



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**HBA1C DÜZEYİ %10'UN ÜZERİNDE OLAN TİP 2 DİYABETİK
HASTALARDA HEDEF HBA1C DÜZEYİNE ULAŞMA
ORANLARI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF
ANALİZİ**

BURCU GEDİK UĞURLU

UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Prof. Dr. SELÇUK YAYLACI

2024-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**HBA1C DÜZEYİ %10'UN ÜZERİNDE OLAN TİP 2 DİYABETİK
HASTALARDA HEDEF HBA1C DÜZEYİNE ULAŞMA
ORANLARI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF
ANALİZİ**

BURCU GEDİK UĞURLU

UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Prof. Dr. SELÇUK YAYLACI

2024-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi

Program türü : Uzmanlık Tezi

Anabilim Dalı : İç Hastalıkları

Tez Sahibi : Burcu Gedik Uğurlu

Sınav Tarihi : **Saat:**

Tez Başlığı :Hba1c Düzeyi %10'un Üzerinde Olan Tip 2 Diyabetik Hastalarda Hedef Hba1c Düzeyine Ulaşma Oranları ve Etkileyen Faktörlerin Retrospektif Analizi

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			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

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 71522473-050.01.04-318520-381 karar sayılı ve 28/12/2023 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır.

Tarih:

.../.../...

BURCU GEDİK

UĞURLU

İmza

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım ve tecrübelerinden faydalandığım tüm değerli bölüm hocalarıma, tezimin oluşumundan tamamlanmasına kadar geçen süreçte bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım; desteğini ve yardımlarını benden esirgemeyen değerli tez hocam aynı zamanda anabilim dalı başkanımız olan Prof. Dr. Selçuk YAYLACI'ya sonsuz teşekkür ederim.

İç hastalıkları eğitimim boyunca her zaman yanımda olduğunu hissettiren tecrübeleri ve yardımlarıyla her konuda bize yol gösteren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ali TAMER'e teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her alanında sevgi ve ilgilerini esirgemeyen iyi bir hekim olmam için her türlü fedakarlığı yapan annem Nimet GEDİK ve babam Necmettin GEDİK'e teşekkürü bir borç bilirim.

Bu zorlu eğitim sürecimde her aşamada benim yanımda olan yardımlarını, sevgisini esirgemeyen sevgili eşim Ömer UĞURLU'ya ve hayatımıza girişiyle birlikte mutluluk kaynağımız olan biricik oğlum YAĞIZ KAĞAN UĞURLU'ya teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Burcu Gedik Uğurlu

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
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'un Epidemiyolojisi	2
2.3. Diyabetes Mellitus'un Tanı Kriterleri	2
2.4. Tip 2 Diyabetes Mellitus	3
2.4.1. Patogenezi ve risk faktörleri	3
2.4.2. Tip 2 DM tedavisi	4
2.4.2.1. Nonfarmakolojik tedaviler	5
2.4.2.2. Farmakolojik tedaviler	7
2.4.2.2.1. İnsülin dışı ilaç tedavisi	7
2.4.2.2.1.1. İnsülin duyarlılığını artıranlar	8
2.4.2.2.1.2. İnsülin salınımını artıranlar (sekretagoglar)	10
2.4.2.2.1.3. Alfa glukozidaz enzim inhibitörleri	10
2.4.2.2.1.4. DPP-4 inhibitörleri	11
2.4.2.2.1.5. GLP-1 reseptör agonistleri	11
2.4.2.2.1.6. SGLT-2 inhibitörleri	12
2.4.2.2.2. İnsülin tedavisi	13
2.4.3. Tip 2 diyabetes mellitus komplikasyonları	15
2.4.3.1. Akut komplikasyonları	15

2.4.3.2. Kronik komplikasyonları	16
2.4.3.2.1. Makrovasküler komplikasyonlar	16
2.4.3.2.2. Mikrovasküler komplikasyonlar	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Hasta Grubu	19
3.2. Çalışma Prosedürü	19
3.3. İstatiksel Yöntem	20
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	30
6. KAYNAKLAR.....	34
7. EKLER.....	40
7.1. EK-1. Etik kurul kararı.....	40
ÖZGEÇMİŞ.....	41

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ADA: Amerikan Diyabet Derneği

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu

BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı

CRP: C-reaktif Protein

DKA: Diyabetik Ketoasidoz

DM: Diyabetes Mellitus

DPP-4: Dipeptidil Peptidaz-4

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GİP: Glukoz-bağımlı insülinotropik polipeptid

GLP-1: Glukagon Benzeri Peptid-1

HbA1c: Hemoglobin A1c

HDL: High Density Lipoprotein

HGB: Hemoglobin

HHD: Hiperosmolar Hiperglisemik Durum

LDL: Low Density Lipoprotein

NPA: Nötral Protamin Aspart

NPH: Nötral Protamin Hagedorn

NPL: Nötral Protamin Lispro

OAD: Oral Antidiyabetik İlaç

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

PAH: Periferik Arter Hastalığı

PLT: Platelet

SGLT: Sodyum Glukoz Transporter

TBT: Tıbbi Beslenme Tedavisi

TURDEP: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar
Prevalans Çalışması

WBC: White Blood Cell

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Fizyopatolojik etki mekanizmaları gösterilen oral antidiyabetik ilaçlar....	8
Şekil 2.2. SGLT-1 ve SGLT-2 reseptörleriyle ilişkili böbrekten glukoz emilimi.....	13
Şekil 2.3. İnsülin türleri ve etki süreleri.....	15
Şekil 4.1. İnsülin ve OAD kullananların yaş ortalaması.....	22
Şekil 4.2. İnsülin / OAD kullanımının HbA1c üzerine etkisi.....	24
Şekil 4.3. OAD ve insülin kullananlarda HbA1c karşılaştırması.....	25



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Tip 2 DM ve glukoz metabolizmasının tanı kriterleri.....	4
Tablo 4.1. İnsülin ve OAD kullananların demografik özellikleri.....	22
Tablo 4.2. Demografik özellikleri ve laboratuvar bulgularının dağılımı.....	23
Tablo 4.3. İnsülin ve OAD kullanımının HbA1c üzerine etkisi.....	26
Tablo 4.4. İnsülin/OAD kullananlarda glukoz, üre, kreatinin karşılaştırılması.....	27
Tablo 4.5. İnsülin/OAD kullananlarda ALT, AST, sodyum, potasyum karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.6. İnsülin/OAD kullananlarda ferritin, albumin, CRP karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.7. İnsülin/OAD kullananlarda HGB, PLT, WBC karşılaştırılması.....	30

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Diabetes mellitus (DM), tam ya da kısmi insülin yokluğu; insüline dokularda gelişen dirence sekonder insülinin etkin olarak kullanılamamasına bağlı ortaya çıkan, kan glukoz yüksekliği ile seyreden, multisistemik kronik bir hastalıktır. Bu çalışmada HbA1c düzeyi 10'un üzerinde olan tip 2 diyabetik hastalarda hedef HbA1c düzeyine ulaşma, hedef glisemik regülasyon oranlarına ulaşma ve bu hedeflere ulaşmayı etkileyen faktörleri retrospektif olarak incelemeyi planladık.

YÖNTEM: Bu çalışmada 1 Ocak 2022 ve 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim dalına bağlı diyabet polikliniğine başvuran HbA1c düzeyi 10'un üzerinde olup 3 ya da 6 ay aralıklarla en az iki kere başvurusu olan 466 tip 2 diyabet hastası hedef HbA1c düzeyine ulaşma ve glisemik regülasyon oranları ile ilgili tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Laboratuvar parametrelerinden HbA1c, kan glukozu, hemoglobin, beyaz küre (WBC), trombosit sayısı (PLT), nötrofil, üre, kreatinin, albumin, sodyum, potasyum, AST, ALT, ferritin değerleri ölçüldü. Yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri kaydedildi. İnsülin tedavisi verilen hastalarla insülin tedavisini kabul etmeyen sadece oral antidiyabetik tedavi alan hastaların ilk başvuru anındaki ve kontrol başvurusundaki laboratuvar parametrelerinin kıyas edilmesi planlandı.

BULGULAR: Çalışmamıza diyabet polikliniğine başvuran HbA1c'si ≥ 10 üzerinde olan 466 hasta dahil edildi. Hastaların 274 tanesi insülin, 192 tanesi OAD kullanıyordu. Katılımcıların 273'ü (%58,6) kadın, 193'ü (%41,4) erkekti. OAD kullananlarda başvuru anındaki HbA1c 11.5 ± 1.3 iken kontrolde 8.3 ± 2.1 olarak saptanmıştır ($p < 0.05$). İnsülin kullananlarda ise başvuru anındaki HbA1c 12 ± 1.7 iken kontrolde 9 ± 2 olarak saptanmıştır ($p < 0.05$).

SONUÇ: Çalışmamızda OAD kullananlarla insülin tedavisi alanlar arasındaki HbA1c düşüşü ve glisemik regülasyona ulaşma oranları benzer bulundu. Hedef HbA1c'ye ($HbA1c \leq 7$) ulaşma oranı ise OAD kullananlarda daha yüksek bulundu. Diğer incelenen laboratuvar tetkiklerinde ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: HbA1c, insülin, oral antidiyabetik, tip 2 diyabet

ABSTRACT

Retrospective analysis of target HbA1c level attainment rates and influencing factors in type 2 diabetic patients with HbA1c levels above 10%

AIM: Diabetes mellitus (DM) is a multisystemic chronic disease characterized by elevated blood glucose levels due to complete or partial absence of insulin and ineffective use of insulin secondary to tissue resistance to insulin. In this study, we planned to retrospectively examine the achievement of target HbA1c levels, achievement and the factors affecting the achievement of these targets in type 2 diabetic patients with HbA1c levels above 10.

MATERIALS AND METHODS: In this study, the medical records of 466 type 2 diabetes patients with HbA1c level above 10 who were admitted to the diabetes outpatient clinic of Sakarya University Hospital, Department of Internal Medicine between January 1, 2022 and December 31, 2023, and who had at 3- or 6-month intervals were retrospectively analyzed for achievement of target HbA1c level and glycemic regulation rates. Laboratory parameters were measured. It was planned to compare the laboratory parameters of insulin-treated patients and patients who did not accept insulin treatment and received only oral antidiabetic treatment at the time of initial presentation and at follow-up visits.

RESULTS: Our study included 466 patients with $HbA1c \geq 10$ who presented to the diabetes outpatient clinic. Of the patients, 274 were using insulin and 192 were using OADs. Of the participants, 273 were female and 193 were male. HbA1c at admission was 11.5 ± 1.3 in OAD users and 8.3 ± 2.1 in the control group. In insulin users, HbA1c was 12 ± 1.7 at admission and 9 ± 2 in the control group.

CONCLUSION: In our study, the rates of HbA1c reduction and achievement of glycemic regulation were similar between OAD users and insulin-treated patients. The rate of reaching target HbA1c ($HbA1c \leq 7$) was higher in OAD users.

Keywords: HbA1c, insulin, oral antidiabetic, type 2 diabetes

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus (DM), tam ya da kısmi insülin yokluğu; insüline karşı dokularda gelişen dirence sekonder insülinin etkin olarak kullanılamamasına bağlı ortaya çıkan, kan glukoz yüksekliği ile seyreden, multisistemik kronik bir hastalıktır (American Diabetes Association, 2013).

Bütün diyabet vakalarının başında yaklaşık %90-95 civarında tip 2 DM saptanmaktadır. Tip 2 DM uzun bir süre belirti vermeden seyreden kan şekeri yüksekliği dönemiyle karakterizedir. Diyabetin tedavisindeki ana esas hastanın kan şekeri kontrolünün sağlanarak ortaya çıkabilecek mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların önüne geçmek ya da geciktirebilmektir. Hastanın kan şekerinin kontrol altında tutulması kişinin sağlığını olumlu yönde etkilerken, sağlık hizmet yükünü de hafifletir. Yapılan araştırmalarda kan şekeri kontrolünün dünyada istenen seviyelerde olmadığı görülmüş olup istenen seviyelere getirebilmek için kan şeker regülasyonunu etkileyen faktörlerin net bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. DM’li kişilerin beslenme şekilleri ve spor yapma alışkanlıklarının kan şekeri regülasyonundaki önemi herkes tarafından bilinmektedir.

Hemoglobin A1c (HbA1c), diyabette glukoz regülasyonunu ve glukozu karşı olan toleransı gösteren, hemoglobinin non-enzimatik ve yavaş olarak glikozillenmesi ile oluşan bir belirteçtir (Koenig ve ark., 1976).

