK PREVALANSI" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

İMZA

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU
(Aile Hekimliği Anabilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

.....

Üyeler:

Prof. Dr. Mehmet SARGIN
(Aile Hekimliği Anabilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

.....

Doç. Dr. Hasan Hüseyin MUTLU
(Aile Hekimliği Anabilim Dalı)
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi)

.....

Tarih: 13/08/2024

YAZAR BİLDİRİMİ

“3. BASAMAK BİR HASTANEDE DİYABET-OBEZİTE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN TİP 2 DİYABETES MELLİTUS TANILI BİREYLERDE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK PREVALANSI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Gülebe KARADUMAN AYKIN;

- 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 içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Ağustos, 2024

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Herhangi bir firma desteği veya sponsorluğu ile kongreye katılmadım.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU katkıda bulunmuştur.
- 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. Gülebe KARADUMAN AYKIN

TEŞEKKÜR

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 hem hekimliğini hem de insani ilişkilerini her zaman örnek aldığım değerli hocam İstanbul Medeniyet Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Mehmet SARGIN'a;

Tezimin oluşum sürecinde ve yazım aşamasında her zaman destek olup eğitimimin her safhasında büyük katkıları olan sevgili hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU'ya;

Asistanlık sürecimin verimli ve keyifli geçmesini sağlayan, asistanlık sürecinin zorluklarına birlikte göğüs gerdiğim tüm asistan arkadaşlarıma, tıp fakültesi eğitiminin zorlu yollarında hep yanı başımda olan ve asistanlık süresince de desteğini hep hissettiğim canım arkadaşım Kübra YILMAZ'a;

Tüm yaşamım boyunca ilgi ve sevgileri ile her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemde kuşkusuz en büyük paya sahip olan, desteklerini her daim yanı başımda hissettiğim canım annem Ümmühan KARADUMAN, canım babam Muzaffer KARADUMAN, biricik kardeşim Celalettin KARADUMAN ve dualarıyla bana hep destek olan biricik ninem Gülebe KARADUMAN'a;

Hayatıma girdiği günden bu yana her zaman ilgisini, sevgisini tüm varlığıyla yanımda hissettiğim, öğrenciliğimiz, asistanlığımız ve tez sürecimizde beraber sevinip beraber üzüldüğümüz en büyük destekçim, sevgili eşim Dr. Uğur AYKIN'a, asistanlık sürecim boyunca bana hep destek olan, eşimi dünyaya getiren sevgili annem Nebiha AYKIN'a;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gülebe KARADUMAN AYKIN

İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ	iii
BİLGİLENDİRME	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. DİABETES MELLİTUS.....	2
2.1.1. Diabetes mellitus tanımı	2
2.1.2. Diabetes mellitus epidemiyolojisi.....	2
2.1.3. Diabetes mellitus sınıflandırması.....	3
2.2. TİP 2 DİABETES MELLİTUS.....	4
2.2.1. Tip 2 diabetes mellitus tanımı ve patofizyolojisi.....	4
2.2.2. Tip 2 diabetes mellitus tanı kriterleri	5
2.2.3. Tip 2 diabetes mellitusta glisemik hedefler	7
2.2.4. Tip 2 diabetes mellitus tedavisi	7
2.2.5. Tip 2 diabetes mellitus komplikasyonları	8
2.3. KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR	10
2.3.1. Kardiyovasküler hastalık tanımlaması ve epidemiyolojisi	10
2.3.2. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri	10
3. GEREÇ ve YÖNTEM	12
3.1. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	12
3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI	12
3.3. ARAŞTIRMANIN EVREN VE ÖRNEKLEMİ.....	12
3.3.1. Araştırmaya dahil edilme kriterleri	12
3.3.2. Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri	13
3.4. VERİLERİN TOPLANMASI.....	13
3.4.1. Kişisel bilgi formu	13

3.5. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER	14
3.6. ARAŞTIRMANIN ETİK YÖNÜ	14
4. BULGULAR.....	15
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	41
KAYNAKLAR	42
EKLER.....	49
EK 1: BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	49
EK 2: SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	50
EK 3: ETİK KURUL ONAY FORMU.....	53
EK 4: İNTİHAL RAPORU	55



KISALTMALAR

ADA	: Amerikan Diyabet Derneği
ACE-İ	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMİ	: Akut Miyokard İnfarktüsü
APG	: Açlık Plazma Glukoz
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokörü
ASKVH	: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
BGT	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
BMI	: Body Mass Index
CVD	: Cardiovascular Disease
dk	: Dakika
dl	: Desilitre
DM	: Diabetes Mellitus
DN	: Diyabetik Nefropati
DPP4-inhibitörü	: Dipeptidil Peptidaz 4 İnhibitörleri
DPN	: Diyabetik Polinöropati
DR	: Diyabetik Retinopati
g	: Gram
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GLP1-RA	: Glukagon Benzeri Peptid 1 Reseptör Agonisti
GLUT4	: Glukoz Taşıyıcı Protein 4
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HPLC	: Yüksek Performanslı Likit Kromatografi
HT	: Hipertansiyon
IDF	: International Diabetes Federation
IQR	: Inter Quantile Range
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
kg	: kilogram
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık

LADA	: Latent Autoimmüne Diabetes in Adult
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
M.Ö.	: Milattan Önce
m ²	: Metre kare
maks	: Maksimum
mg	: Miligram
MI	: Miyokard İnfarktüsü
min	: Minimum
ml	: Mililitre
MODY	: Maturity-Onset Diabetes of Young
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
OSAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PG	: Plazma Glukozu
RPG	: Rastgele Plazma Glukozu
SD	: Standart Deviasyon
SGLT2-inhibitörü	: Sodyum Glukoz Kotranspoter 2 İnhibitörü
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SVO	: Serebrovasküler Olay
T1D	: Tip 1 Diyabet
T2D	: Tip 2 Diyabet
T2DM	: Tip 2 Diabetes Mellitus
TEKHARF	: Türk Erişkinlerindeki Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TEMED	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TIR	: Time in Range
TPG	: Tokluk Plazma Glukozu
TURDEP	: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
VKI	: Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Hastaların demografik ve tanımlayıcı özellikleri.	15
Tablo 4.2. Hastaların klinik özellikleri.	17
Tablo 4.3. Hastaların kullandığı ilaçlar.	19
Tablo 4.4. Hastaların biyokimyasal değerleri.	20
Tablo 4.5. KVVH'si olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik veriler açısından karşılaştırılması.	20
Tablo 4.6. KVVH'si olan ve olmayan hastaların kullandıkları ilaçlar açısından karşılaştırılması.	23
Tablo 4.7. KVVH'si olan ve olmayan hastaların kan biyokimyasal değerleri açısından karşılaştırılması.	27
Tablo 4.8. KVVH'ı etkileyen risk faktörlerinin çoklu değişken analiz ile incelenmesi..	27

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Dünyada 2021 yılında 20-79 yaşları arasındaki diyabetli hasta sayısı (12) ...	3
Şekil 2.2. Tip 2 Diyabet Risk Faktörleri ve patofizyolojik değişimler (21).	5
Şekil 2.3. Tip 2 diyabet tanı kriterleri.	6
Şekil 2.4. Glisemik hedefler..	7
Şekil 2.5. Tip 2 Diyabet Tedavi Algoritması (18).	8
Şekil 2.6. Tip 2 diyabet patofizyolojisindeki temel bozukluklar; the ominous octet, uğursuz sekizli (22).	9
Şekil 2.7. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri.	11
Şekil 4.1. Kardiyovasküler Hastalık Prevalansı ve dağılımı.	18
Şekil 4.2. Kardiyovasküler Hastalık prevalansı.	18
Şekil 4.3. Kardiyovasküler Hastalık Dağılımı.	18
Şekil 4.4. KVH durumuna göre ilaçlar 1.	24
Şekil 4.5. KVH durumuna göre ilaçlar 2.	24
Şekil 4.6. KVH durumuna göre ilaçlar 3.	25
Şekil 4.7. KVH durumuna göre ilaçlar 4.	25
Şekil 4.8. KVH durumuna göre ilaçlar 5.	26

ÖZET

3. BASAMAK BİR HASTANEDE DİYABET-OBEZİTE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN TİP 2 DİYABETES MELLİTUS TANILI BİREYLERDE KARDİOVASKÜLER HASTALIK PREVALANSI

Kardiyovasküler hastalıklar, diyabetli hastaların yaşam süresinin kısalmasına, yaşam kalitesinin düşmesine ve yüksek sağlık harcamalarına yol açmaktadır. Bu çalışmada 3. basamak bir hastanede diyabet-obezite polikliniğinde takip edilen tip 2 diyabet tanılı bireylerde kardiyovasküler hastalık (KVH) prevalansının hesaplanması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 01.03.2023 ile 01.06.2023 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Diyabet-Obezite polikliniğinde takip edilmekte olan 18 yaş üstü, tip 2 diyabet tanılı, iletişim yeteneği olan, konjenital kardiyovasküler hastalığı olmayan ve çalışmaya katılmaya gönüllü 510 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların sosyodemografik ve sağlık durumlarını sorgulayan 17 soruluk kişisel bilgi formu araştırmacı tarafından sorularak doldurulmuştur. Hastaların mevcut vizite ait kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKI), HbA1c, açlık kan şekeri, kolesterol paneli, GFR düzeyleri, albuminüri düzeyleri hasta dosyalarından bakılmış ve vizit esnasında araştırmacı tarafından otomatik sfingomanometre ile tansiyon ölçümü yapılmıştır. Çalışma tek merkezli ve kesitseldir. İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 23.0 kullanılmıştır ve p değerinin <0.05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 510 hastanın yaşları ortalama 55,6 yıl (min=19 yıl, maks=81 yıl, medyan yaş=56 yıl) olup 359'u (70,4%) kadın 152'si (29,6%) erkektir (n=359). KVH hastalık prevalansı %29.4 (n=150) olarak hesaplanmıştır. En sık görülen alt tip koroner arter hastalığıdır (n=94, 18.4%). KVH tanısı olan ve olmayan iki grup karşılaştırıldığında KVH tanılı T2D grubunda ortalama yaşın ve medyan diyabet süresinin daha yüksek olduğu, ayrıca erkek cinsiyetin, hipertansiyon tanısının, mikrovasküler komplikasyon sayısının, aile öyküsünde antihiperlipidemik kullanımı ve kardiyovasküler hastalık öyküsünün daha fazla olduğu belirlenmiştir. KVH tanılı tip 2 diyabet (T2D) hastalarında açlık plazma glukozu, HbA1C ve albuminüri değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ve GFR değerinin

ise anlamlı düzeyde daha düşük olduğu gözlenmiştir. İlaç kullanımına bakıldığında ise KVH tanısı olmayan T2D hastalarının anlamlı düzeyde daha fazla metformin ve DPP-4 inhibitörü kullandığı, KVH tanılı T2D hastalarının ise anlamlı düzeyde daha fazla SGLT-2 inhibitörü, insülin, kalsiyum kanal blokörü, beta blokör, ACE-İ, diüretik, statin, fibrat, asetilsalisilik asit, klopidoğrel ve antikoagölan kullandığı gözlenmiştir.

T2D tanılı hastalarda yaşı, erkek cinsiyetin, hipertansiyon tanısının, aile öyküsünün, mikrovasküler komplikasyonların, HbA1c artışının ve GFR değeriindeki düşüşün KVH riskini arttırdığı görölmüştür.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 Diyabet, makrovasküler komplikasyonlar, kardiyovasküler hastalıklar, kardiyovasküler hastalık prevalansı.

ABSTRACT

PREVALENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN INDIVIDUALS DIAGNOSED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS A DIABETES-OBESITY CLINIC IN A TERTIARY HOSPITAL

Cardiovascular diseases lead to a shorter lifespan, decreased quality of life, and high healthcare costs for diabetic patients. This study aims to calculate the prevalence of cardiovascular disease (CVD) in individuals diagnosed with type 2 diabetes mellitus (T2DM) who are being followed up at the diabetes-obesity clinic in a tertiary hospital.

The study included 510 patients who were over 18 years old, diagnosed with T2DM, able to communicate, without congenital cardiovascular disease, and willing to participate, followed at the Istanbul Medeniyet University Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital Diabetes-Obesity Clinic between 01.03.2023 and 01.06.2023. A 17-question personal information form, which queried the sociodemographic and health status of the patients, was completed by the researcher. The patients' weight, height, body mass index (BMI), HbA1c, fasting blood glucose, cholesterol panel, GFR levels, and albuminuria levels from their current visit were reviewed from patient files, and blood pressure measurements were taken by the researcher using an automatic sphygmomanometer during the visit. This study is single-centered and cross-sectional. Statistical analysis was performed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 23.0, and a p-value of <0.05 was considered statistically significant.

The average age of the 510 patients included in the study was 55.6 years (min=19 years, max=81 years, median age=56 years), with 359 (70.4%) women and 152 (29.6%) men (n=359). The prevalence of CVD was calculated as 29.4% (n=150). The most common subtype was coronary artery disease (n=94, 18.4%). When comparing the two groups with and without a CVD diagnosis, it was found that the average age and median duration of diabetes were higher in the T2DM group with CVD. Additionally, male gender, hypertension diagnosis, number of microvascular complications, family history of hyperlipidemic use, and cardiovascular disease history were more prevalent in this group. In T2DM patients with

a CVD diagnosis, fasting plasma glucose, HbA1C, and albuminuria levels were significantly higher, while GFR levels were significantly lower. In terms of medication use, T2DM patients without a CVD diagnosis were found to use metformin and DPP-4 inhibitors significantly more, whereas T2DM patients with a CVD diagnosis used SGLT-2 inhibitors, insulin, calcium channel blockers, beta-blockers, ACE inhibitors, diuretics, statins, fibrates, acetylsalicylic acid, clopidogrel, and anticoagulants more significantly.

In conclusion, patients diagnosed with T2DM, age, male gender, hypertension diagnosis, family history, microvascular complications, increased HbA1c, and decreased GFR levels were found to increase the risk of CVD.

Keywords: Type 2 Diabetes, macrovascular complications, cardiovascular diseases, cardiovascular disease prevalence

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Diyabet, pankreas tarafından yeterli miktarda insülin üretilmediği ya da üretilen insülinin periferik organlarca etkili bir şekilde kullanılamadığı durumlarda ortaya çıkan kronik ve ilerleyici metabolik bir hastalıktır (1). Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (International Diabetes Federation, IDF) 2021'de yayınladığı diyabet atlasına göre diyabet, dünya çapında yarım milyardan fazla insanı etkilemiş ve 2021 yılında yaklaşık 6,7 milyon insanın ölümüne yol açarak endişe verici boyutlara ulaşmıştır (2).

Diyabet seyri sırasında meydana gelen hiperglisemi, nöral ve vasküler yapılarda hücrel ve moleküler bozulmalara yol açarak diyabetin kronik komplikasyonlarının ortaya çıkmasına yol açarken aşırı düzeydeki hiperglisemi ve hipoglisemi atakları ise diyabetin akut komplikasyonlarının oluşmasına neden olur (3).

Diyabetin kronik komplikasyonlarından biri olan kardiyovasküler hastalık (KVH), diyabetle ilişkili mortalite ve morbiditenin en önemli sebebi olmaya devam etmektedir. Diyabeti olan kişilerin diyabeti olmayanlara göre yaklaşık 2 kat daha fazla KVH riski olduğu gösterilmiştir (4). Diyabet ile ilişkili KVH'nin getirdiği büyük klinik yük göz önüne alındığında, uluslararası diyabet ve kardiyoloji uzmanlarının bildirileri ve rehberleri, diyabet ve KVH'nin birlikte yönetimini içerecek şekilde güncellenmiştir (5,6). Tip 2 diyabet (T2D) tedavisinde kullanılan GLP1-RA (glukagon benzeri peptit 1 reseptör agonisti) ve SGLT2 (sodyum-glikoz kotransporter 2) inhibitörü grubu ilaçların plasebo kontrollü çalışmalarda kardiyovasküler faydaları gösterilmiş ve bu bilgiler ışığında tedavi önerileri güncellenmiştir (5-7).

Bir derlemede, literatürde 2007-2017 yılları arasında yapılan bilimsel çalışmaların sistematik incelemesine dayanarak, dünya genelinde T2D'li bireylerde KVH prevalansı %32,2 olarak tahmin edilmiştir (8).

Çalışmamızda 3. basamak bir hastanede diyabet-obezite polikliniğine başvuran tip 2 diyabet tanılı bireylerdeki kardiyovasküler hastalık prevalansının saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİABETES MELLİTUS

2.1.1. Diabetes mellitus tanımı

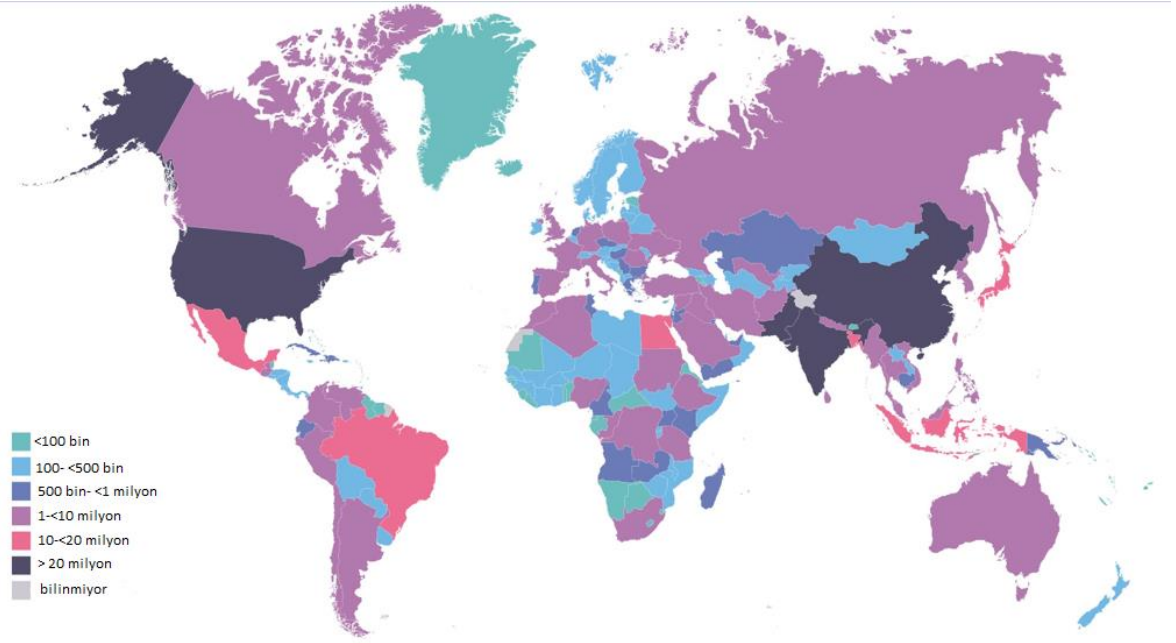
Diabetes mellitus (DM), insülin eksikliği, insülin etkisizliği veya bu iki durumun iç içe geçmesi nedeni ile glukozun enerji kaynağı olarak yeterince kullanılamaması, uygunsuz glukoneogenez ve glikojenoliz nedeniyle aşırı üretilmesi sonucu hiperglisemi ile seyreden metabolik bir bozukluktur (9). Oluşan kronik hiperglisemi, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlara yol açarak multisistemik, kronik ve ilerleyici diyabet hastalığına neden olur (10).

Diyabet hastalığına ilişkin ilk kaynaklar M.Ö. 1500 yılına kadar uzanmaktadır. Tarih boyunca farklı medeniyetlerce anlaşılmaya çalışılan diyabet, antik Hint hekimlerince madhumeha “bal idrarı” olarak isimlendirilmiş, İbn-i Sina’nın El-Kanun fi’t-Tıb kitabında anormal iştah ve kangrenleşen yaralarla ilişkilendirilmiştir (11).

2.1.2. Diabetes mellitus epidemiyolojisi

IDF’nin yayınladığı Diyabet Atlası verilerine göre 2021 yılında dünyada 20-79 yaş arası 537 milyon yetişkin (bu yaş grubundaki tüm yetişkinlerin %10,5’i) diyabet hastasıdır. 2030 yılına kadar bu sayının 643 milyona, 2045 yılına kadar ise 783 milyona çıkması beklenmektedir (12).

1997-1998 yıllarında gerçekleştirilen Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Projesi-I (TURDEP-I) çalışmasında, ülkemizdeki yetişkinlerde diyabet sıklığı %7,2 olarak belirlenmişken, 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışmasında bu oran %13,7’ye yükselmiştir (13,14). IDF’nin Türkiye’ye ait verilerine bakıldığında ise diyabetli hasta sayısı, 2011 yılında 3,5 milyon (tüm yetişkinlerin %8,1’i) iken 2021 yılında 9 milyona (tüm yetişkinlerin %14,5’i) yükselerek içinde bulunduğu Avrupa ülkeleri arasında ilk sıraya yerleşmiştir. Türkiye’deki diyabetli hasta sayısının 2045 yılında 13,4 milyona yükselerek tüm dünyada ilk 10 ülke içine gireceği öngörülmektedir(12,15).



