



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

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**GLİSEMİK KONTROL ORANLARINA GÖRE TİP 2
DİYABET HASTALARINA VERİLEN TEDAVİLER VE BU
TEDAVİLERİN ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZLİ
RETROSPEKTİF GERÇEK YAŞAM VERİLERİ
ÇALIŞMASI**

Dr. Ece ARBABI
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Mayıs, 2022

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

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**GLİSEMİK KONTROL ORANLARINA GÖRE TİP 2
DİYABET HASTALARINA VERİLEN TEDAVİLER VE BU
TEDAVİLERİN ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZLİ
RETROSPEKTİF GERÇEK YAŞAM VERİLERİ
ÇALIŞMASI**

Dr. Ece ARBABI
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AYTEKİN OĞUZ

İSTANBUL
Mayıs, 2022

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Ece ARBABI'nın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "GLİSEMİK KONTROL ORANLARINA GÖRE TİP 2 DİYABET HASTALARINA VERİLEN TEDAVİLER VE BU TEDAVİLERİN ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF GERÇEK YAŞAM VERİLERİ ÇALIŞMASI" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Aytekin OĞUZ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Üyeler:

.....

.....

.....

Tez Savunma Tarihi: __/05/2022

Yazar Bildirimi

“GLİSEMİK KONTROL ORANLARINA GÖRE TİP 2 DİYABET HASTALARINA VERİLEN TEDAVİLER VE BU TEDAVİLERİN ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF GERÇEK YAŞAM VERİLERİ ÇALIŞMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Ece ARBABI

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

Mayıs, 2022

İmza:

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

Dr. Ece ARBABI



Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlanma şansı bulduğum, tez danışmanı olarak da yardımlarını asla esirgemeyen, beraber akademik bir çalışmada bulunduğumuz için onur duyduğum, çok değerli Prof. Dr. Aytekin OĞUZ'a

Beraber çalışma fırsatı bulamasam da her zaman abiliği, hocalığı ile yanımda olan Prof. Dr. Mehmet Uzunlulu'ya, çömezliğimi, ara kıdemliliğimi, kıdemliliğimi yanında yaptığım servisini bana emanet etmekten tereddüt etmeyen Prof. Dr. Banu Meşçi'ye, ve başta Prof. Dr. Sabahat Alışır Ecder olmak üzerimde emeği olan tüm yandal hocalarıma,

Medikal bilgi aktarımı dışında ahlalıği ile her zaman yanımda olan, tez süresince de başım sıkıştığında hep yanına koştuğum Yrd. Doç. Dr. Miraç Vural Keskinler'e,

4 yıl boyunca her zaman yanımda olan iyi kötü her günümü paylaştığım, düşsek de beraber düştüğüm kalksak da beraber kalktığım, elmanın diğer yarısı olan Dr. Cansu Yücel Kadirli'ye, kötü gün dostu Dr. Murat Özer'e, yol arkadaşlarım Dr. Esen Nur Holoğlu'na, Dr. Şehnaz Kaya'ya, alt kıdemim demeye dilimin varmadığı Dr. Banu Yılmaz ve Dr. Beyza Kabayuka'ya, ve tüm dahiliyedeki asistan arkadaşlarıma ve en kötü zamanlarda kıdemliliği ile dahiliye asistanlığının başında yol göstericim Dr. Gamze Hüner Yanaş'a, ve yol arkadaşlığının yanında iş arkadaşı da olalım diye çok dilekler dileğimiz, totemler yaptığımız yılları beraber devirdiğimiz canım Dr. Aysu Oktay'a,

Her zaman her yerde yanımda olan, bu uzmanlık sürecinde de desteklerini ve sevgilerini asla esirgemeyen canım anneme, babama, kardeşime, ve manevi kız kardeşlerime,

Ve tanıştığımız günden bu güne elimi hiç bırakmayan, desteğini hep hissettiğim Anıl Cengiz'e teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ece ARBABI

Özet

GLİSEMİK KONTROL ORANLARINA GÖRE TİP 2 DİYABET HASTALARINA VERİLEN TEDAVİLER VE BU TEDAVİLERİN ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF GERÇEK YAŞAM VERİLERİ ÇALIŞMASI

AMAÇ: Üçüncü basamak diyabet polikliniklerinde tip 2 diyabet tanısı ile izlenen hastaların glisemik kontrol düzeyine göre tedavi modalitelerini belirlemek ve farklı glisemik kontrol düzeylerinde uygulanan farklı tedavi rejimlerinin etkinliğinin değerlendirmek

YÖNTEM: Bu retrospektif tek merkezli çalışmada 01.11.2021 ile 31.12.2021 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi İç Hastalıkları Diyabet Kolesterol Hipertansiyon polikliniği ve Diyabet Hipertansiyon polikliniğine başvurmuş olan takipli 350 hastanın yaş, cinsiyet, eğitim durumu, diyabet yaşı, kullanmakta oldukları diyabet tedavileri, takipteki HbA1c değerleri, ve verilen medikal tedavi kaydedilerek istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların %61.4 kadın, yaş ortalaması 61.5, diyabet yaşı 0-5 yıl arasında olan %18, 5 yıldan fazla olanlar %82 idi. İlk poliklinik vizitlerindeki HbA1c düzeylerine göre 1. grup glisemik kontrolde ($HbA1c \leq \%8$) olan 175 hasta, 2. grup, iyi glisemik kontrolde olmayan ($HbA1c \geq \%7$ ile $\leq \%10$ arasında) 77 hasta, 3. grup kötü glisemik kontrolde ($HbA1c \geq \%10$) olan 98 hasta vardı. İnsülin kullanım oranları; birinci grupta %16, ikinci grupta %35,1 ve üçüncü grupta %49 idi ($p<0,001$).

Birinci grupta en çok (%32,6 oranında) 2 li OAD kullanımı, 2. grupta en çok (%31,1 oranında) ile 3 ve/veya daha fazla OAD kullanımı, 3. grupta en çok (%24,5 oranında) 3 veya daha fazla OAD kullanımı vardı.

Karşılaştırma grubu olarak aldığımız son poliklinik başvurusundaki HbA1c düzey oranlarına göre; 1. grupta 179 hasta, 2. grupta 83 hasta 3. grupta 88 hasta vardı. İnsülin kullanım oranları; birinci grupta %11,2, ikinci grupta %41 ve üçüncü grupta %63,6 idi ($p<0,001$).

Kontrol 1. grupta en çok (%39,1 oranında) 2 li OAD kullanımı, kontrol 2. grupta en çok (%47 oranında) 3 veya daha fazla OAD kullanımı, kontrol 3. grupta en çok (%40,9 oranında) OAD+ bazal insulin kullanımı vardı.

İlk poliklinik başvurusunda glisemik hedefte olanların %73,1’inde kontrol HbA1C değerlerinin de glisemik hedefte kaldığı, kötü glisemik kontrolde olan hastaların %34,7’sinde iyi glisemik kontrol sağlandığı görüldü.

Tüm gruplarda her iki poliklinik vizitinde de en fazla kullanılan antidiyabetik ilaçlar sırasıyla metformin, DPP-4 inhibitörleri ve SGLT-2 inhibitörleri, iki poliklinik viziti sırasında en fazla kullanımı artan ilaç grubu SGLT-2 inhibitörleri idi.

SONUÇ: Diyabet tedavisinde hedef iyi glisemik kontrolün sağlanması ve sürdürülmesidir. Kılavuzlar özellikle kötü glisemik kontrolde olan hastalara ön planda insulin önerse de, bizim çalışmamızda insülinless tedavi ile de hastaların çoğunda glisemik hedefin sağlandığını göstermektedir. Bu çalışma, güncel diyabet kılavuzlarının pek çok tip 2 diyabetli hastada insülinless tedavi ile de glisemik hedefe ulaşılabilceği önerisini gerçek yaşam verileri ile desteklemiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, HbA1c, antidiyabetik tedavi, glisemik kontrol

Abstract

THE EFFICIENCY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS TREATMENT BASED ON GLYCEMIC CONTROL RATE: A SINGLE CENTER RETROSPECTIVE STUDY

OBJECTIVE: The aim of this study is to determine the treatment modalities of type 2 diabetes mellitus patients followed by tertiary centers according to glycemic control rate and to evaluate the efficacy of different treatment regimens applied at different levels of glycemic control.

METHODS: In this retrospective single-center study; age, gender, age of disease, HbA1c levels, history of treatment of 350 patients registered to Istanbul Medeniyet University Internal Diseases Diabetes Cholesterol Hypertension Outpatient Clinic and Diabetes Hypertension Outpatient Clinic between 01.11.2021 and 31.12.2021 were recorded and statistically evaluated.

RESULTS: The study group consisted of 350 patients (F/M: 1.6, median age 61.5). Patients with age disease of 0 to 5 years consisted of 18% of cases. Three groups were identified according to the HbA1c levels at the first outpatient visit. Group 1 (fairly good glycemic control, HbA1c $\leq$ 8%), Group 2 (moderate glycemic control, HbA1c 8-10%) and Group 3 (poor glycemic control, HbA1c $\geq$ 10%) consisted of 175, 77 and 98 patients, respectively. Insulin usage -as first treatment- rate was 16% in Group 1, 35.1% in Group 2 and 49% in Group 3 ($p<0,001$).

When the 1st group was evaluated in terms of drug groups with those under control at the glycemic target; at the most 32.6% double OAD use, 2nd group, moderate glycemic control; Use of 3 or more OADs with a rate of 31.1%, group 3, those with a poor glycemic target; using 3 or more OADs at the most 24.5% were determined.

According to the HbA1c levels in the last application as a control group; There were 179 patients in Group 1, 83 patients in Group 2 and 88 patients in Group 3. Insulin usage rates were 11.2%, 41% and 63.6%, respectively ($p<0.001$).

In control group 1, at the most 39.1% of the patients had 2 OADs, the control Group 2 was evaluated; 47% had 3 or more OADs, When the control Group 3 was evaluated; the most common treatment was 40.9% with OAD + basal insulin use, were determined.

When the HbA1c comparison was conducted between the two outpatient clinic applications of the patients under their antidiabetic treatments; 73.1% of the patients who were in the glycemic target in their first outpatient clinic application, remained with their current HbA1c level at the glycemic target. Also 34.7% of the patients with poor glycemic control in their first clinic application, were achieved glycemic control.

When current treatments are evaluated in terms of drugs; Metformin was the most commonly used antidiabetic drug in all 3 groups, followed by DPP-4 inhibitors and SGLT-2 inhibitors. During the two outpatient visits, the highest increase was observed with SGLT-2 inhibitors usage.

CONCLUSIONS: The goal in diabetes treatment is to achieve and maintain good glycemic control. Although the guidelines recommended insulin treatments for patients with poor glycemic control, our study shows that the glycemic target is achieved in most of the patients, even with non-insulin therapy. With our study consisting of real life data, we support the new guidelines which state the glycemic target can be reached with insulin-free therapy for many type 2 diabetes patients.

Key Words: Diabetes mellitus, HbA1c, antidiabetic treatment, glycemic control

İçindekiler

Tablo Listesi	x
Şekil Listesi	xi
Grafik Listesi	xii
Kısaltmalar	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 EPİDEMİYOLOJİ.....	2
2.2 TANI KRİTERLERİ.....	3
2.3 SINIFLANDIRMA.....	5
2.4 TİP 2 DİABETES MELLİTUS.....	7
2.5 TİP 2 DİABETES MELLİTUS EPİDEMİYOLOJİSİ	7
2.6 TİP 2 DM RİSK FAKTÖRLERİ VE TARAMA.....	8
2.7 TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALIK SEYRİ.....	9
2.8 GLİSEMİK KONTROL HEDEFLERİ.....	10
2.9 TİP2 DM TEDAVİSİ	11
2.9.1 Tibbi Beslenme Tedavisi	11
2.9.2 Egzersiz ve Fiziksel Aktivite	12
2.9.3 Farmakolojik Tedavi.....	12
2.9.3.1 Biguanid.....	15
2.9.3.2 İnsülin Salgılatıcılar/Sekretagoglar.....	15
2.9.3.3 Tiyazolidinedionlar (TZD)	16
2.9.3.4 İnsülinmimetikler/İnkretin-Bazlı İlaçlar	16
2.9.3.5 Alfa Glukozidaz İnhibitörleri (Akarboz).....	17
2.9.3.6 Sodyum Glukoz Ko-transporter 2 İnhibitörleri	17
2.9.3.10 İnsulin tedavisi.....	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI.....	20
3.1.1 Çalışmaya Alınma Kriterleri	20
3.2 ÇALIŞMA	21
3.3 TANIMLAR	21
3.4 İSTATİSTİK YÖNTEMLER.....	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	33
5.1 TARTIŞMA	33
5.2 TEZİN KISITLAMALARI	41
5.3 SONUÇ	41
Kaynaklar	43
Ek A. Etik Kurul Onay Formu	47

Tablo Listesi

2.1:	Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri	3
2.2:	Tip 1 DM ve Tip 2 Dm Ayırıcı Tanı Tablosu	6
4.1:	Hastaların Demografik Özellikleri	22
4.2:	İnsulin Kullanım Oranları.....	23
4.3:	Önceki Hba1c Gruplarına Göre Antidiyabetik İlaç Karşılaştırması ..	24
4.4:	Antidiyabetik Tedavi Grupları ve HbA1c Grup Karşılaştırması	25
4.5:	Son Bakılan Hba1c Düzey Grupları ile İnsulin Tedavisi	27
4.6:	Mevcut HbA1c ile İlaç Karşılaştırması.....	28
4.7:	Mevcut HbA1c ve İlaç Gruplarına Göre	29
4.8:	Poliklinik Başvuru Süreleri ile HbA1c Karşılaştırması.....	31
4.9:	HbA1c grup Değişimi.....	32

Şekil Listesi

2.1:	Uğursuz Sekizli (Ominous Octet)	13
2.2:	Yeni Tanı Tip 2 Diyabetli Hastalarda Tedavi Algoritması	14
2.3:	Takip Altındaki Tip 2 Diyabetli Hastalarda Tedavi Algoritması	14



Grafik Listesi

4.1:	1. grup Antidiyabetik Tedavi Grup Yüzdeleri.....	26
4.2:	2. grup Antidiyabetik Tedavi Grup Yüzdeleri.....	26
4.3:	3. grup Antidiyabetik Tedavi Yüzde Oranı	27
4.4:	Kontrol 1. grup Antidiyabetik Tedavi Yüzdesi.....	30
4.5:	Kontrol 2. grup Antidiyabetik Tedavi Şeması	30
4.6:	Kontrol 3. grup Antidiyabetik Tedavi Şeması	31
4.7:	Glisemik Hedef Karşılaştırması	32

ADA	Amerikan Diyabet Cemiyeti
BMI.....	Beden Kütle İndeksi
DİKONT	Yetişkin Türk Diyabetik Hastalarda Glisemik Kontrol
DM	Diabetes Mellitus
DPP-4	Dipeptidil Peptidaz-4
GDM	Gestasyonel Diyabetes Mellitus
GFR	Glomerüler Filtrasyon Değeri
GLN	Glinidler
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptid-1
HbA1c.....	Hemoglobin A1c
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IFG	Bozulmuş Açlık Glikozu
IGT	Bozulmuş Glikoz Toleransı
MODY	Gençlerin Erişkin Tipi Diyabeti
OAD.....	Oral Antidiyabetik
PPAR-g.....	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-g
PURE	Prospektif Kentsel ve Kırsal Epidemiyolojik Çalışması
SD	Standart Sapma
SGLT2-İ	Sodyum Glukoz Ko-transporter 2 İnhibitörleri
SU	Sulfonilüreler
TREAT	Tip 2 Diyabette İnsülinle İlişkili Tedavi Faktörleri ve Maliyeti
TURDEP	Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Projesi
TZD	Tiazolidindion

GİRİŞ ve AMAÇ

Diabetes mellitus, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat (KH), yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur. Dünyada mortalite yapan sebeplerin başında gelen bu kronik hastalığın, akut komplikasyon riskini azaltmak ve uzun dönem kronik (retinal, renal, nöral, kardiyak ve vasküler) ve tedavi maliyetini artıran komplikasyonlarından korunmak gerekmektedir. Sıkı glisemik kontrolün diyabete bağlı mikrovasküler komplikasyon riskini azalttığı ve gelişimini yavaşlattığı gösterilmiştir. Günümüzde tip 2 diabetes mellitus glisemik kontrolü sağlamada hedeflerden biri yaşı ve komorbitesi olan hastalarda glikozile hemoglobin (HbA1c) değerinin American Diabetes Association (ADA) kılavuzunda önerildiği şekilde $\leq 8\%$ sağlamaktır. Ancak kılavuzlar glisemik hedef açısından çeşitli yayınlar ve yeni antidiyabetik ilaçlar olsa da; çalışmalar glisemik kontrol prevalansının hala düşük olduğunu belirtmektedir.

