



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ

KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**TİP 2 DİYABET TANILI HASTALARDA GLİSEMİ, KAN BASINCI
VE DİSLİPİDEMİ KONTROL HEDEFLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ**

Dr. Bahadır KARAYEL

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İstanbul/2023



T.C. SAğLIK BAKANLIğI

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**TİP 2 DİYABET TANILI HASTALARDA GLİSEMİ, KAN BASINCI
VE DİSLİPİDEMİ KONTROL HEDEFLERİNİN
DEğERLENDİRİLMESİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ**

Dr. Bahadır KARAYEL

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Seydahmet AKIN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İstanbul/2023

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince her zaman asistanlarının yanında olan, hekimlik ilkelerini bizlere aşılayan kıymetli hocam ve klinik şefim Prof. Dr. Özcan KESKİN'e;

Eğitim sürecimin başından itibaren iç hastalıkları hekimi olma yolunda her zaman bilgi ve tecrübeleriyle destek olan, eğitim öğretim aşkını bize hissettiren saygıdeğer tez danışman hocam Doç. Dr. Seydahmet AKIN'a;

Bizlere bilimsel disiplin kazandıran, eğitici vizitleriyle algoritmik yaklaşımları bizlere aşılayan istediğimiz her zaman ulaşabildiğimiz, iletişim kurabildiğimiz kıymetli hocam Prof. Dr. Banu BÖYÜK'e;

Hastaneye geldiğinden itibaren tezimde, eğitim sürecinin her adımında yardımcı olan başasistanım Doç. Dr. Hande ERMAN'a;

Özellikle ilk yıllarımda kendisinden pratikliği kazandığım değerli Doç. Dr. Arzu Cennet IŞIK'a;

Üzerimde emeği olan diğer tüm hocalarım ve uzmanlarıma;

Yan yana mücadele ettiğimiz, zorluklara beraber göğüs gerdiğimiz sevgili asistan arkadaşlarıma;

Nişanlım ve kıymetlim Emine Ceren ÇAKMAK'a;

Bugüne kadar hep yanımda olan annem, babam ve ablama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Bahadır KARAYEL

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vi
TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
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 ve Klinik Semptomları.....	2
2.1.3. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri.....	3
2.1.4. Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi.....	3
2.1.5. Diabetes Mellitus Sınıflandırılması	3
2.1.6. Tip 2 Diabetes Mellitus.....	4
2.2 T2DM VE TEDAVİ HEDEFLERİ.....	5
2.2.1 T2DM’de Glisemik Hedefler	5
2.2.2 T2DM’de Kan Basıncı Hedefleri	5
2.2.3 T2DM’de Dislipidemi ve Hedefleri	5
2.2.4 T2DM ve Obezite.....	6
2.2.5 T2DM Tedavisi	7
2.2.6 T2DM Komplikasyonları.....	8
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	10
3.1. İSTATİKSEL ANALİZ	11
4. BULGULAR.....	12
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇLAR.....	40
7. KAYNAKLAR	41
8. ÖZGEÇMİŞ	50
9. EKLER	52

EK 1: TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)	52
EK 2: ETİK KURUL ONAY FORMU.....	57



KISALTMALAR

ACCORD:	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
ACEİ:	Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
ADA:	American Diabetes Association
AF:	Atrial Fibrilasyon
AKŞ:	Açlık kan şekeri
ARB:	Anjiyotensin reseptör blokörü
ASA:	Asetil Salisilik Asit
DM:	Diabetes Mellitus
DPP4:	Dipeptidil proteaz
eGFR:	Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
ESC-EAS:	European Society of Cardiology-European Atherosclerosis Society
GLP 1:	Glukagon benzeri peptid 1
KAH:	Koroner arter hastalığı
KBY:	Kronik böbrek yetmezliği
KKB:	Kalsiyum kanal blokörü
HDL-K:	Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol
LDL-K:	Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol
MODY:	Maturity Onset Diabetes of Young
Non-HDL-K:	HDL olmayan kolesterol
OAD:	Oral antidiyabetik tedavi

OGTT:	Oral Glukoz Tolerans Testi
PG:	Plazma Glukozu
SCORE:	Systematic Coronary Risk Estimation
SGLT 2:	Sodyum Glukoz Kotransport 2
TBT:	Tıbbi Beslenme Tedavisi
T2DM:	Tip 2 Diabetes Mellitus
TURDEP I:	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması I
TURDEP II:	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması II
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)'nin 2019 Lipid Kılavuzunun diyabetik hastalar için önerdikleri risk sınıflaması ve dislipidemi hedefleri(12,29)	6
Tablo 2. İnsülin Dışı Farmakolojik Tedavi (41,42)	7
Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen hastaların bazal demografik ve laboratuvar özellikleri	12
Tablo4. Çalışmaya dahil edilen hastaların bazal klinik özellikleri ve ek hastalıkları.....	14
Tablo5. Çalışma hastaların kullandığı medikal tedaviler	17
Tablo6. Çalışmaya dahil edilen hastaların HbA1c hedef durumuna göre grupların karşılaştırılması	19
Tablo7. HbA1c değerinin 7'nin altında olması durumunu öngörebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizi	21
Tablo 8. Çalışmaya dahil edilen hastaların kan basıncı (<130/80 mmHg) hedef durumuna göre grupların karşılaştırılması.....	22
Tablo9. Kan basıncının 130/80 mmHg altında olması durumunu öngörebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizi	25
Tablo10. Çalışmaya dahil edilen hastaların LDL-K hedef durumuna göre grupların karşılaştırılması	26
Tablo11. Çalışmaya dahil edilen hastaların Non-HDL-K hedef durumuna göre grupların karşılaştırılması	28
Tablo12. LDL-K değerinin hedefte olması durumunu öngörebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan lojistik regresyon analizi	30
Tablo13. Non-HDL-K değerinin hedefte olması durumunu öngörebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizi	32

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.**Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların tedavi hedeflerinde olma durumları..... 15
- Şekil 2.**Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların VKİ dağılımı 16



ÖZET

Amaç: Tip 2 Diyabet (T2DM) tanılı hastaların mevcut tedavileriyle glisemi, kan basıncı ve lipid hedeflerine ulaşma durumunu; merkez olarak deneyimimizi ve de diyabetik hedeflere ulaşılmasında etkili olan faktörleri tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Diyabet Polikliniğinde takipli, 18 yaş üstü, en az 1 yıldır T2DM tanılı 519 hasta dahil edildi. Gebe olan, düzenli takiplerine gelmeyen, renal replasman tedavisi altında olan, ileri dönem karaciğer hastalığı olan, aktif hematolojik ya da onkolojik tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları hasta dosyalarından ve hastanemiz otomasyon sisteminden faydalanılarak değerlendirildi. Glisemi (HbA1c <%7), kan basıncı (<130/80 mmHg) ve ESC-EAS (European Society of Cardiology-European Atherosclerosis Society) 2019'a göre lipid hedefleri göz önünde bulundurularak hastalar gruplara ayrıldı. Hedefte olma durumları ve hedefe ulaşmada etkili olabilecek faktörler araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 519 hastanın 247 (%47.6)'si erkek, 272 (%52.4)'si kadındır. Katılımcıların yaş ortalaması 61.8±9.8 olarak bulunmuştur. Katılımcılarda T2DM'e en sık hipertansiyonun (%75.1) eşlik ettiği izlenmiştir. Katılımcıların vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri göz önüne alındığında 255 (%49.1)'inin obez (VKİ >30 kg/ m²) olduğu görüldü. Hastaların 123 (%23.6)'ünün kan basıncının hedefte olduğu ve ancak 159 (%30.6)'unun HbA1c<%7 şeklinde glisemik kontrol altında olduğu saptandı. Kardiyovasküler risk gruplarına göre hastaların 132 (%25.4)'sinin LDL-K'sinin hedefte, 129 (%24.8)'inin Non-HDL-K'sinin hedefte olduğu belirlendi. Uzun diyabet süresi glisemik hedefte kalınmasıyla ilişkili bulundu (p<0.001). Metformin (p=0.006), DPP4 inhibitörleri (p<0.001) ve SGLT2 inhibitörleri (p=0.002) kullanımının HbA1c'nin %7'nin altında kalınabileceğini öngördüğü tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların kadın olmasıyla kan basıncının hedefte olması ile arasında ilişki saptandı (p=0.010). Glisemik hedefte olan (HbA1c<%7) hastaların kan basıncı açısından da hedefte olması arasında anlamlı ilişki görüldü (p=0.025). Dikkate değer başka bir durum ise hipertansiyon tanılı olmanın kan

basıncının hedefte olması ile ilişkili olmasıydı ($p=0.025$). Metformin ($p=0.012$), GLP1 agonisti ($p=0.041$), kalsiyum kanal blokörü ($p=0.006$) ve DPP4 inhibitörleri ($p=0.017$) kullanımının LDL-K değerinin hedefte olması ile ilişkili olduğu görüldü. Metformin ($p=0.017$) ve kalsiyum kanal blokörü (KKB) ($p=0.019$) kullanımının da aynı zamanda Non-HDL-K değerinin hedefte olması ile ilişkili olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda takipli T2DM tanılı hastaların glisemi, kan basıncı ve lipid hedeflerine ulaşma oranı belirgin olarak düşük saptanmıştır. Metformin, DPP4 inhibitörleri, SGLT2 inhibitörlerinin özellikle glisemik kontrolün sağlanmasında; KKB ve metforminin ise lipid hedeflerine ulaşmada etkili olduğu görülmüştür. Hastaların demografik özelliklerinin ve bazı ek hastalıkların ayrı ayrı tedavi hedeflerinde ulaşmasında etkili olduğu görülmüştür. Tedavi hedeflerini etkileyen faktörlere daha çok dikkat edilmeli, hastaların takibi bu yönden detaylandırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 Diabetes Mellitus, hedef, hiperlipidemi, HbA1c, hipertansiyon, metformin

ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate the achievement of glycemic, blood pressure, and lipid targets in patients diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) using current treatments, identify the factors influencing the attainment of diabetic targets based on and our center's experience.

Materials and Methods: The study included 519 patients, aged 18 years and older, with a diagnosis of T2DM, who were followed up at Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital Internal Medicine Diabetes Clinic. Pregnant patients, those who did not attend regular follow-ups, those under renal replacement therapy, those with advanced liver disease, and those receiving active hematologic or oncologic treatment were excluded from the study. The patients' demographic characteristics and laboratory results were evaluated using patient files and the hospital's automation system. Patients were categorized based on glycemic (HbA1c <7%), blood pressure (<130/80 mmHg), and lipid targets according to ESC-EAS (European Society of Cardiology-European Atherosclerosis Society) 2019 guidelines. Their status of achieving the targets and factors that could affect target attainment were investigated.

Results: Of the 519 included patients 247 (47.6%) were male, and 272 (52.4%) were female. The mean age of the participants was 61.8±9.8 years. The most common comorbidity accompanying T2DM in the participants was hypertension (75.1%). According to body mass index (BMI) values, 255 (49.1%) of the participants were obese (BMI >30 kg/ m²). It was found that 123 (23.6%) of the patients achieved the blood pressure target, and only 159 (30.6%) achieved glycemic control with HbA1c <7%. Based on cardiovascular risk categories, it was determined that 132 (25.4%) had their LDL-C levels on target, and 129 (24.8%) had their Non-HDL-C levels on target. A longer duration of diabetes was associated with better glycemic control (p=<0.001). The use of metformin (p=0.006), DPP4 inhibitors (p=<0.001), and SGLT2 inhibitors (p=0.002) predicted achieving HbA1c <7%.

The study found a significant relationship between being female and achieving blood pressure target ($p=0.010$). There was also a significant association between achieving glycemic target ($\text{HbA1c} < 7\%$) and being on target for blood pressure ($p=0.025$). Notably, having a diagnosis of hypertension was associated with blood pressure target achievement ($p=0.025$). The use of metformin ($p=0.012$), GLP1 agonists ($p=0.041$), calcium channel blockers ($p=0.006$), and DPP4 inhibitors ($p=0.017$) was associated with achieving the LDL-C target. Metformin ($p=0.017$) and calcium channel blocker ($p=0.019$) use was also associated with achieving the Non-HDL-C target.

Conclusion: The study revealed a significantly low rate of achieving glycemic, blood pressure, and lipid targets in patients with follow-up for T2DM. Metformin, DPP4 inhibitors, and SGLT2 inhibitors were particularly effective in achieving glycemic control, while calcium channel blockers and metformin were effective in achieving lipid targets. Patients' demographic characteristics and certain comorbidities played a role in the achievement of individual treatment targets. More attention should be given to factors influencing treatment targets, and patient follow-ups should be detailed in this regard.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, targets, hyperlipidemia, HbA1c, hypertension, metformin.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tip 2 Diyabet (T2DM) dünya genelinde sıklığı artan kronik metabolik bir hastalıktır (1). T2DM tanılı hastaların kardiyovasküler olay geçirme riski yüksektir, özellikle bu risk hipertansiyon varlığında daha da artmaktadır (2). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) çalışmasının da gösterdiği üzere T2DM tanılı hastalarda erken glisemik kontrolün sağlanması uzun dönem hasta takiplerinde mikrovasküler komplikasyon riskini azalttığı görülmüştür (3,4). Bu sebeple glisemik kontrol diyabet yönetiminde vazgeçilmezdir (5). Dislipidemi, koroner arter hastalığı (KAH), periferik arter hastalığı, karotis stenozu, kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle bahsi geçen kardiyovasküler hastalıkların T2DM tanılı hastalarda gelişme riski göreceli olarak artmış bulunmuştur (6).