HbA1c ölçümü anlık kan şekeri değişikliklerinden etkilenmemesi, ölçüm esnasında açlık gerekliliği olmaması, yaklaşık olarak ölçümden önceki 8-10 haftadaki kan şekeri kontrolünü göstermesi nedeniyle sık kullanılmaktadır. Yetişkinlerde hedef HbA1c $\leq$ %7 olarak belirtilmektedir. HbA1c %7 üzerinde kötü kontrollü diyabet söz konusudur, bu değer arttıkça komplikasyonlar artmaktadır (American Diabetes Association, 2013).

Hba1c seviyesi 10’un üzerinde seyreden tip 2 diyabetik hastalarda hedef Hba1c düzeyine ulaşma, hedef glisemik regülasyon oranlarına ulaşma ve bu hedeflere ulaşmayı etkileyen faktörleri incelemek için retrospektif bir çalışma yapmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus Tanımı ve Tarihçesi

2.1.1. Tanımı

Diyabetes Mellitus, metabolik bir hastalık grubu olarak tanımlanır ve bu hastalık, insülin salgılanmasındaki, insülin etkisindeki veya her ikisindeki bozukluklardan kaynaklanan kan şekeri yüksekliği ile karakterizedir. Diyabetin kronik hiperglisemisi uzun süreçte gözlerde, böbreklerde, sinirlerde, kalp ve kan damarlarında işlevsel bozukluk, yetmezlik ve hasar ile ilişkilidir (American Diabetes Association, 2013).

2.1.2. Tarihçesi

Diyabet tanımı oldukça zengin bir geçmişe sahip olup 3400 yıl öncesine dayanmaktadır (Ahmed, 2002). Hastalığın adı ilk kez 2. yüzyılda Kapadokyalı Arataeus tarafından ‘diabetes’ olarak tanımlanmıştır. İdrarın şeker içermesi nedeniyle bal anlamına gelen ‘mellitus’ kelimesi ise 17.yüzyılda İngiltere’de Dr. Thomas Willis tarafından diyabetes’in yanına eklenmiştir (Karamanou ve ark., 2016).

2.2. Diyabetes Mellitus’un Epidemiyolojisi

2021 yılında diyabetle yaşayan erişkin kişi sayısı ortalama 537 milyondur. 2030 yılında 643 milyona, 2045 yılındaysa 783 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir. Türkiye’de 20-79 yaş aralığında yer alan yetişkin nüfusun %15 inin yani yaklaşık 7 milyon kişinin DM tanısı aldığı Uluslararası Diyabet Federasyonu’nun diyabet prevalansı hakkındaki güncel verileri arasında yayımlandı (Sun ve ark., 2022).

2.3. Diyabetes Mellitus’un Tanı Kriterleri

2003 yılında Amerikan Diyabet Derneği (ADA) tarafından yayınlanan diyabet tanı kriterleri hala geçerliliğini korumaktadır (Wang ve ark., 2021; Tablo 2.1.). ADA’ya göre tip 2 diyabetes mellitus kriterleri en az 8 saatlik açlıktan sonra farklı 2 ölçümde açlık plazma glikozunun >126 mg/dl üzerinde olması ya da 75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonrasında 2. saatte ölçülen plazma glikoz düzeyinin >200 mg/dl üzerinde olması veya HbA1c seviyesinin >%6,5 üzerinde olması veya hastada

hiperglisemi bulguları varlığında rastlantısal ölçülen plazma glikoz düzeyinin >200 mg/dl üzerinde olması olarak kabul edilmiştir (American Diabetes Association, 2019).

Tablo 2.1. Tip 2 DM ve glukoz metabolizmasının tanı kriterleri

	Aşık DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG+BGT	Prediyabet
Açlık plazma glukozu	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	110-125 mg/dl
OGTT 2.saat plazma glukozu	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl
Rastgele plazma glukozu	≥200 mg/dl + Diyabetik semptomlar	-	-	-	-
HbA1c	≥%6.5	-	-	-	%5.7-6.4

BAG: Bozulmuş açlık glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı

2.4. Tip 2 Diyabetes Mellitus

2.4.1. Patogenezi ve risk faktörleri

Tip 2 DM patogenezi etkileyen temelde iki ana patolojik bozukluk bulunmaktadır. İlk olarak, insülin direnci olarak adlandırılan durum, insülinin periferik dokular üzerindeki etkisinin azalmasıyla karakterizedir. Bu durum, glikoz metabolizmasını uyararak veya karaciğerden glikoz çıkışını inhibe ederek insülinin etkinliğinin düşmesine neden olur. İkinci olarak, endokrin pankreasın beta (β) hücrelerinin bu insülin direncini tam olarak telafi edememesi, yetersiz insülin salınımıyla sonuçlanan bir durumdur (Garcia-Garcia ve ark., 2020).

İnsülin direncinin kökeninde, genetik faktörlerin daha az belirgin katkısı olmasına rağmen, özellikle aşırı besin tüketimi, fazla kilolu olma ve fiziksel olarak harekette azlık gibi çevresel etkenler ağırlıklı olarak yer alır (Olefsky, 1976; Yaribeygi ve ark., 2021). Tip 2 diyabetli bireylerin çoğu genellikle karın bölgesinde biriken yağ dokusuna sahiptir. Bu yağ dokusunun dağılımındaki bu düzensizlik, serbest yağ asitlerinin yanı sıra çeşitli faktörlerin ve mediatörlerin salınımının artmasıyla

sonuçlanır. Bu durum, insülin direncini artıran çeşitli inflamatuvar mekanizmaları tetikler (Galicia-Garcia ve ark., 2020).

Rölatif insülin eksikliği, büyük ölçüde, anne karnında β -hücre kütesinin ve işlevinin genetik olarak programlanmasından kaynaklı olsa da, hiperglisemi kendi başına pankreatik β -hücre fonksiyonunu etkileyebilir. Yani, yüksek kan şekeri seviyeleri zamanla rölatif insülin eksikliğine neden olabilir ve bu da metabolik durumun kötüleştiği bir kısır döngüye yol açabilir (Beck-Nielsen ve Groop, 1994).

Tip 2 DM gelişimine neden olan birden fazla faktör bulunmaktadır, bu da diyabetin karmaşık bir hastalık olduğunu gösterir. İnflamatuvar süreçler, glucagon-like peptid-1 (GLP-1) veya inkretin hormon eksikliği veya direnci, artan glukagon salınımı, böbrekten artmış glikoz reabsorbsiyonu, bağırsak mikrobiyotasındaki anormallikler, amilin seviyelerinde yükseklik ve bazı genetik mutasyonlar gibi farklı mekanizmaların devreye girdiği düşünülmektedir (Hull ve ark., 2004; Morris ve ark., 2012). Bu çeşitli patofizyolojik mekanizmalar, diyabet tedavisindeki modern yaklaşımlarda değişikliklere ve gelişmelere yol açmaktadır.

2.4.2. Tip 2 DM tedavisi

DM tedavisindeki temel amaç, glisemik kontrolün sağlanması ve olası komplikasyonları önlemektir. Tip 2 diyabetin tedavisinde odaklanılan temel unsurlar, hastalıkla ilgili eğitim, tıbbi beslenme terapisi, düzenli egzersiz ve medikal tedavidir. Bu yaklaşımlar, diyabet yönetiminde önemlidir ve hastaların sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıkları edinmesine ve glukoz düzeylerini kontrolde tutmasına yardım eder (Dinççağ, 2011; Dinçoğlu, 2020).

Tip 2 DM de tedavi seçimi, bireye özeldir ve hastaların mevcut ek hastalıkları, kan şekeri düzeyleri ve ilaçların yan etki profili ile birlikte olası yararlı etkileri (örneğin, kilo kaybı gibi) dikkate alınarak yapılmalıdır. Önemli bir nokta, yaşam tarzı değişikliklerinin tedavinin temelini oluşturmasıdır (Eray ve Balcı, 2005).

Farmakolojik tedavi seçiminde, hasta odaklı bir yaklaşım benimsenmeli ve kardiyovasküler ve böbrek hastalıkları üzerindeki etkiler, etkinlik, hipoglisemi riski,

kilo üzerindeki etkiler, yan etki riski, maliyet ve hasta tercihleri gibi faktörler dikkate alınmalıdır (American Diabetes Association, 2021).

2.4.2.1. Nonfarmakolojik tedaviler

Diyabetin önlenmesi, mevcut diyabetin yönetilmesi ve diyabetin komplikasyonlarının gelişim hızının azaltılması için tıbbi beslenme tedavisi (TBT) uygulanmalıdır. Bu tedavi, kilo kontrolünün sağlanması, fiziksel hareketliliğin artırılması ve alkolün azaltılmasıdır. Bu önlemlere uyulması, diyabetin etkilerini azaltmak ve komplikasyonlarının oluşumunu azaltmak için önemlidir (American Diabetes Association, 2008).

TBT; diyabetin yönetiminde kritik önem taşır. Diyabet tanısı konulduğunda ve tedavi süreci boyunca, bireyler bir beslenme uzmanına yönlendirilmelidir. Tıbbi beslenme tedavisi, hayat tarzını ve beslenme şeklini değiştirerek diyabetes mellitusun kronik komplikasyonlarının gelişim hızını önlemeyi veya en azından yavaşlatmayı amaçlar (American Diabetes Association, 2008).

Diyabetik hastalara yönelik 2013 senesinde ADA'nı yaptığı öneriler şunlardır (American Diabetes Association, 2013):

- Hastanın önceliklerine göre ayarlanan metabolik hedeflere yönelik olarak karbonhidrat, protein ve yağ içeriği dengeli bir diyet tercih edilmelidir.
- Glisemik kontrolün sağlanmasında, karbonhidrat sayımı ve seçimi gibi yöntemlerle karbonhidrat kontrolü önemlidir.
- Doymuş yağ asiti alımı, toplam alınan kaloringin %7'sini aşmamalıdır.
- Trans yağların alımının azaltılması, LDL'de azalma ve HDL kolesterolde ise artış sağlar, bu yüzden trans yağ tüketimi en aza indirilmelidir.
- Yetişkin diyabetiklerin alkol tüketimi azaltılmalıdır.

- Antioksidanlardan olan vitamin e, vitamin c ve karoten gibi takviyelerin eksiklik dışında kullanımı, kanıtların yetersizliği ve uzun dönemdeki güvenlik endişeleri nedeniyle önerilmez.
- Kişiyi özgü yeme planı yapmak için bir diyetisyen kontrolü önerilir.

Egzersiz; diyabet hastalarının tedavisinin önemli bir parçasıdır. Hastaya ve hastalığının gelişen komplikasyonlarına uygun olarak planlanmalıdır. Egzersiz, insülinin duyarlılığını dokularda artırarak kan şekeri regülasyonunu kolaylaştırır. DM’li bireylerde egzersiz, trigliserit düzeylerini ve kan basıncını düşürmeye yardımcı olurken, kilonun kontrol altında tutulmasına da katkı sağlar. Ayrıca, kalp-damar sistemi hastalığı ve kronik komplikasyonların gelişimini azaltmaya da yardımcı olur (Colberg ve ark., 2016).

65 yaşından sonra, bireyler yapabilecekleri kadar fiziksel egzersiz yapmaları önerilir. Egzersizin, çok açken ya da hemen yemek sonrası yapılması önerilmez. Tip 2 diyabet hastalarında, egzersizin akşam yenilen yemekten 60 dakika sonra yapılması hem yemek sonrası kan şekeri seviyelerini hem de ertesi sabah ölçülen açlık kan şekeri seviyelerini düşürmede etkili olabilir (American Diabetes Association, 2013)

Diyabetik hasta eğitimi; diyabet teşhisi konmuş bireylerin, diyet, egzersiz ve farmakolojik tedavi arasındaki dengeyi iyi kurabilmelerinde önemli bir rol almaktadır. Bu dengeyi sağlamak için hastanın hekimi ve diğer sağlık ekibiyle düzenli iletişimde olması önemlidir. Hastanın hangi durumlarda acil bir şekilde sağlık kuruluşuna başvurması gerektiğini bilmesi gerekir. Eğitim sürecindeki temel amaç, bireyin evde yalnız başına kan şekeri ölçümü yapabilmesini sağlamaktır.

Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin diyabetli hastaların eğitimi ile ilgili önerileri:

- 1) Evde yalnız yapılan kan şekeri ölçümü, insülin kullanan diyabetli bireylerin kendini yönetebilme becerilerini kazanmasının temel hedeflerinden biridir.

