



T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PANDEMİ SONRASI TİP 2 DİABETES MELLİTUS
HASTALARINDA GLİSEMİK VE KARDİYOMETABOLİK
RİSK FAKTÖRLERİNİN KONTROLÜ:
TEK MERKEZLİ BİR DENEYİM**

Dr. Elif Gizem DEMİRDOĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Mayıs 2024
İSTANBUL**



T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PANDEMİ SONRASI TİP 2 DİABETES MELLİTUS
HASTALARINDA GLİSEMİK VE KARDİYOMETABOLİK
RİSK FAKTÖRLERİNİN KONTROLÜ:
TEK MERKEZLİ BİR DENEYİM**

Dr. Elif Gizem DEMİRDOĞAN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mustafa KANAT
TEZ DANIŞMANI YARDIMCISI
Uzm. Dr. Cündullah TORUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Mayıs 2024
İSTANBUL

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Elif Gizem DEMİRDOĞAN hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “PANDEMİ SONRASI TIP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA GLİSEMİK VE KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİNİN KONTROLÜ: TEK MERKEZLİ BİR DENEYİM” başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mustafa KANAT

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Üyeler

Prof. Dr. Sabahat ALIŞIR ECDER

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Doç. Dr. Bülent CAN

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Tarihi: 29 / 05 / 2024

YAZAR BİLDİRİMİ

“PANDEMİ SONRASI TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA GLİSEMİK VE KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİNİN KONTROLÜ: TEK MERKEZLİ BİR DENEYİM” isimli uzmanlık tezinde Dr. Elif Gizem DEMİRDOĞAN

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

Mayıs, 2024

Dr. Elif Gizem DEMİRDOĞAN

İmza:

BİLGİLENDİRME

- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkisi yoktur.
- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.

Dr. Elif Gizem DEMİRDOĞAN



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisini, deneyimini titizlikle aktaran ve tez süreci boyunca yardım ve katkılarından faydalandığım tez danışman hocam Prof. Dr. Mustafa KANAT'a ve yine tez sürecim ve asistanlığım boyunca desteğini esirgemeyen, yol gösteren Uzm. Dr. Cündullah TORUN'a,

Bize bilgisiyle ışık tutan ve desteğini bizlerden esirgemeyen İstanbul Medeniyet Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Sabahat ALIŞIR ECDER'e ve çok değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet UZUNLULU ve Prof. Dr. Banu MESÇİ'ye,

Bize bildikleri her şeyi aktaran ve her sorumuzu içtenlikle cevaplayan uzman abi, ablalarım, kıdemlilerime ve çalışmaktan keyif duyduğum tüm hemşire arkadaşlarıma,

En zor zamanlarımızda yanımda olan, gastroenterolojiye dair bildiği her şeyi öğreten ve bizi daima koruyup kollayan Uzm. Dr. Mustafa SÜVERAN'a,

Asistanlığımın en başından beri kardeşim gibi olan, bu yolu omuz omuza yürüdüğüm meslektaşlarım, canlarım Uzm. Dr. Aysu TANRIVERMİŞ, Uzm. Dr. Büşra DEMİRCİ, Uzm. Dr. Elif PALA ÖZYANDI, Uzm. Dr. Ender İĞNECİ ve Dr. Zeyneb Nehar TOPRAK'a,

Beni bugünlere getiren, emeklerini ödeyemeyeceğim canım annem Sevgi KARANFİL, babam Hüseyin KARANFİL ile sevgili ablam Zeynep İrem YAĞMUR, eniştem Murat YAĞMUR, biricik kardeşim, meslektaşım Dr. Mustafa Erdem KARANFİL ve canımdan çok sevdiğim yeğenim Bulut YAĞMUR'a,

İkinci ailem sevgili DEMİRDOĞAN ailesine,

Hayatıma kattığı güzellikler ve sonsuz sevgisiyle her daim yanımda olan, en iyi arkadaşım ve biricik eşim Sinan DEMİRDOĞAN'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ONAY	i
YAZAR BİLDİRİMİ.....	ii
BİLGİLENDİRME	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR.....	vii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. DİABETES MELLİTUS.....	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Tanı Kriterleri	2
2.1.4. Sınıflandırma.....	3
2.2. TİP 2 DİABETES MELLİTUS	3
2.2.1. Patofizyoloji.....	3
2.2.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar	4
2.2.2.1. Diyabetik Nefropati.....	4
2.2.2.2. Diyabetik Retinopati	4
2.2.2.3. Diyabetik Nöropati.....	4
2.2.3. Makrovasküler Komplikasyonlar.....	5
2.2.3.1. Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık	5
2.2.3.2. Diyabet ve Serebrovasküler Hastalık	5
2.2.3.3. Diyabet ve Periferik Arter Hastalığı	5
2.2.4. Tedavisi	6
2.3. KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ	8
3. GEREÇ ve YÖNTEM	10
3.1. TANIMLAMALAR.....	10
3.2. ÖLÇÜMLER	11

3.3. İSTATİSTİK.....	12
4. BULGULAR.....	13
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇ	31
KAYNAKLAR	32
EKLER	37
EK 1: Etik Kurul Onay Formu	37
EK 2: İntihal Raporu.....	39



KISALTMALAR

2-s PG	2.Saatlik Plazma Glukozu
AASLD	Amerikan Karaciğer Hastalığı Çalışmaları Derneği
ACE-2	Anjiyotensin dönüştürücü enzim-2
AKS	Akut Koroner Sendrom
APG	Açlık Plazma Glukozu
ATP	Adenozin Trifosfat
BGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
DKB.....	Diastolik Kan Basıncı
DM	Diabetes Mellitus
DPP4-İ	Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri
eGFR.....	Tahmini Glomerül Filtrasyon Hızı
GLP-1	Glukagon benzeri peptid 1
GLP-1 RA.....	Glukagon Benzeri Peptid 1 Reseptör Agonistleri
HbA1c.....	Hemoglobin A1c (Glikolize Hemoglobin)
HDL-K.....	Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
HOMA-B	Homeostasis Model Assessment of Beta Cell Function
HPLC.....	High Liquid Pressure Chromatography
IDF	International Diabetes Federation (Uluslararası Diyabet Federasyonu)
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
L	Litre
MI.....	Miyokard Enfarktüsü
MG/DL	Miligram/Desilitre
mIU.....	Mili İnternasyonel Birim
MM/HG	Milimetre/Civa
NASH	Non-Alkolik SteatoHepatit
NHANES	Amerika Ulusal Sağlık Veri Tabanı
OAD	Oral Antidiyabetik
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
PPAR	Peroksizom Proliferatör-Aktive Edilmiş Reseptör
SD.....	Standart Deviasyon

SGLT2	Sodyum Glukoz Ko-Transporter 2
SGLT2-İ.....	Sodyum Glukoz Ko-Transporter 2 İnhibitörleri
SKB	Sistolik Kan Basıncı
TG.....	Trigliserid
TL	Türk Lirası
TURDEP.....	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması
TZD	Tiazolidindion
VKI.....	Vücut Kütle İndeksi



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri	3
Tablo 2.2.	Diabetes Mellitus Sınıflandırması.	3
Tablo 4.1.	Hastaların Temel Klinik Özellikleri	15
Tablo 4.2.	Eğitim, Ekonomik Düzey ve Meslek ile HbA1c Arasındaki İlişki.	19
Tablo 4.3.	Hastaların Kullandığı Diyabet Tedavi Rejimlerine Göre Temel Klinik Özellikleri.....	22
Tablo 4.4.	Hastaların Kullandığı Diyabet Tedavi Rejimlerine Göre Glisemik, Kan Basıncı ve Lipid Kontrolü.	23

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1.	Hasta Akış Şeması..	13
Şekil 4.2.	Hastaların Vücut Kütle İndekslerine Göre Gruplandırması.....	16
Şekil 4.3.	Hastaların Antihipertansif İlaç Kullanım Dağılımı.	17
Şekil 4.4.	Hastaların Glisemik, Kan Basıncı ve Lipid Kontrolü.	18
Şekil 4.5.	Hastaların Kullandığı Diyabet Tedavi Rejimlerinin Dağılımı.	25
Şekil 4.6.	C peptit _{tokluk} / C peptit _{açlık} Düzeylerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması.	26



ÖZET

PANDEMİ SONRASI TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA GLİSEMİK VE KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİNİN KONTROLÜ: TEK MERKEZLİ BİR DENEYİM

Tip 2 diyabet tedavisinde hipergliseminin kontrolünün yanında lipid düzeyi ve kan basıncı kontrolü de mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon gelişimini önlemek açısından önemlidir.

Bu çalışmanın amacı hastanemizde tip 2 DM nedeni ile takipli olan hastaların glisemik, kan basıncı ve lipid düzeylerinin kontrol durumunu; mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon sıklığını belirlemek, aynı zamanda hastaların tokluk/açlık c-peptid düzeyleri ve kullandıkları tedaviler ile glisemik ve kardiyometabolik risk faktörlerinin kontrol durumunu belirlemektir.

Bu tek merkezli gözlemsel çalışma hastanemizde Ağustos 2022-Mart 2023 tarihleri arasında tip 2 DM tanısı ile takip edilmiş olan 18 yaş ve üzeri hastalar ile gerçekleştirildi. Hastane otomasyon sisteminden hastaların medikal öyküleri, biyokimyasal verileri ve antropometrik ölçümlerine ulaşıldı. Antropometrik ölçümleri, HbA1c düzeyi ve c peptid ölçümleri eksik olanlar, gebelik durumu olanlar ve terminal dönem kanser hastaları çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapılmıştır. Çalışma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Hastalar diyabet tedavi rejimlerine ve c peptittokluk/c peptit açlık düzeylerine göre gruplandırıldı. Gruplar arasında glisemik, lipid düzeyi ve kan basıncı kontrol durumları açısından karşılaştırma yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi $P \leq 0.05$ kabul edildi.

Diyabet hastalık süresi, vücut ağırlığı, boy, VKI, bel çevresi, HbA1c, DKB, APG, antiagregan, antihipertansif ve statin tedavisi açısından gruplar arası oransal farklılık

saptandı. Glisemik kontrol sadece OAD kullanan grupta daha yüksekken kan basıncı ve lipid kontrolü OAD ve insülin kullanan grupta daha yüksek saptandı.

Bu çalışmanın sonucunda her ne kadar çalışmanın tasarımı ve karıştırıcı faktörler nedensellik ilişkisi kurulmasını mümkün kılmasa da tedavi rejimleri ile kardiyovasküler ve glisemik kontrol düzeyleri arasındaki ilişkiler, klinik spektrumu geniş olan tip 2 DM yönetiminde klinisyenler için ön gördürücü olması açısından önemlidir. Ayrıca çalışmamızın sonuçları tokluk/açlık c peptid oranının tip 2 DM tedavi düzenlenmesi ve takibinde standart ölçümler arasında yer alması gerektiğini göstermekte ve bu konuda yapılacak kapsamlı çalışmalara ihtiyacın önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: C Peptit, Kardiyometabolik Risk Faktörleri, Tip 2 Diabetes Mellitus.



ABSTRACT

CONTROL OF GLYCEMIC AND CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS IN POST PANDEMIC TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

In the treatment of type 2 diabetes, in addition to the control of hyperglycemia, lipid level and blood pressure control are also important to prevent the development of microvascular and macrovascular complications. The aim of this study was to evaluate the lipid profile, glycemic control, and blood pressure status in patients with type 2 diabetes mellitus at our hospital. Additionally, the study sought to investigate the frequency of microvascular and macrovascular complications, as well as the relationship between postprandial and fasting c-peptide levels, the medications used by the patients, and the incidence of these complications. This single-center observational study was conducted with patients aged 18 years and older who were followed up in our hospital between August 2022 and March 2023 with a diagnosis of type 2 DM. Medical history, biochemical data and anthropometric measurements were obtained from the hospital automation system. Patients with missing anthropometric measurements, HbA1c level and c peptide measurements, those with pregnancy status and terminal cancer patients were excluded from the study. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study was approved by Istanbul Medeniyet University Clinical Research Ethics Committee. Patients were grouped according to their diabetes treatment regimens and postprandial/fasting c peptide levels. Comparisons were made between the groups in terms of glycemic control, lipid levels, and blood pressure control. The Kruskal-Wallis test was used for the comparison of the groups. A significance level of $P \leq 0.05$ was considered statistically significant. Proportional differences were identified between the groups in terms of diabetes duration, body weight, height, body mass index, waist circumference, HbA1c, diastolic blood pressure, fasting blood glucose, the use of antiplatelet, antihypertensive, and statin therapies. Glycemic control was found to be higher in the group using only oral antidiabetic drugs, while blood pressure and lipid control were higher in the group using

both oral antidiabetic drugs and insulin. Although the design of this study and confounding factors do not allow for the establishment of a causal relationship, the associations between treatment regimens and levels of cardiovascular and glycemic control are important for clinicians as predictors in the management of type 2 diabetes mellitus, which has a wide clinical spectrum. Additionally, our study results suggest that the postprandial/fasting c peptide ratio should be included among the standard measurements in the treatment planning and monitoring of type 2 diabetes mellitus, highlighting the need for comprehensive studies in this area.

Keywords: C Peptide, Cardiometabolic Risk Factors, Type 2 Diabetes Mellitus.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes Mellitus (DM) dünya çapında hızla artan hastalıklardan biridir ve 2045 yılında 693 milyon yetişkini etkilemesi öngörülmektedir. Makrovasküler komplikasyonlar (kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı) ve mikrovasküler komplikasyonlar (diyabetik nefropati, retinopati ve nöropati), diyabetli bireylerde yaşam kalitesinde azalma artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (1).

Kan glukoz seviyelerinin optimize edilmesi, komplikasyon riskini azaltır. Hastalar, yaşam tarzı değişiklikleri ile glisemik hedeflere ulaşmak için oral antidiyabetik (OAD) ilaçlar ve/veya enjektabl tedavilere ihtiyaç duyarlar (2).

Antidiyabetik ilaçların seçimi, hastaların klinik ve sosyodemografik özelliklerine, hekimlerin tercihlerine ve farklı ülkelerin geri ödeme stratejilerine bağlı olabilir (3). Farklı antidiyabetik ilaçların glisemik kontrolü sağlama, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları azaltmada etkinliğini araştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur (4-7).