T2DM tanılı hastaların takibinde vücut kitle indeksi (VKİ), santral obezite varlığı, kan basıncı ölçümleri, lipid profili, HbA1c (glikolize hemoglobin) seviyesi, açlık kan glukozu gibi parametreler diyabetik hedeflere ulaşılmasında yol gösterici olmaktadır. Diabetes Mellitus (DM) sıklığı son yıllarda ülkemizde dramatik olarak artmıştır ve artık epidemi kabul edilebilecek seviyelerdedir. Tahmini olarak ülkemizde 6.5 milyon kişi diyabetlidir ve bu kişilerin yarısı hastalığından haberdar değildir (7,8).

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Diyabet Polikliniğinde takip edilen T2DM tanılı hastaların glisemi, kan basıncı ve dislipidemi kontrol hedeflerini değerlendirmek; hedeflere ulaşmada etkili olan faktörleri saptamak ve merkez deneyimizi tespit etmek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. DİABETES MELLİTUS

2.1.1. Diabetes Mellitus Tanımı

Diabetes Mellitus (DM) insulin sekresyonu veya aktivasyonundaki eksikliklerden kaynaklanan hiperglisemi ile sonuçlanan kronik metabolik bir hastalık grubudur (9). Tip 1 DM, Tip 2 DM, maturity onset diabetes of young (MODY), gestasyonel diyabet, neonatal diyabet ve endokrinopatilere sekonder diyabet olarak sınıflandırılır (10).

DM etimolojik olarak eski yunancadan köken almaktadır. *Diabetes* kelimesi musluk, akıtmak gibi anlamlara gelmektedir. *Mellitus* kelimesi ise tat, tatlı gibi anlaşılmaktadır. Tarih kaynakları gözden geçirildiğinde DM terimi ilk kez Memphis’li Apollonius tarafından milattan önce 250 ila 300 yıllarında kullanıldığı tahmin edilmektedir. Yıllar geçtikçe DM için çeşitli keşifler yapılsa da ne yazık ki günümüzde hala dünya genelinde en sık görülen kronik hastalıktır (10).

2.1.2. Diabetes Mellitus ve Klinik Semptomları

DM’nin bulguları ve semptomları hastalığın kronik progresyonu nedeniyle hastalığın hemen başında ortaya çıkmayabilir. Bulgular ortaya çıkana dek insanlar gelişen zararın farkına varamayabilirler. Fakat semptomların erkenden farkına varılması bu şekilde tanının erken konulması hastalığın kolaylıkla kontrol altına alınmasını ve vasküler komplikasyonlardan korunmayı sağlar. Diyabetin klasik semptomları olarak sayılabilecek poliüri, polidipsi ve polifaji DM’nin hemen hemen her tipinde görülebilir. Açıklanamayan kilo kaybı, yorgunluk ve yaygın vücut ağrısı gibi yakınmalar henüz tanı konulmamış diyabet düşündürür (11).

2.1.3. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

Diyabet semptomları varlığında açlıkkan şekeri (AKŞ), rastgele bakılan plazma glukozu (PG), 75 gr oral glukoz testi (OGTT) sırasındaki 2.saat plazma glukozu veya HbA1c ölçümü yapılarak DM tanısı konulabilmektedir. Ölçümler venöz plazmada glukoz kinaz veya heksokinaz yöntemiyle mg/dL cinsinden yapılmaktadır (12).

-Sekiz saatten uzun süren açlık sonrası AKŞ ≥ 126 mg/dL

-Rastgele bakılan PG ≥ 200 mg/dl olması ve semptomların eşlik etmesi

-75 gram OGTT sonucunda 2. saat PG ≥ 200 mg/dL

-HbA1c $\geq$ % 6.5 (standardize edilmiş ölçüm tercih edilmelidir.)

Yukarıdaki kriterlerden herhangi birisi karşılandığında DM tanısı konulmaktadır (12).

2.1.4. Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi

2017 de yaklaşık olarak 462 milyon insan T2DM tanısı aldığı bilinmektedir. Bu oran Dünya popülasyonunun % 6.28'ine denk gelmektedir. Bir yılda 1 milyondan fazla insan tek başına DM sebebiyle ölmektedir. Doğu Avrupa ülkelerinde daha belirgin olmak üzere DM'nin olumsuz etkileri dünya genelinde hızla artmaktadır (13).

Türk erişkin toplumda diyabet sıklığı %13.7'ye kadar varmaktadır. Türkiye'deki DM'li hastalarda cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamaktadır (8). Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması I (TURDEP I) ve Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması II (TURDEP II) ışığında DM ülkemiz genelinde 12 yıl içerisinde %90, obezite ise %44 artmıştır (7,8).

2.1.5. Diabetes Mellitus Sınıflandırılması

DM genel olarak şu şekilde sınıflandırılabilir:

1. Tip 1 DM (beta hücre yıkımı ve bunun sonucu olarak mutlak insulin eksikliği)

2. Tip 2 DM (insulin direncinin eşlik ettiği; progresif olarak beta hücre fonksiyonunun bozulması)

3. Gestasyonel DM (gebelik öncesi tanısı olmayan gebeliğin 2. ya da 3. trimesterde tanı konulan diyabet tipi)

4. Diğer sebeplere bağlı DM (neonatal diyabet, MODY, pankreas hastalıkları, steroid kullanımıyla ilişkili DM vb.) (14).

2.1.6. Tip 2 Diabetes Mellitus

T2DM tüm diyabet tanılı hastaların %90'ını kapsamaktadır. Özellikle 45 yaş üstünde sıklıkla görülmektedir. Fakat son yıllarda artan obezite; sedanter yaşam gibi durumlardan dolayı çocuklarda ve genç erişkinlerde de sıklığı artmaktadır (15). T2DM etiyolojisinde genetik faktörler ve yaşam tarzı önemli rol oynar (16). Yaş, VKİ, cinsiyet, etnik köken, fiziksel inaktivite, yağdan zengin diyet, aile hikayesi, gestasyonel diyabet öyküsü, yüksek kan basıncı, dislipidemi öyküsü ve ilaç öyküsü (diüretik, betablokör, statin kullanımı vb.) T2DM riskini artırır (17).

2.1.6.1. T2DM Patofizyolojisi: T2DM patofizyolojisinde aşağıda belirtilen mekanizmalardan bir ya da birden fazlası rol oynar:

1. Beta hücrelerinden insülin salgılanmasının azalması
2. Alfa hücrelerinden glukagon salgılanmasının artması
3. Karaciğerden glukoz üretiminin artması
4. Beyinde nörotransmitter disfonksiyonu gelişmesi
5. Lipoliz artışı
6. Böbrekten glukoz reabsorpsiyonu
7. İnce bağırsaktaki inkretin etkisinin azalması
8. İskelet kası, adipoz doku ve karaciğer gibi periferik dokularda glukoz alımının zarar görmesi (16).

2.2 T2DM VE TEDAVİ HEDEFLERİ

2.2.1 T2DM’de Glisemik Hedefler

T2DM’li hastalarda kan şeker seviyesi yükseldikçe mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların riski belirgin şekilde artmaktadır. Bu sebeple T2DM’de glisemik kontrol büyük önem kazanmaktadır (18). Glisemik kontrol genel olarak üç parametre kullanılarak değerlendirilir: HbA1c, AKŞ, postprandiyal plazma glukozu (PPG). Bu parametreler içerisinde altın standart HbA1c ölçümüdür (19; 20). T2DM’de özel durumlar dışında HbA1c hedefi $< \%7$, AKŞ > 80 mg/dL ve < 130 mg/dL olarak, PPG < 180 mg/dL olarak belirlenmektedir. Fakat hastanın gebelik durumu, ek hastalıklar ve yaş gibi durumlara göre hedeflerin bireyselleştirilmesi daha uygun olacaktır (21,22).

2.2.2 T2DM’de Kan Basıncı Hedefleri

T2DM’li hastalarda uygun hipertansiyon tedavisinin komplikasyon riskini azalttığı görülmüştür. Yapılan çalışmalar neticesinde hedef değerler net olarak ortaya konulamamıştır. Fakat genel olarak kan basıncının $< 130/80$ mmHg altına çekilmesi uygundur. Kırılgan ileri yaş hastalarda kan basıncı hedefleri $< 140/90$ mmHg olarak da önerilebilmektedir. Sonuç olarak hedeflerin bireysel olarak değerlendirilmesi daha uygun olacaktır (12,23,24,25,26).

2.2.3 T2DM’de Dislipidemi ve Hedefleri

T2DM; karakteristik dislipidemik özelliklerine sahiptir. Bu durum diyabetik dislipidemi olarak tanımlanmaktadır. Diyabetik dislipidemi önemli bir kardiyovasküler risk faktörüdür. Diyabetik dislipidemide düşük HDL-K, yüksek aterojenik LDL-K, yüksek trigliserid seviyesi görülür (27). Tüm güncel kılavuzlar aterosklerotik kardiyovasküler hastalık önlenmesinde total kardiyovasküler risk hesaplanmasını önermektedir. Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE) sistemi dünya genelinde sıklıkla kullanılan bir hesaplama yöntemidir. Ülkemiz de SCORE sisteminde yüksek risk bölgesinde yer almaktadır (28,29).

Tablo 1: Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)'nin 2019 Lipid Kılavuzunun diyabetik hastalar için önerdikleri risk sınıflaması ve dislipidemi hedefleri(12,29)

DM Sınıflaması	Risk Düzeyi	Hedef LDL-K Düzeyi	Hedef Non-HDL-K Düzeyi
-SCORE puanı :%1-4 -DM süresi <10 yıl -Ek risk faktörü yok.	Orta	<100 mg/dL	<130 mg/dL
-SCORE puanı: %5-9 -Ek risk faktörü mevcut.	Yüksek	<70 mg/dL ve tedrici olarak bazal LDL-K'ye göre en az %50 düşüş	<100 mg/dL
-SCORE puanı: ≥ 10 -Kardiyovasküler hastalık veya hedef organ hasarı olması	Çok Yüksek	<55 mg/dL tedrici olarak bazal LDL-K'ye göre en az %50 düşüş	<85 mg/dL
HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, SCORE: Systemic coronary risk estimation			

Kardiyovasküler olay riski LDL-K ve Non-HDL-K kadar olmasa da trigliserid seviyesiyle de ilişkilidir. Trigliserid hedefi olarak net bir bilgi yoktur. Fakat diyabetik dislipidemi hastalarının takiplerinde Non-HDL-K seviyesinin kontrol altına alınamamasında trigliserid yüksekliği de rol oynar. Bu sebeple trigliserid seviyesinin genellikle <150 mg/dL altına çekilmesi önerilmektedir (28,30,31).

2.2.4 T2DM ve Obezite

Obezite dünya genelinde kronik metabolik bir hastalıktır (32). Son yıllarda hem abdominal hem genel obezitede hızlı bir prevalans artışı saptanmıştır (33,34). Obezite özellikle T2DM için önemli bir risk faktörüdür. Bu sıkı ilişki nedeniyle iki hastalık için 'diabesity' tanımı kullanılmaktadır. Kilolu ve obez sınıflandırılması için VKİ parametresi uzun yıllardır kullanılmaktadır. Son yıllarda özellikle VKİ değeri düşük olan hastalarda adipoz dokunun dağılımının da önemi açığa çıkmıştır. Bu nedenle bel çevresi gibi ölçümler önem kazanmaktadır (32). Bel çevresi hedefi Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği Diyabet Kılavuzuna göre genel olarak erkeklerde <100 cm,

kadınlarda <90 cm olarak kabul edilmektedir (12). T2DM ve obeziteli hastalarda kilo verilmesi glukoz dengesinin kurulmasına ve kardiyovasküler riskin azalmasını sağlar. Bu nedenle T2DM takibinde VKİ ve bel ölçümleri önemlidir (35).

2.2.5 T2DM Tedavisi

2.2.5.1 Non-Farmakolojik Tedavi: T2DM’li hastalarda glisemik hedeflere erişmek için nütisyonel destek önemlidir. T2DM’li hastalar genelde kilolu ya da obezlerdir. Bu yüzden diyet ile kilo verilmesi ‘diabetesity’ yönetiminde büyük rol oynar(36). American Diabetes Assosiation (ADA), DM tedavisinde optimal diyet ve yaşam tarzı değişikliğini birlikte tıbbi beslenme tedavisi (TBT) olarak tanımlamaktadır (37). TBT, sadece glisemik kontrolü sağlamakla kalmayıp, dislipidemide ve kan basıncı regülasyonunda yardımcı olur (38). Yeterli fiziksel aktivite de tek başına insülin direncinde, kardiyovasküler riskte ve kan basıncında azalmayı sağlar (39). Düzenli fiziksel aktivite ayrıca HDL-K artışına ve LDL-K düşüşüne yardımcı olur (40). T2DM tedavisinde son yıllarda cerrahi prosedürler de yer almaktadır. Genel olarak bariyatrik cerrahi olarak tanımlanan bu cerrahi prosedürler T2DM önlenilmesinde ve tedavisinde etkin rol oynamaktadırlar. Özet olarak çeşitli farmakolojik tedavilerin yanında uygun yaşam tarzı değişiklikleri ile T2DM tedavi hedeflerine katkı sağlar (36).