Şekil 2.1. Dünyada 2021 yılında 20-79 yaşları arasındaki diyabetli hasta sayısı (12).

Diyabet prevalansındaki bu hızlı artış endişe verici boyutlara ulaşmış ve diyabet, bulaşıcı olmayan kronik bir salgın hastalık olarak tanımlanmaya başlamıştır (13). Diyabet prevalansındaki endişe verici artışın yanı sıra 2021 yılında diyabet veya diyabetin komplikasyonları sonucunda yaklaşık 6,7 milyon yetişkinin (20-79 yaş) hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir (12). Diyabet ve komplikasyonları, hem diyabet hastaları ve aileleri için hem de sağlık sistemleri ve ulusal ekonomiler için doğrudan tıbbi maliyetler, iş ve gelir kaybı nedeniyle ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır (16).

2.1.3. Diabetes mellitus sınıflandırması

Diyabet, dört ana grup altında sınıflandırılmaktadır: tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, gestasyonel diyabet ve diğer spesifik diyabet türleri (17).

Tip 1 diyabet (T1D), otoimmün nedenlerle beta hücrelerinin yıkımı sonucu insülin eksikliği ile ortaya çıkan bir diyabet türüdür. Bu tür, erişkinlerde görülen geç başlangıçlı latent otoimmün diyabeti (LADA) de kapsamaktadır. Olguların %95'inde otoantikor pozitifliği görülürken, %5'inde otoantikorlar negatif seyretmektedir (18).

Tip 2 diyabet (T2D), genellikle insülin direnci ve metabolik sendrom zemininde gelişen ilerleyici insülin salımı defekti sonucu ortaya çıkan bir diyabet türüdür. Tüm diyabet vakalarının %90-95'ini oluşturur (17).

Gestasyonel diyabet, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize diyabet alt tipidir. Birinci trimesterde tanı konulması durumunda pregestasyonel diyabet olarak isimlendirilir ve bu alt tipe dahil edilmez (1).

Diğer nedenlere bağlı oluşan diyabet alt türünde ise; beta hücre fonksiyonundaki genetik sorunlar (MODY, maturity-onset diabetes of the young, alt tipleri), insülin metabolizmasındaki genetik sorunlar (tip A insulin direnci, leprechaunism, rabson-mendenhall sendromu, lipoatrofik diyabet ve diğerleri), ekzokrin pankreas hastalıkları (pankreatit, neoplazi, kistik fibrozis, hemokromatozis ve diğerleri), endokrin hastalıklar (akromegali, cushing sendromu, glukagonoma ve diğerleri), ilaç ve kimyasal maddelerle temas (pentamidin, nikotinik asit, glukokortikoidler ve benzerleri), enfeksiyonlar (konjenital kızamıkçık, sitomegalovirus, koksaki B, kabakulak ve diğerleri), immün sistem aracılı diğer formlar ve diyabetle seyredabilen genetik anomaliler (down sendromu, klinefelter sendromu, turner sendromu ve diğerleri) yer almaktadır (1,2,18,19).

2.2. TİP 2 DİABETES MELLİTUS

2.2.1. Tip 2 diabetes mellitus tanımı ve patofizyolojisi

İnsülin pankreas beta hücresinden salınan protein yapıda bir hormondur. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarının düzenlenmesinde etkin rol oynar. Tirozin kinaz reseptörüne bağlanan insülin, glikoneogenezi ve glikojenolizi baskılayarak karaciğerden glikoz salınımını azaltır. Kas ve yağ dokuda hücre içinde vezikül membranında beklemekte olan GLUT4'ün hücre membranıyla birleşmesini sağlayarak kas ve yağ dokunun hücre içine glukoz alımını sağlar (20).

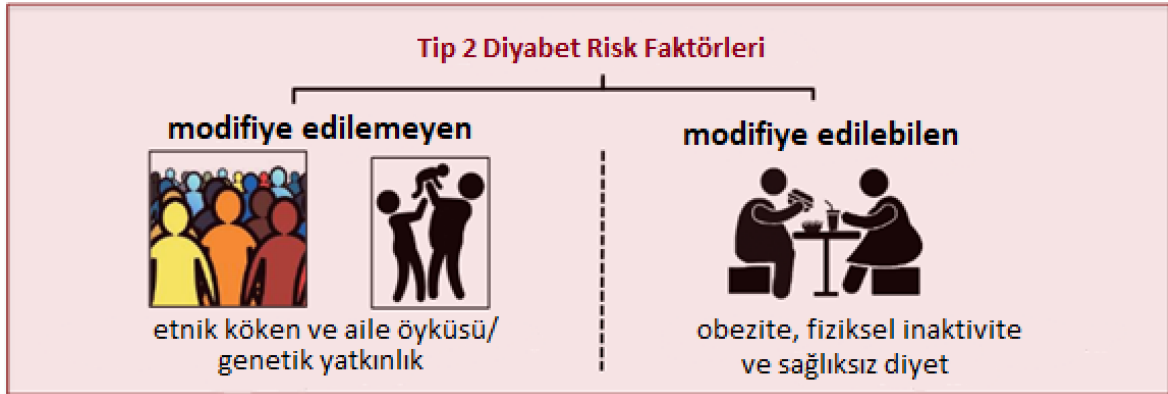
Tip 2 diyabetin patogenezinin temelinde, insülin direnci ve bu direnç zemininde gelişen ilerleyici beta hücre fonksiyon kaybı bulunmaktadır (18,21).

İnsülin direnci, reseptör sonrası düzeyde oluşan insüline duyarsızlık durumudur. İnsülinin işlevine devam etmek ve normoglisemiye sağlamak için beta hücrelerinde insülin sentezi ve sekresyonu artarak hiperinsülinemi tablosu oluşur. Bu kompensatör mekanizma sayesinde genellikle uzun yıllar T2D oluşmaz (1,17,22).

Beta hücre fonksiyon kaybı insülin direncinin başlangıç dönemlerinden itibaren gelişmeye başlamaktadır. Bozulmuş glukoz toleransının (BGT) üst üçte birlik diliminde bulunan bireyler, maksimum veya maksimuma yakın insülin dirençli olup, beta hücre fonksiyonlarının %80'inden fazlasını kaybetmişlerdir (22). Beta hücre fonksiyon kaybı

insülin sentez ve sekresyonunda azalma ile sonuçlanarak aşikâr T2D'nin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (23).

İnsülin direnci ve disfonksiyonunun altında yatan patolojik değişiklikler, birbirleriyle etkileşime giren genetik, metabolik ve çevresel faktörlerin karmaşık kombinasyonlarından oluşur. T2D'nin risk faktörleri bu kombinasyonların bir parçasıdır. Birbirini karşılıklı olarak etkileyen ve insülin işlev bozukluğunun devam etmesine yol açan karmaşık bir patolojik değişiklikler ağı mevcuttur (21).



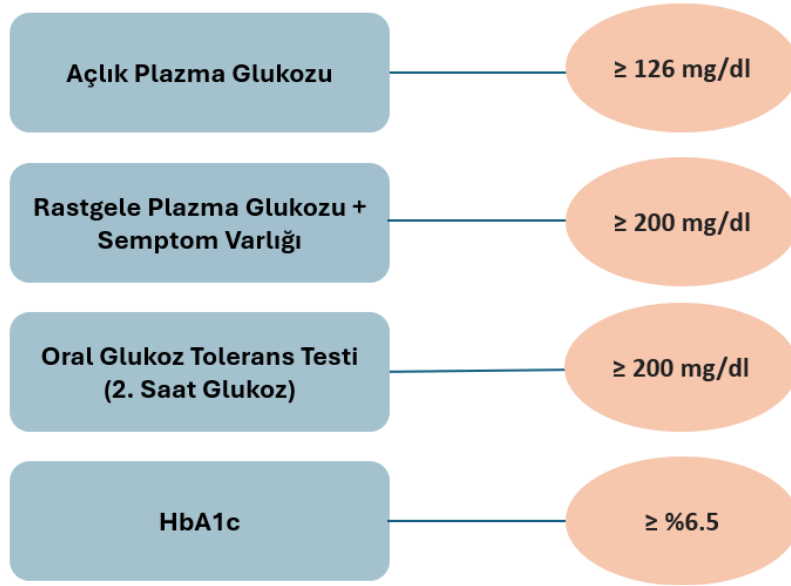
Şekil 2.2. Tip 2 Diyabet Risk Faktörleri ve patofizyolojik değişimler (21).

Temel mekanizmaların dışında, diyabet patogenezi etkileyen diğer faktörler arasında gastrointestinal sistemde azalmış inkretin etki, adiposit dokuda artmış lipoliz, böbreklerde artmış glukoz geri emilimi, kas dokusunda azalmış glukoz alımı, nörotransmitter disfonksiyonu, artmış hepatik glukoz üretimi ve artmış glukagon sekresyonu bulunmaktadır (22,24).

2.2.2. Tip 2 diabetes mellitus tanı kriterleri

Şekil 2.3.'teki kriterlerden herhangi birinin pozitif olması diyabet tanısı için yeterlidir. Klasik hiperglisemik semptomlar (poliüri, polidipsi, polifaji, ağız kuruluğu, açıklanamayan kilo kaybı gibi) yoksa, hangi test kullanılmış olursa olsun tanıyı doğrulamak için test tekrarı gereklidir (17,18).

Açlık plazma glukozu (APG), en az 8 saatlik açlık sonrasında venöz plazmada glukoz oksidaz ya da heksokinaz yöntemiyle ölçülüp mg/dl cinsinden ifade edilmelidir. APG ölçümünün 126 mg/dl (7.0 mmol/L) değerinin üzerinde olması pozitif olarak kabul edilir. Rastgele plazma glukozu (RPG), öğünle ilişkisiz günün herhangi bir saatinde venöz plazmada bakılan glukoz ölçümünü gösterir. Aşikâr diyabet semptomlarının varlığında (poliüri, polidipsi, polifaji, ağız kuruluğu, noktüri gibi) RPG'nin 200 mg/dl (11.1 mmol/L) değerinin üzerinde olması pozitif olarak kabul edilir (1,17,18).



Şekil 2.3. Tip 2 diyabet tanı kriterleri.

Oral glukoz tolerans testi (OGTT), en az 8 saatlik açlık sonrası venöz plazma glukozunun (0. saat) ölçülmesini ve ardından 75 gramlık standart oral glukoz alımından sonraki ikinci saatte venöz plazma glukozunun tekrar ölçülmesini içeren, diyabet ve prediyabet tanısında kullanılan değerli bir testtir (25). Karbonhidrat kısıtlaması durumunda OGTT’de ölçülen venöz plazma glukozu yüksek çıkabileceğinden, OGTT yapılacak kişilere testten önceki 3 gün boyunca 150 gram karbonhidrat içeren serbest bir diyet uygulamaları önerilmelidir (1,17) OGTT ile bakılan ikinci saat plazma glukozunun 200 mg/dl’nin ((11.1 mmol/L) üzerinde olması pozitif olarak kabul edilir. Günlük uygulamada bazı hastalara yapılan OGTT sonuçlarında, 0. ve 120. dakikalardaki plazma glukoz ölçümü normal ya da prediyabet sınırları içerisinde görülürken birinci saat plazma glukoz ölçümlerinin 200 mg/dl’nin üzerinde olduğu görülmektedir. Bu durumdaki yüksek riskli bireyler, belirgin diabetes mellitus olarak kabul edilebilir (18).

HbA1c, eritrositlerin yaşam ömrü (ortalama 120 gün) boyunca hemoglobine bağlanan glikozu yansıtır. Uygulama kolaylığı açısından açlık gerektirmemesi, besin alımı ve stres göz önüne alındığında stabil bir test olması ile APG ve OGTT testlerinden daha avantajlıdır. Hiperglisemiye kronik maruziyet hakkında bilgi verir (17). Bu avantajlarının yanı sıra ulusal standartlara uygun şekilde (HPLC-yüksek performanslı likit kromatografi) ölçülmesi gerekmektedir (1). Anemi, hemoglobinopatiler ve gebelik (2. ve 3. trimester) gibi hemoglobin konsantrasyonunu ve morfolojisini etkileyen durumlarda, vitamin C ve E gibi antioksidan madde kullanımlarında HbA1c tanı testi olarak kullanılmamalıdır (18).

2.2.3. Tip 2 diabetes mellitusta glisemik hedefler

Tip 2 diyabette temel glisemik hedefler HbA1c $\leq 7\%$, açlık plazma glukozu (APG) 80-130 mg/dl ve tokluk plazma glukozu (TPG) < 180 mg/dl olarak belirlenmiş olsa da, bu hedeflere karar verilirken hastalığın süresi, hipoglisemi riski, mevcut komplikasyonlar, hastanın beklenen yaşam süresi, ilaç yan etkileri, hastanın motivasyonu ve hastalığa uyumu gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (18,26).

		HEDEF	GEBELİKTE	
			İnsülin kullanmayan	İnsülin kullanan
	HbA1c	$\leq 7\%$	$\leq 6-6,5\%$	$\leq 6-6,5\%$
	APG	80-130 mg/dl	< 95 mg/dl	70-95 mg/dl
	1.Saat PG	-	< 140 mg/dl	110-140 mg/dl
	2.Saat PG	< 160 mg/dl	< 120 mg/dl	100-120 mg/dl

Şekil 2.4. Glisemik hedefler. APG: açlık plazma glukozu; öğün öncesi, PG: plazma glukozu.

Sürekli glukoz monitörizasyonu yapan hastalarda ise hedefte geçen süre (time in range- TIR: 70-180 mg/dl) total sürenin 70% inden çok olmalı ve ölçülen glukoz değerinin 54 mg/dl nin altına düştüğü zamanlar total sürenin 1% inden az olmalıdır (26).

2.2.4. Tip 2 diabetes mellitus tedavisi

T2D tedavisinin temelinde, glisemik kontrolü sağlamak, komplikasyonları önleyerek ve mevcut komplikasyonları yöneterek yaşam kalitesini artırmak yer almaktadır(1,27,28). Yaşam tarzı değişikliği, tedavide ilk uygulanması ve her aşamada gözden geçirilmesi gereken en önemli unsurdur (29).

T2D'nin prognozu, diyabetin süresi, pankreas beta hücre rezervi, hastanın yaşı, vücut kitle indeksi (VKI), yaşam tarzı, hastaya ait genetik yük, eşlik eden hastalıklar ve komplikasyonlar gibi birçok faktörden etkilendiği için, diyabet tedavisi bu değişkenlere uygun şekilde bireysel olarak düzenlenmelidir (18,30).

HbA1c	C -PEPTİD	PROTOKOL	NONOBEZ T2DM	OBEZ T2DM	KV RİSKİ YÜKSEK T2DM	BÖBREK HASARI OLAN T2DM	YAŞLI FRAJİL T2DM
< %7.5	Yeterli (>1.8 ng/ml)	Monoterapi	Metformin	Metformin GLP-1	Metformin GLP-1 ⁶	MSGLT-2 İnhibitörü GLP-1 ⁷	Metformin DPP-4 inhibitörü
%7.5-10	Yeterli (>1.8 ng/ml)	İkili-üçlü oral antidiyabetik kombinasyon tedavisi	Sulfonylüre Metformin Pioglitazon DPP-4 İnhibitörü	Metformin GLP-1 SGLT-2 İnhibitörü DPP-4 İnhibitörü	GLP-1 ⁶ Sulfonylüre SGLT-2 İnhibitörü Metformin Pioglitazon	Metformin ⁸ Sulfonylüre ⁹ Bazal insülin SGLT-2 İnhibitörü GLP-1 ⁷	Metformin DPP-4 inhibitörü Sulfonylüre/ Glinid
>%10	Yeterli (>1.8 ng/ml)	Üçlü oral antidiyabetik kombinasyon tedavisi	Sulfonylüre Metformin Pioglitazon DPP-4 İnhibitörü Bazal insülin	Metformin GLP-1 SGLT-2 İnhibitörü DPP-4 İnhibitörü	Metformin GLP-1 ⁶ SGLT-2 İnhibitörü Pioglitazon Bazal insülin	Metformin ⁸ DPP-4 İnhibitörü ¹⁰ SGLT-2 İnhibitörü GLP-1 ⁷ Bazal insülin	Metformin Bazal insülin Glinid DPP-4 inhibitörü
	Sınırdaki (0.6-1.8 ng/ml)	Bazal insülin+ İkili-üçlü oral antidiyabetik kombinasyon tedavisi/GLP-1	Bazal insülin Glinid Metformin DPP-4 inhibitörü Pioglitazon	Bazal insülin GLP-1 Glinid Metformin DPP-4 inhibitörü	Bazal insülin GLP-1 ⁶ Pioglitazon Glinid Metformin	SGLT-2 İnhibitörü GLP-1 ⁷ Metformin ⁸ DPP-4 İnhibitörü ¹⁰ Bazal insülin	Bazal insülin Metformin Glinid DPP-4 inhibitörü
	Yetersiz (<0.6 ng/ml)	Çoklu doz insülin/ Karışım insülin	Çoklu doz insülin/ Karışım insülin	Çoklu doz insülin/ Karışım insülin± GLP-1	Çoklu doz insülin/ Karışım insülin± GLP-1 ⁶	Çoklu doz insülin/ Karışım insülin± GLP-1 ⁷	Çoklu doz insülin/ Karışım insülin

Şekil 2.5. Tip 2 Diyabet Tedavi Algoritması (18).

SGLT-2 inhibitörlerinin (empaglifozin, dapaglifozin, canaglifozin) ve GLP-1 reseptör agonistlerinin (liraglutid, semaglutid, dulaglutid) kardiyovasküler olumlu etkileri gösterilmiştir (31–38). Diyabet, kardiyovasküler hastalık risk eşdeğeri olarak kabul edilerek tedavi planı yapılmalıdır. KVH öyküsü olan diyabet hastalarında ve KVH riski yüksek diyabet hastalarında kardiyoprotektif olan SGLT-2 inhibitörleri ve/veya GLP-1 reseptör agonistleri tedavide yer almalıdır (1,7,17,18).

2.2.5. Tip 2 diabetes mellitus komplikasyonları

Diyabet, akut ve kronik komplikasyonlarla seyredabilen sistemik bir hastalıktır. Komplikasyonların temelinde kronik ve akut hiperglisemi bulunurken, hipoglisemi de diyabetin akut komplikasyonları arasında yer alır. Diyabetik ketoasidoz, laktik asidoz ve hiperglisemik hiperosmolar durum ise diğer akut komplikasyonlardır (39).

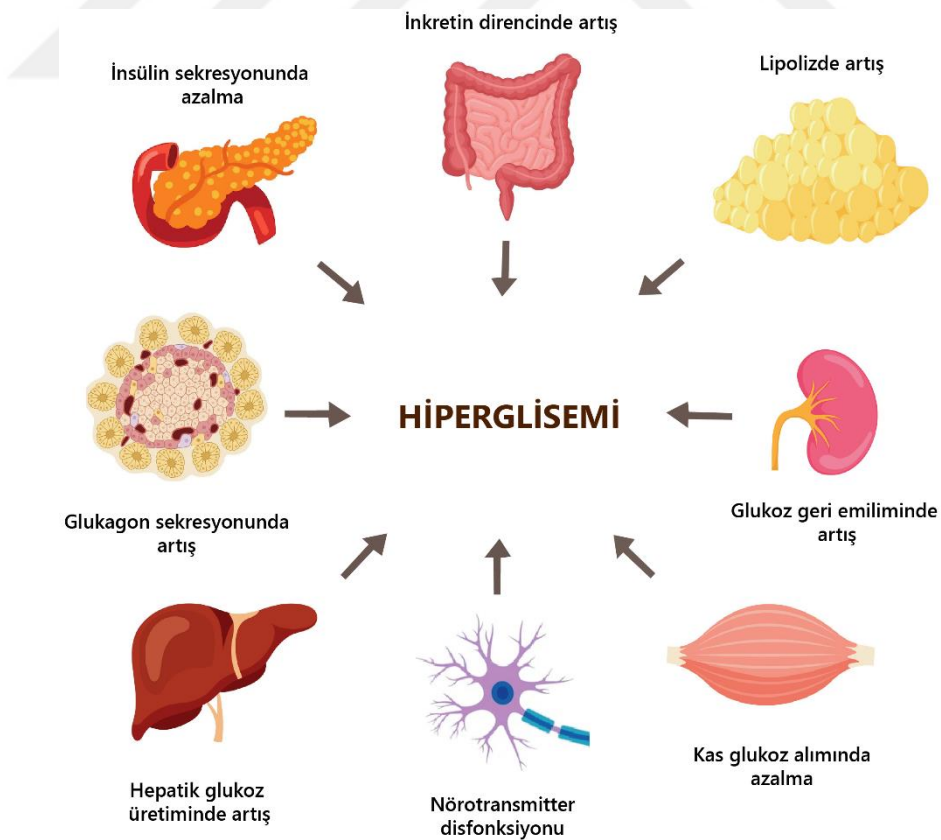
Diyabetin kronik hiperglisemisi, renal, retinal ve nöral dokulara zarar vererek mikrovasküler komplikasyonlara neden olmaktadır. Büyük damarların hasar görmesi sonucu oluşan makrovasküler komplikasyonlar kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır (10). Bu komplikasyonların yanı sıra diyabet, depresyon, demans, cinsel işlev bozukluğu ve gastroparezi gibi diğer komplikasyonlara da neden olabilmektedir (40).