Ayrıca son zamanlarda tip 2 DM'li hastalarda tokluk sonrası c peptidi temelli indekslerin β -hücre fonksiyonunu yansıtabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (8, 9).

Bizim bu kesitsel çalışmada birincil amacımız hastanemizde tip 2 DM nedeni ile takipli olan hastaların glisemik, kan basıncı ve lipid düzeyi kontrol durumunu, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon sıklığını belirlemek, ikincil amacımız ise hastaların tokluk/açlık c peptid düzeyleri ve kullandıkları tedaviler ile komplikasyon sıklığı arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİABETES MELLİTUS

2.1.1. Tanım

Diyabet, vücutta rölatif veya mutlak insülin eksikliği ya da periferik dokularda insülin etkisine karşı gelişmiş olan 'insülin direnci' nedeniyle ortaya çıkan, pek çok organı etkileyerek multisistemik tutuluma yol açan hiperglisemi ile karakterize kronik ve geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur (10).

2.1.2. Epidemiyoloji

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından sağlanan 2021 yılı güncel verilerine göre, 20-79 yaş aralığındaki bireylerde küresel diyabet prevalansı %10.5 olarak tahmin edilmiş olup (536.6 milyon kişi), bu oranın 2045'te %12.2'ye (783.2 milyon) yükselmesi öngörülmektedir. Kentsel bölgelerde (%12.1) kırsal bölgelere (%8.3) ve gelir düzeyi yüksek olan ülkelerde (%11.1), düşük gelirli ülkelere (%5.5) göre daha yüksek bulunmuştur (11).

Türkiye'de 1998 ve 2010 yıllarında yapılan iki epidemiyolojik çalışma, Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması (TURDEP) tarafından yürütülmüştür. Bu çalışmalara göre, 2002 yılında Tip 2 DM prevalansı %7.2 olarak tespit edilmiştir. Bu hastaların %67.7'si daha önce bilinen bir diyabet tanısı almış bireylerden oluşurken, %32.3'ü ise yeni tanı konan diyabet vakalarını içermektedir (12).

2.1.3. Tanı Kriterleri

Diyabet teşhisi, plazma glukoz kriterlerine dayalı olarak konulabilir; bu kriterler, açlık plazma glukoz (APG) değeri, 75 gram oral glukoz tolerans testi (OGTT) sırasındaki 2 saatlik plazma glukoz (2-s PG) değeri veya HbA1c ölçütleri olabilir (13). (Tablo 2.1)

Tablo 2.1. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri.

APG ≥ 126 miligram/desilitre (mg/dL) Açlık, en az 8 saat boyunca kalori alınmaması olarak tanımlanmıştır. *
veya
2-s PG, OGTT sırasında ≥ 200 mg/dL olmalıdır. *
veya
HbA1c değeri $\geq 6.5\%$ olmalıdır. *
veya
Klasik hiperglisemi veya hiperglisemik kriz belirtileri gösteren bir hastada, rastgele plazma glukoz değeri ≥ 200 mg/dL olmalıdır. *
*Açıkça belirgin hiperglisemi bulunmadığında, tanı aynı örnekteki iki anormal test sonucunu veya farklı test örneklerindeki iki anormal sonucu gerektirir.

2.1.4. Sınıflandırma(13)

DM sınıflaması, etyopatogeneze göre dört ana başlık altında toplanmıştır. (Tablo 2.2)

Tablo 2.2. Diabetes Mellitus Sınıflandırması.

I. Tip 1 diyabet (Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan β hücre yıkımı vardır)
II. Tip 2 diyabet (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)
III. Gestasyonel diyabet (Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet formudur)
IV. Diğer spesifik diyabet tipleri

2.2. TİP 2 DİABETES MELLİTUS

Tip 2 DM, aşırı kilo ve obezite, yaşlanma, etnik köken ve aile geçmişi gibi faktörlerle sıkı bir şekilde ilişkilidir. Bu durum, dünya genelinde DM'nin %90'ından fazlasını oluşturmakta olup, temel olarak pankreatik β hücre fonksiyon bozukluğu ve insülin direncine bağlı olarak göreceli insülin eksikliğinden kaynaklanmaktadır (14).

2.2.1. Patofizyoloji

Tip 2 DM genellikle uzun bir klinik öncesi veya prediyabetik evre ile karakterizedir; bu evrede glukoz toleransında kademeli bir bozulma gözlenir. Bu süreç genellikle ortalama on yıl veya daha uzun bir süre boyunca devam eder ve ilerleme hızında belirgin bireysel farklılıklar görülür. Çoğu hasta, klinik öncesi aşamada insülin direncine sahip olmasına

rağmen, yeterli insülin üreterek öglisemiği sürdürebilir. Zamanla, insülin direncini telafi etme kapasitesinde ilerleyici bir bozulma meydana gelir (15).

Hastalık patogeneğinde, β -hücre fonksiyonundaki temel kusurların erken dönemlerde ortaya çıkabileceğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır. Örneğin, tip 2 diyabet tanısı için bir kriter olan APG seviyesi >126 mg/dL gelişmesine rağmen, β -hücre fonksiyonu APG seviyesi >100 mg/dL de belirgin şekilde anormaldir. Bu durum, zayıf bireylerde olduğu gibi, diyabet ve obeziteye sahip kişilerde de geçerlidir; bu da β -hücre fonksiyonundaki temel kusurların obezite ve insülin direncinin gelişiminden önce ortaya çıkabileceğini göstermektedir (16).

Bozulmuş glukoz toleransının (BGT) üst dilimindeki bireyler, maksimum veya maksimuma yakın insülin direncine sahip olup β -hücre fonksiyonlarının %80'inden fazlasını kaybetmişlerdir. Bu durum, tip 2 diyabetik bireylerde glukoz intoleransının gelişiminde önemli bir rol oynayan kas, karaciğer ve β -hücrelerinin yanı sıra yağ hücreleri (hızlandırılmış lipoliz), gastrointestinal sistem (inkretin eksikliği/direnci), α -hücreler (hiperglukagonemi), böbrekler (artmış glukoz geri emilimi) ve beyindeki (insülin direnci) etmenlerle ilişkilidir (17).

2.2.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar

2.2.2.1. Diyabetik Nefropati

Diyabet, dünya genelinde son dönem böbrek hastalığının en yaygın nedenidir ve böbrek replasman tedavisine ihtiyaç duyan bireylerin yaklaşık %40'ında diyabet bulunmaktadır (14). Diyabetik böbrek hastalığının en yaygın klinik anormallikleri, sürekli yüksek idrar albümin atılımı (orta derecede artmış veya ciddi derecede artmış albüminüri) ve/veya tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) devamlı olarak azalmasıdır (18, 19).

2.2.2.2. Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopati, DM hastalığının birincil retinal vasküler komplikasyonudur ve önceki geniş çaplı popülasyon temelli çalışmalar ve meta-analizlere dayanarak, görme bozukluğu ve tam görme kaybının en yaygın ve önemli nedenlerinden biri olarak belirlenmiştir (20).

2.2.2.3. Diyabetik Nöropati

Diyabetik nöropatinin en yaygın formu distal simetrik polinöropatidir. Bu polinöropati, ellerin ve alt ekstremitelerin 'çorap ve eldiven' dağılımında yaygın olarak

etkilendiği bir şekilde kendini gösterir. Diyabete bağlı olarak ortaya çıkabilen diğer yaygın nöropatiler arasında kardiyak otonom nöropati, gastrointestinal dismotilite, diyabetik sistopati ve erektil disfonksiyon bulunmaktadır (21).

2.2.3. Makrovasküler Komplikasyonlar

2.2.3.1. Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (KVH), akut koroner sendrom (AKS), miyokard enfarktüsü (MI), stabil veya stabil olmayan angina ve koroner revaskülarizasyonu içerir (22).

Diğer çeşitli faktörlerin yanı sıra, hiperglisemi ve insülin direncinin, aterosklerotik değişikliklere ve diyabetteki makrovasküler komplikasyonların patogenezinde önemli ölçüde katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Her ikisi de diyabetik hastalarda yaygın olarak görülse de insülin direnci genellikle hipergliseminin klinik olarak anlamlı hale gelmesinden yıllar önce gelişir. (23)Diyabetli hastalarda en sık görülen ölüm nedeni olan KVH, Tip 2 DM'deki ölümlerin %52'sinden sorumludur (24).

2.2.3.2. Diyabet ve Serebrovasküler Hastalık

Diyabet hastalarında, diyabeti olmayanlara göre yaklaşık iki kat daha fazla iskemik inme riski bulunmaktadır (25, 26). DM'nin inmeye neden olabileceği birkaç olası mekanizma bulunmaktadır. Bu mekanizmalar arasında; vasküler endotel disfonksiyon, arteriyel sertlikte erken yaşta artış, sistemik enflamasyon ve kapiller bazal membranın kalınlaşması yer almaktadır (27).

2.2.3.3. Diyabet ve Periferik Arter Hastalığı

DM, periferik arter hastalığı için önemli bir risk faktörüdür ve risk artışının büyüklüğü konusunda sigara içiminden sonra ikincidir. (28) DM; hiperglisemi, dislipidemi ve insülin direnci ile karakterizedir. DM'deki temel metabolik anormallikler, periferik arter hastalıklarının patogenezinde rol oynayan vasküler inflamasyonu, endotel disfonksiyonunu, vazokonstriksiyonu, trombosit aktivasyonunu ve trombotik riski artırır (29).

2.2.4. Tedavisi

Yaşam Tarzı Değişikliği

Tip 2 DM'nin teşhisi genellikle yaşam tarzı değişikliği için güçlü bir motivasyon kaynağıdır. Diyet değişikliği, kilo vermeye istekli hastalarda kilo kaybı, glisemi ve hipertansiyon yönetimi için oldukça etkili bir stratejidir ve metabolik faydası muhtemelen tek başına kilo kaybının etkisinden daha uzun sürmektedir. Glisemideki iyileşme hem kalori kısıtlamasının derecesi hem de kilonun azaltılmasıyla ilişkilidir (30, 31).

Oral Antidiyabetik ve İnsülinmimetik İlaçlar

Biguanidler

Metformin, temel olarak üst ince bağırsakta emilen ve sınırlı oral biyoyararlanım gösteren sentetik bir biguanid (iki bağlı guanidin molekülü) olarak bilinir (32, 33).

Son 60 yıldır, metformin, glukoz düşürücü ajanlar arasında en sık kullanılanı olmuş ve birçok klinik kılavuzda yeni tanı Tip 2 diyabetli hastalar için birinci basamak ilaç olarak önerilmiştir. (34, 35) Genellikle başlangıç farmakolojik tedavi olarak tercih edilmesinin sebepleri; glisemik etkinliği, kilo alımının olmaması, hipoglisemi riskinin düşük olması, genel tolere edilebilirliği ve uygun maliyet avantajlarına sahip olmasıdır (36).

Sülfonilüreler

Sülfonilüreler, adenozin trifosfat (ATP) duyarlı potasyum kanallarını engelleyerek β -hücrelerinde insülin salgılanmasını artırarak kan glikoz seviyelerini düşürür. Ayrıca, karaciğerdeki glukoneogenezi sınırlarlar. Sülfonilüreler, lipidlerin yağ asitlerine parçalanmasını azaltır ve karaciğerde insülin klirensini azaltır (37).

Glinidler

Meglitinidler olarak da bilinen glinidler, pankreas β - hücrelerini depolarize eder ve bu sayede insülin salınımını artırır. (38) Glinidler ve sülfonilüreler yapı olarak farklı olmasına rağmen her ikisi de farklı β -hücre reseptörleri aracılığıyla insülin salgılanmasını uyarır (39).

Tiazolidindion (Glitazon) Grubu İlaçlar

Tiazolidindion (TZD), hücre çekirdeğinde peroksizom proliferatör aktive edilmiş reseptör (PPAR) gama ile etkileşime girerek çalışır (40).

Biyopsi ile kanıtlanmış alkolik olmayan steatohepatiti (NASH) olan hastalarda pioglitazonun olumlu etkileri gösterilmiş ve 2012 yılında Amerikan Karaciğer Hastalığı

Çalışmaları Derneği (AASLD), biyopsi ile kanıtlanmış NASH'li hastalarda pioglitazonu bir tedavi seçeneği olarak dahil etmiştir (41).

Alfa Glukozidaz İnhibitörleri

Polisakkaritler ve disakkaritler, üst bağırsakta alfa-glukozidaz tarafından monosakkaridlere enzimatik olarak parçalanır. Alfa-glukozidaz inhibitörleri, karmaşık karbonhidratların basit, emilebilir şekerlere enzimatik parçalanmasını reversibl olarak inhibe eder. Böylece post-prandiyal hiperglisemiye azaltır ve hipoglisemi riski olmadan HbA1c'yi düşürür (42).

Glukagon Benzeri Peptid-1 Reseptör Agonistleri (GLP- 1 RA)

Glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1), glukoz ve diğer alınan besinlere yanıt olarak bağırsak L-hücrelerinde salgılanan bir inkretin hormonudur. GLP-1 reseptör aracılığıyla insülin salınımını glukozla düzenlenmiş bir şekilde indükler. Ancak, pankreatik β -hücre aracılı insülin salınımı GLP-1 reseptör aktivitesinin en iyi karakterize edilmiş özelliğidir (43).

GLP-1 RA' leri, belirli klinik durumlarda metformin (ve/veya başka bir oral ajan) ile birlikte kullanım için özellikle uygun olabilir. Bu durumlar; aterosklerotik kalp hastalığı varlığı, kronik böbrek hastalığı varlığı, temel tedavi hedefinin hipoglisemi riskinin önlenmesi ve kilo kaybı olması, HbA1c seviyesinin hedefin 1.5 puan üzerinde olmasıdır (44, 45).

Dipeptidil Peptidaz-4 İnhibitörleri (DPP4-İ)

Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri (DPP-4i), endojen inkretin hormonlarının enzimatik inaktivasyonunu inhibe ederler. Bu, glukozla bağımlı insülin salınımını ve glukagon sekresyonunu azaltır. Daha ılımlı bir glikoz düşürücü etkinliğe ve kilo üzerinde nötr bir etkiye sahiptirler ve minimum hipoglisemi riski ile iyi tolere edilirler (45).