2.2.5.2 İnsülin Dışı Farmakolojik Tedavi:

Tablo2. İnsülin Dışı Farmakolojik Tedavi (41,42)

İlaç Sınıflaması	Etki Mekanizması	Örnek	Olumlu etkileri	Yan etkileri
-Sulfonylureler	-İnsülin salınımının artırılması	-Glimepirid -Gliklazid	-Ucuz -Kısa Etki Süresi -Postprandiyal glukoz seviyesinde azalma	-Hipoglisemi -Kilo alımı
-Meglitinidler	-İnsülin salınımının artırılması	-Nateglinid -Rapeglinid	-Kısa etki süresi -Düşük postprandial kan şekeri	-Hipoglisemi
-Biguanidler	-Hepatik glukoz üretiminde azalma	-Metformin	-Kilo verme -Lipid profilinde iyileşme -Kardiyovasküler olaylarda azalma	-Diyare - Bulantı -Laktik asidoz -B12 eksikliği

			-Hipoglisemi olmaması	
-Sodyum-glukoz transport 2 (SGLT2) inhibitörleri	-Renal glukoz atılımında artış	-Dapagliflozin -Empagliflozin	-Kardiyovasküler olaylarda azalma -Kilo ve kan basıncında azalma -Hipoglisemiye neden olmaması	-Üriner ve genital enfeksiyonlar -Poliüri -Dehidratasyon
-Alfa glukozidaz inhibitörleri	-Glukoz absorpsiyonda azalma	-Akarboz -Miglitol	-Postprandiyal hiperglisemide azalma	-Gastrointestinal yakınmalar -Karaciğer enzimlerinde yükselme
-Tiazolidinedionlar	-Periferik insülin rezistansında azalma -Glukoz tüketilmesinde artma	-Pioglitazon	-İnsülin gereksiniminde azalma	-Periferik ödeme -Kilo artışı -Fraktür riskinin artması
-Dipeptidil peptidaz 4(DPP4) inhibitörleri	-Endojen glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1) etkisinde azalma	-Eksenatid -Liraglutid -Semaglutid	-Kardiyovasküler olaylarda azalma -Kilo kaybı -Hipoglisemi riski olmaması	-Anjiyoödem -Ürtikeryal lezyonlar

2.2.5.3. İnsülin Tedavisi: Sülfonilüreler ve biguanidlerin keşfine kadar insülin diyabet tedavisinde tek başına kullanılmıştır. Zamanla oral antidiyabetik (OAD) ilaçların keşfine rağmen T2DM’li hastalarda insülin tedavisi önemini kaybetmemiştir (43). İnsülin tedavisinin zamanında başlanması ve erkenden yakalanan glisemik kontrolün T2DM’li hastalarda makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları azalttığı, kardiyovasküler riski de düşürdüğü görülmüştür (44). Ayrıca insülin kullanımının glukotoksisiteyi azalttığı uzun vadede mortalite ve morbiditede düşüş sağladığı görülmüştür (45). İnsülin tedavisinin hipoglisemi ve kilo alımı gibi yan etkileri olabilse de bu faydalarından dolayı T2DM tedavisinde önemli bir yere sahiptir (43-45).

2.2.6 T2DM Komplikasyonları

Kontrolsüz T2DM akut ve kronik çeşitli komplikasyonlara sebep olmaktadır (15). Akut komplikasyonlar hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz, hiperglisemik

hiperosmolar durum olarak tanımlanır. Kronik komplikasyonlar ise mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar şeklinde sınıflandırılır. Kronik mikrovasküler komplikasyonlar nefropati, nöropati ve retinopati olarak; kronik makrovasküler komplikasyonlar ise koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ve de serebrovasküler hastalık olarak sınıflandırılabilir (46,47).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Diyabet Polikliniğinden takipli 01.02.2022 ile 01.08.2022 tarihleri arasında başvuran T2DM tanılı 519 hasta dahil edildi. Çalışmamız tek merkezli ve retrospektif olarak planlandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1- 18 yaş üstü hastalar
- 2- En az bir yıldır T2DM tanısı almış hastalar
- 3- Hastanemiz diyabet polikliniğinden takipli olan hastalar

Hariç tutulma kriterleri:

- 1- Tip 1 Diyabet tanılı hastalar
- 2- 18 yaş altı hastalar
- 3- Gebe hastalar
- 4- Düzenli takibe gelmeyen hastalar
- 5- İleri dönem böbrek yetmezliği, ileri dönem karaciğer hastalığı tanısı olan aktif tedavi alan hematoloji ve onkoloji hastaları

Hastaların yaş, cinsiyet, diyabet süresi, kilo, boy, bel çevresi, kan basıncı hedef durumu ($<130/80$ mmHg), VKİ değeri, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ESC-EAS 2019 SCORE'a göre kardiyovasküler riski, açlık kan şekeri, c-peptid seviyesi, glisemi hedef durumu, HbA1c, total kolesterol, LDL-K, Non-HDL-K, trigliserid, spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı, eGFR, albümin, ALT, GGT, ürik asit, TSH, nöropati varlığı, retinopati varlığı, nefropati varlığı, covid öyküsü, dislipidemi hedef durumu, kullandığı insülin tipi ve dozu, oral antidiyabetik, antihiperlipidemik, antihipertansif ajan kullanımı, ek hastalıkları (hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği vb.) değerlendirildi. Hastalardan ek tetkik planlanılmayıp hasta dosyalarından ve hastanemiz otomasyon

sisteminden yararlanıldı. Bu çalışma Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Etik Kurulu 26.08.2022 tarihli 2022/514/232/1 numaralı etik kurul kararıyla onaylanmış olup yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

3.1. İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler IBM SPSS yazılımı, 23.0 versiyonu (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) kullanılarak yapıldı. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması, cinsiyeti, eşlik eden risk faktörleri, biyokimyasal parametreleri ve klinik bulguları önce tanımlayıcı istatistiksel yöntemler ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği görsel ve analitik yöntemler kullanılarak incelendi. Sürekli değişkenlerin normalliği tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak test edildi. Tanımlayıcı istatistiklerde normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler için median ve çeyrekler arası aralıklar kullanılarak veriler sunuldu. İkili karşılaştırmalarda kategorik ve nominal değişkenler için (tedavi hedefinde olan ve olmayanlar gibi) Ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenleri karşılaştırmak için T-testi ve normal dağılmayan değişkenler ise Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırmalar yapıldı.

Çalışma dizaynında belirlenen önemli klinik sonuçları olan hastaların glisemik, kan basıncı ve dislipidemi hedef durumlarına göre gruplar arasında karşılaştırmalı olarak analiz edildi. Ayrıca yine çalışma hipotezinde belirlenen durumların hedefte olma durumlarını predikte edebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla tek değişkenli regresyon analizi uygulandı. Tüm analizlerde p-değerinin <0.05 altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamız Kartal Doktor Lutfi Kırdar Şehir Hastanesi Diyabet Polikliniğinden takipli 01.02.2022 ile 01.08.2022 tarihleri arasında T2DM tanısıyla takipli 519 hasta ile yapıldı. Çalışmamıza dahil edilen tüm bireyler belirlenen tarihler arasında başvuran ve çalışma dahil edilme kriterlerini sağlayan kişilerden oluşmaktadır. Çalışmamızdaki erkek sayısı 247 (%47.6), kadın sayısı ise 272 (%52.4) idi. Hastaların 104 (%20)'ü sigara kullanmakta, 23 (%4.4)'ü ise alkol kullanmaktaydı. Çalışmaya dahil edilen 519 hastanın yaş ortalaması 61.87 ± 9.8 , VKİ ortalaması 30.7 ± 5.8 , bel çevresi ortalaması 104.4 ± 12.7 cm, ortalama diyabet süresi ise 15.1 ± 8.6 yıl olarak görüldü. HbA1c ortalaması 8.008 ± 1.71 , LDL-K ortalaması 96.5 ± 35.1 mg/dL, Non-HDL-K ortalaması 131.8 ± 43.2 mg/dL olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların bazal laboratuvar ölçümleri ve tüm sayısal değişkenlerin tanımlayıcı verileri Tablo 3'te sunuldu.

Tablo 3 :Çalışmaya dahil edilen hastaların bazal demografik ve laboratuvar özellikleri

Değişkenler	N= 519 Ortalama± Standart Sapma
Yaş (yıl)	61.87 ± 9.8
Cinsiyet (erkek), n%	247 (%47.6)
Sigara öyküsü, n%	104 (%20)
Alkol öyküsü, n%	23 (%4.4)
VKİ(kg/m ²)	30.7 ± 5.8
Bel çevresi(cm)	104.4 ± 12.7

Diyabet süresi(yıl)	15.1±8.6
HbA1c %	8.008±1.71
Total kolesterol (mg/dL)	179.1±43.3
LDL-K (mg/dL)	96.5±35.1
Trigliserid (mg/dL)	178.7±115.06
Non-HDL-K (mg/dL)	131.8±43.2
HDL-K(mg/dL)	47.4±11.7
eGFR (ml/dk)	80.2±23.7
Albümin (g/dL)	4.59±1.7
AST (IU/L)	19.7±8.7
ALT (IU/L)	21.7±14.1
Hemoglobin (g/dL)	13.3±1.86

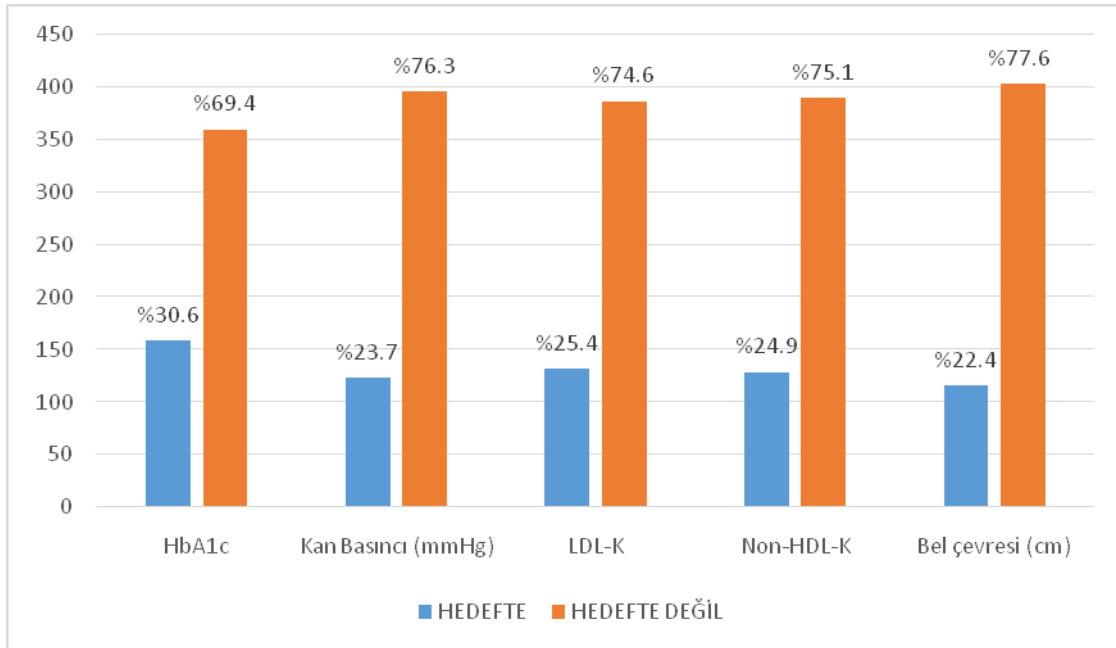
Hastalarda görülen en sık ek hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (%75.1), dislipidemi (%75.1) ve koroner arter hastalığı (%25.6) idi. 221 (%42.6) hastada diyabetik nöropati, 215 hastada (%41.4) diyabetik retinopati ve 210 (%40.4) hastada ise diyabetik nefropati mevcuttu. Çalışmamızda dahil edilen hastaların demografik ve klinik özelliklerini yansıtan bazal özellikleri ve eşlik eden tüm kronik hastalıkların sıklığı Tablo 4'te sunuldu.

Tablo 4: Çalışmaya dahil edilen hastaların bazal klinik özellikleri ve ek hastalıkları

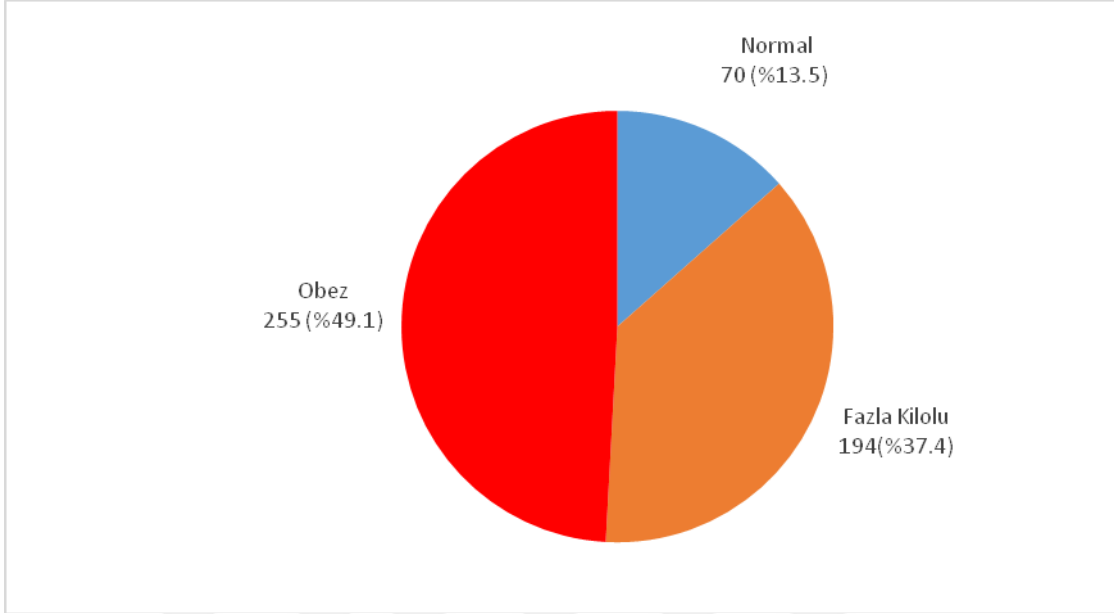
Ek Hastalıkları	Sayı (Yüzde)
Covid öyküsü	241 (%46.4)
Retinopati	215 (%41.4)
Nöropati	221 (%42.6)
Nefropati	210 (%40.4)
Diyabetik ayak	38 (%7.3)
Hipertansiyon	390 (%75.1)
Atrial Fibrilasyon (AF)	63 (%12.1)
Dislipidemi	390 (%75.1)
Koroner Arter Hastalığı	133 (%25.6)
Serebrovasküler Hastalık	32 (%6.2)
Periferik Arter Hastalığı	11 (%2.1)
Kalp Yetmezliği	27 (%5.2)
KOAH-Astım	64 (%12.3)
Kronik Karaciğer Hastalığı	11 (%2.1)
Kronik Böbrek Hastalığı	78 (%15)

Çalışmanın ana hipotezini oluşturan glisemi, kan basıncı ve lipid hedef durumu parametrelerden oluşan önemli klinik değişkenler için her hastanın tedavi hedeflerinde olup olmaması değerlendirildi. Çalışmamıza dahil edilen 519 hastanın VKİ göz önüne alındığında 70 (%13.5)'inin sağlıklı (VKİ <25 kg/m²), 194 (%37.4 kg/m²)'ünün fazla kilolu (VKİ: 25-30 kg/m²), 255 (%49.1)'inin ise obez (VKİ >30 kg/m²) olduğu görüldü.