Bu çalışmanın amacı, Tip 2 diabetes mellitus tedavisinde değişen güncel kılavuz önerileri döneminde hastalara glisemik kontrol düzeylerine göre uygulanan tedavilere ait gerçek yaşam verilerini ortaya koymaktır. Bu çalışmanın primer sonlanım hedefi, tip 2 diabetes mellitus hastalarında glisemik kontrol düzeyine göre uygulanan tedavi modalitesinin belirlenmesidir. İkincil sonlanım ise farklı glisemik kontrol düzeylerinde uygulanan farklı tedavi rejimlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Diabetes melitus, pankreas beta hücrelerinden salınan insulin hormonun salgılanmasındaki yetersizlik ya da insülinin etkisindeki veya insülin cevabındaki bir bozukluk sonucunda ortaya çıkan hiperglisemi sonucu oluşan kronik ilerleyici bir metabolik bozukluktur. Hastalığın, akut komplikasyon riskini azaltmak ve uzun dönem kronik retinal, renal, nöral, kardiyak ve vasküler komplikasyonlardan korunmak ve tedavi takibini yapabilmek önemlidir (1).

2.1 EPİDEMİYOLOJİ

Dünya Sağlık Örgütü verilerine bakıldığında, 2000 yıllarında tüm dünya nüfusunun %2.8’de, en az 170 milyon, insanda diyabet tanısı olup, sıklığı gitgide artarak yaklaşık 330 milyon kişiye ulaşılacağı tahmin edilmektedir. Diyabet tüm dünyada sıkça görülen bir hastalık oluşturmalarına rağmen, gelişmiş ülkelerde oran olarak daha çok görülmektedir. Bunun sebebinin hayat tarzı değişikliği ve obezite olduğu düşünülmektedir.

2008 yılı verilerine göre sadece Amerika Birleşik Devletleri’nde 17,9 milyon diyabet tanısı almış kişi olup, diyabet teşhisi konmamış 5,7 milyon insan ile birlikte bu sayı yaklaşık olarak 24 milyon kişi olduğu tahmin edilmektedir. Aynı zamanda yaklaşık 57 milyon kişinin prediyabet hastası olduğu tahmin edilmektedir (2).

Amerikan Diyabet Derneği verilerine göre, 60 yaşından büyük Amerikalıların yaklaşık %18,3’ü (8,6 milyon kişi) diyabet hastasıdır (3). Diyabetin görülme sıklığı yaş ilerledikçe artmaktadır, yaşlı nüfus popülasyonundaki artışla beraber bu oranın daha da artacağı öngörülmektedir. 2009 da yapılan Pure çalışmasının Türkiye verilerine bakıldığında da; Türkiye 60 yaşının

üstündeki her 3 kişiden birinin diyabet tanısı bulunmaktadır. Türkiye'nin yaklaşık diyabet prevalansı %13.7 seyrinde seyretmektedir (4).

2.2 TANI KRİTERLERİ

Tablo 2.1: Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

Açlık Plazma Glukozu	≥ 126 mg/ dl
Rastlantısal Plazma Glukozu + diyabet semptomları	≥200 mg /dl
Oral Glukoz Testi 2. Saat Plazma Glukozu	≥200 mg / dl
HbA1c	≥ %6.5

Diyabet ilişkin semptom varlığı olan kişilerde açlık plazma glukozu, rastgele ölçülmüş plazma glukozu ve/ veya hbA1c ölçümü ile tanı konulabilir. Aşık diyabet semptomu gösteren kişiler haricinde tanının daha sonraki bir gün tekrarlanması ya da farklı bir tanı yöntemi ile doğrulanması gerekmektedir. Rastgele ölçülmüş plazma glukozu günün herhangi bir saatinde öğün farketmeksizin ölçülen kan şekeri ölçümü olup; 200 mg/dl ve üzerindeki değerler, diyabet semptomlarının eşlik ediyorsa diabetes mellitus tanısı koyulur.

Glukoz metabolizma bozukluğu olduğu düşünülen ancak diğer yöntemlerle diyabet tanısı konulamamış olan kişilerde oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılır. Tanı 75 gr oral glukoz ile yapılır. Prediyabet ve tip 1 diabetes mellitus nadir durumları dışında OGTT maliyet ve tekrarlanabilme ihtimali az olduğundan pek kullanılmaz.

Tanı kriterleri venöz plazmada glukoz oksidaz veya heksokinaz yöntemi ile yapılan ölçümleri baz almaktadır. Klinikte veya hastaların evde glisemi takibinde kullandıkları tam kan, kapiller kan ve serum glisemi değerleri, aşağıdaki formüllerde gösterildiği gibi biraz daha düşüktür*. Bu formüllere dayanarak, son yıllarda kapiller tam kanda glukoz düzeyini ölçen cihazların plazma glukoz düzeylerine göre kalibre edilerek kullanılması benimsenmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre açlıkta kapiller tam kanın glukoz düzeyi venöz plazmadaki düzeye eşittir, ancak toklukta kapiller kanda glukoz düzeyi

plazmadakinden yaklaşık olarak %11 daha düşük kabul edilmektedir. Hematokrite (Hct) bağlı olarak bu fark değişir, Hct %55 olan bir kişide fark %15'e yükselir, buna karşılık Hct %30 olan bir kişide fark %8'e iner.

Tanı kriteri arasında olan HbA1c uzun yıllar boyunca tanı aracı olarak kabul edilmemiş olup Dünya Sağlık Örgütü, 2011 yılında yayınladığı Konsültasyon Raporu'nda, güvenilir bir yöntemin kullanılması ve uluslararası referans değerlerine göre düzenli olarak standardize edilmesi koşulu ile, A1C'nin tanı testi olarak kullanılmasını önermiştir. Diabetes mellitus tanı kriteri olarak %6.5 olarak kabul edilmiştir. Ancak HbA1c tanı testi anemi, hemoglobinopatiler, gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde, C ve E vitamini gibi antioksidan kullanımında tanı testi olarak kullanılamaz.

Diabet tanısında kullanılan OGTT ve HbA1c'nin birbirine herhangi bir üstünlüğü yoktur. İki tanı değeri arasında uyumsuzluk olması halinde HbA1c yi etkileyebilecek olan durumlar göz önüne alınmalıdır.

Bu tanı testlerinin yanında; c-peptid düzeyi, adacık otoantikorları ve fruktazamin kullanılabilir. C -peptid düzeyi, pankreas beta hücre rezervini en iyi gösteren test olup, Tip 1 DM da rutin ölçülmesi gereken bir test olmayıp, LADA veya Tip 1 DM 'yi T1p 2 DM den ayırım yapılmasında, insulin tedavisinin başlanması gerektiren bazı T1p2 DM hastalarında kullanılabilir. Ancak yüksek hiperglisemi ve kronik böbrek hastalığı olan hastalarda gerçek düzeyi veremeyebilir. Adacık otoantikorları; anti- glutamik asit dekarboksilaz (anti -GAD), adacık hücre antikoru (ICA), insulin otoantikoru (İAA), anti - tirozin fosfataz (IA2) olup, Tip1 A diyabet tanısında, LADA veya MODY ayırıcı tanısında faydalı olacaktır. Fruktazamin ise plazmadaki glikozillenmiş albumini gösterir ve 1-3 haftalık glukoz takibini yansıtır. Gebelik takibinde kullanılabilir.

- Plazma glukoz (mg/dl) = $0.558 + [20.254 \times \text{tam kan glukoz (mg/dl)}] / 18$
- Plazma glukoz (mg/dl) = $0.102 + [19.295 \times \text{kapiller kan glukoz (mg/dl)}] / 18$
- Plazma glukoz (mg/dl) = $-0.137 + [18.951 \times \text{serum glukoz (mg/dl)}] / 18$

Buna göre venöz plazmada 126 mg/dl olarak ölçülen glukoz düzeyi tam kanda ~%11 (112 mg/dl), kapiller kanda ~%7 (118 mg/dl), serumda ise ~%5 (120 mg/dl) daha düşük ölçülür.

2.3 SINIFLANDIRMA

Diyabet sınıflandırmasında 4 genel klinik tip bulunmaktadır. Bunlardan üçü (tip 1 diyabet, tip 2 diyabet ve GDM) primer, diğeri (spesifik diyabet tipleri) ise, sekonder diyabet formları olarak bilinmektedir (1).

1. Tip 1 DM
 - A. İmmun aracılı
 - B. İdiyopatik
2. Tip 2 DM
3. Gestasyonel diyabet(GDM)
4. Diğer spesifik diyabet tipleri
 - A. β -hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları)
 - B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler
 - C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları
 - D. Endokrinopatiler
 - E. İlaç veya kimyasal ajanlar
 - F. İmmun aracılıklı nadir diyabet formları
 - G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar
 - H. Enfeksiyonlar

Tip 1 DM genellikle pankreastaki beta hücrelerinin otoimmünite ile yıkımı sonucu ortaya çıkan insülin eksikliğinden kaynaklanır. Çocuklarda ve genç erişkinlerde görülmekle birlikte son yıllarda 30 yaşını aşmış erişkin yaş grubunda da görülmeye başlanmış olup, bu görülen Tip 1 dm formuna 'erişkinde latent otoimmün diyabet' (latent autoimmune Diabetes in Adult, LADA) olarak belirtilmiştir. Tip 1 dm olgularının yüzde 90 i immün aracılı olup, pankreas otoantikorları pozitifdir.

Tip 2 DM ise genellikle 30 yaş sonrasında ortaya çıkan görece insülin yetmezliği, insülin direnci zemininde ilerleyici olan salınım defekti sebebiyle oluşur. Diyabet formlarının yüzde 90'nını oluşturur.

Gestasyonel diabet ise gebelik sırasında plasentadan salınan anti insülin hormonların (progesteron, östrojen, prolaktin, kortizol ve insan plasental laktojeni) insülin direncine sebep olmasıyla ortaya çıkar. Diyabet tanısı olmayan kadınlarda 24. -28. haftalarında yapılan OGTT ile tanı konulur. Genellikle doğum ile düzelir.

Bunun dışında birinci derece en az 2 kuşak diyabet tanısı bulunan, otozomal dominant geçişli 25 yaşından önce diyabet gelişmiş, zayıf, adacık antikorları negatif kişilerde de monogenik diyabet (MODY) düşünülmelidir.

Tablo 2.2: Tip 1 DM ve Tip 2 Dm Ayırıcı Tanı Tablosu (5)

Klinik özellikler	Tip 1 DM	Tip 2 DM
Görülme Yaşı	Çoğunlukla çocuklar, gençler ve genç yetişkinler	Çoğunlukla orta yaş ve yaşlı kişiler
Başlangıç şekli	Genellikle akut, subakut	kademeli
Semptom	Sıklıkla poliüri, polidipsi, kilo kaybı, halsizlik	belirgin belirti yok
Vücut ağırlığı	Genellikle normal- zayıf	kilolu / obez
Ketozis yatkınlık	Belirgin	Nadir
İnsülin sekresyonu	Azalmış veya hiç	Normalden fazla / bozulmuş
İnsülin direnci	Yok/Düşük	Pozitif
Ailede diyabet öyküsü	Genellikle negatif	Pozitif
Tek yumurta ikizleri ile uyum	%30-50	%50
C-peptid	Düşük	Düşük - normal - yüksek
İnsan lökosit antijen sistemi ile ilişki	Var	Yok
Otoantikör (ICA, AntiGAD, IA2Ab, IAA)	Genellikle pozitif	Negatif
Metabolizma	Stabil değil	Stabil
İnsülin sekresyonuna uyarıcı antidiyabetlere cevap	Genellikle yok	Var
İnsülin tedavisi	Gerekli	İnsülin sekresyonu azalırsa gerekli

2.4 TİP 2 DİABETES MELLİTUS

Tip 2 diabetes mellitus, hiperglisemi, insülin sekresyonunda azalma ve insülin direnci ile karakterize bir hastalıktır. Bozulmuş insülin sekresyonu sebebiyle oluşan hiperinsülinemi sayesinde glukoz seviyeleri belirli bir zaman normal aralıkta görülse da sonrasında gelişen bozulmuş açlık glukozu ve takibinde gelişen diyabet ile seyir gösteren bir hastalıktır.

Tip 2 diyabet oluşma riski; obezite, artan yaş, fiziksel inaktive varlığı ile artar. Daha önceden gestasyonel diabetes mellitus olan, dislipidemi veya hipertansiyonu ya da polikistik over sendromu ya da belirli bir etnik gruba sahip (Afrikan Amerikan, Amerikan İndian, Latin ve Asya Amerikan) olan kadınlarda daha sık görülür (6).

2.5 TİP 2 DİABETES MELLİTUS EPİDEMİYOLOJİSİ

Günümüzde, küresel olarak, obezite ve fiziksel inaktive azalmasının tavan seviyeleri ulaştığı bir dönemde diyabet tanısının prevalansı da katlanarak artmaktadır. Amerikan Diyabet Birliği'nden alınan verilere göre 1980 yılında 5.5 milyon iken bu sayı 2010 yılında 20.1 milyon ile 4 katına çıkmıştır. Dünya çapında yapılan prevalans çalışmaları ile bu değerin 2035 te dünya genelinde 592 milyona ulaşacağı öngörülmüştür. Bunun en büyük sebebinin ise obezitenin artışıdır. Çocukluk çağı obezitenin artması, fiziksel aktivitenin azalması, çocuklarda ve genç erişkinlerde tip2 diabetes mellitus tanılarını çoğaltmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde, gençlerde (10- 19 yaş) tip 2 diyabet prevalansı, Amerikan Kızılderili, siyah ve Hispanik gençlerde beyaz gençlere kıyasla daha yüksek olup ve genel olarak 2001'de 1000'de 0.34'ten (%95 güven aralığı 0.31-0.37) 2009'da 1000'de 0,46'ya (%95 GA, 0,43-0,49) yükselmiştir (7).

Türkiye'de 2010 yılında TURDEP-II çalışmasında diyabet prevalansı %13,7 bulunmuştur. O yıl için 6,5 milyon olarak hesaplanan bu vakaların %54,5'inin bilinen vaka oranı, %45.5'inin yeni tanı konulmuş DM olduğu saptanmıştır (8). 2018 yılında yayınlanan PURE (The Prospective Urban Rural Epidemiology)-Türkiye çalışmasına göre 2015 yılı için Türkiye'de DM prevalansı %21'e yükselmiştir (9). 2045 yılında Türkiye'de 10,4 milyon

diyabetli olacağı ve Türkiye'nin yetişkinlerde diyabetin en sık görüldüğü 10 ülkeden 1'i olacağı tahmin edilmektedir (10).

2.6 TİP 2 DM RİSK FAKTÖRLERİ VE TARAMA

Yapılan çalışmalar ve veriler doğrultusunda vücut kitle indeksi, lipidler, hipertansiyon, sigara, fiziksel inaktivite, eğitim durumu, aile öyküsü ve beslenme şekli en önemli risk faktörleri arasında olup, tip 2 diyabet mellitus bir heterojen hastalık olduğu bilinmektedir. Son yapılan çalışmalarda spesifik gen tiplerinin de tip 2 diabetes mellitusa sebep olabileceğini göstermiştir.

Bu risk faktörleri doğrultusunda diyabet riski yüksek olan bireyleri kilosunu ne olursa olsun, 40 yaş üzerinde her 3 yılda bir açlık plazma glukozu ile tarama yapılması önerilmektedir.

Asemptomatik olup VKİ ≥ 25 kg/m² olan kişilerin, daha genç yaşlardan itibaren yılda en az bir kez diyabet yönünden araştırılmaları gereken risk grupları şunlardır;

- Birinci ve ikinci derece yakınlarında diyabet bulunması
- Diyabet prevalansı yüksek etnik gruplarda olma
- Kadınlar için makrozomik (doğum kilosunu 4.5 kg veya üzerinde olan) bebek doğurma veya daha önce gestasyonel diyabet tanısı almış olma
- Hipertansif (KB $\geq 140/90$ mmHg) olma
- Dislipidemi (HDL-kolesterol < 35 mg/dl veya trigliserid ≥ 250 mg/dl)
- Polikistik over sendromu (PKOS)
- İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (akantozis nigrikans) bulunması
- Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı olma
- Düşük doğum tartılı doğma öyküsü mevcudiyeti
- Fizik aktivitesi düşük olma veya sedanter yaşam sürme
- Posa miktarı düşük ve doymuş yağlardan zengin beslenme alışkanlığının olması

- Atipik antipsikotik ilaç kullanılması ve/veya şizofreni tanılı olma
- Solid organ (özellikle renal) transplantasyonu öyküsü mevcudiyeti
- Uzun süreli antiretroviral veya kortikosteroid ilaç kullanma

Bunun dışında daha önce prediyabet saptanan bireylerde yılda bir kez, gestasyonel diyabet öyküsü olan kadınlarda üç yılda bir kez ve Tip 2 diyabet riski yüksek (özellikle obez veya kilolu ve ilave risk faktörleri olan) çocuk ve adolesanlarda, 10 yaşından itibaren iki yılda bir diyabet taraması yapılmalıdır (1).