Sodyum Glukoz Ko-Transporter 2 İnhibitörleri (SGLT2-İ)

Sodyum glukoz ko-transporterlar (SGLT), böbrekte glukozun geri emiliminde önemli olan moleküllerdir ve esas yerleşim yerleri böbrek tübüler epitelidir. Fizyolojik koşullarda glomerülden süzülen glukoz tubullere girer ve SGLT'ler tarafından geri emilir. Bu taşıyıcılar arasında, SGLT2 böbrek proximal tübülünün S1 ve S2 segmentlerinde yoğun bulunur ve yüksek kapasiteli bir glukoz taşıyıcısıdır, böbrek tubullerindeki glukozun yaklaşık %90'ının geri emiliminden sorumludur (46, 47).

SGLT2-İ; glikoz düşürücü etki, kilo kaybı ve kan basıncında azalma etkilerine ek olarak, kardiyovasküler olaylar, kalp yetmezliği ve böbrek hastalığı ilerleme riskinde azalma ile sonuçlanan geniş bir etki göstermiştir (48-56).

İnsülin Tedavisi

Tip 2 diyabetli hastalarda insülin tedavisinin ne zaman başlanacağı konusu net sınırlarla belirli değildir. Buna karşı; belirgin kilo kaybı, ciddi hiperglisemi veya ketosis durumlarında insülin mutlaka başlanmalıdır (57).

Bu durumların dışında, yaşam tarzı değişikliği, diyet ve OAD ile glisemik kontrol sağlanamayan hastalarda insülin tedavisi başlanabilir. Bazal insülin, karışım insülin ve bazal+bolus insülin tedavisi OAD'lerle beraber kullanılabilir. İnsülin; glukotoksisiteyi, lipotoksisiteyi azaltırken β -hücre rezervini de korur (58, 59).

2.3. KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ

Kardiyometabolik risk faktörleri, kalp ve damar hastalıkları ile diyabet gibi kronik hastalıkların gelişme riskini artıran belirteçlerdir. Yaş, cinsiyet, aile öyküsü, hipertansiyon, dislipidemi, glisemik bozukluklar, sigara kullanımı, obezite KVH için risk faktörleridir (60).

Obezite, tip 2 diyabet için temel değiştirilebilir bir risk faktörüdür. Vücut kütle indeksi (VKI) obezite prevalansını belirlemek için kullanışlı olsa da obezite ile ilişkili kardiyovasküler riskin asıl belirleyicisi olan visseral yağlanmayı öngörmede yeterli değildir. Bu nedenle bel çevresi obezite ilişkili kardiyometabolik riski belirlemede ön plana geçmiştir ve bel çevresinin azaltılması diyabetli hastalarda önemli hedeflerden biri olarak görülmektedir (61).

Dislipidemi, özellikle aterojenik dislipidemi, kardiyovasküler riski artırabilir ve beraberinde metabolik hastalıkları kötüleştirerek yeni komorbiditelerin gelişimine katkıda bulunabilir (62, 63). Bu süreçte aterojenik dislipideminin gelişimi yaşam kalitesini ve beklenen yaşam süresini önemli ölçüde azaltır (64).

Birkaç büyük prospektif çalışma, sigara içmenin tip 2 diyabet riskini artırabileceği olasılığını belirtmiştir (65-67). 25 prospektif kohort çalışmasının meta-analizinde, sigara içenlerin tip 2 diyabet geliştirme riski, sigara içmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur (68).

Hipertansiyon genellikle klinik olarak ya insülin direnci sendromunun bir parçası olarak ya da diyabetik nefropatinin bir belirtisi olarak diyabetle ilişkilidir. Yüksek sistemik

kan basıncı, diyabette hem mikrovasküler hem de makrovasküler komplikasyonların ilerlemesini hızlandırır (69).

Koroner arter hastalığı (KAH), inme, diyabet ve metabolik sendrom gibi durumlar karmaşık etkileşimlere ve birbirlerini etkileyen patofizyolojilere sahiptir. Kardiyometabolik hastalıklar, son yıllarda prevalansındaki önemli artış ve popülasyon üzerindeki etkisi nedeniyle küresel bir sağlık sorunudur (70).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Retrospektif, gözlemsel klinik çalışmaya Ağustos 2022 ile Mart 2023 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Göztepe Şehir Hastanesi İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran ve daha önce tip 2 DM tanısı almış, 18 yaş üstü hastalar dahil edilmiştir. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapılmıştır. Çalışma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Onay Tarihi: 29.03.2023 ve Karar No: 2023/0220)

Çalışmaya Alınma Kriterleri: 18 yaşından büyük olan daha önce tip 2 DM tanısı olan hastalar

Çalışmaya Alınmama Kriterleri: Gebelik durumu bulunanlar, terminal dönem kanser hastaları, medikal kayıtlarına ulaşamayan hastalar

ÇALIŞMA TASARIMI

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde Ağustos 2022 ile Mart 2023 tarihleri arasında İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran Tip 2 DM tanılı hastaların hasta dosyaları ve dijital kayıtları incelendi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, meslek, gelir durumu), komorbid durumları, antropometrik (boy, kilo, bel çevresi) ve vital ölçümleri (kan basıncı, nabız, saturasyon), hastalık süresi, sigara ve alkol alışkanlıkları, beslenme alışkanlıkları, kullanmakta oldukları tedavi özellikleri hasta dosya kayıtlarından elde edildi. Dijital verilerden APG, HbA1c, üre, kreatinin, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, spot idrar protein/ kreatinin c-peptid her hasta için ayrı olarak kayıt edildi. C-peptid tokluk/c-peptid açlık oranı hesaplanarak analize dahil edildi. Katılımcılar kullandıkları diyabet tedavi rejimine göre gruplandırıldı ve klinik özelliklerine göre karşılaştırıldı.

3.1. TANIMLAMALAR

Diabetes Mellitus Tanımlaması: APG ≥ 126 mg/dL, OGTT sırasında 2.saat kan şekerinin ≥ 200 mg/dl, HbA1c $\geq 6.5\%$ veya klasik hiperglisemi veya hiperglisemik kriz semptomları olan bir hastada rastgele plazma glukozu ≥ 200 mg/dl olması kriterlerinden herhangi birinin bulunması diyabet olarak kabul edildi (13).

Glisemik Kontrol: HbA1c değerlerinin $<7\%$ olması olarak kabul edilmiştir (71).

Kan Basıncı Kontrol: Hedef kan basıncı $<130/80$ mm/Hg olarak kabul edilmiştir (72).

Lipid Kontrol: LDL kolesterol <70 mg/dl (trigliserid düzeyi <150 mg/dl hedeflenmesine rağmen göz ardı edilmiştir) olarak kabul edilmiştir (72).

Alkol Kullanımı: Hasta dosyalarında alkol kullanıyor musunuz sorusu evet olarak cevaplanmış hastalar alınmıştır.

Sigara Kullanımı: Hasta dosyalarından aktif sigara kullanıyor musunuz sorusunu evet olarak cevaplamış hastalar alınmıştır.

Diyabetik Nefropati Tanımlaması: Kalıcı olarak <60 mL/dak/1.73 m² olan bir eGFR ve/veya 3 ila 6 aylık bir dönem içinde toplanan üç idrar protein/kreatin örneğinden ikisinde kreatinin başına >30 miligram/gram olan albümin değeri anormal olarak kabul edilmiştir. (Hastanemiz İç Hastalıkları polikliniklerinde yaygın olarak spot idrar proteini bakıldığı için idrar albümini yerine idrar proteini baz alınmıştır) (73).

Diyabetik Retinopati Tanımlaması: Hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Diyabetik Nöropati Tanımlaması: Hasta dosyalarından elde edilmiştir.

3.2. ÖLÇÜMLER

Antropometrik Ölçümler: Kan basıncı, boy, vücut ağırlığı ve bel çevresi hasta dosyalarından elde edildi. VKI, hastanın vücut ağırlığının metre cinsinden boyunun karesine bölünmesiyle (kg/m²) elde edildi.

Biyokimyasal Ölçümler: Açlık glukozu heksokinaz metodu, HbA1c (%) high liquid pressure chromatography (HPLC) yöntemi, kreatinin kalorimetrik Jaffe metodu, total kolesterol kalorimetrik, enzimatik metot, trigliserid sandwich immunassay metodu, LDL kolesterol kalorimetrik ve enzimatik metot, HDL kolesterol kalorimetrik ve enzimatik metot, c peptit sandwich immunassay metodu ile ölçüldü.

C peptit_{tokluk}/ C peptit_{açlık} Oranları ve Gruplandırması: Hastaların tokluk anında verdikleri c peptit ve açlık anında verdikleri c peptit oranına göre 1.7 değeri cut off değer baz alınarak gruplandırılmıştır (74).

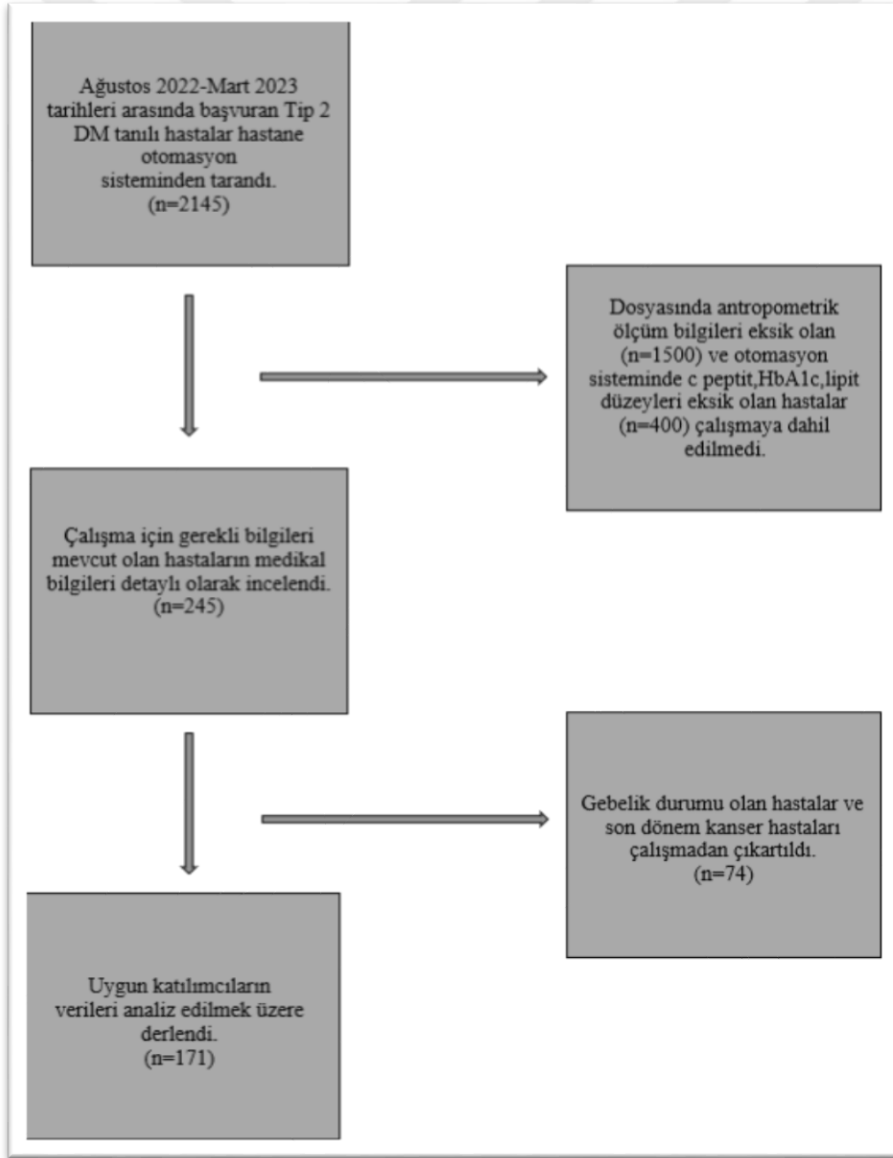
3.3. İSTATİSTİK

Yapılan ölçümlere ait tanımlayıcı istatistikler, ortalama, standart deviasyon (SD), sayı ve % frekanslar olarak hesaplandı. Ölçümle elde edilen sayısal türdeki özelliklerin normal dağılıma uyumu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi ve normal dağılıma uymadıkları belirlendi. Grupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İki den fazla grup arasında anlamlı fark bulunduğunda, anlamlılığın kaynağı Post-Hoc Dunn testi ile belirlendi. İstatistik anlamlılık düzeyi $P \leq 0.05$ kabul edildi ve hesaplamalarda SPSS (ver. 23) programı kullanıldı.



4. BULGULAR

Bu çalışmada hastanemizde Tip 2 DM tanısı ile takip edilen 2145 hasta incelendi. Dosyasında antropometrik ölçümleri eksik olan 1500 hasta ve otomasyon sisteminde c peptid, HbA1c, lipid düzeyleri eksik olan 400 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma için gerekli bilgileri bulunan 245 hastanın medikal bilgileri detaylı olarak incelendi ve gebelik durumu ve son dönem kanser hastalığı bulunan 74 hasta çalışmadan çıkartıldı. Çalışmaya uygun 171 hastanın verileri analiz edilmek üzere derlendi. (Şekil 4.1)



Şekil 4.1. Hasta Akış Şeması.

Hastaların temel klinik özellikleri Tablo 4.1.' de belirtilmiştir. Çalışmaya 104'ü (%68) kadın olmak üzere toplamda 171 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 22 ve 87 yıl arasında değişmekteydi. Yaş ortalaması 58.47 ± 10.06 yıl olarak saptandı. Katılımcıların ortalama vücut ağırlığı 85.31 ± 17.13 kilogram (kg), boyları 163.31 ± 8.87 santimetre (cm), bel çevresi 104.22 ± 13.13 cm, VKI ölçümleri 32.09 ± 6.43 kilogram/metrekare (kg/m^2) olarak saptandı. Hastaların ortalama sistolik kan basıncı (SKB) 131.78 ± 17.55 milimetre/civa (mm/Hg), diastolik kan basıncı (DKB) 78.92 ± 11.55 mm/Hg olarak saptandı. Ortalama HbA1c 7.44 ± 1.54 (%) olarak saptandı.