116 (%22.4)'sının bel çevresinin, 123 (%23.6)'ünün kan basıncının ve ancak 159 (%30.6)'unun HbA1c< %7 şeklinde kontrol altında olduğu saptandı. Kardiyovasküler risk gruplarına göre hastaların 132 (%25.4)'sinin LDL-K'sinin hedefte, 129 (%24.8)'unun Non-HDL-K'sinin hedefte olduğu belirlendi. Hastaların tedavi hedefinde olma sıklıkları ve yüzdeleri Şekil 1'de sunuldu. Ayrıca hastaların VKİ'lerine göre normal, fazla kilolu ve obez olarak sıklıkları ve yüzdeleri de Şekil 2'de sunuldu.



Şekil 1: Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların tedavi hedeflerinde olma durumları



Şekil 2.Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların VKİ dağılımı

Çalışma hastalarının ayrıca aldıkları tüm medikal tedaviler her hasta için değerlendirildi. Hastaların 278 (%53.6)'ının insülin ve oral antidiyabetik tedavisi ile takip edildiği görüldü. Oral antidiyabetiklerden sırasıyla en sık metformin (%79.4), DPP4 inhibitörü (%59.3) ve SGLT2 inhibitörü (%44.9); dislipidemi tedavisinde kullanılan tedavilerin sırasıyla en sık statin (%60.9) ve fibratların (%8.7); oral antihipertansiflerden ise sırasıyla en sık anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ) (%37.4), tiazid (%33.5) ve KKB (%26.6) kullanımı olduğu saptandı. Bir diğer göze çarpan bulgu ise çeşitli sebeplerle asetil salisilik asit (ASA) kullanım sıklığı (%43.2) idi. Hastaların kullandığı diğer tüm medikal tedaviler ise Tablo 5'te sunuldu.

Tablo 5: Çalışma hastaların kullandığı medikal tedaviler

Değişkenler	Sayı(Yüzde)
Tedavi protokolü	
İnsülin	27(%5.2)
İnsülin+OAD	278(%53.6)
OAD	207(%39.9)
İlaçsız takip	7(%1.3)
İnsülin Tedavi Rejimi	
Bazal insülin	141(%27.1)
Bazal bolus tedavi	98(%18.9)
Mix insülin tedavisi	66(%12.7)
Metformin	412(%79.4)
Sülfonilüre	67(%12.9)
Pioglitazon	17(%3.3)
DPP4 inhibitörü	308(%59.3)
SGLT2 inhibitörü	233(%44.9)
Akarboz	8(%1.5)
GLP1 agonistleri	14(%2.7)
Meglitinid	1(%0.2)

Statin	316(%60.9)
Fibrat	45(%8.7)
ACEİ	194(%37.4)
ARB	129(%24.9)
Alfa blokör	24(%4.6)
Tiazid	174(%33.5)
Furosemid	26(%5)
KKB	138(%26.6)
ASA	224(%43.2)
Klopidogrel	58(%11.2)
Antikoagulan	18(%3.5)
Beta blokör	169(%32.6)
OAD: Oral antidiyabetik DPP4: Dipeptidil proteaz SGLT2: Sodyum Glukoz Kotransport 2 GLP1: Glukagon benzeri peptid 1 ACE-İ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü KKB: Kalsiyum kanal blokörü ASA: Asetil Salisilik asit	

Çalışmaya dahil edilen 519 hasta HbA1c seviyelerine göre dört ayrı gruba ayrıldı. Hastaların yaş ortalaması açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.072$). Diyabet süresi en çok $\%8 \leq \text{HbA1c} < \%9$ arasında olan grupta 17.4 ± 8.4 yıl şeklinde, en az da $\text{HbA1c} < \%7$ olan grupta 13.1 ± 8.5 yıl olarak saptandı. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.002^a$). Açlık kan şekeri ortalaması $\text{HbA1c} \geq \%9$ olan grupta 211 ± 78 mg/dL olarak görüldü. Diğer tüm gruplara göre istatistiksel olarak fazla olduğu görüldü ($p < 0.001$). Total kolesterol, trigliserid ve Non-HDL-K ortalaması sırasıyla $\text{HbA1c} < \%7$ olan grupta en az 170 ± 37 mg/dL, 145 ± 76 mg/dL, 121 ± 35 mg/dL olarak görüldü. Kademeli olarak HbA1c ortalaması arttıkça bu üç

değerin de ortalamasının arttığı görüldü. Fakat istatistiksel olarak tüm gruplar arasında fark saptanmadı. Retinopati, nöropati, diyabetik ayak varlığı ve bel çevresinin hedefte olması da dört ayrı grupta karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Ek hastalıklar tek tek değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı tek fark hipertansiyon varlığında izlendi ($p=0.028$). Tedavi protokollerinde HbA1c ortalaması arttıkça insülin kullanma sıklığı ve ortalama dozu artmaktaydı ($p<0.001$). Metformin en çok HbA1c $<7\%$ olan grupta 86.8% olarak kullanılmaktaydı ($p=0.025$). SGLT2 inhibitörleri de en çok HbA1c $\geq 9\%$ olan grupta 51.6% kullanılmaktaydı ($p=0.017$). Analiz sonuçları Tablo 6'da sunuldu.

Tablo 6: Çalışmaya dahil edilen hastaların HbA1c hedef durumuna göre grupların karşılaştırılması

Değişkenler	HbA1c $<7\%$ (n=159)	$7\% \leq \text{HbA1c} < 8\%$ (n=152)	$8\% \leq \text{HbA1c} < 9\%$ (n=84)	HbA1c $\geq 9\%$ (n=124)	P-Değeri
Yaş	61.6 $\pm$ 10.4	62.6 $\pm$ 9.2	63.5 $\pm$ 9.3	60.1 $\pm$ 10.2	0.072
Diyabet süresi(yıl)	13.1 $\pm$ 8.5	15.5 $\pm$ 8.8	17.4 $\pm$ 8.4	15.6 $\pm$ 8.1	0.002 ^a
Açlık kan şekeri(mg/dL)	117 $\pm$ 24.9	144 $\pm$ 44.1	166 $\pm$ 47.6	211 $\pm$ 78	$<0.001^b$
Total kolesterol(mg/dL)	170 $\pm$ 37	177 $\pm$ 45	179 $\pm$ 41	192 $\pm$ 46	$<0.001^c$
Trigliserid(mg/dL)	145 $\pm$ 76	181 $\pm$ 104	167 $\pm$ 79	224 $\pm$ 164	$<0.001^d$
Non-HDL K(mg/dL)	121 $\pm$ 35	131 $\pm$ 43	131 $\pm$ 40	147 $\pm$ 49	$<0.001^c$
HDL-K(mg/dL)	49.8 $\pm$ 12.2	46 $\pm$ 10.8	48.4 $\pm$ 11.3	45.4 $\pm$ 11.8	0.005 ^d
Retinopati	59 (%37.1)	61 (%40.1)	38 (%45.2)	57 (%46)	0.382
Nöropati	66 (%41.5)	57 (%37.5)	36 (%42.9)	62 (%50)	0.241
Diyabetik ayak	15 (%9.4)	8 (%5.3)	8 (%9.5)	7 (%5.6)	0.375
Bel çevresi Hedef					

Durumu	43 (%27)	29 (%19.1)	19 (%22.6)	25 (%20.2)	0.347
Sigara öyküsü	31 (%19.5)	31 (%20.4)	18 (%21.4)	24 (%19.4)	0.981
Hipertansiyon	106 (%66.7)	122 (%80.3)	65 (%77.4)	97 (%78.2)	0.028
AF	18 (%11.3)	19 (%12.5)	12 (%14.3)	14 (%11.3)	0.904
KAH	36 (%22.6)	39 (%25.7)	19 (%22.6)	39 (%31.5)	0.341
SVO	8 (%5)	8 (%5.3)	8 (%9.5)	8 (%6.5)	0.528
Tedavi Protokolü					
Sadece insülin	6 (%3.8)	7 (%4.6)	2 (%2.4)	12 (%9.7)	<0.001
İnsülin + OAD	49 (%30.8)	86 (%56.6)	55 (%65.5)	88 (%71)	
Sadece OAD	100 (%62.9)	58 (%38.2)	26 (%31)	23 (%18.5)	
İlaçsız takip	4 (%2.5)	1 (%0.7)	1 (%1.2)	1 (%0.8)	
Metformin	138 (%86.8)	120 (%78.9)	64 (%76.2)	90 (%72.6)	0.025
Sülfonilüre	15 (%9.4)	18 (%11.8)	19 (%22.6)	15 (%12.1)	0.300
DPP4 inhibitörleri	74 (%46.5)	102 (%67.1)	58 (%69)	74 (%59.7)	0.100
SGLT2 inhibitörleri	55 (%34.6)	74 (%48.7)	40 (%47.6)	64 (%51.6)	0.017
Statin	90 (%56.6)	99 (%65.1)	61 (%72.6)	66 (%53.2)	0.160
İnsülin Tedavisi					
Yok	108 (%67.9)	61 (%40.1)	28 (%33.3)	23 (%18.5)	<0.001
Bazal İnsülin	27 (%17)	47 (%30.9)	23 (%27.4)	42 (%33.9)	
Bazal + Bolus	11 (%2.1)	23 (%15.1)	22 (%26.2)	40 (%32.3)	
Mix İnsülin	13 (%8.2)	21 (%13.8)	11 (%13.1)	19 (%15.3)	
İnsülin dozu	12.02±22.1	28.2±32.6	34.2±34.7	43.8±37.2	<0.001^b
AF: Atrial Fibrilasyon KAH: Koroner Arter Hastalığı SVO: Serebrovasküler Olay OAD: Oral antidiyabetik DPP4: Dipeptidil proteaz SGLT2: Sodyum Glukoz Kotransport 2					

*Sayısal değişkenler ANOVA testi ile değerlendirildi. (Post-hoc analizde anlamlı farklılık olan grupları ifade eder; a: 1-3, b: tüm gruplar, c: 1-4 grupları, d: 1-2, 1-4 grupları arasında)

Çalışmamızda ayrıca klinik olarak belirlenen önemli sonuçlarını predikte edebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla tek değişkenli lojistik regresyon analizleri yapıldı. Uzun diyabet süresi glisemik hedefte kalınmasıyla ilişkili bulundu ($p<0.001$). HDL-K ($p=0.003$), total kolesterol ($p=0.003$) ve trigliserid ($p<0.001$) seviyesi arttıkça HbA1c'nin hedefte olması arasında ilişki görüldü. Çalışmaya dahil edilen hastalarda en sık görülen ek hastalık hipertansiyon (%76.1) varlığının glisemik kontrolle ilişkili olduğu görüldü ($p=0.003$). Diğer ek hastalıklar için yapılan analizde anlamlı bulgu saptanmadı. Metformin ($p=0.006$), DPP4 inhibitörleri ($p<0.001$) ve SGLT2 inhibitörleri ($p=0.002$) kullanımının HbA1c'nin %7'nin altında kalınmasını öngördüğü tespit edildi. İnsülin kullanımı ve diğer tedavilerle yapılan analizde anlamlı bulgu saptanmadı. HbA1c <7 'nin altında olması durumunu öngörebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan önemli bulguları içeren regresyon analizi Tablo 7'de sunuldu.

Tablo 7: HbA1c değerinin 7'nin altında olması durumunu öngörebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	OR ¹	95 %CI ¹	p-değeri
Yaş	1.00	0.98-1.02	0.7
Kadın cinsiyet	0.85	0.59-1.24	0.4
VKİ (kg/m ²)	0.99	0.96-1.02	0.4
Diyabet süresi(yıl)	0.96	0.94-0.98	<0.001
Retinopati	0.74	0.51-1.08	0.13
Nöropati	0.90	0.62-1.30	0.6
LDL-K (mg/dL)	1.00	0.99-1.00	0.091
Trigliserid (mg/dL)	0.99	0.99-1.00	<0.001
HDL-K (mg/dL)	1.02	1.01-1.04	0.003
Total kolesterol (mg/dL)	0.99	0.99-1.20	0.123
KAH	0.80	0.51-1.24	0.3
SVO	0.74	0.31-1.62	0.5
Hipertansiyon	0.54	0.35-0.81	0.003

KBH	0.64	0.35-1.10	0.12
Metformin	2.06	1.25-3.54	0.006
Statin	0.77	0.53-1.13	0.2
Sulfonilüre	0.62	0.33-1.11	0.12
Pioglitazon	2.64	0.99-7.16	0.050
DPP4 inhibitörleri	0.47	0.3-0.68	<0.001
SGLT2 inhibitörleri	0.54	0.37-0.79	0.002
GLP1 agonisti	0.61	0.14-1.99	0.5
VKİ: Vücut Kitle İndeksi KAH: Koroner Arter Hastalığı SVO: Serebrovasküler Olay KBH: Kronik Böbrek Hastalığı DPP4: Dipeptidil proteaz SGLT2: Sodyum Glukoz Kotransport 2 GLP1: Glukagon benzeri peptid 1			

¹OR=OddsRatio, CI=Confidence Interval

Çalışmamızda ayrıca kan basıncı hedef durumuna göre (<130/80 mmHg) tüm hastalar değerlendirildi. Kan basıncı hedefte olmayan hastaların yaş ortalaması 62.3±9.9, hedefte olanların yaş ortalaması 60.1±9.7 olarak değerlendirildi (p=0.029). Diyabetik ayak hedefte olmayan hastalarda %8.1 oranında daha fazla görüldü (p=0.037). Bir diğer göze çarpan durum kan basıncı hedefte olmayan hastaların %77.5'inin hipertansiyon tanılı olduğu, hedefte olanların ise %67.5'inin hipertansiyon tanılı olduğu saptandı (p=0.024). Analiz sonucunda bulunan önemli sonuçlar ve anlamlı bulgular Tablo 8'de sunuldu.

Tablo 8: Çalışmaya dahil edilen hastaların kan basıncı (<130/80 mmHg) hedef durumuna göre grupların karşılaştırılması

Değişkenler	Hedefte değil (n=396)	Hedefte (n=123)	P-Değeri
Yaş (yıl)	62.3±9.9	60.1±9.7	0.029
VKİ (kg/m²)	31±5.9	29.8±5.7	0.054
Diyabet süresi (yıl)	15.3±8.6	14.4±8.6	0.341

Bel Çevresi Hedef Durumu	81(%20.5)	35(%28.5)	0.063
Retinopati	169 (%42.7)	46 (%37.4)	0.416
Nöropati	175 (%44.2)	46 (%37.4)	0.298
Nefropati	167 (%42.2)	43 (%35)	0.155
Diyabetik ayak	32 (%8.1)	6 (%4.9)	0.037
Sigara öyküsü	72 (%18.2)	32 (%26)	0.058
Alkol öyküsü	14 (%3.5)	9 (%7.3)	0.075
Hipertansiyon	307 (%77.5)	83 (%67.5)	0.024
AF	43 (%10.9)	20 (%16.3)	0.109
KAH	100 (%25.3)	33 (%26.8)	0.726
SVO	25 (%6.3)	7 (%5.7)	0.802
Kalp yetmezliği	22 (%5.6)	5 (%4.1)	0.516
KBH	57 (%14.4)	21 (%17.1)	0.468
Tedavi protokolü			
Sadece insülin	22 (%5.6)	5 (%4.1)	0.695
İnsülin + OAD	216 (%54.5)	62 (%50.4)	
Sadece OAD	153 (%38.6)	54 (%43.9)	
İlaçsız takip	5 (%1.3)	2 (%1.6)	
Metformin	316 (%79.8)	96 (%78)	0.675
Sülfonilüre	53 (%13.4)	14 (%11.4)	0.563
DPP4 inhibitörü	240 (%60.6)	68 (%55.3)	0.444
SGLT2 inhibitörü	169(%42.7)	64 (%52)	0.068
GLP1 agonistleri	10 (%2.5)	4 (%3.3)	0.664
Statin	238 (%60.1)	78 (%63.4)	0.511
Fibrat	30 (%7.6)	15 (%12.2)	0.112
Tiazid	140 (%35.4)	34 (%27.6)	0.114

KKB	112 (%28.3)	26 (%21.1)	0.117
Beta blokör	126 (%31.8)	43 (%35)	0.516
İnsülin			
Yok	165 (%41.7)	55 (%44.7)	0.592
Bazal	104 (%26.3)	35 (%28.5)	
Bazal + Bolus	74 (%18.7)	22 (%17.9)	
Mix	53 (%13.4)	11 (%8.9)	
Toplam insülin dozu	28.9±33	24.9±32	0.257
Açlık kan şekeri (mg/dL)	158.5±60.6	146.4±64.5	0.057
HbA1c (%)	8.07±1.7	7.8±1.6	0.126
Total kolesterol (mg/dL)	180±42	176±45	0.400
Trigliserid (mg/dL)	180.5±117	173±107	0.529
LDL kolesterol (mg/dL)	97.4±33	94.7±37	0.535
HDL kolesterol (mg/dL)	47.3±11.1	47.7±13.4	0.724
Non-HDL kolesterol (mg/dL)	132±42	128±44	0.322
e GFR (ml/dk)	79.8±23.7	81.6±23.9	0.457
VKİ: Vücut Kitle İndeksi AF: Atriyal Fibrilasyon KAH: Koroner Arter Hastalığı SVO: Serebrovasküler Olay KBH: Kronik Böbrek Hastalığı KKB: Kalsiyum kanal blokörü DPP4: Dipeptidil proteaz SGLT: Sodyum Glukoz Kotransport 2 GLP1: Glukagon benzeri peptid 1 e GFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı			

Çalışmaya dahil edilen hastaların kadın olmasının da kan basıncının hedefte olması ile ilişkili saptandı ($p=0.010$). Glisemik hedefte olan ($HbA1c < \%7$) hastaların kan basıncı açısından da hedefte olması arasında anlamlı ilişki görüldü ($p=0.025$). Dikkate değer başka bir durum ise hipertansiyon tanılı olmanın kan basıncının hedefte olması ile ilişkili olmasıydı ($p=0.025$). Diğer değişkenlerle yapılan analizde anlamlı bulgu saptanmadı. Kan basıncının 130/80 mmHg altında olması durumunu öngörebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan tüm önemli bulguları içeren regresyon analizi Tablo 9’da sunuldu.

Tablo 9: Kan basıncının 130/80 mmHg altında olması durumunu öngörebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	OR ¹	95 %CI ¹	p değeri
Yaş	0.98	0.96-1.00	0.300
Kadın cinsiyet	0.59	0.39-0.88	0.010
VKİ (kg/m ²)	0.96	0.93-1.00	0.055
Diyabet süresi(yıl)	0.99	0.96-1.01	0.3
Retinopati	0.85	0.56-1.27	0.4
Nöropati	0.80	0.53-1.19	0.3
Nefropati	0.74	0.48-1.12	0.2
Dislipidemi	1.64	1.00-2.76	0.056
HbA1c < %7	1.64	1.07-2.50	0.022
Sigara	1.58	0.97-2.53	0.059
KAH	1.10	0.69-1.72	0.7
SVO	0.90	0.35-2.02	0.8
Hipertansiyon	0.60	0.39-0.94	0.025
KBH	1.22	0.70-2.09	0.5
Total kolesterol (mg/dL)	1.00	0.99-1.00	0.4
LDL-K (mg/dL)	1.00	0.99-1.00	0.5
Trigliserid (mg/dL)	1.00	1.00-1.00	0.5
Non-HDL-K (mg/dL)	1.00	0.99-1.00	0.3
HDL-K (mg/dL)	1.00	0.99-1.02	0.7
Metformin	0.90	0.56-1.49	0.7
Statin	1.15	0.76-1.76	0.5
DPP4 inhibitörleri	0.80	0.53-1.21	0.3
SGLT2 inhibitörleri	1.46	0.97-2.19	0.069
GLP1 agonisti	1.30	0.35-3.96	0.7

ACEİ	0.86	0.56-1.30	0.5
ARB	0.79	0.48-1.26	0.3

VKİ: Vücut Kitle İndeksi **KAH:** Koroner Arter Hastalığı **SVO:** Serebrovasküler Olay **KBH:** Kronik Böbrek Hastalığı **DPP4:** Dipeptidil proteaz **SGLT2:** Sodyum Glukoz Kotransport 2 **GLP1:** Glukagon benzeri peptid 1 **ACEİ:** Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü **ARB:** Anjiotensin Reseptör Blokörü

¹OR=Odds Ratio, CI=Confidence Interval

Çalışmamızın diğer amaçlarından biri olan LDL-K hedeflerine ulaşma oranları değerlendirildi. Tedavi hedefinde olmayan grupta yaş ortalamasının 63.2±9.6, hedefte olan grupta 57.7±9.6 olarak izlendi (p=<0.001). Göze çarpan başka bir durum ise tedavi hedefinde olmayan grupta diyabet süresinin ortalama 15.7±8.8 yıl, hedefte olan grupta ise 13.3±7.7 yıl olmasıydı (p=0.006). Nefropati sıklığı tedavi hedefinde olmayan grupta %43.4, hedefte olan %31.8 oranında görüldü (p=0.019). Ek hastalıklar değerlendirildiğinde KAH (p=0.003) ve SVO'nun (p=0.031) tedavi hedefinde olmayan grupta belirgin olarak daha sık olduğu görüldü. Metforminin %87.1 oranında hedefte olan grupta anlamlı olarak daha sık kullanıldığı gözlemlendi (p=0.011). Analiz sonuçları ve anlamlı bulgular Tablo 10'da sunuldu.

Tablo10: Çalışmaya dahil edilen hastaların LDL-K hedef durumuna göre grupların karşılaştırılması

Değişkenler	Hedefte değil (n=387)	Hedefte (n=132)	P- Değeri
Yaş (yıl)	63.2±9.6	57.7±9.6	<0.001
VKI (kg/m²)	30.7±5.5	30.7±6.7	0.934
Diyabet süresi (yıl)	15.7±8.8	13.3±7.7	0.006
Açlık kan şekeri (mg/dL)	159.8±65.6	143.5±46.6	0.109
Bel Çevresi Hedef Durumu	86(%22.2)	30(%22.7)	0.904
Retinopati	168 (%43.4)	47 (%35.6)	0.192

Nöropati	174 (%45)	47 (%35.6)	0.112
Nefropati	168 (%43.4)	42 (%31.8)	0.019
Diyabetik ayak	30 (%7.8)	8 (%6.1)	0.519
Sigara	76 (%19.6)	28 (%21.2)	0.696
Hipertansiyon	297 (%76.7)	93 (%70.5)	0.149
AF	50 (%12.9)	13 (%9.8)	0.351
KAH	112 (%28.9)	21 (%15.9)	0.003
SVO	29 (%7.5)	3 (%2.3)	0.031
Kalp yetmezliği	24 (%6.2)	3 (%2.3)	0.079
Tedavi protokolü			
Sadece insülin	23 (%5.9)	4 (%3)	0.235
İnsülin + OAD	212 (%54.8)	66 (%50)	
Sadece OAD	146 (%37.7)	61 (%46.2)	
İlaçsız takip	6 (%1.6)	1 (%0.8)	
Metformin	297 (%76.7)	115 (%87.1)	0.011
Sülfonilüre	49 (%12.7)	18 (%13.6)	0.773
DPP4 inhibitörü	218 (%56.3)	90 (%68.2)	0.017
SGLT2 inhibitörü	165 (%42.6)	68 (%51.5)	0.077
GLP1 agonistleri	7 (%1.8)	7 (%5.3)	0.032
Statin	227 (%58.7)	89 (%67.4)	0.075
Tiazid	141 (%36.4)	33 (%25)	0.016
KKB	23 (%17.4)	115 (%29.7)	0.006
Beta blokör	143 (%37)	26 (%19.7)	<0.001
İnsülin			
Yok	155 (%40.1)	65 (%49.2)	0.146

Bazal	105 (%27.1)	34 (%25.8)	
Bazal + Bolus	73 (%18.9)	23 (%17.4)	
Mix	54 (%14)	10 (%7.6)	
eGFR (ml/dL)	77.9±23.5	87±22.9	<0.001
ALT (IU/L)	20.9±14.4	23.9±12.9	0.380
VKİ: Vücut Kitle İndeksi AF: Atrial Fibrilasyon KAH: Koroner Arter Hastalığı SVO: Serebrovasküler Olay OAD: Oral Antidiyabetik DPP4: Dipeptidil proteaz SGLT: Sodyum Glukoz Kotransport 2 GLP1: Glukagon benzeri peptid 1 KKB: Kalsiyum kanal blokörü eGFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı ALT: Alaninaminotransferaz			

Çalışmamızın diğer amaçlarından biri olan Non-HDL-K hedeflerine ulaşma oranları değerlendirildi. Tedavi hedefinde olmayan hastaların yaş ortalaması 63±9.5, tedavi hedefinde olanların yaş ortalaması ise 58.4±10 olarak değerlendirildi (p=<0.001). VKİ ve diyabet süreleri de göz önüne alındığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde tedavi hedefinde olmayan hastalarda daha yüksek VKİ (p=0.015) ve daha uzun süredir diyabet tanılı oldukları (p=0.001) görüldü. Tablo 10'da olduğu gibi tedavi hedefinde olmayan grupta nefropati sıklığı (%43.6), tedavi hedefinde olan gruba göre (%31) olarak belirgin artmış bulundu (p=0.012). Ek hastalıklardan hipertansiyon, KBH ve SVO'nun da sırasıyla tedavi hedefinde olmayan grupta %77.7 (p=0.020), %16.9(p=0.036) ve %7.9 (p=0.003) olarak daha sıklıkta olduğu saptandı. Metformin kullanımının hedefte olanlarda %86.8 oranında daha sık kullanıldığı görüldü (p=0.016). Analiz sonuçları ve anlamlı bulgular Tablo 11'de sunuldu.

Tablo 11:Çalışmaya dahil edilen hastaların Non-HDL-K hedef durumuna göre grupların karşılaştırılması

Değişkenler	Hedefte değil (n=390)	Hedefte (n=129)	P- Değeri
Yaş	63±9.5	58.4±10	<0.001
VKİ (kg/m²)	31.1±5.9	29.6±5.5	0.015

Diyabet süresi (yıl)	15.8±8.6	13.03±8.2	0.001
Bel çevresi Hedef Durumu	79(%20.3)	37(%28.7)	0.046
Covid öyküsü	176 (%45.1)	65 (%50.4)	0.299
Retinopati	167 (%42.8)	48 (%37.2)	0.364
Nöropati	179 (%45.9)	42 (%32.6)	0.019
Nefropati	170 (%43.6)	40 (%31)	0.012
Diyabetik ayak	30 (%7.7)	8 (%6.2)	0.573
Sigara öyküsü	80 (%20.5)	24 (%18.6)	0.639
Hipertansiyon	303 (%77.7)	87 (%67.4)	0.020
AF	50 (%12.8)	13 (%10.1)	0.408
KAH	107 (%27.4)	26 (%20.2)	0.101
SVO	31 (%7.9)	1 (%0.8)	0.003
Kalp yetmezliği	23 (%5.9)	4 (%3.1)	0.215
KBH	66 (%16.9)	12 (%9.3)	0.036
Tedavi protokolü			
Sadece insülin	20 (%5.1)	7 (%5.4)	0.411
İnsülin + OAD	216 (%55.4)	62 (%48.1)	
Sadece OAD	148 (%37.9)	59 (%45.7)	
İlaçsız takip	6 (%1.5)	1 (%0.8)	
Metformin	300 (%76.9)	112 (%86.8)	0.016
Sülfonilüre	52 (%13.3)	15 (%11.6)	0.617
DPP4 inhibitörü	223 (%57.2)	85 (%65.9)	0.081
SGLT2 inhibitörü	168 (%43.1)	65 (%50.4)	0.148
GLP1 agonistleri	10 (%2.6)	4 (%3.1)	0.744
Tiazid	141 (%36.2)	33 (%25.6)	0.027

Kalsiyum kanal blokörü	24 (%18.6)	114(%29.2)	0.018
Beta blokör	141 (%36.2)	28 (%21.7)	0.002
İnsülin tedavi protokolü			
Yok	156 (%40)	64 (%49.6)	0.238
Bazal	109 (%27.9)	30 (%23.3)	
Bazal + Bolus	73 (%18.7)	23 (%17.8)	
Mix	52 (%13.3)	12 (%9.3)	
Toplam insülin dozu	29±33	24.7±33	0.203
Açlık kan şekeri (mg/dL)	159.5±63.9	143.9±52	0.130
HbA1c (%)	8.11±1.7	7.6±1.4	0.150
eGFR (ml/dk)	77.4±24	88.6±20.7	<0.001
VKİ: Vücut Kitle İndeksi AF: Atrial Fibrilasyon KAH: Koroner Arter Hastalığı SVO: Serebrovasküler Olay KBH: Kronik Böbrek Hastalığı OAD: Oral Antidiyabetik DPP4: Dipeptidil proteaz SGLT2: Sodyum Glukoz Kotransport 2 GLP1: Glukagon benzeri peptid 1 eGFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı			

Yapılan regresyon analizinde metformin (p=0.012), GLP1 agonisti (p=0.041), KKB (p=0.006) ve DPP4 inhibitörleri (p=0.017) kullanımının LDL-K değerinin hedefte olması ile ilişkili olduğu görüldü. İnsülin tedavisi ile ilişki saptanmadı. Eşlik eden hastalık ve LDL-K değerinin hedefte olması arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. LDL-K değerinin hedefte olma durumunu öngörebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan regresyon analizi Tablo 12’de sunuldu.

Tablo 12: LDL-K değerinin hedefte olması durumunu öngörebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan lojistik regresyon analizi

Değişkenler	OR¹	95%CI¹	p değeri
Yaş (yıl)	0.94	0.92-0.96	0.120
Kadın cinsiyet	1.03	0.70-1.54	0.9

VKİ(kg/m²)	1.00	0.96-1.03	>0.9
Diyabet süresi(yıl)	0.97	0.94-0.99	0.8
Retinopati	0.70	0.46-1.04	0.081
Nöropati	0.66	0.44-0.98	0.41
Nefropati	0.61	0.40-0.92	0.2
Dislipidemi	1.07	0.68-1.72	0.8
HbA1c<%7	1.24	0.81-1.88	0.3
Sülfonilüre	1.09	0.60-1.92	0.8
Pioglitazon	0.90	0.25-2.59	0.9
Metformin	2.05	1.20-3.70	0.012
GLP1 agonisti	3.04	1.02-9.04	0.041
Kalsiyum kanal blokörü	0.50	0.30-0.81	0.006
ACEİ	1.05	0.70-1.57	0.8
ARB	0.84	0.52-1.31	0.4
Tiazid	0.58	0.37-0.90	0.170
Furosemid	0.52	0.15-1.39	0.2
Betablokör	0.80	0.65-0.97	0.280
DPP4 inhibitörleri	1.66	1.10-2.54	0.017
SGLT2 inhibitörleri	1.43	0.96-2.13	0.077
Trigliserid (mg/dL)	1.00	1.00-1.00	0.6
Sigara	1.10	0.67-1.78	0.7
KAH	0.47	0.27-0.77	0.400
SVO	0.29	0.07-0.83	0.42
Hipertansiyon	0.72	0.47-1.13	0.15
KBH	0.60	0.31-1.08	0.10
AF	0.74	0.37-1.37	0.4
VKİ: Vücut Kitle İndeksi GLP1: Glukagon benzeri peptid 1 ACEİ: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ARB: Anjiotensin Reseptör Blokörü DPP4: Dipeptidil proteaz SGLT2: Sodyum Glukoz Kotransport 2 KAH: Koroner Arter Hastalığı SVO: Serebrovasküler Olay KBH: Kronik Böbrek			

Hastalığı **AF**: Atrial Fibrilasyon

¹OR=OddsRatio, CI=ConfidenceInterval

Yapılan regresyon analizinde metformin (p=0.017) ve KKB (p=0.019) kullanımının Non-HDL-K değerinin hedefte olması ile ilişkili olduğu görüldü. Ek hastalıklar açısından anlamlı bulgu saptanmadı. Non-HDL-K değerinin hedefte olma durumunu öngörebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan regresyon analizi Tablo 13'te sunuldu.

Tablo 13:Non-HDL-K değerinin hedefte olması durumunu öngörebilecek değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	OR ¹	95%CI ¹	p-value
Yaş (yıl)	0.95	0.93-0.97	0.100
Kadın cinsiyet	0.76	0.51-1.13	0.2
VKİ (kg/m ²)	0.96	0.92-0.99	0.160
Diyabet süresi(yıl)	0.96	0.94-0.98	0.200
Retinopati	0.76	0.51-1.14	0.2
Nöropati	0.55	0.36-0.83	0.500
Nefropati	0.58	0.38-0.88	0.120
Dislipidemi	0.93	0.59-1.47	0.7
HbA1c<%7	1.49	0.98-2.26	0.063
Sülfonilüre	0.86	0.45-1.54	0.6
Pioglitazon	0.64	0.15-2.00	0.5
Metformin	1.98	1.15-3.57	0.017
GLP1 agonisti	1.22	0.33-3.71	0.7
KKB	0.55	0.33-0.89	0.019
ACEİ	1.10	0.73-1.65	0.6
ARB	0.78	0.48-1.23	0.3
Tiazid	0.61	0.38-0.94	0.280
Furosemid	0.90	0.32-2.17	0.8
Betablokör	0.84	0.69-1.02	0.083

DPP4 inhibitörleri	1.45	0.96-2.21	0.082
SGLT2 inhibitörleri	1.34	0.90-2.00	0.15
Sigara	0.89	0.52-1.45	0.6
KAH	0.67	0.41-1.08	0.11
SVO	0.09	0.01-0.43	0.190
Hipertansiyon	0.59	0.38-0.93	0.200
KBH	0.50	0.25-0.93	0.390
AF	0.76	0.38-1.41	0.4

VKİ: Vücut Kitle İndeksi **GLP1:** Glukagon benzeri peptid 1 **KKB:** Kalsiyum kanal blokörü **ACEİ:** Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü **ARB:** Anjiotensin Reseptör Blokörü **DPP4:** Dipeptidil proteaz **SGLT2:** Sodyum Glukoz Kotransport 2 **KAH:** Koroner Arter Hastalığı **SVO:** Serebrovasküler Olay **KBH:** Kronik Böbrek Hastalığı **AF:** Atrial Fibrilasyon

¹OR=OddsRatio, CI=ConfidenceInterval

5.TARTIŞMA

T2DM tanılı hastalarda glisemi, kan basıncı ve lipid hedeflerine ulaşılması mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları önlemek için gereklidir (14). Tedavi hedeflerinde en sık AKŞ, HbA1c, kan basıncı, LDL-K ve Non-HDL-K ölçümleri kullanılmaktadır (48). Bu nedenle çalışmamızda T2DM ile takipli hastalarda demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini göz önüne alarak tedavi hedeflerini değerlendirmek, tedavi hedeflerine ulaşmada etkili olabilecek faktörleri incelemeyi planladık.

Çalışmamızda 519 hastanın yaş ortalaması 61.87 ± 9.8 olarak bulundu. Ashraf ve ark.'nın Kuzey Hindistanda yaptığı çok merkezli retrospektif 12140 hastayı içeren çalışmada ortalama yaş 49.7 ± 11.3 görülmüştür (49). Corcillo ve ark.'nın yaptığı tek merkezli retrospektif çalışmada ise 66.5 ± 12.4 saptanmıştır (50). Çalışmamızın büyüklüğü ve coğrafi farklılıklardan dolayı yaş ortalamaları literatürle farklılık göstermiştir. Çalışmamızda yer alan hastaların 271 (%52.4)'i erkek, 248 (%47.6)'i kadındı. Ashraf ve ark.'nın yaptığı çalışmada %50.5 erkek, %49.5 hasta kadın olarak görülmüştür (49). Çalışmamızda cinsiyet dağılımı literatürle benzer şekilde bulunmuştur. Çalışmamızda 390 (%75.1) hastada hipertansiyon ve aynı sayıda hastada da dislipideminin eşlik ettiği görüldü. 133 (%25.6) hastada ise koroner arter hastalığı eşlik etmekteydi. 215 (%41.4) hastada diyabetik retinopati, 221 (%42.5) hastada diyabetik nöropati, 210 (%40.4) hastada ise diyabetik nefropati mevcuttu. Çalışmamıza dahil edilen 519 hastanın VKİ göz önüne alındığında 255 (%49.1)'inin ise obez olduğu görüldü. Akın ve ark.'nın Türk popülasyonunda yaptığı 1024 hastayı içeren çalışmada ise hastalara %84.9 oranında hipertansiyonun, %65.6 oranında hiperlipideminin ve de %22.6 oranında koroner arter hastalığının eşlik ettiği görülmüştür (51). Aynı çalışmada obezite prevalansı %54.4, diyabetik nefropati prevalansı da %36.6 olarak bulunmuştur (51). Ashraf ve ark.'nın Kuzey Hindistanda yaptığı çok merkezli retrospektif 12140 hastayı içeren çalışmada ise diyabetik nefropati, diyabetik nöropati ve diyabetik retinopati sırasıyla %7.5, %14.9 ve %16.2 olarak görülmüştür. Hipertansiyonun hastaların %25.8'ine, koroner arter hastalığının ise %15.5'inde eşlik ettiği saptanmıştır.

Aynı çalışmada %67'sinin obez olduğu belirlenmiştir (49). Çalışmamızda ulusal literatüre göre ek hastalıklar ve komplikasyonlar benzer oranda izlenmiş olup ancak uluslararası literatüre göre mikrovasküler komplikasyonların ve komorbiditelerin daha sık olduğu saptanmıştır. Benzer çalışmalara göre oluşan bu değişiklik çalışmamızda yaş ortalamasının 61.87 ± 9.8 olması ve çalışmanın yapıldığı coğrafyanın getirdiği farklılıklardan kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda hastaların %30.6'sının glisemik kontrol altında olduğu tespit edildi. Khunti ve ark'nın 2491 yayından faydanılarak yapılan 369.251 hasta ile yapılan bir metaanalizde ise %42.8 (%38.1-%47.5)'i glisemik kontrol altında olduğu saptanmıştır (52). Ashraf ve ark'nın Kuzey Hindistanda yaptığı çok merkezli retrospektif 12140 hastayı içeren çalışmada %27'sinin ($HbA1c < 7$) glisemik kontrol altında olduğu görülmüştür (49). Ashner ve ark. tarafından gelişmekte olan 49 ülkeden 66.008 hastayı içeren gözlemsel çalışmada hastalar 12 yıl boyunca takip edilmiş glisemik kontrol altında olan hasta oranı zamanla %36'dan %30.1'e gerilemiştir (53). Bizim çalışmamızda Khunti ve ark. tarafından yapılan kapsamlı metaanalize göre daha kötü glisemik kontrol sağlandığı görülmüştür fakat Ashner ve ark. tarafından çalışmaya göre glisemik kontrol oranları benzer olarak saptanmıştır (52,53). Çalışmamızda hastaların $HbA1c$ değeri arttıkça açlık kan şekerinin korele olarak yükseldiği görülmüştür. Diyabetik hastalarda açlık kan şekeriyle $HbA1c$ arasında güçlü bir ilişki mevcuttur (54). İnsülin tedavisi özellikle ikili oral antidiyabetik tedaviye rağmen glisemik kontrol sağlanamayan ve insülin rezervi az olan hastalarda tercih edilmektedir (55). Çalışmamızda $HbA1c$ ortalaması arttıkça da insülin kullanımının sıklığı ve toplam dozun arttığı saptanmıştır. Bu sonuç çalışmamızda yer alan hastaların literatür önerisine uygun şekilde insülin tedavisi ile takip edildiğini göstermektedir.

Çalışmamızda uzun zamandır diyabet tanılı olmanın ve HDL-K yüksekliğinin iyi glisemik kontrolle ilişkili olduğu saptanmıştır. Corcillo ve ark. tarafından yapılan çalışma sonucunda HDL-K yüksekliğinin ve kısa diyabet süresinin iyi glisemik kontrolle ilişkisi olduğu görülmüştür (50). Ashraf ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise çalışmamıza benzer şekilde uzun zamandır diyabet tanılı olmanın iyi glisemik kontrolle ilişkisi olduğu görülmüştür (49). Bu farklılık çalışma grubumuzdaki daha kısa

zamandır diyabet tanılı hastaların daha az takibe gelebilmiş ve yoğun tedavilere henüz başlanmamış olmasından kaynaklanmış olabilir. Huang ve ark. tarafından yapılan çalışmada da çalışmamızı destekler şekilde HDL-K yüksekliğinin iyi glisemik kontrolle ilişkisi görülmüştür (56). Çalışmamızda metformin, SGLT2 inhibitörleri ve DPP4 inhibitörleri tek tek değerlendirildiğinde bu üç ajanın iyi glisemik kontrolle ilişkili olduğu görülmüştür. İnsülin, piyoglitazon, GLP1 agonistleri ve sülfonilüre tedavisi ile yapılan analizde anlamlı sonuç bulunmamıştır. Metforminin hipoglisemi yapmaması, HbA1c düşürücü etkisi ek faydaları nedeniyle hala T2DM tedavisindeki başrolünü korumaktadır (57). McGuire ve ark. tarafından yapılan geniş kapsamlı metaanalizde de görüldüğü gibi SGLT2 inhibitörlerinin glisemik ve kardiyorenal faydaları görülmüştür (58). DPP4 inhibitörleri ise tolerasyonun kolay olması, hipoglisemik etkileri olmaması ile tedavi seçimlerinde ilk basamaklardaki yerini korumaktadır (57).

Çalışmamızda hastaların %23.6'sının kan basıncının kontrol altında olduğu belirlendi. Corcillo ve ark.'nın 1359 hastada yaptığı tek merkezli retrospektif çalışmada ise %18.2'sinin kan basıncının <130/80 mmHg altında olduğu görülmüştür (50). Çalışmamızda literatüre göre daha yüksek oranda hastada kan basıncı kontrolü sağlanmıştır. Çalışmamızda göze çarpan başka bir bulgu ise hipertansiyon tanılı olmanın hem daha iyi kan basıncı kontrolüyle hem de daha iyi glisemik kontrolle ilişkili olmasıdır. Hipertansiyonun kardiyovasküler, renal ve kognitif komplikasyonlarına rağmen hastalığın farkındalığı düşüktür. Çalışmamız sonucunun da işaret ettiği gibi hastaların hipertansiyon varlığı açısından daha yakın takip edilmesi gerekmektedir (59). Çalışmamızda hastaların glisemik kontrol altında olmalarının da kan basıncı açısından kontrol altında olmasını öngördüğü tespit edilmiştir. Brands ve ark. tarafından yapılan çalışmada da çalışmamız sonuçlarını destekler şekilde kötü glisemik kontrolün hipertansiyona yol açabildiği; iyi glisemik kontrolün de kan basıncının regüle olmasına yardımcı olduğu tespit edilmiştir (60).

Özellikle kan basıncı >130/80 mmHg'in olduğu diyabetli hastalarda renal ve kardiyovasküler hastalık riski belirgin olarak artmıştır. Bu sebeple kan basıncı kontrolü önem kazanmaktadır (61). Çalışmamızda kan basıncı hedefte olan hastaların anlamlı olarak daha genç olduğu saptanmıştır. VKİ ve diyabet süresi açısından anlamlı fark

bulunmamıştır. Gelişmiş ülkelerde hipertansiyon yaşlanmanın kaçınılmaz bir sonucudur. Framingham Heart Study çalışmasında 30 yıldan uzun süredir takip edilen hastalarda yaş ilerledikçe de ortalama kan basıncının yükseldiği görülmüştür (62,63). Çalışmaya dahil edilen hastalardan kan basıncı hedefinde olmayan hastalarda anlamlı olarak diyabetik ayak öyküsü daha sık bulunmuştur. Diğer komplikasyonlar açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Tran ve ark. tarafından yapılan ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) verilerinden faydalanarak yapılan çalışmada sıkı kan basıncı regülasyonu olan ve olmayan grup arasında amputasyon ve diyabetik ayak enfeksiyonu açısından anlamlı fark bulunmuş, fakat genel diyabetik ayak problemleri ele alındığında anlamlı fark görülmemiştir (64,65). Ayrıca çalışmamızda kadın olmanın kan basıncının hedefte kalmasını öngördüğü tespit edilmiştir. Maranon ve ark. tarafından yapılan çalışmada çeşitli sebeplerle erkeklerde kan basıncı ortalaması tipik olarak daha yüksek olduğu ve kardiyovasküler hastalıklara daha erken yakalandıkları tespit edilmiştir (66).

Çalışmamızda hastaların ESC-EAS 2019 SCORE sistemine göre kardiyovasküler risk durumları hesaplanarak lipid hedefleri belirlendi. %25.4 oranında hastada LDL-K değerinin hedefte olduğu ve %24.9 oranında hastada Non-HDL-K değerinin hedefte olduğu gözlemlendi. Li ve ark. tarafından 1386 hasta ile yapılan tek merkezli çalışmada %43.1 oranında LDL-K hedefi, %19.8 oranında da Non-HDL-K hedefi yakalanmıştır (67). Khunti ve ark.'nın 2491 yayından faydalanarak 369.251 hasta ile yapılan metaanalizde ise %49.2 (%39-%54)'sinde de LDL-K değerleri hedefte görülmüştür (52). Çalışmamızda genel olarak lipid hedeflerinin literatüre göre daha az sıklıkta yakalandığı görülmüştür. Yapılan çoğu yayında lipid hedeflerinin kardiyovasküler riskten bağımsız hesaplanması ve coğrafi farklılıklar nedeniyle bu sonuç ortaya çıkmıştır.

Yüksek LDL-K T2DM'li hastalarda aterosklerotik kardiyovasküler olay riskini belirgin şekilde arttırmaktadır (68). Non-HDL-K ise özellikle LDL-K seviyesi belirgin yükselmeyen diyabetik hastalarda kardiyovasküler riski belirlemede önemli rol oynar (69). Bu sebeple LDL-K ve Non-HDL-K takibi diyabetik hastalarda önem kazanmaktadır (70). Çalışmamızda LDL-K ve Non-HDL-K hedefinde olan grubun ortak

özelliklerine bakıldığında hastaların daha genç, daha kısa zamandır T2DM tanılı olduğu göze çarpmaktadır. Kardiyovasküler riskin yaş ile doğru orantılı artması ve de diyabet süresi uzadıkça komplikasyonlarla birlikte LDL-K ve Non-HDL-K hedefinin daha sıkı olması nedeniyle bu sonuç ortaya çıkmıştır (29). Ayrıca literatürde obez hastaların %60-70'inde dislipidemi mevcut olup; bu hastalarda anlamlı şekilde trigliserid ve Non-HDL-K yüksekliği bildirilmiştir (71). Literatüre uyumlu olarak bizim çalışmamızda Non-HDL-K değeri kontrol altında olan grupta VKİ ortalaması ve de bel çevresi ölçümleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Fakat LDL-K değerleri açısından her iki parametre açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda LDL-K ve Non-HDL-K hedefine ulaşamayan grupta nefropati anlamlı olarak daha fazla görülmüştür. UKPDS çalışmasının sonuçlarında da çalışmamızı destekler nitelikte yüksek trigliserid ve LDL-K'nın diyabetik böbrek hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu açığa çıkmıştır (72). Ayrıca dislipidemisi olan özellikle diyabetin de eşlik ettiği vakalarda lipid moleküllerinin böbrek fonksiyonlarına verdiği hasarın katlanarak arttığı görülmüştür (73). Çalışmamızda Non-HDL-K hedefine ulaşamayan grupta nöropati anlamlı olarak daha sık bulunmuştur. Fakat LDL-K açısından fark saptanmamıştır. Huma ve ark. tarafından yapılan diyabetik nöropatili ve diyabetik nöropatisiz hastalarda yapılan araştırma neticesinde Non-HDL-K ve LDL-K seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (74). Çalışmamızda KAH ve SVO'nun özellikle LDL-K hedefine ulaşamayan hastalarda daha sık görüldüğü bulunmuştur. Non-HDL-K hedefinde olmayan grupta ise anlamlı olarak hipertansiyon ve SVO daha sık görülmüştür. Bu farklılık ek hastalıkların kardiyovasküler riski değiştirmesi ve hedeflerin ona göre düzenlenmesinden kaynaklanmaktadır (29). Çalışmamızda LDL-K değeri hedefte olan grupta DPP4 inhibitörü, GLP1 agonisti, kalsiyum kanal blokörü ve metformin kullanımının; LDL-K değeri hedefte olmayan grupta ise tiazid ve beta blokör kullanımının anlamlı şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır. Non-HDL-K değeri hedefte olan grupta da metformin ve kalsiyum kanal blokörü kullanımının, hedefte olmayan grupta da tiazid ve beta blokör kullanımının anlamlı olarak daha fazla kullanıldığı saptanmıştır. DPP4 inhibitörü kullanımı açısından ise Non-HDL-K değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda metformin ve kalsiyum kanal blokörü kullanımının tek başına LDL-K ve Non-HDL-K değerinin birlikte hedefte

olmasını öngördüğü tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda GLP1 agonisti ve DPP4 inhibitörü kullanımının LDL-K değerinin hedefte olmasını öngördüğü saptanmıştır. GLP1 agonistleri daha çok kilo verme, kardiyovasküler faydaları ile kullanılsa da LDL-K düşürücü etkileri de mevcuttur (75). DPP4 inhibitörleri ve dislipidemi ile ilgili farklı yayınlar olsa da Monami ve ark'ı yapılan metaanaliz sonucunda DPP4 inhibitörlerinin total kolesterol ve LDL-K da belirgin düşüş sağladığı görülmüştür (76). Metforminin ise tek başına T2DM'li hastalarda ortalama 11.85 mg/dL'ye kadar LDL-K'de düşüş sağladığı ve lipid profilini iyileştirdiği bulunmuştur (77). Tiazid ve beta blokör ilaçlar ise lipid profilini bozmaktadır (78). Kalsiyum kanal blokörlerinin ise lipid profilini iyileştirdiğine dair kanıtlar mevcuttur (79).

Çalışmamızın tek merkezli olması, retrospektif olarak hastaların değerlendirilmesi ve de özellikle yaşam tarzı değişiklikleri, tıbbi beslenme tedavilerinin tam olarak takip edilememesi nedeniyle geniş çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6.SONUÇLAR

Çalışmamız sonucunda T2DM tanılı hastaların glisemi, kan basıncı ve lipid hedeflerine ulaşma oranı belirgin olarak düşük saptanmıştır. Uzun zamandır diyabet tanılı olmanın iyi glisemik kontrolle ilişkisi görülmüştür. Başta metformin olmak üzere, DPP4 inhibitörleri ve SGLT2 inhibitörü kullanımının anlamlı şekilde glisemik hedeflere ulaşmada etkisi olduğu görülmüştür. Kadın olmanın ve hipertansiyon tanılı olmanın daha iyi kan basıncı kontrolünü öngördüğü tespit edilmiştir. Dikkat çeken başka bir sonuç ise iyi glisemik kontrollü olmanın kan basıncı kontrolünü öngördüğü saptanmıştır. Ek olarak metformin ve kalsiyum kanal blokörü kullanımının tek başına hem LDL-K hem de Non-HDL-K değerlerinin hedefte olmasını öngördüğü tespit edilmiştir. Tedavi hedeflerini etkileyen faktörlere daha çok dikkat edilmeli, hastaların takibi bu yönden detaylandırılmalıdır.

7.KAYNAKLAR

- 1.Olokoba, A. B., Obateru, O. A., & Olokoba, L. B. (2012). Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman medical journal*, 27(4), 269–273.
- 2.Schmieder, R. E., Tschöpe, D., Koch, C., Ouarrak, T., Gitt, A. K., & DIALOGUE study group (2018). Individualised treatment targets in patients with type-2 diabetes and hypertension. *Cardiovascular diabetology*, 17(1), 18.
- 3.Holman, R. R., Paul, S. K., Bethel, M. A., Matthews, D. R., & Neil, H. A. (2008). 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*, 359(15), 1577–1589.
- 4.King, P., Peacock, I., & Donnelly, R. (1999). The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *British journal of clinical pharmacology*, 48(5), 643–648.
- 5.American Diabetes Association (2021). 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes care*, 44(Suppl 1), S73–S84.
- 6.Gupta, M., Tummala, R., Ghosh, R. K., Blumenthal, C., Philip et al. (2019). An update on pharmacotherapies in diabetic dyslipidemia. *Progress in cardiovascular diseases*, 62(4), 334–341.
- 7.Ilhan Satman, Temel Yilmaz, Ahmet Sengü l, Serpil Salman, Fatih Salman, Sevil Uygur ve ark. The TURDEP Group; Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 1 September 2002; 25 (9): 1551–1556.
- 8.Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J ve Turkis, TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013 Feb;28(2):169-80.

9. American Diabetes Association (2013). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 36 Suppl 1(Suppl 1), S67–S74.
10. Sapra, A., & Bhandari, P. (2023). Diabetes. In StatPearls. StatPearls Publishing.
11. Ramachandran A. (2014). Know the signs and symptoms of diabetes. *The Indian journal of medical research*, 140(5), 579–581.
12. Diabetes Mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu: TEMD ve 2022.
13. Khan, M. A. B., Hashim, M. J., King, J. K., Govender, R. D., Mustafa, H., & Al Kaabi, J. (2020). Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *Journal of epidemiology and global health*, 10(1), 107–111.
14. American Diabetes Association (2020). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care*, 43(Suppl 1), S14–S31.
15. Goyal, R., & Jialal, I. (2022). Diabetes Mellitus Type 2. In StatPearls. StatPearls Publishing.
16. Padhi, S., Nayak, A. K., & Behera, A. (2020). Type II diabetes mellitus: a review on recent drug based therapeutics. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 131, 110708.
17. Chatterjee, S., Khunti, K., & Davies, M. J. (2017). Type 2 diabetes. *Lancet (London, England)*, 389(10085), 2239–2251.251.
18. Srinivasan, B., Taub, N., Khunti, K., & Davies, M. (2008). Diabetes: glycaemic control in type 2. *BMJ clinical evidence*, 2008, 0609.
19. Bin Rakhis, S. A., Sr, AlDuwayhis, N. M., Aleid, N., AlBarrak, A. N., & Aloraini, A. A. (2022). Glycemic Control for Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Systematic Review. *Cureus*, 14(6), e26180.
20. Monnier, L., & Colette, C. (2009). Target for glycemic control: concentrating on glucose. *Diabetes care*, 32 Suppl 2(Suppl 2), S199–S204.

21. American Diabetes Association Professional Practice Committee (2022). 13. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes care*, 45(Suppl 1), S195–S207.
22. American Diabetes Association Professional Practice Committee (2022). 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes care*, 45(Suppl 1), S83–S96.
23. Lamprea-Montealegre, J. A., & de Boer, I. H. (2018). Reevaluating the Evidence for Blood Pressure Targets in Type 2 Diabetes. *Diabetes care*, 41(6), 1132–1133.
24. de Boer, I. H., Bangalore, S., Benetos, A., Davis, A. M., Michos, E. D., Muntner, P., Rossing, P., Zoungas, S., & Bakris, G. (2017). Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*, 40(9), 1273–1284.
25. American Diabetes Association (2018). 9. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes care*, 41(Suppl 1), S86–S104.
26. Carey RM, Whelton PK ve 2017 ACC/AHA Hypertension Guideline Writing Committee. Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Synopsis of the 2017 American College of Cardiology/. American Heart Association Hypertension Guideline. *Ann Intern Med*. 2018 Mar 6;168(5):351-358.
27. Bahiru, E., Hsiao, R., Phillipson, D., & Watson, K. E. (2021). Mechanisms and Treatment of Dyslipidemia in Diabetes. *Current cardiology reports*, 23(4), 26.
28. Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., Chapman, M. J., De Backer, G. G., Delgado, V., Ference, B. A., Graham, I. M., Halliday, A., Landmesser, U., Mihaylova, B., Pedersen, T. R., Riccardi, G., Richter, D. J., S. ESC Scientific Document Group (2020). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European heart journal*, 41(1), 111–188.

29. SEC Working Group for the 2019 ESC EAS guidelines for the management of dyslipidaemias, Expert Reviewers for the 2019 ESC guidelines for the management of dyslipidaemias, SEC Guidelines Committee,. Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias, Revisores expertos para la ESC 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias, & Comité de Guías de la SEC (2020). Comments on the 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias. *Revista española de cardiología (English ed.)*, 73(5), 348–353.
30. Xiao C, Dash S, Morgantini C, Hegele RA, Lewis GF. Pharmacological Targeting of the Atherogenic Dyslipidemia Complex: The Next Frontier in CVD Prevention Beyond Lowering LDL Cholesterol. *Diabetes*. 2016 Jul ve 65(7):1767-78.
31. Sandesara PB, Virani SS, Fazio S, Shapiro MD. The Forgotten Lipids: Triglycerides, Remnant Cholesterol, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *Endocr Rev*. 2019 Apr 1 ve 40(2):537-557.
32. Leitner, D. R., Frühbeck, G., Yumuk, V., Schindler, K., Micic, D., Woodward, E., & Toplak, H. (2017). Obesity and Type 2 Diabetes: Two Diseases with a Need for Combined Treatment Strategies - EASO Can Lead the Way. *Obesity facts*, 10(5), 483–492.
33. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017 Dec 16;390(10113):2627-2642.
34. Wong MCS, Huang J, Wang J, Chan PSF, Lok V, Chen X et al. Global, regional and time-trend prevalence of central obesity: a systematic review and meta-analysis of 13.2 million subjects. *Eur J Epidemiol*. 2020 Jul ve 35(7):673-683.
35. Lazzaroni E, Ben Nasr M, Loretelli C, Pastore I, Plebani L, Lunati ME et al. Anti-diabetic drugs and weight loss in patients with type 2 diabetes. *Pharmacol Res*. 2021 Sep;171:105782. .

36. Raveendran AV, Chacko EC, Pappachan JM. Non-pharmacological Treatment Options in the Management of Diabetes Mellitus. *Eur Endocrinol*. 2018 Sep;14(2):31-39.
37. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes--2006: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006 Sep;29(9):2140-2157.
38. Goodpaster BH, Delany JP, Otto AD, Kuller L, Vockley J, South-Paul JE et al. Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adult. : a randomized trial. *JAMA*. 2010 Oct 27;304(16):1795-1802.
39. Froberg, K., & Andersen, L. B. (2005). Mini review: physical activity and fitness and its relations to cardiovascular disease risk factors in children. *International journal of obesity* (2005), 29 Suppl 2, S34–S39.
40. Reiner, M., Niermann, C., Jekauc, D., & Woll, A. (2013). Long-term health benefits of physical activity--a systematic review of longitudinal studies. *BMC public health*, 13, 813.
41. Ahmad, E., Lim, S., Lamptey, R., Webb, D. R., & Davies, M. J. (2022). Type 2 diabetes. *Lancet (London, England)*, 400(10365), 1803–1820.
42. DeMarsilis A, Reddy N, Boutari C, Filippaios A, Sternthal E, Katsiki N, Mantzoros C. Pharmacotherapy of type 2 diabetes: An update and future directions. *Metabolism*. 2022 Dec;137:155332.
43. Aschner P. (2020). Insulin Therapy in Type 2 Diabetes. *American journal of therapeutics*, 27(1), e79–e90.
44. Nicasio J, McFarlane SI. Early insulin therapy and the risk of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Therapy*. 2005;2(5):685–688.
45. Meneghini L. (2007). Why and how to use insulin therapy earlier in the management of type 2 diabetes. *Southern medical journal*, 100(2), 164–174.

46. Patoulas D, Papadopoulos C, Stavropoulos K, Zografou I, Doumas M, Karagiannis A. Prognostic value of arterial stiffness measurements in cardiovascular disease, diabetes, and its complications: The potential role of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020 Apr;22(4):562-571.
47. Akalu, Y., & Birhan, A. (2020). Peripheral Arterial Disease and Its Associated Factors among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Debre Tabor General Hospital, Northwest Ethiopia. *Journal of diabetes research*, 2020, 9419413.
48. Hermans, M. P., Elisaf, M., Michel, G., Muls, E., Nobels, F., Vandenbergh, H., Brotons, C., & OPTIMISE International Steering Committee (2013). Benchmarking is associated with improved quality of care in type 2 diabetes: the OPTIMISE randomized, controlled trial. *Diabetes care*, 36(11), 3388–3395.
49. Ashraf, H., Faraz, A., & Ahmad, J. (2021). Achievement of guideline targets of glycemic and non-glycemic parameters in North Indian type 2 diabetes mellitus patients: A retrospective analysis. *Diabetes & metabolic syndrome*, 15(1), 425–431.
50. Corcillo, A., Pivin, E., Lalubin, F., Pitteloud, N., Burnier, M., & Zanchi, A. (2017). Glycaemic, blood pressure and lipid goal attainment and chronic kidney disease stage of type 2 diabetic patients treated in primary care practices. *Swiss Medical Weekly*, 147(2728), w14459.
51. Akın, S., & Bölük, C. (2020). Prevalence of comorbidities in patients with type-2 diabetes mellitus. *Primary care diabetes*, 14(5), 431–434.
52. Khunti, K., Ceriello, A., Cos, X., & De Block, C. (2018). Achievement of guideline targets for blood pressure, lipid, and glycaemic control in type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice*, 137, 137–148.
53. Aschner, P., Gagliardino, J. J., Ilkova, H., Lavalle, F., Ramachandran, A., Mbanya, J. C., Shestakova, M., Chantelot, J. M., & Chan, J. C. N. (2020). Persistent poor glycaemic control in individuals with type 2 diabetes in developing countries: 12 years of real-world evidence of the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). *Diabetologia*, 63(4), 711–721.

54. Ghazanfari, Z., Haghdoost, A. A., Alizadeh, S. M., Atapour, J., & Zolala, F. (2010). A Comparison of HbA1c and Fasting Blood Sugar Tests in General Population. *International journal of preventive medicine*, 1(3), 187–194.
55. Swinnen, S. G., Hoekstra, J. B., & DeVries, J. H. (2009). Insulin therapy for type 2 diabetes. *Diabetes care*, 32 Suppl 2(Suppl 2), S253–S259.
56. Huang, R., Yan, L., & Lei, Y. (2021). The relationship between high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and glycosylated hemoglobin in diabetic patients aged 20 or above: a cross-sectional study. *BMC endocrine disorders*, 21(1), 198.
57. Davies, M. J., Aroda, V. R., Collins, B. S., Gabbay, R. A., Green et al. (2022). Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care*, 45(11), 2753–2786.
58. McGuire, D. K., Shih, W. J., Cosentino, F., Charbonnel, B., Cherney, D. Z. et al. (2021). Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA cardiology*, 6(2), 148–158.
59. Hengel, F. E., Sommer, C., & Wenzel, U. (2022). Arterielle Hypertonie – Eine Übersicht für den ärztlichen Alltag [Arterial Hypertension]. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946), 147(7), 414–428.
60. Brands, M. W., & Hopkins, T. E. (1996). Poor glycemic control induces hypertension in diabetes mellitus. *Hypertension* (Dallas, Tex. : 1979), 27(3 Pt 2), 735–739.
61. Bakris G. L. (2004). The importance of blood pressure control in the patient with diabetes. *The American journal of medicine*, 116 Suppl 5A, 30S–38S.
62. Franklin S. S. (1999). Ageing and hypertension: the assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease. *Journal of hypertension. Supplement : official journal of the International Society of Hypertension*, 17(5), S29–S36.

63. Pinto E. (2007). Blood pressure and ageing. *Postgraduate medical journal*, 83(976), 109–114.
64. Tran, K., Stedman, M., & Chang, T. I. (2021). Intensive Blood Pressure Control and Diabetes Mellitus-Related Limb Events in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Reanalysis of ACCORD. *Journal of the American Heart Association*, 10(15), e021407.
65. ACCORD Study Group, Cushman, W. C., Evans, G. W., Byington et al. (2010). Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *The New England journal of medicine*, 362(17), 1575–1585.
66. Maranon, R., & Reckelhoff, J. F. (2013). Sex and gender differences in control of blood pressure. *Clinical science (London, England : 1979)*, 125(7), 311–318.
67. Li, J., Nie, Z., Ge, Z., Shi, L., Gao, B., & Yang, Y. (2022). Prevalence of dyslipidemia, treatment rate and its control among patients with type 2 diabetes mellitus in Northwest China: a cross-sectional study. *Lipids in health and disease*, 21(1), 77.
68. Lazarte, J., & Hegele, R. A. (2020). Dyslipidemia Management in Adults With Diabetes. *Canadian journal of diabetes*, 44(1), 53–60.
69. Ballantyne, C. M., Andrews, T. C., Hsia, J. A., Kramer, J. H., Shear, C., & ACCESS Study Group. Atorvastatin Comparative Cholesterol Efficacy and Safety Study (2001). Correlation of non-high-density lipoprotein cholesterol with apolipoprotein B: effect of 5 hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors on non-high-density lipoprotein cholesterol levels. *The American journal of cardiology*, 88(3), 265–269.
70. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 106(25), 3143–3421.
71. Feingold, K. R. (2020). Obesity and Dyslipidemia. In K. R. Feingold (Eds.) et. al., *Endotext*. MDTtext.com, Inc.

72. Retnakaran, R., Cull, C. A., Thorne, K. I., Adler, A. I., Holman, R. R., & UKPDS Study Group (2006). Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes*, 55(6), 1832–1839.
73. Russo, G., Piscitelli, P., Giandalia, A., Viazzi, F., Pontremoli, R., Fioretto et al. (2020). Atherogenic dyslipidemia and diabetic nephropathy. *Journal of nephrology*, 33(5), 1001–1008.
74. Huma, K., Mehboob, K., Rashid, A., Fuad, F., Mujahid, M., & Arshad, A. (2021). COMPARISON OF LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH DIABETIC NEUROPATHY AND WITHOUT NEUROPATHY ve A CROSS SECTIONAL STUDY. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*, 71(Suppl-1), S202-06.
75. Li, C., Luo, J., Jiang, M., & Wang, K. (2022). The Efficacy and Safety of the Combination Therapy With GLP-1 Receptor Agonists and SGLT-2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Frontiers in pharmacology*, 13, 838277.
76. Monami, M., Lamanna, C., Desideri, C. M., & Mannucci, E. (2012). DPP-4 inhibitors and lipids: systematic review and meta-analysis. *Advances in therapy*, 29(1), 14–25.
77. Xu, T., Brandmaier, S., Messias, A. C., Herder, C., Draisma et al. (2015). Effects of metformin on metabolite profiles and LDL cholesterol in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 38(10), 1858–1867.
78. Leren, P., Eide, I., Foss, O. P., Helgeland, A., Hjermann, I., Holme, I., Kjeldsen, S. E., & Lund-Larsen, P. G. (1982). Antihypertensive drugs and blood lipids: the Oslo study. *British journal of clinical pharmacology*, 13(Suppl 2), 441S–444S.
79. Napoli, C., Chiariello, M., Palumbo, G. et al. Calcium-channel blockers inhibit human low-density lipoprotein oxidation by oxygen radicals. *Cardiovasc Drug Ther* 10, 417–424(1996).