2.7 TIP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALIK SEYRİ

Sağlıklı bir bireyden aşikar diyabete geçiş 5 aşamadan oluşmaktadır.

1. kompanzasyon
2. adaptasyon
3. nonstabil erken dekompanzasyon
4. stabil dekompanzasyon
5. şiddetli dekompanzasyon

Kompanzasyon evresinde artmış insülin direnci durumunda glisemiği normalize etmek için insülin sekresyonu artar, beta hücre kütlelerinin artmış olduğu görülür. Bu aşama genellikle obeziteye sekonder gelişmiş yüksek insülin sekresyonundaki bireyler ya da intravenöz glukoz tedavisi alan kişilerde gelişen akut glukoz yükselmesine sekonder gelişen insülin sekresyonunun eşlik ettiği insülin direncidir. 2. evre olan adaptasyonda normoglisemi artık sağlanamadığından beta hücreleri kompanse edemez, glukoz seviyesi yükselmeye devam eder ve beta hücresinin işlevinde ve insülin sekresyonunda fonksiyon bozuklukları başlar ancak yıllarca aşikar diyabet gelişmez. 3. evre olan nonstabil erken dekompanzasyonda beta hücre rezervindeki azalma ve/veya insülin direncindeki artış sebebiyle beta hücreleri glukozu prediyabet aralığında tutamazlar. 4. evrede ise beta hücre rezervi %50 oranından daha fazla olduğu için ketoasidoz durumu daha gelişmemiş olur, tip 2 DM hastalarında bu durum uzun yıllar korunabilir. 5. evrede ise artık şiddetli dekompanzasyon beta hücre rezervi azalmış ve

ketoasidoza yatkın daha fazla olduğu gibi artık hasta insulin bağımlı hale gelir. Bu durum Tip1 DM tanılı hastalarda görülürken, kontrolsüz Tip 2 DM hastalarında da görülebilir (12).

Akut insülin yanıtı, zamanla glukoz tolerans durumunun ana belirleyicisi olarak bilinmektedir. Akut insülin yanıtının bozulması, kompensatuar mekanizma ile insülin seviyesini yükseltmediğinde normal glukoz toleransının korunamaz ve insülin sekresyonunun azalması sonucunda aşikar diyabetin gelişmesine neden olur.

Beta hücre fonksiyonunun azalması ise diyabet ilerlemesinin ana belirtisidir ve tanıdan yaklaşık 12 yıl önce başlar. Beta hücre fonksiyonunun azalması, uygun tedaviye rağmen artmış hiperglisemi ile ilişkili olup genetik predispozan faktörler, beta hücre rezerv eksikliği ve inflamasyon, beta hücre fonksiyonundaki azalmanın diğer sebepleridir. Bu sebeplerin dışında kilo alımının olması da beta hücre fonksiyon azalması sebeplerinden olup, kilo kaybı ile beta hücre disfonksiyonun azalma ile diyabet kontrolü sağlandığı kanıtlanmıştır (13).

2.8 GLİSEMİK KONTROL HEDEFLERİ

Glisemik hedefler belirlenirken pek çok faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Amerikan Diyabet Birliği (ADA), bir çok hasta için uygun genel hedefler belirlese de, glisemik hedefin kişi bazlı olduğunu savunur. Hedef kişiselleştirmede; diyabet süresi, yaşam beklentisi, eşlik eden mikro ve makrovasküler komplikasyonlar, eşlik eden diğer hastalıklar, ilaç yan etkileri, tekrarlayan ciddi hipoglisemi atakları, diyabet kontrolünün uzun süredir kötü olması gibi faktörler göz önüne alınmalı ve bunların doğrultusunda hedef belirlenmelidir. Diyabet yıllarca süren bir kronik hastalık olduğundan hedef yıllar içinde değişebilir.

ADA 2021 kılavuzuna göre; gebe olmayan erişkinlerde hedef HbA1c oranı %7'nin altında olacak şekilde uygun görülmüştür. Hipoglisemi atakları veya komplikasyon gelişme riski olmayan takipli olan hastalarda A1c oranının %6.5 altında bile olabileceği belirtilmiştir. Ancak şiddetli hipoglisemi atakları olan, mikro ve/veya makro komplikasyonları olan yaşam beklentisi düşük olan, yaygın komorbiditesi olan uzun süreli diyabet hastalarında daha az katı

hedefler, %8'in altında, uygun olabileceği belirtilmiştir (14). A1c değeri, hedef değere ulaşıncaya kadar 3 ayda bir kontrol edilmeli, hedef değere ulaştıktan sonra 6 ayda bir takip edilmelidir.

Glisemik kontrolün sağlanmasında aynı zamanda açlık ve / veya öğün öncesi glukoz değerlerine de dikkat edilmelidir. Açlık glukoz değeri 80-130 mg/dl olmalıdır. Eğer glukoz hedefi korunamıyorsa ya da korunmasına rağmen HbA1c $\geq 7\%$ ise o zaman tokluk glukoz düzeyleri de takip edilmelidir. Tokluk plazma glukozunda hedef değer < 160 mg/dl olmalıdır.

Hedef glisemik değer ya da çoğunlukla %7 oranının altındaki hedef sağlanamıyorsa, ilk önce yaşam tarzına değişikliği sorgulanmalı, yaşam tarzı düzenlemelerine rağmen hedefe ulaşım sağlanamıyorsa o zaman medikal tedavi değişikliğine gidilmelidir. Ancak tedavi seçiminde hastanın tercihleri de dikkate alınmalı, planlı, hastanın yaşam tarzına ve beslenme şekline uygun tedavi seçimi yapılmalıdır (1).

2.9 TIP2 DM TEDAVİSİ

Tip2 DM tedavisi glisemik kontrolün sağlanmasıdır. Tedaviye ilk aşamada yaşam tarzı değişikliği, beslenme şeması ve fiziksel aktivitenin artırılması ile hastaya hastalık hakkında bilgi vermekle başlanmalıdır. Farmakolojik tedavi glisemik kontrolü optimize etmek amacıyla verilmektedir. Ancak medikal tedavinin yaşam tarzı değişikliği ile birlikteliği zorunludur.

2.9.1 Tıbbi Beslenme Tedavisi

Beslenme programı hastanın ihtiyaçları doğrultusunda bireysel olarak hazırlanmalı, programın başarılı olması için hastanın sosyo-ekonomik durumu ve beslenme alışkanlıkları dikkate alınmalıdır.

Amerikan Diyabet Birliği (ADA), beslenme önerilerinde, glisemik indeksi düşük karbonhidrat kaynaklarının (nişastasız sebzeler, rafine edilmemiş karbonhidratlar gibi) ve dirençli nişasta içeren besinlerin (günde 130 g'ın altında olmayacak şekilde) tüketimini önermiştir. Bununla birlikte diyetteki toplam yağın ve doymuş yağ içeriğinin azaltılması (doymuş yağdan gelen enerji oranı $< 7\%$, en düşük miktarda trans yağ asidi alımı ve günde < 200 mg kolesterol alımı) ile birlikte diyetteki posa miktarının her 1000 kkal için 14

gram kadar olması gerektiği ve haftada en az iki kez balık tüketilmesi vurgulanmıştır.

Bunlara ilaveten diyetle sodyum alımının kısıtlanması, yağı azaltılmış süt ürünlerinin kullanılması, meyve ve sebze tüketiminin arttırılması ve alkol tüketiminin sınırlandırılmasının da olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir (1).

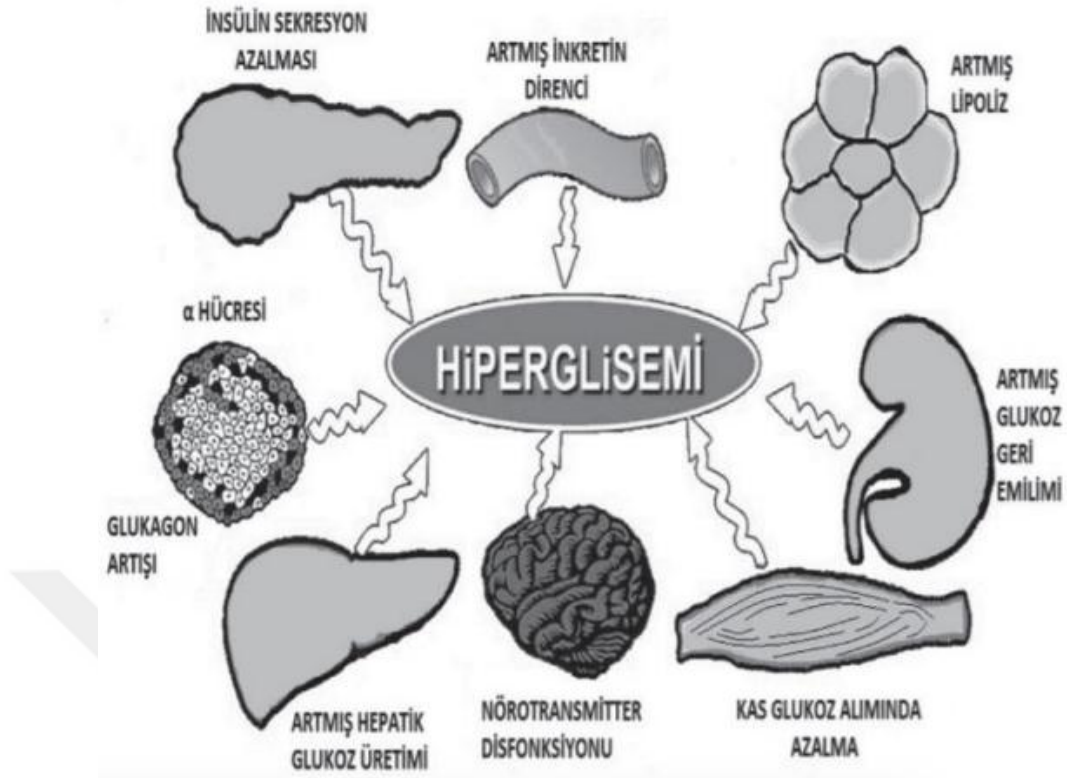
2.9.2 Egzersiz ve Fiziksel Aktivite

Diyabete bağlı olan komplikasyonlar azalmasında ve glisemik kontrol hedefine ulaşmak adına fiziksel aktivitenin artması önemlidir. Tıbbi beslenme tedavisinin yanında fiziksel aktivitenin artırılması ile insulin direnci azalabilir, glisemik kontrol sağlanabilir, kardiovasküler komplikasyon riskini azaltır. Bu olumlu etki kilo kaybından bağımsız olarak sağlanabilir.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; Erişkin diyabetlilerin, 48 saatten fazla ara verilmeyecek biçimde, en azından haftada 3 gün ve toplam 150 dakika olacak şekilde, orta şiddette (maksimum kalp hızının %60- 75'i, yaşlılarda %50-70'i kadar) egzersiz yapmalarını önermektedir.

2.9.3 Farmakolojik Tedavi

Tip 2 diyabetes mellitusun patofizyolojisini anlamaya başladıkça yıllarca süre gelen çalışmalar ışığında tedavi şemaları da gelişmiştir. "Uğursuz sekizli" olarak bilinen sekiz ana patoloji, tip 2 diyabetes mellitusun patofizyolojisine katkıda bulunur. Bunlara azalmış insülin sekresyonu, azalmış inkretin etkisi, artmış lipoliz, artmış glukoz reabsorbsiyonu, azalmış glukoz alımı, nörotransmitter disfonksiyonu, artmış hepatik glukoz üretimi ve artmış glukagon sekresyonu olarak ayrılır. Tedavi bu patofizyoloji zemine uygun seçilmesi hedeflenmelidir.

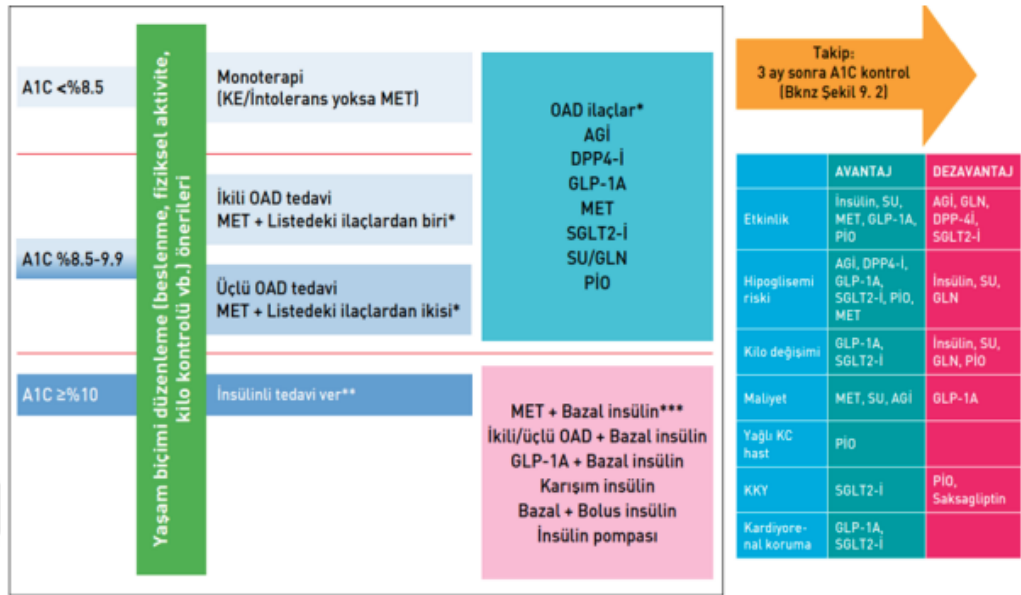


Şekil 2.1: Uğursuz Sekizli (Ominous Octet)

Tedavi seçeneklerini belirlerken glisemik etkinlik, güvenli profil, hipoglisemi riski, tolere edilebilirlik ve diğer kronik hastalıklar göz önüne alınmalıdır.

Kılavuzlar tarafından önerilen Tip 2 DM başlangıç tedavisi yaşam tarzı değişikliği ve monoterapi (genellikle metformin) içerir. Eğer 3 ay içinde hedef HbA1c ye ulaşılmaz ise tedaviye 2. ajan eklenmesi gerekir. Glisemik hedef 3 ay içinde tekrar kontrol edilmeli eğer yine hedefe ulaşılmaz ise 3. oral ajan eklenmelidir. Eğer 3 oral ajan ile hedefe ulaşamıyorsa; glisemik hedefe ulaşmak için bazal insülin eklenmesi düşünülebilir. Hali hazırda yüksek HbA1c ile tanı almış hastalarda ikili kombinasyon düşünülebilir. Amerikan Endokrinoloji Cemiyeti, HbA1c ≥ 7.5 % olan hastalarda ikili kombinasyon önerirken, Amerikan Diyabet Cemiyeti, HbA1c ≥ 9 % olan hastalarda ikili kombinasyon başlanmasını önermiştir.

TEMĐ Kılavuzu Tip 2 DM Tedavi Algoritmaları:



Şekil 2.2: Yeni Tanı Tip 2 Diyabetli Hastalarda Tedavi Algoritması



Şekil 2.3: Takip Altındaki Tip 2 Diyabetli Hastalarda Tedavi Algoritması

Tip 2 DM tedavisi için kullanılan ilaç grupları;

biguanidler (metformin), insülin salgılatıcılar/sekretagoglar (Sulfonilüre Grubu: Glipizid, Gliklazid, Glibenklamid, Glimepirid, Glibornurid, Glikuidon, Glinid grubu: Repaglinid, Nateglinid), tiazolidindionlar, insülinmimetikler/inkretin-bazlı ilaçlar (Glukagon Benzeri Peptid-1 Reseptör Agonistleri:

Eksenatid, Liraglutid, Liksisenatid, Albiglutid, Dulaglutid, Semaglutid, DPP4 inhibitörleri: Sitagliptin, Vildagliptin, Saksagliptin, Linagliptin, Alogliptin), alfa glukozidaz inhibitörleri (Akarboz), sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (glukoretikler/gliflozinler: Dapagliflozin, Empagliflozin) ve insülinidir.