2) Dünya ve ülkemizdeki yetkili kurumlar tarafından onaylanmış ve kan glukoz seviyelerine göre ayarlanmış kan şekeri ölçüm cihazı kullanılmalıdır. Bu cihazların doğru ölçüm yaptığını doğrulamak için şüphe varlığında ya da yılda en az bir kere venöz kandan açlık kan şekeri ölçümü eş zamanlı olarak yapılmalıdır.

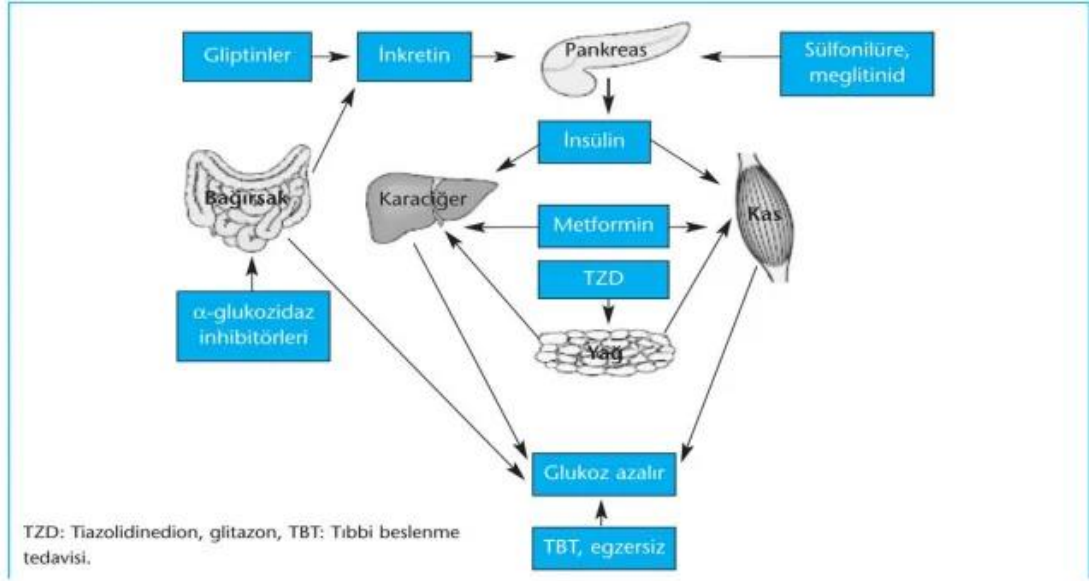
3) Sadece oral antidiyabetik (OAD) ve bazal insülin kullanan tip 2 DM'li hastalarda, her gün değişik zamanlarda sağlık çalışanına gerek duyulmadan en az bir kere evde yalnız başına kan şekeri ölçümü yapılmalıdır.

4) TBT ve OAD ilaçlarla takip edilen tip 2 diyabet tanılı hastaların glisemik kontrolü, hastanın bireysel özellikleri ve tedavi planına göre haftada 3 ya da 4 kez evde yalnız başına kan şekeri ölçümü yapılmalıdır (Dinççağ, 2011).

2.4.2.2. Farmakolojik tedaviler

2.4.2.2.1. İnsülin dışı ilaç tedavisi

Tip 2 DM tanılı çoğu hastada, farmakolojik olmayan yaklaşımların ardından, OAD ilaçlar ya da insülin gibi farmasötik tedaviler gerekecektir (Şekil 2.1.). Her bir ilaç sınıfının kendine özgü etki mekanizması ve yan etki profili vardır, bu nedenle tedavi seçimi bireysel hastanın durumuna ve ihtiyaçlarına göre yapılmalıdır (Quianzon ve Cheikh, 2012; White, 2014).



Şekil 2.1. Fiziopatolojik olarak OAD'lerin etki mekanizmaları

OAD'leri altı gruba ayırırız;

1. İnsülin duyarlılaştırıcılar
2. İnsülin sekresyonunu artıranlar (sekretagoglar)
3. Alfa glukozidaz inhibitörleri
4. DPP-4 inhibitörleri
5. GLP-1 reseptör agonistleri
6. SGLT-2 inhibitörleri (Salmanoğlu, 2019).

2.4.2.2.1.1. İnsülin duyarlılığını artıranlar

Bu sınıfın ana temsilcileri, insülin direncini azaltan metformin içeren biguanidler (metformin) ve tiazolidindionlardır. Biguanidler, genellikle karaciğerde etki göstererek insülin duyarlılığını artırırken, tiazolidindionlar çoğunlukla yağ dokusunda etkili olarak insülin duyarlılığını artırır (Salmanoğlu, 2019).

Biguanidler; birçok ülkede en yaygın kullanılan OAD olan metformin hidroklorürdür. Metformin, beslenme ve hayat tarzındaki değişikliklere rağmen glisemik hedeflere ulaşamayan bireylerde başlangıç tedavisi olarak birden fazla kılavuz ve topluluk tarafından önerilmektedir (Sanchez-Rangel ve Inzucchi, 2017).

Metformin, ilk sentezlendiği 1922 yılından sonra Jean Sterne'nin çalışmalarının ardından 1957 yılında ilaç olarak kullanılmaya başlanmıştır (Inzucchi ve ark., 2015).

Tip 2 DM durumunda, metformin karaciğerde glukoneogenezi azaltarak ve mitokondriyal solunum zincirinin geçici olarak inhibe edilmesiyle lipid ve kolesterol sentezini baskılar. Aynı zamanda, kaslardaki glukoz alımını artırır ve yağ asitlerinin oksidasyonunu uyarak insülin rezistansını azaltır ve etkilerini güçlü hale getirir. Metformin'in faydaları arasında düşük hipoglisemi riski, uygun maliyet ve kilo alımına neden olmayan etkisi yer alır. Ayrıca, metformin'in kardiyovasküler olay riskini azalttığı gözlemlenmiştir.

Gastrointestinal irritasyon, ilaç dozunun kademeli olarak artırılmasıyla hastalar tarafından bu etki tolere edilebilir. Nadir durumlarda ortaya çıksa da en kritik olan istenmeyen etkisi laktik asidozudur. Karın ağrısı, ishal ve B12 vitamini eksikliği de diğer görülen yan etkilerindendir. Diyabet hastalarında görüntüleme veya girişimsel işlem için intravenöz iyotlu kontrast madde kullanılacaksa, metformin tedavisinin işlemten 1 gün önce bırakılması ve hastanın iyi hidrate edilmesi önerilir. Ayrıca, ileri evre böbrek hastalığı olanlarda (GFR <30 ml/dk) kullanılmamalıdır. Bu nedenle, metformin tedavisi başlanmadan önce hastanın böbrek fonksiyonunun dikkatlice değerlendirilmesi önemlidir.

Tiazolidindionlar; yaygın olarak "glitazonlar" olarak bilinir ve ilk olarak ABD'de 1996 senesinde piyasaya sürüldü. Bu ajanlar, peroksizom proliferatör ile aktive edici reseptör γ (PPAR- γ) aktivasyonu ile etkisini gösterir. Çizgili kaslar ve yağ dokuda insülin duyarlılığını artırır, aynı zamanda da KC'de glukoneogenezi azaltarak kan şekeri düzeyini kontrol altında tutmaya yöneliktirler. Bunların avantajları arasında hipoglisemi riski olmaması, trigliserid seviyelerini düşürmesi ve HDL-kolesterolü yükseltmesi bulunmaktadır (White, 2014).

Bu grupta pioglitazon ve rosiglitazon bulunmaktadır. Her iki ilaç da kilo artışı, ödem, sıvı tutulumu gibi nedenlerle konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatlice kullanılmalıdır. Ayrıca; transaminaz seviyelerinde artış, LDL-kolesterol yükselmesi ve osteopeni gibi yan etkileri nedeniyle doğru hastalarda tercih edilmelidir. Bu

nedenle, yan etkiler ve riskler dikkate alınarak bu ilaçların kullanımı özenle değerlendirilmelidir (White, 2014).

2.4.2.2.1.2. İnsülin salınımını artıranlar (sekretagoglar)

Sülfonilüreler; langerhans adacığındaki beta hücrelerinde bulunan potasyum kanallarını kapatarak insülin sekresyonunu artıramaya çalışıp, plazma glukoz seviyelerinden bağımsız olarak insülin salınımını uyarır. Bu özellikleri nedeniyle, sülfonilüreler hipoglisemi riski taşıyan ilaçlar arasında yer alırlar. Bununla birlikte, sülfonilürelerin bazı avantajları bulunmaktadır. Örneğin, düşük maliyetli olmaları ve uzun süredir kullanılmaları gibi avantajlar sayılabilir.

Sülfonilüreler, tip 2 DM tedavisinde endike olan ilk OAD ilaçlardandır.

Sülfonilüre grubu bazı ilaçlar: gliklazid, glipizid, glimepirid, glibenklamid, glükuidon (Scheen, 2021).

Meglitinidler; repaglinid ve nateglinid, beta hücreler üzerine etki ederek sülfonilüre reseptörlerine bağlanır. Bu ilaçlar, kısa etkili insüline benzer salgılatıcı özellikleri olması nedeniyle her ana yemek öncesi kullanılmalıdır. Öğün öncesi alındıkları için, kan şekerinin yükselmesine daha çabuk cevap verirler. Sülfonilürelerle etki mekanizması olarak benzer görümlerde, asıl etkisi açlık kan şekerini düşürmek değil, postprandiyal kan şekerinin yükselişini azaltmaktır (Ferrannini ve DeFronzo, 2015).

2.4.2.2.1.3. Alfa glukozidaz enzim inhibitörleri

Akarboz ve miglitolden oluşan bu ilaçlar, karbonhidratın gastrointestinal yoldan emilimini azaltarak kan glukozunu düşürürler. Özellikle yemek sonrası kan glukoz yükselmelerini azaltırlar ve HbA1c seviyelerini %0,55-1 arasında azalttığı gösterilmiştir. Ancak, karın rahatsızlığı, gaz ve ishal benzeri yan etkiler izlenebilmektedir. Hastalarda tedavi başlangıcında bu şikayetler görülebileceği için dozunun kademeli olarak arttırılması önerilir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı, subileus, kolon ülserasyonu ve gastrointestinal sistem ile ilgili ciddi yakınmaları olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Akarboz, miglitol ve vogliboz, tip 2 DM'li bireylerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılmamaktadır, ancak güvenilir ve etkili oldukları düşünülmektedir. Bu ilaçlar, özellikle postprandiyal hiperglisemi için etkili olup, önemli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. Yüksek oranda yan etkiye sahip olmaları nedeniyle, diyare ve gaz gibi yan etkileri sınırlıdır (Olokoba ve ark., 2012).

2.4.2.2.1.4. DPP-4 inhibitörleri

DPP-4 inhibitörleri, vücuttaki doğal inkretinlerin parçalanmasını engel olarak GLP-1 ve GIP seviyelerini artırır. Bu sayede glukagon salınımını azaltır ve glukozu bağımlı olarak insülin üretimini artırır. Yemek öncesi ve sonrası glukoz seviyesini düşürerek kan şekeri kontrolünde iyileşme ve HbA1c seviyesinde %0.8' lik bir azalma sağlarlar (Deacon, 2011).

Bu ilaç grubuna dahil olan vildagliptin, sitagliptin, saksagliptin, linagliptin ve alogliptin gibi ilaçlar, daha az hipoglisemi riski taşımaları ve kilo açısından nötr olmaları gibi önemli avantajlara sahiptir. Ancak, DPP-4 inhibitörleri kullanımı sırasında karında ağrı, bulantı, kusma, amilaz ve lipaz seviyelerinde yükselme gibi belirtiler ortaya çıkarsa, pankreatit riski göz önünde bulundurulmalıdır. Bu ilaçlar, özellikle pankreatit öyküsü olan kişilerde tercih edilmemelidir (Quianzon ve Cheikh, 2012).

2.4.2.2.1.5. GLP-1 reseptör agonistleri

Tip 2 DM'nin tedavisinde, yıkıma dirençli ve uzun etki süresi olan GLP-1 analogları sıklıkla kullanılmaktadır. Bu ilaç sınıfının günümüze kadar kullanılan formları arasında eksenatid, liraglutid, dulaglutid, albiglutid ve liksisenatid bulunmaktadır (M. R. Cowie ve Fisher, 2020).

GLP-1, yiyecek alımına tepki olarak ince bağırsaktan salınım gösteren inkretin bazlı bir hormondur (Lee ve Jun, 2014).