Son dönem böbrek yetmezliğinin en önemli nedeni diyabetik nefropatidir. Diyabetik nefropatinin başlangıcında glomerüler filtrasyon hızında artış gözlenir, klinik olarak

proteinüri ile karakterizedir ve glomerüler filtrasyon hızı zamanla düşerek 10-15 yıl içinde son dönem böbrek yetmezliğine yol açar (40,41). Sıkı glisemik kontrolle birlikte sistemik ve intraglomerüler kan basıncını düşüren ajanlar kullanımı tedavide temel prensiptir (18).

Diyabetik retinopati, erişkin yaşta önlenabilir görme kaybı nedenlerinin içerisinde en önemlisidir. T1D hastalarının hemen hemen hepsinde, T2D hastalarının çoğunda görülür (40). Erken evrelerde çoğu hasta semptom tarif etmez. Bu sebeple diyabet tanılı hastaların düzenli olarak göz dibi muayenesi yaptırması gerekmektedir. Muayene takip sıklığı diyabetik retinopati varlığı, evrelemesine göre değişmektedir. Glisemik kontrol, kan basıncı kontrolü ve dislipideminin kontrolü sağlanmalıdır (18).

Diyabetik nöropati, en sık görülen mikrovasküler komplikasyondur. 10 yıllık T2D tanısı olan hastaların %50'sinde diyabetik nöropati görülür (41). Simetrik periferik polinöropati, otonom nöropati ve kranial sinir tutulumları gözlenebilir. Hastaların çoğu asemptomatiktir, dolayısıyla şikayeti olmasa da T2D tanılı hastalar tanı anında, T1D tanılı hastalar ise tanıdan 5 yıl sonra tetkik edilmeye başlanmalı ve yıllık takibe alınmalıdır (1). Diyabetik nöropatinin önlenmesinde glisemik kontrol ve sağlıklı yaşam tarzının benimsenmesi önem arz etmektedir (18).



Şekil 2.6. Tip 2 diyabet patofizyolojisindeki temel bozukluklar; the ominous octet, uğursuz sekizli (22).

2.3. KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

2.3.1. Kardiyovasküler hastalık tanımlaması ve epidemiyolojisi

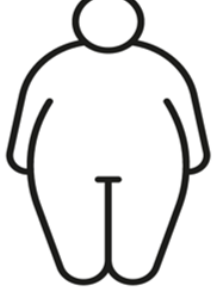
Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), nedeni çoğunlukla ateroskleroz olan kalp ve dolaşım sistemi bozukluklarıdır (42). Stabil veya unstabil anjina, miyokard infarktüsü (Mİ) öyküsü, akut koroner sendrom (AKS), koroner ya da diğer arteriyel revaskülarizasyon, serebrovasküler olay, geçici iskemik atak ve periferik arter hastalıkları, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) olarak değerlendirilmektedir (1,43).

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerindendir. 2019 yılında 17,9 milyon kişinin KVH nedeni öldüğü ve 2030 yılında bu sayının 23,6 milyonu geçeceği tahmin edilmektedir (42,44). Türk Kardiyoloji Derneği'nin 1990'dan beri devam eden TEKHARF araştırmasına göre, Türk yetişkinlerinde kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm oranları ve koroner olayların insidansı beklenenden yüksek bulunmuştur (45) Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2019 yılı verilerine göre, ölüm nedenleri arasında dolaşım sistemi hastalıkları %36,8 ile ilk sırada yer almaktadır. Bu ölümlerin %39,1'i iskemik kalp hastalığı, %22,2'si serebrovasküler hastalıklar ve %25,7'si diğer kalp hastalıklarından kaynaklanmaktadır (46).

Diyabet tanılı hastalarda KVH diyabet tanılı olmayan popülasyon göre 2 ila 3 kat daha fazladır. KVH risk artışı prediyabet aşamasından itibaren başlamaktadır. Diyabet tanılı hastalarda hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyinin %6,5'in üzerine çıkması durumunda, her %1'lik artış, koroner arter hastalığı riskini %11 oranında artırmaktadır (47). 2018-2019 yılları arasında yapılan çok merkezli ve çok uluslu CAPTURE çalışmasına 9823 T2D tanılı hasta dahil edilmiş olup KVH prevalansı %34,8 olarak hesaplanmıştır (4).

2.3.2. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri

KVH, diyabet tanılı hastalarda önde gelen mortalite ve morbidite nedeni olup diyabetle ilişkili kardiyovasküler harcamalar yılda yaklaşık 39,4 milyar dolara ulaşmaktadır (7). KVH'nin sağlık ve ekonomik yükü göz önüne alındığında, risk faktörlerini yöneterek KVH oluşumunu önlemek ve mevcut hastalıkların tedavi ve yönetimini sağlayarak tekrarlamasını engellemek amaç edinilmelidir (1,7).

Modifiye Edilemeyen Risk Faktörleri	Modifiye Edilebilen Risk Faktörleri
<i>Yaş</i> <i>Cinsiyet</i> <i>Genetik faktörler</i> <i>İrk ve etnik köken</i> 	<i>Sigara kullanımı</i> <i>Diyabet</i> <i>Fiziksel <u>inaktivite</u></i> <i>Obezite</i> <i>Hipertansiyon</i> <i>Hiperlipidemi</i> 

Şekil 2.7. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri.

KVH'nin yaş, cinsiyet, etnik köken ve genetik gibi değiştirilemeyen risk faktörleri bulunurken, sigara içiciliği, hareketsiz yaşam tarzı, sağlıksız ve yüksek kalorili diyet, dislipidemi, kan basıncının düzensizliği ve diyabet gibi değiştirilebilen risk faktörleri de bulunmaktadır (48).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ

Araştırma kesitsel türdedir.

3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

01.03.2023-01.06.2023 tarihleri arasında Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Diyabet Obezite polikliniğinde yürütülmüştür.

3.3. ARAŞTIRMANIN EVREN VE ÖRNEKLEMİ

18-85 yaş aralığında 01.03.2023 ile 01.06.2023 tarihleri arasında Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Diyabet Obezite polikliniğine başvuran ardışık, gönüllü ve tip 2 diyabet tanılı tüm hastaları kapsamı planlandı. Araştırmaya çalışma hakkında bilgi verildikten sonra katılmayı kabul eden, konjenital kardiyovasküler hastalığı olmayan tip 2 diyabet tanılı 510 hasta dahil edilmiştir.

3.3.1. Araştırmaya dahil edilme kriterleri

- 1) Soruları yanıtlayabilecek bilişsel yeterliliği olmak
- 2) Tip 2 diyabet tanılı olmak
- 3) Diyabet-Obezite polikliniğine başvurmak
- 4) Görüşmeyi engelleyici herhangi bir sağlık sorununun olmaması
- 5) Türkçe anlamak ve iletişim kurabilmek
- 6) Araştırma tarihleri arasında 18 yaş ve üzerinde olmak
- 7) Araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etme

3.3.2. Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri

- 1) Araştırma tarihleri arasında 18 yaşından küçük olmak
- 2) Tip 1 diyabet tanılı olmak
- 3) Konjenital kalp hastalığı tanısı almış olmak
- 4) Hastanın iletişim kurmayı engelleyen algılama bozukluğu veya psikiyatrik rahatsızlığının bulunması
- 5) Türkçe anlamaması ve iletişim kuramaması
- 6) Anketteki soruların %90'ını yanıtlayamama
- 7) Araştırmaya katılmayı kabul etmemek

3.4. VERİLERİN TOPLANMASI

Çalışmamız gönüllü olan ve dahil edilme kriterlerini sağlayan hastalara onamları alınarak yapılmıştır (EK-1). Çalışmamızda 17 soruluk kişisel bilgi formu kullanılmıştır. Kişisel bilgi formundaki veriler, 10 dakikalık süre içerisinde araştırmacı tarafından sorularak toplanmıştır.

Diyabet obezite polikliniğinde T2D tanısı ile takip edilen çalışmaya katılmaya gönüllü 510 hastanın mevcut vizite ait kilo, boy, VKI, HbA1c, açlık kan şekeri, kolesterol paneli, GFR düzeyleri, albüminüri düzeyleri hasta dosyalarından bakılmıştır. Vizit esnasında araştırmacı tarafından otomatik sfingomanometre ile tansiyon ölçümü yapılmıştır.

3.4.1. Kişisel bilgi formu

Hastaların sosyo-demografik özelliklerini (yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum, meslek), sağlık durumunu (sigara kullanımı, alkol kullanımı, T2D hastalık öyküsü, kardiyovasküler hastalıkların varlığı, varsa diğer hastalıkları ve ilaç kullanımı, egzersiz durumu) ve aile öyküsünü sorgulayan 17 soruluk bir anket kullanılmıştır (EK-2). Sorular araştırmacı tarafından sorulmuştur.

Kardiyovasküler hastalıkların içine koroner arter hastalığı (geçirilmiş miyokard infarktüsü, revaskülerizasyon, koroner görüntüleme ile desteklenmiş stabil-unstabil anjina pektoris), sistolik kalp yetmezliği (yetmezlik semptomu olan ve ejeksiyon fraksiyonu %40'ı altında olan), serebrovasküler olay (geçici iskemik atak, iskemik inme, hemorajik inme), aritmi (atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, ventriküler taşikardi, supraventriküler taşikardi,

ventriküler fibrilasyon, bradikardiler), aort hastalığı (aort anevrizması, aort diseksiyonu, tromboembolik aort hastalığı), karotis arter hastalığı, periferik arter hastalığı (kladikasyo, amputasyon, periferik arterlerde radyolojik görüntülenmiş oklüzyon) dahil edilmiştir.

Toplam anket süresi 10 dakika olup hastaların kardiyovasküler hastalıklardan birine sahip olup olmadığı bu anket içinde sorulmuştur. Hastanın izni alındıktan sonra anketteki sağlık bilgileri hastaların e-nabız sayfasından teyit edilmiştir.

3.5. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Veriler Statistical Package for the Social Sciences (IBM® SPSS Statistics for Windows, Version 23.0, Armonk, NY, USA) yazılım paketine girildi. Tanımlayıcı istatistikler kullanıldı ve nicel değişkenler ortalama, maksimum (maks) ve minimum (min) değerleri kullanılarak karakterize edilmiş ve nitel değişkenler için yüzdeler kullanılmıştır. Dağılımların normal olup olmadığına Kolmogorov-Smirnov analizi ile karar verildi. Normal dağılımlar ortalama değerler olarak rapor edildi, standart deviasyon hesaplandı ve gruplar arası karşılaştırmalar için Student t-testi kullanıldı. Normal dağılmayan parametrik olmayan sürekli değişkenler medyan olarak kaydedildi ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Medyan olarak kaydedilen değerlerde aynı zamanda Inter Quantile Range (IQR) sonucu da verildi. Nitel değişkenlerin karşılaştırma analizi için Pearson'ın ki-kare testi kullanıldı; ancak, örnek boyutu küçükse (≤ 5 ise) Fisher'ın exact testi kullanıldı. p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

KVH'yi etkilediği tek değişkenli analizde istatistiksel olarak ortaya konan değişkenler kullanılarak lojistik regresyon analizi yapıldı ve de KVH için bağımsız risk faktörleri belirlendi.

3.6. ARAŞTIRMANIN ETİK YÖNÜ

Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'nun 22.02.2023 tarih ve 2023/0127 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir (EK-3). Bu tez bu yönetmelik hükümlerine göre yazılmıştır. Araştırmaya katılan hastalara araştırma hakkında gerekli bilgiler verilerek yazılı onamlar alınmıştır (EK-1).

4. BULGULAR

1 Mart 2023 – 1 Haziran 2022 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Diyabet Obezite Polikliniğinde taranan 584 bireyden, 2'si konjenital kardiyovasküler hastalığa sahip olduğu, 16'sı T1D tanılı olduğu, 56'sı katılmaya gönüllü olmadığı için çalışmaya dahil edilememiş olup çalışmamız 510 olguyla yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 510 hastanın yaşları ortalama 55,6 yıl (min=19 yıl, maks=81 yıl, medyan yaş=56 yıl) olup 359'u (70,4%) kadın 152'si (29,6%) erkekti (n=359). Hastaların eğitim durumu sıklıkla ilkokul mezunuydu (n=229, 44,9%). Çoğunluğu evli iken (n=407, 79,8%) en az sıklıkla boşanmış (n=13, 2,5%) vardı. Hastaların çoğunluğu ev hanımlığı yapmaktaydı (n=250, 49,0%). Hastaların %55,1'i (n=281) hayatları boyunca hiç sigara kullanmamışken %19,4'ü (n=99) halen kullanmakta %25,5'i (n=130) ise sigarayı bırakmıştı. Halen sigarayı kullananlar için içilen sigara miktarı medyan 21,7 paket/yıl iken bırakmış olanlar için bu sayı 20 paket/yıl idi. Çoğunluk hiç alkol kullanmamıştı (n=469, 92%). Düzenli egzersiz yaptığını belirten hasta sayısı 196 (38,4%) idi. Egzersiz yapanlar arasında yapılan haftalık egzersiz zamanı medyan 210 dakika idi. Hastaların demografik ve tanımlayıcı özelliklerinin detayları tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik ve tanımlayıcı özellikleri.

Değişken	Veri (n=510)
Yaş, yıl, medyan (IQR)	56 (14)
Cinsiyet, n/%	
Erkek	151 / 29.6
Kadın	359 / 70.4
Eğitim Durumu, n/%	
Okuma yazma bilmeyen	27 / 5.3
İlkokul	229 / 44.9
Ortaokul/Lise	166 / 32.5
Üniversite/Yüksek lisans	88 / 17.3
Medeni durum, n/%	
Eşi ölmüş	53 / 10.4
Boşanmış	13 / 2.5
Evli	407 / 79.8
Bekar	37 / 7.3
Meslek, n/%	

Ev hanımı	250 / 49.0
Devlet memuru	26 / 5.1
Serbest çalışan	198 / 38.8
Çalışmıyor	36 / 7.1
Sigara kullanımı, n/%	
Bırakmış	130 / 25.5
Kullanıyor	99 / 19.4
Hiç kullanmamış	281 / 55.1
Sigara içenler için paket/yıl, medyan (IQR)*	21.7 (28.5)
Bırakmışlar için paket/yıl, medyan (IQR)^a	20 (30)
Sigara bırakmaktan sonra geçen süre, yıl, medyan (IQR) ^a	13 (13)
Alkol kullanımı, n/%	
Hiç	469 / 92.0
Ayda 1 ya da az	35 / 6.9
Ayda 2'den çok	6 / 1.2
Düzenli egzersiz durumu, n/%	
Evet	196 / 38.4
Hayır	314 / 61.6
Egzersiz yapanlar için haftalık süre, dakika, medyan (IQR)^β	210 (127.5)

**Bu analiz halen sigara içtiğini belirten 99 hasta üzerinden yapılmıştır. ^a Bu analizler sigara içip bıraktığını belirten 130 hasta üzerinden yapılmıştır. ^β Bu analiz egzersiz yaptığını belirten 196 hasta üzerinden yapılmıştır. IQR; interquartile range, n; sayı, SD; standart deviasyon*

Çalışmaya katılan 510 hastanın 150'sinde (29,4%) kardiyovasküler hastalık, 335'inde (65,7%) hipertansiyon (HT), 76'sında (14,9%) hipotiroidi ve 7'sinde (1,4%) obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) tanıları mevcuttu.

Ailesinde kolesterol öyküsü olan hasta oranı %68,6 (n=350) iken ailesinde kardiyovasküler hastalık öyküsü olan hasta oranı %66,9 (n=341) idi. Medyan diyabet yılı 12 yıl olarak hesaplandı (min=1 yıl, maks=40 yıl, ortalama=12,2 yıl). Çoğunluğunun diyabetik retinopatisi yok iken (n=364, 71.4%) hastaların %22,2'si diyabetik retinopatisi olup olmadığını bilmiyordu (n=113). Diyabetik nefropati prevalansı %28,4 iken diyabetik nöropati prevalansı %42,5 idi.

Hastaların ağırlıkları medyan 92 kilogram (min=50, maks=182.1, ortalama=94.5) iken BMI medyan değeri 35,7 kg/m² olarak hesaplandı (min=19.4, maks=61,9, ortalama=36.1). Hastaların klinik özelliklerinin detayları tablo 4.2'de gösterilmiştir.

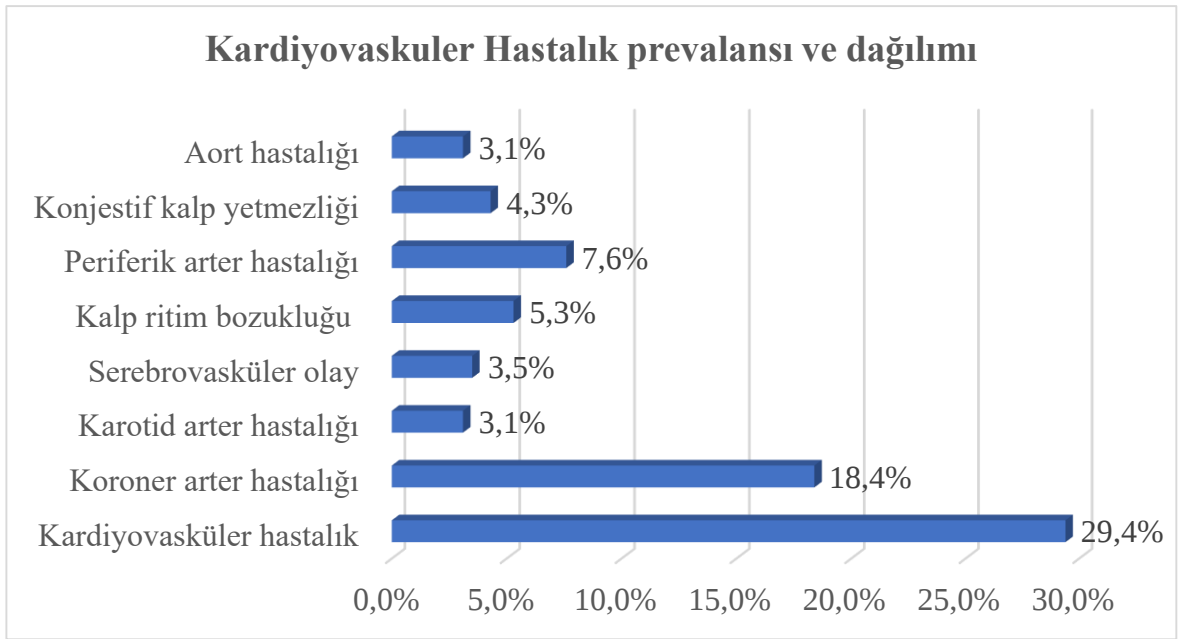
Tablo 4.2. Hastaların klinik özellikleri.