2.9.3.1 Biguanid

Metformin gibi biguanidler, ana etki mekanizması olarak hepatik glikoz yapımını ve insülin rezistansını azaltarak kan glikoz düzeylerini düşürür. Tedavide ilk tercih edilen ve önerilen antidiyabetik ajandır. Metformin, endojen insülin sekresyonunu uyarmadığı için diğer antidiyabetik ilaçlarla ilişkili yaygın yan etkiler olan hipoglisemi veya hiperinsülinemiye neden olmaz. Mevcut diğer glukoz düşürücü ajanlardan herhangi biri ile kullanılabilir. Tipik olarak HbA1C seviyesinde (yaklaşık %1.5) anlamlı bir azalma sağlamaktadır. Gıs yan etkileri olabilen bir ajan olup, tedavinin kademeli olarak artırılması önerilir. Laktik asidoz yan etkileri arasındadır. Bu sebeple laktik asidoz öyküsü olan, sepsis ya da ciddi enfeksiyonu olan, dehidrasyonu olan hastalarda ve GFR $\leq$ 30 olan kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda ve diyabetik ketoasidoz durumlarında kullanılması kontrendikedir.

2.9.3.2 İnsülin Salgılatıcılar/Sekretagoglar

Sülfonilürelerin ana etki mekanizması, pankreas adacık hücresindeki reseptörlere bağlanarak β hücrelerdeki SUR reseptörlerine bağlanarak insülin sekresyonunu uyarmaktır (96). Sülfonilüreler ucuz olması, güvenilir olması sebebiyle yaygın olarak kullanılır ancak hipoglisemi gibi bir yan etkisi olması sebebiyle özellikle yaşlı hastaların kullanımında dikkatli olmak gerekir. Sülfonilüreler tek başına kan şekeri 60-70 mg/dL düzeyinde ve HbA1C'de %1-2 oranında azalması sağlarlar.

Glinidler ise pankreasın β hücrelerindeki SUR reseptörlerinin sülfonilürelerden farklı bir noktasına bağlanarak ve ATP-sensitif potasyum kanalını kapatarak insülin sekresyonunu uyarırlar. Bu ilacın etkisi glikoz bağımlıdır, düşük glukoz konsantrasyonunda bu etki azalır. Glinidler

hipoglisemi yan etkisine neden olabilir ve çoklu günlük dozaja ihtiyacı vardır, ancak HbA1C'de %1,0-1,5 azalma sağlarlar.

2.9.3.3 Tiazolidinedionlar (TZD)

Yağ dokusunda peroksizom proliferatör reseptör gama (PPAR- γ) üzerinden etki gösteren TZD'ler, yağ metabolizmasını ve dağılımını etkilerler. Böylelikle trigliseridler visseral yağ dokusundan subkutanöz dokuya geçer. Diyabete bağlı temel problemleri çözmesinde visseral yağ dokusunu azaltıcı etkisi önemlidir. Bu gruptan, ülkemiz piyasasında yalnızca pioglitazon (PİO) mevcuttur. Hipoglisemi yapmaması, HDL-kolesterolü yükseltmesi ve trigliserid düzeylerini düşürmesi ile avantaj sağlar; ancak periferik ödem, kilo alımı, postmenapozal kadınlarda kemik kırıklarına sebep olduğu, ve bazı çalışmalarda mesane kanseri riskini arttığı belirtilmesi sebebiyle dikkatli kullanılması gerekmektedir (15). Tiazolidinedionlarla tedavinin HbA1c'de %0.5 ila -%1.5 arasında anlamlı düşüşlerle sonuçlandığı gösterilmiştir.

2.9.3.4 İnsülinmimetikler/İnkretin-Bazlı İlaçlar

İnkretinler, açlık durumunda düşük bazal seviyelerde salgılanan, başlıca GLP-1 ve glukoz bağımlı insülinotropik peptid (GIP) olmak üzere bağırsaktan türetilen hormonlardır. Dolaşım seviyeleri, gıda alımını takiben hızlı ve geçici olarak artar.

GLP-1 reseptörü agonisti, GLP-1 reseptörüne bağlanır ve artmış glukoz düzeylerine bağımlı olarak insülin sekresyonuna ve glukagon baskılanmasına neden olur. GLP-1 analogları, doğal peptidden daha iyi farmakokinetik özelliklere ve daha kararlı farmakodinamik profillere sahip doğal insan GLP-1'in sentetik analoglarıdır. Eksenatid ve liksisenatid, doğal GLP-1 molekülü ile yaklaşık %50 özdeşken; albiglutid, dulaglutid ve liraglutid, doğal GLP-1 ile $\geq$ %90 özdeştir (16). Ortalama HbA1c değişimi yüzde %1-1.5 arasında olup aynı zamanda vücut ağırlığında azalmaya da yardım eder. Özellikle obez (BKİ ≥ 30 kg/m²) olan tip 2 diyabetli hastalarda 2. ve 3. basamak tedavide tercih edilirler.

DPP-4i, vücutta glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve gastrik inhibitör peptid (GIP) gibi birçok biyoaktif peptidi yıkan enzimdir. DPP-4 inhibitörleri bu biyoaktif peptidlerin yıkımını engeller. Özellikle GLP-1 düzeyinin arttığı doz

bağımlı olarak hipoglisemi olmaksızın insülin salgılanmasını arttırır. Beta hücre proliferasyonu artar, apoptoz azalır ve beta hücre rezervinin restorasyonu sağlanır. Inkretin özellikle yemek sonrası, glukoz seviyesi arttığında insülin sekresyonunu arttırarak glukoz-bağımlı insülin sekresyonunu düzenler (17). Bu grupta yer alan DPP4-İ (sitagliptin, vildagliptin, saksagliptin, linagliptin ve alogliptin) oral olarak verilir. Genellikle günde bir kez (vildagliptin iki kez) kullanılırlar; kilo açısından nötr etkili olmaları ve hipoglisemi yapmamaları en önemli avantajlarıdır. Linagliptin, diyaliz alan hastalar dahil olmak üzere $\text{gfr} \leq 15$ altında da kullanılabilen nadir oral antidiyabetik ajandır. DPP-4 ler HbA1c yi ortalama %0.5 - %1 arasında azaltırlar.

2.9.3.5 Alfa Glukozidaz İnhibitörleri (Akarboz)

Alfa-Glukozidaz inhibitörleri, ince bağırsakta fırçamsı kenar hücrelerinde bulunan oligosakkaritleri ve disakkaritleri monosakkaritlere parçalayan enzimdir. Bu grubun üyesi olan akarboz, alfa-glukozidaz enzimine reversibl bağlanır. Bu durum tokluk kan şekeri üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Alfa-Glukozidaz inhibitörleri, HbA1c üzerinde ılımlı etkisi vardır (12). Gastorintestinal yan etkileri sebebiyle inflamatuvar bağırsak hastalığı, parsiyel bağırsak tıkanıklığı, kolonik ülserasyon ve ciddi gastrointestinal yakınması olanlarda kullanılmamalıdır.

2.9.3.6 Sodyum Glukoz Ko-transporter 2 İnhibitörleri

SGLT -2 inhibitörleri, böbreklerde glukoz emilimini azaltıp, idrar glukoz atılımını artırılmasını sağlayarak hiperglisemiye kontrol altına alır. Bu inhibitörler, idrarda glukoz atılımını artırdıkları için kalori azalmasına ve doğal olarak da yağ kitle azalmasına sebep olurlar. Aynı zamanda ılımlı bir diüretik etkiden dolayı da kan basıncı düşüşüne neden olurlar. Yapılan meta analiz çalışmalarında, SGLT-2 inhibitör tedavisinin plaseboya kıyasla HbA1c'de ortalama %-0,69 (%95 güven aralığı, -0,75 ila -0,62), vücut ağırlığında -2,1 kg (%95 güven aralığı, -2,3 ila -2,0) ve sistolik kan basıncında -3,9 mm Hg (%95 güven aralığı, -4,6 ila -3,3) azalma sağladığını ortaya çıkarmıştır. SGLT-2 inhibitörleri 2015 yılında yapılan EMPA-REG çalışması ile de kardiyovasküler sonlanımda kalp yetmezliği, hastaneye yatış

ve kardiyovasküler mortalite açısından plasebo gruba göre anlamlı azalma görülmüştür.

SGLT -2 inhibitörleri etki mekanizmalarıyla artık sadece bir diyabet ilacı olmaktan çıkıp, aynı zamanda bir kalp yetmezliği ilacı olmuştur. Yapılan EMPAROR- REDUCED ve DAPA-HF düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarında (LVEF $\leq$ 40 %) plasebo grubuna göre kardiyovasküler mortalite, tüm nedenlere bağlı mortalite ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışta anlamlı azalma görülmüş, ve kullanım endikasyon almıştır. EMPAROR - PRESERVED çalışması da korunmuş EF li hastalarda da anlamlı farklar görülmüş ancak kullanım endikasyon açısından çalışmalar devam etmektedir.

2.9.3.10 İnsulin tedavisi

Tip 2 diyabette insülin tedavisi, diyet ve OAD kombinasyonlarıyla hedeflenen glisemik kontrolün sağlanamadığı, çeşitli stresler nedeniyle glisemik kontrolün bozulduğu, akut ve kronik komplikasyonların geliştiği, gebelik, cerrahi gibi durumlarında kullanılır. Aynı zamanda $HbA_{1c} \geq 10\%$ üzerinde olan katabolik süreçte olan ya da şiddetli hiperglisemi varlığında başlangıç tedavisi olarak bile kullanılabilir. Diyabetik hastalarda uygulanacak insülin tedavisi pankreas β hücrelerinin endojen salınım dinamiği ve ritmine uygun olmalıdır.

Bazal İnsülin: Bazal insülin tek başına en uygun başlangıç insülin rejimidir, metformin ve diğer oral ajanlara eklenebilir. Başlangıç dozları, vücut ağırlığına (0,1-0,2 birim/kg/gün) ve hipergliseminin derecesine göre, gerektiğinde günler ile haftalar arasında bireyselleştirilmiş titrasyonla sağlanabilir. Bazal insülinin başlıca etkisi, hepatik glukoz üretimini kısıtlamak ve gece boyunca ve öğünler arasında hiperglisemi sınırlamaktır. Açlık glukozunun kontrolü, insan NPH insülini veya uzun etkili bir insülin analogu ile sağlanabilir. Klinik çalışmalarda, uzun etkili bazal analogların (U-100 glarjin veya detemir), NPH insüline kıyasla semptomatik ve gece hipoglisemi riskini azalttığı gösterilmiştir.

Bazal insülin gereksinimi yüksek (>0.5 IU/kg) olan hastalarda, insülin tedavisi yoğunlaştırılmalıdır. Tedaviyi yoğunlaştırmak için bazal plus, bifazik insülin tedavisi veya daha önce kullanılmamışsa GLP-1A eklenmesi

düşünülebilir. Hiperglisemi semptomları bulunan hastalarda ise bazal-bolus insülin rejimine geçilmesi tercih edilmelidir (18).

Prandiyal (bolus) insülin: Glisemik hedeflere ulaşmak için bazal insüline ek olarak yemeklerden önce insülin dozlarına ihtiyaç duyar. En büyük öğünde veya en fazla hiperglisemi oluşabilecek öğünde 4 ünite veya bazal insülin miktarının %10'u doz, tedaviyi başlatmak için güvenli bir tahmindir. Prandiyal insülin rejimi daha sonra bireysel ihtiyaçlara göre yoğunlaştırılabilir (18).

Karışım insülinler: Hazır karışım insülinler, hem bazal hem de prandiyal insülinleri yapısında bulundurmaktadır. Hazır karışım Bifazik insan insülinleri (Bİİ) yapılarında %30 regüler ve %70 NPH içermektedir. İçeriğinde bulunan regüler insülinin etkisinin geç ortaya çıkması nedeni ile yemeklerden (genellikle kahvaltı ve akşam yemeği) yarım saat önce enjekte edilmesi gerekmektedir. Hastaların %75'inin insülin uygulama zamanına uymadığı göz önüne alındığında bu durum tedavi uyumunu güçleştirebilir.

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI

Bu retrospektif tek merkezli çalışmada 01.11.2021 ile 31.12.2021 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Hastanesi iç hastalıkları diyabet hipertansiyon polikliniği ve diyabet hipertansiyon ve kolesterol polikliniğine başvuran tip 2 diabetes mellitus tanılı olan hastaların, otomasyon sisteminden veri taranarak tüm hastaların demografik bilgileri (yaş cinsiyet eğitim durumu), tıbbi öyküleri(kullandığı ilaç, diyabet yaşı, tedaviyi hangi hastanede ve birimde aldığı) ve kan biyokimya değerleri(HbA1c, kreatinin) incelendi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapılmış olup, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 12.01.2022 tarihinde onaylanmıştır (Karar no: 2021/ 0740).

3.1.1 Çalışmaya Alınma Kriterleri

- İstanbul Medeniyet Üniversitesi İç Hastalıkları Diyabet Hipertansiyon polikliniği ya da Diyabet Hipertansiyon Kolesterol polikliniğine en az 1 kere başvurmuş olmak
- En az 3 ay önce Tip 2 Dm tanısı almış olmak ve tip 2 DM tanısı için herhangi bir medikal tedavi alıyor olmak
- İnsülin ve/veya OAD tedavilerinden herhangi birini alanlar için en az üç aydır bu tedaviyi kullanıyor olmak.

3.1.2 Alınmama Kriterleri

- Diyabet tanısının, tip 1 diyabet, gençlerin erişkin tipi diyabeti (MODY) gibi monogenik diyabet sendromlarından herhangi birine sahip olmak
- Dosya verilerinde değerlendirme için bakılan parametrelerin eksik olma

3.2 ÇALIŞMA

Çalışmamız, çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan, 350 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Diyabet takip formlarından yararlanıldı. Bu hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, diyabet süresi, diyabete yönelik aldığı tedavi, takip süresi ve biyokimyasal verileri kayıt edildi.

3.3 TANIMLAR

Diyabet tanısı hastanın takip olduğu klinikteki hekimin kayıtları esas alınarak değerlendirildi. HbA1c değeri %8 glisemi kontrolünü belirlemede eşik değer olarak seçildi. %8 oranın altındakiler glisemik hedefte kontrol altında olanlar; 8-10 % oranı ile; Glisemik hedefte iyi kontrol altında olmayanlar, ≥ 10 % oranı ile; Glisemik hedefte kötü kontrol altında olanlar şeklinde belirlenmiştir.

3.4 İSTATİSTİK YÖNTEMLER

Verilerin analizi SPSS 25 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler için frekans ve yüzde değerleri sunulmuştur. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile sınanmıştır. Veriler normal dağılıma uygunluk göstermediği için nicel değişkenler için ise medyan, minimum ve maksimum değerleri sunulmuştur. İki kategorik değişken arasındaki karşılaştırmalarda ki-kare testi ve Fisher exact test kullanılmıştır. İki kategorili kategorik değişkenlerle nicel değişkenler arasındaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Araştırmada tip I hata oranı 0,05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

2018 yılından itibaren diyabet polikliniklerine başvuran tip 2 diyabet tanısı ile takip edilen 350 hastanın verileri incelenmiştir. Hastaların 01.11.2021 ile 31.12.2021 tarihleri arasında diyabet kolesterol polikliniği ve diyabet hipertansiyon ve kolesterol polikliniğine başvuran 350 hasta retrospektif olarak incelenmiş olup, cinsiyeti, yaş, diyabet süresi, eğitim durumu, mevcut anti diyabet tedavisi verilirken görülen HbA1c yüzdesi, anti diyabet tedavisi, bir önceki başvurusu ile son başvurusu arasındaki süre, son başvurusunda görülen HbA1c yüzdesi ve buna göre verilen anti diyabet tedavisi kategorize edilmiştir. Hastaların %61.4 kadın, yaş ortalaması 61.5, diyabet yaşı 0-5 yıl arasında olan %18, 5 yıldan fazla olanlar %82 olarak bulunmuştur. Eğitim durumu 4 kategoriye ayrılmış olup; %11.7 si okur yazar değil, %50 si okur yazar ya da ilkokul mezunu, %17.4'ü lise mezunu, %20.9'u üniversite mezunu olarak görülmüştür. Hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1: Hastaların Demografik Özellikleri

	f (%)
Cinsiyet	
Erkek	135 (38,6)
Kadın	215 (61,4)
Yaş	Med (min-maks)
	61,5 (9-89)
Diabet Yaşı	
0-5 Yıl arası	63 (18)
5 Yıldan fazla	287 (82)
Eğitim Durumu	
Okur yazar değil	41 (11,7)
Okur yazar/ilkokul	175 (50)
Lise	61 (17,4)
Üniversite	73 (20,9)
Bakıldığı Poliklinik	
DM HT Kolesterol Pol.	192 (54,9)
DM HT Pol.	158 (45,1)

Retrospektif olarak hastaların HbA1c düzeyine göre anti diyabetik tedavi rejimlerinin ne olduğunu tespit etmeyi amaçlandığı için; hastaları HbA1c düzeylerine göre kategorize edilmiştir. Bu amaçla 3 grup belirlenmiştir.