Hastaların ortalama diyabet hastalık süresi 11.95 ± 7.6 yıl olarak saptandı. Katılımcıların %21.1'inin (n=36) sigara kullanmakta, %13.5'inin (n=23) alkol tüketmekte olduğu görüldü. Ortalama egzersiz süresi 93.71 ± 13.67 dakika/hafta olarak saptandı. Katılımcıların 118'inde (%69) birinci derece aile yakınlarında diyabet öyküsü bulunmaktaydı. Hastaların 107'si (%62.6) antihipertansif tedavi, 62 si (%36.3) antiagregan tedavi, 108'i (%63.2) statin tedavisi almaktaydı.

Hastalar Tip 2 DM'a bağlı komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde 35 hastada (%20.5) KAH, 9 hastada (%5.3) serebrovasküler hastalık, 6 hastada (%3.5) periferik arter hastalığı tespit edildi. Diyabetik nefropatisi olan 58 hasta (%41.4) hasta, diyabetik nöropatisi olan 43 hasta (%25.3), diyabetik retinopatisi olan 27 hasta (%15.7) mevcuttu.

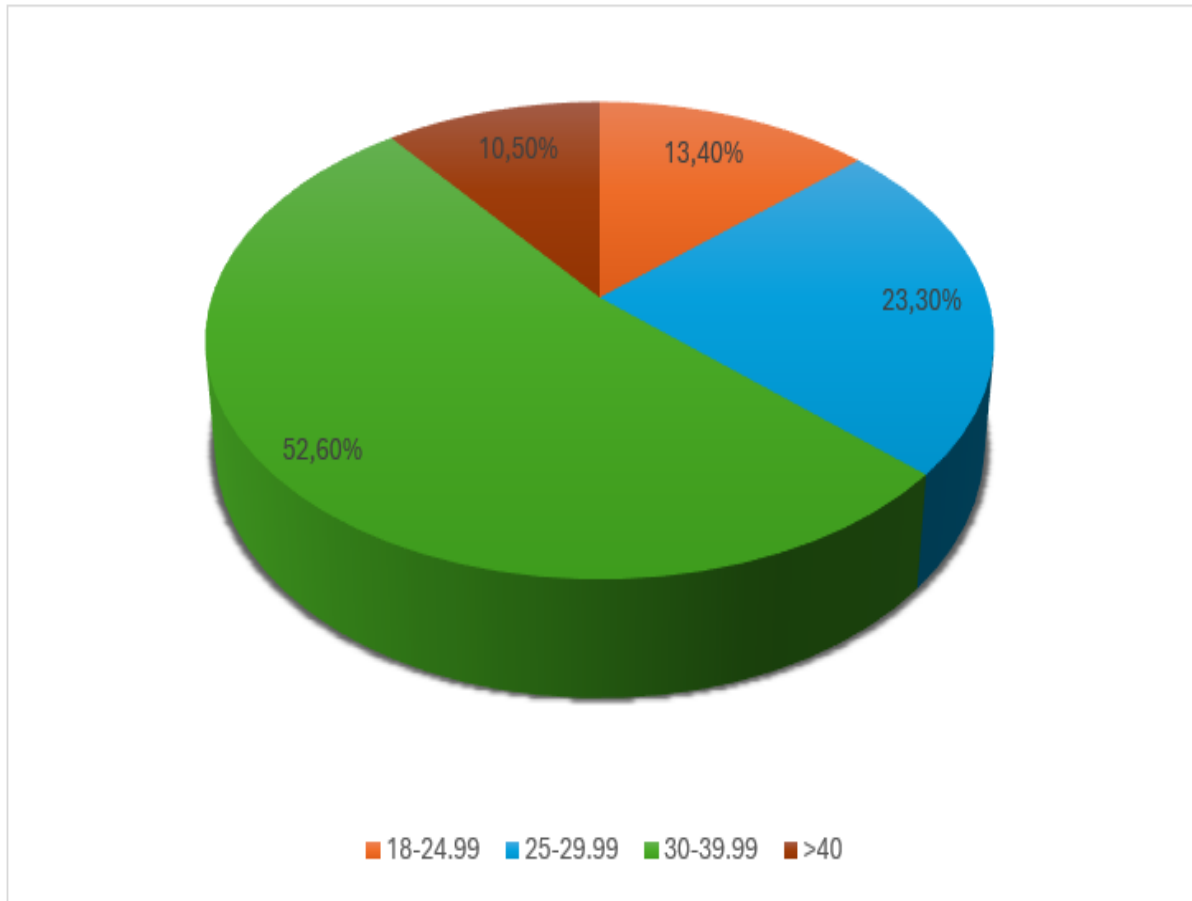
Katılımcılar komorbid durumlar açısından değerlendirildiğinde 110'unda (%64.3) hipertansiyon mevcuttu. Hastaların %20.5'inde KAH, %5.3'ünde serebrovasküler hastalık, %3.5'inde periferik arter hastalığı mevcuttu. Hastaların %41.4'ünde diyabetik nefropati, %25.3'ünde diyabetik nöropati, %15.7'sinde diyabetik retinopati saptandı. Görüntülemesi olan 98 hastadan 80'inde (%81.6) hepatosteatoz tespit edildi.

Tablo 4.1. Hastaların Temel Klinik Özellikleri.

Değişkenler	Minimum	Maksimum	Tüm Hastalar (n=171) Ortalama±SD,median (25.-75.%)
Cinsiyet,kadın (%)	-	-	104 (60.8)
Yaş (yıl)	22	87	58.47±10.06
Medeni Durum (% evli)	-	-	151 (88.3)
Vücut Ağırlığı (kg)	54	173	85.31±17.13
Boy (cm)	147	189	163.31±8.87
VKI (kg/m ²)	20.76	65.92	32.09±6.43
SKB (mmHg)	90	180	131.78 ±17.55
DKB (mmHg)	50	117	78.92± 11.55
Bel Çevresi (cm)	78	148	104.22 ±13.13
HbA1c (%)	5.1	12	7.44 ±1.54
APG (mg/dl)	59	354	142.64 ±51.08
Total Kolesterol (mg/dl)	88	378	185.09± 46.14
Trigliserid (mg/dl)	46	573	171.83±100.43
HDL Kolesterol (mg/dl)	15	231	50.39± 21.30
LDL Kolesterol (mg/dl)	18	238	102.91± 39.15
Kreatinin (mg/dl)	0.27	4.90	0.91 ±0.61
Sigara kullanımı	-	-	36 (21.1)
Alkol kullanımı	-	-	23 (13.5)
Egzersiz Süresi (dakika/hafta)	0	420	93.71±13.67
Diyabet Hastalık Süresi (yıl)	1	42	11.95 ±7.60
Antihipertansif Tedavi	-	-	107 (62.6)
Antiagregan Tedavi	-	-	62 (36.3)
Statin Tedavisi	-	-	108 (63.2)
Ailede Diyabet Öyküsü	-	-	118 (69)
Hipertansiyon	-	-	110 (64.3)
Makrovasküler Komplikasyon	-	-	43 (25.1)
Koroner Arter Hastalığı	-	-	35 (20.5)
Serebrovasküler Hastalık	-	-	9 (5.3)
Periferik Arter Hastalığı	-	-	6 (3.5)
Mikrovasküler Komplikasyon	-	-	93 (54.4)
Diyabetik Nefropati	-	-	58 (41.4)
Diyabetik Nöropati	-	-	43 (25.3)
Diyabetik Retinopati	-	-	27 (15.7)
Hepatosteatoz	-	-	80 (81.6)

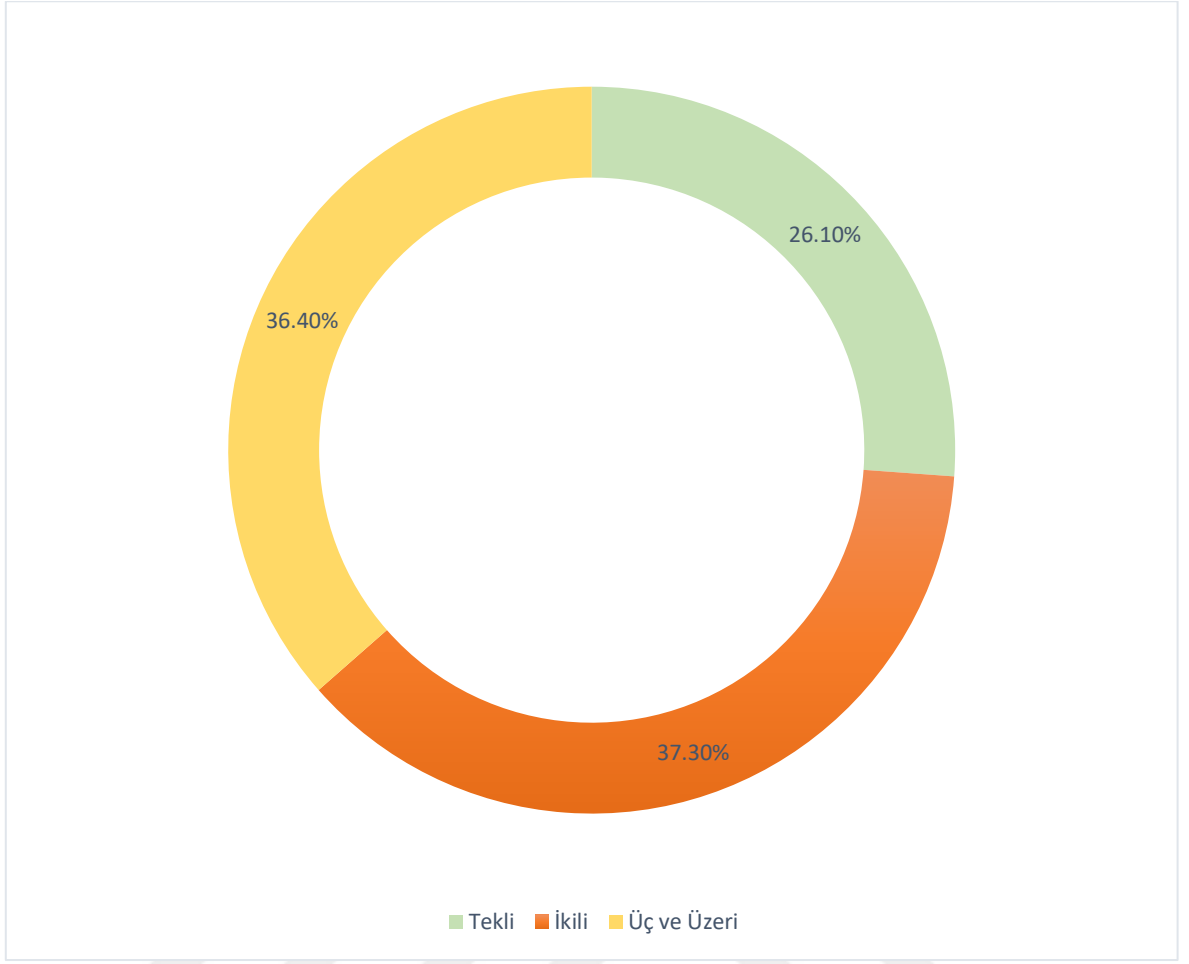
VKI: Vücut Kütle İndeksi SKB: Sistolik Kan Basıncı DKB: Diastolik Kan Basıncı HDL: High Density Lipoprotein LDL: Low Density Lipoprotein APG: Açlık Plazma Glukozu HbA1c: Hemogloblin A1c.

Hastalar VKI'lerine göre gruplandırıldı. 23 (%13.40) hastanın VKI'si 18-24.99 kg/m², 40 hastanın (%23.30) 25-29.99 kg/m², 90 (%52.60) hastanın 30-39.99 kg/m², ve 18 hastanın (%10.50) >40 kg/m² olarak saptandı. (Şekil 4.2)



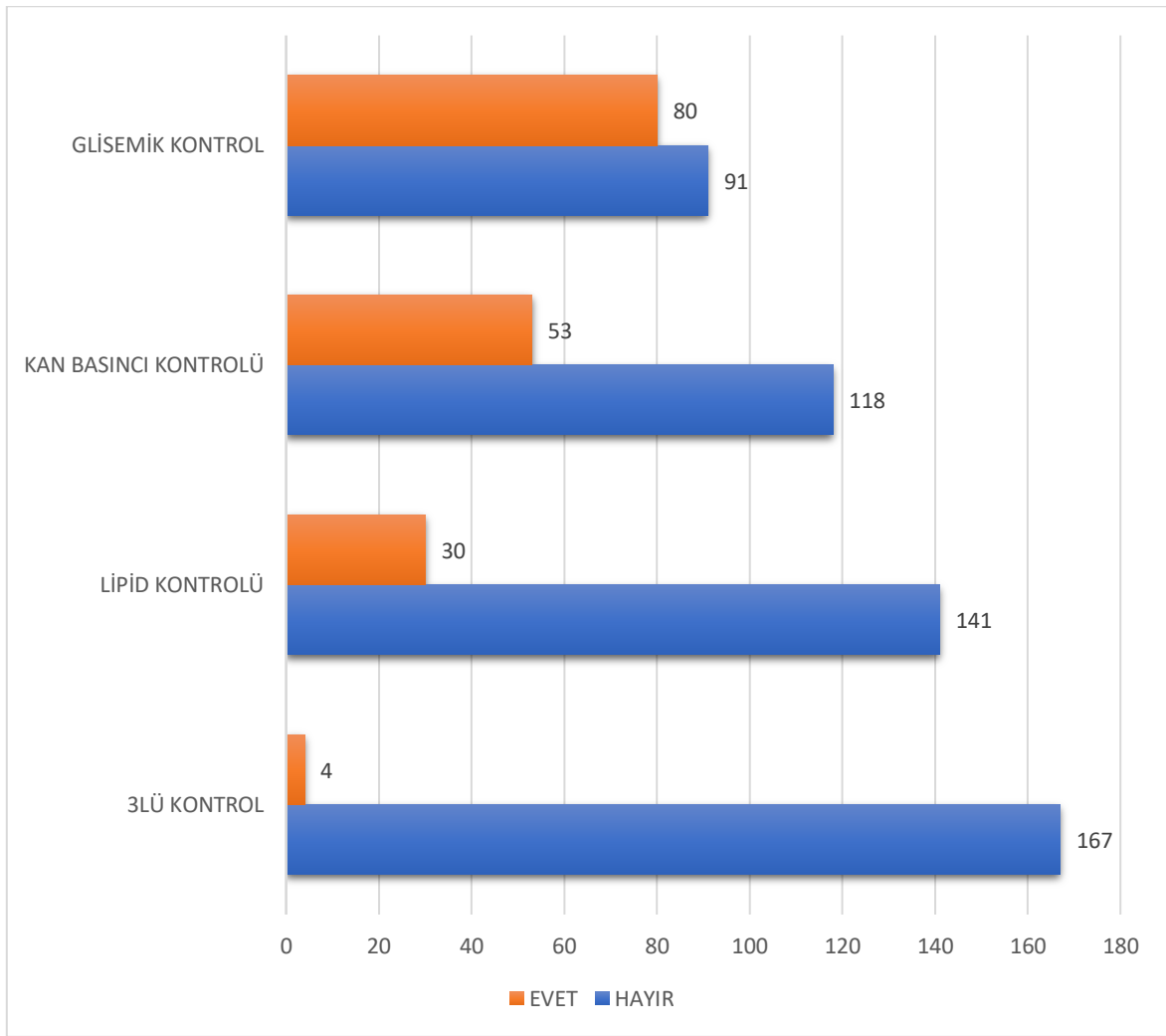
Şekil 4.2. Hastaların Vücut Kütle İndekslerine Göre Gruplandırması.