GLP-1 analoglarının hipoglisemi riski glukoz üzerinden olan etki mekanizmalarından dolayı düşüktür (Gilbert ve Pratley, 2020). Bu ilaçlar sadece kan şekeri düzeylerini dengelemekle kalmaz, bununla birlikte vücut ağırlığını da azaltır (Özaçmak ve Bayraktaroğlu, 2017).

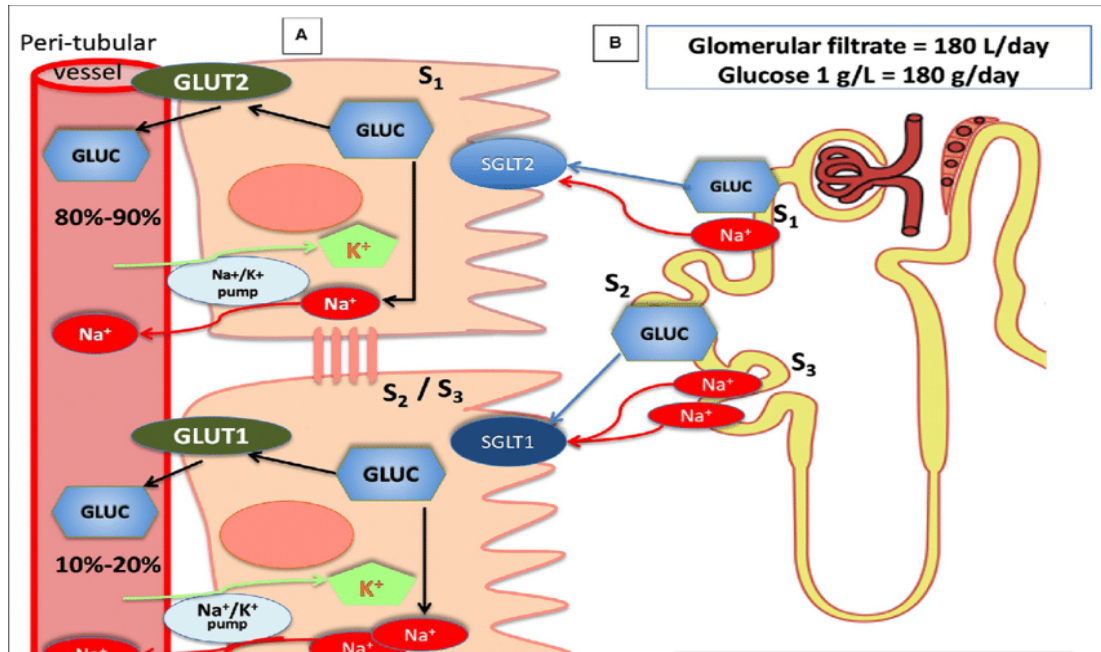
GLP-1 reseptör agonistlerinin kullanımına bağlı olarak, genellikle ilacın başlama döneminde, üst gastrointestinal sistem ile ilişkili karında şişkinlik hissi, kusma, ishal ve bulantı gibi semptomlar yaygın olarak ortaya çıkar (Shetty ve ark., 2022).

2.4.2.2.1.6. SGLT-2 inhibitörleri

Bu ilaç sınıfı, glukoz absorpsiyonunu böbrek proksimal tübülünde engelleyerek işlev görür. Bu engelleme, glukozun idrarla atılmasına neden olarak glukozüriye yol açar (Şekil 2.2.).

Kullanılan 4 adet SGLT-2 inhibitörü vardır; empagliflozin, kanagliflozin, ertugliflozin ve dapagliflozin.

Bu ilaçların ana mekanizması, glukozun idrarla uzaklaştırılmasını sağlamak için böbreklerden reabsorpsiyonunun engellenmesi üzerinedir. Normalde, renal proksimal tübülüsteki hücreler, idrar ile atılacak olan glukozun reabsorpsiyonunu sağlayarak dolaşım sistemine tekrar katılmasına olanak sağlar. SGLT-2'yi inhibe eden ilaçlar, reabsorpsiyonu bloke ederek glukozun idrarla atılmasını sağlarlar (Tentolouris ve ark., 2019).



Şekil 2.2. SGLT-1 ve SGLT -2 reseptörleriyle ilişkili böbrekten glukoz emilimi (Glucose Metabolism in the Kidney: Neurohormonal Activation and Heart Failure Development, t.y.)

SGLT-2 inhibitörü ilaçlar, HbA1c düzeyini %0.5-%1.0 birim arasında düşürerek kan basıncı, vücut ağırlığı, lipid profil, ateroskleroz ve endotel disfonksiyonunu engelleme açısından pozitif etkilerin görülmesini sağlamıştır. Bu gruptaki ilaçların kalp ve böbrek sağlığı üzerinde koruyucu etkileri bilimsel açıdan ispatlanmıştır.

Kalp sağlığı üzerine olan koruyucu etkileri farklı mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşir. SGLT-2 inhibitörleri, kalp hücre metabolizmasını düzelterek, ventriküler yüklenme koşullarını düzenler ve kalp kası hücrelerinde sodyum-hidrojen değişimini engeller. Ayrıca, kalpte hücre nekrozu ve fibrozis oranının düşürülmesine katkıda bulunabilirler. Sık görülen yan etkileri ise genitoüriner sistem ve perianal bölge enfeksiyonlarıdır . Öglisemik diyabetik ketoasidoz sık görülmeyen ciddi yan etkileri arasındadır (Tentolouris ve ark., 2019).

2.4.2.2.2. İnsülin tedavisi

OAD kombinasyonu maksimum dozlarda kullanılmasına rağmen glisemik kontrol sağlanamayan ya da diyabete bağlı görülen komplikasyonlarda progresyon seyreden hastaların insülin bazlı tedaviye geçilmesi önerilir (Korkmaz, 2017; Şekil 2.3.). Tip 2 DM’li hasta grubunda insülin rejimleri, diyet ve OAD ilaç kombinasyonunun yeterli olmadığı durumlarda, diyabete bağlı komplikasyonlarla karşılaşıldığında, stres faktörleri nedeniyle kan şekeri düzenlemesinin başarısız olduğu durumlarda, gebelik, cerrahi müdahale, şiddetli hiperglisemi gibi durumlarda veya tip 1 DM’lilerde kullanılır.

İnsülin tedavisinin amacı, hastanın yaşam tarzına uygun, hipoglisemi riskini en aza indirerek kan şekerindeki yükseklikleri insülin preparatlarıyla kontrol altına almaktır (Dinççağ, 2011).

İnsülin tipi	Etki başlangıcı	Pik etki	Etki süresi	Görünüm
PRANDİYAL (ÖĞÜN ÜZERİNE ETKİLİ) İNSÜLİNLER				
ÇOK HIZLI ETKİLİ				
Çok Hızlı Etkili Aspart**	16-20 dk	1.5-2.2 st	5 st	Berrak
Çok Hızlı Etkili Lispro**	20 dk	2-2.9 st	5 st	Berrak
HIZLI ETKİLİ				
Lispro U100 & U200	15-30 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Biyobenzer İnsülin Lispro U100**	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Glulisin	15 - 30 dk	30 - 60 dk	4 st	Berrak
Aspart	15 dk	1 - 3 st	3 - 5 st	Berrak
Regüler İnhaler İnsülin**	12 dk	30 - 50 dk	3 st	Toz
KISA ETKİLİ				
Regüler U100	30 - 60 dk	2 - 4 st	5 - 8 st	Berrak
BAZAL ETKİLİ İNSÜLİNLER				
ORTA ETKİLİ				
Regüler U500**	30 dk	2 - 4 st	<24 st	Berrak
NPH	1 - 2 st	4 - 10 st	>14 st	Bulanık
UZUN ETKİLİ				
Detemir	3 - 4 st	6 - 8 st (=Piksiz)	20 - 24 st	Berrak
Glargin U100	90 dk	Piksiz	24 st	Berrak
Biyobenzer İnsülin Glargin U100	90 dk	Piksiz	24 st	Berrak
Glargin U300	90 dk	Piksiz	<36 st	Berrak
Degludec U100 & U200**	30 - 60 dk	Piksiz	<42 st	Berrak
DUAL İNSÜLİNLER				
KARIŞIM				
NPH/Reg 70/30	30 dk	2 - 4 st	14 - 24 st	Bulanık
NPA/Asp 70/30	6 - 12 dk	1 - 4 st	18 - 24 st	Bulanık
NPL/Lis 75/25	15 - 30 dk	30 - 150 dk	14 - 24 st	Bulanık
NPL/Lis 50/50, NPA/Asp 50/50	15 - 30 dk	30 - 180 dk	14 - 24 st	Bulanık
NPA/Asp 30/70**	10 - 20 dk	1.6 - 3.2 st	14 - 24 st	Bulanık
KO-FORMÜLASYON				
Deg/Asp 70/30***	14 - 72 dk	2 - 3 st	>24 st	Berrak

Şekil 2.3. İnsülin türleri ve etki süreleri (TEMD 2024 DM kılavuzundan alınmıştır.)

NPH: Nötral protamin Hagedorn, Reg: Regüler, NPA: Nötral protamin aspart, Asp: Aspart, NPL: Nötral protamin lispro, Lis: Lispro, Deg: Degludec.

2.4.3. Tip 2 diyabetes mellitus tedavi hedefleri

Tip 2 diyabet tedavisinde, tanı konulduktan sonra ilk 3-6 ay içinde HbA1c düzeyinin %6,5 ila %7'nin altına düşürülmesi amaçlanır (Turan ve Kulaksızoğlu).

American Diabetes Association ve European Association for the Study of Diabetes (ADA/EASD) tarafından gebe olmayan tip 2 diyabet hastaları için yayımlanan rapora göre, HbA1c hedefi %7'nin altında belirlenmiştir. Bununla birlikte, American

Association of Clinical Endocrinologists-American College of Endocrinology (AACE/ACE) tarafından yapılan çalışmada, hedeflenen HbA1c düzeyi %6,5'in altında belirtilmiştir. Her iki kılavuzda da vurgulanan önemli bir nokta, HbA1c düzeyinin düşük tutulmasının yanı sıra, özellikle kardiyovasküler riski yüksek olan kişilerde hipoglisemi ve ölüm risklerinin de düşük olmasıdır. Bu nedenle, Tip 2 diyabet hastalarında hedefler, hastanın özellikleri ve klinik durumu dikkate alınarak kişiye özel olarak belirlenmelidir. HbA1c seviyesinin optimum hedef değere gelene kadar 3 ayda bir kontrol edilmesi, optimum değere geldikten sonra ise 6 ayda bir kontrol edilmesi önerilir. Öğün öncesi ve açlıkta ölçülen kan glukozu seviyeleri belirli aralıklarda tutulmalıdır. Özellikle, toklukta ölçülen kan glukozu seviyesi, hedeflenen değerin altında olmalıdır (Cornell, 2017; Rodbard ve ark., 2009; Turan ve Kulaksızoğlu)

2.4.3. Tip 2 diyabetes mellitus komplikasyonları

2.4.3.1. Akut komplikasyonları

DM'de akut gördüğümüz komplikasyonlar dört başlıkta incelenebilir;

- 1) Hipoglisemi
- 2) Diyabetik ketoasidoz (DKA)
- 3) Laktik asidoz
- 4) Hiperosmolar hiperglisemik durum (HHD)

DKA ve HHD, DM'li hastalarda gördüğümüz en ağır akut komplikasyonlar arasında yer alır (Inzucchi ve ark., 2015). Bu iki durumun patogenezi ve tedavisi büyük ölçüde benzerlik gösterir. DKA ve HHD, insülinin eksik olması ve şiddetli hiperglisemi sonucunda görülen önemli metabolik bozukluklardandır.

Diyabetik ketoasidozda, temel sorun insülin eksikliğinden kaynaklanır. Hiperosmolar hiperglisemik durumda ise asıl sorun dehidratasyondur. Diyabetik ketoasidozda, insülin eksikliği nedeniyle lipoliz baskılanamaz, bu da ketonemi ve ketonüriye yol açar. Ancak, hiperosmolar hiperglisemik durumda, insülin miktarı lipolizi yeterince baskılayabilir, bu da keton cisimlerinin oluşmasını engeller. Diyabetik ketoasidoz ve hiperosmolar hiperglisemik durumun tedavisi, sıvı ve elektrolit dengesinin

düzeltilmesini, insülin uygulamasını, tetikleyici ve eşlik eden durumların tanımlanmasını ve tedavi planının yapılmasını içerir (Inzucchi ve ark., 2015).

Laktik asidoz, ciddi bir hastalık sonucu dokuların yeterince oksijen alamaması ve kullanamaması nedeniyle görülen metabolik asidozun ağır bir formudur. Tanı için kan laktat düzeyi normalin üzerinde (>5 mmol/l) olmalı ve pH düzeyi <7.30 olmalıdır (Rewers, 2018).

Diyabetik hastalarda, özellikle biguanid kullanımına bağlı olarak nadiren laktik asidoz gelişebilir, ancak doku kanlanmasında azalmaya neden olan patolojik durumlarda bu tehlike daha fazla olabilir. Bu yüzden, KC enzimlerinde ya da böbrek fonksiyonlarında bozukluk olanlarda ve yaşlı hastalarda biguanidler dikkatlice kullanılmalıdır (Salpeter ve ark., 2010).

Hipoglisemi, insülin ve sülfonilüre gibi ilaçlarla insülin sekresyonunu artıran ve hepatik glukoz çıkışını azaltan ajanlarla ilişkilendirilir (Frier, 2014). Bu durum, iskemik hadiseler, nörolojik hasar ve ritm bozuklukları gibi sonuçlarla ve mortalite ve morbidite oranlarındaki artma ile ilişkilendirilmiştir (Freeland, 2017).

American Diabetes Association (ADA), hipoglisemiyi plazma glukoz seviyesinin ≤ 70 mg/dL olması olarak tanımlar ve semptomların derecesine göre sınıflandırır. Özellikle yaşlı hastalarda, sülfonilüre ya da insülin kullanan hastalarda yüksek oranda düşme riski varsa hipoglisemiden kaçınmak önemlidir. Bu, hastaların farkındalığını artırmak ve glisemik hedefleri bireyselleştirmek için gereklidir ve daha ciddi sonuçların önüne geçilmesine yardımcı olur (Chentli ve ark., 2015).

2.4.3.2. Kronik komplikasyonları

2.4.3.2.1. Makrovasküler komplikasyonlar

DM ilişkili morbiditenin önemli sebeplerinden ikisi, iskemik kalp hastalığı ve inmedir. Diyabetli bireylerde görülen ölümlerin %65'i kardiyovasküler sistem ile ilişkili hastalıklar nedeniyle görülmektedir. Ayrıca, diyabeti olmayanlara kıyasla, diyabetli bireylerde görülen kardiyovasküler sistem ilişkili hastalıklara bağlı mortalite oranı 2 ila 4 kat fazladır.

DM'li kişilerde hastalığın süresi, yaş ve nöropati gibi faktörler periferik arter hastalığı (PAH) riskini artırır. Klinik bulgular arasında ilerleyici daralma nedeniyle meydana gelen istirahatle ağrı, intermitan klodikasyon, ülserasyon ve gangren gibi belirtiler bulunur. PAH, alt ekstremité amputasyonu için ciddi bir risk faktörüdür (Deshpande ve ark., 2008).

Tip 2 DM genellikle hipertansiyon, hiperlipidemi ve abdominal obezite gibi faktörlere bağılı olarak endotel duvarında inflamasyona ve hasara neden olan oksitlenmiş lipitlerin birikmesiyle ilişkilendirilir. Bu durum, aterosklerotik lezyonların oluşmasına yol açar. Tip 2 diyabette pıhtılaşmada görülen artış ve fibrinolizde bozulma, vasküler tıkanıklığa katkıda bulunur (Fowler, 2008).

Bu risk faktörleri nedeniyle, diyabetli hastalarda, diyabet tanısı olmayan kişilere göre iskemik inme iki kat fazla görülür. Kadınlarda ise erkeklere kıyasla bu risk daha yüksektir (Arvanitakis ve ark., 2006).

2.4.3.2.2. Mikrovasküler komplikasyonlar

Diyabetik retinopati, diyabet süresindeki uzunluk ve glisemik kontrolün kötü olmasıyla ilişkilendirilen vasküler bir komplikasyondur. Hipertansiyon, lipid metabolizmasındaki bozukluklar, gebelik, DM ile ilişkili nefropati ve nöropati gibi faktörler, diyabetik retinopati için ek risk oluşturur.

DM'lilerde görülen körlüğün en sık nedeni diyabetik retinopatidir ve ileri aşamalara kadar semptom göstermeyebilir. Bu nedenle, tüm diyabetli hastalar düzenli aralıklarla bu açıdan taranmalıdır.

Tip 1 DM'liler, tanıdan 3 ya da 5 yıl sonra düzenli tarama ile takip edilmelidir. Tip 2 DM'liler ise, tanı aldığı anda tarama yapılmalı ve senede bir kez tekrarlanmalıdır. Retinopatisi ileri evrede olan hastaların daha sık, yaklaşık 3-6 ay aralıklarla kontrolü sağlanmalıdır.

Diyabetik retinopatiden korunma ve gelişimini yavaşlatma amacıyla, optimal glisemik kontrol sağlanması yanı sıra tansiyon kontrolü, lipid düşürücü ilaç tedavileri ve egzersiz gibi yaşam şeklinde değişiklikler yapılmalıdır.

Diyabetik nöropati, hastalarda ağrıya sebep olması yüzünden hayat standartlarını düşüren bir durumdur (Pop-Busui ve ark., 2017). HbA1c düzeyler ve DM hastalığının süresi, diyabete bağlı nöropatinin temel belirleyicileridir (Tesfaye ve ark., 2005). Ayak amputasyonunun ana nedeni, alt ekstremiteleri etkileyen duyuşal polinöropatiyle birlikte enfeksiyon ve iskemi durumudur.

Diyabete bağlı nöropatinin en sık rastlanan tipi periferik distal polinöropatidir, Bu tip genellikle ellerde ve ayaklarda distalinden proksimaline doğru ilerler ve eldiven ve çorap benzeri bir tutulum gösterir. Otonom nöropatide ise kardiyak semptomlar, nörojen mesane, erektil disfonksiyon ve gastroparezi gibi belirtiler görülebilir.

Diyabetik nöropatinin taraması, Tip 1 DM'lilerde, tanıdan 5 yıl sonra olmak üzere senede bir kere yapılmalıdır. Tip 2 DM'lilerde ise tanıdan itibaren senede bir kere nöropati muayenesi gereklidir.

Tedavide diyet, egzersiz ve glisemik kontrol dışında alfa lipoik asit gibi patofizyolojiye odaklanan tedaviler ve analjezi sağlanması önerilir (Smith ve ark., 2006).

Gelişmiş ülkelerde diyabete bağlı nefropati, böbreğin terminal dönem hastalığının en sık sebebidir (Gilbertson ve ark., 2005). Diyabetik böbrek hastalığı, glomerül içi arteriyollerdeki hasara bağlı olarak böbrek işlevinin ilerleyici olarak bozulmasıyla karakterizedir. Proteinüri, hipertansiyon ve böbrek fonksiyonlarında progresif azalma, bu hastalığın ana özellikleridir.

Diyabetli hastaların hepsi, nefropati ile ilgili tanı sırasında ve sonrasında her sene bir kere değerlendirilmelidir. Tedavide ve korunmada, glisemik kontrolün sağlanması, hipertansiyonun düzenlenmesi ve günlük protein alımının kısıtlanması önemlidir (American Diabetes Association, 2008).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınarak yapılan (karar no: 71522473-050.01.04-318520-381 sayılı tarih: 12.12.2023) bu çalışmada 1 Ocak 2022 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği diyabet polikliniğine başvuran HbA1c düzeyi 10'un üzerinde olup 3 ya da 6 ay aralıklarla en az iki kere başvurusu olan tip 2 diyabetik hastalarda hedef HbA1c düzeyine ulaşma ve glisemik regülasyon oranları ile ilgili tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Veriler, hastanemizin hasta kayıt sistemi ve arşiv dosyalarından elde edilmiştir. Bu tez çalışması; Helsinki Deklerasyonu kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve İyi Klinik Uygulamalar Kurallarına uygun olarak yapılmıştır.

3.1. Hasta Grubu

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. HbA1c % 10 ve üzerinde olması
2. Tip 2 DM olması
3. 18 yaş üstünde olması

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

1. HbA1c % 10 altında olması
2. Tip 1 DM tanılı hastalar
3. 18 yaş altında olması
4. Gebe hastalar
5. Yetersiz veya eksik veriye sahip hastalar

3.2. Çalışma Prosedürü

Araştırmamıza HbA1c'si 10 ve üzerinde olan tip 2 DM tanılı toplam 466 hasta dahil edilmiştir. Bu çalışma, Ocak 2022-Aralık 2023 tarihleri arasında Sakarya Eğitim ve

Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Diyabet polikliniğine başvuran hastaların retrospektif olarak elde edilen verilerine dayanarak yapılmıştır.

Bu incelemede hastaların başvurularındaki laboratuvar parametrelerinden HbA1c, kan glukozu, hemoglobin, beyaz küre (WBC), trombosit sayısı (PLT), nötrofil, üre, kreatinin, albumin, sodyum, potasyum, AST, ALT, ferritin değerleri ölçüldü. Yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri kaydedildi. İnsülin tedavisi verilen hastalarla insülin tedavisini kabul etmeyen sadece oral antidiyabetik tedavi alan hastaların ilk başvuru anındaki ve kontrol başvurusundaki laboratuvar parametrelerinin kıyas edilmesi planlandı.

3.3. İstatiksel Yöntem

Verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 28.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Verilerin dağılım analizi Kolmogorov Smirnov ve Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Bağımlı nitel verilerin analizinde MC Nemar testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-kare test kullanıldı. P değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

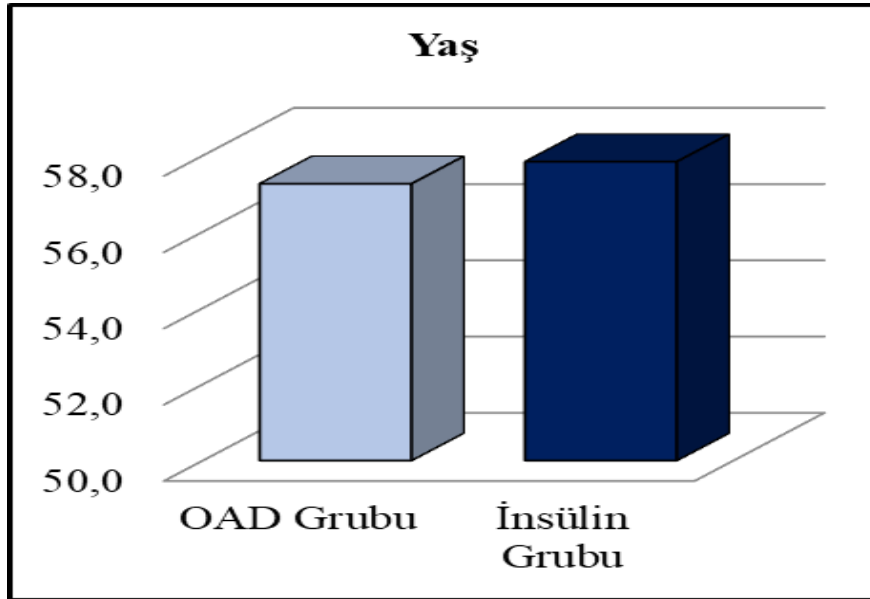
Çalışmamıza diyabet polikliniğine başvuran HbA1c'si ≥ 10 üzerinde olan 466 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan insülin kullananların yaş ortalaması 57.8 yıl, OAD kullananların yaş ortalaması 57,3 yıl idi. Katılımcıların 273'ü (%58,6) kadın, 193'ü (%41,4) erkekti (Tablo 4.1.). Hastaların 274 tanesi insülin bazlı tedavi, 192 tanesi sadece OAD kullanıyordu (Tablo 4.2.).

Tablo 4.1. İnsülin ve OAD kullananların demografik özellikleri

		OAD (n:192)		İnsülin (n:274)		P
		Ortalama $\pm$ ss/n-%	Medyan	Ortalama $\pm$ ss/n-%	Medyan	
Yaş		57.3 $\pm$ 10.8	59.0	57.8 $\pm$ 11.8	59.5	0.376 ^m
Cinsiyet	Kadın	98	51.0%	175	63.9%	0.006 ^{x²}
	Erkek	94	49.0%	99	36.1%	

^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test

OAD ve insülin kullanan hasta grupları arasında hastaların yaşında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ($p>0.05$) (Şekil 4.1.).



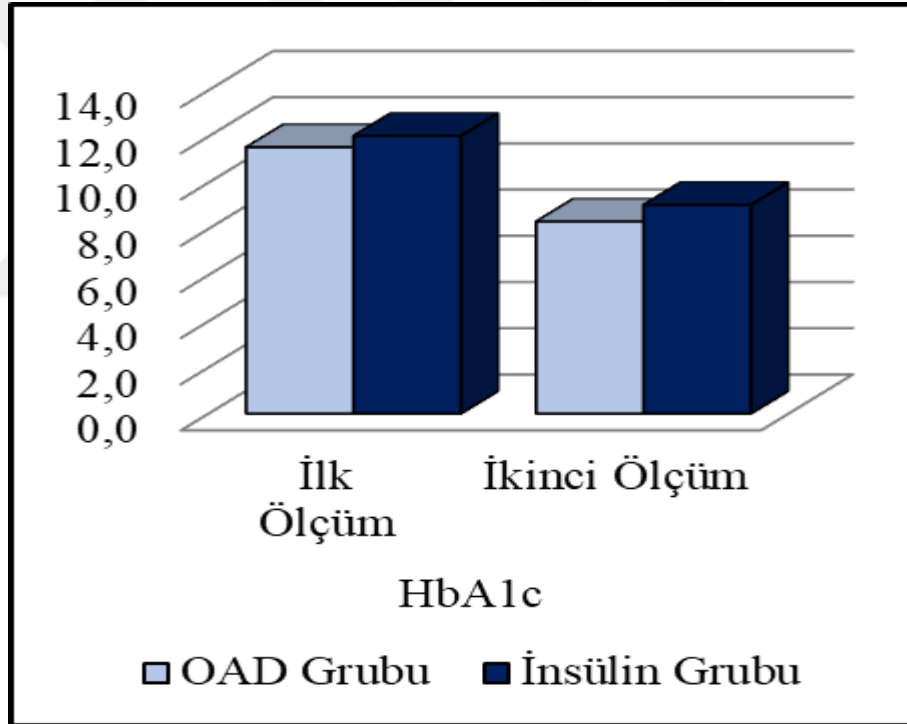
Şekil 4.1. İnsülin ve OAD kullananların yaş ortalaması

Tablo 4.2. Demografik özellikleri ve laboratuvar bulgularının dağılımı

		Min-Mak	Medyan	Ortalama $\pm$ ss/n-%	
Yaş		22.0 - 90.0	59.0	57.6	$\pm$ 11.4
Cinsiyet	Kadın			273	58.6%
	Erkek			193	41.4%
OAD/İnsülin	OAD			192	41.2%
	İnsülin			274	58.8%
HbA1c		10.0 - 18.9	11.4	11.8	$\pm$ 1.6
Glukoz		65.0 - 808.0	255.0	269.8	$\pm$ 101.3
CRP		1.5 - 139.0	3.7	9.1	$\pm$ 14.1
Albümin		26.2 - 49.2	42.1	42.0	$\pm$ 3.3
Kreatinin		0.36 - 2.36	0.71	0.75	$\pm$ 0.26
ALT		6.0 - 289.0	18.0	22.7	$\pm$ 19.5
AST		6.0 - 416.0	16.0	19.4	$\pm$ 20.6
Sodyum		123.0 - 145.0	137.0	137.1	$\pm$ 2.8
Potasyum		3.4 - 6.2	4.5	4.5	$\pm$ 0.4
Ferritin		1.6 - 823.3	40.8	73.2	$\pm$ 88.9
Üre		8.0 - 96.0	28.0	30.7	$\pm$ 11.8
WBC		2.9 - 18.3	7.9	8.1	$\pm$ 2.2
Lenfosit		0.4 - 5.6	2.5	2.6	$\pm$ 0.9
Lenfosit Yüzdesi		4.1 - 58.2	32.5	32.3	$\pm$ 8.4
Nötrofil		1.2 - 13.5	4.6	4.9	$\pm$ 1.7
HGB		9.1 - 18.9	14.1	14.0	$\pm$ 1.8
EOS		0.00 - 5.16	0.16	0.20	$\pm$ 0.27
PLT		63.0 - 797.0	261.0	272.6	$\pm$ 86.5

İnsülin ve OAD kullananlar arasında tedaviye yanıtların değerlendirildiği tabloda insülin kullananların başvuru HbA1c değeri ortalaması 12,00 iken tedavi sonrası ise 9,00 olarak ölçülmüştür. OAD kullananların ise başvuru HbA1c değeri ortalaması 11,5 iken tedavi sonrası ise 8,3 olarak ölçülmüştür.

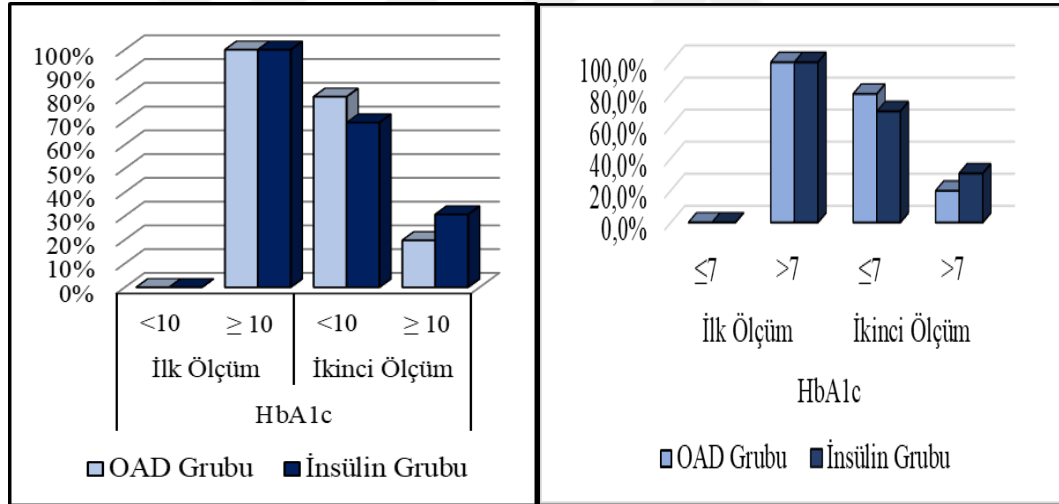
İnsülin grubunda ilk ölçüm, ikinci ölçüm HbA1c değeri OAD grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0.05$). Hem insülin grubunda hem de OAD grubunda HbA1c değerinin ikinci ölçümü ilk ölçüme göre anlamlı olarak ($p<0.05$) düşüklük göstermiştir. OAD ve insülin grupları arasında ilk ölçüm/ ikinci ölçüm HbA1c düşüşünde anlamlı ($p>0.05$) farklılık saptanmamıştır (Şekil 4.2.).



Şekil 4.2. İnsülin / OAD kullanımının HbA1c üzerine etkisi

OAD ve insülin grupları arasında ilk ölçüm HbA1c seviyesi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiş olup; insülin grubunda ikinci ölçüm HbA1c ≥ 10 olanların oranı OAD kullanan gruptan anlamlı bir şekilde daha yüksek bulundu ($p<0.05$). OAD grubunda ikinci ölçüm HbA1c ≥ 10 olanların düzeyi ilk ölçüme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. İnsülin grubunda ikinci ölçüm HbA1c ≥ 10 olanların oranı ilk ölçüme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüklük göstermiştir (Tablo 4.3.; Şekil 4.3.).

İnsülin grubunda ikinci ölçüm HbA1c >7 olanların düzeyi OAD kullanan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek saptandı. OAD grubunda ikinci ölçüm HbA1c >7 olanların düzeyi ilk ölçüme göre anlamlı oranlarda düşüklük göstermiştir ($p<0.05$). İnsülin grubunda ikinci ölçüm HbA1c >7 olanların düzeyi ilk ölçüme göre anlamlı oranlarda ($p<0.05$) düşüklük göstermiştir (Tablo 4.3.; Şekil 4.3.).



Şekil 4.3. OAD ve insülin kullananlarda HbA1c karşılaştırması

Tablo 4.3. İnsülin ve OAD kullanımının HbA1c üzerine etkisi

		OAD Grubu (n:192)			İnsülin Grubu (n:274)				P
		Ortalama±ss/n-%		Medyan	Ortalama±ss/n-%			Medyan	
HbA1c									
İlk Ölçüm		11.5	± 1.3	11.3	12.0	± 1.7	11.6	0.005	^m
İkinci Ölçüm		8.3	± 2.1	7.8	9.0	± 2.0	8.8	0.000	^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim		-3.2	± 2.2	-3.4	-3.0	± 2.4	-2.9	0.059	^m
Grup İçi Değişim p			0.000			0.000			^w
HbA1c									
İlk Ölçüm	<10	0	0.0%		0	0.0%		1.000	^{X2}
	≥ 10	192	100.0%		274	100.0%			
İkinci Ölçüm	<10	154	80.2%		190	69.3%		0.009	^{X2}
	≥ 10	38	19.8%		84	30.7%			
Grup İçi Değişim p			0.000			0.000			^N
İlk Ölçüm	≤7	0	0.0%		0	0.0%		1.000	^{X2}
	>7	192	100.0%		274	100.0%			
İkinci Ölçüm	≤7	71	37.0%		37	13,5%		0.009	^{X2}
	>7	121	63.0%		237	86,5%			
Grup İçi Değişim p			0.000			0.000			^N

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test/ ^{x2} Ki-kare test/ ^N MC Nemar test

Başvuru anında insülin kullanan grupta ortalama kan glukoza 285,1 iken tedavi sonrası 191,9 olmuştur ($P<0.001$). Başvuru anında OAD kullananlarda kan glukoza ortalaması 248,6 iken tedavi ile 170,5 olmuştur ($P<0.001$). İnsülin kullanan grupta ortalama üre 32,8 iken tedavi sonrası 34,1 olmuştur ($P<0.005$). OAD kullanan grupta ise üre ortalaması 27,6 iken tedavi ile 32,7 olmuştur ($P<0.005$) (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. İnsülin/OAD kullananlarda glukoz, üre, kreatinin karşılaştırılması

	OAD Grubu (n:192)			İnsülin Grubu (n:274)			P
	Ortalama±ss		Medyan	Ortalama±ss		Medyan	
Glukoz							
İlk Ölçüm	247.8	± 68.5	242.0	285.1	± 116.7	268.0	0.001 ^m
İkinci Ölçüm	170.5	± 73.9	146.0	191.9	± 95.1	163.0	0.011 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	-77.0	± 92.0	-84.0	-93.0	± 135.5	-88.0	0.485 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w			0.000 ^w			
Üre							
İlk Ölçüm	27.6	± 9.0	26.0	32.8	± 13.0	30.0	0.000 ^m
İkinci Ölçüm	32.7	± 11.5	31.0	34.1	± 13.8	31.0	0.644 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	5.13	± 9.52	5.00	1.22	± 10.16	1.00	0.000 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w			0.028 ^w			
Kreatinin							
İlk Ölçüm	0.70	± 0.16	0.69	0.79	± 0.31	0.72	0.038 ^m
İkinci Ölçüm	0.74	± 0.18	0.73	0.82	± 0.36	0.74	0.243 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	0.04	± 0.12	0.04	0.03	± 0.15	0.02	0.284 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w			0.002 ^w			

^m Mann-Whitney u test / ^w Wilcoxon test

OAD ve insülin grupları arasında ilk ölçüm, ikinci ölçüm AST, ALT, sodyum, potasyum değerleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. İnsülin/OAD kullananlarda ALT, AST, sodyum, potasyum karşılaştırılması

	OAD Grubu (n:192)			İnsülin Grubu (n:274)			P
	Ortalama±ss		Medyan	Ortalama±ss		Medyan	
ALT							
İlk Ölçüm	24.5	± 19.1	20.0	21.5	± 19.7	17.0	0.027 ^m
İkinci Ölçüm	21.8	± 17.0	17.0	21.0	± 18.5	17.0	0.282 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	-2.60	± 16.72	-2.00	-0.79	± 23.89	-1.00	0.182 ^m
Grup İçi Değişim p	0.001 ^w			0.009 ^w			
AST							
İlk Ölçüm	19.2	± 9.9	16.0	19.5	± 25.5	16.0	0.330 ^m
İkinci Ölçüm	20.1	± 15.2	18.0	20.8	± 12.8	18.0	0.272 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	0.99	± 16.18	1.00	1.23	± 26.32	1.00	0.112 ^m
Grup İçi Değişim p	0.133 ^w			0.000 ^w			
Sodyum							
İlk Ölçüm	137.4	± 2.3	138.0	136.9	± 3.1	137.0	0.071 ^m
İkinci Ölçüm	138.9	± 2.4	139.0	138.6	± 2.7	139.0	0.359 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	1.42	± 2.71	1.10	1.68	± 3.45	1.00	0.499 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w			0.000 ^w			
Potasyum							
İlk Ölçüm	4.50	± 0.34	4.50	4.58	± 0.42	4.50	0.041 ^m
İkinci Ölçüm	4.48	± 0.35	4.50	4.59	± 0.41	4.60	0.002 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	-0.02	± 0.36	0.00	0.00	± 0.40	0.00	0.018 ^m
Grup İçi Değişim p	0.263 ^w			0.594 ^w			

^m Mann-Whitney u test / ^w Wilcoxon test

OAD ve insülin grupları arasında ilk ölçüm, ikinci ölçüm ferritin ve albümin değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık görülmemiştir. Hem insülin hem de OAD grubunda ikinci ölçüm ferritin düzeyi ilk ölçüme kıyasla düşüktür ($p<0.05$). Albümin değişimi ise anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

OAD ve insülin grupları arasında ilk ölçüm, ikinci ölçüm CRP değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). OAD grubunda ikinci ölçüm CRP değerinde ilk ölçüme göre anlamlı değişim görülmemiştir ($p>0.05$). İnsülin grubunda ikinci ölçüm CRP değeri ilk yapılan ölçüme göre anlamlı bir düşüş göstermiştir ($p>0.05$). OAD ve insülin grupları arasındaki ilk ölçüm/ ikinci ölçüm CRP düşüşü anlamlı ($p>0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. İnsülin/OAD kullananlarda ferritin, albumin, CRP karşılaştırılması

	OAD Grubu (n:192)				İnsülin Grubu (n:274)				P
	Ortalama±ss			Medyan	Ortalama±ss			Medyan	
Ferritin									
İlk Ölçüm	75.0	±	77.4	46.6	71.7	±	97.6	36.9	0.380 ^m
İkinci Ölçüm	72.2	±	114.3	31.2	51.5	±	54.2	30.8	0.625 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	-11.8	±	91.9	-8.1	-26.1	±	104.9	-6.3	0.581 ^m
Grup İçi Değişim p	0.000 ^w				0.003 ^w				
Albumin									
İlk Ölçüm	42.5	±	2.9	42.7	41.5	±	3.5	41.7	0.011 ^m
İkinci Ölçüm	43.3	±	3.5	43.0	41.7	±	3.8	42.1	0.010 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	0.86	±	3.01	0.50	0.04	±	3.18	0.00	0.138 ^m
Grup İçi Değişim p	0.063 ^w				0.771 ^w				
CRP									
İlk Ölçüm	8.7	±	12.0	3.8	9.5	±	16.0	3.6	0.714 ^m
İkinci Ölçüm	7.8	±	11.1	3.5	5.8	±	5.0	3.3	0.694 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	-1.4	±	10.0	-0.1	-5.2	±	22.5	-0.1	0.348 ^m
Grup İçi Değişim p	0.175 ^w				0.029 ^w				

^m Mann-Whitney u test / ^w Wilcoxon test

OAD ve insülin grupları arasında ilk ölçüm/ikinci ölçüm HGB, PLT ve WBC değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7. İnsülin/OAD kullananlarda HGB, PLT, WBC karşılaştırılması

	OAD (n:192)		İnsülin (n:274)		P
	Ortalama±ss	Medyan	Ortalama±ss	Medyan	
HGB					
İlk Ölçüm	14.3 ± 1.9	14.6	13.8 ± 1.8	13.9	0.003 ^m
İkinci Ölçüm	14.2 ± 1.8	14.3	13.7 ± 1.9	13.6	0.006 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	-0.10 ± 1.23	-0.20	-0.15 ± 1.01	-0.10	0.967 ^m
Grup İçi Değişim p	0.061 ^w		0.015 ^w		
PLT					
İlk Ölçüm	276.4 ± 82.2	261.0	269.8 ± 89.4	261.0	0.427 ^m
İkinci Ölçüm	275.0 ± 84.1	262.5	275.6 ± 92.1	263.0	0.881 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	-2.1 ± 64.5	-1.0	4.5 ± 49.3	3.0	0.437 ^m
Grup İçi Değişim p	0.790 ^w		0.369 ^w		
WBC					
İlk Ölçüm	8.26 ± 2.28	7.97	8.04 ± 2.12	7.72	0.382 ^m
İkinci Ölçüm	8.24 ± 2.41	7.88	7.94 ± 2.05	7.64	0.253 ^m
İlk/İkinci Ölçüm Değişim	-0.02 ± 2.18	-0.07	-0.10 ± 1.73	-0.17	0.931 ^m
Grup İçi Değişim p	0.366 ^w		0.339 ^w		

^m Mann-Whitney u test / ^w Wilcoxon test

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Diabetes mellitus; dirençli hiperglisemi ile karakterize, insülin salınımindaki bozukluk ya da rezistansı ile birlikte görülen kronik metabolik bir hastalıktır. Anormal glukoz metabolizması sonucu ortaya çıkan glikozilasyon ve yüksek lipidlerin yanı sıra, dirençli hiperglisemi makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlara; bunlar da artmış morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır (Cade, 2008; Fowler, 2008).

Ülkemizde 1997 – 1998 yıllarında yapılan Türkiye’deki diyabet prevalansını yansıtan “Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması” (TURDEP – I) 20 yaşının üzerindeki 24.788 katılımcıya 75 gr glukozlu OGTT uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonunda diabetes mellitusun prevalansı %7,2 olarak saptanmıştır (Satman ve ark., 2002).

Yine aynı ekip tarafından 2010 senesinde yapılan TURDEP-II çalışmasındaysa ülkedeki 20 yaşın üzerinde olan 26.499 kişi incelenmiş olup TURDEP-I ile kıyaslandığında diyabet prevalansının %90 arttığı görülmüştür (Satman ve ark., 2013).

Epidemiye varan oranlarda artış, önemli mortalite ve morbiditeye sebep olan komplikasyonları nedeniyle globaldeki en geniş çaplı görülen sağlık problemlerinden birisi haline gelen Tip 2 DM hastalığında Amerikan Diyabet Birliği (ADA) hedeflenen Hb A1C’nin %7’nin altında tutulmasını önermektedir (American Diabetes Association, 2009).

İlkova ve ark. yaptığı 2000-2008 yılları arasında 57 adet çalışmayı içeren derlemede Türkiye’den 15.528 DM tanılı hasta mevcut olup HbA1c<7 olan iyi kontrol grubundaki hasta yüzdesi %31.2 bulunmuştur. Yine aynı çalışmada ülkemiz genelindeki HbA1c düzeyi ortalaması %8.28 bulunmuştur (İlkova ve ark., t.y.).

Tip 2 DM tedavisinde farklı oral ya da parenteral tedavi tercihleri bulunmasına rağmen hedeflenen HbA1c düzeyine ulaşan DM tanılı hasta oranları genellikle tüm toplumlarda düşüktür. Çalışmamızda HbA1c düzeyi 10’un üzerinde olan tip 2

diyabetik hastalarda insülin ya da OAD tedavisi alanların hedef HbA1c düzeyine ulaşma ve glisemik regülasyon oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda insülin kullanan hastaların yaş ortalaması $57,8 \pm 11,8$ iken OAD ilaç tedavisi alan hastaların yaş ortalaması $57,3 \pm 10,8$ olarak bulunmuş olup iki grup arasında fark saptanmamıştır. Hastalarımızın yaş ortalaması birçok yayında olduğu gibi literatür ile benzer bulunmuştur.

Çalışmamızdaki hastaların; %58,6'sı erkek, %41,4'ü ise kadındır. Çalışmamızda Türkiye'de yapılan çalışmalarla benzer olarak kadın oranı yüksek bulunmuştur. Satman ve ekibinin 26.499 adetle gerçekleştirdiği TURDEP-II araştırmasında, Türkiye'de diyabetin erkeklerde oranlarının daha sık görüldüğü tespit edildi (Satman ve ark., 2013).

Çalışmamızda HbA1c si >10 olan hastalarda OAD kullananlarda HbA1c düşüşü ortalama 3,2 iken insülin kullananlarda düşüş 3 olarak saptanmış olup her iki grupta da anlamlı düşme görülmüştür. OAD ve insülin tedavisi alanların HbA1c düşüşü benzer olup anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu çalışmada insülin kullanımını reddederek sadece OAD tedavisi alanların da insülin kullananlarla benzer oranlarda HbA1c düşüşü sağlandığı saptanmıştır.

Hedeflenen HbA1c düzeylerine ulaşmak için tedavide yapılan değişiklikler sık uyguladığımız bir pratiktir. Tedavi rejimindeki değişikliklere rağmen hedeflenen HbA1c düzeylerine ulaşmadaki başarı düşük kalmaktadır. Hedeflenen HbA1c seviyelerine ulaşamamasındaki ana problemlerden birisi de hastaların tedaviye olan uyumundaki zayıflıktır. Osborn ve arkadaşlarının yaptığı tip 2 DM tanısı olan ve düşük sosyoekonomik seviyeye sahip 314 kişinin katıldığı kesitsel bir araştırmasında, glisemik kontrolü sağlamada sosyoekonomik durumdan çok ilaç tedavisine uyumun önemli olduğu vurgulanmıştır (Osborn ve ark., 2016).

Gabriel Waari ve arkadaşlarının yaptıkları Kenyatta Ulusal Hastanesi'nde takip edilen tip 2 DM'li 290 kişinin katıldığı ilaç uyumunun incelendiği çalışmada insülin kullanan hasta grubundaki HbA1c değerindeki düşüş anlamlı bulunmuştur (Waari ve ark., 2018).

Bizim çalışmamızda başvuru anındaki HbA1c > 10 iken tedavi sonrası kontrolde HbA1c ≤ 7 olan hedef değere ulaşan hasta oranı OAD kullananlarda %37, insülin kullananlarda ise %13,5 ölçülmüş olup OAD kullananlar hastalarda hedeflenen HbA1c' ye ulaşma yüzdesi insülin kullananlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Literatürde bizim yaptığımız bu çalışmaya benzer çalışmalar bulunmamakla birlikte gerçek yaşam verisi içeren çalışmamızda OAD kullanan ve insülin bazlı tedavi kullanan hastalarda benzer sonuç elde edilmesi insülin bazlı tedavi grubunda insülin tedavisine uyumda sorunlar olabileceğini düşündürmektedir. Tip 2 diyabetli hastalar genellikle insülin tedavisini kabul etmekte isteksizdirler. İnsülin tedavisine başlamama veya devam etmeme, diyabetli hastalar arasında yaygın bir sorundur (Çevik Aktura ve Özden, 2022).

Çalışmamızda kan glukoz düzeyleri incelendiğinde OAD ve insülin kullananlarda başvuru anında sırası ile 248,6/285,1 mg/dl iken tedavi sonrası kontrolde 170,5/191,9 mg/dl saptanmış olup her iki grupta da benzer oranlarda anlamlı düşüş saptanmıştır.

Karatoprak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tip 2 DM tanısı almış 24 iyi kontrollü seyreden diyabet ve 58 kötü kontrollü seyreden diyabet hastası ile 29 sağlıklı olan gönüllü hasta incelenmiş. Hastaların HbA1c seviyesi, açlık glukozu, tokluk glukozu, kreatinin, total kolesterol, trigliserid, HDL düzeyleri, idrarda mikroalbumin ve protein seviyeleri, tiroid fonksiyon testleri, B12 ve folat düzeyleri ölçülmüştür. Bunlardan açlık glukozu, tokluk glukozu, HbA1c seviyesi, trigliserid ve mikroalbumin düzeyleri glisemik kontrolle ilişkili bulunmuştur. Diğer parametrelerin glisemik kontrole bir etkisi saptanmamıştır (Karatoprak ve ark., 2012). Bizim çalışmamızda da laboratuvar parametrelerinden HbA1c, kan glukozu, hemoglobin, WBC, PLT, nötrofil, ALT, AST, üre, kreatinin, albumin, sodyum, potasyum, ferritin değerleri ölçüldü. Bu çalışmaya benzer şekilde HbA1c ve glukoz dışındaki laboratuvar parametrelerinde anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak; çalışmamızda HbA1c düzeyi 10'un üzerinde olup 3 ya da 6 ay aralıklarla en az iki kere başvurusu olan 466 Tip 2 diyabet hastasının hedef HbA1c düzeyine ulaşma ve glisemik regülasyon oranları incelendi. Hastaların yaş ortalaması 57,6 bulundu. Kontrol başvurusunda HbA1c <10 altına düşen hasta sayısı OAD

kullanan grupta %80,2 , insülin kullanan grupta ise %69,3 olarak saptanmış olup; OAD ve insülin kullanan hastaların hedef HbA1c'ye ($HbA1c \leq 7$) ulaşma oranları ise OAD kullananlarda %37, insülin bazlı tedavi kullananlarda ise %13,5 olarak bulundu. Her iki grupta da tedavi sonrası HbA1c ve glukoz değerlerinde anlamlı düşüş saptandı. Literatürde benzer çalışma bulunmamakla birlikte çalışmamızda insülin tedavisi almak istemeyen OAD kullanan hasta grubu ve insülin tedavisi alan grup arasında HbA1c düşüşü ve glisemik regülasyona ulaşma oranları benzer bulundu. Hedef HbA1c'ye ($HbA1c \leq 7$) ulaşma oranı ise OAD kullanan grupta anlamlı olarak yüksek saptandı. Diğer laboratuvar parametrelerinden hemoglobin, WBC, PLT, nötrofil, ALT, AST, üre, kreatinin, albumin, sodyum, potasyum, ferritin düzeylerinde ise her iki grupta da anlamlı farklılık bulunmadı.

Çalışmamıza benzer literatür çalışması olmaması, çalışmamızda tedavi uyumunun değerlendirilememesi, çalışmamızın tek merkezli ve retrospektif çalışma olması nedeniyle bu konuda yapılacak çok merkezli, prospektif ve tedavi uyumunun değerlendirildiği yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

Ahmed, A. M. (2002). History of diabetes mellitus. *Saudi Medical Journal*, 23(4), 373-378.

American Diabetes Association. (2008). Standards of medical care in diabetes--2008. *Diabetes Care*, 31 Suppl 1, S12-S54.

American Diabetes Association. (2009). Standards of medical care in diabetes--2009. *Diabetes Care*, 32 Suppl 1(Supplement_1), S13-S61.

American Diabetes Association. (2013a). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 36 Suppl 1(Suppl 1), S67-S74.

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

American Diabetes Association. (2019). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*, 42(Suppl 1), S13-S28.

American Diabetes Association. (2021). 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*, 44(Suppl 1), S111-S124.

American Diabetes Association, 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. (2008). Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 31 Suppl 1, S61-S78.

Arvanitakis, Z., Schneider, J. A., Wilson, R. S., Li, Y., Arnold, S. E., Wang, Z., & Bennett, D. A. (2006). Diabetes is related to cerebral infarction but not to AD pathology in older persons. *Neurology*, 67(11), 1960-1965.

Beck-Nielsen, H., & Groop, L. C. (1994). Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Investigation*, 94(5), 1714-1721.

Cade, W. T. (2008). Diabetes-related microvascular and macrovascular diseases in the physical therapy setting. *Physical Therapy*, 88(11), 1322-1335.

Çevik Aktura, S., & Özden, G. (2022). Tip 2 diyabetli hastalarda psikolojik insülin direnci ve etkileyen faktörler. *Journal of Human Sciences*, 19(4), 559-568.

Chentli, F., Azzoug, S., & Mahgoun, S. (2015). Diabetes mellitus in elderly. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 19(6), 744-752.

Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., Horton, E. S., Castorino, K., & Tate, D. F. (2016). Physical Activity/Exercise

and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39(11), 2065-2079.

Cornell, S. (2017). Comparison of the diabetes guidelines from the ADA/EASD and the AACE/ACE. *Journal of the American Pharmacists Association: JAPhA*, 57(2), 261-265.

Cowie, M. R., & Fisher, M. (2020). SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nature Reviews. Cardiology*, 17(12), 761-772.

Deacon, C. F. (2011). Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: a comparative review. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 13(1), 7-18.

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

Dinççağ, N. (2011). Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. *İç Hastalıkları Dergisi*, 18(4), 181-223.

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

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

Ferrannini, E., & DeFronzo, R. A. (2015). Impact of glucose-lowering drugs on cardiovascular disease in type 2 diabetes. *European Heart Journal*, 36(34), 2288-2296.

Fowler, M. J. (2008). Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical Diabetes: A Publication of the American Diabetes Association*, 26(2), 77-82.

Freeland, B. (2017). Hypoglycemia in Diabetes Mellitus. *Home Healthcare Now*, 35(8), 414-419.

Frier, B. M. (2014). Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications. *Nature Reviews. Endocrinology*, 10(12), 711-722.

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).

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.

Gilbertson, D. T., Liu, J., Xue, J. L., Louis, T. A., Solid, C. A., Ebben, J. P., & Collins, A. J. (2005). Projecting the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2015. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 16(12), 3736-3741.

Glucose Metabolism in the Kidney: Neurohormonal Activation and Heart Failure

Development. (t.y.). ResearchGate. Geliş tarihi 21 Eylül 2024, gönderen https://www.researchgate.net/publication/347769059_Glucose_Metabolism_in_the_Kidney_Neurohormonal_Activation_and_Heart_Failure_Development#full-text

Hull, R. L., Westermarck, G. T., Westermarck, P., & Kahn, S. E. (2004). Islet amyloid: a critical entity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(8), 3629-3643.

İlkova, H., Damcı, T., Siva, Z. O., Özyazar, M., Yumuk, V., & Görpe, E. U. (t.y.). *Antidiyabetik İlaç Kullanım Paternlerindeki Değişim ile Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda HbA1c Düzeyi Arasındaki İlişki: Türkiye’de Son 20 Yılda Yapılan Çalışmaların Sistematiik Analizi.*

Inzucchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., Peters, A. L., Tsapas, A., Wender, R., & Matthews, D. R. (2015). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 38(1), 140-149.

Karamanou, M., Protogerou, A., Tsoucalas, G., Androutsos, G., & Poulakou-Rebelakou, E. (2016). Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World Journal of Diabetes*, 7(1), 1-7.

Karatoprak, K., Uysal, S., Akkilik, Z. S., Ercan, M., & Yilmaz, F. M. (2012). The relationship between serum biochemical parameters and glycemic control in diabetes. *Abant Medical Journal*, 1(2), 51-54.

Koenig, R. J., Peterson, C. M., Kilo, C., Cerami, A., & Williamson, J. R. (1976). Hemoglobin A1c as an indicator of the degree of glucose intolerance in diabetes. *Diabetes*, 25(3), 230-232.

Korkmaz, Ö. (2017). Tip 2 Diyabette Güncel Farmakolojik Tedavi Algoritması. *Klinik Tıp Bilimleri*, 5, 71-75.

Lee, Y.-S., & Jun, H.-S. (2014). Anti-diabetic actions of glucagon-like peptide-1 on pancreatic beta-cells. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 63(1), 9-19.

Morris, A. P., Voight, B. F., Teslovich, T. M., Ferreira, T., Segrè, A. V., Steinthorsdottir, V., Strawbridge, R. J., Khan, H., Grallert, H., Mahajan, A., Prokopenko, I., Kang, H. M., Dina, C., Esko, T., Fraser, R. M., Kanoni, S., Kumar, A., Lagou, V., Langenberg, C., ... DIABetes Genetics Replication And Meta-analysis (DIAGRAM) Consortium. (2012). Large-scale association analysis provides insights into the genetic architecture and pathophysiology of type 2 diabetes. *Nature Genetics*, 44(9), 981-990.

Olefsky, J. M. (1976). The insulin receptor: its role in insulin resistance of obesity and diabetes. *Diabetes*, 25(12), 1154-1162.

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.

Osborn, C. Y., Mayberry, L. S., & Kim, J. M. (2016). Medication adherence may be more important than other behaviours for optimizing glycaemic control among low-income adults. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 41(3), 256-259.

Özaçmak, H. S., & Bayraktaroğlu, T. (2017). Glukagon Benzeri Peptid -1'in Sinir Sistemi ve İştah Kontrolü Üzerine Etkileri. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 1, 1-6.

Pop-Busui, R., Boulton, A. J. M., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., Sosenko, J. M., & Ziegler, D. (2017). Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(1), 136-154.

Quianzon, C. C. L., & Cheikh, I. E. (2012). History of current non-insulin medications for diabetes mellitus. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 2(3).

Rewers, A. (2018). Acute Metabolic Complications in Diabetes. İçinde 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 (Ed.), Diabetes in America. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US).

Rodbard, H. W., Jellinger, P. S., Davidson, J. A., Einhorn, D., Garber, A. J., Grunberger, G., Handelsman, Y., Horton, E. S., Lebovitz, H., Levy, P., Moghissi, E. S., Schwartz, S. S., Bloomgarden, Z. T., Rodbard, H. W., Jellinger, P. S., Davidson, J. A., Einhorn, D., Garber, A. J., Grunberger, G., ... Bloomgarden, Z. T. (2009). Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/ American College of Endocrinology Consensus Panel on Type 2 Diabetes Mellitus: An Algorithm for Glycemic Control. *Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 15(6), 540-559.

Salmanoğlu, Y. D. D. (2019). *Tip 2 Diyabetin Oral Antidiyabetik İlaçlarla Tedavisi*. 7, 20-23.

Salpeter, S. R., Greyber, E., Pasternak, G. A., & Salpeter, E. E. (2010). Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(4), CD002967.

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

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.
- Scheen, A. J. (2021). Sulphonylureas in the management of type 2 diabetes: To be or not to be? *Diabetes Epidemiology and Management*, 1, 100002.
- Shetty, R., Basheer, F. T., Poojari, P. G., Thunga, G., Chandran, V. P., & Acharya, L. D. (2022). Adverse drug reactions of GLP-1 agonists: A systematic review of case reports. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 16(3), 102427.
- Smith, A. G., Russell, J., Feldman, E. L., Goldstein, J., Peltier, A., Smith, S., Hamwi, J., Pollari, D., Bixby, B., Howard, J., & Singleton, J. R. (2006). Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 29(6), 1294-1299.
- 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.
- Tentolouris, A., Vlachakis, P., Tzeravini, E., Eleftheriadou, I., & Tentolouris, N. (2019). SGLT2 Inhibitors: A Review of Their Antidiabetic and Cardioprotective Effects. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(16).
- 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.
- Turan, E., & Kulaksızoğlu, M. (t.y.-a). *Current Medical Treatment Modalities in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus*. 31(Supp:1), 86-94.
- Turan, E., & Kulaksızoğlu, M. (t.y.-b). *Tip 2 Diyabet Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar*. 31(Supp:1), 86-94.
- Waari, G., Mutai, J., & Gikunju, J. (2018). Medication adherence and factors associated with poor adherence among type 2 diabetes mellitus patients on follow-up at Kenyatta National Hospital, Kenya. *The Pan African Medical Journal*, 29, 82.
- Wang, S.-Y., Shen, T.-T., Xi, B.-L., Shen, Z., & Zhang, X. (2021). Vitamin D affects the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*, 12(2), 254-265.
- White, J. R., Jr. (2014). A Brief History of the Development of Diabetes Medications. *Diabetes Spectrum: A Publication of the American Diabetes Association*, 27(2), 82-86.
- Yaribeygi, H., Maleki, M., Sathyapalan, T., Jamialahmadi, T., & Sahebkar, A. (2021). Pathophysiology of Physical Inactivity-Dependent Insulin Resistance: A

Theoretical Mechanistic Review Emphasizing Clinical Evidence. *Journal of Diabetes Research*, 2021, 7796727.



7. EKLER

7.1. EK-1. Etik kurul kararı

	T.C. SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu	
Sayı : E-71522473-050.01.04-318520 -381		28.12.2023
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru Dosyası		
Sayın Doç. Dr. Selçuk YAYLACI Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı		
İlgi : 12.12.2023 tarih ve 381 sayılı başvurunuz. Destekleyicisi olduğunuz "HbA1c Düzeyi %10 'un Üzerinde Olan Tip 2 Diyabetik Hastalarda Hedef HbA1c Düzeyine Ulaşma Oranları ve Etkileyen Faktörlerin Retrospektif Analizi" 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. Ertuğrul GÜÇLÜ Etik Kurulu Başkanı		
Güvenli Elektronik İmzalı Aslı ile Aynıdır 28.12.2023		
Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. Doğrulama Kodu : BSAL3H3JHU Pin Kodu : 15972 Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk, Adapazarı/Sakarya Telefon No: 264 295 6630 Faks No: 264 295 6629 e-Posta: tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.sakarya.edu.tr Belge Takip Adresi : https://turkiye.gov.tr/ebd/tek=5783&eD=BSAL3H3JHU&eS=318520 Bilgi için: Hasan Konak Unvanı: Sürekli İşçi 		

ÖZGEÇMİŞ

Adı	Burcu	Soyadı	Gedik Uğurlu
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu			
E-mail			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı		Mezuniyet Yılı
Lisans			
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum		Süre (Yıl - Yıl)
1			
2			
3			
Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*