1. grup: $\leq$ %8 oranı ile; Glisemik hedefte kontrol altında olanlar
2. grup: 8-10 % oranı ile; Glisemik hedefte iyi kontrol altında olmayanlar
3. grup: $\geq$ 10 % oranı ile; Glisemik hedefte kötü kontrol altında olanlar şeklinde belirlenmiştir.

Hastaların bir önceki poliklinik ziyaretindeki hbA1c düzey oranlarına göre verilen tedaviler ile kategorize edilmiştir. Önceki HbA1c düzey oranlarına göre ayrıldığında 1. grupta 175 hasta, 2. grupta 77 hasta, 3. grupta ise 98 hasta görülmüştür. İlk tedavi kategorisini insulin kullanan ve kullanmayan olarak ayırdığında; insülin kullanım oranları; birinci grupta %16, ikinci grupta %35,1 ve üçüncü grupta %49'dur ($p<0,001$).

Tablo 4.2: İnsulin Kullanım Oranları

	Önceki HbA1c			ki-kare	p
	1	2	3		
İnsülin Kullanmayan	147 (84)	50 (64,9)	50 (51)	34,410	<0,001*
İnsülin Kullanan	28 (16)	27 (35,1)	48 (49)		

* $p<0,05$

Hastalar kullandıkları anti diyabet tedavilere göre gruplandırıldıklarında; önceki HbA1C grupları ile metformin kullanım durumları arasında gerçekleştirilen karşılaştırmalar sonucunda; birinci grupta metformin kullanım oranı %89,1, ikinci grupta %84,4 ve üçüncü grupta %76,5 olarak bulunmuştur ($p=0,019$). SglT2 kullanım oranları; birinci grupta %20,6, ikinci grupta %51,9 ve üçüncü grupta %39,8'dir ($p<0,001$). Uzun etkili insülin kullanım oranları; birinci grupta %12, ikinci grupta %22,1 ve üçüncü grupta %32,7'dir ($p<0,001$). Kısa etkili insülin kullanım oranları; birinci grupta %4,6, ikinci grupta %10,4 ve üçüncü grupta %18,4'tür ($p<0,001$). Karışım insulin kullanım oranları; birinci grupta %4, ikinci grupta %11,7 ve üçüncü grupta %13,3'tür ($p=0,014$). DPP 4 Kullanım oranları ($p=0,189$), akarboz kullanım oranları ($p=0,898$), pioglitazon kullanım oranları ($p=0,571$), su kullanım oranları ($p=0,168$) ve glinid

kullanım oranları ($p=0,169$) bakımından ise anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Önceki Hba1c Gruplarına Göre Antidiyabetik İlaç Karşılaştırması

	Önceki HBA1C			Ki-kare	p
	1	2	3		
Metformin kullanmayan	19 (10,9)	12 (15,6)	23 (23,5)	7,660	0,019*
Metformin kullanan	156 (89,1)	65 (84,4)	75 (76,5)		
Dpp4 kullanmayan	88 (50,3)	35 (45,5)	38 (38,8)	3,362	0,189
Dpp4 kullanan	87 (49,7)	42 (54,5)	60 (61,2)		
Akarboz kullanmayan	170 (97,1)	76 (98,7)	96 (98)	0,470	0,898
Akarboz kullanan	5 (2,9)	1 (1,3)	2 (2)		
Sgt2 kullanmayan	139 (79,4)	37 (48,1)	59 (60,2)	26,833	<0,001*
Sgt2 kullanan	36 (20,6)	40 (51,9)	39 (39,8)		
Pioglitazon kullanmayan	153 (87,4)	65 (84,4)	88 (89,8)	1,136	0,571
Pioglitazon kullanan	22 (12,6)	12 (15,6)	10 (10,2)		
SU Kullanmayan	158 (90,3)	63 (81,8)	87 (88,8)	3,708	0,168
SU Kullanan	17 (9,7)	14 (18,2)	11 (11,2)		
Uzun etkili insulin Kullanmayan	154 (88)	60 (77,9)	66 (67,3)	17,014	<0,001*
Uzun etkili insulin Kullanan	21 (12)	17 (22,1)	32 (32,7)		
Kısa etkili insulin Kullanmayan	167 (95,4)	69 (89,6)	80 (81,6)	13,684	0,001*
Kısa etkili insulin Kullanan	8 (4,6)	8 (10,4)	18 (18,4)		
Karışım insülinler Kullanmayan	168 (96)	68 (88,3)	85 (86,7)	8,601	0,014*
Karışım insülinler Kullanan	7 (4)	9 (11,7)	13 (13,3)		
Glinid Kullanmayan	172 (98,3)	77 (100)	94 (95,9)	3,811	0,169
Glinid Kullanan	3 (1,7)	0 (0)	4 (4,1)		

* $p<0,05$

Hastaların önceki HBA1C grupları ile ilaç grupları arasında gerçekleştirilen karşılaştırmalar sonucunda; birinci grupta 2 OAD kullanan hastaların oranı %32,6, ikinci grupta %24,7 ve üçüncü grupta %16,3'tür ($p=0,012$). Birinci grupta 1 OAD kullanan hastaların oranı %29,7, ikinci grupta %10,4 ve üçüncü grupta %10,2'dir ($p<0,001$). OAD ve bazal insülin birlikte kullanım oranları; birinci grupta %7,4 ikinci grupta %13, üçüncü grupta %18,4'tür ($p=0,024$). OAD ve mix insulin kullanımı ve / veya bolus insulin kullanımı az olması ve anlamlı olmaması sebebiyle toplu bir grup halinde OAD ve çoklu insulin gruplandırarak değerlendirilmiştir. OAD ve çoklu insülin kullanım oranları; birinci grupta %5,7, ikinci grupta %16,9, üçüncü grupta %18,4'tür ($p=0,003$). 3 OAD kullanımı ($p=0,380$), bazal bolus insülin kullanımı ($p=0,061$), bolus insülin kullanımı

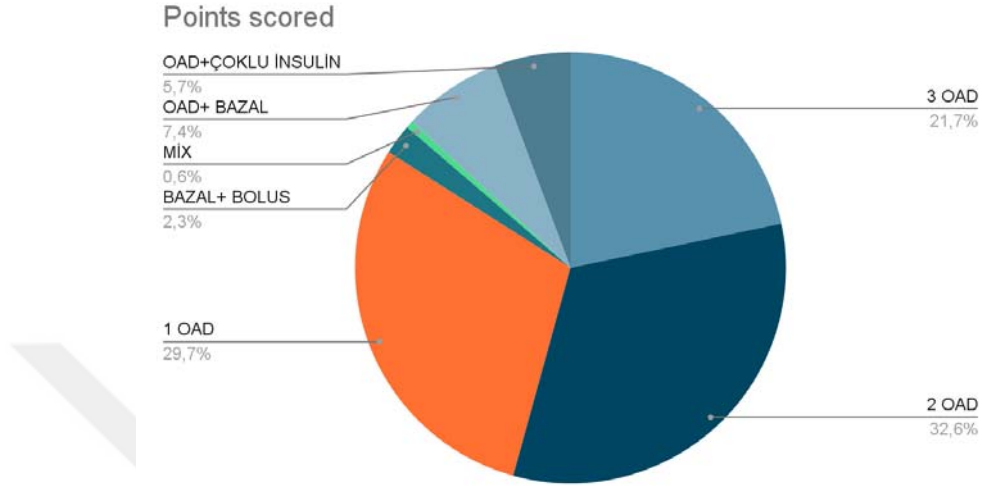
($p=0,247$) ve mix insülin kullanımı ($p=0,179$) oranları bakımından ise gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Sadece bazal insülin kullanan hasta görülmemiştir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Antidiyabetik Tedavi Grupları ve HbA1c Grup Karşılaştırması

	Önceki HBA1C			Ki-kare	p
	1	2	3		
3 adet OAD kullanmayan	137 (78,3)	54 (70,1)	74 (75,5)	1,937	0,380
3 adet OAD kullanan	38 (21,7)	23 (29,9)	24 (24,5)		
2 adet OAD kullanmayan	118 (67,4)	58 (75,3)	82 (83,7)	8,688	0,012*
2 adet OAD kullanan	57 (32,6)	19 (24,7)	16 (16,3)		
1 adet OAD kullanmayan	123 (70,3)	69 (89,6)	88 (89,8)	20,644	<0,001*
1 adet OAD kullanan	52 (29,7)	8 (10,4)	10 (10,2)		
bazal bolus insülin kullanmayan	171 (97,7)	75 (97,4)	90 (91,8)	5,308	0,061
bazal bolus insülin kullanan	4 (2,3)	2 (2,6)	8 (8,2)		
Bolus insülin kullanmayan	175 (100)	76 (98,7)	97 (99)	2,612	0,247
Bolus insülin kullanan	0 (0)	1 (1,3)	1 (1)		
mix insülin kullanmayan	174 (99,4)	76 (98,7)	95 (96,9)	2,680	0,179
mix insülin kullanan	1 (0,6)	1 (1,3)	3 (3,1)		
OAD+ bazal insülin kullanmayan	162 (92,6)	67 (87)	80 (81,6)	7,423	0,024*
OAD+ bazal insülin kullanan	13 (7,4)	10 (13)	18 (18,4)		
OAD+ çoklu insülin kullanmayan	165 (94,3)	64 (83,1)	80 (81,6)	12,275	0,003*
OAD+ çoklu insülin kullanan	10 (5,7)	13 (16,9)	18 (18,4)		

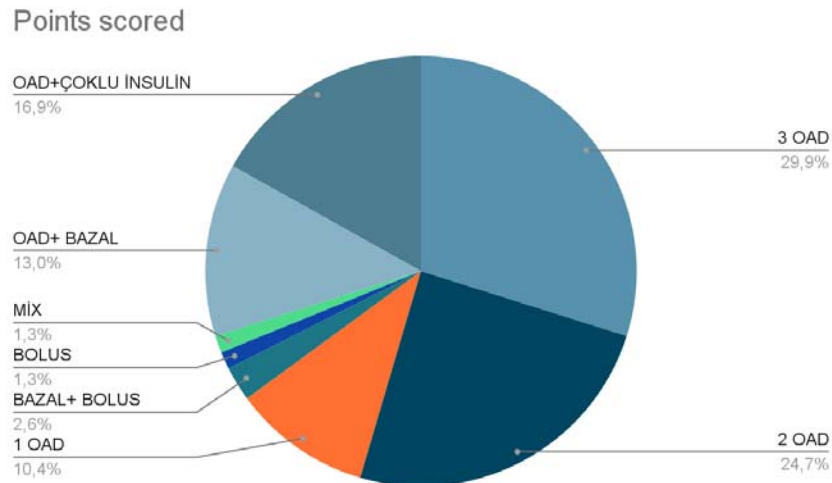
* $p<0,05$

1. grup, glisemik hedefte kontrol altında olanlarla, ilaç grupları açısından değerlendirildiğinde; %32,6 oranında 2 li OAD kullanımı, %29,7 tek OAD, %21,7 oranında 3 ve/veya daha fazla OAD kullanımı tespit ediliyor.



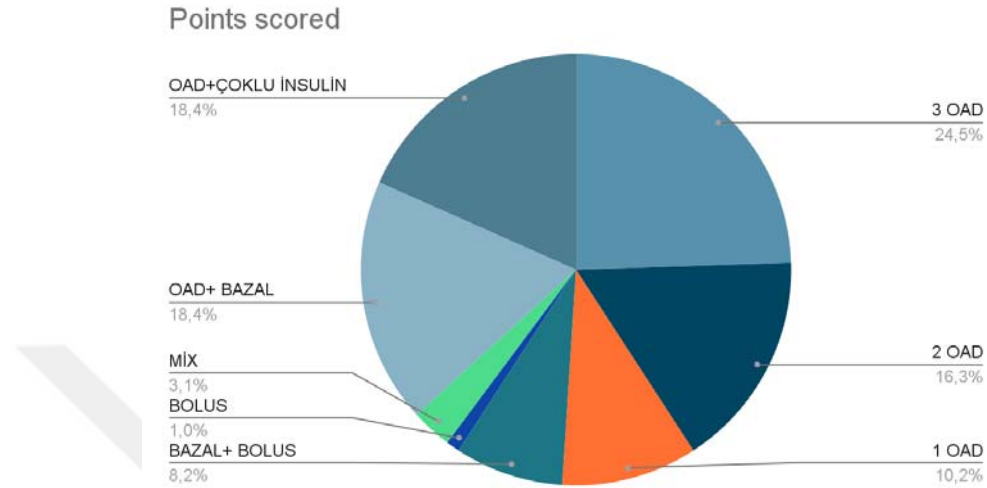
Grafik 4.1: 1. grup Antidiyabetik Tedavi Grup Yüzdeleri

2. grup, iyi glisemik hedefte olmayan, ilaç grupları ile değerlendirildiğinde; %31,1 oranı ile 3 ve/veya daha fazla OAD kullanımı, %25,7 2 li OAD kullanımı, %13,5 OAD ve çoklu insulin kullanımı, %13,5 OAd+ bazal insulin kullanımı tespit edilmiştir.



Grafik 4.2: 2. grup Antidiyabetik Tedavi Grup Yüzdeleri

3. grup, kötü glisemik hedefte olanlar, ile ilaç grupları değerlendirildiğinde; en çok %24,5 oranında 3 ve ya daha fazla OAD kullanımı, %18,4 oranıyla OAD+ bazal insulin kullanımı, %18,4 OAD + çoklu insulin kullanımı tespit edilmiştir.



Grafik 4.3: 3. grup Antidiyabetik Tedavi Yüzde Oranı

Karşılaştırma grubu olarak aldığımız son poliklinik başvurusundaki HbA1c, tedavileri ve ilaç grupları tekrardan kategorize edilmiştir. Son bakılan HbA1c düzey oranlarına göre; 1. grupta 179 hasta, 2. grupta 83 hasta 3. grupta 88 hasta olarak görülmüştür. İnsulin tedavisi kullanan ve kullanmayan olarak bakıldığında; İnsülin kullanım oranları; birinci grupta %11,2, ikinci grupta %41 ve üçüncü grupta %63,6'dır ($p<0,001$), anlamlı olarak fark görülmüştür.