Antihipertansif kullanan hastalar kullandıkları antihipertansif ilaç sayısına göre gruplandırıldığında 28 (%26.1) hastanın tekli, 40 (%37.3) hastanın ikili, 39 (%36.4) hastanın üç veya daha fazla antihipertansif ilaç kullanmakta olduğu görüldü. (Şekil 4.3)



Şekil 4.3. Hastaların Antihipertansif İlaç Kullanım Dağılımı.

Glisemik kontrolü 80 (%46.8), kan basıncı kontrolünü 53 (%31), lipid kontrolünü 30 (%17.5) hasta sağlayabilmişti. Bununla beraber glisemik, lipid ve kan basıncı kontrolünü aynı anda sağlayan sadece 4 hasta (%2.3) bulunmaktaydı. (Şekil 4.4)



Şekil 4.4. Hastaların Glisemik, Kan Basıncı ve Lipid Kontrolü.

Hastaların eğitim, ekonomik düzey ve meslek ile HbA1c arasındaki ilişki Tablo 4.2.'de belirtilmiştir. Katılımcıların hepsi eğitim durumları, meslekleri ve aylık toplam hane gelirleri açısından sorgulanmıştır. Katılımcılar eğitim durumu açısından 6 kategoriye ayrılmış olup 69 hasta ilköğretim mezunuydu (%40.3), 9 hasta (%5.2) okuma yazma bilmiyordu ve 6 hasta (%3.5) yüksek lisans mezunuydu. Hastaların eğitim durumu ile HbA1c değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p=0.841$). Hastalar aylık ortalama hane geliri açısından 6 kategoriye ayrılmıştı ve 77 (%45) kişinin ortalama gelir düzeyi 10-20 bin Türk Lirası (TL) düzeyindeydi.

Aylık ortalama gelir düzeyi ile HbA1c düzeyi arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p=0.116$) Hastalar mesleklerine göre 5 farklı kategoride incelendi ve hastaların çoğunluğunu (%46.7) ev hanımları oluşturmaktaydı. Meslek grupları ile HbA1c seviyesi arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0.013$) İşsiz grup ile diğer meslek grubunun HbA1c ortalaması emekli, memur ve ev hanımlarından anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Bunun dışında anlamlı fark çıkmadı.

Tablo 4.2. Eğitim, Ekonomik Düzey ve Meslek ile HbA1c Arasındaki İlişki.

	Tüm Hastalar (n=171) n (%)	Ortalama HbA1c Değeri (%)	p*
Eğitim Durumu			0.841
Okur yazar değil	9 (5.2)	7.37	
İlköğretim	69 (40.3)	7.54	
Ortaöğretim	21 (12.2)	7.12	
Lise	41 (23.9)	7.47	
Lisans	25 (14.6)	7.48	
Yüksek lisans ve Üzeri	6 (3.5)	7.26	
Aylık Ortalama Gelir (Bin TL)			0.116
<10	12 (7)	6.52	
10-20	77 (45)	7.56	
20-30	49 (28.6)	7.46	
30-40	21 (12.2)	7.63	
40-50	6 (3.5)	6.3	
>50	6 (3.5)	8.23	
Meslek			0.013
Ev Hanımı	80 (46.7)	7.37	
Memur	3 (1.7)	6.63	
Emekli	37 (21.6)	6.91	
İşsiz	3 (1.7)	8.86	
Diğer	48 (28)	7.95	

* Kruskal-Wallis Testi ve Post-Hoc Dunn Testi **HbA1c**: Hemoglobin A1c **TL**: Türk Lirası

Katılımcılar daha sonra kullandıkları diyabet tedavi rejimlerine göre; sadece OAD kullananlar, OAD ve insülin kullananlar, OAD ve GLP-1 RA kullananlar olarak 3 gruba ayrılarak değerlendirildi. Hastaların kullandığı diyabet tedavi rejimlerine göre temel klinik özellikleri Tablo 4.3.'de belirtilmiştir. Hiçbir tedavi kullanmayan 8 hasta, sadece insülin tedavisi alan 5 hasta ve OAD, insülin ve GLP-1 RA'yı aynı anda kullanan 12 hasta gruplandırmadan çıkartıldı. Sadece OAD tedavisi kullanan 74 hasta (%50.6), OAD ve insülin beraber kullanan 50 hasta (%34.2), OAD ve GLP-1 RA beraber kullanan 22 hasta (%15) bulunmaktaydı.

Gruplar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında sadece OAD kullananların %62.2'si (n=46), OAD ve insülin beraber kullananların %44'ü (n=22) ve OAD ve GLP-1 RA beraber kullananların %86.4'ü (n=19) kadın hastadan oluşmaktaydı.

Sadece OAD kullanan grupta ortalama diyabet hastalık süresi 9.59 ± 6.70 yıl, OAD ve insülin beraber kullanan grupta 15.24 ± 7.21 yıl, OAD ve GLP-1 RA beraber kullanan grupta 10.23 ± 7.70 yıl olarak görüldü.

Sadece OAD kullanan grupta ortalama vücut ağırlığı 82.14 ± 14.65 kg, OAD ve insülin beraber kullanan grupta 82.03 ± 15.34 kg, OAD ve GLP-1 RA beraber kullanan grupta 99.86 ± 23.32 kg olarak görüldü.

Sadece OAD kullanan grupta ortalama boy 162.51 ± 7.96 cm, OAD ve insülin kullanan grupta 165.70 ± 9.65 cm, OAD ve GLP-1 RA kullanan grupta 160.68 ± 8.20 cm olarak görüldü.

Sadece OAD kullanan grupta ortalama VKI 31.20 ± 5.69 kg/m², OAD ve insülin kullanan grupta 29.94 ± 5.24 kg/m², OAD ve GLP-1 RA kullanan grupta 38.59 ± 8.16 kg/m² olarak görüldü.

Sadece OAD kullanan grupta ortalama SKB 132.30 ± 17.58 mm/Hg, OAD ve insülin kullanan grupta 132.18 ± 17.84 mm/Hg, OAD ve GLP-1 RA beraber kullanan grupta 127.95 ± 14.64 mm/Hg olarak görüldü.

Sadece OAD kullanan grupta ortalama DKB 81.26 ± 11.38 mm/Hg, OAD ve insülin kullanan grupta 77.74 ± 12.93 mm/Hg, OAD ve GLP-1 RA beraber kullanan grupta 75.68 ± 10.27 mm/Hg olarak görüldü.

Sadece OAD kullanan grupta ortalama bel çevresi 102.14 ± 13.16 cm, OAD ve insülin beraber kullanan grupta 102.52 ± 12.84 cm, OAD ve GLP-1 RA beraber kullanan grupta 113.19 ± 11.79 cm olarak görüldü.

Sadece OAD kullanan grupta ortalama HbA1c düzeyi 6.85 ± 1.16 , OAD ve insülin beraber kullanan grupta 8.33 ± 1.62 , OAD ve GLP-1 RA beraber kullanan grupta 6.72 ± 1.12 olarak saptandı, sadece insülin kullanan hastalara bakıldığında ortalama HbA1c düzeyi 7.35 ± 1.48 olarak saptandı.

APG seviyesi sadece OAD kullanan grupta 130.19 ± 40.31 mg/dl, OAD ve insülin beraber kullanan grupta 159.26 ± 50.12 mg/dl, OAD ve GLP-1 RA kullanan grupta olarak 127.77 ± 33.70 mg/dl saptandı.

Katılımcıların LDL kolesterol değerleri incelendiğinde sadece OAD kullanan grupta 105.01 ± 39.31 mg/dl, OAD ve insülin kullanan grupta 100.3 ± 40.09 mg/dl, OAD ve GLP-1 RA kullanan grupta 111.23 ± 40.87 mg/dl olarak saptandı.

Katılımcıların trigliserit değerleri incelendiğinde sadece OAD kullanan grupta 165.42 ± 79.75 mg/dl, OAD ve insülin kullanan grupta 191.70 ± 4129.78 mg/dl, OAD ve GLP-1 RA kullanan grupta 157.05 ± 74.09 mg/dl olarak saptandı.

Katılımcıların kreatin değerleri değerlendirildiğinde sadece OAD kullanan grupta ortalama kreatin değeri 0.85 ± 0.31 mg/dl, OAD ve insülin kullanan grupta 1.07 ± 0.85 mg/dl, OAD ve GLP-1 RA kullanan grupta 0.72 ± 0.11 mg/dl olarak saptandı.

Katılımcılar kullandıkları tedavi açısından değerlendirildiğinde sadece OAD kullanan hastaların %52.7 si (n=39), OAD ve insülin kullanan hastaların %78 i (n=39), OAD ve GLP-1 RA kullanan hastaların %63.6 sı (n=14) antihipertansif tedavi kullanmaktaydı.

Katılımcılar arasında sadece OAD kullanan grupta %20.3, OAD ve insülin kullanan grupta %22, OAD ve GLP-1 RA kullanan grupta %9.1 hasta sigara, sadece OAD kullanan grupta %14.9, OAD ve insülin kullanan grupta %14, OAD ve GLP-1 RA kullanan grupta %18.2 hasta alkol kullanmaktaydı.

Anti agregan ilaç kullanımı açısından değerlendirildiğinde sadece OAD kullanan hastaların %32.4 ü (n=24), OAD ve insülin kullanan hastaların %52 si (n=26), OAD ve GLP-1 RA kullanan hastaların %18.2 si (n=4) antiagregan ilaç kullanmaktaydı. Aynı şekilde statin tedavisi kullanımı açısından katılımcılar değerlendirildiğinde sadece OAD kullanan hastaların 38'i (%51.4), OAD ve insülin kullanan hastaların 34'ü (%68) OAD ve GLP-1 RA kullanan hastaların 18'i (%81.8) statin tedavisi kullanmaktaydı.

Tablo 4.3. Hastaların Kullandığı Diyabet Tedavi Rejimlerine Göre Temel Klinik Özellikleri.

Değişkenler	Sadece OAD Kullananlar	OAD ve İnsülin Kullananlar	OAD ve GLP-1RA Kullananlar
	Ortalama±SD, median (25.-75.%) veya n (%)		
Cinsiyet,kadın (%)	46 (62.2)	22 (44)	19 (86.4)
Yaş (yıl)	58.24±10.73	60.18±9.83	57.59±6.96
Diyabet Hastalık Süresi (yıl)	9.59±6.70	15.24±7.21	10.23±7.70
Medeni Durum (% evli)	66 (89.2)	44 (88)	18 (81.8)
Vücut Ağırlığı (kg)	82.14±14.65	82.03±15.34	99.86±23.32
Boy (cm)	162.51±7.96	165.70±9.65	160.68±8.20
VKI (kg/m ²)	31.20±5.69	29.94±5.24	38.59±8.16
SKB (mmHg)	132.30±17.58	132.18±17.84	127.95±14.64
DKB (mmHg)	81.26±11.38	77.74±12.93	75.68±10.27
Bel Çevresi (cm)	102.14±13.16	102.52±12.84	113.19±11.79
HbA1c (%)	6.85±1.16	8.33±1.62	6.72±1.12
APG (mg/dl)	130.19±40.31	159.26±50.12	127.77±33.70
Total Kolesterol (mg/dl)	189.43±44.28	181.58±46.68	191.82±55.56
Trigliserid (mg/dl)	165.42±79.75	191.70±129.28	157.05±74.09
HDL Kolesterol (mg/dl)	51.72±15.32	50.08±31.91	48.82±12.76
LDL Kolesterol (mg/dl)	105.01±39.31	100.3±40.09	111.23±40.87
Kreatinin (mg/dl)	0.85±0.31	1.07±0.85	0.72±0.11
Sigara kullanımı	15 (20.3)	11 (22)	2 (9.1)
Alkol kullanımı	11 (14.9)	7 (14)	4 (18.2)
Antihipertansif Tedavi	39 (52.7)	39 (78)	14 (63.6)
Antiagregan Tedavi	24 (32.4)	26 (52)	4 (18.2)
Statin Tedavisi	38 (51.4)	34 (68)	18 (81.8)

VKI: Vücut Kütle İndeksi **SKB:** Sistolik Kan Basıncı **DKB:** Diastolik Kan Basıncı **HDL:** High Density Lipoprotein **LDL:** Low Density Lipoprotein **APG:** Açlık Plazma Glukozu **HbA1c:** Hemogloblin A1c **OAD:** Oral Anti Diyabetik **GLP-1RA:** Glukagon Benzeri Peptid 1 Reseptör Agonistleri

Hastaların kullandığı diyabet tedavi rejimlerine göre glisemik, kan basıncı ve lipid kontrolü Tablo 4.4.'de belirtilmiştir. HbA1c < 7 % hedef olarak kabul edildiğinde, sadece OAD kullanan hastaların 49'u (%66.2), OAD ve insülin kullananların 11'i (%22), OAD ve GLP-1 RA kullananların 14'ünün (%63.6) glisemik hedefe ulaştığı görüldü. HbA1c ≤ 6.5 % hedef olarak kabul edildiğinde sadece OAD kullanan hastaların 39'u (%52.7), OAD ve insülin kullananların 10'u (%20), OAD ve GLP-1 RA kullananların 14'ünün (%63.6) glisemik hedefe ulaştığı görüldü.

Kan basıncı hedefine ulaşan hasta oranı sadece OAD kullananlar arasında %29.7 (n=22), OAD ve insülin kullananlar arasında %34 (n=17) OAD ve GLP-1 RA kullananlar arasında %31.8 (n=7) olarak görüldü. Sadece OAD kullananlar arasında 13 hasta (%17.5), OAD ve insülin kullananlar arasında 9 hasta (%18), OAD ve GLP-1 RA kullananlar arasında 2 hastanın (%9) lipid hedefine ulaştığı görüldü.

Eş zamanlı olarak glisemik, kan basıncı ve lipid hedefine ulaşan sadece OAD kullananlar arasında yalnızca 1 hasta (%1.3), OAD ve insülin kullananlar arasında 2 hasta (%4), OAD ve GLP-1 RA kullananlar arasında sadece 1 hasta (%4.5) olarak belirlendi.

Tablo 4.4. Hastaların Kullandığı Diyabet Tedavi Rejimlerine Göre Glisemik, Kan Basıncı ve Lipid Kontrolü.

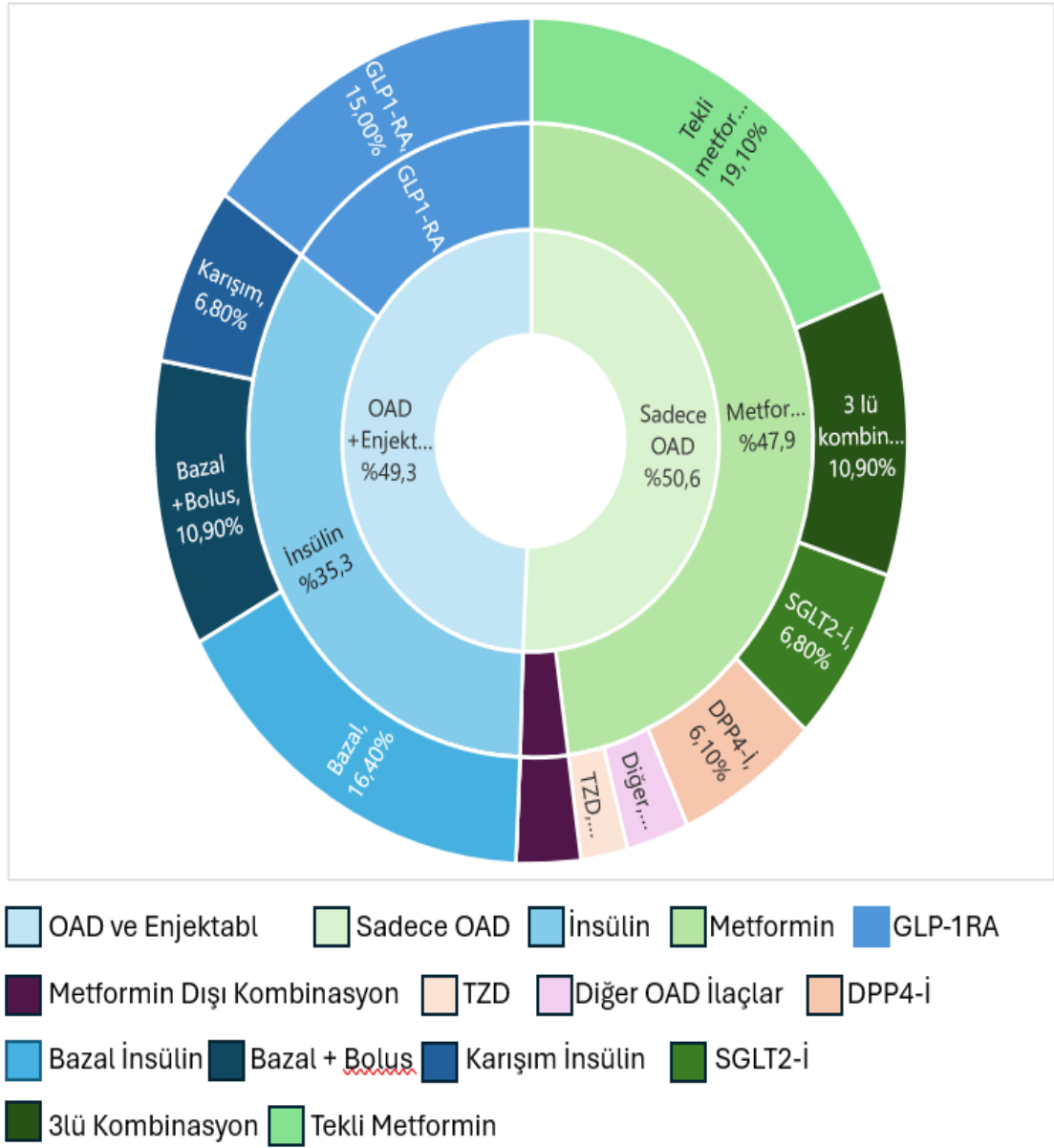
	Sadece OAD Kullananlar n (%)		OAD ve İnsülin Kullananlar n (%)		OAD ve GLP-1 RA Kullananlar n (%)	
	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Glisemik Kontrol						
HbA1c <7	49 (66.2)	25 (33.7)	11 (22)	39 (78)	14 (63.6)	8 (36.3)
HbA1c ≤6.5	39 (52.7)	35 (47.2)	10 (20)	40 (80)	14 (63.6)	8 (36.3)
Kan Basıncı Kontrolü	22 (29.7)	52 (70.2)	17 (34)	33 (66)	7 (31.8)	15 (68.1)
Lipid Kontrolü	13 (17.5)	61 (82.4)	9 (18)	41 (82)	2 (9)	20 (90.9)
Glisemik Kontrol, Lipid ve Kan Basıncı Eş Zamanlı Kontrolü	1 (1.3)	73 (98.6)	2 (4)	48 (96)	1 (4.5)	21 (95.4)

OAD: Oral Anti Diyabetik **GLP-1 RA:** Glukagon Benzeri Peptid 1 Reseptör Agonistleri **HbA1c:** Hemogloblin A1c

Katılımcıların tedavi rejimleri incelendiğinde sadece OAD kullanan 74 hastanın (%50.6) 70'i (%47.9) metformin tedavisi kullanırken 4 hasta (%2.7) metformin dışı OAD kullanmaktaydı. Metformin kullanan 70 hastanın %19.1 (n=28) sadece metformin kullanmakta ve başka herhangi bir OAD ilaç kullanmamaktaydı. 10 hasta (%6.8) metformin ve SGLT2-İ ,9 hasta (%6.1) metformin ve DPP4-i, 3 hasta (%2) metformin ve TZD ve 4 hasta (%2.7) metformin ve farklı ilaç gruplarını kombine halde kullanmaktaydı.16 hasta ise (%10.9) metformin ile birlikte 2 farklı OAD grubu ilacı kombine halde kullanmaktaydı.

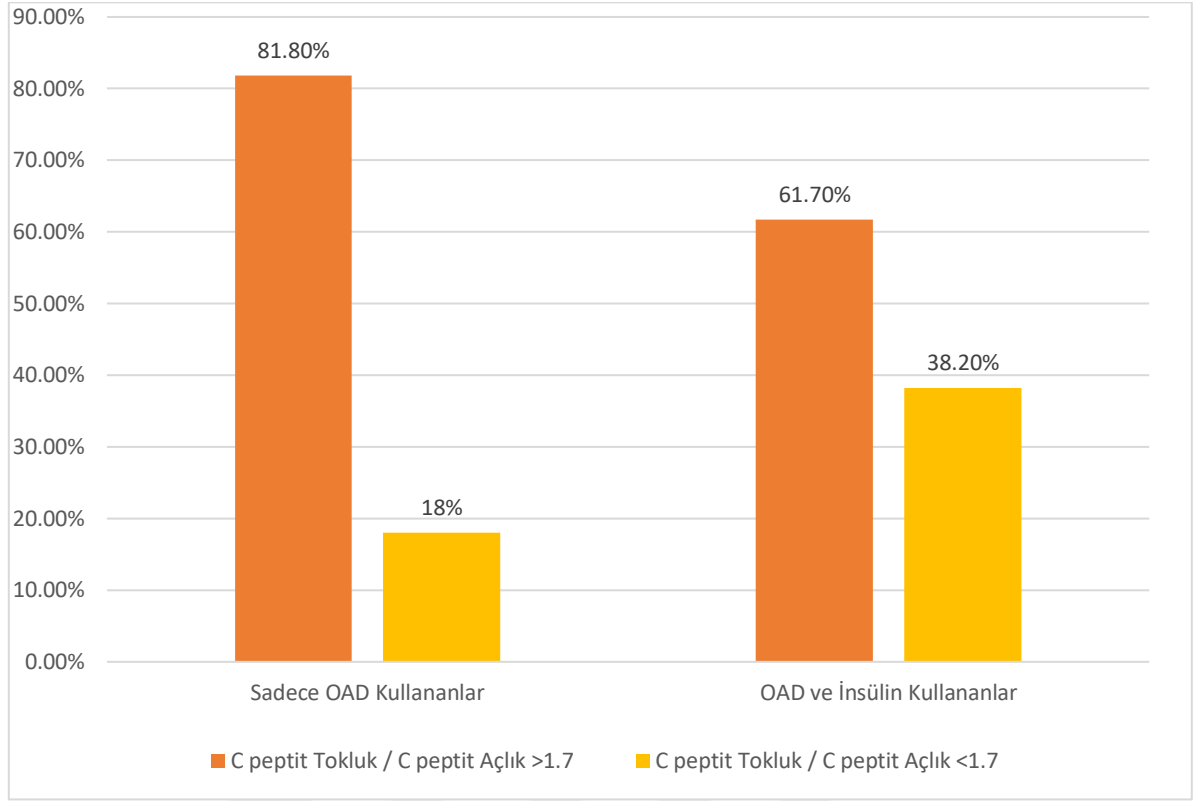
Katılımcıların %49.3 ü (n=72) OAD ve enjektabl rejimi birlikte kullanmaktaydı. 22 hasta (%15) OAD ve GLP-1RA kombine tedavisini birlikte kullanmaktayken, 50 hasta (%35.3) OAD ve insülin tedavisini birlikte kullanmaktaydı. İnsülin kullanan 50 hastanın sırasıyla 24 ü (%16.4) sadece bazal insülin, 16'sı (%10.9) bazal+bolus insülin, 10'u (%6.8) karışım insülin kullanmaktaydı. (Şekil 4.5)





Şekil 4.5. Hastaların Kullandığı Diyabet Tedavi Rejimlerinin Dağılımı.

Hastaların biyokimya değerleri incelendiğinde 139 hastanın tokluk c peptit düzeyinin bulunduğu görüldü ve cut off değeri 1.7 baz alınarak c peptit tokluk/ c peptit açlık değerlerine göre hastalar gruplandırıldı. Sadece OAD tedavisi kullanan grupta C peptit tokluk/ C peptit açlık >1.7 olan hasta sayısı 59 (%81.9), c peptit tokluk/ c peptit açlık <1.7 olan hasta sayısı 13 (%18) olarak görüldü. OAD ve insülin tedavisini beraber kullanan hastalar arasında c peptit tokluk/ c peptit açlık >1.7 olan hasta sayısı 29 (%61.7), c peptit tokluk/ c peptit açlık <1.7 olan hasta sayısı 18 (%38.2) olarak görüldü. (Şekil 4.6)



Şekil 4.6. C peptit tokluk/ C peptit açlık Düzeylerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması.

5. TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilen 171 hastanın %68 i kadın, yaş ortalaması 58.47 ± 10.06 yıl, VKİ ölçümleri 32.09 ± 6.43 kg/m², SKB 131.78 ± 17.55 mm/Hg, DKB 78.92 ± 11.55 mm/Hg, ortalama HbA1c 7.44 ± 1.54 (%) olarak saptanmıştır. Bu bulguların, Sönmez ve arkadaşları tarafından yürütülen en az 1 yıldır takipli olan 2799 Tip 2 DM hastasını içeren çok merkezli ulusal çalışmanın demografik verileriyle oldukça benzer olduğu yalnızca ortalama HbA1c değerinin bahsedilen çalışmada hafif yüksek olduğu (7.73 ± 1.74) görülmektedir (75). Yine aynı çalışmada diyabet hastalık süresi 10.8 ± 7.5 yıl olarak görülmüş olup bizim çalışmamızda hastalık süresi 11.95 ± 7.6 yıl olarak daha yüksekti.

Sönmez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada makrovasküler komplikasyon gelişme oranı %24.2 mikrovasküler komplikasyon gelişme oranı %47.5 olarak saptanmış (75). Bizim çalışmamızda bu oran makrovasküler komplikasyon için %25.1 ile benzer oranda iken mikrovasküler komplikasyon için %54.4 ile bizim çalışmamızda daha yüksek olarak saptandı.

Bizim çalışmamızda 4 hastada daha önce hiç spot idrar protein/kreatinin oranı bakılmadığı, 27 hastada sadece 1 kez spot idrar protein/kreatin oranı bakıldığı saptandı. 23 hastanın retinopati açısından daha önce yapılmış göz dibi muayenesi mevcut değildi. 128 hastada diyabetik nöropati mevcut değildi ancak bu hastaların diyabetik nöropati açısından tetkik edilip edilmediğine hasta dosyalarından ulaşamadı. Bu sebeple mikrovasküler hastalık oranının gerçekte daha yüksek oranlarda olabileceği düşünüldü.

Hipertansiyon açısından karşılaştırıldığında bizim hastalarımızın %64.3 ünde hipertansiyon mevcutken Sönmez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %68.2 hastada hipertansiyon olduğu görüldü (75).

Sönmez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada glisemik kontrolün %40 olarak saptandığı (75) Al-Rubeaan ve arkadaşlarının Orta Doğu ve Afrika’ da yaptığı DISCOVER çalışmasında ise glisemik kontrolün Akdeniz ülkelerinde %9.6, Körfez Arap Ülkeleri İşbirliği Konseyi’nde %11 ve Güney Afrika’da %16.2 olarak saptandığı görüldü (76). Yine Çin’de Xing ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada glisemik kontrol oranının tip 2 diyabet hastalarında %22.97 olduğu görüldü (77). Al-Rubeaan ve ark. çalışmasında en az iki OAD

kullanan hastaların çalışmaya dahil edilmiş olması düşük glisemik kontrol düzeyinin nedenlerinden biri olabilir. Bununla birlikte hem Ortadoğu ve Afrika'da hem de Çin'deki çalışmalara göre ülkemizde glisemik kontrolün daha iyi olması sağlık hizmetlerine ulaşım ve sağlık hizmet kalitesi ile de açıklanabilir.

Birçok çalışmada, diyabeti olan hastalarda glukoz kontrolünün yanında kan basıncı ve lipid düzeylerinin kontrolünün diyabet komplikasyonları ve ölümü azalttığı gösterilmiştir (78). Bununla birlikte Amerika Ulusal Sağlık Veri Tabanı (NHANES) 2007-2012 verileri incelendiğinde 4 diyabetli hastadan yalnızca 1'inin glisemi, kan basıncı ve lipid kontrolü hedeflerine birlikte ulaşabildiği görülmüştür (79).

Ürdün'de Hyassat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada glisemik hedefe ulaşan hasta sayısı %41.7, kan basıncı hedefine ulaşan hasta sayısı %22, lipid hedefine ulaşan hasta sayısı %15.9, her üç hedefe eş zamanlı ulaşan hasta sayısı ise %15.4 olarak saptanmış olup (80) her iki çalışmada da hedeflere eş zamanlı olarak ulaşan hasta oranı bizim çalışmamızdan yüksek görüldü. Bunun muhtemel sebebi kan basıncı ve LDL kolesterol hedef düzeylerinin bizim çalışmamızda diğer çalışmalardan daha düşük alınması olabilir. Bununla birlikte tüm çalışma sonuçları bir arada değerlendirildiğinde diyabeti olan hastalarda eşlik eden kardiyometabolik risk faktörlerinin kontrolünün yetersiz olduğu ve bu konuda gerekli bilincin oluşturulması gerektiği anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda işsiz grup ile diğer meslek grubunun ortalama HbA1c değeri emekli, memur ve ev hanımlarından anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Aksoydan ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada ise meslek grupları ile ortalama HbA1c değeri arasında anlamlı fark saptanmamış (81).

Bizim çalışmamızda sadece OAD kullanan hasta oranı %50.6 ve OAD ile enjektabl rejim birlikte kullanan hasta oranı %49.4 olarak saptandı. Haymana ve arkadaşlarının tip 2 diyabetli hastalar ile gerçekleştirdiği çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde hastaların yaklaşık yarısı yalnızca OAD kullanmakta, %45'i OAD ile birlikte insülin ve %5'i ise OAD ile birlikte GLP-1 RA kullanmaktadır. Bu çalışmada enjektabl tedavi kullanan grupta diyabet süresinin uzun olması çalışmamızın sonuçları ile benzerlik göstermektedir (82). Bu sonuçlar diyabetin progresif bir hastalık olduğu ve zamanla pankreas β -hücre fonksiyonlarında azalma ile seyrettiği ve insülin ihtiyacının arttığı bilgisini desteklemektedir.

Yine bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde GLP-1 RA kullanan grupta VKI'nin daha yüksek saptanmış olması hekimlerin GLP-1RA başlama kararında kilo verdirici özelliğinin daha ön planda olduğunu düşündürmektedir (82).

Çalışmamızda yalnızca OAD kullanan grupta HbA1c düzeyi diğer gruplardan düşük bulundu. Benzer şekilde ülkemizde Haymana ve arkadaşlarının (82). Çin’de Ji ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda (83) ortalama HbA1c değeri insülin kullanan hastalarda yüksek sadece OAD kullanan hastalarda düşük saptanmış. Bu fark, daha yüksek HbA1c seviyelerindeki hastalarda insülin tedavisi ile glisemik kontrolü iyileştirme çabasının sonucu olarak yorumlanabilir.

Antihipertansif tedavi ve antiagregan tedavi kullanımı OAD ve insülin kullanan grupta daha yüksek görüldü, statin tedavisi ise OAD ve GLP-1 RA kullanan grupta en yüksek sadece OAD kullanan hastalarda en düşük olarak saptandı. Yine Haymana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada statin tedavisi kullanımı sadece OAD kullanan hastalarda en düşük olarak saptanmış ancak insülin kullanan grupta statin tedavisi diğer gruplara göre daha yüksek saptanmış olup (82) bizim verilerimizle farklılık göstermiştir.

Bizim çalışmamızda glisemik hedefe ulaşan hasta sayısı sadece OAD kullanan hastalarda daha yüksek görülürken en düşük OAD ve insülin beraber kullanan grupta saptandı. Kan basıncı ve lipid hedefine ulaşan hastaların OAD ve insülin kullanan hasta grubunda daha yüksek olduğu görüldü. Kan basıncı hedefine ulaşım oranı antihipertansif tedavinin OAD ve insülin kullanan grupta daha yüksek olması ile açıklansa da statin tedavisinin daha yüksek olduğu OAD ve GLP-1 RA kullanan grupta lipid hedefine ulaşan hasta oranının daha düşük olması şaşırtıcıydı.

Ji ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamızla benzer olarak glisemik hedefe ulaşma oranı en düşük OAD ve insülin kullanan hastalar arasında saptanırken bizim çalışmamızdan farklı olarak en yüksek OAD ve GLP-1 RA kullanan hastalarda görülmüş (83). Bu Haymana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yine bizim çalışmamızla benzer şekilde glisemik hedefe ulaşma oranı sadece OAD kullanan grupta daha yüksek saptanmış ve lipid hedefine ulaşma oranı enjektabl rejim kullanan grupta daha yüksek görülmüş. Kan basıncı hedefine ulaşma oranı sadece OAD kullanan grupta daha yüksek saptanmış (82). Chan ve arkadaşlarının yaptığı OAD ve insülin kullananlar ile sadece insülin kullanan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada glisemik hedefe ulaşma oranı OAD ve insülin kullanan hastalarda %14.2 olarak saptanırken sadece insülin kullanan hastalarda %20.7 olarak saptanmış (84).

Türkiye’de yapılan geniş popülasyonlu bir çalışmada hastaların %50.7sinin enjektabl tedavi kullandığı ve bunların sadece %5.9 unun GLP-1 RA kullandığı, insülin terapisinde en sık bazal+bolus tedavinin kullanıldığı görülmüş. Hastaların %49.3 ü OAD kullandığı ve bu hastalarda en sık metformin ve sekretogog kombinasyonu kullanıldığı görülmüş (82). Bizim

çalışmamızda hastaların %49.3 ü OAD ve enjektabl rejim birlikte kullanırken %50.7 si sadece OAD ilaç kullanmaktaydı. GLP-1 RA kullanım oranı bizim hastalarımızda daha yüksek görüldü (%15) ve insülin tedavisi bizim hastalarımızda en sık bazal insülin kullanımı şeklindeydi. OAD ilaç kullanımında en sık metformin ve metforminin kombinasyonlar halinde kullanımı mevcuttu. 3lü kombinasyon kullanan hasta oranı %10.9 olarak saptandı. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda enjektabl rejim ve OAD ilaç kullanımı farklılıklar göstermektedir (3, 85-88).

OGTT ve Homeostasis Model Assessment of Beta Cell Function (HOMA-B) indeksi, β -hücre fonksiyonunu ve insülin salgı kapasitesini değerlendirmek için genellikle kullandığımız yöntemlerdir. HOMA-B yalnızca açlık durumunda ve insülin tedavisi görmeyen hastalarda kullanılabilen bir indeks olduğu için kısıtlı hastalarda kullanılabilmektedir. Son zamanlarda insülin veya OAD kullanan hastalarda tokluk sonrası c-peptidi temelli indekslerin β -hücre fonksiyonunu yansıtabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (8, 9, 89).

Bazı çalışmalarda ise tokluk sonrası c-peptid temelli indekslerin, insülin dozunu azaltmada veya insülin tedavisini sonlandırmada etkin şekilde kullanabileceği öne sürülmektedir (89).

Abdelgani ve arkadaşlarının yeni tanı Tip 2 diyabetli hastalarda yaptıkları çalışmada c peptit₁₂₀ /c peptit₀<1.78 olan hastaların glisemik kontrol için insüline ihtiyaç duyma olasılıkları daha fazla, oranı>2.65 olan hastaların metformin monoterapisi ile glisemik kontrolü sağlama oranları daha yüksek bulunmuş (74). Bizim hastalarımızda 1.7 cut off değeri baz alınarak c peptit tokluk/ c peptit açlık değerlerine göre gruplandırıldığında OAD ve insülin kullanan hastaların %61.7sinde c peptit tokluk/ c peptit açlık oranı >1.7 olarak tespit edildi, bu bize hastaların insülin tedavisinde doz azaltma veya sonlandırmaya aday olabileceğini düşündürdü.

6. SONUÇ

Bu çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Göztepe Şehir Hastanesinde daha önce tanı almış 171 Tip 2 DM hastası dahil edildi. Hastalar kullandıkları diyabet tedavi rejimine göre sadece OAD kullananlar, OAD ve insülin kullananlar ve OAD ve GLP-1 RA kullananlar olarak üç gruba ayrıldı.

Diyabet hastalık süresi, vücut ağırlığı, boy, VKI, bel çevresi, HbA1c, DKB, APG, antiagregan, antihipertansif ve statin tedavisi açısından gruplar arası oransal farklılık saptandı. Glisemik kontrol sadece OAD kullanan grupta daha yüksek kan basıncı ve lipid kontrolü OAD ve insülin kullanan grupta daha yüksek saptandı.

Hastalar c peptit tokluk/ c peptit açlık oranlarına göre gruplandırıldı ve OAD ve insülin beraber kullanan hastaların çoğunluğunda bu oranın yüksek olduğu saptandı.

Sonuç olarak hastaların kullandığı tedavi rejimlerinin komorbiditeler ve komplikasyonlara göre şekillendirilmesi, erken dönemde insülin tedavisinin yerine patogeneze yönelik tedavilerin tercih edilmesi gerektiği ve insülin başlanması planlanan hastalarda ve insülin kesilmesi veya azaltılması planlanan hastalarda bu orandan yararlanılması gerektiği düşünülmüştür.

Bizim çalışmamızın retrospektif olması, küçük bir hasta grubunda yapılması, hastaların antropometrik ölçümlerinin ve eşlik eden komplikasyonlarının hasta dosyasından elde edilmiş olması, c peptit tokluk/ c peptit açlık oranı baktığımız hastaların c peptit tokluk ölçümlerinin standardize edilmiş bir yemek alımı ile değil tokluk halinde verilen değere göre belirlenmiş olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Özetle, her ne kadar çalışmanın tasarımı ve karıştırıcı faktörler nedensellik ilişkisi kurulmasını mümkün kılmasa da tedavi rejimleri ile kardiyovasküler ve glisemik kontrol düzeyleri arasındaki ilişkiler, klinik spektrumu geniş olan tip 2 DM yönetiminde klinisyenler için ön gördürücü olması açısından önemlidir. Ayrıca çalışmamızın sonuçları tokluk/açlık c-peptid oranının tip 2 DM tedavi düzenlenmesi ve takibinde standart ölçümler arasında yer alması gerektiğini göstermekte ve bu konuda yapılacak kapsamlı çalışmalara ihtiyacın önemini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;16 (7):377-90.
2. Hur KY, Moon MK, Park JS, Kim SK, Lee SH, Yun JS, et al. 2021 Clinical Practice Guidelines for Diabetes Mellitus of the Korean Diabetes Association. *Diabetes Metab J*. 2021;45 (4):461-81.
3. Heintjes EM, Overbeek JA, Hall GC, Prieto-Alhambra D, Lapi F, Hammar N, et al. Factors Associated with Type 2 Diabetes Mellitus Treatment Choice Across Four European Countries. *Clin Ther*. 2017;39 (11):2296-310.e14.
4. Carbone S, Dixon DL, Buckley LF, Abbate A. Glucose-Lowering Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Type 2 Diabetes Mellitus: State-of-the-Art Review. *Mayo Clin Proc*. 2018;93 (11):1629-47.
5. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329 (14):977-86.
6. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352 (9131):837-53.
7. Hussin SA, Mohamad NA, Othman MK, Wan Mohamed WMI. Evaluating the Impact of Intensifying Treatment from Human to Analogue Insulin on Glycaemic Control and Insulin Expenditure in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Cohort Study. *Malays J Med Sci*. 2024;31 (2):159-69.
8. Kocanoğlu A, Oral A, Keskinler MV, Sadeçoluk M, Oğuz A. The relationship between postprandial C peptide-glucose ratio, beta-cell function and treatment success in type 2 diabetes mellitus. *Demiroğlu Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi*. 2021;7 (2):133-40.
9. Lee EY, Hwang S, Lee SH, Lee YH, Choi AR, Lee Y, et al. Postprandial C-peptide to glucose ratio as a predictor of β -cell function and its usefulness for staged management of type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. 2014;5 (5):517-24.
10. Derneği TEvM. Glisemik Bozukluklarda Tanı,Sınıflama ve Tarama Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı,Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 2022;15:15.
11. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109119.
12. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002;25 (9):1551-6.
13. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46 (Suppl 1):S19-s40.
14. Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1161521.
15. Edward J.Wing FJS. Cecil Essentials of Medicine. Smith RJ, editor2022.
16. Brunzell JD, Robertson RP, Lerner RL, Hazzard WR, Ensinn JW, Bierman EL, et al. Relationships between fasting plasma glucose levels and insulin secretion during intravenous glucose tolerance tests. *J Clin Endocrinol Metab*. 1976;42 (2):222-9.
17. DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58 (4):773-95.

