



T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

# **DİYABET POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA HEDEF DEĞERLERE ULAŞMA ORANLARI**

AHMET YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Doç. Dr. AHMED BİLAL GENÇ

2025-SAKARYA



T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**DİYABET POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA  
HEDEF DEĞERLERE ULAŞMA ORANLARI**

AHMET YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. AHMED BİLAL GENÇ

2025-SAKARYA

## ONAY

**Kurum** : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi

**Program türü** : Uzmanlık Tezi

**Anabilim Dalı** : İç Hastalıkları

**Tez Sahibi** : Ahmet Yıldırım

**Sınav Tarihi** : **Saat:**

**Tez Başlığı** : Diyabet polikliniğine başvuran hastalarda hedef değerlere ulaşma oranları

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

|                | Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı) | İmza | Kabul/Red* |
|----------------|-------------------------------|------|------------|
| Danışman (Üye) |                               |      |            |
| Üye            |                               |      |            |
| Üye            |                               |      |            |

## ONAY

“Bu tez .././202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

.././202..

Tıp Fakültesi Dekanı

## BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 43012747-050.04-409985-78 karar sayılı ve 14/10/2024 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır.

Tarih:

.../.../...

AHMET YILDIRIM

İmza

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan tüm klinik hocalarıma, özelinde Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ahmet Tarık Eminler hocama, tez sürecinde yanımda olan ve desteğini her zaman hissettiren tez hocam klinik şefimiz Sayın Doç. Dr. Ahmed Bilal Genç hocama,

Özellikle başasistanlık döneminde bana yol gösteren, her zaman yanımda olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Selçuk Yaylacı'ya ve tezimin başlangıcından son halini alana kadar bana destek olan değerli abim Doç. Dr. Deniz Çekiç ve eşkıdemim Uzm. Dr. Hüseyin Gökler'e,

Hayatımın başından beri yanımda olan ve desteğini bir an olsun eksik etmeyen sevgili annem Nagihan Yıldırım ve sevgili babam Akif Yıldırım'a, ayrıca şu zamana kadar iyi ve kötü her an yanımda olan abim Ömer Yıldırım ve kardeşim Furkan Yıldırım'a, Asistanlığım süresince iyi günlerimin yanımda en kötü günlerimde dahi yanımda olan, sabır ile beni destekleyen sevgili eşim Zikra Büşra Yıldırım ve hayatımızın anlamı ve neşesi olan biricik oğlum Sina Mert Yıldırım'a sonsuz teşekkür ederim.

Saygılarımla

**Dr. Ahmet Yıldırım**

# İÇİNDEKİLER

|                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| BEYAN .....                                                                                    | i   |
| TEŞEKKÜR .....                                                                                 | ii  |
| İÇİNDEKİLER .....                                                                              | iii |
| KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ .....                                                             | i   |
| ŞEKİL LİSTESİ .....                                                                            | iii |
| TABLO LİSTESİ .....                                                                            | iv  |
| ÖZET .....                                                                                     | v   |
| ABSTRACT .....                                                                                 | vi  |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                                                         | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                                        | 2   |
| 2.1. Diyabetes Mellitus Tanımı ve Tarihçesi .....                                              | 2   |
| 2.1.1. Tanımı .....                                                                            | 2   |
| 2.1.2. Tarihçesi .....                                                                         | 2   |
| 2.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi .....                                                  | 2   |
| 2.3. Diyabet Mellitus Sınıflandırılması .....                                                  | 2   |
| 2.4. Diyabet Mellitus Tanı Kriterleri .....                                                    | 3   |
| 2.5. Tip 2 Diyabetes Mellitus .....                                                            | 4   |
| 2.5.1. Risk faktörleri .....                                                                   | 4   |
| 2.5.1.1. Genetik, etnik köken, aile geçmişi (değiştirilemez nedenler) .....                    | 4   |
| 2.5.1.2. Obezite, düşük fiziksel aktivite, sağlıklı beslenme (değiştirilebilir nedenler) ..... | 5   |
| 2.5.2. Patofizyoloji .....                                                                     | 5   |
| 2.5.3. Tip 2 diyabetes mellitus tedavisi .....                                                 | 5   |
| 2.5.3.1. Nonfarmakolojik tedaviler .....                                                       | 6   |
| 2.5.3.2. Farmakoterapi .....                                                                   | 7   |
| 2.5.3.2.1. Oral antidiyabetikler .....                                                         | 7   |
| 2.5.3.2.1.1. İnsülin duyarlılığını arttıranlar .....                                           | 7   |
| 2.5.3.2.1.2. Sekretagoglar .....                                                               | 8   |
| 2.5.3.2.1.3. Alfa glukozidaz inhibitörleri .....                                               | 9   |
| 2.5.3.2.1.4. DPP-4 inhibitörleri .....                                                         | 9   |

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 2.5.3.2.1.5. GLP-1 reseptör agonistleri.....   | 10 |
| 2.5.3.2.1.6. SGLT-2 inhibitörleri .....        | 11 |
| 2.5.3.2.2. İnsülin tedavisi .....              | 12 |
| 2.5.4. Tip 2 diyabet komplikasyonları .....    | 13 |
| 2.5.4.1. Akut komplikasyonlar .....            | 13 |
| 2.5.4.2. Kronik komplikasyonlar.....           | 14 |
| 2.5.4.2.1. Makrovasküler komplikasyonlar ..... | 14 |
| 2.5.4.2.2. Mikrovasküler komplikasyonlar.....  | 15 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                       | 17 |
| 3.1. Evren ve Örneklem.....                    | 17 |
| 3.2. İstatiksel Analiz .....                   | 17 |
| 4. BULGULAR.....                               | 19 |
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....                     | 27 |
| 6. KAYNAKLAR .....                             | 35 |
| 7. EKLER.....                                  | 44 |
| 7.1. EK-1: Etik kurul kararı.....              | 44 |
| ÖZGEÇMİŞ .....                                 | 45 |

## KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

|       |                                               |
|-------|-----------------------------------------------|
| ACEİ  | : Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü    |
| ADA   | : Amerikan Diyabet Derneği                    |
| ALT   | : Alanin Aminotransferaz                      |
| APG   | : Açlık Plazma Glukozu                        |
| ARB   | : Anjiyotensin Reseptör Blokörü               |
| AST   | : Aspartat Aminotransferaz                    |
| ATP   | : Adenozin Trifosfat                          |
| BAG   | : İzole Bozulmuş Açlık Glukozu                |
| BGT   | : İzole Bozulmuş Glukoz Toleransı             |
| BT    | : Bilgisayarlı Tomografi                      |
| CRP   | : C-Reaktif Protein                           |
| DKA   | : Diyabetik Ketoasidoz                        |
| DM    | : Diyabetes Mellitus                          |
| DPP-4 | : Dipeptidil Peptidaz                         |
| DSÖ   | : Dünya Sağlık Örgütü                         |
| GDM   | : Gestasyonel Diyabetes Mellitus              |
| GFR   | : Glomerüler Filtrasyon Hızı                  |
| GİP   | : Glukoz Bağımlı İnsülinotropik Peptit        |
| GLP-1 | : Glukagon Like Peptit                        |
| HbA1c | : Hemoglobin A1c                              |
| HDL   | : Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein               |
| HHND  | : Hiperglisemik Hiperosmolar Nonketotik Durum |
| K     | : Potasyum                                    |
| LDL   | : Düşük Yoğunluklu Lipoprotein                |
| MALA  | : Metformin İlişkili Laktik Asidoz            |
| Na    | : Sodyum                                      |
| NPH   | : Nötral Protamin Hagedorn                    |
| OAD   | : Oral Antidiyabetik                          |
| OGTT  | : Oral Glukoz Tolerans Testi                  |

|                |                                                                                                |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PAH            | : Periferik Arter Hastalığı                                                                    |
| PG             | : Rastgele Plazma Glukoz Ölçümü                                                                |
| PPAR- $\gamma$ | : Peroksizom Proliferatör ile Aktive Edici Reseptör- $\gamma$                                  |
| SEAH           | : Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi                                                           |
| SGLT-1         | : Sodyum Glukoz Transporter-1                                                                  |
| SGLT-2         | : Sodyum Glukoz Transporter-2                                                                  |
| T1DM           | : Tip 1 Diyabetes Mellitus                                                                     |
| T2DM           | : Tip 2 Diyabetes Mellitus                                                                     |
| T4             | : Tiroksin                                                                                     |
| TBT            | : Tıbbi Beslenme Tedavisi                                                                      |
| TIBC           | : Total Demir Bağlama Kapasitesi                                                               |
| TSH            | : Tiroid Stimülan Hormon                                                                       |
| TURDEP         | : Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik<br>Hastalıklar Prevalans Çalışması |
| VKİ            | : Vücut Kitle İndeksi                                                                          |

## ŞEKİL LİSTESİ

|                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 2.1.</b> DPP-4 inhibitörleri ve GLP-1 reseptör agonistleri etki mekanizmaları (Yin ve ark., 2022).....    | 11 |
| <b>Şekil 2.2.</b> SGLT-1 ve SGLT -2 reseptörleriyle ilişkili böbrekten glukoz Emilimi (Gronda ve ark., 2020). .... | 12 |



## TABLO LİSTESİ

|                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 2.1.</b> Diyabet Sınıflandırılması (American Diabetes Association, 2011).....                                          | 3  |
| <b>Tablo 2.2.</b> Diyabet Mellitus Tanı Kriterleri (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022a) ..... | 4  |
| <b>Tablo 4.1.</b> Demografik Özellikler .....                                                                                   | 19 |
| <b>Tablo 4.2.</b> Tedavi Rejimlerine Göre Yaş Ortalaması .....                                                                  | 19 |
| <b>Tablo 4.3.</b> Laboratuvar bulguları.....                                                                                    | 20 |
| <b>Tablo 4.4.</b> İdrarda glukozüri ve proteinüri durumu .....                                                                  | 21 |
| <b>Tablo 4.5.</b> Sadece insülin tedavisi alanlar .....                                                                         | 22 |
| <b>Tablo 4.6.</b> Monoterapi OAD tedavi alanlar .....                                                                           | 22 |
| <b>Tablo 4.7.</b> Kombine OAD tedavi alanlar .....                                                                              | 22 |
| <b>Tablo 4.7.</b> Kombine OAD tedavi alanlar (Devam) .....                                                                      | 23 |
| <b>Tablo 4.8.</b> Hem insülin hem OAD tedavi alanlar .....                                                                      | 23 |
| <b>Tablo 4.9.</b> Hedefe ulaşanlarda tedavi rejimi oranları .....                                                               | 24 |
| <b>Tablo 4.10.</b> Cinsiyet gruplarının hedeflere ulaşma oranları .....                                                         | 24 |
| <b>Tablo 4.11.</b> Tedavi rejimleri arasında istatistiksel değerlendirme .....                                                  | 26 |

## ÖZET

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Diyabetes mellitus (DM), insülin total yada parsiyel eksikliği veya insülin direnci sonucu gelişen hiperglisemi ile seyreden kronik bir hastalıktır. Bu çalışmada, Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi (SEAH) Diyabet Polikliniğine başvuran hastalarda hedef değerlere ulaşma oranları ve tedavi rejimlerinin demografik ve laboratuvar parametreler üzerindeki etkisi incelenmiştir.

**YÖNTEM:** 01.01.2023-30.10.2024 tarihleri arasında Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniğine başvuran ve halihazırda DM için ilaç kullanan 1014 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların verileri hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden alınmıştır. Yaş ve cinsiyet gibi demografik verilerin yanında laboratuvar olarak ise; Hemogloblin A1c (HbA1c), glukoz, üre, kreatinin, sodyum (Na), potasyum (K), total kolesterol, trigliserit, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), tiroid stimulan hormon (TSH), tiroksin (T4), total protein, albumin, globulin, demir, total demir bağlama kapasitesi (TIBC), ferritin, B12 vitamini, folat, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP), hemogram ve tam idrar tetkiki taranmıştır. Hastaların tedavi şeması insülin, oral antidiyabetik (OAD) ve insülin+OAD kullanan şeklinde ayrılmış veriler bu tedavi şekillerine göre analiz edilmiştir.

**BULGULAR:** 1014 hastanın 399'u (%40,3) erkek, 615'i (%59,7) ise kadındı. Başvuru anındaki yaş ortalaması  $58,9 \pm 11,19$  yıl, HbA1c ortalaması  $7,8 \pm 5,3$  olarak hesaplanmıştır. Hastalarımızın %34,5'i HbA1c, %12'si LDL, %4'ü ise her iki hedefe ulaşmıştı. Tedavi rejimine göre hastalar üç gruba ayrılmış olup; 748'i yalnızca oral antidiyabetik (OAD), 65'i yalnızca insülin, 194'ü ise hem OAD hem de insülin kullanıyordu. Üç ayrı tedavi grubu karşılaştırıldığında; yaş, glukoz, HbA1c, sedimentasyon ve kreatinin düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmışken; vitamin B12, total kolesterol, trigliserit, LDL ve HDL düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

**SONUÇ:** Çalışmamızda HbA1c hedefine ulaşma oranı %34,5, LDL hedefi için bu oran %12, her iki hedefe ulaşma oranı ise %4 olarak belirlendi. Tedavi rejimlerine göre yaş, glukoz, HbA1c, sedimentasyon ve kreatinin düzeylerinde anlamlı farklılıklar tespit edildi. Bu sonuçlar, diyabetes mellitus tedavisinde bireyselleştirilmiş yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet, HbA1c, insülin, oral antidiyabetik

## ABSTRACT

**The rates of achieving target outcomes among patients attending the diabetes outpatient clinic.**

**AIM:** Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease characterized by hyperglycemia, resulting from either total or partial insulin deficiency or insulin resistance. In this study, the rates of achieving target goals and the impact of treatment regimens on demographic and laboratory parameters were evaluated in patients presenting to the Diabetes Outpatient Clinic at Sakarya Training and Research Hospital (SEAH).

**MATERIALS AND METHODS:** A total of 1,014 patients receiving diabetes medication at the Sakarya Training and Research Hospital's Diabetes Outpatient Clinic between January 1, 2023, and October 30, 2024, were included in the study. Data, including demographic details (age, sex) and laboratory parameters (HbA1c, glucose, creatinine, sodium, potassium, cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, ALT, AST, TSH, T4, protein, albumin, globulin, iron, ferritin, vitamin B12, folate, ESR, CRP, complete blood count, and urinalysis), were retrieved from the hospital's information system. Patients were grouped by their treatment regimens: insulin, oral antidiabetics (OADs), or a combination of both.

**RESULTS:** Of the 1,014 patients, 40.3% were male and 59.7% female. The average age was  $58.9 \pm 11.19$  years, and mean HbA1c was  $7.8 \pm 5.3$ . 34.5% reached the HbA1c target, 12% reached LDL, and 4% met both. Patients were grouped into three treatment regimens: 748 on OAD, 65 on insulin, and 194 on both. Significant differences were found in age, glucose, HbA1c, sedimentation, and creatinine levels, but no differences in vitamin B12, cholesterol, triglycerides, LDL, or HDL.

**CONCLUSION:** In our study, the proportion of patients who achieved the HbA1c target was 34.5%, while the rate for the LDL target was 12%, and 4% reached both targets. Significant differences were found in age, glucose, HbA1c, sedimentation, and creatinine levels based on treatment regimens. These results emphasize the importance of an individualized approach in the management of diabetes mellitus.

**Keywords:** Diabet, Hba1c, insulin, oral antidiabetic

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus (DM), total ya da parsiyel insülin yokluğu; insüline karşı periferik dokularda gelişen dirence sekonder insülinin aktif olarak kullanılamamasına bağlı olarak ortaya çıkan, hiperglisemi ile seyreden, birçok sistemi ilgilendiren kronik bir hastalıktır (American Diabetes Association, 2013).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2000 yılı değerlendirme verilerine göre, dünyada 171 milyon DM hastası vardır (Wild ve ark., 2004). Bu sayının 2010'da 285 milyona ulaştığı, 2030 yılına kadar ise 439 milyona çıkacağı öngörülmektedir (Shaw ve ark., 2010).

Tüm diyabet hastalarının yaklaşık %90-95'i T2DM, %5-10'u ise T1DM ve diğer diyabet tiplerine uyan hastalardır. T2DM sinsi ve yaşamın ileriki safhasında saptanan mikrovasküler ve makrovasküler komorbiditelere ve önemli düzeyde sağlık harcamalarına neden olan bir hastalıktır (Harreiter ve Roden, 2023).

HbA1c, glikozun hemoglobin  $\beta$  zincirinin N-terminal valinine kovalent bir şekilde bağlanmasıyla oluşan, glikasyon olarak bilinen enzimatik olmayan bir işlemde kaynaklanır. Ortalama eritrosit ömrü 3-4 ay civarı olması nedeniyle HbA1c ortalama 3 aylık kan şekeri seviyesi hakkında bilgi verir (M. Wang ve Hng, 2021).

Erişkinlerdeki hedef HbA1c değeri  $\leq 7\%$  olarak kabul görmektedir (American Diabetes Association, 2013).

Çalışmamızda diyabet polikliniğine başvuran diyabet tanılı hastaların verilen tedavi kombinasyonları ile hedef değerlere ulaşma oranları retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Diyabetes Mellitus Tanımı ve Tarihçesi**

#### **2.1.1. Tanımı**

Diyabetes mellitus; metabolik ve endokrin bir hastalık olarak kabul edilir. İnsülin sentezi veya periferik dokularda insülin rezistansına sekonder ortaya çıkan birçok sistemi ilgilendiren patolojilere neden olan bir hastalıktır (American Diabetes Association, 2013).

#### **2.1.2. Tarihçesi**

Diyabetin M.Ö. 5. yüzyıldan beri araştırıldığı düşünülmektedir. Diyabet ismi 1674 yılında diyabet hastalarının idrarının tatlı olmasından dolayı konulmuştur (Moini, 2019).

### **2.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi**

Tüm dünyada diyabet hastalarının sayısı yıllar geçtikçe artmaktadır. 2017 yılından beri dünyada 400 milyondan fazla kişinin diyabet tanısı olduğu ve 2045 yılına kadar bu değerin 600 milyonu geçeceği tahmin edilmektedir (Forouhi ve Wareham, 2019). Diyabetin prevalansı, özellikle 65-74 yaş arası grupta daha sık gözükmemektedir. 2010 yılında yapılan bir çalışmada Türkiye’de T2DM sıklığı %13,7 bulunmuştur (Satman ve ark., 2013).

### **2.3. Diyabet Mellitus Sınıflandırılması**

DM genel anlamıyla 4 tipe ayrılır; T1DM, T2DM, GDM ve spesifik diyabet tipleridir. T1DM erken yaşlarda görülen hiperglisemi veya diyabetik ketoasidoz ile ortaya çıkan ve otoimmünite ile ilişkili olan tipidir. T2DM daha ileri yaşlarda saptanan sinsi seyreden genetik yatkınlığı olan tipidir (American Diabetes Association, 2011). DM tipleri Tablo 2.1. ‘de gösterilmiştir.

**Tablo 2.1.** Diyabet Sınıflandırılması (American Diabetes Association, 2011)

|                                                                                                                                      |                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 1. Tip 1 Diyabet (Beta hücre yıkımı ve genellikle mutlak insülin eksikliği ile karakterize)<br>A: Bağışıklık Aracılı<br>B: İdiopatik |                                 |
| 2. Tip 2 Diyabet (İnsülin rezistansı ile karakterize)                                                                                |                                 |
| 3. Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM: 2. Ve 3. Trimesterde başlayan, gebelik sonrası düzelen form)                                 |                                 |
| 4. Spesifik Diyabet Tipleri                                                                                                          |                                 |
| A: Beta Hücre Fonksiyonunun Genetik Kusurları                                                                                        |                                 |
| 1-Kromozom 12, HNF-1 alfa (MODY3)                                                                                                    |                                 |
| 2-Kromozom 7, Glukokinaz (MODY2)                                                                                                     |                                 |
| 3-Kromozom 20i HNF-4 alfa (MODY1)                                                                                                    |                                 |
| 4-Kromozom 13, İnsülin Promotör Faktör-1 (İPF1, MODY4)                                                                               |                                 |
| 5-Kromozom 17, HNF-1 beta (MODY5)                                                                                                    |                                 |
| 6-Kromozom 2, NeuroD1 (MODY6)                                                                                                        |                                 |
| 7-Mitokondriyal DNA                                                                                                                  |                                 |
| B: İnsülin Etkisinde Genetik Kusurlar                                                                                                |                                 |
| 1-Tip A İnsülin Direnci                                                                                                              | 3-Leprechaunizm                 |
| 2-Rabson-Mendelhall Sendromu                                                                                                         | 4-Lipoatrofik Diyabet           |
| C: Ekzokrin Pankreas Hastalıkları                                                                                                    |                                 |
| 1-Pankreatit                                                                                                                         | 4-Travma/Pankreatektomi         |
| 2-Neoplazi                                                                                                                           | 5-Kistik Fibrozis               |
| 3-Hemokromatozis                                                                                                                     | 6-Fibrokalküloz Pankreatopati   |
| D: Endokrinopatiler                                                                                                                  |                                 |
| 1-Akromegali                                                                                                                         | 5-Cushing Sendromu              |
| 2-Glukagonoma                                                                                                                        | 6-Feokromasitoma                |
| 3-Hipertiroidizm                                                                                                                     | 7-Somatostatinoma               |
| 4-Aldosteronoma                                                                                                                      |                                 |
| E: İlaç/Kimyasal Kaynaklı                                                                                                            |                                 |
| 1-Pentamidin                                                                                                                         | 6-Nikotinik Asit                |
| 2-Glukokortikoidler                                                                                                                  | 7-Tiroid Hormonu                |
| 3-Diazoksit                                                                                                                          | 8-Beta Adrenerjik Agonist       |
| 4-Tiazidler                                                                                                                          | 9-Dilantin                      |
| 5-Gama İnterferon                                                                                                                    |                                 |
| F: Enfeksiyonlar                                                                                                                     |                                 |
| 1-Konjenital Rubella                                                                                                                 | 2-CMV                           |
| G: Bağışıklık Aracılı Diyabetin Nadir Formları                                                                                       |                                 |
| 1-Stiff Man Sendromu                                                                                                                 | 2-Anti-insülin Reseptör Antikor |
| H: Diğer Genetik Hastalıkları                                                                                                        |                                 |
| 1-Down Sendromu                                                                                                                      | 6-Huntington Kore               |
| 2-Klinefelter Sendromu                                                                                                               | 7-Laurence-Moon-Biedl Sendromu  |
| 3-Turner Sendromu                                                                                                                    | 8-Miyotonik Distrofi            |
| 4-Wolfram Sendromu                                                                                                                   | 9-Porfiria                      |
| 5-Friedreich Ataksi                                                                                                                  | 10-Prader Willi Sendromu        |

#### 2.4. Diyabet Mellitus Tanı Kriterleri

Diyabetes Mellitus tanısında açlık plazma glukozu (APG), 75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonrası 2.saat plazma glukozu, rastgele plazma glukoz (PG) ölçümü ve HbA1c değeri kullanılır. 2003 yılında Amerikan Diyabet Derneği'nin yayınladığı tanı

kriterleri halen geçerlidir (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022a) Aşık ar diyabet, izole bozulmuş glukoz toleransı (BGT), izole bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve DM açısından yüksek riskli hastaların tanı kriterleri Tablo 2.2.'de tanımlanmıştır.

**Tablo 2.2.** Diyabet Mellitus Tanı Kriterleri (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022a)

|                                      | <b>Aşık ar DM</b>                                               | <b>İzole BGT</b>                  | <b>İzole BAG</b>                  | <b>DM riski yüksek</b> |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------|
| <b>APG (8 saatlik açlıkta)</b>       | $\geq 126$ mg/dl veya $\geq 7$ mmol/L                           | $< 100$ mg/dl veya $< 5,6$ mmol/L | 100-125 mg/dl veya 5,6-6,9 mmol/L | -                      |
| <b>OGTT 2.saat PG (75 gr glukoz)</b> | $\geq 200$ mg/dl veya $> 11,1$ mmol/L                           | 140-199 mg/dl veya 7,8-11 mmol/L  | $< 140$ mg/dl veya $< 7,8$ mmol/L | -                      |
| <b>Rastgele PG</b>                   | $\geq 200$ mg/dl veya $> 11,1$ mmol/L ve klinik semptom varlığı | -                                 | -                                 | -                      |
| <b>HbA1c</b>                         | $\geq \%6,5$                                                    | -                                 | -                                 | $\%5,7-6,4$            |

Aşık ar DM tanısı için 4 kriterden 1 tanesinin bulunması yeterli olurken; İzole BAG ve İzole BGT de her 2 kriterin de bulunması gerekmektedir (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022a).

## 2.5. Tip 2 Diyabetes Mellitus

### 2.5.1. Risk faktörleri

T2DM risk faktörleri genetik, metabolik ve çevresel risk faktörlerinin kombinasyonudur. Bu faktörler arasında genetik gibi değiştirilemeyen risk faktörleri vardır. Genetik yatkın hastalarda değiştirilebilir risk faktörleri düzeltilerek T2DM'nin ciddi anlamda önlenilebileceği görülmüştür (Galicia-Garcia ve ark., 2020).

#### 2.5.1.1. Genetik, etnik köken, aile geçmişi (değiştirilemez nedenler)

T2DM'nin prevalans ve insidansının etnik köken ve coğrafi bölgeye göre değiştiği bilinir. Japonlar, Hispanikler ve Yerli Amerikalılarda en sık görülmektedir. Bu durum tek bir nedene bağlanamamakla beraber; modern yaşam tarzına uyum, sosyoekonomik

düzey, genetik eğilim, gen çevre etkileşiminin bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir (Galicia-Garcia ve ark., 2020).

#### **2.5.1.2. Obezite, düşük fiziksel aktivite, sağlıklı beslenme (değiştirilebilir nedenler)**

Obezite T2DM için en önemli risk faktörüdür ve insülin rezistansı ile sonuçlanır. Obezitenin insülin direncini nasıl etkilediği net olarak bilinmese de; bu konuda birçok sürecin bir arada rol aldığı düşünülmektedir (Sinha ve ark., 2002). Obezite ile beraber vücutta artan yağ miktarı T2DM gelişmesinde o kadar büyük risk faktörüdür ki; sadece artan yağ miktarı değil, vücut yağının vücutta dağılımı da önemlidir. Artmış karın yağı ve visseral obezite artan gluteal/subkutan yağ ve periferik obeziteye göre T2DM gelişiminde çok daha fazla risklidir (Kahn ve ark., 2006). Ayrıca yeterli fiziksel aktivitenin de T2DM gelişiminde riski azalttığı bilinmektedir. Haftada 2-3 saat veya haftada en az 40 dk yürüyen katılımcılarda T2DM gelişme riskini sırası ile %34 ve %56 oranında azaldığı gösterilmiştir (Lynch ve ark., 1996).

#### **2.5.2. Patofizyoloji**

T2DM'nin patofizyolojisinde iki ana mekanizma bulunmaktadır. Bunlar; insülin direnci ve beta hücre disfonksiyonudur (Leahy, 2005). İnsülin direnci dokuların insüline karşı hassasiyetinin azalmasıdır. Erken dönemde insülin hassasiyetinde ki azalma normoglisemiyi korumak için beta hücre hiperfonksiyonunu tetikler. Bu durum hiperinsülinemiye neden olur ve hiperglisemiyi önler. Fakat beta hücrelerinden artan insülin salınımı yine de insülin hassasiyetinde ki azalmayı tolere edemez. Ayrıca beta hücre aşırı salınımı beta hücrelerinin sayıca eksikliği ve disfonksiyonuna neden olur. Sonuç; insülin eksikliği ve hiperglisemidir (Muoio ve Newgard, 2008). T2DM'de çevresel faktör, genetik yatkınlık, aile öyküsü gibi nedenler ön planda gözükmekle beraber T1DM'den farklı olarak otoimmünite ve ilişkili genler ile herhangi bir birlikteliği gözükmemiştir (Frayling, 2007).

#### **2.5.3. Tip 2 diyabetes mellitus tedavisi**

Tedavide hedef kan glukozunu kontrol altında tutarak komplikasyonların oluşmasını engellemektir. Tedavide eğitim, uygun diyet, fiziksel aktivite ve medikal tedavi gibi unsurlar ön planda tutulur (Dinçoğlu, 2020).

Tip 2 diyabet tedavisinde seçilecek yöntem, kişinin özel durumları göz önünde bulundurularak belirlenmelidir. Hastanın komorbiditeleri, glukoz seviyeleri, medikal tedavinin yan etkileri ve faydalarına dikkat edilerek bir tedavi planı oluşturulmalıdır. Ayrıca, tedavinin temelini oluşturan yaşam tarzı değişiklikleri, bu sürecin başarılı olabilmesi için esas noktadır (Tanrıverdi ve ark., 2013; Eray ve Balcı, 2005).

Farmakolojik tedavide, hasta merkezli bir yaklaşım izlenmeli ve tedavi seçeneklerinin kardiyovasküler ve renal sağlığa etkileri, etkinliği, hipoglisemi olasılığı, kilo üzerindeki sonuçları, istenmeyen etki olasılıkları, ekonomik yük ve hasta tercihleri gibi faktörler dikkate alınarak belirlenmelidir (Li ve ark., 2024).

#### **2.5.3.1. Nonfarmakolojik tedaviler**

Tedavide nonfarmakolojik aşama önemli bir yer tutar. En önemlileri hayat tarzının değişimi, diyet, egzersiz, kilo verme, psikolojik destektir (Raveendran ve ark., 2018).

Diyabet yaşam tarzından ciddi anlamda etkilendiği için diyabete müdahale etmekte ilk seçenek yaşam tarzına müdahaledir. Çok sayıda farmakolojik tedavi seçeneği bulunsa da; sadece farmakolojik tedavi ile diyabetin kontrol altında tutulması zordur. Bu nedenle bariatrik cerrahi dahil nonfarmakolojik tedavi seçenekleri T2DM’de yüksek önem taşır (Raveendran ve ark., 2018)

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) diyabette optimum diyet düzenlenmesi açısından tıbbi beslenme tedavisi (TBT) terimini kullanmıştır. Bu terime göre üç aşamalı tedbir vardır. Birincil önleme tedbiri; diyabet tanısı almamış fakat yüksek risklilerde diyetle müdahale edilerek yapılır. İkincil önleme tedbiri; T2DM tanılı bireylerde diyet değişikliği yaparak sıkı kontrol ile komplikasyonları azaltmayı hedefler. Üçüncül önleme tedbiri ise; T2DM tanılı bireylerde gelişmiş olan kardiyovasküler ve renovasküler komplikasyonları daha iyi yönetmeyi amaçlar (Bantle ve ark., 2006).

TBT diyeti uygulandığında HbA1c düzeyleri, postprandial glukoz seviyeleri ve hiperinsülinemi yanıtında ciddi azalma gözlenmiştir (Goodpaster ve ark., 2010)

Fiziksel aktivite T2DM’li hastalarda sadece glukoz düzeyini azaltmaz. Aynı zamanda kalori harcanması ile beraber vücut kitle indeksi (VKİ) azalır, tansiyon düzeylerinde düşme sağlar. Ek olarak düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyesini azaltıp,

yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyesini arttırarak T2DM'nin neden olduğu kardiyovasküler riski de azaltır (Reiner ve ark., 2013).