Tablo 4.5: Son Bakılan HbA1c Düzey Grupları ile İnsulin Tedavisi

	Mevcut HBA1C			Ki-kare	p
	1	2	3		
İnsülin Kullanmayan	159 (88,8)	49 (59)	32 (36,4)	79,937	<0,001*
İnsülin Kullanan	20 (11,2)	34 (41)	56 (63,6)		

* $p<0,05$

Hastaların mevcut HBA1C grupları ile ilaç kullanım durumları arasında gerçekleştirilen karşılaştırmalar sonucunda; DPP4 kullanan hastaların oranları; birinci grupta %60,9, ikinci grupta %72,3 ve üçüncü grupta %77,3'tür ($p=0,017$). SGLT2 kullanım oranları; birinci grupta %44,7, ikinci grupta %75,9

ve üçüncü grupta %71,6'dır ($p<0,001$). Pioglitazon kullanım oranları; birinci grupta %8,9, ikinci grupta %19,3 ve üçüncü grupta %10,2'dir ($p=0,049$). Uzun etkili insülin kullanım oranları; birinci grupta %7,8, ikinci grupta %32,5 ve üçüncü grupta %53,4'tür ($p<0,001$). Kısa etkili insülin kullanım oranları; birinci grupta %1,1, ikinci grupta %13,3 ve üçüncü grupta %13,6'dır ($p<0,001$). Metformin kullanım oranları ($p=0,513$), akarboz kullanım oranları ($p=1,000$), SU kullanım oranları ($p=0,722$), karışım insülinler kullanım oranları ($p=0,127$) ve glinid kullanım oranları ($p=0,800$) bakımından ise anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Mevcut HbA1c ile İlaç Karşılaştırması

	Mevcut HBA1C			Ki-kare	p
	1	2	3		
Metformin kullanmayan	25 (14)	12 (14,5)	17 (19,3)	1,374	0,513
Metformin kullanan	154 (86)	71 (85,5)	71 (80,7)		
Dpp4 kullanmayan	70 (39,1)	23 (27,7)	20 (22,7)	8,281	0,017*
Dpp4 kullanan	109 (60,9)	60 (72,3)	68 (77,3)		
Akarboz kullanmayan	176 (98,3)	82 (98,8)	87 (98,9)	0,161	1,000
Akarboz kullanan	3 (1,7)	1 (1,2)	1 (1,1)		
Sgt2 kullanmayan	99 (55,3)	20 (24,1)	25 (28,4)	30,683	<0,001*
Sgt2 kullanan	80 (44,7)	63 (75,9)	63 (71,6)		
Pioglitazon kullanmayan	163 (91,1)	67 (80,7)	79 (89,8)	6,112	0,049
Pioglitazon kullanan	16 (8,9)	16 (19,3)	9 (10,2)		
SU kullanmayan	174 (97,2)	81 (97,6)	84 (95,5)	0,860	0,722
SU Kullanan	5 (2,8)	2 (2,4)	4 (4,5)		
Uzun etkili insulin kullanmayan	165 (92,2)	56 (67,5)	41 (46,6)	68,299	<0,001*
Uzun etkili insulin Kullanan	14 (7,8)	27 (32,5)	47 (53,4)		
Kısa etkili insulin kullanmayan	177 (98,9)	72 (86,7)	76 (86,4)	20,065	<0,001*
Kısa etkili insulin Kullanan	2 (1,1)	11 (13,3)	12 (13,6)		
Karışım insülinler kullanmayan	172 (96,1)	77 (92,8)	79 (89,8)	4,160	0,127
Karışım insülinler Kullanan	7 (3,9)	6 (7,2)	9 (10,2)		
Glinid kullanmayan	177 (98,9)	82 (98,8)	88 (100)	0,992	0,800
Glinid Kullanan	2 (1,1)	1 (1,2)	0 (0)		

* $p<0,05$

Hastaların mevcut HBA1C grupları ile ilaç grupları arasında gerçekleştirilen karşılaştırmalar sonucunda; birinci grupta 3 veya daha fazla OAD kullanan

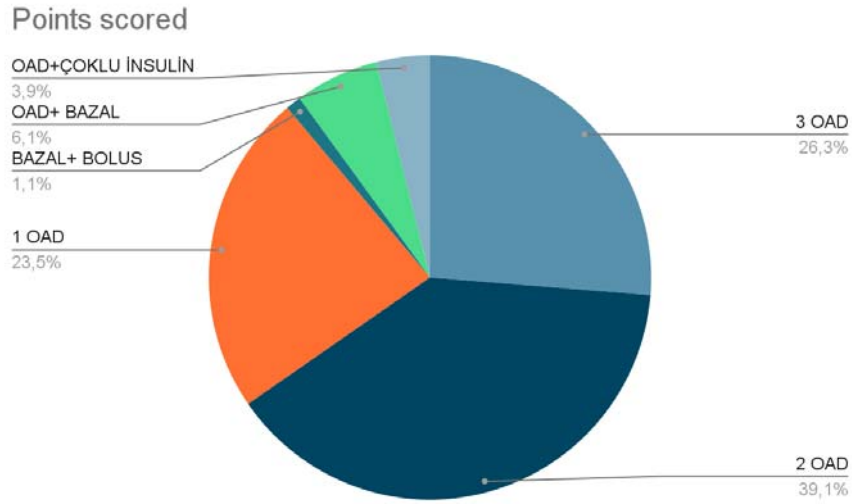
hastaların oranı %26,3, ikinci grupta %47 ve üçüncü grupta %21,6 olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Birinci grupta sadece 2 OAD kullanan hastaların oranı %39,1, ikinci grupta %10,8 ve üçüncü grupta %12,5'dir ($p<0,001$). Birinci grupta sadece 1 OAD kullanan hastaların oranı %23,5, ikinci grupta %1,2 ve üçüncü grupta %2,3'tür ($p<0,001$). Gruplarda OAD ve bazal insülin kullanım oranları; birinci grupta %6,7, ikinci grupta %20,5 ve üçüncü grupta %40,9 olarak bulunmuştur ($p<0,001$). OAD ve çoklu insülin birlikte kullanım oranları; birinci grupta %3,9, ikinci grupta %13,3, üçüncü grupta %20,5'tir ($p=0,001$). Bazal bolus insülin kullanımı ($p=0,166$) ve miks insüline kullanım ($p=0,055$) oranları bakımından ise gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Sadece basal insulin kullanan hasta bulunmadığından gruplandırılmamıştır (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Mevcut HbA1c ve İlaç Gruplarına Göre

	Mevcut HBA1C			Ki-kare	p
	1	2	3		
3 adet OAD kullanmayan	132 (73,7)	44 (53)	69 (78,4)	15,564	<0,001*
3 adet OAD kullanan	47 (26,3)	39 (47)	19 (21,6)		
2 adet OAD kullanmayan	109 (60,9)	74 (89,2)	77 (87,5)	34,459	<0,001*
2 adet OAD kullanan	70 (39,1)	9 (10,8)	11 (12,5)		
1 adet OAD kullanmayan	137 (76,5)	82 (98,8)	86 (97,7)	36,831	<0,001*
1 adet OAD kullanan	42 (23,5)	1 (1,2)	2 (2,3)		
bazal bolus insülin kullanmayan	177 (98,9)	79 (95,2)	86 (97,7)	3,358	0,166
bazal bolus insülin kullanan	2 (1,1)	4 (4,8)	2 (2,3)		
mix insulin kullanmayan	179 (100)	81 (97,6)	88 (100)	4,215	0,055
mix insulin kullanan	0 (0)	2 (2,4)	0 (0)		
OAD+ bazal insulin kullanmayan	168 (93,9)	66 (79,5)	52 (59,1)	48,068	<0,001*
OAD+ bazal insulin kullanan	11 (6,1)	17 (20,5)	36 (40,9)		
OAD+ çoklu insulin kullanmayan	172 (96,1)	72 (86,7)	70 (79,5)	20,453	0,001*
OAD+ çoklu insulin kullanan	7 (3,9)	11 (13,3)	18 (20,5)		

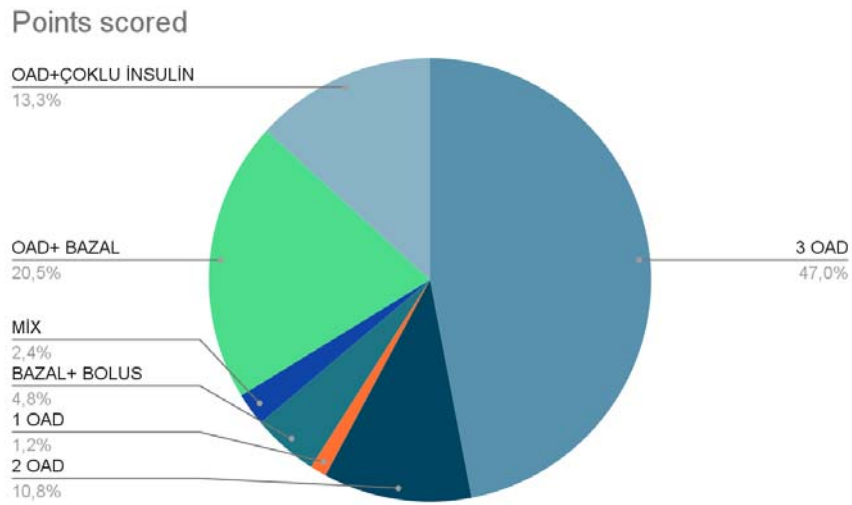
* $p<0,05$

Kontrol 1. grup ile ilaç grupları değerlendirildiğinde; %39,1 oranında 2 li OAD kullanımı, %26,3 3 ve ya daha fazla OAD kullanımı, %23,5 tekli OAD kullanımı tespit edilmiştir.



Grafik 4.4: Kontrol 1. grup Antidiyabetik Tedavi Yüzdesi

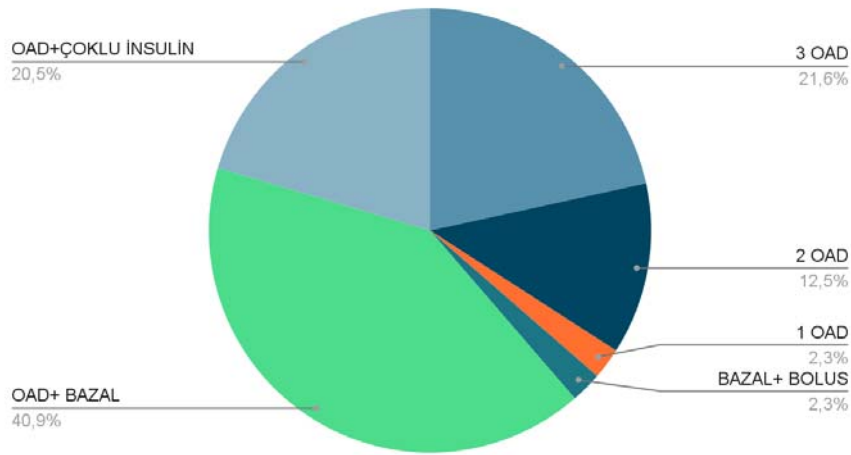
Kontrol 2. grup değerlendirildiğinde; %47 oranında 3 veya daha fazla OAD kullanımı, %20,5 OAD+ bazal insulin kullanımı, %13,3 oranında OAD+ çoklu insulin kullanımı tespit edilmiştir.



Grafik 4.5: Kontrol 2. grup Antidiyabetik Tedavi Şeması

Kontrol 3. grup değerlendirildiğinde; en çok tedavi olarak %40,9 OAD+ bazal insulin, %21,6 3 veya daha fazla OAD, %20.5 OAD+ çoklu insulin olarak tespit edilmiştir.

Points scored

**Grafik 4.6:** Kontrol 3. grup Antidiyabetik Tedavi Şeması

Hastalar aynı zaman da iki poliklinik başvurusu arasında geçen süre açısından incelendiğinde; %32,9 (n: 115) 0-6 ay arasında, %18,6 (n: 65) 6-12 ay arasında, %28 (n: 98) 12-24 ay arasında, %20,6 (n: 72) 24 aydan uzun sürede polikliniğe başvurmuştur. Hastaların iki poliklinik arası geçen süreler ile HbA1C değerlerindeki yüzde değişimlerin karşılaştırılması sonucunda; 6 ay ve daha kısa bir süre önce muayene için başvuran hastaların yüzde değişim oranlarına ait medyanları -1,52 (-59,86-68,06) bulunurken 6 aydan daha uzun bir süre önce başvuran hastaların medyan değerleri 4,76 (-50-111,11) olarak bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Poliklinik Başvuru Süreleri ile HbA1c Karşılaştırması

	HbA1C Yüzde değişim Med (min-maks)	U	p
0-6 AY	-1,52 (-59,86-68,06)	9531,5	<0,001*
6 Aydan fazla	4,76 (-50-111,11)		

* $p<0,05$

Hastaların iki poliklinik başvurusu arasında antidiyabetik tedavileri altında HbA1c karşılaştırması yapıldığında; Önceki HbA1C değerleri 8'den küçük olan hastalardan %73,1'inin mevcut HbA1C değerleri de 8'den küçük olarak bulunmuştur. Bu hastaların %15,4'ünün mevcut değerleri 8-10 aralığında iken %11,4'ünün değerleri 10'dan büyük bulunmuştur. Önceki değerleri 8-10 aralığında olan hastaların %37,7'sinin mevcut değerleri aynı aralıkta kalırken

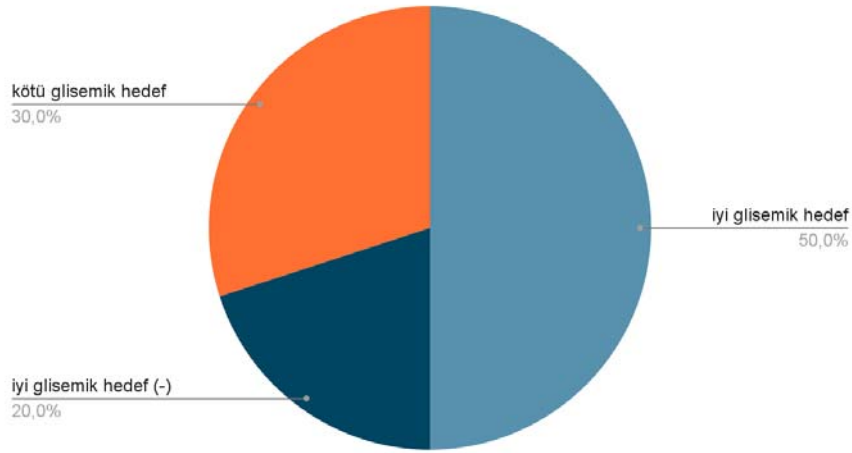
%22,1’inde azalış meydana gelerek 8’den küçük ve %40,3’ünde artış meydana gelerek 10’dan büyük olarak bulunmuştur. Önceki HbA1C değerleri 10’dan büyük olan hastaların %34,7’sinin mevcut değeri 8’den küçük bulunurken %27,6’sının değerleri 8-10 aralığında bulunmuştur (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: HbA1c grup Değişimi

Önceki HBA1C	Mevcut HBA1C		
	1	2	3
1	128 (73,1)	27 (15,4)	20 (11,4)
2	17 (22,1)	29 (37,7)	31 (40,3)
3	34 (34,7)	27 (27,6)	37 (37,8)

Önceki poliklinik başvurusunda kötü glisemik kontrolde olan 3. gruptaki tedavisinde insülin kullanmayan 50 kişinin, bir sonraki poliklinik başvurusundaki HbA1c grup değişimi incelendiğinde %50 (n:25) iyi glisemik kontrol grubu olan 1. gruba, %20 (n: 10) iyi glisemik hedefte olmayan 2. gruba, %30 (n: 15) nun kötü glisemik kontrol grubu olan 3. grupta kaldığını görülmüştür.

Points scored



Grafik 4.7: Glisemik Hedef Karşılaştırması

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Tip 2 DM tanılı hastanemiz polikliniğinde iki ayrı poliklinik başvurusu ile değerlendirilen hastaların antidiyabetik tedavi altında glisemik kontrolün etkinliği hakkında yaptığımız çalışmada; ADA 2022 kılavuzu ışığında hastaları ayırdığımız 3 grupta; glisemik hedefte kontrol altında olan, $\leq$ %8 oranıyla 1. grup, ilk kontrolde %50, ikinci kontrolde %51 oranında görülmüş olup, iyi glisemik hedefte olmayan 2. grup (A1c %8-10 arasında) ilk kontrolde %22, ikinci kontrolde %24, kötü glisemik kontrol olarak $\geq$ %10 HbA1c oranı ile 3. grup, ilk kontrolde %28, ikinci kontrolde %25 bulunmuştur. İlk poliklinik muayeneleri açısından değerlendirilirken; glisemik hedefte olan 1. grupta 5 hastadan yaklaşık dördü tekli, ikili, veya 3 lü OAD kullanırken, sadece beşte biri insülin içeren tedavi alıyordu. İyi glisemik kontrol hedefinde olmayan 2. grupta ise, her üç hastadan yaklaşık biri insülin içeren tedavi almakta idi. Kötü glisemik kontrolü olan 3. grupta ancak yarıya yakını insülin içeren bir tedavi alırken, diğer yarısı yalnızca OAD almakta idi. Bu hastaların kontrol muayenesi olarak kabul edilebilecek ikinci vizitlerinde ise insülin kullanma oranı kötü glisemik hedef grubunda %64'e çıkmıştı. İyi glisemik hedefte olmayan 2. grupta da insülin kullanım oranı artmış, ancak glisemik hedefte olan 1. grupta insülin kullanma oranı %11'e kadar gerilemiştir.

Tedavinin etkinliğine yönelik çalışma yöntemi tam yeterli olmasa da; son vizitteki A1c düzeyi ile bir önceki A1c düzeyi karşılaştırıldığında; kötü glisemik kontrol grubundaki %35 inde glisemik hedef ($\leq$ %8) sağlandığı;

başlangıçta iyi glisemik hedefte olanların ise %27 sinin iyi glisemik hedeflerini kaybettikleri görülmüştür.