18. de Boer IH, Afkarian M, Rue TC, Cleary PA, Lachin JM, Molitch ME, et al. Renal outcomes in patients with type 1 diabetes and macroalbuminuria. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25 (10):2342-50.
19. O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Poulton CJ, Falk RJ, Singh HK, Nickleleit V, et al. Temporal and Demographic Trends in Glomerular Disease Epidemiology in the Southeastern United States, 1986-2015. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12 (4):614-23.
20. Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology.* 2021;128 (11):1580-91.
21. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5 (1):41.
22. Arrieta F, Pedro-Botet J, Iglesias P, Obaya JC, Montanez L, Maldonado GF, et al. Diabetes mellitus and cardiovascular risk: an update of the recommendations of the Diabetes and Cardiovascular Disease Working Group of the Spanish Society of Diabetes (SED, 2021). *Clin Investig Arterioscler.* 2022;34 (1):36-55.
23. Huang D, Refaat M, Mohammedi K, Jayyousi A, Al Suwaidi J, Abi Khalil C. Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes. *Biomed Res Int.* 2017;2017:7839101.
24. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia.* 2001;44 Suppl 2:S14-21.
25. Arvanitakis Z, Schneider JA, Wilson RS, Li Y, Arnold SE, Wang Z, et al. Diabetes is related to cerebral infarction but not to AD pathology in older persons. *Neurology.* 2006;67 (11):1960-5.
26. Janghorbani M, Hu FB, Willett WC, Li TY, Manson JE, Logroscino G, et al. Prospective study of type 1 and type 2 diabetes and risk of stroke subtypes: the Nurses' Health Study. *Diabetes Care.* 2007;30 (7):1730-5.
27. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci.* 2016;351 (4):380-6.
28. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet.* 2013;382 (9901):1329-40.
29. Newman JD, Schwartzbard AZ, Weintraub HS, Goldberg IJ, Berger JS. Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70 (7):883-93.
30. Henry RR, Scheaffer L, Olefsky JM. Glycemic effects of intensive caloric restriction and isocaloric refeeding in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;61 (5):917-25.
31. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet.* 2018;391 (10120):541-51.
32. Pentikäinen PJ, Neuvonen PJ, Penttilä A. Pharmacokinetics of metformin after intravenous and oral administration to man. *Eur J Clin Pharmacol.* 1979;16 (3):195-202.
33. Wilcock C, Bailey CJ. Accumulation of metformin by tissues of the normal and diabetic mouse. *Xenobiotica.* 1994;24 (1):49-57.
34. Ahmad E, Sargeant JA, Zaccardi F, Khunti K, Webb DR, Davies MJ. Where Does Metformin Stand in Modern Day Management of Type 2 Diabetes? *Pharmaceuticals (Basel).* 2020;13 (12).
35. Schernthaner G, Schernthaner GH. The right place for metformin today. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;159:107946.
36. Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, Wilson LM, Suarez-Cuervo C, Berger Z, et al. Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;164 (11):740-51.
37. Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi VS, Kraleti S, Chada A, Ravilla R, et al. Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;8:6.
38. Lv W, Wang X, Xu Q, Lu W. Mechanisms and Characteristics of Sulfonylureas and Glinides. *Curr Top Med Chem.* 2020;20 (1):37-56.

39. Giaccari A, Solini A, Frontoni S, Del Prato S. Metformin Benefits: Another Example for Alternative Energy Substrate Mechanism? *Diabetes Care*. 2021;44 (3):647-54.
40. Long N, Le Gresley A, Wren SP. Thiazolidinediones: An In-Depth Study of Their Synthesis and Application to Medicinal Chemistry in the Treatment of Diabetes Mellitus. *ChemMedChem*. 2021;16 (11):1716-35.
41. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55 (6):2005-23.
42. Coniff R, Krol A. Acarbose: a review of US clinical experience. *Clin Ther*. 1997;19 (1):16-26; discussion 2-3.
43. Meloni AR, DeYoung MB, Lowe C, Parkes DG. GLP-1 receptor activated insulin secretion from pancreatic β -cells: mechanism and glucose dependence. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15 (1):15-27.
44. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47 (Suppl 1):S158-s78.
45. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2022;65 (12):1925-66.
46. Lee YJ, Lee YJ, Han HJ. Regulatory mechanisms of Na (+)/glucose cotransporters in renal proximal tubule cells. *Kidney Int Suppl*. 2007 (106):S27-35.
47. Dai ZC, Chen JX, Zou R, Liang XB, Tang JX, Yao CW. Role and mechanisms of SGLT-2 inhibitors in the treatment of diabetic kidney disease. *Front Immunol*. 2023;14:1213473.
48. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373 (22):2117-28.
49. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondur N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377 (7):644-57.
50. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380 (4):347-57.
51. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380 (24):2295-306.
52. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7 (8):606-17.
53. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381 (21):1995-2008.
54. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383 (15):1413-24.
55. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;383 (15):1436-46.
56. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, Mancuso J, Huyck S, Masiukiewicz U, et al. Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383 (15):1425-35.
57. Atmaca MH. Tip 2 diabetes mellitusta insülin tedavisi. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2012;29:44- 8.
58. Wajchenberg BL. beta-cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. *Endocr Rev*. 2007;28 (2):187-218.
59. Rolla A. The pathophysiological basis for intensive insulin replacement. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28 Suppl 2:S3-7.
60. Golabi S, Ajloo S, Maghsoudi F, Adelipour M, Naghashpour M. Associations between traditional and non-traditional anthropometric indices and cardiometabolic risk factors among inpatients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *J Int Med Res*. 2021;49 (10):3000605211049960.

61. Færch K, Witte DR, Tabák AG, Perreault L, Herder C, Brunner EJ, et al. Trajectories of cardiometabolic risk factors before diagnosis of three subtypes of type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the longitudinal Whitehall II cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1 (1):43-51.
62. Dey R, Rajappa M, Parameswaran S, Revathy G. Hypomagnesemia and atherogenic dyslipidemia in chronic kidney disease: surrogate markers for increased cardiovascular risk. *Clin Exp Nephrol.* 2015;19 (6):1054-61.
63. Dongiovanni P, Meroni M, Baselli G, Mancina RM, Ruscica M, Longo M, et al. PCSK7 gene variation bridges atherogenic dyslipidemia with hepatic inflammation in NAFLD patients. *J Lipid Res.* 2019;60 (6):1144-53.
64. Henzen C. [Risk factors for arteriosclerosis]. *Praxis (Bern 1994).* 2001;90 (4):91-5.
65. Manson JE, Ajani UA, Liu S, Nathan DM, Hennekens CH. A prospective study of cigarette smoking and the incidence of diabetes mellitus among US male physicians. *Am J Med.* 2000;109 (7):538-42.
66. Spijkerman AM, van der AD, Nilsson PM, Ardanaz E, Gavrila D, Agudo A, et al. Smoking and long-term risk of type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study in European populations. *Diabetes Care.* 2014;37 (12):3164-71.
67. Meisinger C, Döring A, Thorand B, Löwel H. Association of cigarette smoking and tar and nicotine intake with development of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population: the MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. *Diabetologia.* 2006;49 (8):1770-6.
68. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama.* 2007;298 (22):2654-64.
69. Jandeleit-Dahm K, Cooper ME. Hypertension and diabetes. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension.* 2002;11 (2):221-8.
70. Maris L, Ghitea TC. Can Cardiometabolic Risk Be Reduced in the Elderly? *Comprehensive Epidemiological Study. Geriatrics (Basel).* 2023;8 (4).
71. Committee* ADAPP. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes. *Diabetes Care.* 2024;47:113-5.
72. Committee ADAPP. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes. *Diabetes Care.* 2024;47:180,7.
73. Committee ADAPP. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes. *Diabetes Care.* 2024;47:221.
74. Abdelgani S, Puckett C, Adams J, Triplitt C, DeFronzo RA, Abdul-Ghani M. Insulin Secretion Predicts the Response to Antidiabetic Therapy in Patients With New-onset Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106 (12):3497-504.
75. Sonmez A, Haymana C, Bayram F, Salman S, Dizdar OS, Gurkan E, et al. Turkish nationwide survey of glycemic and other Metabolic parameters of patients with Diabetes mellitus (TEMD study). *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;146:138-47.
76. Al-Rubeaan K, Alsayed M, Ben-Nakhi A, Bayram F, Ehtay A, Hadaoui A, et al. Characteristics and Treatment Patterns of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in the Middle East and Africa Cohort of the DISCOVER Study Program: a Prospective Study. *Diabetes Ther.* 2022;13 (7):1339-52.
77. Xing XY, Wang XY, Fang X, Xu JQ, Chen YJ, Xu W, et al. Glycemic control and its influencing factors in type 2 diabetes patients in Anhui, China. *Front Public Health.* 2022;10:980966.
78. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003;348 (5):383-93.
79. Ali MK, Bullard KM, Gregg EW, Del Rio C. A cascade of care for diabetes in the United States: visualizing the gaps. *Ann Intern Med.* 2014;161 (10):681-9.
80. Hyassat D, Abu Noor N, AlAjlouni Q, Jarrar Y, Qarajeh R, Mahasneh A, et al. Control of diabetes, hypertension, and dyslipidemia in Jordan: a cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond).* 2023;85 (3):439-45.
81. Aksoydan E, Özdemir M, Karakaya RE, Coşkun Y, Kocamış RN. Diyabetik Hastaların Beslenme Alışkanlıkları ve Bilgi Düzeylerinin Metabolik Kontrolle İlişkisinin Değerlendirilmesi. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi.* 2016;1 (2):1-17.

82. Haymana C, Sonmez A, Demirci I, Fidan Yaylalı G, Nuhoglu I, Sancak S, et al. Patterns and preferences of antidiabetic drug use in Turkish patients with type 2 diabetes - A nationwide cross-sectional study (TEMED treatment study). *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;171:108556.
83. Ji LN, Lu JM, Guo XH, Yang WY, Weng JP, Jia WP, et al. Glycemic control among patients in China with type 2 diabetes mellitus receiving oral drugs or injectables. *BMC Public Health.* 2013;13:602.
84. Chan JCN, Gagliardino JJ, Ilkova H, Lavalle F, Ramachandran A, Mbanya JC, et al. One in Seven Insulin-Treated Patients in Developing Countries Reported Poor Persistence with Insulin Therapy: Real World Evidence from the Cross-Sectional International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). *Adv Ther.* 2021;38 (6):3281-98.
85. Ramachandran A, Jain SM, Mukherjee S, Phatak S, Pitale S, Singh SK, et al. Suboptimal glycemic control among subjects with diabetes mellitus in India: a subset analysis of cross-sectional wave-7 (2016) data from the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020;11:2042018820937217.
86. Tong PC, Ko GT, So WY, Chiang SC, Yang X, Kong AP, et al. Use of anti-diabetic drugs and glycaemic control in type 2 diabetes-tThe Hong Kong Diabetes Registry. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;82 (3):346-52.
87. Rafaniello C, Arcoraci V, Ferrajolo C, Sportiello L, Sullo MG, Giorgianni F, et al. Trends in the prescription of antidiabetic medications from 2009 to 2012 in a general practice of Southern Italy: a population-based study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;108 (1):157-63.
88. Lavalle-González FJ, Chiquete E. Patients' empowerment, physicians' perceptions, and achievement of therapeutic goals in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus in Mexico. *Patient Prefer Adherence.* 2016;10:1349-57.
89. Mu PW, Liu DZ, Lin Y, Liu D, Zhang F, Zhang YJ, et al. The Postprandial-to-Fasting Serum C-Peptide Ratio is a Predictor of Response to Basal Insulin-Supported Oral Antidiabetic Drug (s) Therapy: A Retrospective Analysis. *Diabetes Ther.* 2018;9 (3):963-71.

EKLER

EK 1: Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU					
SAYI:		Tarih: 29.03.2023			
KONU: Etik Kurulu Kararı					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Pandemi sonrası Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında glisemik ve kardiyometabolik risk faktörlerinin kontrolü : Tek merkezli bir deneyim			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	ETİK KURULUN ADI				
	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@dgztepehastanesi.gov.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof Dr Mustafa Kanat- Dr Elif Gizem Karaafl			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİL CİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Retrospektif		☒			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐
DEĞERLENDİRİLEN BİLENE BELGELER	Belge Adı	Tarih	Versiyon Numarası	Dil	
	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	☐			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/0220	Tarih: 29.03.2023			
	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 mesh cihazlar gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel açıdan uygun olduğuna kanaatlenmiştir. Kararı ile ilgili olarak etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yürürlükte Kapsamında Yer Alan Araştırmalar/Çalışmalar İçin Türkçe İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan alınması gerekmektedir.				

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

NU: Etik Kurulu Kararı

Tarih: 29.03.2023

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pandemi sonrası Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında glisemik ve kardiyometabolik risk faktörlerinin kontrolü : Tek merkezli bir deneyim
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 ilgili		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. İyl 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 Dağdağ	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. Aaiye 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 ÖZCANLI	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 ☐	
Salih Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:

* Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

EK 2: İntihal Raporu

PANDEMİ SONRASI TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA GLİSEMİK VE KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİNİN KONTROLÜ: TEK MERKEZLİ BİR DENEYİM.docx

Yazar: Elif Gizem DEMİRDOĞAN

Gönderim Tarihi: 22-May-2024 02:53PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 2385578192

Dosya adı:

PANDEMİ_SONRASI_TİP_2_DİABETES_MELLİTUS_HASTALARINDA_GLİSEMİK_VE_KARDİYOMETABOLİK_RİSK_FAKTÖRLERİNİN_KONTROLÜ_TEK_MERKEZLİ_BİR_DENEYİM.docx
(1.39M)

Kelime sayısı: 10338

Karakter sayısı: 68415

PANDEMİ SONRASI TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA
GLİSEMİK VE KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİNİN
KONTROLÜ: TEK MERKEZLİ BİR DENEYİM.docx

ORJİNALLİK RAPORU

% 16	% 13	% 9	% 8
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
2	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi Öğrenci Ödevi	% 2
3	Submitted to Bahcesehir University Öğrenci Ödevi	% 1
4	kongre.akademikiletisim.com İnternet Kaynağı	<% 1
5	Submitted to Mersin Āniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
6	acikerisim.erbakan.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1

docplayer.biz.tr