KVH prevalansı, n/%	150 / 29.4
HT varlığı, n/%	335 / 65.7
Hipotiroidi varlığı, n/%	76 / 14.9
OSAS, n/%	7 / 1.4
Ailede kolesterol öyküsü, n/%	
Evet	350 / 68.6
Hayır	160 / 31.4
Ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü, n/%	
Evet	341 / 66.9
Hayır	169 / 33.1
Diyabet yılı, yıl, medyan (IQR)	12 (13)
Diyabetik retinopati, n/%	
Evet	33 / 6.5
Hayır	364 / 71.4
Bilinmiyor	113 / 22.2
Diyabetik nefropati, n/%	
Evet	145 / 28.4
Hayır	365 / 71.6
Diyabetik nöropati, n/%	
Evet	217 / 42.5
Hayır	293 / 57.5
Sistolik tansiyon, mmHg, medyan (IQR)	135 (24)
Diastolik tansiyon, mmHg, ortalama $\pm$SD	82.4 $\pm$ 11.7
Ağırlık, kilogram, medyan (IQR)	92 (25.3)
VKI, kg/m², medyan (IQR)	35.7 (8.8)

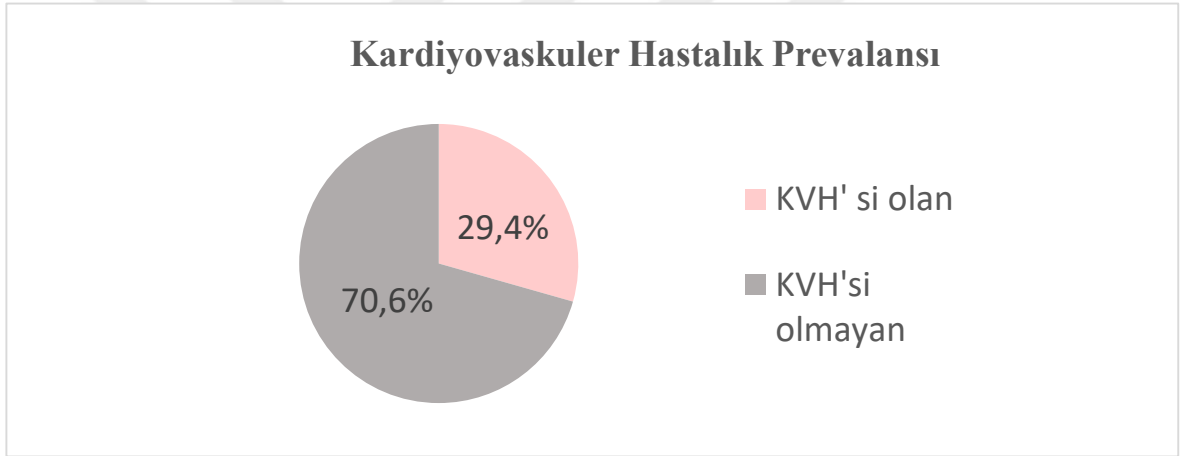
IQR; interquartile range, n; sayı, SD; standart deviasyon, HT; hipertansiyon, VKI; vücut kitle indeksi.

KVH hastalık prevalansı %29.4 (n=150) olarak hesaplandı. KVH'nın alt tiplerinin dağılımı Şekil 4.1'de görülmektedir. En sık görülen alt tip koroner arter hastalığı (n=94, 18.4%) iken onu periferik arter hastalığı (n=39, 7.6%) ve kalp ritm bozukluğu (n=27, 5.3%) takip etmekteydi. Konjestif kalp yetmezliği 22 hastada (4.3%), aort hastalığı 16 hastada (3.1%), SVO 18 hastada (3.5%), karotid arter hastalığı 16 hastada (3.1%) saptanmıştı.

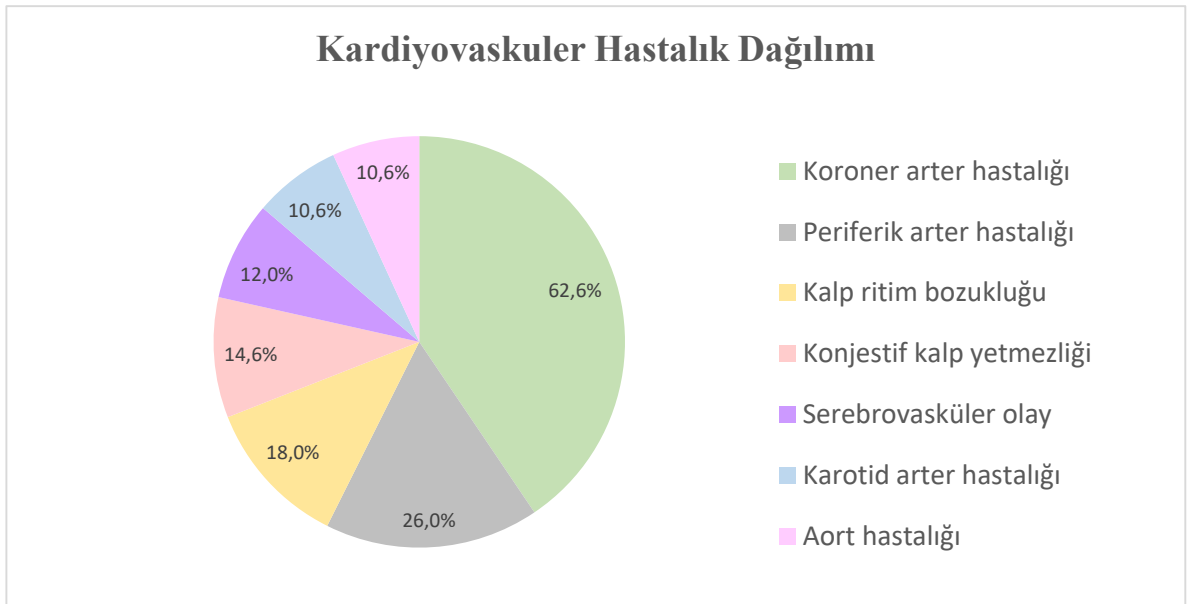
Hastaların kullandığı ilaçlar ve bu ilaçların dağılımı Tablo 4.3'te gösterilmiştir. En çok kullanılan ilaç metformin olup (n=483, 94.7%) onu SGLT-2 inhibitörleri (n=361, 71.4%) ve statinler (n=299, %58.6) izlemekteydi. En az kullanılan ilaçlar sülfonilüre (n=20, 3.9%), antikoagülanlar (n=18, 3.5%) ve akarboz (n=2, 0.4%) olarak görülmüştür.



Şekil 4.1. Kardiyovasküler Hastalık Prevalansı ve dağılımı.



Şekil 4.2. Kardiyovasküler Hastalık prevalansı.



Şekil 4.3. Kardiyovasküler Hastalık Dağılımı.

Tablo 4.3. Hastaların kullandığı ilaçlar.

İlaç isimleri	Veri (n=510)
Sülfonilüre, n/%	20 / 3.9
Metformin, n/%	483 / 94.7
Pioglitazon, n/%	34 / 6.7
Akarboz, n/%	2 / 0.4
DPP-4 inhibitörü, n/%	106 / 20.8
GLP1-RA, n/%	288 / 56.5
SGLT-2 inhibitörü, n/%	364 / 71.4
İnsülin, n/%	134 / 26.3
Kalsiyum kanal blokeri, n/%	126 / 24.7
Beta bloker, n/%	121 / 23.7
ARB, n/%	169 / 33.1
ACE-İ, n/%	135 / 26.5
Diüretikler, n/%	195 / 38.2
Statin, n/%	299 / 58.6
Fibrat, n/%	38 / 7.5
Asetilsalisilik asit, n/%	133 / 26.1
Klopidogrel, n/%	36 / 7.1
Antikoagülanlar, n/%	18 / 3.5

n;sayı, DPP4-inhibitörü; Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü, GLP1-RA; Glukagon like peptit 1 reseptör agonisti, SGLT-2 inhibitörü; Sodyum/glukoz ortak taşıyıcı 2 inhibitörü, ARB; Anjiotensin 2 reseptör blokeri, ACE-İ; Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

Hastaların mevcut vizitte değerlendirilen biyokimyasal değerleri tablo 4.4'te sunulmuştur. Açlık kan şekeri medyan 123 mg/dl (min=64, maks=444, ortalama=133.3), HbA1c medyan 6.87% (min=4.9, maks=15.0, ortalama=7.0), GFR medyan 96 ml/dk/1.73m² (min=22, maks=490, ortalama=92.3), total kolesterol medyan 176 mg/dl (min=63, maks=354, ortalama=180.8), LDL medyan 95 mg/dl (min=4, maks=237, ortalama=99.1), HDL medyan 47 mg/dl (min=10, maks=102, ortalama=48.2), trigilserit medyan 149 mg/dl (min=37, maks=788, ortalama=172.4), albuminüri medyan 12 mg/g kreatinin (min=0.14, maks=4903, ortalama=72.2) olarak saptandı.

Tablo 4.4. Hastaların biyokimyasal değerleri.

Laboratuvar değerleri	Veri (n=510)
Açlık kan şekeri, mg/dl, medyan (IQR)	123 (45)
HbA1c, %, medyan (IQR)	6.87 (1.5)
GFR, ml/dk/1.73m², medyan (IQR)	96 (22.8)
Total kolesterol, mg/dl, medyan (IQR)	176 (51.5)
LDL, mg/dl, medyan (IQR)	95 (43)
HDL, mg/dl, medyan (IQR)	47 (15)
Trigliserit, mg/dl, medyan (IQR)	149 (103)
Albuminüri, mg/g kreatinin, medyan (IQR)	12.0 (29.9)

IQR; interquartile range, n;sayı, HbA1c; glikolize hemoglobin, GFR; glomerüler filtrasyon hızı, LDL; düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL; yüksek yoğunluklu lipoprotein

KVH'si olmayan (n=360) ve KVH'si olan (n=150) hastaların demografik ve klinik veriler açısından karşılaştırılması tablo 4.5'te verilmiştir. İki grup arasında yaş, cinsiyet, sigara bırakanlar için sigara bırakmaktan sonra geçen yıl, HT varlığı, ailede kolesterol ve de kardiyovasküler hastalığı öyküsü olması, diyabet yılı, diyabetik retinopati durumu, diyabetik nefropati ve retinopati varlığı ve de diyastolik tansiyon açısından istatistiksel fark saptandı. Eğitim Durumu, medeni durum, meslek, sigara kullanımı, sigara içenler için paket/yıl, sigarayı bırakmışlar için paket/yıl, alkol kullanımı, düzenli egzersiz durumu, egzersiz yapanlar için haftalık süre, hipotiroidi varlığı, OSAS varlığı, sistolik tansiyon, ağırlık ve de VKİ açısından ise istatistiksel fark yoktu.

Tablo 4.5. KVH'si olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik veriler açısından karşılaştırılması.

Değişken	KVH'si olmayan hastalar (n=360)	KVH'li hastalar (n=150)	p değeri
Yaş, yıl, medyan (IQR)	54 (12)	61 (14.3)	<0.001
Cinsiyet, n/%			0.02
Erkek	96 / 26.7	55 / 36.7	
Kadın	264 / 73.3	95 / 63.3	
Eğitim Durumu, n/%			0.655
Okuma yazma bilmeyen	17 / 4.7	10 / 6.7	
İlkokul	164 / 45.6	65 / 43.3	
Ortaokul/Lise	114 / 31.7	52 / 34.7	
Üniversite/Yüksek lisans	65 / 18.1	23 / 15.3	
Medeni durum, n/%			0.159
Eşi ölmüş	33 / 9.2	20 / 13.3	
Boşanmış	12 / 3.3	1 / 0.7	
Evli	287 / 79.7	120 / 80.0	

Bekar	28 / 7.8	9 / 6.0	
Meslek, n/%			0.249
Ev hanımı	183 / 50.8	67 / 44.7	
Devlet memuru	19 / 5.3	7 / 4.7	
Serbest çalışan	130 / 36.1	68 / 45.3	
Çalışmıyor	28 / 7.8	8 / 5.3	
Sigara kullanımı, n/%			0.217
Bırakmış	84 / 23.3	46 / 30.7	
Kullanıyor	71 / 19.7	28 / 18.7	
Hiç kullanmamış	205 / 56.9	76 / 50.7	
Sigara içenler için paket/yıl, medyan (IQR)*	20 (30)	30 (27)	0.09
Bırakmışlar için paket/yıl, medyan (IQR)^a	20 (25.6)	20 (34.5)	0.323
Sigara bırakmaktan sonra geçen süre, yıl, medyan (IQR) ^a	12 (13.8)	16 (10)	0.03
Alkol kullanımı, n/%			0.589
Hiç	328 / 91.1	141 / 94.0	
Ayda 1 ya da az	29 / 8.1	6 / 4.0	
Ayda 2'den çok	3 / 0.8	3 / 2.0	
Düzenli egzersiz durumu, n/%			0.897
Evet	139 / 38.6	57 / 38.0	
Hayır	221 / 61.4	93 / 62.0	
Egzersiz yapanlar için haftalık süre, dakika, medyan (IQR)^β	210 (130)	225 (100)	0.176
HT varlığı, n/%	199 / 55.3	136 / 90.7	<0.001
Hipotiroidi varlığı, n/%	60 / 16.7	16 / 10.7	0.08
OSAS, n/%	5 / 1.4	2 / 1.3	1.000
Ailede antihiperlipidemik kullanım öyküsü, n/%			0.003
Evet	233 / 64.7	117 / 78.0	
Hayır	127 / 35.3	33 / 22.0	
Ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü, n/%			0.009
Evet	228 / 63.3	113 / 75.3	
Hayır	132 / 36.7	37 / 24.7	
Diyabet yılı, yıl, medyan (IQR)	10 (12)	14 (14)	<0.001
Diyabetik retinopati, n/%			<0.001
Evet	1 / 0.3	32 / 21.3	
Hayır	280 / 77.8	84 / 56.0	
Bilinmiyor	79 / 21.9	34 / 22.7	
Diyabetik nefropati, n/%			<0.001
Evet	84 / 23.3	61 / 40.7	
Hayır	276 / 76.7	89 / 59.3	
Diyabetik nöropati, n/%			0.003

Evet	138 / 38.3	79 / 52.7	
Hayır	222 / 61.7	71 / 47.3	
Sistolik tansiyon, mmHg, medyan (IQR)	134 (23)	136 (24.5)	0.405
Diastolik tansiyon, mmHg, ortalama $\pm$SD	83.5 $\pm$ 11.1	79.8 $\pm$ 12.6	0.001
Ağırlık, kilogram, medyan (IQR)	92.6 (26.5)	89.4 (22.5)	0.295
VKI, kg/m² medyan (IQR)	35.9 (9.0)	35.0 (7.7)	0.118

*Koyu renkli p değerleri istatistiksel olarak anlamlılığı göstermektedir. *Bu analiz halen sigara içtiğini belirten 99 hasta üzerinden yapılmıştır. ^a Bu analizler sigara içip bıraktığını belirten 130 hasta üzerinden yapılmıştır. ^b Bu analiz egzersiz yaptığına belirten 196 hasta üzerinden yapılmıştır. IQR; interquartile range, n; sayı, SD; standart deviasyon, HT; hipertansiyon, OSAS; obstrüktif uyku apne sendromu, VKI; vücut kitle indeksi.*

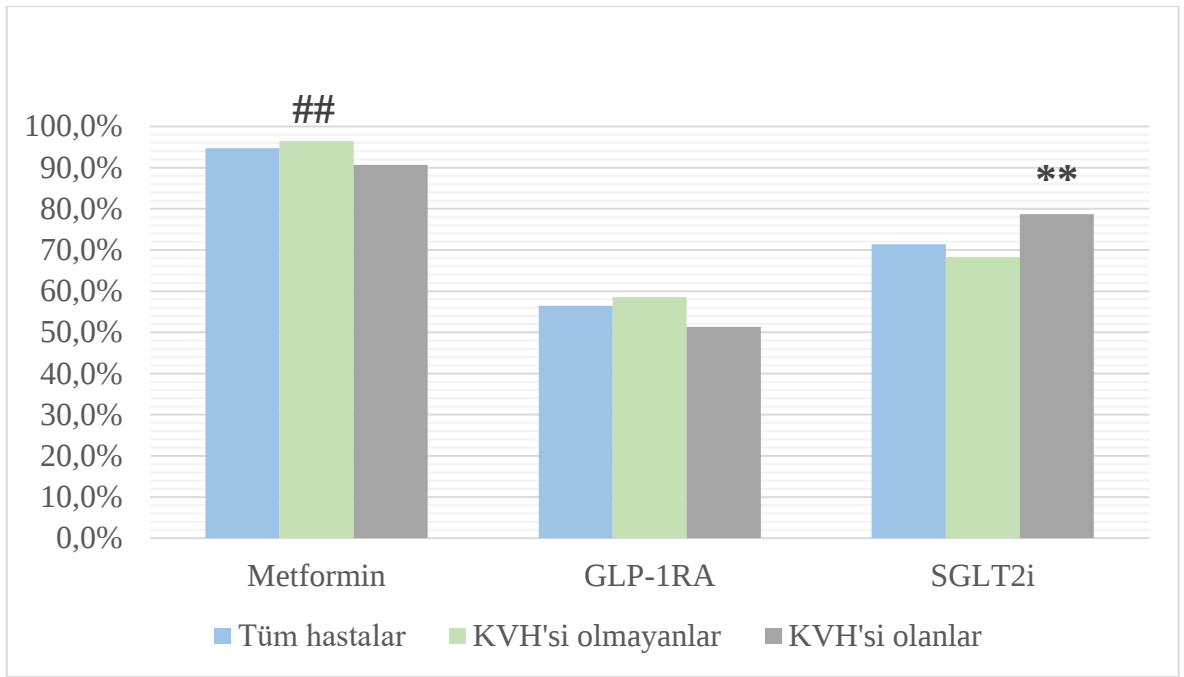
KVH'li hastalar olmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha yaşlıydı ($p<0.001$). KVH'si olan grupta istatistiksel olarak daha fazla oranda erkek mevcuttu (36.7%'ye karşılık 26.7%, $p=0.02$). Sigarayı bırakanlar için sigara bıraktıktan sonra geçen süre KVH'si olan hastalarda KVH'si olmayanlara göre istatistiksel olarak daha uzundu (medyan 16 yıla karşılık medyan 12 yıl, $p=0.03$). HT, KVH'si olan grupta KVH'si olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda mevcuttu (90.7%'ye karşılık 55.3%, $p<0.001$). Hem ailede kolesterol öyküsü hem de ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü KVH'si olan grupta KVH'si olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha fazlaydı (sırasıyla, 78.0%'ye karşılık 64.7%, $p=0.003$, 75.3%'ye karşılık 63.3%, $p=0.009$). Diyabet yılı KVH'si olmayan hastalarda KVH'si olanlara göre istatistiksel olarak daha kısaydı (medyan 10 yıla karşılık medyan 14 yıl, $p<0.001$). KVH'si olan grupta diyabetik retinopatisi olan hasta oranı KVH'si olmayan gruptakilere göre istatistiksel olarak daha fazlaydı (21.3%'ye karşılık 0.3%, $p<0.001$). Hem diyabetik nefropati hem de diyabetik nöropati KVH'si olan grupta KVH'si olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştı (sırasıyla, 40.7%'ye karşılık 23.3%, $p<0.001$, 52.7%'ye karşılık 38.3%, $p=0.003$). Diyastolik tansiyon KVH'si olmayan hastalarda KVH'si olan hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=0.001$).

Tablo 4.6. KVVH'si olan ve olmayan hastaların kullandıkları ilaçlar açısından karşılaştırılması.

İlaç isimleri	KVVH'si olmayan hastalar (n=360)	KVVH'li hastalar (n=150)	p değeri
Sülfonilüre, n/%	11 / 3.1	9 / 6.0	0.119
Metformin, n/%	347 / 96.4	136 / 90.7	0.009
Pioglitazon, n/%	25 / 6.9	9 / 6.0	0.697
Akarboz, n/%	2 / 0.6	--	1.000
DPP-4 inhibitörü, n/%	61 / 16.9	45 / 30.0	0.001
GLP1-RA, n/%	211 / 58.6	77 / 51.3	0.131
SGLT-2 inhibitörü, n/%	246 / 68.3	118 / 78.7	0.01
İnsülin, n/%	69 / 19.2	65 / 43.3	<0.001
Kalsiyum kanal blokeri, n/%	71 / 19.7	55 / 36.7	<0.001
Beta bloker, n/%	46 / 12.8	75 / 50.0	<0.001
ARB, n/%	113 / 31.4	56 / 37.3	0.194
ACE-İ, n/%	77 / 21.4	58 / 38.7	<0.001
Diüretikler, n/%	115 / 31.9	80 / 53.3	<0.001
Statin, n/%	193 / 53.6	106 / 70.7	<0.001
Fibrat, n/%	20 / 5.6	18 / 12.0	0.01
Asetilsalisilik asit, n/%	46 / 12.8	87 / 58.0	<0.001
Klopidogrel, n/%	1 / 0.3	35 / 23.3	<0.001
Antikoagülanlar, n/%	--	18 / 12.0	<0.001

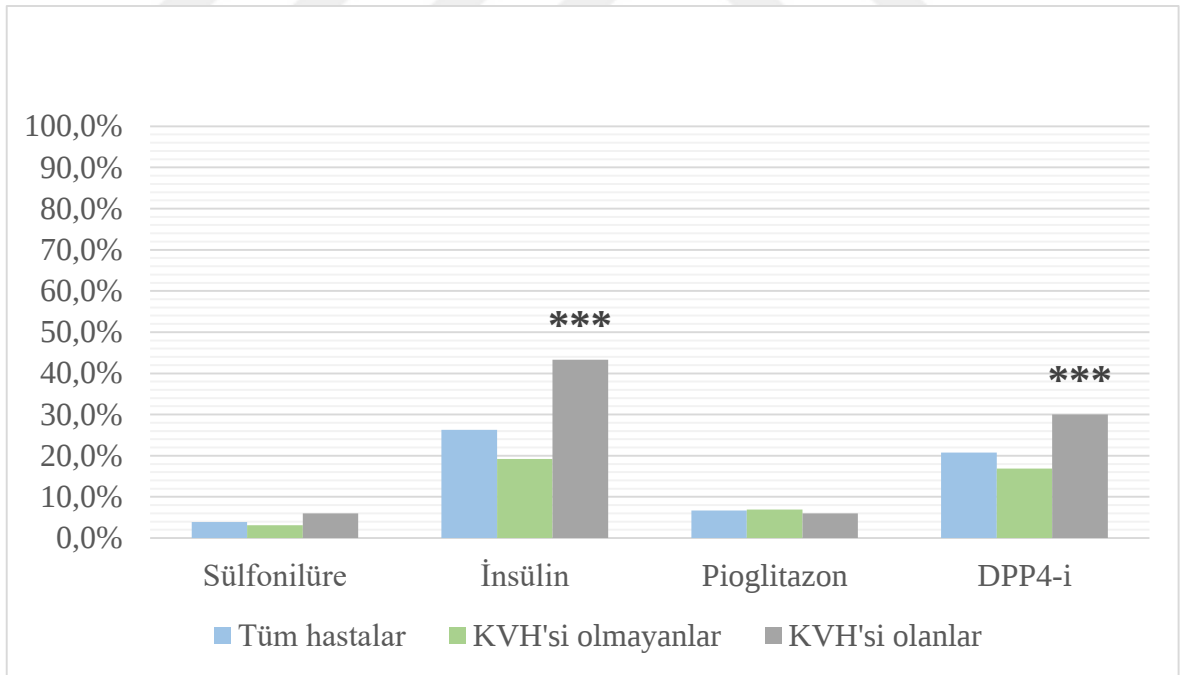
n;sayı, DPP4-inhibitörü; Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü, GLP1-RA; Glukagon like peptid 1 reseptör agonisti, SGLT-2 inhibitörü; Sodyum/glukoz ortak taşıyıcı 2 inhibitörü, ARB; Anjiotensin 2 reseptör blokeri, ACE-İ; Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

KVVH'si olan ve olmayan hastaların kullandıkları ilaçlar açısından karşılaştırılması tablo 4.6'de verilmiştir. İki grup arasında metformin (p=0.009), dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü (p=0.001), Sodyum/glukoz ortak taşıyıcı 2 inhibitörü (p=0.01), insülin (p<0.001), kalsiyum kanal blokeri (p<0.001), beta bloker (p<0.001), ACE inhibitörü (p<0.001), diüretikler (p<0.001), statin (p<0.001), fibrat (p=0.01), ASA (p<0.001), klopidogrel (p<0.001), antikoagülanlar (p<0.001) açısından istatistiksel fark saptandı. KVVH'si olmayan hastalar KVVH'si olan hastalara göre istatistiksel olarak daha fazla oranda metformin kullanırken KVVH'si olanların KVVH'si olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü, Sodyum/glukoz ortak taşıyıcı 2 inhibitörü, insülin, kalsiyum kanal blokeri, beta bloker, ACE-İ, diüretik, statin, fibrat, ASA, klopidogrel ve de antikoagülan kullandığı saptandı.



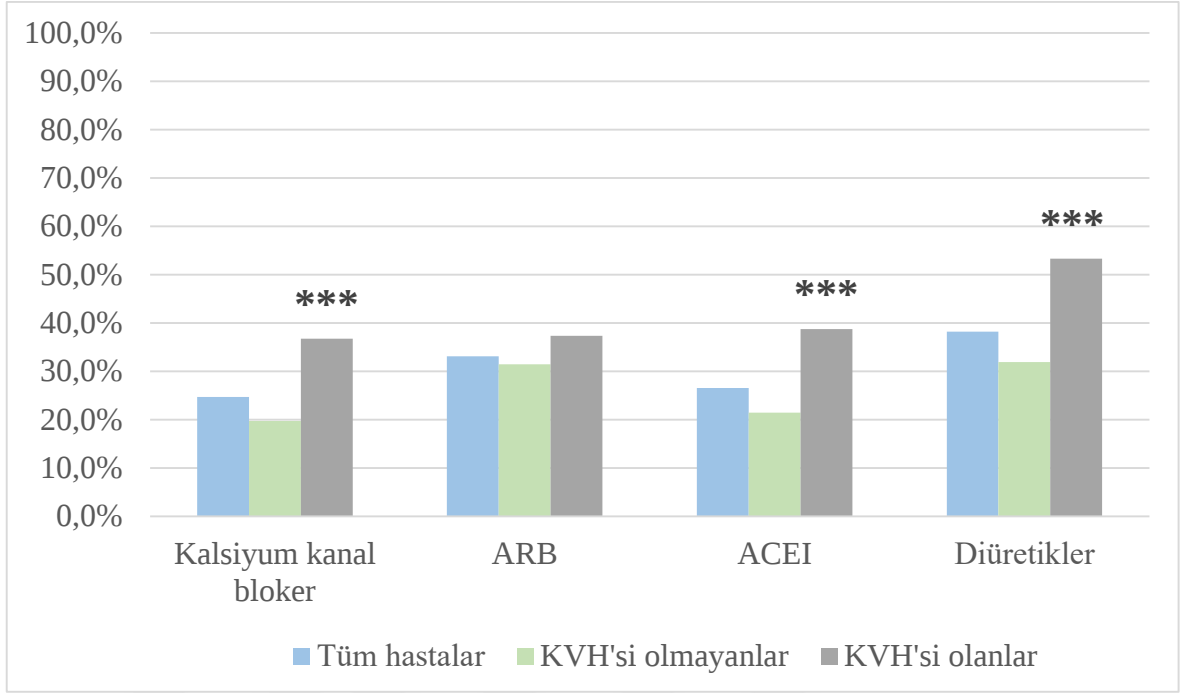
Şekil 4.4. KVVH durumuna göre ilaçlar 1.

(^{##} $p \leq 0,01$; KVVH'si olmayan hastaların KVVH'si olan hastalara göre, ^{**} $p \leq 0,01$; KVVH'si olan hastaların KVVH'si olmayan hastalara göre)



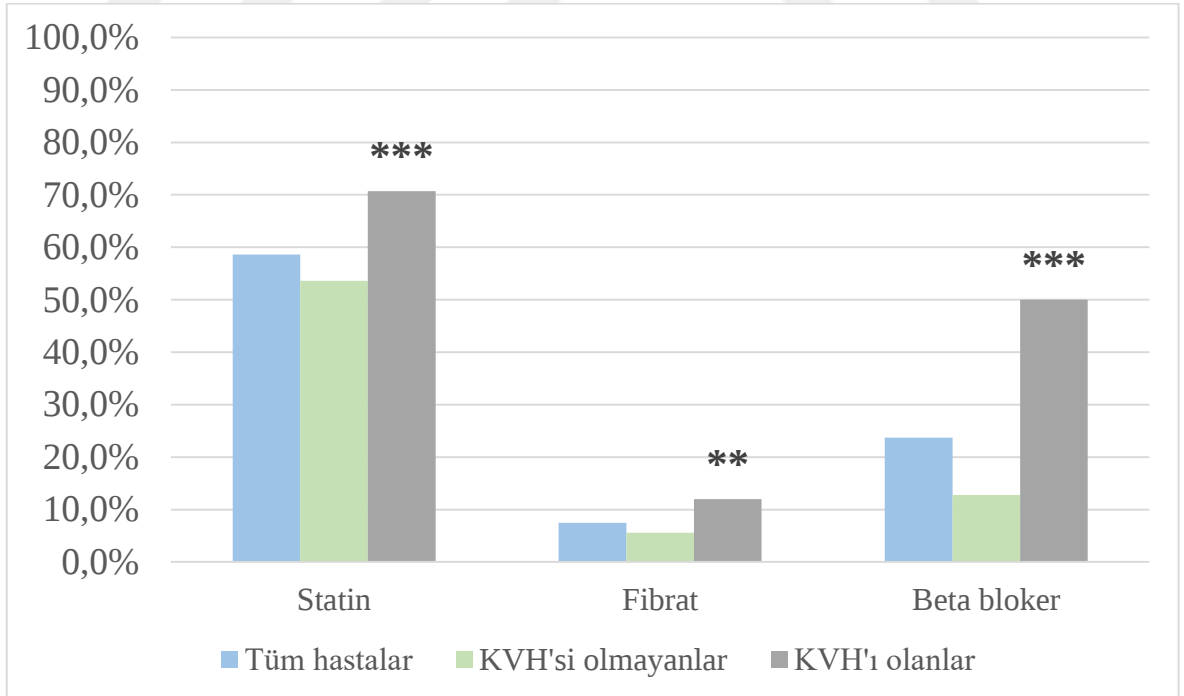
Şekil 4.5. KVVH durumuna göre ilaçlar 2.

(^{***} $p \leq 0,001$; KVVH'si olan hastaların KVVH'si olmayan hastalara göre)



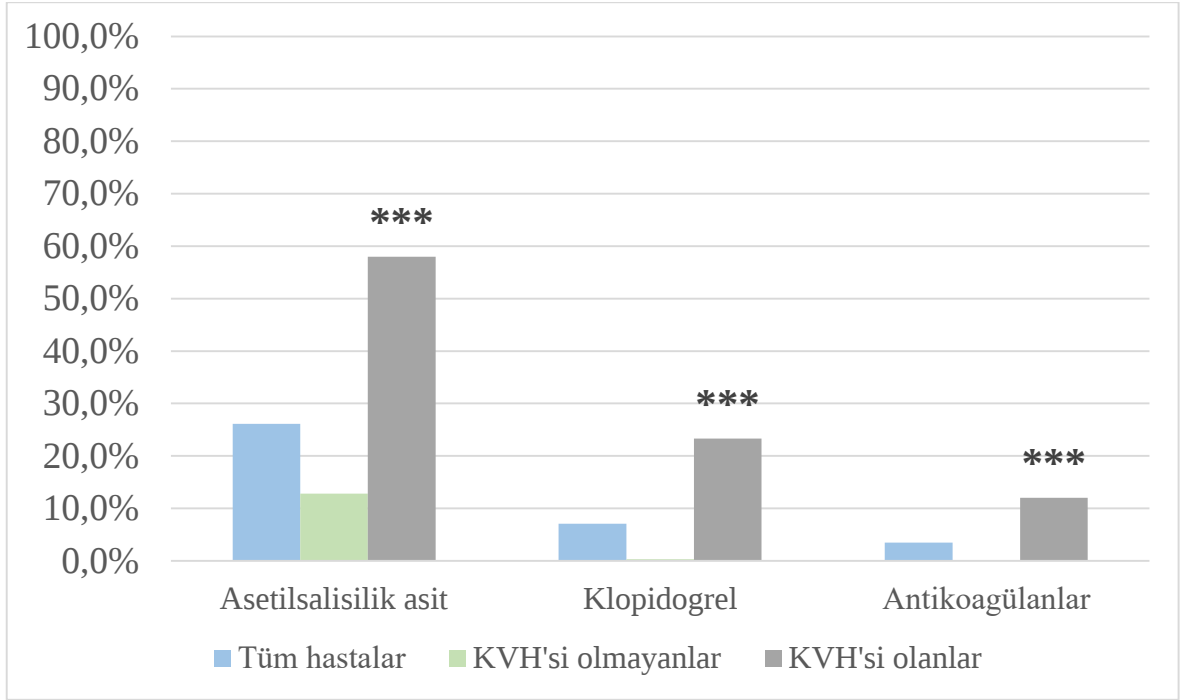
Şekil 4.6. KVD durumuna göre ilaçlar 3.

(*** $p \leq 0,001$; KVD'si olan hastaların KVD'si olmayan hastalara göre)



Şekil 4.7. KVD durumuna göre ilaçlar 4.

(*** $p \leq 0,001$, ** $p \leq 0,01$; KVD'si olan hastaların KVD'si olmayan hastalara göre)



Şekil 4.8. KVK durumuna göre ilaçlar 5.

(* $p \leq 0,001$; KVK'si olan hastaların KVK'si olmayan hastalara göre)**

KVK'si olan ve KVK'si olmayan hastaların kan biyokimyasal değerleri açısından karşılaştırılması tablo 4.7'de verilmiştir. İlk grup arasında açlık kan şekeri, HbA1c, GFR ve de albuminüri açısından istatistiksel fark saptanırken total kolesterol, LDL, HDL ve de trigliserit açısından istatistiksel fark saptanmadı. KVK'si olan hastalarda açlık kan şekeri ($p=0.02$), HbA1c ($p=0.001$) ve albuminüri ($p<0.001$) KVK'si olmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksek iken GFR ($p<0.001$) KVK'si olmayan hastalarda KVK'si olanlara göre istatistiksel olarak daha yüksekti.

Tablo 4.7. KVH'si olan ve olmayan hastaların kan biyokimyasal değerleri açısından karşılaştırılması.

Laboratuvar değerleri	KVH'si olmayan hastalar (n=360)	KVH'li hastalar (n=150)	p değeri
Açlık kan şekeri, medyan (IQR)	120 (40.8)	131 (54.5)	0.02
HbA1c, %, medyan (IQR)	6.5 (1.4)	7.0 (1.7)	0.001
GFR, ml/dk/1.73m ² , medyan (IQR)	99.2 (20.1)	87.0 (33.6)	<0.001
Total kolesterol, medyan (IQR)	178.5 (51.0)	170.0 (49.8)	0.107
LDL, mg/dl, medyan (IQR)	97.5 (42.0)	90.0 (47.5)	0.08
HDL, mg/dl, medyan (IQR)	47.0 (16.0)	45.0 (15.3)	0.05
Trigliserit, mg/dl, medyan (IQR)	147.5 (103.5)	153.0 (100.8)	0.341
Albuminüri, mg/g kreatinin, medyan (IQR)	10.0 (19.2)	16.9 (61.7)	<0.001

Koyu renkli p değerleri istatistiksel olarak anlamlılığı göstermektedir. IQR; interquartile range, HbA1c; glikolize hemoglobin, GFR; glomerüler filtrasyon hızı, LDL; düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL; yüksek yoğunluklu lipoprotein

KVH'yi etkileyen risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi ile incelenmesi tablo 4.8'de verilmiştir. KVH'yi etkileyen bağımsız risk faktörleri yaş (p=0.04), cinsiyet (p=0.004), HT varlığı (p<0.001), ailede kolesterol öyküsü olması (p=0.01), HbA1c (p=0.01) ve GFR (p=0.001) olarak saptandı. Lojistik regresyon analizi için Hosmer-Lemeshow testi için p değeri 0.145 idi. Ayrıca Nagelkerke R Square değeri 0.347 olarak hesaplandı.

Tablo 4.8. KVH'ı etkileyen risk faktörlerinin çoklu değişken analiz ile incelenmesi.

Değişkenler	Odds ratio	95%CI	p değeri
Yaş (her bir yıl için)	1.031	1.001-1.062	0.04
Cinsiyet (Erkek vs Kadın)	2.044	1.256-3.333	0.004
HT varlığı	4.372	2.276-8.399	<0.001
Ailede antihiperlipidemik kullanım öyküsü	5.723	1.356-24.154	0.01
Ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü	0.416	0.103-1.684	0.219
Diyabet yılı (her bir yıl için)	1.020	0.991-1.049	0.179
Açlık kan şekeri, mg/dl, (her bir birim için)	1.007	1.000-1.014	0.05
HbA1c, %, (her bir birim için)	1.353	1.067-1.715	0.01
GFR, ml/dk/1.73m ² , (her bir birim için)	0.976	0.963-0.990	0.001
Albuminüri, mg/g kreatinin, (her bir birim için)	1.002	1.000-1.004	0.128

Vs; karşılık, CI; confidence interval, güven aralığı, HT; hipertansiyon, HbA1c; glikolize hemoglobin, GFR; glomerüler filtrasyon hızı, Koyu renkli p değerleri istatistiksel olarak anlamlılığı göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Diyabet-obezite polikliniğimizde takip edilmekte olan 510 tip 2 diyabet tanılı hastada kardiyovasküler hastalık (KVH) prevalansını hesaplamak amacıyla yaptığımız çalışmada, 150 hastanın kardiyovasküler hastalığa sahip olduğu ve KVH prevalansının %29,4 olduğu tespit edildi. KVH'si olan diyabet hastalarında yaş ortalamasının ve medyan diyabet süresinin daha yüksek olduğu, ayrıca erkek cinsiyetin, hipertansiyon tanısının, mikrovasküler komplikasyon sayısının, aile öyküsünde antihiperlipidemik kullanımı ve kardiyovasküler hastalık öyküsünün daha fazla olduğu belirlendi.

Einarson ve meslektaşlarının yaptığı 1987 ile 2015 yılları arasındaki 25 ülkeden 4.5 milyon yetişkin tip 2 diyabet (T2D) hastasını kapsayan 57 çalışmanın sistematik literatür incelemesinde, KVH prevalansı %32.2 olarak hesaplanmıştır (8). 2018-2019 yılları arasında yapılan, Türkiye'nin de dahil edildiği çok merkezli ve çok uluslu CAPTURE çalışmasında 9823 T2D tanılı hasta taranmış olup KVH prevalansı %34,8 olarak hesaplanmıştır. Çalışmanın Türkiye ayağında 801 T2D tanılı hastanın 250'sinde KVH saptanmış olup KVH prevalansı %31.2 olarak hesaplanmıştır (4). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) çalışma grubunun 2017 yılında Türkiye genelinde 37 ildeki 68 üçüncü basamak endokrinoloji polikliniğinde yaptığı çok merkezli kesitsel çalışmasında, 4648 T2D hastasının makrovasküler hastalık (koroner arter hastalığı, serebrovasküler olaylar, periferik arter hastalığı) prevalansı %24,2 olarak bildirilmiştir (49). Sayın Kasar K ve Vural Doğru B tarafından 2019-2020 yılları arasında Türkiye'de iki farklı ilde yürütülen kesitsel özellikteki çalışmaya 321 T2D tanılı birey dahil edilmiş olup KVH prevalansı %39,6 olarak bulunmuştur (50). McGurnaghan ve arkadaşlarının İskoçya'da yürüttükleri çalışmada, İskoç ulusal sağlık sistemine kayıtlı 248.400 T2D tanılı hastanın KVH açısından tarandığı ve KVH prevalansının %32,45 olarak bulunduğu bildirilmiştir (51). Kristofi ve arkadaşlarının İsveçli ve Norveçli 484.241 T2D tanılı hastada yaptıkları çalışmada KVH prevalansı %26,2 olarak bildirilmiştir (52). Rungby ve arkadaşlarının Danimarka'da birinci basamak sağlık hizmetlerinde yürüttükleri 17.113 T2D hastasının dahil edildiği çalışmada KVH prevalansı 21.4% olarak bildirilmiştir (53). Eliasson ve arkadaşlarının 2023'te yayınladıkları, T2D tanılı 348.857 İsveçli hastayı kapsayan çalışmalarında, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık prevalansı %26,44 olarak bildirilmiştir (54). Gabler ve arkadaşlarının, 2010-2015 yılları

arasında Alman yasal sağlık sistemi verilerini kullanarak Alman nşfusunun yansıtan 4 milyon katılımcıyla yaptıkları çalışmada, T2D tanılı hastaların KVH prevalansını %46,7 olarak bildirilmiştir (55).

Çalışmamızdan elde edilen bulgular, literatşrde yer alan benzer çalışmalardan elde edilmiş verilerle birlikte değerlendirildiğinde çalışmaların bşyşk bir kısmında KVH prevalansı çalışmamızla benzer bulunmuştur. KVH prevalansının gşrece olarak daha dşşşk veya yşksek olduğu çalışmalar detaylı incelendiğinde, KVH kategorisine dahil edilen hastalık tanımlamalarının daha dar veya daha geniş olduğu gşrşlmş olup KVH prevalansının farklı olması buna, çalışmaların yapıldığı popşlasyonların KVH risk faktşrlerine maruziyet farkına ve hastaların kardiyovaskşler faydası gşsterilmiş antidiyabetik ilaç kullanım miktarındaki farklılıklara bağlı olduğu sşylenebilir.

Çalışmamızda 150 KVH tanılı hastanın hastalık alt tiplendirmesine baktığımızda, en sık gşrşlen alt tip koroner arter hastalığı (KAH) (n=94, %18.4) iken, bunu periferik arter hastalığı (PAH) (n=39, %7.6) ve kalp ritim bozukluğu (n=27, %5.3) takip etmiştir. Konjestif kalp yetmezliği 22 hastada (%4.3), aort hastalığı 16 hastada (%3.1), serebrovaskşler olaylar (SVO) 18 hastada (%3.5) ve karotid arter hastalığı 16 hastada (%3.1) saptanmıştır. Amerikan kalp derneğinin (AHA) 2019 yılında yayınladığı KVH istatistiki verilerine gşre, tşm kardiyovaskşler hastalıkların yaklaşık şte biri ile yarısına kadarı koroner arter hastalıklarından kaynaklanmaktadır (56). CAPTURE alışmasının KVH alt tiplendirmesine baktığımızda en yaygın alt tipler KAH (%17.7), karotid arter hastalığı (%8.4) ve SVO (%7.2) olarak belirlenmiştir (4). Dal Canto E ve arkadaşlarının toplum temelli çalışmalardan elde edilen verileri derledikleri çalışmalarında, T2D hastalarında en sık gşrşlen ve en şlşmcşl seyreden kardiyovaskşler hastalığın KAH olduğunu (prevalans %14-21), ikinci sıklıkta kalp yetmezliğinin gřrřldřęřnř (prevalans %19-26), ikinci en şlşmcşl kardiyovaskşler hastalığın SVO olduğunu (prevalans %8-12) ve ilk ortaya çıkan KVH'nin ise PAH olduğunu (prevalans %16-29) bildirmişlerdir (57). Rungby ve arkadaşlarının Danimarka'da birinci basamak sağlık hizmetlerinde yşrşttşkleri çalışmada KVH tanılı T2D hastalarında en sık gşrşlen KVH anjinasının eşlik ettiği iskemik kalp hastalığı (%32,9) iken ikinci en sık gşrşlen ise SVO (%30,6) olarak bildirilmiştir (53).

Çalışmamızda en sık gşrşlen KVH alt tipi literatşrle benzer bulunmuştur. Sıralamanın devamının farklı olması, diastolik kalp yetmezliği olan hastaları değerlendiremememize ve ciddi morbiditeleri olan hastaların (SVO, evre 3-4 konjestif kalp yetmezliği) poliklinik takibine devam edememelerine bağlı olduğu sşylenebilir.

Yaş, cinsiyet ve aile öyküsü KVH için modifiye edilemeyen risk faktörlerindendir (58). Artan yaştan ateroskleroz için güçlü bir risk faktörü olması nedeniyle, KVH risk skoru hesaplamalarında yaş önemli bir belirteçdir (59). Savji ve arkadaşlarının 2003-2008 yılları arasında Amerika'da periferik arter hastalıkları ile yaş arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada, diğer karıştırıcı etkenleri (cinsiyet, ırk, aile öyküsü, sigara gibi) dışladıktan sonra, 40 yaş üzerindeki her 10 yılda bir PAH riskinin belirgin bir şekilde arttığını bildirmişlerdir (60). Alaboud ve arkadaşlarının 2014 yılında Suudi Arabistan'da yapmış oldukları çalışmada, yaştaki her bir yıllık artışın mikrovasküler komplikasyon gelişme olasılığını %4, makrovasküler komplikasyon gelişme olasılığını ise %2 artırdığı bildirilmiştir (61). CAPTURE çalışmasında KVH tanılı T2D hastalarının yaş ortalaması KVH tanısı olmayanlara göre yüksek bulunmuştur (4). McGurnaghan ve arkadaşlarının İskoçya'da yürüttükleri çalışmada, KVH tanısı olan hastaların daha yaşlı oldukları; 60 yaş altı kişilerde KVH prevalansının %15 iken, 80 yaş üzerindeki kişilerde %53'e yükseldiği görülmüştür (51). Kristofi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hem T1D hem T2D hastalarında yaş arttıkça KVH prevalansının ve KVH'ye bağlı ölümlerin arttığı gösterilmiştir (52). Aladağ ve arkadaşlarının 2012 ve 2013 yılları arasında Ankara'da yaptıkları çalışmada, KAH tanısı olan ve olmayan T2D tanılı hastalar arasında yaş açısından bir fark olmadığı saptanmış olup, bu benzerlik iki grup arasında homojenlik sağlamak amacıyla hasta alımı yapılmasıyla yorumlanmıştır (62). Çalışmamızda literatürle bezer olarak, KVH tanılı T2D hastaların KVH tanısı olmayan T2D hastalarına göre daha yaşlı olduğunu bulunmuştur.

Çalışmamızda KVH'si olan grupta istatistiksel olarak daha fazla oranda erkek mevcuttur. Cinsiyetin KVH üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalara baktığımızda; Ruth ve arkadaşlarının global KVH yükünü tahmin etmeyi amaçladıkları çok uluslu çalışmalarında, 80 yaş öncesinde erkeklerde KVH yükünün kadınlara oranla daha fazla olduğu, bu farkın özellikle 30-60 yaş arasında belirgin bir şekilde büyüdüğü, 80 yaşın üzerindeyse kadınlarda KVH yükünün daha fazla olduğu belirtilmiştir (63). Premenopozal dönemdeki kadınlar erkeklerden daha az KVH riskine sahipken postmenopozal dönemdeki kadınların KVH riski erkeklerin KVH riskiyle eşittir(58). 52 ülkeye ait akut miyokard infarktüsüne (AMİ) ilişkin yapılmış vaka kontrol çalışması olan INTERHEART çalışmasında, erkeklerin kadınlara göre ilk akut miyokard infarktüsü (AMİ) yaşının 9 yıl daha erken olduğu tespit edilmişken, diyabet tanısı olan kadınların diyabet tanısı olan erkeklere göre daha fazla AMİ riski taşıdığı belirtilmiştir (64). Her ne kadar diyabeti olmayan kadınlar, aynı yaştaki diyabeti olmayan erkeklerle karşılaştırıldığında kardiyovasküler hastalık gelişme riski açısından daha avantajlı olsa da bu 'kadın avantajı' T2D ortamında azalmakta veya tamamen ortadan kalkmaktadır (65). 36 yıllık takip verileri olan Framingham çalışmasında, diyabetik kadınların, diyabetik

erkeklere kıyasla yaşa göre ayarlanmış daha yüksek PAH prevalansına, kalp yetmezliği prevalansına ve KVH riskine sahip olduğu kaydedilmiştir (66). Al-Salameh ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınladıkları çalışmada, T2D ve KVH tanılı hastaların cinsiyetleri üzerine yapılmış literatür çalışmalarını derleyerek, T2D tanılı kadınların T2D tanılı erkeklere göre daha fazla KVH riskine sahip oldukları sonucuna ulaşmışlardır (67). Yaow C ve arkadaşlarının 27 adet meta-analiz ve sistematik inceleme makalesinin verilerini tekrar değerlendikleri çalışmalarında, T2D tanılı kadınların KAH, akut koroner sendrom ve kalp yetmezliği geliştirme riskinin erkeklere göre daha yüksek olduğunu ve aynı zamanda tüm nedenlere bağlı ölüm, kardiyak ölüm ve koroner arter hastalığına bağlı ölüm açısından da erkeklere göre daha yüksek risk taşıdıkları sonucuna varmışlardır (68).

Rungby ve arkadaşlarının yürüttükleri çalışmada, 3.665 KVH tanısı olan T2D tanılı hastanın %34,6'sı kadın, %65,4'ü erkektir (53). McGurnaghan ve arkadaşlarının çalışmasında, 80.597 KVH'si olan T2D tanılı hastanın %39,3'ü kadın, %60,4'ü erkektir (51). CAPTURE çalışmasında 3.582 KVH'si olan T2D tanılı hastanın %38,7'si kadın, %61,3'ü erkektir (4). Gabler ve arkadaşlarının Almanya'da yürüttükleri çalışmada, diyabet tanılı kadın hastaların %42,3'ünde, erkek hastaların ise %50,8'inde KVH tanısı bulunmaktaydı. Ayrıca, KVH tanısı olan diyabetli kadınların yaş ortalaması erkeklerden anlamlı derecede yüksekti (76,5 vs 72,1) (55). Cheng Y ve arkadaşlarının Çin'de 2011-2012 yılları arasında, 21 şehir ve 62 diyabet merkezini kapsayan ve vücut kitle indeksi 25 ve üzerinde olan 2954 T2D hastasıyla yaptıkları kesitsel çalışmada, kadın hastalarda KAH prevalansının %13,9, erkek hastalarda ise %11,2 olduğu, ancak bu iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Ayrıca, kadın hastaların yaş ortalamalarının, diyabet sürelerinin ve sistolik kan basınçlarının erkek hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır (69). Aladağ ve arkadaşlarının 2012 ve 2013 yılları arasında Ankara'da yaptıkları çalışmada, KAH tanısı olan ve olmayan T2D tanılı hastalar arasında cinsiyet açısından bir fark olmadığı saptanmış olup, bu benzerlik iki grup arasında homojenlik sağlamak amacıyla hasta alımı yapılmasıyla yorumlanmıştır (62).

Literatürde cinsiyetin KVH tanılı diyabet hastaları üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar zamansal olarak değerlendirildiğinde, T2D tanılı kadınların T2D tanılı erkeklere göre daha fazla KVH riskine sahip olması kadın cinsiyetin kardiyovasküler avantajı göz önüne alınarak kardiyak ilaç çalışmalarında ihmal edilmesine ve kadınlara kardiyovasküler faydaları olan ilaç gruplarının geç başlanmasına bağlanmıştır (65,67,68). T2D tanısının kadınlarda KVH riskini arttırdığının fark edilmesinin ardından alınan tedbirler sonucunda

kadın cinsiyetin kardiyovasküler hastalıklar karşısındaki avantajını diyabet tanılı olsa da sürdürdüğünü söyleyebiliriz.

Çalışmamızda, tüm hastaların %65,7'sinde hipertansiyon (HT) tanısı mevcutken KVH tanısı olmayan T2D hastalarının %55,3'ünde, KVH tanısı olan T2D hastalarının ise %90,7'sinde HT tespit edilmiştir. Aladağ ve arkadaşlarının 2012 ve 2013 yılları arasında Ankara'da yaptıkları çalışmada, tüm hastaların %86,1'inde HT bulunurken, KAH tanısı almış T2D hastalarının %89'unda, KAH tanısı almamış hastaların ise %83,5'inde HT tespit edilmiş olup, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (62). TEMD çalışma grubunun Türkiye'de 2017 yılında yaptığı çok merkezli kesitsel çalışmasında, 4756 T2D tanılı hasta hipertansiyon açısından değerlendirilmiştir. Hipertansif grupta koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ve serebrovasküler olayların prevalansları sırasıyla %29,5, %5 ve %3,8 iken, hipertansiyonu olmayan grupta KAH, PAH ve SVO prevalansları sırasıyla %9,7, %2,7 ve %1,6 olarak bulunmuş, hipertansif grubun anlamlı olarak daha fazla KVH tanısı aldığı bildirilmiştir (70). Cheng Y ve arkadaşlarının Çin'de 2011-2012 yılları arasında 2954 T2D hastası ile yaptıkları çalışmada yaşa, cinsiyete, diyabet süresine ve HbA1c değerine göre ayarlama yapıldıktan sonra, yüksek tansiyonun KVH (OR 2.71, %95 CI: 1.70–4.32) ve SVO (OR 1.90, %95 CI: 1.15–3.12) ile anlamlı derecede ilişkili olduğu tespit edilmiştir (69). Hipertansiyon KVH ve mikrovasküler komplikasyonlar için önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca çok sayıda çalışma antihipertansif tedavinin KVH'yi ve mikrovasküler komplikasyonları azalttığını göstermiştir (7). Çalışmamızda KVH tanılı T2D hastalarında HT prevalansının KVH tanısı olmayan T2D hastalarına göre daha yüksek olması literatürdeki bulgularla örtüşmektedir.

Çalışmamızda KVH tanısı olan T2D hastalarının aile öykülerinde KVH tanısı olmayanlara göre daha fazla antihiperlipidemik kullanımı ve kardiyovasküler hastalık öyküsü tespit edilmiştir. 52 ülkenin ilk miyokard infarktüsü olgularının incelendiği vaka kontrol çalışması olan INTERHEART çalışmasında, yaşa, cinsiyete, sigara içme durumuna ve coğrafi bölgeye göre düzeltme yapıldığında aile öyküsü KAH ile ilişkili bulunmuş odds ratio değeri 1,55 (99% CI 1.44–1.67) olarak hesaplanmıştır. Aile öyküsünün, genç bireylerde yaşlı bireylere kıyasla biraz daha önemli görüldüğü belirtilmiştir (64). Ailede KVH öyküsü, özellikle aile üyesinin kardiyovasküler hastalığı erken yaşta ortaya çıkmışsa, KVH riskini artırır (71). Ebeveynlerde veya kardeşlerde doğrulanmış erken aterosklerotik KVH olayının görülmesi, diğer geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak, KVH riskini yaklaşık 2 kat artırmıştır (72,73). Aladağ ve arkadaşlarının Ankara'da KAH tanısı olan ve olmayan T2D hastalarını kıyasladıkları çalışmalarında hastaların %23.8'inde ailede KAH öyküsü

bulunmaktayken KAH tanılı T2D hastalarının %25.2'sinde, KAH tanısı olmayan T2D hastalarının %22.6'sında aile öyküsü bulunmuştur. İki grup arasında istatistiki fark saptanmamıştır (62). Çalışmamızda KVH tanısı olan T2D hastalarının aile öykülerinde KVH tanısı olmayanlara göre daha fazla antihiperlipidemik kullanımı ve kardiyovasküler hastalık öyküsü tespit edilmiş olması literatürdeki bulgularla örtüşmektedir.

Çalışmamızda KVH tanılı T2D hastalarının diyabet süresinin KVH tanısı olmayanlara göre daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Cheng Y ve arkadaşlarının Çin'de 2011-2012 yılları arasında 2954 T2D hastası ile yaptıkları çalışmada diyabet süresinin KVH ile anlamlı derecede ilişkili olduğu tespit edilmiştir (69). Yang H ve arkadaşlarının Kore'de 2006-2010 tarihleri arasında bilinen KVH öyküsü olmayan T2D hastalarını BT anjiyografi ile taradıkları kohort çalışmasında, subklinik koroner aterosklerozu olan grubun diyabet süresi olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (74). T2D tanılı hastalarda KVH prevalansının araştırıldığı CAPTURE çalışmasında KVH tanılı grubun medyan diyabet süresi 13 yılken KVH tanısı olmayan grubun 9,8 olup istatistiki olarak anlamlılık olduğu belirtilmiştir (4). McGurnaghan ve arkadaşlarının İskoçya'da yürüttükleri çalışmada, KVH tanısı olan T2D hastalarının diyabet süresi medyan 9,5 yıl iken KVH tanısı olmayan T2D hastalarının diyabet süresi medyan 7,1 olarak bildirilmiş olup istatistiki olarak anlamlılığın olduğu belirtilmiştir (51). Rungby ve arkadaşlarının Danimarka'da 17.113 T2D hastasını içeren çalışmalarında, diyabet süresinin etkisini değerlendirmek için hastalar tanı anından itibaren 0-4 yıl, 5-10 yıl ve 10 yıldan uzun süredir diyabeti olanlar şeklinde üç gruba ayrılmıştır. KVH prevalansları bu gruplar için sırasıyla %28,8, %35,9 ve %33,7 olarak bildirilmiştir (53). Çalışmamızda KVH tanılı T2D hastalarının diyabet sürelerinin KVH tanısı olmayan T2D hastalarına göre daha yüksek olması literatürdeki bulgularla benzerdir.

Çalışmamızda KVH tanısı olan T2D hastalarında diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarının KVH tanısı olmayanlara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. İki grup arasındaki fark hem diyabetik retinopati (DR) hem diyabetik nefropati (DN) hem de diyabetik nöropati (DPN) de belirgin bir şekilde gözlenmiştir. T2D tanılı hastalarda KVH prevalansının araştırıldığı CAPTURE çalışmasında, mikrovasküler komplikasyonların oranının, KVH tanısı olan katılımcılarda KVH tanısı olmayanlara kıyasla daha yüksek olduğu belirtilmiştir (retinopati: %24,3'e karşı %15,8; nefropati: %29,2'ye karşı %17,0; nöropati: %29,0'a karşı %19,2) (4). Aladağ ve arkadaşlarının 2012 ve 2013 yılları arasında Ankara'da yaptıkları KAH tanısı olan ve olmayan T2D hastalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, iki grup arasında mikrovasküler komplikasyonlar açısından anlamlı fark bulunmamıştır (62). McGurnaghan ve arkadaşlarının İskoçya'da yürüttükleri, KVH tanısı

olan ve olmayan T2D hastalarını karşılaştırdıkları çalışmada DN ve DR prevalansının KVH tanısı olan grupta daha yüksek olduğu gözlenmiştir (51). Çalışmamızda diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarının KVH tanılı T2D hastalarında daha yüksek olması literatürle uyumlu görülmüştür. KVH diyabetin makrovasküler komplikasyonlarından olup, makrovasküler komplikasyonları olan T2D hastalarında mikrovasküler komplikasyon da görülmesi beklenen bir durumdur.

Çalışmamızda KVH tanısı olan ve olmayan iki grubun ilaç kullanımlarını karşılaştırdığımızda, KVH tanısı olmayan T2D hastalarının anlamlı düzeyde daha fazla metformin ve DPP-4 inhibitörü kullandığı, KVH tanılı T2D hastalarının ise anlamlı düzeyde daha fazla SGLT-2 inhibitörü, insülin, kalsiyum kanal blokörü, beta blokör, ACE-İ, diüretik, statin, fibrat, asetilsalisilik asit, klopidoğrel ve antikoagülan kullandığı ve iki grup arasında sülfonilüre, pioglitazon, GLP1-RA ve ARB kullanımında fark olmadığı gözlenmiştir.

CAPTURE çalışmasının katılımcılarının kullandığı ilaçlara daha yakından baktığımızda, KVH tanısı olmayan T2D grubunun anlamlı olarak daha fazla metformin kullandığı (%78,5'e karşı %70,6), KVH tanılı T2D grubunun ise anlamlı olarak daha fazla insülin kullandığı (%44,8'e karşı %33,7) görülmüştür. Hastaların %21,9'u kardiyovasküler faydası gösterilmiş antidiyabetik (SGLT2 inhibitörleri ve kardiyovasküler faydası gösterilmiş GLP1-RA) tedavi almakta olup, bu oran KVH tanısı olan ve olmayan gruplar arasında benzerdir (%21,5'e karşı %22,2). SGLT2 inhibitörleri ve GLP1-RA tek tek incelendiğinde, KVH tanısı olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Kardiyovasküler ilaç kullanımına baktığımızda, KVH tanılı T2D grubunun, KVH tanısı olmayan T2D grubuna göre daha fazla kardiyovasküler ilaç kullandığı (%89,8'e karşı %68,0) belirtilmiştir ve bu durum tüm kardiyovasküler ilaç alt tiplerinde benzer şekilde gözlenmiştir. Antidiyabetik ilaçların dışında hem KVH tanılı T2D grubunda hem de KVH tanısı olmayan T2D grubunda en sık kullanılan ilaç statinlerdir (%64,2'ye karşı %43,4) (4).

McGurnaghan ve arkadaşlarının İskoçya'da yürüttükleri çalışmada, İskoç ulusal sağlık sistemine kayıtlı 248.400 T2D tanılı hastanın KVH açısından tarandığı çalışmada ilaçlara daha yakından baktığımızda, insülin kullanımı KVH tanılı T2D hastalarında, KVH tanısı olmayanlara göre daha yüksekken metformin ve pioglitazon kullanımı KVH tanısı olanlarda, KVH tanısı olmayanlara göre biraz daha düşük olarak belirtilmiş olup diğer antidiyabetiklerde gruplar arası fark saptanmamıştır. Çalışmada KVH tanılı T2D hastalarının sadece %2,4'ü ve KVH tanısı olmayan T2D hastalarının %2,9'u GLP1-RA kullanırken, KVH tanılı T2D hastalarının %1,4'ü ve KVH tanısı olmayan T2D hastalarının %2,2'si SGLT2 inhibitörü kullanmaktaydı. KVH tanılı T2D hastaların KVH tanısı olmayan gruba göre daha

fazla antihipertansif ve statin tedavisi almakta olduğu belirtilmiştir (51). Aladağ ve arkadaşlarının 2012 ve 2013 yılları arasında Ankara'da KAH tanısı olan ve olmayan T2D hastalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, iki grubun ilaç kullanımı açısından farklarına baktıklarında, KAH tanısı olmayan T2D hasta grubunun daha fazla metformin kullanırken, KAH tanılı T2D grubunun insülin, statin, antihipertansif ve antiagregan grubu ilaçları daha fazla kullandığını belirtmişlerdir. İki grup için de en fazla kullanılan antidiyabetik ilaç metformin olmasına rağmen, hastalar kardiyovasküler yararlılığı gösterilmiş antidiyabetik ilaç kullanmamaktaydı. Kardiyovasküler ilaçlar arasında en sık kullanılanlar antihipertansif grubu ilaçlar olup, ikinci sırada statinler gelmekteydi (62).

Çalışmamızdaki ilaç kullanım farklarına baktığımızda genel olarak literatüre benzer olduğu görölmektedir. Metformin kullanımı, konjestif kalp yetmezliği ve $GFR < 30$ ml/dk/1.73m² durumunda kontrendikedir (18,30). KVH tanılı T2D hastalarının GFR değerı KVH tanısı olmayan gruba göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. KVH tanısı olmayan grubun istatistiki olarak daha fazla oranda metformin kullanımını bu durumlar açıklayabilir. KVH tanılı T2D grubunun daha fazla insülin kullanıyor olmasının nedeni kardiyovasküler hastalıkların çoğunun tanı anında hastaneye yatışı gerektirecek aciliyette oluşu ve bu dönemde oral antidiyabetik ilaçların kesilerek glisemik regölasyon için insülin kullanılması olabilir. Aynı zamanda KVH tanılı T2D grubunun glisemik kontrollerinin KVH tanısı olmayan gruba göre daha kötü olması da insülin tedavisinin fazla olmasını açıklayabilir. T2D hastalarında hedef glisemik kontrol ve kilo yönetimi olduğuunda tercih edilmesi gereken ilaç grubu GLP1-RA'lardır (30). KVH tanılı T2D grubu ve KVH tanısı olmayan T2D grupları arasında GLP1-RA kullanımı açısından fark görölmemesinin nedeni hastaların çoğunluğunun obez olmasına bağlanabilir.

Kardiyak faydaları gösterilmiş olan SGLT-2 inhibitörü grubundan empaglifozin ve dapaglifozin Türkiye'de sigortanın ödeme kapsamında olup rahat reçete edilebilir ilaçlardandır. Kardiyak faydaları göz önüne alındığında KVH tanılı T2D hastalarına sekonder koruma amaçlı reçete edilmiş olmaları KVH tanılı grupta daha yüksek oranda kullanılıyor olmasını açıklayabilir. KVH tanılı T2D grubunun KVH tanısı olmayan T2D grubuna göre HT prevalansının yüksek olması KVH tanılı T2D grubunun daha fazla antihipertansif ilaç kullanıyor olmasını açıklayabilir. KVH tanılı hastalarda sekonder koruma amaçıyla antiplatelet, ACE-İ/ARB, beta blokör ve statin kullanımı önerilmektedir (75). KVH tanılı grupta antikoagölün, antiplatelet, ACE-İ, beta blokör ve statin tedavilerinin KVH tanısı olmayan gruba göre daha fazla kullanılması tedavi ve sekonder koruma amacına bağlanabilir.

Çalışmamızda KVH tanısı olan ve olmayan iki grubun laboratuvar değerlerini karşılaştırdığımızda KVH tanısı olan T2D hastalarının açlık plazma glukozu, HbA1C ve albuminüri değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ve GFR değerinin ise anlamlı düzeyde daha düşük olduğu gözlenmiştir. Total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit değerlerini kıyasladığımızda ise iki grup arasında fark gözlenmemiştir.

CAPTURE çalışmasının katılımcılarının laboratuvar değerlerine baktığımızda KVH tanılı T2D grubunun GFR değerleri daha düşükken albuminüri değerleri daha yüksek olarak bildirilmiştir (mikroalbuminüri, %31,8'e karşı %20,6; makroalbuminüri, %10,8'e karşı %6,8 ve $GFR \leq 59 \text{ mL/dak/1,73 m}^2$, %30,7'ye karşı %15,4). KVH tanılı T2D grubunda LDL, KVH tanısı olmayan gruba göre daha düşük olarak (2,12 mmol/L'ye karşı 2,54 mmol/L) bildirilmiştir. Renal fonksiyonlar ve LDL dışında CAPTURE çalışmasında laboratuvar değerlerinde fark görülmemiştir (4). Gjelsvik B ve arkadaşlarının Norveç'te 2013-2014 yıllarında yaptıkları çalışmada, KAH tanılı T2D hastalarının %58,6'sında HbA1c hedef değerdeyken (HbA1c <7%), KAH tanısı olmayan T2D hastalarının %62,7'sinde HbA1c hedef değerdeydi ve bu iki grup arasında istatistiksel anlamlılık mevcuttu. SVO tanısı olan ve olmayan T2D grupları arasında HbA1c açısından fark bulunmamaktaydı. LDL değerine baktığımızda ise, hem KAH tanısı olan T2D grubunda hem de SVO tanısı olan T2D grubunda, anlamlı olarak daha fazla hastanın hedef değerde olduğu belirtilmiştir (KAH; %67,9'a karşı %41,5, SVO %64,3'e karşı %46,2) (76).

McGurnaghan ve arkadaşlarının İskoçya'da yürüttükleri çalışmada KVH tanısı olan T2D hastalarının KVH tanısı olmayanlara göre HbA1C ve albuminüri değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu GFR, LDL, total kolesterol değerlerinin ise anlamlı düzeyde daha düşük olduğu gözlenmiştir (51). Aladağ ve arkadaşlarının 2012 ve 2013 yılları arasında Ankara'da KAH tanısı olan ve olmayan T2D hastalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, KAH tanılı T2D hastalarının LDL ve HDL değerleri KAH tanısı olmayan T2D hastalarına göre daha düşükken (LDL; 107,9'a karşı 116,4, HDL; 43,9'a karşı 48,1) kreatinin ve APG değerleri daha yüksektir (Kreatinin; 1,1'e karşı 0,92, APG; 148'e karşı 140). Diğer biyokimyasal değerlerde iki grup arasında istatistiki anlamlılıkta fark bulunmamıştır (62). Yang H ve arkadaşlarının Kore'de 2006-2010 yılları arasında bilinen KVH öyküsü olmayan T2D hastalarını BT anjiyografi ile taradıkları kohort çalışmasında, subklinik aterosklerozu olan grubun GFR, total kolesterol ve LDL değerleri, subklinik aterosklerozu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, HgA1c, APG, HDL ve trigliserit değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (74).

KVH tanılı T2D grubunda HbA1c değeri KVH tanısı olmayan T2D grubuna göre daha yüksek olmasının sebebi KVH ve T2D modifiye edilebilir risk faktörlerinin ortak noktalar içermesine (21,77), KVH tanılı T2D grubunun hiperglisemi ve insülin direnci yapabilecek ilaç gruplarından daha fazla kullanmasına (tiyazid, beta blokör ve statin) (76), KVH tanılı T2D grubunun çoklu hekim kontrolü, tekrarlayan hastane ziyaretleri ve polifarmasi gibi nedenlerle fazla stres yüküne sahip olmalarına bağlanabilir. KVH tanılı T2D hastalarında GFR değerinin daha düşük ve albüminüri değerinin daha yüksek olması KVH tanılı T2D hastalarında mikrovasküler komplikasyonların KVH tanısı olmayan T2D grubuna göre daha fazla olmasına bağlanabilir. Kolesterol değerlerini karşılaştırdığımızda iki grup arasında fark olmaması poliklinik işleyişimiz sürecinde KVH riskine göre antihiperlipidemik tedavi başlanması nedeniyle açıklanabilir.

Çalışmamızda KVH tanılı olan T2D ve KVH tanısı olmayan T2D hastaları arasında eğitim düzeyi, meslek ve medeni hal açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Rosengren A ve arkadaşlarının 52 ülkeden 262 merkezi kapsayan INTERHEART çalışmasının psikososyal etmenler ayağında, eğitim seviyesinin akut miyokard enfarktüsü ile olan ilişkisinin büyük ölçüde farklılık göstermediği belirtilmiştir (78). Gjelsvik B ve arkadaşlarının Norveç'te 2013-2014 yıllarında yaptıkları çalışmada KAH başlangıç yaşı ile T2DM arasındaki ilişkiye baktıklarında T2D tanısından önce KAH tanısı konulan hastaların, T2DM tanısından sonra KAH tanısı konulan hastalara kıyasla daha düşük eğitim seviyesine sahip olduğunu belirtmişlerdir (76). Öztürk S ve arkadaşlarının 2016 TÜİK verilerini kullanarak KVH risk faktörleri hakkında yaptıkları çalışmalarında, eğitim seviyesi arttıkça KAH riskinin azaldığını, ancak yüksek lisans ve doktora seviyesindeki eğitimlerin KAH riskini artırdığını belirtmişlerdir. Yüksek lisans ve doktora derecesine sahip bireylerin, okur yazar olmayan bireylere göre daha fazla KAH riski taşıdığını ve çalışan bireylerin çalışmayanlara göre daha az KVH riski taşıdığını ifade etmişlerdir (79). Liao C ve arkadaşlarının Tayvan'da 2006-2014 yılları arasında yaklaşık 13,000 katılımcının KVH ve sosyodemografik özellikler açısından takip edildiği çalışmalarında, istikrarlı bir evliliğe sahip olmanın, orta yaşlı (40-64 yaş) kadınlarda KVH riskini %7 ile %28 oranında azaltabileceği belirtilmiştir. Ancak, evliliğin erkeklerde ve genç kadınlarda KVH riskini artıran bir dezavantaj olduğu tespit edilmiştir. Artan eğitim düzeyi ve mesleki terfinin çoğu bireyde KVH riskini azalttığı, ancak işini kaybeden genç erkeklerde (20-40 yaş) KVH riskinin sürekli işsiz olan genç erkeklere kıyasla yarı yarıya arttığı belirtilmiştir (80).

Eğitim, meslek ve medeni hal durumlarının KVH üzerine etkisini değerlendiren literatür çalışmalarına bakıldığında, çalışmalar arası farklılıkların olduğu görülmüştür.

Çalışmamızın literatüre göre farklı olmasının sebebi çalışmanın yapıldığı konumun homojenliğine ve çalışmaya dahil edilen kişi sayısının kısıtlılığına bağlı olabilir.

Çalışmamızda KVH tanılı olan T2D ve KVH tanısı olmayan T2D hastaları arasında vücut kitle indeksleri ve yapılan egzersiz miktarı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. KVH tanısı olan ve olmayan T2D tanılı hastaların kıyaslandığı CAPTURE çalışmasında KVH tanısı olan ve olmayan grup arasında VKİ açısından anlamlı fark saptanmamışken KVH tanısı olan grubun KVH tanılı olmayan gruba göre daha az fiziksel aktivite yaptığı belirtilmiştir (4). Wentworth J ve arkadaşlarının Avustralya’da T2D hastalarını VKİ’ye göre sınıflandırarak KVH riskini inceledikleri çalışmalarında hem erkek hem kadın hastalarda VKİ arttıkça KAH prevalansının arttığını, hatta en düşük ve en yüksek VKİ kategorileri arasında [<25 (normal), $25-30 \text{ kg/m}^2$ (fazla kilolu), $30-35 \text{ kg/m}^2$ (hafif obezite), $35-40 \text{ kg/m}^2$ (orta derecede obezite) ve $>40 \text{ kg/m}^2$ (şiddetli obezite)] 5 kat artış olduğunu belirtmişlerdir. Erkek hastalarda SVO prevalansının en yüksek VKİ grubunda en düşük VKİ grubunun iki katı olduğunu kadınlarda ise SVO prevalansı fazla kilolu, hafif veya orta derecede obez olanlarda artmış, ancak şiddetli obez olanlarda azalmış olduğunu görmüşlerdir (81). Tamba S ve arkadaşlarının Kamerun’da diyabet tanılı hastaların komplikasyonlarını değerlendirdikleri retrospektif çalışmalarında, obezite ile hem KAH ($r=0.3$, $P < 0.001$) hem de SVO ($r=0.5$, $P < 0.001$) arasında pozitif korelasyonlar olduğunu bildirmişlerdir (82). McGurnaghan ve arkadaşlarının İskoçya’da yürüttükleri çalışmada, yaş, cinsiyet ve diyabet süresine göre ayarlama yaptıklarına KVH tanılı T2D hastalarının VKİ değerlerinin KVH tanısı olmayan T2D hastalarına göre anlamlı ölçüde yüksek olduğunu ($p<0,001$) saptamışlardır (51). Öztürk S ve arkadaşlarının 2016 TÜİK verilerini kullanarak KVH risk faktörleri hakkında yaptıkları çalışmalarında, düzenli egzersiz, artan fiziksel aktivite ve düzenli doktor ziyaretlerinin KVH riskini önemli ölçüde azalttığını, buna karşın düzenli meyve ve sebze tüketiminin KVH prevalansı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığını göstermişlerdir (79). Aladağ ve arkadaşlarının Ankara’da KAH tanısı olan ve olmayan T2D tanılı hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında, KAH tanılı T2D hastalarının %26.4’ü diyet, %16.6’sı egzersiz yapmayken KAH tanısı almayan T2D tanılı hastalarda bu oranlar %33 ve %20.9 olup gruplar karşılaştırıldığında aralarındaki farkın anlamsız bulunduğunu ($p>0.05$) belirtmişlerdir (62).

Çalışmamızı yürüttüğümüz poliklinik diyabet-obezite polikliniği olup polikliniğe başvuran hastalarımızın büyük çoğunluğu obezite ve diyabet tanılı hastalardır. Tüm hastaların VKİ medyan değeri $35,7 \text{ kg/m}^2$ ’dir. Poliklinikte takip ediyor olduğumuz, egzersiz yapmasına engel olabilecek durumu olmayan her hastamıza düzenli fiziksel egzersiz

önermekteyiz. KVH tanılı T2D grubu ve KVH tanısı olmayan T2D grubu arasında VKI ve egzersiz miktarı açısından fark olmaması bu nedenlere bağlanabilir.

Çalışmamızda, KVH tanılı olan T2D ve KVH tanısı olmayan T2D hastaları arasında aktif sigara içicilerinde, sigarayı kullanmayı bırakmış olanlarda, sigara içenlerin paket yılı miktarında ve sigarayı bırakmış olanların paket yılı miktarında anlamlı bir fark bulunmazken, sigarayı bıraktıktan sonra geçen sürenin KVH tanılı T2D hastalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Sigara, en yaygın tütün kullanma şekli olup, KVH ve SVO için büyük bir risk faktörüdür. Amerikan Kalp Derneği (AHA), çocuklar için hiç sigara denememiş veya hiç tam bir sigara içmemiş olmayı ve yetişkinler için hiç sigara içmemiş olmayı veya 12 aydan daha uzun süre önce sigarayı bırakmış olmayı "Life's Simple 7"de ideal kardiyovasküler sağlığın 7 bileşeninden biri olarak tanımlamıştır (56). CAPTURE çalışmasında KVH tanısı olan T2D hastalarının KVH tanısı olmayan T2D hastalarından hem mevcut hem de geçmişte sigara içicilerinin daha çok olduğu görülmüştür (4). McGurnaghan ve arkadaşlarının İskoçya'da yaptıkları çalışmada KVH tanılı T2D hastalarının KVH tanısı olmayan T2D hastalarına kıyasla daha fazla sigara içicisi olduklarını belirtilmiştir (51). Aladağ ve arkadaşlarının 2012 ve 2013 yılları arasında Ankara'da yaptıkları çalışmada, çalışmaya dahil edilen hastaların %32.3'ünün, KAH tanılı T2D hastalarının %32.8'inin, KAH tanısı olmayanların ise %31.9'unun sigara kullanma olduğunu bulmuşlardır. İki grup arasındaki fark istatistiki olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$) (62). 52 ülkenin ilk miyokard infarktüsü olgularının incelendiği vaka kontrol çalışması olan INTERHEART çalışmasında, aktif sigara içiciliğinin AMI üzerine odds ratio değeri 2,95, mevcut sigara içiciliği ve exsmokerların birlikte AMI üzerine odds ratio değeri 2,27, diyabet tanısının AMI üzerine odds ratio değeri 3,08, hipertansiyonun AMI üzerine odds ratio değeri 2,48 iken sigara içiciliği diyabet ve hipertansiyonun üçlü komplikasyonunun odds ratio değeri 13,01 görülmüştür (64).

Sigara içiciliği açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmaması mevcut literatürle uyumsuz olup bu durum sigara kullanımı bilgilerinin hasta beyanına dayalı olması, hastaların sigara ile ilgili tanımlar hakkında yetersiz bilgileri olması ile açıklanabilir. Sigarayı bıraktıktan sonra geçen sürenin KVH tanılı T2D grubunda anlamlı ölçüde yüksek olması KVH risk faktörü olan yaşın artışına bağlanabilir.

Çalışmamızda, KVH tanılı olan T2D ve KVH tanısı olmayan T2D hastaları arasında alkol alımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Kolesterol yüksekliği, hipertansiyon, diyabet, abdominal obezite, sedanter yaşam, yeterli meyve ve sebze tüketmemek, aşırı alkol alımı, sigara içmek ve stres, KVH gelişimi için risk faktörlerindendir

(58). Hafif ve orta seviyede alkol tüketimi aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar için koruyucu faktörken aşırı alkol tüketimi aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. Serebro vasküler hastalıklara baktığımızda ise alkol tüketimi bir risk faktörü olarak yer almakta ve tüketilen alkol miktarı arttıkça risk artmaktadır (83). Liao C ve arkadaşlarının Tayvan'da 2006-2014 yılları arasında yaklaşık 13.000 katılımcının KVH açısından takip edildiği çalışmalarında, yaşlı bireyler arasında alkol tüketiminin azaltılması, erkeklerde KVH riskini %21 oranında azaltabilirken, alkol alımını artırmaya devam eden kadınların, hiç içmeyen kadınlara kıyasla yaklaşık %72 oranında daha yüksek KVH riskine sahip olduğu tespit edilmiştir (80). Aladağ ve arkadaşlarının 2012 ve 2013 yılları arasında Ankara'da yaptıkları çalışmada, katılımcıların hepsinin %7.5'inin , KAH tanılı T2D hastalarının %7,1'inin ve KAH tanısı almayan T2D hastalarının %8,4'ünün alkol kullanmakta olduğu tespit edilirken iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (62). Öztürk S ve arkadaşlarının 2016 TÜİK verilerini kullanarak KVH risk faktörleri hakkında yaptıkları çalışmalarında, orta düzeyde alkol tüketimi, düzenli egzersiz, artan fiziksel aktivite ve düzenli doktor ziyaretlerinin KVH riskini önemli ölçüde azalttığını, ancak düzenli meyve ve sebze tüketiminin KVH prevalansı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığını belirtmişlerdir (79).

Çalışmaya dahil edilen 510 hastanın %92'si hiç alkol kullanmamıştı. KVH tanılı T2D hastaları ve KVH tanısı olmayan T2D hastaları arasında alkol alımında fark olmaması çoğu hastanın alkol kullanmıyor olmasına bağlanabilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sağlık Bakanlığı Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Diyabet-Obezite Polikliniğinde takip edilen tip 2 diyabet tanılı hastalarda kardiyovasküler hastalık prevalansı %29,4 olarak bulunmuştur. Yaş almanın, erkek cinsiyetin, diyabet süresinin, mevcut hipertansiyon tanısının, mikrovasküler komplikasyon tanısının, aile öyküsünün, HbA1c değerinde yükselmenin, GFR değerinde düşmenin ve albüminüri değerinde yükselmenin tip 2 diyabet hastalarında kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı tespit edilmiştir.

Tip 2 diyabet hastalarının yaşam kalitelerini arttırmak ve yaşam sürelerini uzatmak adına kardiyovasküler hastalık gelişimini önlemek temel hedef olmalıdır. Kardiyovasküler hastalıklarla mücadele etmek için risk faktörlerinin yönetimi güncel kılavuzlara göre yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 15. Baskı. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar, 2021.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10 th ed. 2021. Available from: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf.
3. Lotfy M, Adeghate J, Kalasz H, Singh J, Adeghate E. Chronic Complications of Diabetes Mellitus: A Mini Review. Curr Diabetes Rev. 14 Aralık 2016;13(1):3-10.
4. Mosenzon O, Alguwaihes A, Leon JLA, Bayram F, Darmon P, Davis TME, vd. CAPTURE: a multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries. Cardiovasc Diabetol. 27 Aralık 2021;20(1):154.
5. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, vd. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 10 Eylül 2019;140(11).
6. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, vd. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 07 Ocak 2020;41(2):255-323.
7. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Das SR, vd. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: *Standards of Care in Diabetes—2024*. Diabetes Care. 01 Ocak 2024;47(Supplement_1):S179-218.
8. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. Cardiovasc Diabetol. 08 Aralık 2018;17(1):83.
9. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, vd. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2024*. Diabetes Care. 01 Ocak 2024;47(Supplement_1):S20-42.
10. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. Can J Diabetes. Nisan 2018;42:S10-5.
11. Lakhtakia R. The History of Diabetes Mellitus = يركسلا ضررم نع ةيخيرات قرظن. Sultan Qaboos Univ Med J. Ağustos 2013;13(3):368-70.

12. IDF Diabetes Atlas 10th edition presentation. Available from: www.diabetesatlas.org
13. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, vd. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 14 Şubat 2013;28(2):169-80.
14. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, vd. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey. *Diabetes Care.* 01 Eylül 2002;25(9):1551-6.
15. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, vd. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* Ocak 2022;183:109119.
16. WHO. Global report on diabetes: Executive Summary. 2016. Available from <https://www.who.int/publications/i/item/who-nmh-nvi-16.3>
17. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, vd. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2024*. *Diabetes Care.* 01 Ocak 2024;47(Supplement_1):S20-42.
18. Dağdelen S, Balcı M, Deyneli O, Karadeniz Ş, Sargın M. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi. 2023; Available from: <https://avesis.hacettepe.edu.tr/yayin/4c0c3723-ceff-4a54-ad57-2409d2d017ab/diyabet-tani-ve-tedavi-rehberi/document.pdf>
19. WHO. Classification of diabetes mellitus 2019. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/325182>
20. Açar Erdal, Ayyıldız Mustafa, Dinçer Sibel. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği İnsan Fizyolojisi. İstanbul Tıp Kitabevleri, 2021. p:947-963.
21. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebbari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, vd. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 30 Ağustos 2020;21(17):6275.
22. DeFronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes.* 01 Nisan 2009;58(4):773-95.
23. Gerich JE. Is Reduced First-Phase Insulin Release the Earliest Detectable Abnormality in Individuals Destined to Develop Type 2 Diabetes? *Diabetes.* 01 Şubat 2002;51(suppl_1):S117-21.
24. Pearson ER. Type 2 diabetes: a multifaceted disease. *Diabetologia.* 03 Temmuz 2019;62(7):1107-12.
25. Phillips PJ. Oral glucose tolerance testing. *Aust Fam Physician.* Haziran 2012;41(6):391-3.

26. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, vd. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: *Standards of Care in Diabetes—2024*. Diabetes Care. 01 Ocak 2024;47(Supplement_1):S111-25.
27. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, vd. 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. 05 Aralık 2018;61(12):2461-98.
28. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, vd. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2024*. Diabetes Care. 01 Ocak 2024;47(Supplement_1):S145-57.
29. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Beverly EA, Bruemmer D, Collins BS, vd. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: *Standards of Care in Diabetes—2024*. Diabetes Care. 01 Ocak 2024;47(Supplement_1):S77-110.
30. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, vd. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Care in Diabetes—2024*. Diabetes Care. 01 Ocak 2024;47(Supplement_1):S158-78.
31. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, vd. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. The Lancet. Temmuz 2019;394(10193):121-30.
32. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, vd. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 26 Kasım 2015;373(22):2117-28.
33. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, vd. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 24 Ocak 2019;380(4):347-57.
34. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondü N, vd. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 17 Ağustos 2017;377(7):644-57.
35. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, vd. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 28 Temmuz 2016;375(4):311-22.
36. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, vd. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 10 Kasım 2016; 375(19):1834-44. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27633186/>

37. Verma S, McMurray JJ V. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. *Diabetologia*. 22 Ekim 2018;61(10):2108-17.
38. Ussher JR, Drucker DJ. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists: cardiovascular benefits and mechanisms of action. *Nat Rev Cardiol*. 28 Temmuz 2023;20(7):463-74.
39. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. *Phys Ther*. 01 Kasım 2008;88(11):1254-64.
40. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev* [Internet]. 01 Ocak 2013 [a.yer 28 Şubat 2024];93(1):137-88. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23303908/>
41. He Z, King GL. Microvascular complications of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Mart 2004 ;33(1):215-38. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15053904/>
42. Francula-Zaninovic S, Nola IA. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors. *Curr Cardiol Rev*. 07 Ağustos 2018;14(3):153-63.
43. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, vd. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 10 Eylül 2019;140(11).
44. Laslett LJ, Alagona P, Clark BA, Drozda JP, Saldivar F, Wilson SR, vd. The Worldwide Environment of Cardiovascular Disease: Prevalence, Diagnosis, Therapy, and Policy Issues. *J Am Coll Cardiol*. Aralık 2012;60(25):S1-49.
45. Altan ONAT Yazarlar Altan ONAT E, Günay CAN D, YüKsEl H, ADEmOğlu E, ERGiNEl-üNAITuNA N, Ayşem KAYA D, vd. TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük.
46. Akman M, Family SCTJ of T, 2022 undefined. Dünyada ve Türkiye’de kardiyovasküler hastalıkların sıklığı ve riskin değerlendirilmesi. *turkishfamilyphysician.com* [Internet]. [a.yer 26 Haziran 2024]; Erişim adresi: <http://turkishfamilyphysician.com/makaleler/derleme/dunyada-ve-turkiyede-kardiyovaskuler-hastaliklarin-sikligi-ve-riskin-degerlendirilmesi/>
47. Henning RJ. Type-2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Future Cardiol*. 09 Kasım 2018;14(6):491-509.
48. Ciumărnean L, Milaciu MV, Negrean V, Orăşan OH, Vesa SC, Sălăgean O, vd. Cardiovascular Risk Factors and Physical Activity for the Prevention of Cardiovascular Diseases in the Elderly. *Int J Environ Res Public Health*. 25 Aralık 2021;19(1):207.
49. Sonmez A, Yumuk V, Haymana C, Demirci I, Barcin C, Kıyıcı S, vd. Impact of Obesity on the Metabolic Control of Type 2 Diabetes: Results of the Turkish Nationwide Survey of Glycemic and

Other Metabolic Parameters of Patients with Diabetes Mellitus (TEMD Obesity Study). *Obes Facts*. 2019;12(2):167-78.

50. SAYIN KASAR K, VURAL DOĞRU B. The Effect of Cardiovascular Disease Risk Information on Diabetes Self-Management and Metabolic Outcomes in Individuals with Diabetes: A Descriptive and Cross-Sectional Study. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*. 2022;14(2):550-9.
51. McGurnaghan S, Blackbourn LAK, Mocevic E, Haagen Panton U, McCrimmon RJ, Sattar N, vd. Cardiovascular disease prevalence and risk factor prevalence in Type 2 diabetes: a contemporary analysis. *Diabetic Medicine*. 10 Haziran 2019;36(6):718-25.
52. Kristófi R, Bodegard J, Norhammar A, Thuresson M, Nathanson D, Nyström T, vd. Cardiovascular and Renal Disease Burden in Type 1 Compared With Type 2 Diabetes: A Two-Country Nationwide Observational Study. *Diabetes Care*. 01 Mayıs 2021;44(5):1211-8.
53. Rungby J, Schou M, Warrer P, Ytte L, Andersen GS. Prevalence of cardiovascular disease and evaluation of standard of care in type 2 diabetes: a nationwide study in primary care. *Cardiovasc Endocrinol*. Aralık 2017;6(4):145-51.
54. Eliasson B, Ekelund J, Holmberg CN, Wolden ML, Matthiessen KS, James S. Nationwide cardiovascular risk categorization: applying the European Society of Cardiology guidelines to the Swedish National Diabetes Register. *Eur J Prev Cardiol*. 09 Mayıs 2023;30(7):546-51.
55. Gabler M, Geier S, Mayerhoff L, Rathmann W. Cardiovascular disease prevalence in type 2 diabetes – an analysis of a large German statutory health insurance database. *BMC Public Health*. 09 Aralık 2021;21(1):328.
56. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, vd. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 05 Mart 2019;139(10).
57. Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, vd. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol*. 01 Aralık 2019;26(2_suppl):25-32.
58. Balakumar P, Maung-U K, Jagadeesh G. Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Pharmacol Res*. Kasım 2016;113:600-9.
59. DÜLEK H, VURAL ZT, GÖNENÇ İ. Kardiyovasküler Hastalıklara Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi ve Kardiyovasküler Risk Skorlamalarının Karşılaştırılması. *Dicle Tıp Dergisi*. 16 Eylül 2019;46(3):449-59.
60. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, Guo Y, Adelman MA, Riles T, vd. Association Between Advanced Age and Vascular Disease in Different Arterial Territories. *J Am Coll Cardiol*. Nisan 2013;61(16):1736-43.

61. Alaboud AF, Tourkmani AM, Alharbi TJ, Alobikan AH, Abdelhay O, Batal SM Al, vd. Microvascular and macrovascular complications of type 2 diabetic mellitus in Central, Kingdom of Saudi Arabia. *Saudi Med J*. Aralık 2016;37(12):1408-11.
62. Aladağ A, Ergene M, Koru M, tr MYU <http://tip.baskent.edu.tr> Tip 2 Diyabetik Hastalarda Koroner Kalp Hastalığı ile İlişkili Faktörler. tip.baskent.edu.tr [Internet]. [a.yer 08 Temmuz 2024]; Erişim adresi: <https://tip.baskent.edu.tr/kw/upload/464/dosyalar/cg/sempozyum/ogrsmpzsnm16/16.S17.pdf>
63. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, vd. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol*. Aralık 2020;76(25):2982-3021.
64. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, vd. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. Eylül 2004;364(9438):937-52.
65. Kappert K, Böhm M, Schmieder R, Schumacher H, Teo K, Yusuf S, vd. Impact of Sex on Cardiovascular Outcome in Patients at High Cardiovascular Risk. *Circulation*. 21 Ağustos 2012;126(8):934-41.
66. Fox CS. Cardiovascular Disease Risk Factors, Type 2 Diabetes Mellitus, and the Framingham Heart Study. *Trends Cardiovasc Med*. Nisan 2010;20(3):90-5.
67. Al-Salameh A, Chanson P, Bucher S, Ringa V, Becquemont L. Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Review of Sex-Related Differences in Predisposition and Prevention. *Mayo Clin Proc*. Şubat 2019;94(2):287-308.
68. Yaow CYL, Chong B, Chin YH, Kueh MTW, Ng CH, Chan KE, vd. Higher risk of adverse cardiovascular outcomes in females with type 2 diabetes Mellitus: an Umbrella review of systematic reviews. *Eur J Prev Cardiol*. 06 Eylül 2023;30(12):1227-35.
69. Cheng Y, Zhang H, Chen R, Yang F, Li W, Chen L, vd. Cardiometabolic Risk Profiles Associated with Chronic Complications in Overweight and Obese Type 2 Diabetes Patients in South China. *PLoS One*. 03 Temmuz 2014;9(7):e101289.
70. Sabuncu T, Sonmez A, Eren MA, Sahin I, Çorapçıoğlu D, Üçler R, vd. Characteristics of patients with hypertension in a population with type 2 diabetes mellitus. Results from the Turkish Nationwide SurVEy of Glycemic and Other Metabolic Parameters of Patients with Diabetes Mellitus (TEMED Hypertension Study). *Prim Care Diabetes*. Nisan 2021;15(2):332-9.
71. Chow CK, Islam S, Bautista L, Rumboldt Z, Yusufali A, Xie C, vd. Parental History and Myocardial Infarction Risk Across the World. *J Am Coll Cardiol*. Şubat 2011;57(5):619-27.
72. Murabito JM. Sibling Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults. *JAMA*. 28 Aralık 2005;294(24):3117.

73. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino SRB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, vd. Parental Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults. JAMA. 12 Mayıs 2004;291(18):2204.
74. Yang HK, Kang B, Lee SH, Yoon KH, Hwang BH, Chang K, vd. Association between hemoglobin A1c variability and subclinical coronary atherosclerosis in subjects with type 2 diabetes. J Diabetes Complications. Ağustos 2015;29(6):776-82.
75. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, vd. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 18 Haziran 2019;139(25).
76. Gjelsvik B, Tran AT, Berg TJ, Bakke Å, Mdala I, Nøkleby K, vd. Exploring the relationship between coronary heart disease and type 2 diabetes: a cross-sectional study of secondary prevention among diabetes patients. BJGP Open. Nisan 2019;3(1):bjgpopen18X101636.
77. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, Islam S, Mente A, Hystad P, vd. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. The Lancet. Mart 2020;395(10226):795-808.
78. Rosengren A, Hawken S, Ôunpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, vd. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. The Lancet. Eylül 2004;364(9438):953-62.
79. Öztürk S, Ertong-Attar G, Başar D. Risk factors associated with cardiovascular diseases in Turkey: Evidence from National Health Survey. Health Policy Technol. Mart 2019;8(1):61-6.
80. Liao CM, Lin CM. Life Course Effects of Socioeconomic and Lifestyle Factors on Metabolic Syndrome and 10-Year Risk of Cardiovascular Disease: A Longitudinal Study in Taiwan Adults. Int J Environ Res Public Health. 05 Ekim 2018;15(10):2178.
81. Wentworth JM, Fourlanos S, Colman PG. Body mass index correlates with ischemic heart disease and albuminuria in long-standing type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. Temmuz 2012;97(1):57-62.
82. Moumbe Tamba S, Epacka Ewane M, Bonny A, Muisi CN, Nana E, Ellong A, vd. Micro and macrovascular complications of diabetes mellitus in Cameroon: risk factors and effect of diabetic check-up-a monocentric observational study. ajol.infoSM Tamba, ME Ewane, A Bonny, CN Muisi, E Nana, A Ellong, CE Mvogo, SH MandenguePan African Medical Journal, 2013•ajol.info [Internet]. [a.yer 24 Temmuz 2024]; Erişim adresi: <https://www.ajol.info/index.php/pamj/article/view/100151>
83. O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Alcohol and Cardiovascular Health: The Dose Makes the Poison...or the Remedy. Mayo Clin Proc. Mart 2014;89(3):382-93.

EKLER

EK 1: BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Bu katılacağınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı. “ **3. Basamak Bir Hastanede Diyabet-Obezite Polikliniğine Başvuran Tip 2 Diyabetes Mellitus tanılı Bireylerde Kardiyovasküler Hastalık Prevalansı** ” dır.

Bu çalışmada obez bireylerde kalp ve damar hastalık oranının ve kalp ve damar hastalık riskinin hesaplanması amaçlanmıştır. Bu çalışmamızda 17 soruluk yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, kalp ve damar hastalığınızın olup olmadığı gibi bazı bilgilerinizin sorgulandığı bir anket kullanılacaktır. Anket uygulaması 15 dakika sürecektir. Sorular araştırmacı tarafından size sorulacaktır. Sağlık bilgilerinizin teyidi için e-nabızdan tıbbi geçmişinize bakılacaktır.

Bu araştırmada yeni denenecek herhangi bir yöntem bulunmamaktadır. Diyabet hastaları için kullanılmakta olan rutin tedavi yöntemleri uygulanacaktır. Bu çalışmada hastalığın tedavisi için gerekli olan tedavi yöntemlerinin komplikasyonları haricinde hastalar için çalışma kaynaklı herhangi bir risk veya rahatsızlık bulunmamaktadır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler alabilmek için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için doktorunuza ulaşabilirsiniz. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Ayrıca bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden hiçbir ek ücret istenmeyecektir. Tetkik sonuçlarınız dosyanızdan alınacaktır. Muayene esnasında tansiyon ölçümü yapılacaktır.

Bu araştırmaya katılım isteğe bağlıdır ve onam formunu imzaladığınız tarihten itibaren 30 gün içinde çalışmadan çekilebilirsiniz. Bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel olacak bir duruma yol açmayacaktır. Neden çekilmek istediğinize dair bir sebep belirtmenize gerek yoktur ve bunu yapmak tedavinizi etkilemeyecektir. Araştırmanın sonuçları bilimsel olarak kullanılacaktır.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz. Başka sorularınız varsa, lütfen bu çalışmanın herhangi bir yönü hakkında doktorunuza sormaktan çekinmeyin.

Araştırmacı Doktor

Katılımcı

Adı-Soyadı:

Adı-Soyadı:

İmza/Tarih:

İmza/Tarih

EK 2: SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

İSİM SOYİSİM:

Dosya no:

1) Yaşınız:

2) Cinsiyetiniz: 1)Erkek 2)Kadın

3) Eğitim durumunuz:

1)ilkokul 2)Ortaokul/lise 3)üniversite / yüksek lisans 4) okuma yazma bilmeyen

4) Medeni durumunuz:

1)Eşi ölmüş 2)Boşanmış 3)Evli 4)Bekar

5) Mesleğiniz:

1)Ev Hanımı 2)Devlet Memuru 3) Serbest çalışan 4) çalışmıyor

6)Sigara kullanıyor musunuz?

1) Bırakmış (kaç yıl.....kaç paket/gün.....) 2) Evet (günde kaç paket.....) 3) Hiç kullanmamış

7) Alkol içeren içki ne sıklıkta alıyorsunuz?

1) Hiç tüketmiyor

2) Ayda 1 ya da az

3) Ayda 2 den çok

8) Doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir sistemik ya da kronik hastalığınız var mı?

1)Var

2)Yok

9) Herhangi bir kalp-damar hastalığınız VAR ise hastalığınız nedir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)

1) Hipertansiyon

2) Koroner Arter Hastalığı (Kalp krizi, Anjio)

3) Karotid Arter Hastalığı

4) Serebrovasküler Hastalık (İnme, geçici inme)

5) Kalp Ritm Bozukluğu

6) Periferik Arter Hastalığı

7) Kalp Yetmezliği

8) Aort Hastalığı (Anevrizma, Diseksiyon)

Diğer (Lütfen Belirtiniz)

10) Kullandığı tedavi (Tüm İlaçlar):

- | | | | | |
|-----------------|--------------|--------------|----------------|--------------|
| 1) Sülfonilüre | 2) Glinidler | 3) Metformin | 4) Glitazonlar | 5) Akarboz |
| 6) DPP-4İ | 7) GLP-1 RA | 8) SGLT2-İ | 9) İnsülin | |
| 10) KKB | 11) BB | 12)ARB | 13)ACE | 14) Diüretik |
| 15) Statin | 16) Fibrat | 17) ASA | 18)klopidogrel | |
| 19) antiqagulan | 20) diğer | | | |

11) Düzenli egzersiz yapıyor musunuz?

- 1) EVET Haftada.....gün/.....dakika 2) HAYIR

12) Ailenizde ailesel kolesterol yüksekliği var mı?

- 1) EVET 2) HAYIR

13) Ailenizde kalp ve damar hastalığı öyküsü var mı?

- 1) EVET 2) HAYIR

14) Kaç yıldır diyabet hastasıınız?

15) Diyabetik retinopatiniz var mı?

- 1) EVET 2) HAYIR 3)BİLİNMIYOR

16) Diyabetik nefropatiniz var mı?

- 1) EVET 2) EVET (katılımcı tarafından belirtildi) 3)HAYIR

17) Diyabetik nöropatiniz var mı?

- 1) EVET 2) EVET (katılımcı tarafından belirtildi) 3)HAYIR

HBA1C:

AKŞ:

Kilo:

Boy:

BMI:

TA:

GFR:

T. kolesterol:

LDL:

HDL:

Tg:

Albüminüri:



EK 3: ETİK KURUL ONAY FORMU

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

SAYI:

Tarih: 22.02.2023

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		3. Basamak Bir Hastanede Diyabet-Obezite Polikliniğine Başvuran Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Bireylerde Kardiyo vasküler Hastalık Prevalansı
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

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu- Prof Dr. Mehmet Sargın- Dr. Gülebe Karaduman Aykın			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği			
	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 (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİL CİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İn 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			
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
DİĞER:	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/0127	Tarih: 22.02.2023			
	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.				

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

SAYI:

Tarih: 22.02.2023

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	3. Basamak Bir Hastanede Diyabet-Obezite Polikliniğine Başvuran Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Bireylerde Kardiyovasküler Hastalık Prevalansı
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
----------------------------	--

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *
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 ☒
Dr Öğretim Üyesi Ergül Demirçivi	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 ☐

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

EK 4: İNTİHAL RAPORU

3. BASAMAK BİR HASTANEDE DİYABET-OBEZİTE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN TİP 2 DİYABETES MELLİTUS TANILI BİREYLERDE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK PREVALANSI

The similarity index by Turnitin-

ORIGINALITY REPORT			
13%	12%	2%	6%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS
PRIMARY SOURCES			
1	acikbilim.yok.gov.tr Internet Source	4%	
2	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi Student Paper	1%	
3	Submitted to Istanbul Medeniyet Üniversitesi Student Paper	1%	
4	pdffox.com Internet Source	<1%	
5	openaccess.ogu.edu.tr:8080 Internet Source	<1%	
6	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 Internet Source	<1%	
7	abis-files.marmara.edu.tr Internet Source	<1%	
8	www.turkdiab.org Internet Source	<1%	
9	dergipark.org.tr Internet Source	<1%	