Glisemik kontrol oranları açısından çalışmamızı değerlendirdiğimizde; kötü glisemik kontrolde olan 3. grup hastaların ilk kontrolde neredeyse üçte birine yakın iken, ikinci kontrolde de bu oran hastaların sadece dörtte birine gerilemekte olduğunu görebiliyoruz. Oğuz ve arkadaşlarının 2008 yılında yapılan çok merkezli çalışma olan Yetişkin Türk Diyabetik Hastalarda Glisemik Kontrol (DIKONT)'de, ≥ 10 % HbA1c oranı ile kötü glisemik kontrolde olan hasta sayısı %14.9 iken, aynı çalışmanın içinde bulunduğu İlkova ve arkadaşlarının 2011 yılında yayınladığı 92 çalışmadan oluşan sistemik derlemede de, kötü glisemik kontrolde olan hasta grubunun 1990-1999 arasında %38,8, 2000-2010 arasındaki çalışmalarda da %22 olduğu görülmüştür. 2015 yılı sonuçları açıklanan uluslararası katılımlı Prospektif Kentsel ve Kırsal Epidemiyolojik Çalışması (PURE) çalışması sonuçlarına göre diyabetlilerde glisemik kontrol sağlanamama oranı HbA1c %7 altı eşik değeri olarak alındığında %54,6 olarak bulunmuştur. Anti diyabetik ilaçlardaki çeşitlilik ile birlikte çoğu diyabet hastasına verilen tedaviler şekli değiştirse de, glisemik kontrol hedefleri incelendiğinde yapılan çalışmalar ile çok da bir değişiklik olmadığı gözlenmektedir. Ancak çalışmamıza alınan hastaların uzun süreli diyabet tedavisi altında olan, diğer polikliniklerde kontrol altına alınamayan, özellikle diyabet hastaları olduğunu göz ardı edilmemekle beraber hala kontrol altında olmadığı aşikardır. Ancak aynı zamanda yaptığımız çalışmanın zaman dilimi açısından değerlendirildiğinde büyük çoğunluğunun Covid-19 pandemisini kapsamaması ve hastaların mevcut poliklinik hizmetlerini aksattığını da belirtmek gerekmektedir. Çalışmanın bu ayağını da değerlendirmek istediğimizden de, zaman dilimi açısından baktığımızda; Tablo 4.8'de göreceğiniz gibi hastaların iki poliklinik ziyareti arası son 6 ay içerisinde gerçekleştiğinde HbA1c yüzdelik değişimi ortalama medyan değeri 1.52 azalma görülürken, 6 aydan daha fazla süreli başvuran hastalarda 4.76 artma görülmüştür. Bu bize Covid 19 pandemisinin dışında da; ADA 2022 kılavuzu önerisi de olan, kötü kontrollü glisemik hedefli hastaları hedef kontrolü sağlanana kadar yakın takip etmek gerektiği göstermektedir.

ADA 2022 verilerine göre; $\geq$ %10 üzerinde HbA1c oranına sahip veya AKŞ $\geq$ 300 mg/dl olan veya semptomatik (kilo kaybı, hiperglisemi, poliüri, polidipsi vb.) olan hastalarda insülin tedavisi önermektedir. Bizim yaptığımız çalışma sonuçlarında görmekteyiz ki; ilk poliklinik başvurusunda 3. grup olarak kategorize edilen HbA1c yüzdesi %10 dan fazla olan hastaların ilk poliklinik başvurularında %51, ikinci poliklinik başvurularında %36,4 une insülin tedavisi verilmemiştir. Bunun muhtemel sebepleri; hastaların semptomatik olmaması ve hastanın insülin kullanmaya direnci veya bireysel hekim tecrübesi ile hastanın insülin gereksinimin olmadığı düşüncesi olabilir. Çalışmanın bu ayağını daha derinlemesine analiz ettiğimizde, ilk poliklinik başvurusunda insülin tedavisi önerilmeyen kötü glisemik hedefte olan grubunun bir sonraki poliklinik başvurusunda yarısının glisemik hedefe geldiğini ve 1. grupta yer aldığını, yüzde 20'nin ikinci grup olan HbA1c yüzdesinin ≥ 7 ile ≤ 10 arasında olduğunu, yüzde 30 un kötü glisemik hedefte, 3. grupta, kaldığını görmekteyiz. Toplamda %70 oranın HbA1c düşüşü görüldüğünü tespit edebilmekteyiz. Ancak insulin tercihi yapılmış olan hastalarda, komorbiditenin yüksek oluşu, ileri diyabet yaşı varlığı, tedaviye dirençli oluşu olabileceğinden, insülin kullanan grubunun glisemik hedefe ulaşma yüzdesini etkileyeceği unutulmamalıdır. Ancak yine de oral antidiyabetik tedavi ile kontrol hakkında bize ışık tutmakta olup, hastaların insülin kullanmadan da yeni nesil oral antidiyabetik tedavi ile kontrol altına alınabileceğini göstermektedir. Hekimin hastayı klinik olarak yakın takip edebileceği, hastanın kan şekeri takibi ve tedavi uyumunu sağlayacağına emin olunan noktalarda insülin tedavisi eklenmeden de takip edilebileceği görülmüştür.

Hastaların poliklinik başvurularındaki HbA1c oranlarını ilaç grupları açısından değerlendirildiğinde; ilk olarak ilk poliklinik başvurusu 3. grup ile ilaç grupları açısından baktığımızda hastaların en çok 3 OAD ve/ veya daha fazla OAD kullandığını, sonrasında OAD ve bazal insulin kullandıklarını görüyoruz. Hastaların muhtemel semptomatik olmaması ve ya hastaların insulin korkuları sebebiyle klinisyenlerin tercihlerinin oral tablet tercihinin çoğunlukta olduğunu belirtebiliriz. 2019 Şubat ayında yayınlanan bir İspanya çalışmasında; Canivell ve arkadaşları, ikili ve ya daha fazla OAD kullanan ve glisemik hedefte olmayan hastalara 3. basamak tedavi için OAD

veya insülin ekleme çalışması yaptıklarında sonlanım olarak bakıldığında; hastaların insülin ve glp-1 eklenmeleri ile HbA1c de yüzde 1 den fazla azalma görülürken; glisemik hedef sonlanımı olarak hedefin altında kaldığı görülmüştür (20). Çalışmanın da bahsettiği gibi HbA1c yüzdesi daha yüksek olan gruplarda insulün tedavisi başlandığında HbA1c düşüşü daha fazla görülmüş ancak 12 aylık takipte aynı HbA1C diliminde olan hastaların bir kısmına GLP-1 bir kısmına DPP-4 verildiğinde sonlanımda HbA1c düşüşleri aynı bulunmuş. Bizim çalışmamızda da kötü glisemik hedefte olan grupta OAD kullanan hastaların yarısının bir sonraki kontrolde insulün kullanmadan glisemik hedefte olduğunu görebiliyoruz. 2. grup olan iyi glisemik hedefte olmayan hastalarda da en çok tercih edilen yarısına yakın seviyede 3 ve ya daha fazla OAD kullanımı, sonrasında 2 OAD kullanımı görülüyor. 1. grup, hedefte olan hastalarda da, en çok oranda OAD kullanımı görülmekte, klinisyen tercihini ön planda OAD den yana kullanıp, kullanımı kolay, hipoglisemi riski insuline göre daha az olan, hastaya aynı etkiyi gösterebilecek bir ikinci nesil OAD tercihi ile glisemik hedefi sağlamaya çalıştığı düşünülebilir. Klinisyenin tercihi glisemik hedefe kısa sürede ulaşmaktan ziyade, uzun etkinlik ve diyabetin komplikasyonlarından korunacak şekilde hastaya özgü bir tedavisi şeması ile glisemik hedefe ulaşmak ve hedefte kalmak için ikinci nesil OAD lerin farklı etkinlik özelliklerinden yararlanmak olabilir. ADA 2022 de hastanın ek hastalığına uygun olarak ikinci nesil bir oral antidiyabetik ilacı da artık ilk tercih olarak kullanılabileceğini belirtiyor.

Daha yakın tarihli olan ikinci poliklinik başvuruları açısından değerlendirdiğinde de; 3. grup, HbA1c oranı $\geq$ %10, hastaların %41 oranında OAD + bazal insülin tedavisi aldığını, ikinci olarak da en çok yine 3 veya daha fazla OAD kullanımı görmekteyiz. Burda tabi ki hastaların glukoz toksisitesinin ve ya hiperglisemi ve ya insülin kullanım isteklerini bilemediğimiz için tam bir karşılaştırma yapılamamaktayızdır. Ancak klinisyenlerin yapılan çalışmalar ışığında; kısa ve uzun etkili insülin kullanma rejiminden OAD ve bazal insülin kullanma rejimine geçtiğini görebiliriz. 2 grup olan iyi glisemik hedefte olmayan grup, klinisyenin yarısına yakını 3 veya daha fazla OAD tercih ettiğini, bunu daha sonra OAD ve bazal insulün tedavisini görüyoruz. %13.9 oranında OAD ve çoklu insulün grubu

mevcut olduğu saptanmaktadır. Glisemik kontrolde olan 1. grup hastaların hedefte devam etmelerini en çok 2 li OAD tercihi ile saplanmış durumda olduğu görülmektedir. Bu grupta bakıldığında insuile kullanan hastalar %11.2 lik dilimde olduğu görölüyor. Bu tercihin muhtemel yapılmasının sebebi hastaların tercihi ve ya komorbiteler ya da OAD yan etkileri mevcut olması olabilir. Çalışmamızda komorbiteler açısından hasta ayrımı yapmadığımız için hedefteki hastalarda neden OAD tercih edilmediğini tam olarak konumlandıramıyoruzdur. Ancak ADA 2022 kılavuzu ışığında; glisemik hedefteki hastalarda kontraendikasyon yok ise OAD tercihin geçilmesi önerilmektedir.

Çalışmayı ilaçlar açısından değerlendirdiğimizde; metformin birinci basamak oral antidiyabetik olarak, İlk poliklinik başvurusunda 1. grupta %89.1, 2. Grupta %84,4 3. Grupta %76,5 ile ikinci poliklinik başvurusunda 1. grupta %86, 2 grupta %85, 3. grupta %80,7 ile her grubun en çok tercih edilen, insülinler dahil olmak üzere, antidiyabetik ilacı olduğunu görüyoruz. ADA 2022 de yapılan çalışmalar ışığında; eğer bir kontrendikasyon yok ise 1. basamak olarak metformin önermekte, bizim çalışmamız da bu etkiyi görebiliyoruz. Genel olarak metformin 1. basamak tercihi olarak önerilmesi ve her basamakta kullanımının olması gerektiği belirtilse de; HbA1c artışı doğrultusunda kullanımın yüzdesinin azalmasının nedenleri arasında; kullanım süresinin artmasıyla GIS tolerasyonun az olması, hastaların tercih etmemesi; ileri diyabet yaşı ile kontrolsüz takibi olan hastalarda gelişen mikrovasküler komplikasyon olan diyabetik nefropatiye bağlı Gfr dozuna göre etkisinin azalması sebebiyle hekim tarafından bırakılması olabilir.

2. basamak oral antidiyabetik şemasında ilk sırada her 3 grupta en fazla tercih edilen oral antidiyabetik ilacın; DPP-4 inhibitörleri olduğunu görüyoruz. İlk poliklinik başvuruları açısından değerlendirildiğinde; DPP 4 inhibitör kullanımı, 1. grup da %49,7, 2. Grupta %54,5, 3. grupta %54.5; aynı şekilde 2. poliklinik başvurularında bu rakamlar daha da artarak; 1. Grupta %60,9,2. Grupta %72,3, 3. Grupta %77,3 ile en fazla tercih edilen 2. basamak oral antidiyabetik formunda oluyor. Hatta bu oranları insülin kullanımını önerilen glisemik hedefte olmayan gruplarda da incelediğimizde DPP4 inhibitör ailesi metforminden sonra çoğu grupta başı çekmekte olduğunu görebiliyoruz. DPP4 inhibitörleri; gruplarında bulunan fazlaca çeşit

nedeniyle de hastanın komorbiditeleri açısından değerlendirildiğinde tercih edilmesi muhtemel olarak artış göstermekte olduğunu söyleyebiliriz. Grup içinde karşılaştırma çalışmaları ışığında HbA1c düşüşü benzer etkilerde olmasına rağmen açlık kan şekeri açısından değerlendirildiğinde vildagliptinin etkisinin daha üstün olduğunu belirten çalışmalar mevcut görülmektedir. Aroda ve arkadaşlarının 36 faz III çalışmaya katılan 18056 hastanın verisini kullanarak gerçekleştirdikleri meta analizde, sitagliptin, linagliptin ve saksagliptin ile karşılaştırıldığında vildagliptinin, sayısal olarak daha fazla AKŞ düşüşüne neden olduğunu belirlemişlerdir (21). Gün içerisindeki glisemik dalgalanmaların kontrolü açısından bakıldığında, sitagliptin ve saksagliptin ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda vildagliptinin glisemik dalgalanmaları sitagliptine göre 4.5 kat (22), saksagliptine göre 2 kat (23) daha fazla kontrol ettiği ortaya konulmuştur. DPP-4 inhibitörlerinin, çoğu OAD'nin aksine Evre 4 kronik böbrek yetmezliğinde, GFR $\leq$ 15 ml/dk, kullanılabilir olması klinisyenin bu yönde tercihinin artması muhtemel görünmektedir. Çalışmanın ileri basamak özellikli dahiliye polikliniğinde yapılması sebebiyle GFR si düşük ve ya düşme eğiliminde olan hastalar özelinde olduğunu düşünerekten tercihlerin 2. basamak olarak DPP4 üzerine yapılmış olması muhtemel gözükmemektedir. Ayrıca CARMELİNA ve CAROLİNA iki büyük linagliptin çalışmasında, kardiyovasküler sağ kalım açısından diğer DPP-4 inhibitörlerine aynı olsa da, kalp yetmezliği ile hastaneye yatışta linagliptin ile risk artışı gösterilmemiştir (24,25). Genel olarak DPP-4 inhibitörlerinin, yan etki profilinin az olması sebebiyle de tercih edilmesi mümkün gözüküyor. 2018 yılında Gomez-Peralta ve arkadaşları tarafından yayınlanan, PubMed ve MEDLINE da 2001-2017 yılları arasında yayınlanan DPP4 üzerine yapılmış çalışmalar incelendiğinde; 24 haftalık çalışmada, bazal insuline eklendiğinde büyük oranda insulin ihtiyacını azalttığını, hipoglisemi riskini ve kilo alma riskini düşürdüğü gözlenmiş. Ayrıca çalışmada yaşlı popülasyon açısından değerlendirildiğinde; hipoglisemi yapmama özelliği sebebiyle güvenlik açısından yaşlı popülasyonda doğru tercih yönünde olduğu belirtilmiş (26). Çalışmada da belirtildiği gibi yaşlı popülasyonlarda HbA1c düşüşünün yanında en önemli özellik güvenli kullanım olmalıdır. Bizim çalışmamızda da; hastaların yaş ortalaması 66 görüldüğünden klinisyen açısından DPP 4 inhibitör tercihinin anlamlı olduğu görülebilir. Sglt-2 inhibitörleri; çoğu çalışmada DPP4

inhibitörlerine göre daha iyi glisemik kontrol, HbA1c düşüşü, kilo verdirici etkisi daha iyi olsa da; SGLT-2 inhibitörlerinin öglisemik ketoasidoz yapma riski ve genitoüriner enfeksiyona yatkınlıkları sebebiyle yaşlı popülasyonlarda klinisyen tercihini DPP4 inhibitörlerine çevrilmesi muhtemel olabilir.