Bariatrik cerrahi de obezite tedavisinde uygulanan ve cerrahi işlem ile T2DM gelişmesini önleyen yada kontrol altına alınmasını sağlayan seçenektir. Postop adaptasyon ile kalori alımını kısıtlama, besinlerin yetersiz emilmesi, beta hücrelerinde artış ile beraber insülin salınım artışı ile T2DM gelişmesi, kontrol altına alınması hatta remisyonu sağlanabilir (Pappachan ve Viswanath, 2015).

### **2.5.3.2. Farmakoterapi**

#### **2.5.3.2.1. Oral antidiyabetikler**

Tip 2 diyabet tanısı olan hastalarda nonfarmakolojik yöntemlerle diyabetin kontrol altına alınamaması halinde gündeme gelir. Her ilaç grubunun kendine has etki mekanizması ve yan tesiri vardır, bu nedenle tedavi seçimi kişiye özgü olmalıdır (Quianzon ve Cheikh, 2012).

Oral antidiyabetik ilaçlar etki profiline göre 6 ana başlıkta incelenir;

1. İnsülin duyarlılığını artıranlar
2. Sekretagoglar
3. Alfa glukozidaz inhibitörleri
4. Dipeptidil Peptidaz-4 inhibitörleri (DPP-4)
5. GLP-1 reseptör agonistleri
6. SGLT-2 inhibitörleri

##### **2.5.3.2.1.1. İnsülin duyarlılığını arttıranlar**

Bu ilaçlar biguanid grubundaki metformin ve tiazolidindionlardır. Metformin etki mekanizması olarak karaciğer üzerinden etki eder. Karaciğerde insülin duyarlılığını artırır, tiazolidindionlar ise genel olarak yağ dokularında insülin duyarlılığını artırma suretiyle etki ederler (Salmanoğlu, 2019).

Metformin, yaşam tarzı değişikliklerine rağmen diyabet açısından regüle olmayan hastalarda başlangıç tedavisi olarak başlanmaktadır (Sanchez-Rangel ve Inzucchi, 2017). Metformin, T2DM tedavisinde birçok farklı mekanizma ile etki eder. Karaciğerde glukoneogenezi azaltarak vücuttaki glukoz üretimini baskılar. Ayrıca,

kaslarda glukoz alımını artırarak ve yağ asitlerinin oksidasyonunu teşvik ederek insülinin etkilerini güçlendirir. Bu sayede, insülin direnci azalır. Metforminin kullanımında öne çıkan faktörler hipoglisemi riski olmaması, düşük maliyeti ve kilo alımına yol açmaması bulunur. Ayrıca, bazı araştırmalar metforminin kardiyovasküler hastalık riskini azaltabileceğini ortaya koymuştur (MacDonald ve ark., 2024).

Metformin kullanımı genellikle iyi tolere edilse de bazı istenmeyen etkiler görülebilir. En yaygın yan etki, gastrointestinal rahatsızlık olup, ilaç dozunun kademeli olarak artırılması ile hastalar bu durumu tolere edebilir. Nadiren de olsa metforminin en ciddi yan etkisi olan laktik asidozudur. Diğer yan etkiler arasında karın ağrısı, ishal ve B12 vitamini eksikliği bulunur. Diyabetli hastalarda, intravenöz iyotlu kontrast madde kullanımı gerektiren bir görüntüleme veya girişimsel işlem yapılacaksa, metforminin işlemden en az bir gün önce kesilmesi ve hastanın hidrate edilmesi önerilir. Ayrıca, böbrek fonksiyonları ciddi derecede bozulmuş ( $GFR < 30$  ml/dk) hastalarda metformin kullanımı uygun değildir. Bu nedenle, tedavi öncesi hastanın böbrek fonksiyonları kontrol edilmelidir (Chan ve ark., 2024).

Tiazolidindionlar "glitazonlar" olarak bilinir. Bu ilaçlar, peroksizom proliferatör ile aktive edici reseptör  $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ) aracılığıyla etki eder. Etkileri, özellikle kas ve yağ dokusunda insülin hassasiyetini yükselterek ve karaciğerde glukoneogenezi azaltarak kan şekeri seviyelerinin kontrol altında tutulmasına yöneliktir. Glitazonların avantajları hipoglisemi riski taşımamaları, trigliserid seviyelerini düşürmeleri ve HDL kolesterolünü arttırmalarıdır (Chan ve ark., 2024; DeFronzo ve ark., 2019).

#### **2.5.3.2.1.2. Sekretagoglar**

Sülfonilüreler; T2DM tedavisinde yaygın olarak kullanılan ve doğrudan beta hücre adacıklarına etki ile adenosin trifosfat (ATP) duyarlı K kanallarını inhibe ederek insülin salınımını uyaran ikinci basamak tedavi ajanıdır. Fakat insülin salınımını uyaran ilaçlar olduğundan beta hücrelerinde salınımına hazır yeterli rezerv olması gerekmektedir (Ashcroft ve Rorsman, 2013; Tripathi ve Srivastava, 2006).

En önemli yan etkileri hipoglisemidir. Özellikle böbrek fonksiyonları bozuk, karaciğer disfonksiyonu olan, uygunsuz diyet yapan ve yeterli oral alamayan yaşlılarda gözükür.

Kilo alımına neden olabilir fakat belirgin olarak kardiyovasküler hastalıkları üzerinde etkisi net olarak görülmemiştir (Phung ve ark., 2013).

Meglitinidler de; sülfonilüreler gibi pankreasta insülin salınımını arttıırırlar. Klinik kullanımda olan iki meglitinid analogu mevcuttur. Repaglinid ve Nateglinid. Bu ilaç sınıfının özelliğı hızlı ve kısa etkili kan şekeri regölasyonu yapmasıdır. Bu nedenle her ana öğün öncesi alınması önerilir ve postprandial glisemi kontrolünde daha etkilidirler (Black ve ark., 2007).

#### **2.5.3.2.1.3. Alfa glukozidaz inhibitörleri**

Akarboz ve miglitol, karbonhidratların bağırsaklardan emilimini engelleyerek glisemik kontrolü sağlarlar. Özellikle postprandial kan şekeri artışlarını azaltır. Bu ilaçlar bazı hastalarda karın ağrısı, gaz birikimi ve ishal gibi yan etkilere yol açabilir. Bu nedenle tedaviye başlanırken, dozun kontrollü şekilde arttırılması önerilmektedir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı, subileus, kolon ülserasyonu gibi ciddi gastrointestinal rahatsızlıkları olan hastalarda bu ilaçlar kullanılmamalıdır (Olokoba ve ark., 2012).

#### **2.5.3.2.1.4. DPP-4 inhibitörleri**

Dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri vücuttaki inkretinlerin parçalanmasına engel olarak glukagon like peptid-1 (GLP-1) ve glukozu bağımlı insülinotropik polipeptid (GIP) artışına neden olur. Bu sayede glukagon üretimi azalır, glukozu bağımlı insülin üretimi artar. İyi tolere edilir, hipoglisemi yapmaz ve kilo kontrolü açısından stabildirler. DPP-4 inhibitörleri; vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saksagliptin, alogliptindir (Marín-Peñalver ve ark., 2016).

Pankreatit geçmişı olanlarda DPP-4 inhibitörleri başlanmamalıdır. Pankreatit ile arasında ilişki bulunmuş olsa da; nedenini anlamak için veriler halen yetersizdir. Bu ajanları kullananlarda yeni gelişen epigastrik karın ağrısı, bulantı durumu gelişirse DPP-4 hemen kesilmeli ve başka bir neden bulunana kadar DPP-4 inhibitörleri verilmemelidir (Garg ve ark., 2010).

Kardiyovasküler riski olanlarda saksagliptin ve alogliptin kalp yetmezliğı kaynaklı hospitalizasyon oranını arttırsa da; sitagliptin ve linagliptin ile bu artış görülmemiştir

(Green ve ark., 2015; Rosenstock ve ark., 2019; Scirica ve ark., 2014; White ve ark., 2013).

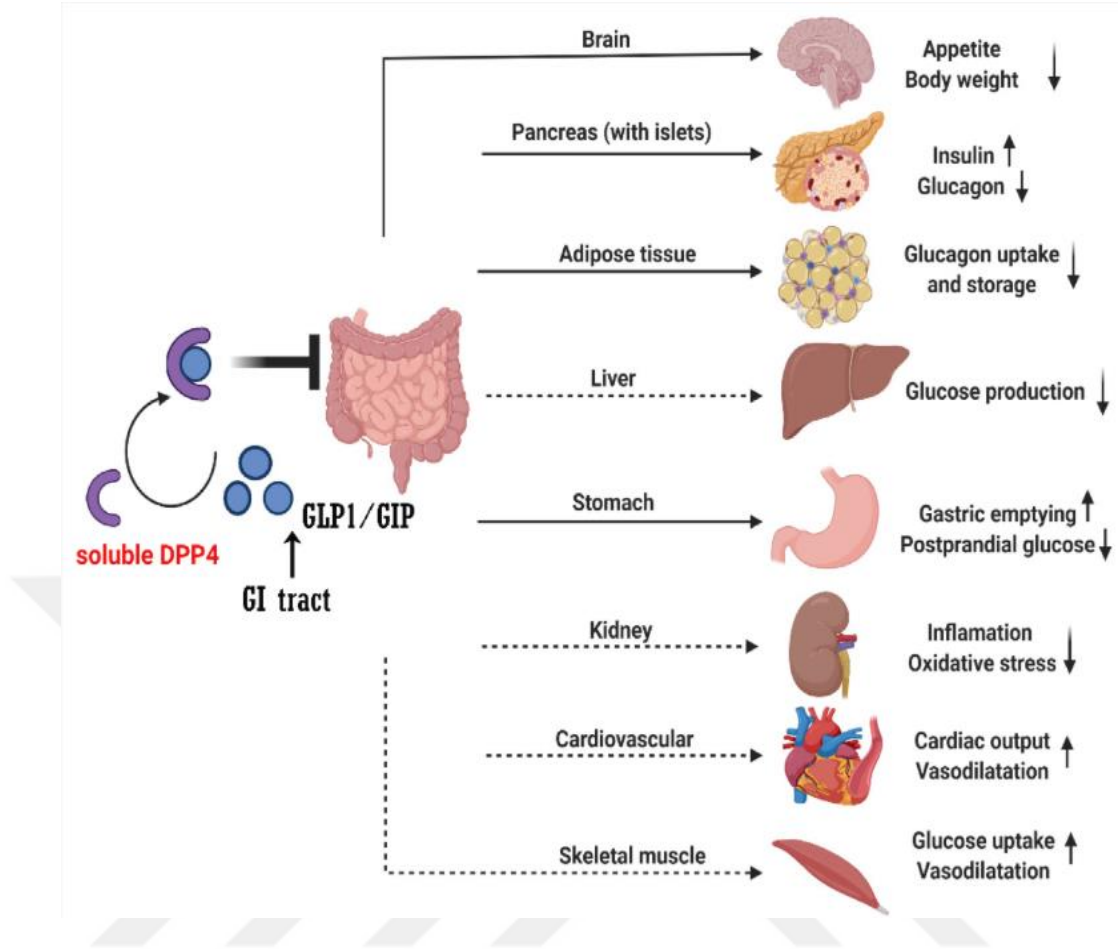
#### **2.5.3.2.1.5. GLP-1 reseptör agonistleri**

29 amino asitlik bir yapıya sahip olan GLP-1 (Glukagon Like Peptid-1), başlıca bağırsaklardaki L hücreleri, beyin sapındaki bazı nöronlar ve pankreasın  $\alpha$  hücreleri tarafından üretilen bir peptid hormondur. GLP-1, yemek sonrası insülin salınımını artırarak kan glukoz düzeylerini düzenlemeye yardımcı olur. İncretin hormonları, özellikle GIP ve GLP-1, postprandial insülin cevabının %60-70'ini oluşturur. Bu nedenle T2DM tedavisinde önemlidir. GLP-1 mide boşalmasını yavaşlatır, iştahı baskılar ve kan şekeri seviyelerini düzenler. Bu özellikler, GLP-1'in T2DM ve obezite tedavisinde potansiyel bir seçenek olmasını sağlar (Zhao ve ark., 2021).

Tip 2 diyabet tedavisinde, uzun etkili ve yıkıma karşı dirençli GLP-1 analogları sıkça kullanılmaktadır. Şu ana kadar piyasada bulunan GLP-1 analogları arasında ekstenatid, liraglutid, dulaglutid, albiglutid ve liksisenatid bulunmaktadır (Thomas ve ark., 2021).

GLP-1 reseptör agonistlerinin hipoglisemi riski düşüktür ve mide boşalımını da yavaşlattığı için iştahı azaltıp kilo vermede de etkinliği mevcuttur. Obezite tedavisinde de etkin bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır (Gilbert ve Pratley, 2020).

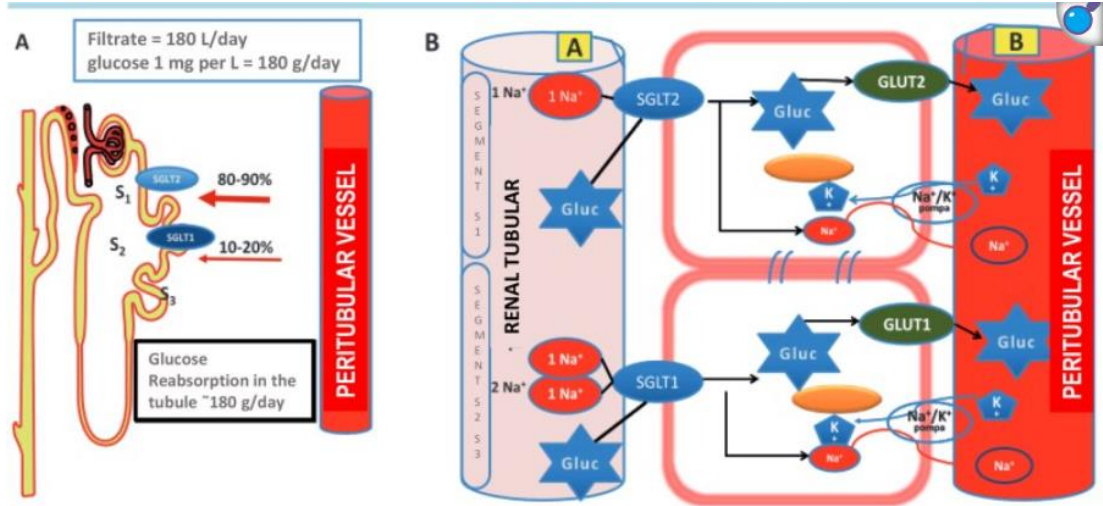
GLP-1 reseptör agonistlerinin bulantı, kusma, ishal, hazımsızlık, pankreatit, tiroid medüller karsinom riskinde artış ve diyabetik retinopati gibi yan etki profili mevcuttur (Filippatos ve ark., 2014; Gilbert ve Pratley, 2020). DPP-4 inhibitörleri ve GLP-1 reseptör agonistleri etki mekanizması Şekil 2.1. de gösterilmiştir (Yin ve ark., 2022)



**Şekil 2.1.** DPP-4 inhibitörleri ve GLP-1 reseptör agonistleri etki mekanizmaları (Yin ve ark., 2022).

#### 2.5.3.2.1.6. SGLT-2 inhibitörleri

SGLT-2 inhibitörleri Tip 2 diyabette endikasyon almış yeni bir oral antidiyabetik bir ilaç grubudur (Vallon ve Thomson, 2017). Etki mekanizması olarak böbrek proksimal tübüllerde glukoz geri emilimini engelleyerek idrar ile glukoz atılımı artırır. Glukoz atılımı ile birlikte sodyum atılımı da artar (Gronda ve ark., 2020; Şekil 2.2.).



**Şekil 2.2.** SGLT-1 ve SGLT -2 reseptörleriyle ilişkili böbrekten glukoz emilimi (Gronda ve ark., 2020).

SGLT-2 inhibitörleri, HbA1c düzeylerini %0,5 ile %1,0 arasında düşürme etkisi göstererek, kan basıncı kontrolü, vücut ağırlığında azalma, lipid profilinde düzelme, ateroskleroz ve endotel disfonksiyonunun önüne geçmesi açısından olumlu etkiler sağlar. Bu ilaç grubunun kalp ve böbrek sağlığını koruyucu özellikleri ise bilimsel olarak kanıtlanmıştır (Eleftheriadou ve ark., 2019; Gronda ve ark., 2020).

#### 2.5.3.2.2. İnsülin tedavisi

T2DM tedavisinde her ne kadar yeni gelişen oral tedavi seçenekleri bulunsa da bir kısım hastada insülin tedavi ihtiyacı ortaya çıkar. Bu hastaları T2DM'nin ilerleyici doğası konusunda bilgilendirmek faydalıdır (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2025). Hastalara iyi bir eğitim vererek kan glukoz ölçüm takiplerine göre insülin dozunu titre etmeleri konusunda talimat vermenin glisemik kontrolü daha iyi sağladığı gözlenmiştir (Blonde ve ark., 2009).

İlk önerilen bazal insülinlerdir. OAD ile kombinasyon yapılabilir. Başlangıçta 0,1-0,2 ünite/kg/gün şekilde doz ayarı yapılsa da; kontrole göre doz titrasyonu yapılabilir. Bazal insülin hepatik glukoz üretimini kısıtlar ve etki süresi uzundur (Z. Wang ve ark., 2010). Klinik çalışmalarda uzun etkili bazal insülinlerin (detemir, U-100 glarjin) Nötral Protamin Hagedorn (NPH) insülinlere göre hipoglisemi riski daha az görülmüştür (Semlitsch ve ark., 2020). Ultra uzun etkili bazal insülinlerin (degludek, U-300 glarjin) ise; uzun etkili glarjin ve detemire göre hipoglisemi riski daha düşüktür (Mannucci ve ark., 2021).

Hızlı etkili insülin ajanları (aspart, glulisin, lispro) daha hızlı emilip, daha erken etki gösterir. Bunun nedeni insülin monomerlerine daha hızlı ayrışmalarıdır. Açlık glukoz ölçümleri istenilen seviyede fakat hedef HbA1c seviyesi yakalanılamamış yada postprandial ölçümler 180 mg/dl üzerindeyse; bazal insülin tedavisine bolus olarak hızlı etkili insülin preparatları eklenmelidir (Holman ve ark., 2009).

#### **2.5.4. Tip 2 diyabet komplikasyonları**

##### **2.5.4.1. Akut komplikasyonlar**

Akut komplikasyonları 4 başlık şeklinde inceleyebiliriz;

1-Hipoglisemi

2-Diyabetik Ketoasidoz (DKA)

3-Hiperglisemik Hiperosmolar Nonketotik Durum (HHND)

4-Laktik Asidoz

DKA ve HHND diyabetin hayatı tehdit eden metabolik tablosudur. DKA daha çok T1DM’de, HHND ise daha çok T2DM’de gözükse de her ikisi de iki hastalık türünde de görülebilir (Delaney ve ark., 2000).

DKA’lı hastalarda kusma, kusmaull tarzı solunum, karın ağrısı ve başlangıçta olmasa da zamanla bilinçte değişiklik ile koma görülebilir. Uygun ve hızlı tedavi ile DKA tamamen geri döndürülebilen bir durumdur (Fasanmade ve ark., 2008).

DKA ve HHND’de altta yatan temel mekanizma dolaşımdaki insülinin etkisinin azalması ve insülin karşıt hormonların (glukagon, katekolaminler, kortizol gibi) yükselmesidir. Bu durum hepatik ve renal glukoz üretim artışına ve dokulardan glukoz kullanımının azalmasına neden olur. DKA’da HHND’den farklı olarak yağ dokudan serbest yağ asidi salınımı ve hepatoselüler kontrolsüz yağ asid oksidasyonu gelişir. Bu durum keton cisimciklerinin ortaya çıkmasına ve asidoza neden olur. HHND’de ise; hepatik glukoz üretimini engelleme de yetersiz fakat yağ asit oksidasyonunu engelleyecek kadar plazma insülini iş görür (Kitabchi ve ark., 2008).

Hipoglisemi özellikle T1DM’de olmak üzere yaygın bir komplikasyondur. Yanlış insülin uygulama, aşırı fiziksel aktivite, diyetle yetersizlik ve oral antidiyabetiklerden sülfonilüre ve meglitinidler sebep olabilir. Terleme, görmede bulanıklık, sinirlilik, ilerleyen tabloda koma ve nöbet durumu gelişebilir. Hastanın bilinç durumu müsait ise oral glukoz, değilse intravenöz yoldan glukoz verilmelidir (Farmaki ve ark., 2020).

Laktik asidoz önplanda doku oksijenizasyonun bozulduğu durumlarda ortaya çıksa da diyabet hastalığında ve T2DM ile takipli olup renal yetmezlik durumu olan hastalarda biguanid grubu ilaçlar nedeniyle de ortaya çıkabilir (Rewers, 2018). Önceden kullanımda olan biguanid formu fenformin ciddi laktik asidoz riski nedeniyle kullanımdan kalkmıştır. Fenformin çok yüksek seviyede lipid çözünürlüğe sahip olduğundan mitokondriyal zarı hızlı geçip, mitokondriyal oksidatif fosforilasyonu yüksek oranda inhibe eder. Aynı zamanda glukoneogenezi de inhibe ederek laktik asidoza neden olur (Adeva-Andany ve ark., 2014; Stumvoll ve ark., 1995). Fenforminin ailesinden gelen metformin ise; daha az lipid çözünürlüğe sahip olduğundan insülin duyarlaştırıcı ajan olarak kullanımdadır (Lalau ve Race, 2001).

Metformin ilişkili laktik asidoz (MALA) nadir bir komplikasyondur. Renal, hepatik, kardiyak komorbiditeler MALA riskini artırır. Bu tarz hastalarda laktik asidoz görüldüyse metformin muhakkak akla gelmelidir (Çilek Balimre ve ark., 2021).

#### **2.5.4.2. Kronik komplikasyonlar**

##### **2.5.4.2.1. Makrovasküler komplikasyonlar**

Kardiyovasküler hastalık diyabetli hastalarda mortalitenin %65’ine neden olur (Deshpande ve ark., 2008). T2DM koroner arter hastalığı eşdeğeri olarak kabul edilir. Diyabetli hastaların yaklaşık %75’inde bilgisayarlı tomografi (BT) anjiogramda obstrüktif/nonobstrüktif koroner arter hastalığı görülmüştür (Celeng ve ark., 2019). Ayrıca diyabetli hastalar obezite, hipertansiyon, dislipidemi, tütün kullanımı, kronik renal yetersizlik, albüminüri, retinopati açısından taranmalı ve gerektiğinde bu durumlarda agresif şekilde yönetilmelidir (Uslu ve ark., 2022).

Periferik arter hastalığı (PAH) durumunda ekstremitelere giden vasküler yapılarda aterosklerotik değişiklikler vardır. Yaş, diyabetin süresi, eşlik eden kardiyovasküler

hastalık PAH gelişme riskini artırır. 2 tip semptom ile kendini gösterir. Aralıklı topallama ve istirahat ile ağrı (iskemi nedeni) (King ve ark., 2005).

Nörovasküler komplikasyonlar da kardiyovasküler komplikasyonlar gibi mortalite de önemli bir nedendir. Risk %150-400 oranında artmıştır (Beckman ve ark., 2002).

#### **2.5.4.2.2. Mikrovasküler komplikasyonlar**

Diyabetik retinopati; görme kaybının önde gelen sebeplerindendir. DM'li hastaların %25'inden fazlasında mevcuttur (Willis ve ark., 2017). Diyabetik retinopatili hastaların çoğu son döneme kadar semptom göstermezler. Bu sebepten dolayı asemptomatik tarama ciddi anlam taşır. Retinopati gelişiminde diyabetin süresi ve kontrolsüzlük derecesi önemlidir (Zhang ve ark., 2001).

T1DM tanısı konmuş hastaların, ilk 5 yıl içinde muhakkak bir oftalmolog tarafından retinopati açısından incelenmesi gerekmektedir. T2DM tanısı alan hastaların ise; tanı anında mutlaka değerlendirilmesi uygundur. Eğer ki retinopati bulgusu yok ve glisemik kontrol iyi sağlanıyorsa 2 yılda bir, fakat retinopati bulgusu var ya da glisemik kontrol iyi değilse yılda 1 kere oftalmolog tarafından değerlendirilmesi önerilir (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022b).

Diyabetik Nefropati; idrar yolu enfeksiyonu ve diğer proteinüri yapan nedenler olmaksızın kalıcı proteinüri tespiti ile konur (24 saatte >500 mg protein yada >300 mg albumin) (Deshpande ve ark., 2008). Gelişmiş ülkelerde son evre renal yetersizliğin en önemli nedenidir (Rout ve Jialal, 2025).

T2DM'li hastalar tanı anında albuminüri ile başvurularken; T1DM'li hastalarda genellikle tanı sonrası 15-20 sene içinde albuminüri gelişir. Bunun sebebi T2DM'nin başlangıç zamanının genellikle belirsiz olmasıdır (Młynarska ve ark., 2024).

Diyabetik nefropatide 3 ana mekanizma bulunmaktadır. Glomerüler bazal membranda kalınlaşma, diffüz mezengial hücre genişlemesi ve arterioller hyalinizasyon. Agresif tedavi ile bu patolojik süreç durdurulabilir (Satirapoj ve Adler, 2014).

Nefropati yönetiminde erken glisemik kontrol, kan basıncı kontrolü, kardiyovasküler riskleri azaltma ve renin-anjiyotensin sistem blokajı ana rolü oynar (Altunkaynak ve ark., 2024; Zhu ve ark., 2025). Tansiyon 120/80 mmHg altı hedeflenmeli;

kontraendikasyon yoksa hastalara mutlaka anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ) yada anjiotensin reseptör blokörü (ARB) verilmelidir (Yang ve Liu, 2022).

Diyabetik nöropati; diyabetli bireylerin %30-50'sini etkileyen mikrovasküler komplikasyondur (Candrilli ve ark., 2007). Birinci sıradaki risk faktörü hipergliseminin süresi ve kontrolsüzlük derecesidir. Bağımsız risk faktörleri; tütün kullanımı, yaş, yüksek trigliserid, yüksek VKİ, alkol tüketimi ve kontrolsüz hipertansiyondur (Tsfaye ve ark., 2005). En sık şekli kronik sensorimotor distal asimetrik polinöropatidir. Kaslarda güçsüzlük, uyuşukluk ve ağrı ile karakterizedir. Hastalar ise genellikle ayaklarda uyuşma-karıncalanma şikayetlerini dile getirirler. Nöropatik ağrı şiddetli şekilde olabilir fakat bu hastaların %11-32'sinde görülmektedir (Vinik ve ark., 2000). Diyabetik nöropatili hastalar özellikle his kaybına bağlı ciddi alt ekstremitte ülserleri ve amputasyon açısından risk altındadırlar. Diyabetik ayak ülserlerinin tüm diyabetli hastaların %15'ini yaşam boyunca etkilediği görülmüştür. Ayrıca diyabetik ayak amputasyonu olan hastaların yaklaşık yarısında nöropati yanında periferik arter hastalığı da eşlik eder (Gonzalez ve Oley, 2000). Birçok diyabetik ayak ülseri ayak bakımı, muayenesi ve uygun ayakkabı ile önlenabilir fakat yapılan çalışmalar göstermiştir ki hastaların çoğu bu konuda ya hizmete ulaşamamış yada uyumsuzdur (Boulton ve Vileikyte, 2000; Uccioli ve ark., 1995).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Evren ve Örneklem

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınarak (43012747-050.04-409985-78 karar sayılı ve 14/10/2024 tarihinde) yapılan çalışmamız; retrospektif ve tek merkezli olup 01.01.2023-30.10.2024 tarihleri arasında Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniğine başvuran 1014 halihazırda diyabet tedavisi alan hastanın verileri incelenerek yapılmıştır. Veriler hastanenin hasta kayıt sistemi incelenerek kaydedilmiştir.

Çalışmamız katılımcıları kullandıkları tedavi rejimine göre OAD, İnsülin, OAD+İnsülin kullanımı olan şeklinde 3 ayrı gruba ayrılmıştır. Bu gruplar üzerinden; yaş, glukoz, HbA1c, vitamin B12, CRP, sedimantasyon, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserit ve kreatinin değerleri istatistiksel olarak incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; hastalarda diyabet tanısının bulunması, 18 yaş ve üzerinde olmaları, Tip 1 DM olmamaları ve verilerin toplandığı tarihte diyabet tedavisine yönelik herhangi bir farmakolojik ajan kullanıyor olmaları şeklinde belirlenmiştir. Çalışmadan dışlanma kriterleri ise; 18 yaş altında olmak, gebelik veya emzirme döneminde bulunmak, Tip 1 DM tanısı olmak, herhangi bir nedenle sistemik steroid tedavisi alıyor olmak, yeni tanı almış diyabet hastası olmak, diyabet tanısı olmasına rağmen farmakolojik tedavi kullanmamak ya da hasta verilerinin eksik olması olarak tanımlanmıştır.

#### 3.2. İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri IBM SPSS 25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde normal dağılım gösterenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyenler için ortanca minimum ve maksimum değerler kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur. Çalışmada gruplar arasındaki farklılıkların analizinde, verilerin normal dağılıma uyup uymadığı ve varyans homojenliği kontrol edilmiştir. Normal dağılım, Shapiro-Wilk testi ile varyans homojenliği ise Levene testi ile incelenmiştir.

Normal dağılım gösteren sayısal değişkenlerde, iki bağımsız grubun karşılaştırılması için bağımsız örneklem t-testi, üç veya daha fazla grubun karşılaştırılması için ise ANOVA testi uygulanmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerde, iki bağımsız grubun karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi, üç veya daha fazla grup için Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis H testinde anlamlı bulunan gruplar arasındaki çoklu karşılaştırmalar, Bonferroni düzeltmesi ile Dunn testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 3 ve daha fazla grup karşılaştırılmasında anlamlı farklılığı göstermek için harf yöntemi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi 0,05 olarak belirlenmiştir.



## 4. BULGULAR

Çalışmamıza T2DM tanısı bulunan ve aktif olarak ilaç kullanımı olan 1014 hasta dahil edildi. Hastaların %40,3'ü (n:399) erkek, %59,7'si (n:615) ise kadındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $58,91 \pm 11,19$  yılı (Tablo 4.1.).

Hastaların 748'i sadece OAD, 65'i sadece insülin, 194'ü ise hem OAD hem insülin kombine olarak tedavi almaktaydı. OAD kullananların yaş ortalaması  $58,58 \pm 10,82$ , insülin kullananların yaş ortalaması  $54,58 \pm 14,16$ , OAD ve insülin beraber kullananların yaş ortalaması ise;  $61,63 \pm 10,90$  yıl şeklindeydi (Tablo 4.2.).

**Tablo 4.1.** Demografik Özellikler

| Demografi Veri | N                                        |
|----------------|------------------------------------------|
| Yaş Ortalaması | $58,91 \pm 11,19$ (min:26 maks:90)       |
| Cinsiyet       | Erkek: 399 (%40,3)<br>Kadın: 615 (%59,7) |

**Tablo 4.2.** Tedavi Rejimlerine Göre Yaş Ortalaması

| Tedavi Rejimi          | Yaş Ortalaması $\pm$ Standart Sapma |
|------------------------|-------------------------------------|
| Sadece OAD             | $58,58 \pm 10,82$                   |
| Sadece İnsülin         | $54,58 \pm 14,16$                   |
| OAD ve İnsülin Kombine | $61,63 \pm 10,90$                   |

Çalışmamıza katılan hastaların glukoz ortalama değeri  $163,60 \pm 74,84$  mg/dl, HbA1c ortalama değeri  $7,8 \pm 5,3$  şeklinde bulunmuş olup; hastalarımızın kreatinin ortalama değeri  $0,66 \pm 0,53$  mg/dl, üre değeri ortalama  $32,96 \pm 13,27$  mg/dl hesaplandı. HDL değeri ortalama  $50,06 \pm 10,98$  mg/dl, LDL değeri ortalama  $138,36 \pm 35,31$  mg/dl, total kolesterol değeri ortalama  $209,01 \pm 48,53$  mg/dl, trigliserit değeri ise ortalama olarak  $174,50 \pm 109,62$  mg/dl şeklinde hesaplanmıştır. Hastalarımızın kayıt altına alınan tüm laboratuvar parametreleri Tablo 4.3. de gösterilmiştir.

**Tablo 4.3.** Laboratuvar bulguları

| Parametre        | n    | Ortalama      | Min-Maks  |
|------------------|------|---------------|-----------|
| Glukoz           | 1008 | 163,60±74,84  | 45-699    |
| Üre              | 1012 | 32,96±13,27   | 10-141    |
| Kreatinin        | 1014 | 0,66±0,53     | 0,47-9,35 |
| HDL              | 1010 | 50,06±10,98   | 15-91     |
| LDL              | 987  | 138,36±35,31  | 36-271    |
| Total kolesterol | 1007 | 209,01±48,53  | 72-385    |
| Trigliserit      | 1008 | 174,50±109,62 | 18-1464   |
| Na               | 1012 | 138,83±2,36   | 129-146   |
| K                | 1012 | 4,5±3,71      | 3,4-5,9   |
| ALT              | 1014 | 23,68±19,42   | 4-202     |
| AST              | 1014 | 23,43±13,00   | 8-153     |
| TSH              | 1009 | 2,19±3,09     | 0,01-74   |
| T4               | 274  | 1,19±0,26     | 0,1-2,8   |
| HbA1c            | 1014 | 7,8±5,3       | 5,6-15,6  |
| Total protein    | 316  | 70,1±79,6     | 55,1-88,2 |
| Albumin          | 318  | 41±38,4       | 29,5-52,6 |
| Demir            | 411  | 74,7±35,9     | 10-409    |
| TIBC             | 410  | 359,5±54,4    | 186-517   |
| Ferritin         | 439  | 221,7±228,8   | 3-750     |
| Vitamin B12      | 994  | 404,1±301,5   | 100-2000  |
| Folat            | 990  | 14,6±21,2     | 3-19,6    |
| Sedimentasyon    | 1008 | 21,6±17,6     | 1-117     |
| CRP              | 408  | 12,5±20,8     | 3-192     |
| WBC              | 1012 | 7,29±4,67     | 0,6-13,4  |
| Hemoglobin       | 1012 | 12,3±0,42     | 8-19,9    |
| Platelet         | 1012 | 281,4±85,1    | 56-781    |

Çalışmamıza dahil edilen hastalardan 991 hastanın idrar tahlili sonucu sistemden kaydedilmiş olup; hastaların %51,5’inde (n=510) idrar glukozu negatif saptanırken, %2’sinde (n=20) 1+, %5,5’inde (n=54) 2+ ve %41’inde (n=407) 3+ glukoz pozitifliği tespit edilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunda (%94,9, n:940) idrarda protein negatif olarak gelmiştir. Ek olarak %1,1’inde (n:11) eser, %2,6’sında (n:26) 1+ ve %1,4’ünde (n:14) 2+ olarak saptanmıştır (Tablo 4.4.).

**Tablo 4.4.** İdrarda glukozüri ve proteinüri durumu

| Tetkik          | Sonuç   | Kişi (n) | Yüzde(%) |
|-----------------|---------|----------|----------|
| İdrarda glukoz  | Negatif | 510      | %51,5    |
|                 | 1+      | 20       | %2       |
|                 | 2+      | 54       | %5,5     |
|                 | 3+      | 407      | %41      |
|                 |         |          |          |
| İdrarda protein | Negatif | 940      | %94,9    |
|                 | Eser    | 11       | %1,1     |
|                 | 1+      | 26       | %2,6     |
|                 | 2+      | 14       | %1,4     |
|                 |         |          |          |

Çalışmamızda hastaların tedavi rejimi 3 ana grup halinde istatistiksel olarak değerlendirilmiş olup; sadece OAD (monoterapi+kombine), sadece insülin, OAD ve insülin kombine tedavi alanlar şeklindeydi. Her hastanın başvuru anında kullandığı ilaç yada ilaç kombinasyonu ve içeriği de veriler halinde kaydedilmiş olup tablo haline getirilmiştir. Tablo 4.5.’de sadece insülin tedavisi alanlar Tablo 4.6.’da monoterapi OAD tedavi alanlar Tablo 4.7.’de kombine OAD tedavi alanlar Tablo 4.8.’de ise hem insülin hem OAD tedavi alanların HbA1c ve glukoz değeri açısından değerlendirmesi mevcuttur. İncelediğimiz hastalar arasında tedavi olarak sadece metformin alanlar en yüksek oranda (%23,27) bulunmaktadır. (n:236)

**Tablo 4.5.** Sadece insülin tedavisi alanlar

| Tedavi                | Kişi (n) | Glukoz±SS  | HbA1c±SS  |
|-----------------------|----------|------------|-----------|
| Bazal insülin         | 7        | 171,0±79,8 | 8,10±1,81 |
| Bazal + Bolus insülin | 58       | 214,0±87,1 | 9,05±2,83 |

**Tablo 4.6.** Monoterapi OAD tedavi alanlar

| Tedavi      | Kişi (n) | Glukoz±SS   | HbA1c±SS  |
|-------------|----------|-------------|-----------|
| Metformin   | 236      | 127,7±50,3  | 6,71±1,37 |
| SGLT-2 İnh. | 11       | 128,1±28,7  | 7,32±1,34 |
| DPP-4 İnh.  | 9        | 132,7±46,9  | 6,98±1,11 |
| Sülfonilüre | 3        | 119,67±21,5 | 6,70±0,52 |

**Tablo 4.7.** Kombine OAD tedavi alanlar

| Tedavi                                                   | Kişi (n) | Glukoz±SS    | HbA1c±SS  |
|----------------------------------------------------------|----------|--------------|-----------|
| Metformin+Pioglitazon+DPP-4 inh.+SGLT-2 inh.+Sülfonilüre | 5        | 158,0±21,78  | 8,28±1,45 |
| Metformin+SGLT-2 inh.                                    | 75       | 163,4±82,6   | 7,62±1,42 |
| Metformin+DPP-4 inh.                                     | 80       | 151,5±51,3   | 7,48±1,94 |
| Metformin+ pioglitazon                                   | 11       | 160,7±52,6   | 7,80±1,85 |
| Metformin+ Sülfonilüre                                   | 25       | 171,64±56,8  | 7,86±1,95 |
| SGLT-2 inh.+DPP-4 inh.                                   | 9        | 148±20,3     | 7,50±0,42 |
| Metformin+SGLT-2 inh.+ DPP-4 inh.+Pioglitazon            | 10       | 157,5±64,1   | 7,96±2,01 |
| Metformin+SGLT-2 inh.+ DPP-4 inh.+Sülfonilüre            | 28       | 176,3±51,7   | 7,95±1,83 |
| SGLT-2 inh.+ Sülfonilüre                                 | 4        | 176,0±54,1   | 8,00±1,62 |
| Sülfonilüre+DPP-4 inh.                                   | 8        | 147,7±52,7   | 7,15±0,98 |
| Sülfonilüre+ Pioglitazon                                 | 2        | 196,5±62,9   | 8,75±3,74 |
| Metformin+ Sülfonilüre.+DPP-4 inh.                       | 52       | 194,37±72,45 | 8,56±1,97 |
| Metformin+SGLT-2 inh.+DPP-4 inh.                         | 120      | 171,97±73,9  | 8,12±2,07 |
| Metformin+SGLT-2 inh +Sülfonilüre                        | 21       | 156,1±48,9   | 8,04±1,44 |

**Tablo 4.7.** Kombine OAD tedavi alanlar (Devam)

|                                       |    |             |           |
|---------------------------------------|----|-------------|-----------|
| Metformin+Pioglitazon+<br>DPP-4 inh.  | 12 | 146,6±62,0  | 7,07±0,79 |
| Metformin+Pioglitazon+<br>SGLT-2 inh. | 2  | 122±72,1    | 7,30±8,48 |
| SGLT-2 inh+DPP-4 inh.+ Sülfonilüre    | 4  | 158,2±42,57 | 8,17±0,95 |

**Tablo 4.8.** Hem insülin hem OAD tedavi alanlar

| Tedavi                                                               | Kişi (n) | Glukoz±SS   | HbA1c±SS   |
|----------------------------------------------------------------------|----------|-------------|------------|
| Bazal insülin+SGLT-2 inh.+ Metformin                                 | 10       | 125,9±44,3  | 7,26±0,85  |
| Bazal insülin+DPP-4 inh.+Metformin                                   | 9        | 249,1±189,8 | 10,18±1,72 |
| Bazal insülin+SGLT-2 inh.+ DPP-4 inh.                                | 3        | 221,3±69,58 | 10,6±2,68  |
| Metformin+Pioglitazon+<br>DPP-4 inh.+Bazal insülin+<br>Bolus insülin | 29       | 183,7±65,2  | 8,35±3,33  |
| Bazal insülin+DPP-4 inh.                                             | 6        | 172,3±136,1 | 7,45±2,38  |
| Bazal insülin+Metformin+<br>DPP-4 inh.+Sülfonilüre                   | 6        | 182,3±73,3  | 8,00±0,87  |
| Metformin+Bazal insülin+ SGLT-2<br>inh.+DPP-4 inh.                   | 34       | 164,29±62,7 | 8,38±2,13  |
| Metformin+Bazal insülin+ SGLT-2<br>inh.+Sülfonilüre                  | 3        | 245,3±189,7 | 10,1±1,89  |
| Metformin+SGLT-2 inh.+<br>Bazal insülin+Sülfonilüre                  | 18       | 176,3±56,8  | 8,46±1,16  |
| Metformin+SGLT-2 inh.+<br>Bazal insülin+Bolus insülin                | 13       | 223,3±111,3 | 8,18±2,84  |
| Metformin+DPP-4 inh.+<br>Bazal insülin+Bolus insülin                 | 16       | 184,7±72,5  | 8,95±1,61  |
| SGLT-2 inh.+DPP-4 inh.+<br>Bazal insülin+Bolus insülin               | 5        | 133,8±24,6  | 8,26±1,09  |
| Bazal insülin+SGLT-2 inh.                                            | 2        | 129,0±55,1  | 9,10±1,41  |
| Bazal insülin+ Bolus insülin+SGLT-2<br>inh.                          | 12       | 159,75±82,8 | 7,61±2,28  |
| Bazal insülin+Bolus insülin+DPP-4 inh.                               | 8        | 248,6±193,1 | 7,58±3,25  |
| Metformin+Bazal insülin                                              | 6        | 226,5±100,9 | 7,45±3,15  |
| Metformin+Bazal insülin+<br>Bolus insülin                            | 14       | 232,5±89,0  | 9,84±2,12  |
| Metformin+Sülfonilüre+<br>DPP-4 inh.+Bazal insülin+<br>Bolus insülin | 3        | 153,0±71,0  | 9,03±1,15  |

SEAH diyabet polikliniğine başvuran hastalarda metabolik olarak hedef değerlere ulaşma düzeyinin inceleneceği çalışmamızda; LDL hedef değer <100 mg/dl olarak alınmıştır (TEMĐ 2024 kılavuz önerisi). HbA1c’de ise hedef değer ADA kılavuz önerisi <7 şeklinde kabul edilmiştir (American Diabetes Association, 2009).

Çalışmamızda hedeflenen LDL değerine ulaşan hastalar %12 (n:122) olarak hesaplandı. Hedefe ulaşan 122 hastanın %70,5'i (n:86) OAD, %5,7'si (n:7) insülin, %23,8'i (n:29) hem insülin hem OAD kullanan kombine gruptaydı.

Çalışmamızda HbA1c hedefine ulaşan hasta oranı %34,5 (n:350) şeklinde çıktı. 350 hastanın %90,3'ü (n:316) OAD, %2,6'sı (n:9) insülin, %7,1'i (n:25) hem insülin hem OAD kullanan kombine grupta bulundu.

Hem LDL hemde HbA1c'de hedefe ulaşan hastalar ise; %4 (n:40) olarak bulundu. Bu hastaların %77,5'i (n:31) OAD grubunda, %22,5'i (n:9) hem insülin hem OAD kullanan kombine tedavi grubundaydı. Sadece insülin kullanan grupta her iki hedefe ulaşan hasta bulunmadı (Tablo 4.9.).

**Tablo 4.9.** Hedefe ulaşanlarda tedavi rejimi oranları

|                          | OAD (n:748)   | İnsülin (n:65) | Kombine tedavi (n:194) |
|--------------------------|---------------|----------------|------------------------|
| LDL<100 (n:122)          | %70,5* (n:86) | %5,7* (n:7)    | %23,8* (n:29)          |
| HbA1c<7 (n:350)          | %90,3 (n:316) | %2,6 (n:9)     | %7,1 (n:25)            |
| LDL<100 + HbA1c<7 (n:40) | %77,5 (n:31)  | %0 (n:0)       | %22,5 (n:9)            |

\*LDL değeri çalışmamızda 987 (erkek: 387 kadın: 600) hasta üzerinden çalışılmıştır.

Hedefe ulaşma oranları cinsiyet grupları arasında incelendiğinde, erkeklerde LDL hedef değerine ulaşma oranı %14,2 (n=55), HbA1c hedef değerine ulaşma oranı %30,8 (n=123) ve her iki hedefe birlikte ulaşma oranı %4,3 (n=17) olarak saptanmıştır. Kadınlarda ise bu oranlar sırasıyla %11,2 (n=67), %36,9 (n=227) ve %3,7 (n=23) olarak belirlenmiştir. Cinsiyet gruplarının hedeflere ulaşma oranları Tablo 4.10.'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.10.** Cinsiyet gruplarının hedeflere ulaşma oranları

| Parametreler             | Erkek (n:399) | Kadın (n:615) |
|--------------------------|---------------|---------------|
| LDL<100 mg/dl            | %14,2* (n:55) | %11,2* (n:67) |
| HbA1c<%7                 | %30,8 (123)   | %36,9 (n:227) |
| LDL<100 mg/dl + HbA1c<%7 | 4,3 (n:17)    | 3,7 (n:23)    |

\*LDL değeri çalışmamızda 987 (erkek: 387 kadın: 600) hasta üzerinden çalışılmıştır.

Hastalarımızın istatistiksel olarak değerlendirilmesi üç ana tedavi rejimi üzerinden yapılmıştır. Sadece OAD kullananlar, sadece insülin kullananlar ve hem OAD hem insülin kombine tedavi kullananlar şeklindedir. Hastalarımızın bu tedavi rejimleri ile

yaş, HbA1c, glukoz, vitamin B12 seviyesi, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserit, kreatinin ve sedimentasyon değerleri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

OAD kullananların yaş ortalaması  $58,58 \pm 10,82$  yıl, insülin kullananların yaş ortalaması  $54,58 \pm 14,16$  yıl, OAD ve insülin kombine tedavi alan hastaların yaş ortalaması  $61,63 \pm 10,90$  yıl şeklinde olup tedavi rejimi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (ANOVA,  $p < 0,001$ ). Kombine tedavi alan hastaların yaşı sadece insülin ve sadece OAD kullanan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir (Tablo 4.11.)

Tedavi rejimi ile glukoz ve HbA1c düzeyleri arasında da anlamlı olarak fark bulunmuştur (Kruskal-Wallis testi,  $p < 0,001$ ). Sadece insülin, OAD ve insülin kombine kullanımı olan hastaların glukoz ve HbA1c değerleri sadece OAD kullanan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Hastaların ortalama glukoz değerleri OAD grubunda 135 mg/dl, insülin grubunda 209 mg/dl, kombine tedavi grubunda 165,5 mg/dl'dir. Ortalama HbA1c düzeyi ise; OAD grubunda %7,2, insülin grubunda %8,9, kombine tedavi grubunda %8,5 şeklinde hesaplanmıştır (Tablo 4.11.).

Çalışmamızda istatistiksel anlamlılık bakılan diğer değer kreatinindir. Kreatinin düzeyi ile de tedavi rejimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Kruskal-Wallis testi,  $p = 0,012$ ). Tıpkı glukoz ve HbA1c'de olduğu gibi hem sadece insülin hem de OAD ve insülin kombine kullanan hastaların kreatinin düzeyi sadece OAD kullanan hastalardan anlamlı olarak daha yüksektir. Kreatinin düzey ortalamaları OAD grubunda 0,66 mg/dl, insülin grubunda 0,72 mg/dl, kombine tedavi grubunda 0,71 mg/dl'dir (Tablo 4.11.).

Sedimentasyon açısından incelendiğinde de tedavi rejimi arasında anlamlı fark görülmüştür. Tedavi gruplarının sedimentasyon ortalamaları OAD grubunda 18 mm/saat, insülin grubunda 15 mm/saat, kombine tedavi grubunda 20 mm/saat olarak bulunmuştur. Kombine tedavi alan gruptaki hastaların sedimentasyon hızı sadece OAD ve sadece insülin alan gruptaki hastalardan anlamlı olarak yüksektir (Kruskal-Wallis testi,  $p = 0,004$ ). OAD ve insülin grupları arasında ise anlamlı olarak fark bulunmamaktadır (Tablo 4.11.).

Lipid profili incelendiğinde tedavi rejimi ile HDL, LDL, total kolesterol arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (ANOVA, sırasıyla  $p=0,170$ ,  $p=0,140$ ,  $p=0,121$ ). Trigliserit düzeyi değerlendirildiğinde de tedavi rejimi ile anlamlı fark bulunmamıştır, (Kruskal-Wallis testi,  $p=0,083$ ); (Tablo 4.11.).

Vitamin B12 düzeyinin de tedavi rejimi arasından anlamlı fark bulunmamıştır (Kruskal-Wallis testi,  $p=0,249$ ). Ortalama değer OAD grubunda 319 ng/L, insülin grubunda 350 ng/L, kombine tedavi grubunda 345 ng/L'dir (Tablo 4.11.).

**Tablo 4.11.** Tedavi rejimleri arasında istatistiksel değerlendirme

| Parametre         | OAD (n:748)    | İnsülin (n:65)  | Kombine tedavi (n:194) | Test değeri | p      |
|-------------------|----------------|-----------------|------------------------|-------------|--------|
| Yaş*              | 58,58±10,82A   | 54,58±14,16A    | 61,63±10,90B           | F: 11,34    | <0,001 |
| Glukoz**          | 134 (45-544)A  | 209 (58-366)B   | 165,5 (51-699)C        | K: 44,95    | <0,001 |
| HbA1c**           | 7,2(5,6-15,6)A | 8,9(7-14,2) B   | 8,5 (7-15,2) B         | K:98,34     | <0,001 |
| Vitamin B12**     | 319 (100-2000) | 350 (158-1703)  | 344,5 (100-2000)       | K:2,78      | 0,249  |
| Sedimentasyon**   | 18(1-107)A     | 15(1-117)AB     | 20(1-116)B             | K:11,11     | 0,004  |
| HDL*              | 50,36±10,61    | 50,58±12,49     | 48,73±11,72            | F:1,77      | 0,170  |
| LDL*              | 139,66±34,86   | 135,60±35,40    | 134,25±36,82           | F:1,96      | 0,140  |
| Total Kolesterol* | 210,69±47,15   | 208,85±52,51    | 202,68±51,94           | F:2,12      | 0,121  |
| Trigliserid**     | 150 (42-1464)  | 133 (47-1098)   | 154(18-687)            | K:4,97      | 0,083  |
| Kreatinin**       | 0,66(0-2,16)A  | 0,72(0,1-9,35)B | 0,71(0-4,78)B          | K:8,77      | 0,012  |

\*ANOVA testi \*\*Kruskal-Wallis testi

## 5. TARTIşMA VE SONUÇ

Diyabetes mellitus; insülinin salınımında, periferik dokulardaki etkisinde veya her ikisinde de kusur olmasıyla oluşan kan glukoz yüksekliği ile giden kronik metabolik bir hastalıktır. Diyabet ciddi mortalite ve morbiditeye sebep olabilen komplikasyonlara neden olmaktadır (American Diabetes Association, 2011).

Son yıllarda küresel çapta ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiş olan diyabet hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ölkelerde hızla artış göstermektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun yayımladığı 2021 yılı Diyabet Atlası verilerine göre, dünya genelinde diyabetli birey sayısının 537 milyon olduğu tahmin edilmektedir. Bu rakam, 20-79 yaş aralığındaki yetişkin nüfusun yaklaşık %10,5'ine karşılık gelmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu Diyabet Atlasına göre de ölkemizde tanı konulmamış diyabet oranı %41,8 olarak tahmin edilmiştir (Sun ve ark., 2022).

Özellikle ölkemizde tanı konulmamış diyabet oranının tahmini olarak %41,8 olarak çıkması çok dikkat çekicidir. Ölkemizde diyabeti olan hastaların neredeyse yarısı diyabet durumunda habersizdir. Diyabetin sinsi ve ilerleyen dönemlerde ciddi morbidite ve mortalite nedeni olduğunu düşünürsek bu durum korkutucudur.

Ölkemizde yapılan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP) incelendiğinde 1998 senesinde yapılan TURDEP-1'de diyabet prevalansı %7,2 iken; 12 sene sonrasında 2010 senesinde yapılan TURDEP-2 çalışmasında diyabet prevalansı %16,5 saptanmıştır. Bu da 12 senelik değerlendirme sonunda diyabet prevalansında yaklaşık %90'lık artışı işaret etmektedir (Satman ve ark., 2002, 2013).

Son zamanlarda epidemiye varacak seviyede artan ve ciddi derecede mortalite, morbidite, sağlık harcamasına neden olan diyabetes mellitus için ADA HbA1c seviyesinin %7'nin altında tutulmasını önermektedir (American Diabetes Association, 2009).

Diyabetes mellitus tedavisinde nonfarmakolojik ve farmakolojik olarak birçok tedavi seçeneği olsa da; günümüzde dünya genelinde tedavi hedefinde olan hasta sayısının halen çok az olduğu bilinmektedir.

Çalışmamızda hastaların polikliniğe gelmiş olduğu zaman HbA1c ve LDL açısından hedef değerlere ulaşmaları ve aktif kullandığı tedavi rejimi ile demografik ve laboratuvar parametreleri arasındaki bağlantı istatistiksel olarak araştırıldı.

Çalışmamızın tüm hastalarını değerlendirdiğimizde; ortalama HbA1c düzeyi  $7,8 \pm 5,3$  şeklinde bulunmuştur. Çalışmamız ülkemizde yapılan diğer çalışmalara benzer bir HbA1c ortalaması elde etmiştir.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin (TEMĐ) 2017 yılında 5211 hasta ile yaptığı çok merkezli çalışmada da ortalama HbA1c değeri T2DM tanısı alan hastalarda  $7,7 \pm 1,7$  şeklinde bulunmuştur (Sonmez ve ark., 2018).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $58,91 \pm 11,19$  yıl şeklindeydi. Yine TEMĐ'in çok merkezli çalışmasında T2DM tanılı hastaların yaş ortalaması  $58,5 \pm 10,4$  yıl şeklinde alınmıştı (Sonmez ve ark., 2018). Çalışmamızın yaş ortalaması diğer çalışmalar ile uyumlu olarak çıkmıştır.

Çalışmamızda LDL hedefine ulaşma oranı %12'dir. Bu oran erkeklerde %14,2, kadınlarda %11,2 şeklindedir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, kardiyoloji kliniğine başvuran ve diyabet tanısı olan hastalarda hedef LDL'ye ulaşım değerlendirilmiş olup T2DM hastalarında bu oran %11,4 olarak çalışmamıza benzer bulunmuştur (Turgay Yıldırım ve ark., 2019). Retrospektif veri taranması ile yapılan başka bir çalışmada ise bu oran %7,8 olarak çıkmıştır (Erman, 2022).

TEMĐ'in 2020'de yaptığı dislipidemi çalışmasında ise hedef LDL'ye ulaşmış hasta oranı %20,5 olarak çıkmıştır. Bu oran çalışmamızın daha üstünde bir oran olmakla beraber cinsiyet açısından çalışmamızla benzerdir. Kadınlarda LDL hedefine ulaşma oranı bizim çalışmamız gibi daha düşüktür (Bayram ve ark., 2020).

Çalışmamızda HbA1c hedefine ulaşım oranımız %34,5 olarak gelmiştir. Türkiye’de yapılan çok merkezli TEMD çalışmasında ise bu oran %40,2’dir (Sonmez ve ark., 2018) Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada HbA1c hedefte olanların oranı %32,1 olarak çalışmamıza benzer gelmiştir (Karakoç Kumsar ve ark., 2019).

Çalışmamızda tedavi rejimine göre yaş ortalamaları; OAD grubunda  $58,58 \pm 10,82$ , insülin grubunda  $54,58 \pm 14,16$ , kombine tedavi grubunda ise  $61,63 \pm 10,90$  olarak bulunmuştur. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p < 0.001$ ).

Yaş ortalaması yükseldikçe insülin ve OAD kombine olarak kullanılmasının nedenlerinden birinin yaş ile birlikte hipoglisemi riskinin de daha yüksek olması düşünülmüştür. Tedavide kullanılan OAD’nin dozunu arttırmak yada yeni OAD eklemek (sülfonilüre gibi) hipoglisemi açısından daha riskli olabilir. Bu nedenle OAD’nin yanına hipoglisemi riski de daha düşük olan bazal insülin eklenmesi daha uygundur.

>65 yaş, OAD kullanan ve glisemik kontrolü bozuk olan hastalarda yapılan bir çalışmada OAD’nin yanına bazal insülin eklemek OAD’nin doz arttırımı yada ilave OAD eklenmesinden daha güvenli ve etkin bulunmuştur (Moghissi, 2013).

Yaş artışıyla komorbiditelerde artış ile birlikte hastalık süreside arttığından komplikasyon gelişme riski ve daha iyi glisemik kontrol için kombine tedavi tercih edilebilir. Çalışmamızda yaş artışı ile birlikte sadece insülin ve hem OAD hem insülin kombine kullanımının daha çok olmasının sebebi bu olabilir. İtalya’da yapılan bir çalışmada yaş artışı ile birlikte bizim çalışmamıza benzer şekilde OAD ve insülin kombine tedavi kullanımının arttığı gözlenmiştir (Foresta ve ark, 2023).

Çalışmamızda tedavi rejimlerinin glukoz ve HbA1c değerleri üzerindeki etkileri de değerlendirilmiş olup; sadece insülin ve kombine tedavi alan (OAD ve insülin) grubun glukoz ve HbA1c değerleri sadece OAD alan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Glukoz ortalamaları sadece insülin grubunda 209 (58-366) mg/dl, sadece OAD grubunda 134 (45-544) mg/dl, kombine tedavi grubunda 165,5 (51-699) mg/dl şeklindedir. HbA1c ortalamaları ise; sadece insülin grubunda %8,9 (7-

14,2), sadece OAD grubunda %7,2 (7-15,6), kombine tedavi alan grupta ise; %8,5 (7-15,2) şeklindedir.

Bulgularımız insülin ve kombinasyon tedavisi (OAD ve insülin) alan bireylerin, sadece OAD kullanan hastalara kıyasla daha kötü glisemik kontrol düzeyine sahip olduğunu göstermektedir. Hastalığın ilerlediği yada kötü glisemik kontrol durumunda tedavide sadece OAD kullanımının yeterli kontrolü sağlayamadığı ve hastaya insülin tedavisi başlanmasına zemin hazırladığını düşündürmektedir.

Literatürü taradığımızda Juarez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da benzer şekilde insülin ve kombine tedavi kullananların HbA1c düzeyleri sadece OAD kullananlardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bunun sebebi insülin tedavisine karşı hastaların direnci ve tedavinin daha ileri aşamada başlanmış olacağı ile ilişkilendirilmiştir (Juarez ve ark., 2014).

Çalışmamızda tedavi rejimi ile sedimantasyon düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Ortalama sedimantasyon değerleri sadece OAD kullananlarda 18 mm/saat, sadece insülin kullananlarda 15 mm/saat, OAD ve insülin kombine tedavi kullananlarda ise 20 mm/saat şeklinde bulunmuştur. Kombine tedavi alan gruptaki hastaların sedimantasyon değeri diğer iki gruptan anlamlı şekilde daha yüksektir ( $p=0,004$ ).

OAD ve insülin kombine tedavi alan hastalarda hastalık şiddetinin daha yüksek olduğunu düşünürsek bu hastalarda kronik inflamasyon durumunda daha şiddetli olduğunu ve bu durumda sedimantasyon değerinin daha yüksek çıkabileceği düşünülmüştür.

Kardiyoloji kliniğinde yapılan ve sedimantasyon düzeylerinin karşılaştırılmak istendiği bir çalışmada hastalar sağlıklı olan, kardiyovasküler hastalığı olan fakat diyabeti olmayan, kardiyovasküler hastalık ve diyabeti birlikte olan 3 hasta grubuna ayrılmıştır. Sedimantasyon düzeyi diyabeti de olan grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu durum bizim tezimizi destekler nitelikte olup; diyabetin esasında kronik inflamasyon durumunu da tetikleyen bir durum olduğunu ve buna bağlı olarak diyabeti olan hastalarda sedimentasyon değerinin diyabeti olmayanlara göre daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir (Kiyani ve ark., 2019).

Çalışmamızda tedavi rejimi ile istatistiksel olarak anlamlı sonuç alınan diğer değer kreatinin değeridir ( $p=0,012$ ). Ortalama kreatinin düzeyi; sadece OAD grubunda 0,66 mg/dl, sadece insülin grubunda 0,72 mg/dl, OAD ve insülin kombine tedavi grubunda 0,71 mg/dl şeklindedir. Sadece insülin ve hem insülin hem OAD kombine tedavi alanların kreatinin düzeyi sadece OAD alan gruptan anlamlı olarak yüksek olarak çıkmıştır.

Sadece insülin yada hem OAD ve hem insülin kombine tedavi alan hasta grubunda daha dirençli ve daha kötü metabolik kontrollü T2DM olduğunu düşünürsek bu durumun nefropatiye bağlı olduğu düşünülebilir. Diyabetin nefropati komplikasyonu zaten çok fazla bilinen bir durumdur. 2019 yılında yapılan bir çalışma bu durumu destekler niteliktedir (Jamal Shahwan ve ark., 2019).

Aynı zamanda bazı OAD'lerin (SGLT-2 gibi) nefropati oluşması üzerine koruyucu etkisi bilinen bir durumdur. OAD grubunun kreatinin düzeyinin düşük olması bu ilaçların günümüzde daha çok kullanımına bağlı olabilir. 2022'de yapılan bir meta-analizde SGLT-2'lerin böbrek koruyucu etkisi çalışılmış ve tezimizi destekleyici tarzda renal protektif etkileri gösterilmiştir (Lin ve ark., 2022).

Çalışmamızda tedavi rejimleri ve vitamin B12 ilişkisi de istatistiksel olarak değerlendirilmiş olup anlamlı fark bulunamamıştır ( $p=0,249$ ). Ortalama değer sadece OAD kullanan grupta 319 ng/L, sadece insülin kullanan grupta 350 ng/L, OAD ve insülin kombine kullanan grupta ise; 345 ng/L şeklindedir.

Özellikle metforminin vitamin B12'yi azalttığı bilinmekte olup bu açıdan birçok çalışma bulunmaktadır. Örnek olarak yapılan bir meta-analizde metformin kullananlarda vitamin B12 anlamlı olarak düşük saptanmıştır (Chapman ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda anlamlı fark bulunmasının sebebi çalışmamızı yaptığımız klinikte 3-6 aylık periyotlar ile başvuran her hastada rutin olarak vitamin B12 seviyesinin kontrol edilmesi ve gerek görüldüğünde tedavinin başlanması olabilir şeklinde düşünülmüştür.

Çalışmamızda tedavi rejimleri ile lipid profili (HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserit) arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Anlamlılık değeri HDL için  $p=0,170$ , LDL için  $p=0,140$ , total kolesterol için  $p=0,121$ , trigliserit için  $p=0,083$

şeklinde bulunmuştur. Bu sonuç, diyabet ile alakalı uygulanan tedavi rejiminden bağımsız olarak lipid profili üzerindeki değişimlerin, hastaların bireysel metabolik durumları, genetik faktörleri, diyet ve fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı değişiklikleri veya diyabet tedavisine eş zamanlı eşlik eden lipid düşürücü tedavi almaları gibi diğer faktörlerle daha yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

T2DM tedavi rejiminin lipid profiline etkilerini inceleyen çalışmaların çoğunda anlamlı fark bulunmasa da daha spesifik tedavi seçeneklerini inceleyen bazı çalışmalarda ilaçlar özelinde anlamlı fark gösterilmiştir.

2004'te yapılan bir çalışmada metformin, pioglitazon, akarboz ve günümüzde kullanımda olmayan rosiglitazonun (kardiyak yan etkiler nedeniyle) lipid profiline olumlu etkileri gösterilmiştir (Buse ve ark., 2004). Başka bir çalışma da ise; insülin ve OAD'ler lipid profili etkisi açısından karşılaştırılmış. İnsülin kullanılan grupta lipid profilinde anlamlı olarak daha fazla düzelme saptanmıştır (Habib ve ark., 2006). Bu durum insülin tedavisinin lipid profiline fayda sağlayabileceğini de düşündürmüştür. Fakat en başta dediğimiz gibi; lipid profili kullanılan diyabet tedavi rejimi dışında yaşam tarzı, ilaç kullanımı, hastanın diğer metabolik durumları gibi durumlardan etkilenmektedir.

Sonuç olarak bakarsak; çalışmamızda belli bir zaman diliminde diyabet polikliğine başvuran 1014 T2DM tanılı ve başvuru anında ilaç kullanımı olan hastanın hedef değerlere ulaşma oranı ve tedavi rejiminin demografik ve laboratuvar parametreleri ile ilişkisi incelenmiştir.

Hastalarımızın yaş ortalaması 58,91 olup, hastalarımızın %40,3'ü erkek %59,7'si kadındır. Hedef değerler açısından bakarsak tüm hastalarımız arasında LDL<100 mg/dl hedefine ulaşan hastaların oranı %12 olarak bulunmuş olup; hedefe ulaşan hastaların %70,5'i sadece OAD, %5,7'si sadece insülin, %23,8'i hem OAD hem insülin kombine tedavi almaktaydı. LDL hedefine ulaşmada erkeklerin başarı oranı %14,2 kadınların ise %11,2 olarak geldi.

HbA1c hedefinde olan kısım tüm hastalarımızın %34,5'lik kısmını kapsamaktaydı. Hedefte olan hastaların %90,3'ü OAD, %2,6'sı insülin, %7,1'i kombine tedavi

alıyordu. Cinsiyet açısından HbA1c hedefinde olma oranı erkek ve kadınlarda sırasıyla; %30,8 ve %36,9'du.

LDL ve HbA1c hedeflerinin ikisine de ulaşan hastalarımızın oranı %4'tü ve bunların %77,5'i OAD, %22,5'i kombine tedavi grubundaydı. İnsülin grubunda bu hedefi karşılayan hastamız yoktu. Erkekler de her iki hedefe ulaşma oranı %4,3, kadınlarda ise; %3,7 şeklinde çıktı.

Çalışmamızda ayrıca demografik ve laboratuvar parametrelerinin tedavi rejimiyle olan ilişkisi incelendiğinde; yaş, glukoz, HbA1c, kreatinin ve sedimantasyon düzeyleri ile tedavi rejimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmış olup buna karşılık, lipid profili (HDL, LDL, total kolesterol, trigliserid) ile vitamin B12 düzeyleri açısından tedavi rejimleri arasından bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda ve incelenen çalışmalarda görülmüştür ki; T2DM hastalarında metabolik olarak istenilen hedefe ulaşan hasta sayısı çok yetersizdir. Bu konuda hastaların farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi seçeneklerine uyumu tekrar gözden geçirilmelidir. Özellikle neredeyse epidemi haline gelmiş olan diyabet ve obezitenin günümüzde sebepleri üzerinde tekrardan durulmalı, insanlar olumlu yaşam tarzı değişiklikleri konusunda teşvik edilmelidir.

Fiziksel aktivite için elverişli ortamlar oluşturulması, sağlıklı beslenmenin basın yayın organlarında reklamının yapılması, sağlıklı beslenme ve olumsuz yaşam tarzı şekillerinin neden olabileceği durumlar konusunda insanlar bilgilendirilmelidir. Tezimizde de belirttiğimiz gibi nonfarmakolojik yöntemler ve değiştirilebilir risk faktörleri hastaların diyabet ve insülin direnci yaparak diyabete yatkınlık oluşturan obeziteden korunmak ve tedavide en önemli noktadır.

Aynı zamanda bu konuda hekimlere de çok iş düşmektedir. Hekimler hastaları yaşam tarzı değişikliği konusunda daha fazla uyarmalı, hedefe ulaşmada ve tedavi kullanımında daha ikna edici olmalıdır.

Yaptığımız çalışmanın kısıtlılıklarına bakarsak çalışmamızın; tek merkezli, retrospektif ve bilgisayar veri sistemi kayıtları ile yapılması gösterilebilir. Zira veri

sisteminde kayıtlı olan tedavilere hastalar uyum göstermeyebilir. Bu açıdan bakıldığında çok merkezli, tedavi uyumunda emin olunabilen ve prospektif şekilde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 6. KAYNAKLAR

Adeva-Andany, M., López-Ojén, M., Funcasta-Calderón, R., Ameneiros-Rodríguez, E., Donapetry-García, C., Vila-Altesor, M., & Rodríguez-Seijas, J. (2014). Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion*, 17, 76–100.

Altunkaynak, H. O., Karaismailoglu, E., & Massy, Z. A. (2024). The Ability of AST-120 to Lower the Serum Indoxyl Sulfate Level Improves Renal Outcomes and the Lipid Profile in Diabetic and Nondiabetic Animal Models of Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. *Toxins*, 16(12).

American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2022a). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*, 45(Suppl 1), S17–S38.

American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2022b). 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*, 45(Suppl 1), S185–S194.

American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2025). 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*, 48(Supplement\_1), S181–S206.

American Diabetes Association. (2009). Standards of medical care in diabetes--2009. *Diabetes Care*, 32 Suppl 1(Supplement\_1), S13–S61.

American Diabetes Association. (2011). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 34 Suppl 1(Suppl 1), S62–S69.

American Diabetes Association. (2013). Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care*, 36 Suppl 1(Supplement\_1), S11–S66.

Ashcroft, F. M., & Rorsman, P. (2013). K(ATP) channels and islet hormone secretion: new insights and controversies. *Nature Reviews. Endocrinology*, 9(11), 660–669.

Bantle, J. P., Wylie-Rosett, J., Albright, A. L., Apovian, C. M., Clark, N. G., Franz, M. J., Hoogwerf, B. J., Lichtenstein, A. H., Mayer-Davis, E., Mooradian, A. D., & Wheeler, M. L. (2006). Nutrition recommendations and interventions for diabetes--2006: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 29(9), 2140–2157.

Bayram, F., Sonmez, A., Haymana, C., Sabuncu, T., Dizdar, O. S., Gurkan, E., Carlioglu, A. K., Agbaht, K., Ozdemir, D., Demirci, I., Barcin, C., Salman, S., Tetiker, T., Balci, M. K., Kebapci, N., Ersoy, C., Yumuk, V., Toth, P. P., Satman, I., & TEMD Study Group. (2020). Utilization of statins and LDL-cholesterol target attainment in

Turkish patients with type 2 diabetes - a nationwide cross-sectional study (TEMED dyslipidemia study). *Lipids in Health and Disease*, 19(1), 237.

Beckman, J. A., Creager, M. A., & Libby, P. (2002). Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*, 287(19), 2570–2581.

Black, C., Donnelly, P., McIntyre, L., Royle, P. L., Shepherd, J. P., & Thomas, S. (2007). Meglitinide analogues for type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007(2), CD004654.

Blonde, L., Merilainen, M., Karwe, V., Raskin, P., & TITRATE Study Group. (2009). Patient-directed titration for achieving glycaemic goals using a once-daily basal insulin analogue: an assessment of two different fasting plasma glucose targets - the TITRATE study. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 11(6), 623–631.

Boulton, A. J., & Vileikyte, L. (2000). The diabetic foot: the scope of the problem. *The Journal of Family Practice*, 49(11 Suppl), S3–S8.

Buse, J. B., Tan, M. H., Prince, M. J., & Erickson, P. P. (2004). The effects of oral anti-hyperglycaemic medications on serum lipid profiles in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 6(2), 133–156.

Candrilli, S. D., Davis, K. L., Kan, H. J., Lucero, M. A., & Rousculp, M. D. (2007). Prevalence and the associated burden of illness of symptoms of diabetic peripheral neuropathy and diabetic retinopathy. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 21(5), 306–314.

Celeng, C., Leiner, T., Maurovich-Horvat, P., Merkely, B., de Jong, P., Dankbaar, J. W., van Es, H. W., Ghoshhajra, B. B., Hoffmann, U., & Takx, R. A. P. (2019). Anatomical and Functional Computed Tomography for Diagnosing Hemodynamically Significant Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *JACC. Cardiovascular Imaging*, 12(7 Pt 2), 1316–1325.

Chan, J. C. N., Yang, A., Chu, N., & Chow, E. (2024). Current type 2 diabetes guidelines: Individualized treatment and how to make the most of metformin. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 26 Suppl 3, 55–74.

Chapman, L. E., Darling, A. L., & Brown, J. E. (2016). Association between metformin and vitamin B deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolism*, 42(5), 316–327.

Çilek Balimre, B., Yıldız Toksöz, D., Erdoğan Eroğlu, C., Şengül, E., & Yilmaz, Z. (2021). Akut Böbrek Hasarı Olgusunda Metformin İle İlişkili Laktik Asidoz. *Turkish Journal of Diabetes and Obesity*, 5(2), 233–236.

DeFronzo, R. A., Inzucchi, S., Abdul-Ghani, M., & Nissen, S. E. (2019). Pioglitazone: The forgotten, cost-effective cardioprotective drug for type 2 diabetes. *Diabetes & Vascular Disease Research*, 16(2), 133–143.

Delaney, M. F., Zisman, A., & Kettyl, W. M. (2000). Diabetic ketoacidosis and

hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 29(4), 683–705, V.

Deshpande, A. D., Harris-Hayes, M., & Schootman, M. (2008). Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Physical Therapy*, 88(11), 1254–1264.

Dinçoğlu, H. (2020). Diabetes mellitus, insulin therapy, oral antidiabetic, rational drug use. *The Journal of Turkish Family Physician*, 11(3), 131–140.

Eleftheriadou, I., Tentolouris, A., Grigoropoulou, P., Tsilingiris, D., Anastasiou, I., Kokkinos, A., Perrea, D., Katsilambros, N., & Tentolouris, N. (2019). The association of diabetic microvascular and macrovascular disease with cutaneous circulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 33(2), 165–170.

Eray, E., & Balcı, M. K. (2005). Tip 2 diyabet tedavisi. *Dahili Tıp Bilimleri Dergisi*, 12(2), 66–71.

Erman, H. (2022). Success rate in achieving guideline targets for lipid parameters for atherosclerotic cardiovascular risk prevention in patients with type 2 diabetes mellitus: A retrospective analysis. *Southern Clinics of Istanbul Eurasia*, 33(3), 262-269

Farmaki, P., Damaskos, C., Garmpis, N., Garmpi, A., Savvanis, S., & Diamantis, E. (2020). Complications of the Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Cardiology Reviews*, 16(4), 249–251.

Fasanmade, O. A., Odeniyi, I. A., & Ogbera, A. O. (2008). Diabetic ketoacidosis: diagnosis and management. *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 37(2), 99–105.

Filippatos, T. D., Panagiotopoulou, T. V., & Elisaf, M. S. (2014). Adverse Effects of GLP-1 Receptor Agonists. *The Review of Diabetic Studies : RDS*, 11(3-4), 202–230.

Foresta, A., Succurro, E., Baviera, M., Macaluso, G., Ojeda-Fernández, L., Carla Roncaglioni, M., Fortino, I., Nobili, A., & Sesti, G. (2023). Prescribing trends of glucose-lowering drugs in older adults from 2010 to 2021: A population-based study of Northern Italy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 202(110742), 110742.

Forouhi, N. G., & Wareham, N. J. (2019). Epidemiology of diabetes. *Medicine (Abingdon, England: UK Ed.)*, 47(1), 22–27.

Frayling, T. M. (2007). Genome-wide association studies provide new insights into type 2 diabetes aetiology. *Nature Reviews. Genetics*, 8(9), 657–662.

Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17).

Garg, R., Chen, W., & Pendergrass, M. (2010). Acute pancreatitis in type 2 diabetes treated with exenatide or sitagliptin: a retrospective observational pharmacy claims

analysis. *Diabetes Care*, 33(11), 2349–2354.

Gilbert, M. P., & Pratley, R. E. (2020). GLP-1 Analogs and DPP-4 Inhibitors in Type 2 Diabetes Therapy: Review of Head-to-Head Clinical Trials. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 178.

Gonzalez, E. R., & Oley, M. A. (2000). The management of lower-extremity diabetic ulcers. *Managed Care Interface*, 13(11), 80–87.

Goodpaster, B. H., Delany, J. P., Otto, A. D., Kuller, L., Vockley, J., South-Paul, J. E., Thomas, S. B., Brown, J., McTigue, K., Hames, K. C., Lang, W., & Jakicic, J. M. (2010). Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *JAMA*, 304(16), 1795–1802.

Green, J. B., Bethel, M. A., Armstrong, P. W., Buse, J. B., Engel, S. S., Garg, J., Josse, R., Kaufman, K. D., Koglin, J., Korn, S., Lachin, J. M., McGuire, D. K., Pencina, M. J., Standl, E., Stein, P. P., Suryawanshi, S., Van de Werf, F., Peterson, E. D., Holman, R. R., & TECOS Study Group. (2015). Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 373(3), 232–242.

Gronda, E., Jessup, M., Iacoviello, M., Palazzuoli, A., & Napoli, C. (2020). Glucose Metabolism in the Kidney: Neurohormonal Activation and Heart Failure Development. *Journal of the American Heart Association*, 9(23), e018889.

Habib, S. S., Aslam, M., Naveed, A. K., & Razi, M. S. (2006). Comparison of lipid profiles and lipoprotein a levels in patients with type 2 diabetes mellitus during oral hypoglycemic or insulin therapy. *Saudi Medical Journal*, 27(2), 174–180.

Harreiter, J., & Roden, M. (2023). Diabetes mellitus: definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2023). *Wiener klinische Wochenschrift*, 135(Suppl 1), 7–17.

Holman, R. R., Farmer, A. J., Davies, M. J., Levy, J. C., Darbyshire, J. L., Keenan, J. F., Paul, S. K., & 4-T Study Group. (2009). Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 361(18), 1736–1747.

Jamal Shahwan, M., Hassan, N. A. G., & Shaheen, R. A. (2019). Assessment of kidney function and associated risk factors among type 2 diabetic patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 13(4), 2661–2665.

Juarez, D. T., Ma, C., Kumasaka, A., Shimada, R., & Davis, J. (2014). Failure to reach target glycated a1c levels among patients with diabetes who are adherent to their antidiabetic medication. *Population Health Management*, 17(4), 218–223.

Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840–846.

- Karakoç Kumsar, A., Taşkin Yılmaz, F., & Gündoğdu, S. (2019). Tip 2 diyabetli bireylerde algılanan semptom düzeyi ile HbA1c ilişkisi. *Cukurova Medical Journal*, 44, 61–68.
- King, K. D., Jones, J. D., & Warthen, J. (2005). Microvascular and macrovascular complications of diabetes mellitus. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 69(5), 87.
- Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Fisher, J. N., Murphy, M. B., & Stentz, F. B. (2008). Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(5), 1541–1552.
- Kiyani, M. M., Jahan, S., Kiyani, S. K., Rehman, H., Khan, L. G., & Iqbal, U. (2019). Erythrocyte sedimentation rate in diabetic and non-diabetic patients of cardiovascular disease. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 8(1), 18–22.
- Lalau, J. D., & Race, J. M. (2001). Lactic acidosis in metformin therapy: searching for a link with metformin in reports of “metformin-associated lactic acidosis.” *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 3(3), 195–201.
- Leahy, J. L. (2005). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Archives of Medical Research*, 36(3), 197–209.
- Li, Y., Xu, M., Chen, J., Huang, J., Cao, J., Chen, H., Zhang, J., Luo, Y., Wang, Y., & Sun, J. (2024). Ameliorating and refining islet organoids to illuminate treatment and pathogenesis of diabetes mellitus. *Stem Cell Research & Therapy*, 15(1), 188.
- Lin, J., Wang, S., Wen, T., & Zhang, X. (2022). Renal protective effect and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus: a network meta-analysis and systematic review. *International Urology and Nephrology*, 54(9), 2305–2316.
- Lynch, J., Helmrigh, S. P., Lakka, T. A., Kaplan, G. A., Cohen, R. D., Salonen, R., & Salonen, J. T. (1996). Moderately intense physical activities and high levels of cardiorespiratory fitness reduce the risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in middle-aged men. *Archives of Internal Medicine*, 156(12), 1307–1314.
- MacDonald, B. J., Turgeon, R. D., & McCormack, J. (2024). Metformin for Type 2 diabetes mellitus. *Academic Emergency Medicine : Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 31(8), 832–834.
- Mannucci, E., Caiulo, C., Naletto, L., Madama, G., & Monami, M. (2021). Efficacy and safety of different basal and prandial insulin analogues for the treatment of type 2 diabetes: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine*, 74(3), 508–517.
- Marín-Peñalver, J. J., Martín-Timón, I., Sevillano-Collantes, C., & Del Cañizo-Gómez, F. J. (2016). Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*, 7(17), 354–395.

Młynarska, E., Buławska, D., Czarnik, W., Hajdys, J., Majchrowicz, G., Prusinowski, F., Stabrawa, M., Rysz, J., & Franczyk, B. (2024). Novel Insights into Diabetic Kidney Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(18).

Moghissi, E. (2013). Management of type 2 diabetes mellitus in older patients: current and emerging treatment options. *Diabetes Therapy: Research, Treatment and Education of Diabetes and Related Disorders*, 4(2), 239–256.

Moini, J. (2019). Introduction and history of diabetes mellitus. In *Epidemiology of Diabetes* (pp. 1–10). Elsevier.

Muoio, D. M., & Newgard, C. B. (2008). Mechanisms of disease: Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 9(3), 193–205.

Olokoba, A. B., Obateru, O. A., & Olokoba, L. B. (2012). Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Medical Journal*, 27(4), 269–273.

Pappachan, J. M., & Viswanath, A. K. (2015). Metabolic surgery: A paradigm shift in type 2 diabetes management. *World Journal of Diabetes*, 6(8), 990–998.

Phung, O. J., Schwartzman, E., Allen, R. W., Engel, S. S., & Rajpathak, S. N. (2013). Sulphonylureas and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine : A Journal of the British Diabetic Association*, 30(10), 1160–1171.

Quianzon, C. C., & Cheikh, I. (2012). History of insulin. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 2(2).

Raveendran, A. V., Chacko, E. C., & Pappachan, J. M. (2018). Non-pharmacological Treatment Options in the Management of Diabetes Mellitus. *European Endocrinology*, 14(2), 31–39.

Reiner, M., Niermann, C., Jekauc, D., & Woll, A. (2013). Long-term health benefits of physical activity--a systematic review of longitudinal studies. *BMC Public Health*, 13, 813.

Rewers, A. (2018). Acute Metabolic Complications in Diabetes. In C. C. Cowie, S. S. Casagrande, A. Menke, M. A. Cissell, M. S. Eberhardt, J. B. Meigs, E. W. Gregg, W. C. Knowler, E. Barrett-Connor, D. J. Becker, F. L. Brancati, E. J. Boyko, W. H. Herman, B. V. Howard, K. M. V. Narayan, M. Rewers, & J. E. Fradkin (Eds.), *Diabetes in America*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US).

Rosenstock, J., Kahn, S. E., Johansen, O. E., Zinman, B., Espeland, M. A., Woerle, H. J., Pfarr, E., Keller, A., Mattheus, M., Baanstra, D., Meinicke, T., George, J. T., von Eynatten, M., McGuire, D. K., Marx, N., & CAROLINA Investigators. (2019). Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: The CAROLINA Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 322(12), 1155–1166.

Rout, P., & Jialal, I. (2025). Diabetic Nephropathy. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Salmanoğlu, Y. D. D. (2019). Tip 2 Diyabetin Oral Antidiyabetik İlaçlarla Tedavisi. *Klinik Tıp Bilimleri*, 7(3), 20–23.

Sanchez-Rangel, E., & Inzucchi, S. E. (2017). Metformin: clinical use in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 60(9), 1586–1593.

Satirapoj, B., & Adler, S. G. (2014). Comprehensive approach to diabetic nephropathy. *Kidney Research and Clinical Practice*, 33(3), 121–131.

Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S., Dinccag, N., Karsidag, K., Genc, S., Telci, A., Canbaz, B., Turker, F., Yilmaz, T., Cakir, B., Tuomilehto, J., & TURDEP-II Study Group. (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology*, 28(2), 169–180.

Satman, I., Yilmaz, T., Sengül, A., Salman, S., Salman, F., Uygur, S., Bastar, I., Tütüncü, Y., Sargin, M., Dinççag, N., Karsidag, K., Kalaça, S., Ozcan, C., & King, H. (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*, 25(9), 1551–1556.

Scirica, B. M., Braunwald, E., Raz, I., Cavender, M. A., Morrow, D. A., Jarolim, P., Udell, J. A., Mosenzon, O., Im, K., Umez-Eronini, A. A., Pollack, P. S., Hirshberg, B., Frederich, R., Lewis, B. S., McGuire, D. K., Davidson, J., Steg, P. G., Bhatt, D. L., & SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators\*. (2014). Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 randomized trial. *Circulation*, 130(18), 1579–1588.

Semlitsch, T., Engler, J., Siebenhofer, A., Jeitler, K., Berghold, A., & Horvath, K. (2020). (Ultra-)long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for adults with type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), CD005613.

Shaw, J. E., Sicree, R. A., & Zimmet, P. Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 87(1), 4–14.

Sinha, R., Dufour, S., Petersen, K. F., LeBon, V., Enoksson, S., Ma, Y.-Z., Savoye, M., Rothman, D. L., Shulman, G. I., & Caprio, S. (2002). Assessment of skeletal muscle triglyceride content by (1)H nuclear magnetic resonance spectroscopy in lean and obese adolescents: relationships to insulin sensitivity, total body fat, and central adiposity. *Diabetes*, 51(4), 1022–1027.

Sonmez, A., Haymana, C., Bayram, F., Salman, S., Dizdar, O. S., Gurkan, E., Kargili Carlıoglu, A., Barcin, C., Sabuncu, T., Satman, I., & TEMD Study Group. (2018). Turkish nationwide survEy of glycemic and other Metabolic parameters of patients with Diabetes mellitus (TEMD study). *Diabetes Research and Clinical Practice*, 146,

138–147.

Stumvoll, M., Nurjhan, N., Perriello, G., Dailey, G., & Gerich, J. E. (1995). Metabolic effects of metformin in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine*, 333(9), 550–554.

Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E. J., & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183(109119), 109119.

Tanrıverdi, M. H., Çelepkolu, T., & Aslanhan, H. (2013). Diabetes mellitus and primary healthcare. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 4(4), 562–567.

Tesfaye, S., Chaturvedi, N., Eaton, S. E. M., Ward, J. D., Manes, C., Ionescu-Tirgoviste, C., Witte, D. R., Fuller, J. H., & EURODIAB Prospective Complications Study Group. (2005). Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *The New England Journal of Medicine*, 352(4), 341–350.

Thomas, M. K., Nikooinnejad, A., Bray, R., Cui, X., Wilson, J., Duffin, K., Milicevic, Z., Haupt, A., & Robins, D. A. (2021). Dual GIP and GLP-1 Receptor Agonist Tirzepatide Improves Beta-cell Function and Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 106(2), 388–396.

Tripathi, B. K., & Srivastava, A. K. (2006). Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 12(7), RA130–RA147.

Turgay Yıldırım, Ö., Akşit, E., Aydın, F., & Hüseyinoğlu Aydın, A. (2019). The achievement of diabetes mellitus patients for reaching target LDL-K levels in a tertiary health center. *Kafkas Journal of Medical Sciences*, 9(1), 29–33.

Uccioli, L., Faglia, E., Monticone, G., Favales, F., Durola, L., Aldeghi, A., Quarantiello, A., Calia, P., & Menzinger, G. (1995). Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, 18(10), 1376–1378.

Uslu, N., Avdal, E. Ü., & Tokem, Y. (2022). Amerikan Diyabet Birliği (ADA) 2022 Diyabette Tıbbi Bakım Standartları. *Turkish Journal of Diabetes Nursing*, Cilt 2-Sayı 1(Cilt 2-Sayı 1), 22–32.

Vallon, V., & Thomson, S. C. (2017). Targeting renal glucose reabsorption to treat hyperglycaemia: the pleiotropic effects of SGLT2 inhibition. *Diabetologia*, 60(2), 215–225.

Vinik, A. I., Park, T. S., Stansberry, K. B., & Pittenger, G. L. (2000). Diabetic neuropathies. *Diabetologia*, 43(8), 957–973.

Wang, M., & Hng, T.-M. (2021). HbA1c: More than just a number. *Australian Journal of General Practice*, 50(9), 628–632.

Wang, Z., Hedrington, M. S., Gogitidze Joy, N., Briscoe, V. J., Richardson, M. A., Younk, L., Nicholson, W., Tate, D. B., & Davis, S. N. (2010). Dose-response effects of insulin glargine in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 33(7), 1555–1560.

White, W. B., Cannon, C. P., Heller, S. R., Nissen, S. E., Bergenstal, R. M., Bakris, G. L., Perez, A. T., Fleck, P. R., Mehta, C. R., Kupfer, S., Wilson, C., Cushman, W. C., Zannad, F., & EXAMINE Investigators. (2013). Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 369(14), 1327–1335.

Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., & King, H. (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27(5), 1047–1053.

Willis, J. R., Doan, Q. V., Gleeson, M., Haskova, Z., Ramulu, P., Morse, L., & Cantrell, R. A. (2017). Vision-Related Functional Burden of Diabetic Retinopathy Across Severity Levels in the United States. *JAMA Ophthalmology*, 135(9), 926–932.

Yang, J., & Liu, Z. (2022). Mechanistic Pathogenesis of Endothelial Dysfunction in Diabetic Nephropathy and Retinopathy. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 816400.

Yin, R., Xu, Y., Wang, X., Yang, L., & Zhao, D. (2022). Role of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors in Antidiabetic Treatment. *Molecules*, 27(10), 3055.

Zhang, L., Krzentowski, G., Albert, A., & Lefebvre, P. J. (2001). Risk of developing retinopathy in Diabetes Control and Complications Trial type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control. *Diabetes Care*, 24(7), 1275–1279.

Zhao, X., Wang, M., Wen, Z., Lu, Z., Cui, L., Fu, C., Xue, H., Liu, Y., & Zhang, Y. (2021). GLP-1 Receptor Agonists: Beyond Their Pancreatic Effects. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 721135.

Zhu, H., Li, L., Liu, S., & Li, J. (2025). Smoking and diabetic nephropathy: An updated systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes Investigation*, 16(3), 442–450.

## 7. EKLER

### 7.1. EK-1: Etik kurul kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 14.10.2024-E.409985



T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik Kurulu



Sayı : E-43012747-050.04-409985 - 78  
Konu : Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik  
Kurul Başvuru Dosyası

14.10.2024

Sayın Doç. Dr. Ahmed Bilal GENÇ

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : 03.09.2024 tarih ve 78 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Diyabet Polikliniğine Başvuran Hastalarda Hedef Değerlere Ulaşma Oranları**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Pelin TANYERİ  
Sağlık Bilimleri Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Elektronik  
İmzalı Aslı ile Aynıdır  
14.10.2024

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu : BSELUB7S2K Pin Kodu : 39072

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd/ek=5783&eD=BSELUB7S2K&eS=409985>

Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Kocuk Kampüsü, Kocuk,  
Adapazarı/Sakarya  
Telefon No: 264 295 6630 Faks No: 264 295 6629  
e-Posta: [tip@sakarya.edu.tr](mailto:tip@sakarya.edu.tr) Elektronik Ağ: [www.tip.sakarya.edu.tr](http://www.tip.sakarya.edu.tr)

Bilgi için: Hasan Konuk  
Unvanı: Sürekli İfci



## ÖZGEÇMİŞ

|                        |                                 |                     |                         |
|------------------------|---------------------------------|---------------------|-------------------------|
| <b>Adı</b>             | AHMET                           | <b>Soyadı</b>       | YILDIRIM                |
| <b>Doğum Yeri</b>      |                                 | <b>Doğum Tarihi</b> |                         |
| <b>Uyruğu</b>          |                                 | <b>Tel</b>          |                         |
| <b>E-mail</b>          |                                 |                     |                         |
|                        |                                 |                     |                         |
| <b>Eğitim Düzeyi</b>   | <b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b> |                     | <b>Mezuniyet Yılı</b>   |
| <b>Lisans</b>          |                                 |                     |                         |
| <b>İş Deneyimi</b>     |                                 |                     |                         |
| <b>Görevi</b>          | <b>Kurum</b>                    |                     | <b>Süre (Yıl - Yıl)</b> |
|                        |                                 |                     |                         |
|                        |                                 |                     |                         |
|                        |                                 |                     |                         |
| <b>Yabancı Dilleri</b> | <b>Okuduğunu Anlama*</b>        | <b>Konuşma*</b>     | <b>Yazma*</b>           |
|                        |                                 |                     |                         |
|                        |                                 |                     |                         |