2. basamak oral antidiyabetik ilaçlardan olan, bizim çalışmamızda da 3. en sık kullanılan, ancak iki poliklinik başvurusu arasında en fazla kullanım artışı gösteren SGLT-2 inhibitörlerini ele alacak olursak, oral antidiyabet ailesinin son zamanlarda etkinliği, güvenliği ve antidiyabetik ilaç özelliği dışında da kullanımı ile en çok tercih edilen grup olarak görebiliriz. İlk poliklinik başvurusunda 1. grupta %20,6, 2. grupta %51,9, 3. Grupta %39,8 ile, 2. poliklinik başvurusunda 1. Grupta %44,7, 2. Grupta %75,9, 3. Grupta %71,6 ile 3 yıllık zaman diliminde tercih olarak en fazla tercih artışını sağlayan antidiyabetik olduğunu görüyoruz. Sgl-2 inhibitörleri; ADA 2022 de de belirtildiği üzere antidiyabetik ilaç özelliğinin yanında antihipertansif ve kardiovasküler sağkalımı artırıcı etkisiyle de özellikle kardiovasküler komorbitesi olan hastalarda metforminin önüne bile geçerek ilk tercih oluşturması üzerine öneriler bulunmaktadır. Empagliflozin ile yapılan kardiyovasküler mortalite ve morbidite açısından yapılan çalışma olan EMPAREG sonucunda kardiyovasküler sağkalımda belirgin düşüş yakalandığı görülmüştür (27). Çalışmanın bir sonraki basamağında kalp yetmezliği olan, EF %40 altında, hastalarla yapılan 16 aylık EMPAROR-REDUCED ile empagliflozinin kalp yetmezliği olan hastalarda hastaneye yatışta azalma, mortalitede azalma görülmüştür (28). Sonrasında korunmuş EF li kalp yetmezliği hastalarında da EMPAROR-PRESERVED ile diyabet tanısı olsun olmasın hastaların kalp yetmezliği ile hastaneye yatışlarda ve kardiyovasküler ölümden ciddi azalma görülmüştür (29). Bu da empagliflozinin bir antidiyabetik ilaç olmasının yanında bir kardiyak ilaç olma özelliğinin olduğunu göstermektedir. Bu çalışmaların ışığında, özellikle diyabet hastalarında makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları önlemek amacıyla klinisyenin SGLT-2 inhibitörü tercihi şaşırtıcı olmamaktadır. Çalışmamızdaki çoğu hastanın yaş ve klinik özellikleri açısından bakıldığında SGLT-2 inhibitör tercihlerindeki artışı bu klinik çalışmalar ışığında olduğu söylenebilir. Sgl-2 inhibitörlerinin tercihinin en önemli sebeplerinden biri de;

glisemik kontrol sağlamada daha etkin olması, hipoglisemi riski az olarak kilo verdirici etkisi olmasıdır. Japonya’da yapılan başka bir çalışmada, insülin kullanan hastalara empagliflozin 10 ve 25 mg eklendiğinde; 16 haftalık verilerde; HbA1c düşüşü plaseboya göre 10 mg da %0.92, 25 mg ile %1 oranında görülmüş, 52 hafta da aynı oranları korumuştur. İnsülin dozu değişimi klinisyenin stratejisine göre çok değişiklik gösterse de, genel olarak ortalama günlük 4 ünite kadar düşüş sağlanmış olduğu belirtilmektedir (30). Silvio E Inzucchi ve arkadaşları tarafından yapılan Empagliflozin 10/ 25 mg ile plasebo karşılaştırmasında 24 ve 76 haftalar ile değerlendirildiğinde; ortalama %1 oranın düşüş görülmüş, sistolik kan basıncında düşüş sağlanmış, aynı zamanda ciddi kilo kayıpları görülmüştür. Çalışma yüksek HbA1c yüzdelerinde yanıtın daha iyi sonuçlar getirdiğini de göstermektedir (31). Bu çalışmalar ışığında; çalışmamızda da olduğu gibi glisemik kontrolü kötü hedefte olan hastalarda OAD kullanımı ile de glisemik hedef sağlanabileceği görülmüştür.

Son olarak iki poliklinik başvurusu arasında verdiğimiz tedavilerin etkinliği ile ilgili değerlendirdiğimizde; glisemik hedefte olan hastaların yüzde 73,1’nin yine glisemik hedefte kaldığını, %15,4’un iyi olmayan glisemik hedef grubuna, ≥ 8 %ile ≤ 10 % arasında bulunan, sadece %11,4’ün kötü glisemik hedefe geçtiğini görüyoruz. İyi glisemik hedefte olmayan grubumun glisemik hedefe %22,1 oranında ulaştığını, %40,3 oranında hastanın kötü glisemik hedefe geçtiğini görüyoruz. Son grup açısından değerlendirildiğinde de; %34,7 glisemik hedefe ulaşıldığını, ancak %37,8 in hala kötü glisemik hedefte kaldığını görebiliyoruz. Buradaki A1c değişimlerini en çok etkileyen şeylerin başında hasta ile klinisyen uyumu, hastanın ilaç uyumu ve diyetine uyması olarak değerlendirilebilir. İlaç çeşitliliğimiz ne kadar artsa da; hastanın diyetine uymaması halinde hiçbir ilacın etkisinin tam ortaya çıkamayacağı aşikar görünmektedir. Çalışmamızda hastaların ne seviyede diyet uyumu sağladıklarını bilemesek de; ilaç grupları açısından değerlendirildiğinde kılavuzlara uygun bir profil çizildiğinde asıl etkinin diyet uyumsuzluğu ya da hastanın tedavi uyumsuzluğu görebilir. İlaç çeşitliliği artsa da; 2008 yılında yapılan DIKONT çalışmasından bile daha fazla kötü glisemik hedefte olan hasta olduğunu görebiliyoruz.

5.2 TEZİN KISITLAMALARI

Çalışmamızın retrospektif olması ve Covid -19 pandemisi sırasında pandemi koşulları altında kısa süreli olması sebebiyle tedavi gruplarının homojen olarak dağılmaması, tedavi alan grupların diğer komorbiditeleri açısından ayrılmaması ve bu komorbiditeler göre aldıkları diğer ilaçların bilinmiyor olması çalışmanın tedavi etkinliğini ve tedavilerin gruplarını yüzdelik dilimlerinde bazı yanlış istatistiklere neden olmuş olabilir.

5.3 SONUÇ

Diyabet tedavisinde hedef iyi glisemik kontrolün sağlanması ve sürdürülmesidir. Diyabet kılavuzları bu amaçla tedavinin yoğunlaştırılması ve insulin kullanılması ile ilgili algoritmalar sunar. Özellikle glisemik kontrolü kötü olan, $A1c \geq \%10$, hastalarda tedavinin yoğunlaştırılması ve insulin eklenmesi beklenir. Bizim çalışmamızda kötü kontrollü hastaların yarısında insulin içermeyen OAD rejimlerinin kullanılmış olduğunu görüyoruz. Bu hastaların kontrol vizitlerinde insulin kullanım oranları %64 lere çıkmış olsa da hala üçte birinde insulinsiz bir rejim ile devam etmektedir. Bu bulgumuz gerçek yaşam pratiğini göstermesi yanında, tüm kötü kontrollü hastalara insulin başlanmasını öneren eski kılavuzların aksine, kötü kontrol durumunda da ağır hiperglisemi kliniği yok ise, insulin dışı tedavilerin verilebileceğini yazan son diyabet kılavuzları ile uyumlu kabul edilebilir.

Ayrıca kötü kontrol grubunda insulinsiz, OAD ile tedavi olanların yarısında kontrol vizitinde iyi glisemik kontrolün sağlanmış olması son kılavuzların bu önerilerin her kötü glisemik kontrollü hastaya mutlaka insulin verilmesi şeklindeki eski görüşten daha isabetli olduğunu düşündürmektedir.

Tüm bunlara rağmen diyabet tedavisinin bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirdiği, hangi hastada insulin veya insulin dışı tedavi veya bunların kombinasyonlarının kullanılacağı kılavuzların ışığında ama tedavi yapan hekimin bilgi, deneyim ve değerlendirilmesi sonucunda yapılmalıdır.

Bu çalışma diyabet tedavisinde ilaç tercihleri ve etkinlikleri konusunda kabaca bir fikir verebilecek bir gerçek yaşam çalışması olarak kabul edilmeli, tedavi seçimleri ve etkinlikleri hakkında daha net yorumların yapılabileceği

geniş kapsamlı çok merkezli çalışmaların sonuçlarına ihtiyacımız olduğu da bir gerçektir.



Kaynaklar

1. https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20200625154506-2020tbl_kilavuz86bf012d90.pdf
2. <http://www.cdc.gov/Features/diyabetesfactsheet/>
3. "Seniors and Diyabetes". *Elderly And Diyabetes - Diyabetes and Seniors*. LifeMed Media. 2006. 20 Şubat 2010 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 14 Mayıs 2007.
4. Satman İ, TURDEP II Group: Eur J Epidemiol 2013
5. Kerner W, Bruckel J, German Diabetes A. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2014 Jul;122(7):384-6. PubMed PMID: 25014088.
6. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetesd2021. Diabetes Care 2021;44(Suppl. 1):S152S33
7. J.Wareham NG. Epidemiology of diabetes. Medicine. 2014;42(12):698-712.
8. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelveyear trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013 Feb;28(2):169-80. PubMed PMID: 23407904. Pubmed Central PMCID: PMC3604592.
9. Oguz A, Telci Caklili O, Tumerdem Calik B, Investigators P. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: PURE Turkey. Turk Kardiyol Dern Ars. 2018 Oct;46(7):613-23. PubMed PMID: 30391990
10. IDF Diabetes Atlas 9th Edition. https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9e-final-web.pdf.

11. Prentki M, Nolan CJ. Islet beta cell failure in type 2 diabetes. J Clin Invest. 2006 Jul;116(7):1802-12. PubMed PMID: 16823478. Pubmed Central PMCID: PMC1483155.
12. Weir GC, Bonner-Weir S. Five stages of evolving beta-cell dysfunction during progression to diabetes. Diabetes. 2004 Dec;53 Suppl 3:S16-21. PubMed PMID: 15561905.
13. Fonseca VA. Defining and characterizing the progression of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2009 Nov;32 Suppl 2:S151-6. PubMed PMID: 19875543. Pubmed Central PMCID: PMC2811457
14. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2021 *Diabetes Care* 2021;44(Supplement_1):S73–S84 <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>
15. Dormandy J, Bhattacharya M, van Troostenburg de Bruyn A-R, investigators P. Safety and tolerability of pioglitazone in high-risk patients 70 with type 2 diabetes: an overview of data from PROactive. Drug safety. 2009;32(3):187-202
16. Madsbad S. Review of head- to- head comparisons of glucagon- like peptide- 1 receptor agonists. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2016;18(4):317-32.
17. White JR, Jr. A Brief History of the Development of Diabetes Medications. Diabetes Spectr. 2014 May;27(2):82-6. PubMed PMID: 26246763. Pubmed Central PMCID: PMC4522877
18. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2022 *Diabetes Care* 2022;45(Suppl. 1):S125–S143 | <https://doi.org/10.2337/dc22-S009>
19. Ilkova, Hasan, et al. "The relation of changes in prescribing patterns of anti-diabetic drugs and [HbA.sub.1c] levels among patients with type 2 diabetes mellitus: systematic analysis of studies from the the past 20 years in turkey/Antidiyabetik ilac kullanim paternlerindeki degisim ile tip 2 diabetes mellituslu hastalarda [HbA.sub.1c] duzeyi arasindaki iliski: turkiye’de son 20 yilda yapilan calismalarin sistematik analizi."

Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism, Dec. 2011, pp. 77+.
Gale OneFile: Health and Medicine

20. Glycaemic control after treatment intensification in patients with type 2 diabetes uncontrolled on two or more non-insulin antidiabetic drugs in a real-world setting Silvia Canivell PhD, Manel Mata-Cases PhD, Jordi Real PhD, Josep Franch-Nadal PhD, Bogdan Vlachos PhD, Kamlesh Khunti PhD, Mònica Gratacòs PhD, Dídac Mauricio PhD First published: 12 February 2019 <https://doi.org/10.1111/dom.13663>
21. Aroda VR et al. *Clin Ther* 2012 May; 34(6):1247-1258.e22. /22608780
22. Xiaoyan C et al. *Curr Med Res Opin* 2016 Mar; 32 (6):1131-6. /26950829
23. Deacon CF et al. *Diabetes Obes Metab* 2015 Nov; 18 (4):333-47. /26597596
24. Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes The CAROLINA Randomized Clinical Trial Julio Rosenstock, MD^{1,2}; Steven E. Kahn, MB, ChB^{3,4}; Odd Erik Johansen, MD, PhD⁵; et al *JAMA*. 2019;322(12):1155-1166. doi:10.1001/jama.2019.13772
25. Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk The CARMELINA Randomized Clinical Trial Julio Rosenstock, MD^{1,2}; Vlado Perkovic, MBBS, PhD³; Odd Erik Johansen, MD, PhD⁴; et al *JAMA*. 2019;321(1):69-79. doi:10.1001/jama.2018.18269
26. Safety and Efficacy of DPP4 Inhibitor and Basal Insulin in Type 2 Diabetes: An Updated Review and Challenging Clinical Scenarios Fernando Gomez-Peralta, Cristina Abreu, Sara Gomez-Rodriguez, Rafael J. Barranco & Guillermo E. Umpierrez *Diabetes Therapy* 9, 1775–1789 (2018)
27. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes Bernard Zinman, M.D., Christoph Wanner, M.D., John M. Lachin, Sc.D., David Fitchett, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Stefan Hantel, Ph.D., Michaela Mattheus, Dipl. Biomath., Theresa Devins, Dr.P.H., Odd Erik Johansen, M.D., Ph.D., Hans J. Woerle, M.D., Uli C.

- Broedl, M.D., and Silvio E. Inzucchi, M.D. for the EMPA-REG OUTCOME Investigators November 26, 2015 N Engl J Med 2015; 373:2117-2128 DOI: 10.1056/NEJMoa1504720
28. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure Milton Packer, M.D., Stefan D. Anker, M.D., Ph.D., Javed Butler, M.D., Gerasimos Filippatos, M.D., Stuart J. Pocock, Ph.D., Peter Carson, M.D., James Januzzi, M.D., Subodh Verma, M.D., Ph.D., Hiroyuki Tsutsui, M.D., Martina Brueckmann, M.D., Waheed Jamal, M.D., Karen Kimura, Ph.D.et al. for the EMPEROR-Reduced Trial Investigators October 8, 2020 N Engl J Med 2020; 383:1413-1424 DOI: 10.1056/NEJMoa2022190
29. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction Stefan D. Anker, M.D., Ph.D., Javed Butler, M.D., Gerasimos Filippatos, M.D., Ph.D., João P. Ferreira, M.D., Edimar Bocchi, M.D., Michael Böhm, M.D., Ph.D., Hans-Peter Brunner-La Rocca, M.D., Dong-Ju Choi, M.D., Vijay Chopra, M.D., Eduardo Chuquiure-Valenzuela, M.D., Nadia Giannetti, M.D., Juan Esteban Gomez-Mesa, M.D., et al., for the EMPEROR-Preserved Trial Investigators*October 14, 2021 N Engl J Med 2021; 385:1451-1461 DOI: 10.1056/NEJMoa2107038
30. Efficacy and safety of empagliflozin as add-on to insulin in Japanese patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial Hirohito Sone MD1 | Tatsuroh Kaneko MSc2 | Kosuke Shiki MSc2 | Yoshifumi Tachibana MSc2 | Egon Pfarr MSc3 | Jisoo Lee MD3 | Naoko Tajima MD4 2019 The Authors. Diabetes, Obesity and Metabolism published by John Wiley & Sons Ltd. DOI: 10.1111/dom.13909
31. Empagliflozin treatment effects across categories of baseline HbA1c, body weight and blood pressure as an add-on to metformin in patients with type 2 diabetes Silvio E Inzucchi, Melanie J Davies, Kamlesh Khunti, Prabhav Trivedi, Jyothis T George, Isabella Zwiener, Odd Erik Johansen, Naveed Sattar Diabetes Obes Metab. 2021 Feb;23(2):425-433. doi: 10.1111/dom.14234.

EK A. 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: 12.01.2022	
KONU: Etik Kurulu Kararı			
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Glisemik Kontrol Oranlarına Göre Tip 2 Diyabet Hastalarına Verilen Tedaviler Ve Bu Tedavilerin Etkinliği: Tek Merkezli Retrospektif Gerçek Yaşam Veri Çalışması	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	
	TELEFON	216 570 91 90	
	FAKS	216 565 55 26	
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr	
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr Aytekin Oğuz- Dr Ece Arbabi- Dr. Öğretim Üyesi Miraç Vural Keskinler	
	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 (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐ FAZ 2 ☐ FAZ 3 ☐ FAZ 4 ☐ Gözlemsel ilaç çalışması ☐ Tıbbi cihaz klinik araştırması ☐ In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐ İlaç dışı klinik araştırma ☐ Retrospektif ☒	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☐ ULUSLARARASI ☐	
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
OLGU RAPOR FORMU			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Dili	
	SIGORTA	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
KARAR BİLGİLERİ	Belge Adı	Açıklama	
	İLÂN		
	YILLIK BİLDİRİM		
	SONUÇ RAPORU		
KARAR BİLGİLERİ	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ		
	DİĞER:		
	Karar No: 2021/0740	Tarih: 12.01.2022	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

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

SAYI: _____ Tarih: 12.01.2022
KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Glisemik Kontrol Oranlarına Göre Tip 2 Diyabet Hastalarına Verilen Tedaviler Ve Bu Tedavilerin Etkinliği: Tek Merkezli Retrospektif Gerçek Yaşam Veri Çalışması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

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

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

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: _____

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi