T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ ERTUĞRUL 36 NOLU EĞİTİM AİLE SAĞLIĞI MERKEZİNE KAYITLI PREDİYABET TANILI HASTALARIN RİSK FAKTÖRLERİNİN VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ayşenur SEVİNÇ

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2022

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ ERTUĞRUL 36 NOLU EĞİTİM AİLE SAĞLIĞI MERKEZİNE KAYITLI PREDİYABET TANILI HASTALARIN RİSK FAKTÖRLERİNİN VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ayşenur SEVİNÇ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Yeşim UNCU

BURSA-2022

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR VE ŞEKİLLER iii

ÖZET vi

İNGİLİZCE ÖZET viii

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 4

I. Prediyabet 4

II. Prediyabet Tanı Kriterleri 4

III. Prediyabet Epidemiyolojisi 5

IV. Prediyabet Semptomları 6

V. Prediyabette Risk Faktörleri ve Tarama 7

VI. Prediyabet İle İlişkili Hastalıklar 8

VI.A. Metabolik Sendrom ve İnsülin Direncinin Bileşeni Olarak Prediyabet 8

VI.B. Prediyabet ve Obezite 10

VI.C. Prediyabet ve Kardiyovasküler Hastalık Riskinde Artış 13

VI.D. Prediyabet ve Hiperürisemi 16

VII. Prediyabette Diyabet Gelişimi 16

VIII. Aile Hekimi Disiplininde Prediyabetin Önemi: 18

IX. Prediyabet Tedavisi 19

IX.A. Prediabet Tedavisinde Beslenme ve Yaşam Tarzı Değişikliğinin Önemi 19

IX.B. Prediyabette Egzersiz Önerileri 21

IX.C. Prediyabette Farmakolojik tedavi 21

GEREÇ VE YÖNTEM 25

I. Araştırma Evreni 25
II. Araştırmaya Dâhil Edilecek Bireylerin Seçim Kriterleri 25
III. Etik Kurul Onayı 26
IV. İstatistiksel Analiz..... 26
V. Veri Toplama Araçları..... 26
V.A. Antropometrik Ölçümler..... 27
V.B. Biyokimyasal ölçümler..... 27
BULGULAR 29
I. Sosyodemografik Veriler..... 29
II. Farmakolojik Tedavi Kullanan Hasta Grubu İle İlişkili Bilgiler 40
III. Farmakolojik Tedavi Kullanmayan Hasta Grubu İle İlişkili Bilgiler 54
TARTIŞMA..... 60
SONUÇ VE ÖNERİLER..... 68
KAYNAKLAR 70
EKLER..... 77
EK – 1: Araştırma İzinleri..... 77
EK – 2: Anket Formu..... 79
EK – 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formları 84
TEŞEKKÜR 85
ÖZGEÇMİŞ 86

TABLOLAR VE ŞEKİLLER

Tablo 1. ADA ve DSÖ Prediyabet Tanımı Eşik Değerleri (3,4) 5

Tablo 2. National Cholesterol Education Program / Adult Treatment Panel (NCEP/ATP) III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2). 9

Tablo 3: Katılımcıların demografik özellikleri 30

Tablo 4: Çalışmadaki tüm katılımcıların biyokimyasal parametrelerine ait genel bulgular..... 31

Tablo 5: İlk AKŞ yüksekliği ile ilk HbA1c yüksekliği arasındaki ilişkinin karşılaştırılması ve son AKŞ yüksekliği ile son HbA1c yüksekliği arasındaki ilişkinin karşılaştırılması 32

Tablo 6: Çalışmadaki hastaların ilaç kullanma durumları ile ilk ölçülen biyokimyasal parametrelerinin yüksekliği arasındaki ilişki..... 33

Tablo 7: Metabolik Sendrom açısından hastaların ilaç kullanma durumlarına göre kıyaslanması..... 34

Tablo 8: Hastaların hipertansiyon varlığı açısından metformin kullanma durumlarına göre karşılaştırılması 36

Tablo 9: Hastaların aktif bir diyet programı uygulamaları ile ilaç kullanma durumları arasındaki ilişkinin kıyaslanması..... 38

Tablo 10: Egzersiz yapma düzeyleri ile ilaç kullanma grupları arasındaki ilişkinin karşılaştırılması..... 38

Tablo 11: Hastaların ilaç kullanma durumu ile VKİ>25 olması arasındaki ilişkinin karşılaştırılması..... 41

Tablo 12: Metformin kullanan hastaların ölçülen ilk ve son AKŞ değerlerindeki değişimin karşılaştırılması 42

Tablo 13: Metformin kullanan hastaların ölçülen ilk ve son HbA1c değerlerindeki değişimin karşılaştırılması 43

Tablo 14: İlaç kullanan hastaların ilk HOMA ile en son bakılan HOMA değerlerinin karşılaştırılması 44

Tablo 15: İlaç kullanan hastaların ilk açlık insülinleri ile en son bakılan açlık insülinlerinin karşılaştırılması..... 44

Tablo 16: Ailede tip 2 diyabet öyküsü ile ilaç kullanma durumları arasındaki ilişkinin karşılaştırılması 45
Tablo 17: Hastaların noktüri semptomu varlığı ile ilaç kullanma durumları arasındaki ilişkinin kıyaslanması 46
Tablo 18: Ağız kuruluğu ve istemsiz kilo kaybı ile ilaç kullanma durumu arasındaki ilişkinin karşılaştırılması 47
Tablo 19: Ayaklarda karıncalanma veya uyuşma hissi ile ilaç kullanma durumları arasındaki ilişkinin karşılaştırılması 48
Tablo 20: İsteğe bağlı kilo kaybı olan hastaların ilaç kullanma durumları ile arasındaki ilişkinin karşılaştırılması 49
Tablo 21: İsteğe bağlı kilo kaybı ve kilo alımı arasındaki ilişkinin kıyaslanması 50
Tablo 22: Sigara kullanma alışkanlığı açısından iki grubun kıyaslaması 51
Tablo 23: Prediyabet tanımını bilmek ile ilaç kullanma durumu arasındaki ilişkinin karşılaştırılması 52
Tablo 24: "Olası ilaç tedavileri hakkında bilgi verildi mi?" sorusu ile hastaların ilaç kullanma durumlarının karşılaştırılması 53
Tablo 25: İlk ölçülen açlık kan şekeri değeri yüksek ve düşük olan hastaların diyabetin semptomları açısından karşılaştırılması 54
Tablo 26: İlaç tedavisi almayan gruptaki hastalara ait genel bulgular 55
Tablo 27: Metformin kullanmayan hastaların ölçülen ilk ve son HbA1c/AKŞ değerlerindeki değişimin karşılaştırılması 56
Tablo 28: İlaç kullanmayan hastaların ilk HOMA ile en son bakılan HOMA değerlerinin karşılaştırılması 56
Tablo 29: İlaç kullanmayan hastaların ilk açlık insülinleri ile en son bakılan açlık insülinlerinin karşılaştırılması 57

Şekil 1. Yetişkinlerde (20-79 Yaş) 2021 ve 2045 Yıllarında Yaş Grubuna Göre Prevalansı (16). 6

Şekil 2. Yüksek riskli grupta prediyabet tanı kriterlerinin kullanımı (2). 8

Şekil 3. TURDEP-I'den TURDEP-II'ye yaş grubu ve cinsiyete göre obezite prevalansının değişimi (7,8). 11

Şekil 4: Katılımcıların ilaç kullanma durumlarının yüzdesel dağılımı 29

Şekil 5: Metabolik sendrom tanı kriterleri açısından hastaların dağılımı 34

Şekil 6: Risk faktörlerine göre hasta sayılarının dağılımı 35

Şekil 7: Çalışmadaki hastaların aile hekimleri tarafından bilgi verilen başlıklara göre dağılımı 37

Şekil 8: Semptomlara göre hasta sayılarının dağılımı 39

Şekil 9: Çalışmada kilo kaybı ve kilo alımı yaşadığını belirten hasta sayıları 40

Şekil 10: Günlük metformin dozlarına göre hasta sayılarının dağılımı 41

Şekil 11: Hastaların ilaç kullanma durumları ile iki farklı zamanda ölçülen AKŞ düzeyleri arasındaki değişim 42

Şekil 12: Hastaların ilaç kullanma durumları ile iki farklı zamanda ölçülen HbA1c düzeyleri arasındaki değişim 43

Şekil 13: Metformin kullanan ve kullanmayan hastaların ortalama kilo değişimleri 50

Şekil 14: İlaç kullanan hastaların bilgilendirme yapılan başlığa göre sayısı 53

Şekil 15: İlaç kullanmayan hastaların bilgilendirme yapılan başlığa göre sayısı 59

ÖZET

Plazma glikoz düzeyinin normalden yüksek olduğu fakat diyabetin tanı kriterlerine ulaşmadığı durumlar prediyabet olarak adlandırılmaktadır. Prediyabetin görülme sıklığı diyabetten daha fazladır ve önlem alınmazsa diyabete ilerleme oranı yüksektir. Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması (TURDEP) verilerine göre 2002 yılında Türkiye'de prediyabet prevalansı %6,7 iken, on yıl sonra tekrarlanan TURDEP 2 araştırmasında bu oranın %30,4'e yükseldiği saptanmıştır.

Diyabet ve diyabete bağlı kronik komplikasyonların önlenebilmesinde prediyabet tanısının klinik önemi giderek artmaktadır. Çalışmamızda Bursa Uludağ Üniversitesi'ne bağlı hizmet vermekte olan Eğitim Aile Sağlığı Merkezi'ne kayıtlı prediyabet tanılı hastaların; risk faktörlerini, semptomlarını, ilaç kullanma, diyet ve egzersiz yapma durumlarını araştırmak ve ilaç kullanan hastalar ile kullanmayan hastaların metabolik parametrelerindeki değişimleri incelemek amaçlanmıştır.

Çalışmamız Ertuğrul 36 Nolu EASM'de kayıtlı, araştırma için uygun kriterleri karşılayan 114 prediyabet tanılı hastaya telefonla ulaşılarak anket çalışması şeklinde yürütülmüştür. Telefon görüşmesinde prediyabet için var olan risk faktörleri, ilaç kullanımları ve diyabet semptomları sorgulanmıştır. Hastaların antropometrik ölçümleri ve laboratuvar tetkik sonuçları ise kayıtlı muayene notlarından retrospektif olarak kaydedilmiştir.

Araştırmadaki katılımcıların %86'dan fazlasının VKİ'nin 25 kg/m^2'den yüksek olduğu, doktorlar tarafından en çok bilgi verilen başlığın ise diyet ve egzersiz gibi yaşam tarzı değişikliği önerileri olduğu bulunmuştur. Çalışmada ilaç kullanan hastaların AKŞ ve HbA1c değerlerine bakıldığında, ilk ölçümlerine göre son ölçümlerinin anlamlı olarak azaldığı görülürken, ilaç kullanmayan hasta grubunda bu değerlerdeki azalmanın anlamlı olmadığı görülmüştür. Ayrıca ilaç kullanan hastaların HOMA değerlerinde ilk ve son ölçüm arasında anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır.

Literatürde yapılan çalışmalar göstermektedir ki prediyabet tanısı hastalara en erken dönemde konulmalı ve hastalığın diyabete ilerlemesi uygun yaklaşımlar ile önlenmelidir. Bu araştırmada elde ettiğimiz veriler doğrultusunda, prediyabetin tedavisinde metforminin etkin bir tedavi yaklaşımı olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: Prediyabet, AKŞ, HbA1c, HOMA, aile sağlığı merkezi.

SUMMARY

The Evaluation of Risk Factors and Treatment Approaches for Bursa Uludag University Ertugrul 36 Education Family Health Center Registered Patients Diagnosed with Prediabetes

Prediabetes is defined by higher than normal plasma glucose levels but not high enough to reach the criteria to be classified as diabetes. The frequency of prediabetes is higher than diabetes and its probability to lead to diabetes is higher if necessary cautions are ignored. According to data from Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP), prediabetes prevelance was 6.7% in Turkey in 2002, whereas this went up to 30.4% in TURDEP 2 data repeated 10 years later.

It is getting more important to diagnose prediabetes to prevent diabetes and diabetes related chronic complications. In this study, we aimed to investigate the changes in metabolic parameters among patients who use or do not use medication and analyze the risk factors, symptoms, medication use, diet and exercising conditions for patients diagnosed with prediabetes registered to Education Family Health Center (EFHC) which is part of Bursa Uludag University.

This study was conducted by questionnaire work through calling 114 patients who are diagnosed with prediabetes and registered to Ertugrul 36th EFHC. During the phone interviews, risk factors, medication use and diabetes symptoms associated with prediabetes were questioned. The anthropometric measures and laboratory work analysis of patients were saved retrospectively through registered examine notes.

Results showed that more than 86% of participants has BMI higher than 25 kg/m^2 and doctors gave the most information on life style change related suggestions such as diet and exercise. In this study, we observed that there is a significant decrease in FBS and HbA1c values among patients using

medication whereas this decrease is insignificant for patient that do not use medication. Moreover, there is a significant decrease in HOMA values between the last and the first measurements for patients using medication.

Literature works show that the prediabetes should be diagnosed at the earliest stage and the progression to diabetes should be prevented by suitable approaches. In the light of the data resulted from this study, we can speculate that metformin could be a treatment option for prediabetes.

Key words: Prediabetes, FBS, HbA1c, HOMA, family health center.

GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde gerek teknolojik gerekse tıp alanındaki yaşanan gelişmeler sonucu insan ömrünün uzadığı bilinmektedir. Beklenen yaşam süresinde artış olması birçok faydanın yanı sıra bir takım problemleri de beraberinde getirir. Uzamış yaşam ile beraber kronik hastalıkların görülme sıklığında artış olması beklenen bir sonuçtur. Kronik hastalıklar beraberinde komplikasyonları, çoklu ilaç kullanımı, artmış sağlık harcamaları gibi birçok sorunu da beraberinde getirmektedir (1).

Diyabet kronik hastalıklar arasında, hem görülme sıklığı hem de neden olduğu komplikasyonlar nedeniyle oldukça önemli bir yere sahiptir. Diyabetin neden olduğu sağlık sorunları kişinin yaşam kalitesini etkiler ve sürekli bir bakım gerektirir. Tüm bunlar bireye ve topluma maddi ve manevi yüke neden olur. Diyabetin bu kadar sorun oluşturduğu günümüz dünyasında, bu kronik hastalığın önüne geçmek ve gelişmesini önlemek sağlık politikalarının öncelikli amaçlarındandır (2).

Diyabetin önlenmesi araştırmaları son zamanlarda prediyabet tanımının öne çıkmasına neden olmuştur. Plazma glikoz düzeyinin normalden yüksek olduğu, fakat diyabet tanı sınırlarına ulaşmadığı durumlar, prediyabet olarak adlandırılmaktadır. Prediyabet tanısı konulan hastalarda diyabet gelişme oranının bazı yayınlarda %70 civarında olduğu belirtilmektedir. Erken tanı ile diyabet gelişmesini ve diyabete bağlı kronik komplikasyonların önlenebilmesinde prediyabet tanısının klinik önemi giderek artmaktadır (3).

Aile hekimleri hastanın sağlık sistemi ile ilk temas noktası olması nedeni ile koruyucu hekimlik açısından son derece önemli bir rol üstlenirler. Aile hekimliğinin temel ilkelerinden biri olan kapsamlı yaklaşım, sağlığı geliştirmeyi ve sağlığın korunmasını amaçlamaktadır. Bu nedenle aile hekimlerinin sunduğu kişiye yönelik koruyucu sağlık hizmetlerinde prediyabet önemli bir yere sahiptir (4).

Prediyabet teriminin ilk kez British Medical Journal'da 1952'de Jackson tarafından kullanıldığı bilinmektedir. Jackson, gestasyonel diyabeti

olan kadınlarda gebelik sonrası artmış riski vurgulamak için bu terimi kullanılmıştır. Aynı araştırmacı 1959'da bugün kullandığımız anlamındaki tanımlamayı da yapmıştır. Daha sonra 60'lı yıllara gelindiğinde ise prediyabet için riskli bireyler ortaya konulmuştur. İlk kez 1979'da Ulusal Diyabet Veri Grubu bozulmuş glikoz toleransını tanımlamıştır. Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) 1997'de Bozulmuş Açlık Glikozu (BAG) ve Bozulmuş Glikoz Toleransı (BGT) tanımını yapmıştır. Amerikan Diyabet Cemiyeti 2005'ten itibaren BAG ve BGT için prediyabet terimini kullanmaktadır (2,5).

Amerikan Diyabet Derneğine göre prediyabetin tanımı, bozulmuş glikoz toleransı (140-200 mg/dl), bozulmuş açlık glikozu (100-125 mg/dl) veya yükselmiş hemoglobin A1c (HbA1c) (%5,7 ile %6,4) kriterlerine dayanır (3).

International Diabetes Fedaration (IDF) 2015 diyabet atlasında dünya genelinde bozulmuş glikoz tolerans sıklığı %6,7 olarak belirtilmekte, tahmini 318 milyon kişinin prediyabetik olduğu varsayılmakta ve bu sayının 2040 yılında 481 milyon kişiye ulaşacağı öngörülmektedir (6).

Ülkemizde bu konuda yapılan en kapsamlı epidemiyolojik çalışmalardan biri olan ve 2002'de yayımlanan Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması (TURDEP) verilerine göre Türkiye'de prediyabet prevalansı %6,7 iken, on yıl sonra tekrarlanan TURDEP 2 araştırmasında bu oranın %30,4'e yükseldiği saptanmıştır (7,8).

Dünyada ve ülkemizde prediyabet sıklığının artması, hızlı kentleşme neticesinde artmış yağ tüketimi ve yüksek glisemik indeksi olan gıdalarla beslenme alışkanlığında artma, hareketliliğin azalması ve bu durumlara bağlı olarak gelişen artmış obezite ile ilişkilendirilmiştir. Yine stres kaynaklarının artması ve etnik grupsal faktörlerin de bu durumda rol oynaması muhtemeldir (9).

Prediyabet ve diyabet hastalığının seyri sırasında ve neden oldukları komplikasyonlar neticesinde hastalarda bir çok semptom görülebilmektedir. Noktüri, polidipsi, poliüri, halsizlik, yorgunluk, ellerde ve ayaklarda karıncalanma gibi semptomlar prediyabette sık görülmektedir (10). Semptomlar kişiden kişiye değişmekte ve birçok faktörden de etkilenmektedir. Görülen bu şikayetlerden bazıları hastalık için daha spesifik iken bazı

semptomlar non-spesifik olabilmektedir. Özellikle hastalıkların başlangıç aşamasında semptomlar daha silik ve belirsiz olarak görülebilmektedir. Ayrıca prediyabet döneminde diyabete ait semptomlardan hangilerinin görüldüğüne ve ne sıklıkta karşılaşıldığına dair yeterli araştırma ve net veri bulunmamaktadır. Bu durum hastaların diyabet tanısı almasında gecikme yaşanmasına neden olabilmektedir (11).

Bu çalışmada prediyabet tanısı olan hastalar yaş, cinsiyet, risk faktörleri, diyabet açısından semptomları, diyet uygulamaları, egzersiz yapma durumları, aile hekimlerinin hastaları prediyabet hakkında bilgilendirmesi ve metabolik sendrom kriterlerini karşılamaları açısından incelenmiştir. Bunlara ek olarak hastaların prediyabet için ilaç kullanma durumları sorgulanmış, ilaç kullanan hastalar ile kullanmayan hastaların diyabet açısından semptomları ve biyokimyasal parametrelerindeki değişimler karşılaştırılmıştır.

Çalışmanın amacı, Bursa Uludağ Üniversitesi'ne bağlı hizmet vermekte olan Eğitim Aile Sağlığı Merkezi'ne kayıtlı prediyabet tanılı hastaların diyabet açısından var olan risk faktörlerini, semptomlarını, ilaç kullanma, diyet ve egzersiz yapma durumlarını incelemek ayrıca ilaç kullanan hastalar ile kullanmayan hastaların hemoglobin A1c değerlerindeki değişimleri araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

I. Prediyabet

İnsan vücudunda plazma glikoz düzeyi normal şartlar altında insülin hormonu sayesinde açlık ve tokluk şeklinde düzenlenir. Fakat bu işleyişin bozulması sonucunda vücudun glikoz metabolizmasında bazı aksaklıklar meydana gelir. Prediyabet, insülin direnci ve Tip 2 DM riskini artıran birincil veya ikincil beta hücre işlev bozukluğu ile karakterize metabolik bir durumdur (12).

Prediyabet, plazma glikoz düzeyinin normalden yüksek olduğu fakat diyabetin tanı kriterlerine ulaşmadığı durumlar olarak adlandırılmaktadır (2). Genellikle diyabet öncesi dönem olarak düşünülen prediyabetin görülme sıklığı, diyabetten daha fazladır ve önlem alınmazsa diyabete ilerleme oranı yüksektir (13).

II. Prediyabet Tanı Kriterleri

Prediyabet, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından iki parametre kullanılarak tanımlanmıştır. DSÖ'ye göre prediyabet: BAG için 8 saatlik açlık sonrası ölçülen plazma glikozunun 110-125 mg/dl arasında olması veya BGT şeklinde tanımlanan 75 gram oral glikoz tolerans testinin (OGTT) 2. saatinde ölçülen plazma glikoz değerinin 140-200 mg/dl arasında ölçülmüş olmasıdır (14).

ADA'ya göre ise prediyabet tanımında BGT (140-200 mg/dl), BAG (100-125 mg/dl) ve bu ikisine ek olarak hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyini %5,7 ile %6,4 arasında olmasını kriterlerine dahil eder (15). Bu tanımlamalarda dikkati çeken farklılık; Dünya Sağlık Örgütü'nün halen BAG için açlık sınırını 110 mg/dl olarak kabul etmesi buna karşın ADA, Türkiye Diyabet Vakfı (TDV) ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

(TEMD)'nin kılavuzlarında ise bu değerin 100 mg/dl sınırına indirilmesidir (2). Tablo 1'de ADA'nın ve DSÖ'nün prediyabet açısından eşik değerleri verilmiştir.

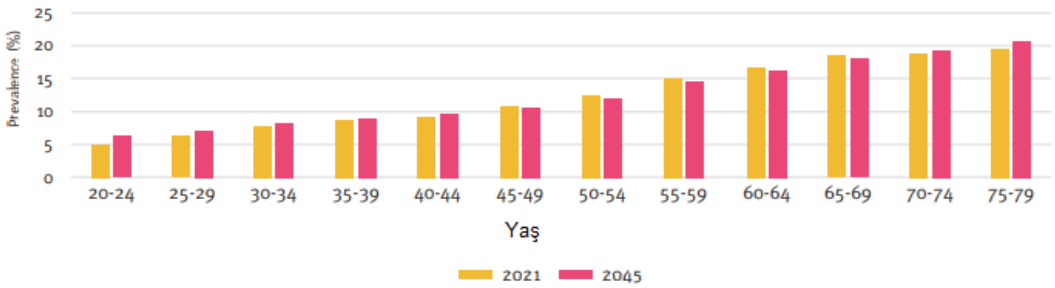
Tablo 1. ADA ve DSÖ Prediyabet Tanımı Eşik Değerleri (3,14).

AMERİKAN DİYABET DERNEĞİ	DSÖ
100≤AKŞ<125 mg/dl	110≤AKŞ<125 mg/dl
140≤TKŞ<200 mg/dl	140≤TKŞ<200 mg/dl
%5,7≤HbA1c<%6,5	

AKŞ: Açlık Kan Şekeri, TKŞ: Tokluk Kan Şekeri, HbA1c: HemoglobinA1c

III. Prediyabet Epidemiyolojisi

Uluslararası Dünya Diyabet Federasyonu (IDF) 2021'de yayınladığı diyabet atlasında dünya genelinde bozulmuş glikoz toleransı sıklığının %10,6 olduğunu tespit etmiştir. Ayrıca 2045 yılında bu rakamın artarak bozulmuş glikoz tolerans sıklığının %11,4 civarında olacağını belirtmektedir. Bozulmuş glikoz toleransı prevalansının yaşla birlikte arttığı varsayılmaktadır. Aynı atlasta 2021'de bozulmuş açlık glikozunun sıklığını %6,2 şeklinde ortaya konulmuştur. Bozulmuş açlık glikozuna sahip yetişkinlerin sayısının 2045'te ise %6,9'a yükselmesi beklenmektedir. Bozulmuş açlık glikozu prevalansının 2021 yılında yaşlı nüfusta daha yüksek olduğu ve 60-64 yaş grubunda zirve yaptığı görülmektedir (16). Şekil 1'de BGT'nin 2021 ve 2045 yıllarında yaş gruplarına göre prevalansı verilmiştir.



Şekil 1. Yetişkinlerde (20-79 Yaş) 2021 ve 2045 Yıllarında Yaş Grubuna Göre Prevalansı (16).

Ülkemizde ise bu konuda yapılan en kapsamlı çalışmalardan biri, 2002 yılında yayınlanan TURDEP-I'e göre Türkiye'de prediyabet (o yıllardaki karşılığı BGT) sıklığı %6,7 şeklinde belirtilmiştir. On iki yıl sonra yapılan TURDEP-II'de ise toplam prediyabet prevalansı %30,8 olarak, izole BAG %14,7 olarak, izole BGT %7,9 ve kombine 'BAG+BGT' %8,2 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlardan da anlaşılacağı üzere 12 yıl içinde prediyabet sıklığı önemli bir artış göstermiştir (7,8).

IV. Prediyabet Semptomları

Prediyabet hastalarında diyabette gördüğümüz veya diyabet komplikasyonları sonucu oluşan bazı semptomlar görülebilir. Prediyabet dediğimiz erken diyabet döneminde de genellikle halsizlik, yorgunluk, uyku hali gibi hafif hipoglisemi semptomları ile giden yemek sonrası oluşan hipoglisemi (reaktif hipoglisemi) tablosu görülebilir (11).

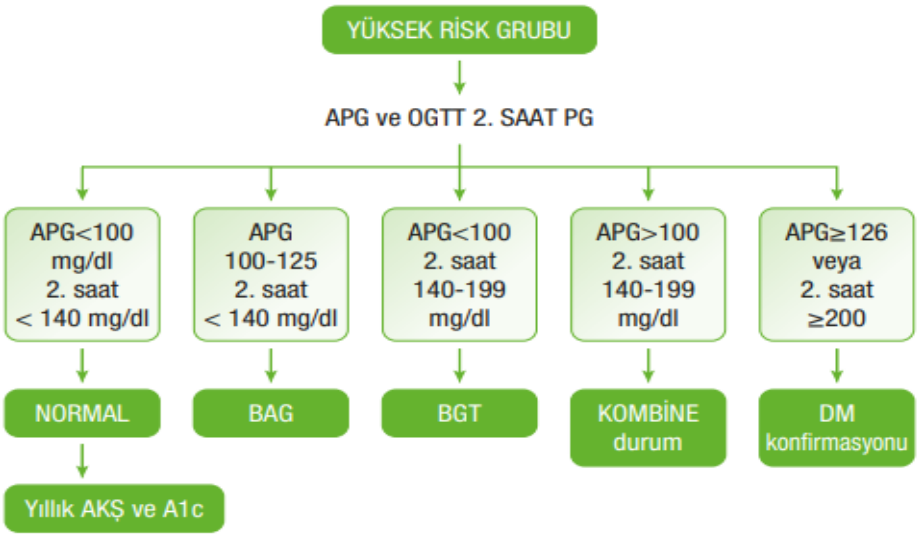
Diyabetin hiperglisemiye bağlı klasik semptomları prediyabet de ortaya çıkabilmektedir. Poliüri, ağız kuruluğu, çok yeme veya iştahsızlık, çabuk yorulma, noktüri bu semptomlar arasında yer almaktadır. Bunlara ek olarak daha az sıklıkta karşılaşılan semptomlar ise bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, inatçı enfeksiyonlar, tekrarlayan fungal enfeksiyonlar ve kaşıntı olabilmektedir (17).

V. Prediyabette Risk Faktörleri ve Tarama

Prediyabet gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri ile tip 2 diyabet gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin aynı olduğu bilinmektedir (2). Bu iki hastalığın gelişim patogenezinde çevresel etkenler, genetik, insülin sekresyon mekanizmasında meydana gelen bozukluk ve periferik dokulardaki insülin direnci gibi durumların yer aldığı ortaya konulmaktadır (17). İnsülin direnci bazen yanlış anlaşılıp prediyabet için kullanılsa da iki durum birbirinden farklıdır. İnsülin direnci her zaman patolojik olmayıp tip 2 diyabet, obezite, gebelik ya da uzun süreli kortikosteroid kullanımı gibi durumlarda da ortaya çıkabilmektedir (2).

Tip 2 Diyabet risk faktörleri arasında; sedanter yaşam tarzı, birinci derece akrabalarında (anne, baba) diyabet öyküsü olması, yüksek riskli etnik kökene mensup olmak, makrozomik bebek doğurma öyküsü ya da gestasyonel diyabet öyküsü olması, HDL düşüklüğü veya trigliserid yüksekliğinin mevcut olması, önceki tahlillerinde HbA1c'nin %5,7'den büyük olması, BGT veya BAG olanlar, obez bireyler, polikistik over sendromu gibi insülin direnciyle seyredebilen hastalıklar, hipertansiyon, sigara ve kardiyovasküler hastalık öyküsüne sahip olmak gibi özellikler bulunmaktadır. Bu risk faktörlerinden en az birine sahip bireyler, prediyabet açısından mutlaka taranmalıdır (18).

Amerikan Diyabet Derneği, prediyabet taramasının tüm toplumlarda 45 yaşında başlaması gerektiğini önermektedir. Prediyabet taraması açlık kan şekeri, 75 gr OGTT, HbA1c veya 2 saatlik oral glikoz yükleme testlerinden herhangi biri kullanılarak yapılabilmektedir. Obezlerde ve diyabet için bir veya daha fazla risk faktörüne sahip olan kişilerde prediyabet taramasının yaştan bağımsız olarak yapılması önerilmektedir (19). Şekil 2'de Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneğinin yüksek riskli hasta grubunda diyabet taraması için önerileri yer almaktadır.



Şekil 2. Yüksek riskli grupta prediyabet tanı kriterlerinin kullanımı (2).

APG: Açlık Plazma Glikozu, BAG: Bozulmuş Açlık Glikozu, BGT: Bozulmuş Glikoz Toleransı, DM: Diabetes Mellitus

VI. Prediyabet İle İlişkili Hastalıklar

VI.A. Metabolik Sendrom ve İnsülin Direncinin Bileşeni Olarak Prediyabet

Prediyabet, metabolik sendrom ve insülin direnci tanımları yakın ilişki içerisinde olsalar dahi son dönemde birbirinin üzerine binmiş ayrı durumlar olarak kabul edilmektedirler (2). Dünya Sağlık Örgütü, metabolik sendromun olmazsa olmaz kriteri olarak insülin direnci varlığının gerektiğini savunmaktadır. Buna karşılık Uluslararası Diyabet Federasyonu ise metabolik sendrom tanısı diyebilmek için mutlaka santral obezite varlığını şart olarak koşmaktadır (2).

Tablo 2. National Cholesterol Education Program / Adult Treatment Panel (NCEP/ATP) III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2).

NCEP/ATP III METABOLİK SENDROM TANIMLAMASI (5 kriterden en az 3'ünün varlığı tanı koydurur)	
Risk Faktörü	**Sınır değeri**
Erkekte Bel Çevresi	>102 cm
Kadında Bel Çevresi	>88 cm
Plazma Trigliseridi	>150 mg/dl
Erkekte Hdl Kolesterol	<40 mg/dl
Kadında Hdl Kolesterol	<50 mg/dl
Kan Basıncı	>130/85 mmHg
Açlık Plazma Glikozu	>110 mg/dl

Hiperinsülinemi olarak kendini gösteren insülin direncinin (IR) dislipidemi, yüksek kan basıncı ve bozulmuş glikoz metabolizması gelişimi için zemin hazırlayıcı bir faktör olduğu öne sürülmektedir. Obezite yaygın olarak IR ile ilişkili olduğundan, vücut kitle indeksi (VKİ) veya bel çevresi kullanılarak tanımlanan bu antropometrik parametre, sendromun tanımının bir parçası olarak yer almaktadır (20).

İnsülin direncinin patofizyolojisine baktığımızda glikoz metabolizması ile ilgili başlıca insüline duyarlı dokular karaciğer, iskelet kası ve yağ dokusudur. Açlık koşullarında hepatik glikoz üretimi bazal insülin seviyesi ile düzenlenirken, kasın plazmadan glikoz alımı düşüktür ve yağ dokusu enerji kaynağı olarak lipoliz yoluyla serbest yağ asitlerini kasa sağlar. Yemek sonrası koşullarda, yani insülin seviyeleri yükseldiğinde kasların glikoz alımı artarken, hepatik glikoz üretimi ve yağların lipolizi baskılanır. Post prandial durumlarda yağ dokusunda lipogenez aktive edilir ve lipoliz baskılanır. Daha önce belirtildiği gibi, insülin salgısının ana düzenleyicisi plazmadaki glikoz konsantrasyonudur (20). Örneğin, iskelet kasında artmış insülin direnci varsa, kas glikoz alımını teşvik etmek için daha fazla insülin konsantrasyonu gerekecektir. Hepatik IR mevcutsa (yani glikogenezini düzenleyen insülin sinyali transdüksiyon yolunda direnç olması), normal açlık glikoz seviyelerini

korumak için daha fazla bazal insülin konsantrasyonu gerekecektir. Genellikle bir dereceye kadar aynı anda ortaya çıkan her iki örnek de, tüm doku ve organların maruz kalacağı göreceli hiperinsülisemi ile sonuçlanır (21).

İnsülin duyarlılığı/direncinin tekdüze bir tanımı yoktur. Bunun nedeni, plazma insülin ölçümü için hala standartlaştırılmış bir teknik olmamasıdır (20). Tüm vücut insülin duyarlılığının ölçümü için altın standart yöntemi öglisemik hiperinsülinemik klemp tekniğidir. Ancak bu yöntem sadece araştırma amaçlı kullanılmaktadır ve klinik kullanım için pratik değildir (22). İnsülin direncini belirlemek için kullanılan basit ve yaygın yöntemlerden biri homeostaz modelidir. Plazma açlık glikozu ve insülin arasındaki etkileşim kullanılarak geliştirilen bu yöntemde insülin direnci formülü kullanılarak hesaplanır (23).

HOMA-IR = [İnsülin (μU/ml) x açlık glikoz (mg/dl)] / 405

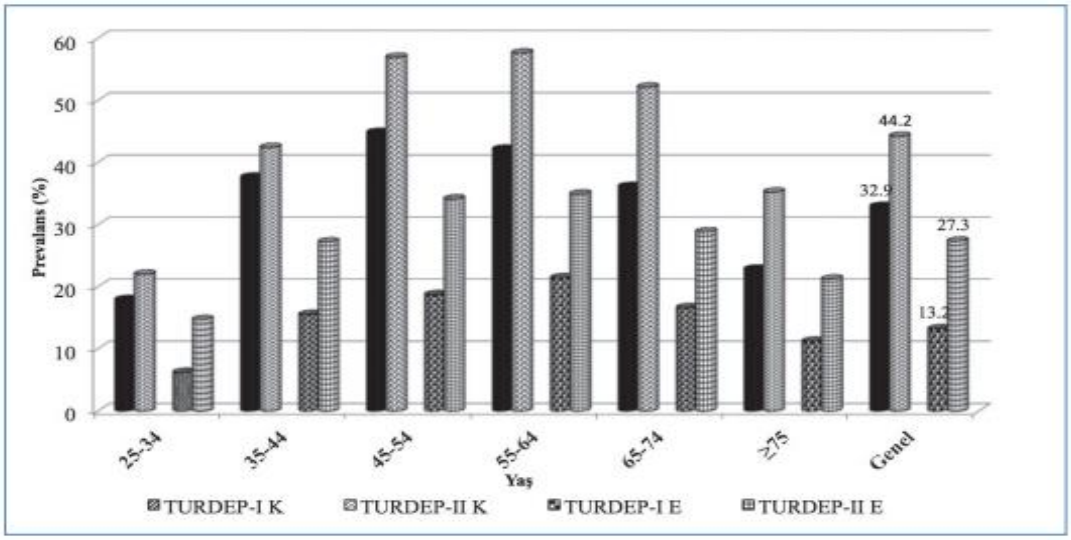
Tüm dünyada ortak olarak kabul edilen bir HOMA-IR eşik değeri yoktur, toplumdan topluma farklılık gösterir. Türkiye'de eşik değer TEMD'in 2009 yılındaki metabolik sendrom kılavuzuna göre 2,7'dir (23).

Bu bilgiler ışığında insülin direncinin hem prediyabet hem de metabolik sendromun varlığı için bir başlangıç noktası olduğu gerçeği ortaya çıkmaktadır. Prediyabet tanılı hastaların yaklaşık %75'inde metabolik sendrom birlikteliği olabileceği, hem insülin direncinin, hem prediyabetin ve hem de metabolik sendromun ayrı ayrı artan kardiyovasküler riskle ilişkili olduğu, prediyabetin gelecekte diyabet gelişimini çok yüksek oranda arttırdığı söylenebilir (24). Prediyabet ve metabolik sendrom iç içe geçmiş birbirlerini etkileyen sonuçlar doğuran fakat birbirinden farklı kavramlardır (2).

VI.B. Prediyabet ve Obezite

Dünya Sağlık Örgütü tarafından obezite, "yağ dokusunun, sağlıkla ilgili olumsuz sonuçlara yol açacak ölçüde artması" olarak tanımlanmaktadır (25). Obezite, bir kişinin ağırlığının boyunun karesine bölünmesi sonucu elde edilen VKİ yöntemi kullanılarak sınıflandırılmaktadır. TEMD kılavuzuna göre VKİ'i 18,50 ile 24,99 kg/m^2 arasındaki kişiler normal bireyler iken, VKİ 25,00 ile 29,00 kg/m^2 arasındaki bireyler fazla kilolu olarak sınıflandırılır. Yine kılavuza göre bir kişiye obez diyebilmek için VKİ'inin 30,00 kg/m^2 ve üstünde olması gerekmektedir (26).

Gelişen toplumlarda en sık görülen sağlık sorunlarından biri olan obezitenin ülkemizde ve tüm dünyada epidemik boyutlara ulaşan sıklığı giderek artan önlenebilir bir sağlık sorun olduğu ortaya konulmaktadır (26,27). Türkiye'de yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) Çalışması'nda obezite prevalansının %22,3 olduğu saptanmıştır (7). TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra, aynı merkezlerde yapılan TURDEP-II sonuçlarına göre ise obezite sıklığı genel toplumda %35 oranında bulunmuştur. Yapılan bu büyük araştırmaların sonuçlarına göre 1998 ile 2010 yılları karşılaştırıldığında Türkiye'de yetişkin nüfusta obezite prevalansının %22,3'ten %31,2'ye yükseldiği görülmüştür (8).



Şekil 3. TURDEP-I'den TURDEP-II'ye yaş grubu ve cinsiyete göre obezite prevalansının değişimi (7,8).

Obezitede insülin direnci gelişmesi durumunda metabolik disfonksiyon meydana gelir. Bu disfonksiyon, metabolik sendrom ve prediyabete zemin hazırlamaktadır. Obezite prediyabet için risk faktörüdür ve bunu takiben kardiyovasküler hastalık (KVH) ve tip 2 diabetes mellitus (Tip 2 DM) gelişimine zemin hazırlar. Obez bireylere her yıl diyabet taraması önerilir. Amacı diyabete ilerlemeyi durdurmak ve komplikasyon gelişmesini engellemektir (26). Fakat her obez bireyde diyabet gelişmeyeceği gibi, diyabetik hastalar incelendiğinde hepsinin de obez olmadığı gözlenmiştir. Obezite, hastada insülin direnci ve

glikoz intoleransını arttırır, tip 2 diyabette görülen hiperinsülinemi, hiperglisemi ve dislipidemi gibi metabolik bozukluklara neden olur. Ayrıca obez diyabetik kişilerde, diyabet tedavisinin kilo aldırıcı etkileri göz önüne alındığında, obezite kontrolü diyabetik bireylerde, obez olmayan diyabetiklere göre daha zordur (28). Bütün bunlara karşın yapılan bazı araştırmalarda obez hastaların bir kesiminde insülin direnci de dahil olmak üzere herhangi bir kardiyolojik veya metabolik bozukluk (hipertansiyon, dislipidemi, prediyabet vs) izlenmediği gösterilmiştir. Bu tarz hastalar "Metabolik olarak sağlıklı obez" şeklinde tanımlanmış ve bu olgularda obeziteye bağlı mortalite artışının izlenmediğini iddia edilmiştir. Fakat söz konusu çalışmalara takip sürelerinin kısalığı ve tanım yetersizliği nedeniyle karşı çıkılmaktadır. Ortak görüş olarak kılavuzların önerileri metabolik bir anormallik saptanmayan obez olguların da, tıpkı metabolik sorunu olanlar kadar ciddi bir şekilde izlenmesi ve tedavisi gerektiğidir (26).

Obezite ile birliktelik gösteren bir diğer bozukluk ise metabolik sendromun da bir parçası olan dislipidemidir. Bir hastaya dislipidemi tanısı total kolesterol, trigliserid düzeyi, LDL kolesterol ve HDL kolesterolün kandaki değerlerine bakılarak konulmaktadır. Bu parametrelerin normal sınırlar arasında olmaması dislipidemi olarak tanımlanmaktadır. Kan tetkiklerinde lipit parametrelerinin normal değerleri total kolesterol düzeyi için 200 mg/dL'nin, LDL kolesterol düzeyleri için 100 mg/dL ve trigliserid düzeyleri için 150 mg/dL'nin altında olması ve HDL kolesterol düzeyinin ise 60 mg/dL'den büyük olmasıdır (29). Kandaki lipit profili değişken olabilmekle beraber obez bireylerde genellikle trigliserid, total kolesterol ve LDL kolesterol yüksek, HDL kolesterol ise düşüktür. Obezitedeki hipertrigliseridemi varlığının sebebi, dokularda olan insülin direncine bağlı karaciğerdeki trigliserid yapımında artış meydana gelmesidir. Ayrıca vücuda giren yüksek karbonhidrat düzeyine bağlı hepatik VLDL yapımında artış olması ve yağdan zengin lipoproteinlerin yıkımında sorun olması nedeniyle de trigliserid düzeylerinde artış meydana gelmektedir (26).

Obez olup hem kan şekeri normal olan hem de prediyabeti olan kişilerde ileride diyabet gelişme riski yüksektir. Bu nedenle obez olgularda

diyabetin gelişmesinin önüne geçilmesi çok önemli bir konudur. Bu kişilerde beta hücre rezervinin korunması en önemli noktadır. Bu amaçla yaşam tarzı değişikliği ile kilo kaybının sağlanması gereklidir. Kilo verme sürecinde olan obez bireylerde var olan en büyük engelin yani fiziksel inaktivite ve obezitenin çözülmesi önerilir. Bu kişilerde öncelikli yaklaşım beslenmenin düzeltilmesi ve fizik aktivitenin attırılmasıdır. Çünkü gerek metabolik sendromu olan hastalarda gerekse prediyabeti olan kişilerde %10 kilo kaybı ile diyabet gelişme riski ciddi oranda azalmaktadır. Bu noktada yaşam tarzı değişikliklerinin yanı sıra gerekiyorsa çeşitli farmakolojik tedavilerin de uygulanması etkili olabilir. Prediyabetik olgularda metformin tedavisinin diyabet açısından yüksek riskli ve obezitesi daha şiddetli olan (VKİ>35 kg/m^2) vakalarda diyabeti önlemede daha etkin olduğu bildirilmiştir. Diyabete ilerlemeyi önlemek amacıyla alfa glukozidaz inhibitörleri, liraglutid ve orlistat gibi çeşitli ilaçlarla ilgili yararlar bildirilmişse de, bu ilaçlarda gözlenen yan etkiler kullanımlarının önüne geçmektedir. Diyabet gelişiminin önlenmesine yönelik obez kişilerde bariyatrik cerrahiyle ilgili yeterli veri olmadığından, primer olarak bu hastalarda cerrahi önerilmez (26).

VI.C. Prediyabet ve Kardiyovasküler Hastalık Riskinde Artış

Diyabetik hastalarda var olan hiperglisemi sonucunda makrovasküler komplikasyonlar geliştiği yaygın olarak bilinmektedir ancak prediyabette makrovasküler hastalık gelişme riski ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır. Normal değerin üstünde seyreden kan şekeri doğrudan veya dolaylı olarak ateroskleroz ya da klinik kardiyovasküler hastalık ile ilişkili olarak tanımlandığına göre prediyabetin de makrovasküler hastalık için bir risk faktörü olduğunu söylemek yanlış olmamaktadır (2).

Daha önce yapılmış kesitsel araştırmalarda diyabet sınırına ulaşmayan hafif ve orta düzeyde hipergliseminin, koroner hastalık sıklığını arttırdığı ortaya konulmuştur (30). Yapılan büyük bir meta analizde prediyabet ve kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu sistematik analiz içerisinde bozulmuş açlık glikozu temelinde incelenmiş olan 18 çalışmada (bu çalışmalarda AKŞ>110 mg/dl olarak alınmış) kardiyovasküler hastalık için ortalama risk artışının 1,2 kat olduğu gösterilmiştir. Açlık kan

şekeri alt sınırı olarak 100 mg/dL alınan 8 diğer çalışmada ise kardiyovasküler hastalıklar için ortalama risk artışının 1,18 kat olduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışmalar sonucu BGT için alt sınır değeri 110 mg/dl alındığında görülen risk artışının, 100 mg/dL alındığında saptanan risk artışından daha yüksek olduğu gözlenmektedir (31).

Prediyabet tanı kriterlerinden olan bozulmuş glikoz toleransının kadiyovasküler risk değerlendirilmesi açısından daha anlamlı olduğu yönünde bazı çalışmalar mevcuttur (32). Bozulmuş glikoz toleransı baz alınarak yapılmış 8 çalışmanın sonucunda kardiyovasküler hastalık için ortalama risk artışı 1,2 olarak bulunmuştur (31). Jing Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise bozulmuş açlık glikozu olanlar ile (100-125 mg/dl) normal açlık glikozu olan kişiler kardiyovasküler hastalık risk yönünden karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaya göre prediyabetik glisemisi olan kişilerde kardiyovasküler hastalık riski 1,29 kat, koroner kalp hastalığı riski 1,42 kat ve iskemik inme riski ise 1,39 kat hiperglisemik indeksi olmayan kişilere göre daha yüksek bulunmuştur (33).

Amerika Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması (NHANES) 27971 kişide 25 yıllık ileriye dönük yaptıkları inceleme sonucunda prediyabet varlığının kardiyovasküler riskte ve renal hastalık ilerlemesinde belirgin bir artışa neden olduğunu göstermiştir (34). Yakın zamanda yayınlanan 53 prospektif kohort çalışmasının ortalama 9,5 yıllık izlem sonuçlarının incelendiği bir meta analizde, hem bozulmuş açlık glikozunun ve hem de bozulmuş glikoz toleransının tüm kardiyovasküler olaylar ile kardiyovasküler nedenlere bağlı mortalite riskini anlamlı derecede arttırdığı gözlemlenmiştir (13).

Prediyabetik hastalarda gözlenen bu orta derecede kardiyovasküler hastalık risk artışının (yaklaşık %20) sadece hipergliseminin direkt etkisiyle açıklanamayacağı, kan şekeri yüksekliğiyle birlikte sık görülen obezite, dislipidemi, tansiyon yüksekliği gibi metabolik sendrom bileşenlerinin de kardiyovasküler hastalık risk artışına neden olabileceği bazı araştırmalar sonucunda ileri sürülmüştür (33). Bu nedenle prediyabeti olan kişilerde kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişkiyi araştırırken bu risk faktörlerinin de etkisini hesaba katmak gerekmektedir (2).

VI.C.1. Prediyabet ve Hipertansiyon

Tansiyon, kalbin kasılması sonucunda damar duvarında oluşturduğu basınç olarak tanımlanır ve mm/Hg şeklinde ifade edilir. Kan basınıncının, belirlenen değerlerin üzerinde olması durumu ise hipertansiyon olarak adlandırılmaktadır. Hipertansiyon sınırı sistolik kan basıncı için 140 mm/Hg üzerinde ve diastolik kan basıncı için ise 90 mm/Hg üzerinde olması durumudur (35).

Prediyabet hastalarında her ne kadar diyabetik sınırlara ulaşmayan bir hiperglisemi durumu olsa dahi bu durum sonucunda vasküler adezyon moleküllerinin ve sitokinlerin uyarılması gerçekleşmektedir. Bu uyarılmalar sonucunda inflamasyonda artma, endotelyal nitrik oksit aktivitesinde bozulma, endotel duvarında hasar, ateroskleroz, kapiller mikroanevrizmalar, vasküler proliferasyon ve vasküler komplikasyonlar gibi durumlar ortaya çıkabilmektedir (36).

Artan kan şekeri düzeylerinin obezite ve diğer hipertansiyon risk faktörlerinden bağımsız olarak hipertansiyon sıklığını arttırdığı yapılan kohort çalışmalarında gösterilmiştir (37). Levin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, plazma glikozundaki küçük değişimlerin bile hipertansiyon riskini arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışma sonucunda ortaya konulan verilerde bozulmuş açlık glikozu seviyelerinin 82 mg/dL'den 87 mg/dL'ye çıkması durumunda; hipertansiyon riskininin 1,21 kat, 88 mg/dL'den 94 mg/dL'ye çıkması durumunda 1,38 kat ve 94 mg/dL'nin üzerine çıkması durumunda ise 1,55 kat arttırdığı ortaya konulmuştur (38).

National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) sponsorluğundaki Diyabet Önleme Programı (Diabetes Prevention Program, DPP) dünya çapında tip 2 diyabeti önleme yaklaşımını değiştiren önemli bir çalışmadır. DPP, tip 2 diyabet için yüksek risk altındaki kişilerin yaşam tarzı değişiklikleri (diyet değişiklikleri ve artan fiziksel aktivite) yoluyla mütevazı bir miktarda kilo vererek hastalığı önleyebileceğini veya geciktirebileceğini göstermektedir (39). Bu programda yaşam tarzı değişikliği ile diyabet riskinin azaltıldığı kişilerde antihipertansif ilaç kullanma ihtiyacının da azaldığı ortaya konmaktadır. Çalışmaya dahil edilen kişilerde 3 yıllık takip

sonunda lipit parametrelerinde düzelme ve statin kullanımı ihtiyacında azalma tespit edilmiştir.

Prediyabetik kişilerde normogliseminin sağlanmasının yanı sıra metabolik sendromun diğer bileşenlerinde de düzelmelerin meydana gelmesi kardiyovasküler hastalık riskinde azalmaya neden olmaktadır (2).

VI.D. Prediyabet ve Hiperürisemi

Pürin metabolizmasının son oksidasyon ürünü olan ürik asit tip 2 diyabet gelişimi açısından risk faktörlerinden biridir (40). Ürik asidin diyabet gelişimi açısından glikoz metabolizmasındaki etkisi bazı çalışmalarda ilişkili bulunsa da bazı çalışmalarda aradaki ilişki ortaya konulamamıştır (41–44).

Bozulmuş açlık glikozu metabolizması ile ürik asit düzeyleri arasındaki bağlantıyı açıklamaya çalışan bazı deneysel araştırmaların sonucunda ürik asit düzeylerinin, nitrik oksidin biyoaktivitesini azaltarak, insülin direncine neden olduğu ve inflamatuar faktörle yağ dokusundan sitokinlerin sekresyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Bu araştırmalarda elde edilen sonuçlar doğrultusunda meydana gelen insülin direnci kanda hiperinsülinemiye neden olur. Artan insülin miktarı renal ürik asit sekresyonunu azaltarak ürik asidin kandaki konsantrasyonunu arttırdığına dair veriler vardır (45).

VII. Prediyabette Diyabet Gelişimi

Prediyabetli vakalarda esas amaç tip 2 diyabet gelişmesini önlemektir. Bu amaçla öncelikli olarak pankreasta beta hücre fonksiyonu korunmalı, mikrovasküler komplikasyonlar önlenmeli veya geciktirilmeli, kardiyovasküler komplikasyonlar önlenmeli veya geciktirilmelidir. Prediyabet hastalarında beta hücre fonksiyonunu korumanın yanı sıra müdahale edilecek bir diğer konu insülin duyarlılığıdır (2).

Prediyabetli hastalarda tip 2 diyabet gelişme riskini değerlendirirken prediyabet tanısında kullanılan klinik parametrelere göre bu riskler değişiklik göstermektedir. Bozulmuş açlık glikozu ve bozulmuş glikoz tolarensının 3-5 yıl içinde diyabete ilerleme oranı ortalama olarak %25'dir. Böyle hastalarda diğer %50'lik kesimin glikoz indekslerinin aynı kaldığı, kalan %25'lik kesimin ise kan

glikoz düzeylerinin normale döndüğü ortaya konulmuştur (46). Bir kişide diyabet klinik risk faktörlerinden (obezite, aile hikâyesi gibi) birisi mevcut ise diyabet gelişme riski bu kişilerde daha fazladır. Yine yapılan başka bir çalışmada BGT'ye sahip bireylerde yıllık tip 2 diyabet gelişme riskinin %3-11 arasında değiştiği gösterilmiştir. Böyle hastalarda hayatlarının herhangi bir döneminde tip 2 diyabet gelişme riski ise %50 olarak görülmüştür (47–49).

Yapılan incelemeler göstermiş ki açlık kan şekeri 110-126 mg olan ve HbA1c %6-6,4 arasında bulunan hastalara müdahale edilmediği takdirde bu kişilerde tip 2 diyabet gelişme olasılığı %100'dür. Hatta bu sonuçtan yola çıkan bazı yayınlarda HbA1c'nin sınır değeri %6-6,4 olarak kabul edilir (10).

BAG ve BGT prediyabetin majör tanı kriterleri arasında yer almakla beraber, patofizyolojik yönden birbirlerinden farklı mekanizmalara sahiptirler. Erken faz insülin salgılanmasındaki bozukluk ve artmış hepatik glikoz yapımı BAG'daki bozukluktan sorumluyken, bozulmuş glikoz toleransının altında yatan sorun periferik dokularda var olan insülin direncinden kaynaklanmaktadır. Prevelans çalışmalarının çoğunluğunda dikkat çeken bir nokta BGT ve BAG'ın bir kişide birlikte bulunma oranlarındaki farklılıktır. Yapılan prevalans çalışmalarında BAG'ı olan hastaların yarısına BGT eşlik ederken, BGT'li vakaların %20-30'unda BAG varlığı dikkati çekmektedir (50).

İzole bozulmuş açlık glikozu (APG; 100-126 mg/dl arasında ve OGTT 2.st Glikoz düzeyi <140 mg/dl) olan prediyabetli hastalarda yapılan çalışmalarda ortalama 3 ile 5 yılda tip 2 diyabet gelişme riski %12-28 arasında olduğu belirlenmiştir. İzole BAG'ı olan hastalara hiçbir müdahalede bulunulmaz ise tip 2 diyabet gelişme riski 51,3'e karşı 12,3/1000 kişi yılı başınadır (HR; 3,61) (10).

İzole bozulmuş glikoz toleransı (BAG<100, OGTT 2.st Glikoz değeri <200 mg/dl) olan prediyabetli hastalar tip 2 diyabet gelişme riski açısından değerlendirildiğinde vücut ağırlığı fazla olanlarda 4 yılda diyabet gelişme riski ortalama olarak %23 (%17-29) olduğu görülmüştür (8). Hastanın fazla kilo gibi ekstra risk faktöründen bağımsız yapılan değerlendirmede BGT'de 3-5 yılda diyabet gelişme oranı %31'dir (51). Kore'de yapılan çalışma da ise hiçbir

müdahale yapılmaz ise tip 2 diyabet gelişme riski 53,1'e karşın 12,3/1000 kişi yılı başınadır (HR 4,06) (49).

Yapılan bu çalışmalarda hem BGT hem de BAG olan hastalar incelendiğinde ise diyabet gelişme oranının arttığı, 3-5 yıllık süresi sonunda oranların %33-36'ya çıktığı görülmüştür (10). Böyle hastalara hiçbir müdahale yapılmaz ise diyabet gelişme riski 114,4'e karşın 12/1000 kişi yılı başına olduğu belirtilmiştir (HR 8,21) (52). Bir çalışmada normoglisemik hastalarda ortalama yıllık diyabet gelişim riski %0,7 olarak bulunmuştur (53). Farklı araştırmalarda ise bu riskin BAG veya BGT'si olan bireylerde yıllık %5-10 düzeylerine yükseldiği dikkat çekmektedir (54,55).

HbA1c değerindeki yükseklik ile diyabet gelişme riskini araştıran çok fazla çalışma olmasa da son yıllarda yapılan araştırmalar HbA1c değerinin %5,5 ile 6,0 arasında olmasının diyabet gelişme riskini %9-25 oranında, %6,0 ile 6,5 arasında olmasının ise bu riski %25-50 oranında arttırdığını ortaya koymuştur (55).

VIII. Aile Hekimi Disiplininde Prediyabetin Önemi

Aile hekimleri sağlık sistemi içerisinde, hastayı ilk gören ve hasta ile ilk teması gerçekleştiren hekimlerdir. Aile hekimliğinin temel ilkelerinden biri olan kapsamlı yaklaşım, sağlığı geliştirmeyi ve sağlığın korunmasını amaçlamaktadır. Bu nedenle aile hekimlerinin sunduğu kişiye yönelik koruyucu sağlık hizmetleri kavramı kapsamında prediyabet tanımı ve takibi önemli bir yere sahiptir (4).

Aile hekimleri bireyleri prediyabet açısından tarayarak ve hastalarda var olan risk faktörlerini belirleyerek, prediyabetin diyabete ilerlemesini engellemeye yönelik bir strateji geliştirmelidirler. Klinik kanıtlar prediyabet durumunun kabul edilmesi gerektiğini ve hastalarda olan hiperglisemik durumun da normal bir glikoz durumu gibi kabul edilmemesi gerektiğini göstermektedir. Yaşam tarzı ve farmakolojik müdahaleler tek başına prediyabetin uzun süreli mikrovasküler veya makrovasküler komplikasyonlarını önlemeye yardımcı olmayabilir. Bu nedenle, prediyabetik

bireylerin tanımlanması ve tedavisi, sağlık harcamalarında azalma, önlenebilir hastalıkların erken tanısı, morbidite ve mortalitenin azalmasına yönelik müdahaleler açısından önemlidir. Bu aşamada aile hekimlerine düşen prediyabetin diyabete ilerlemesinin önlenmesini ve prediyabetin normal bir glikoz durumuna dönüştürülmesinin sağlanmasıdır (56).

IX. Prediyabet Tedavisi

Prediyabetin diyabete ilerlemesine neden olan faktörlerin kilo alımındaki bozulmalar, insülin direnci ve pankreasta beta hücrelerinde ortaya çıkan disfonksiyon olduğu gösterilmiştir (57).

Bir hastada prediyabet tespit edildiği anda, diyabete geçişini önlemek amacıyla bir tedavi planı uygulamaya koymak gerekir. Bu planları uygulamaya koymak hem bireyi koruyacak hem de devlet bütçesini diyabetle beraber gelişebilecek çeşitli sağlık yüklerinden kurtaracaktır. Bu yaklaşımların ilk adımı hastalar için fiziksel aktivite planı oluşturmak ve günlük kalori alımını kısıtlamaktır. Beslenme alışkanlığı açısından desteğe ihtiyacı olan hastaların tedavi planlaması oluşturulurken diyetisyen desteği almak da bu adımın bir parçasıdır. Yaklaşımımızın ikinci adımı ise uzman kişilerce gerekli görülen durumlarda farmakolojik tedavi (metformin, pioglitazon, liraglutid veya akarboz gibi) uygulamasıdır. Komplikasyonların varlığı ya da eşlik eden diğer komorbiditeler gibi kompleks klinik tablolarda ise başta endokrinoloji olmak üzere multidispliner yaklaşımların gerekli olabileceği unutulmamalıdır (58).

IX.A. Prediabet Tedavisinde Beslenme ve Yaşam Tarzı Değişikliğinin Önemi

Amerika, Finlandiya ve Avrupa'da yapılan büyük çaplı diyabeti önleme çalışmalarında, diyabetin önlenmesinde beslenme tarzı değişikliği müdahalesinin etkinliğini göstermeye yönelik önemli araştırmalar yapılmıştır (59–64). Bu büyük araştırmaların sonucunda kişilerde diyabete ilerlemenin önlenmesinin yanı sıra kan basıncı, lipit profili, kardiyometabolik göstergelerin iyileştiği, tüm nedenlere bağlı mortalite ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili mortalite oranının azaldığı gösterilmiştir (65).

Diyabetin önlenmesinde yapılacak en güçlü müdahale vücut ağırlığında sağlanan azalmadır. Başlangıç vücut ağırlığının %5-7 oranında azalmasının diyabet gelişmesinde etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir (59–63). Finlandiya'da yapılan diyabeti önleme çalışmasında prediyabetli hastaların 3 yıllık izlemleri sonucunda bireylerin vücut ağırlığında %5 oranında kayıp olması ile diyabet insidansında %58 azalma sağlandığı gösterilmiştir (59). Aynı şekilde Avrupa Diyabeti Önleme Çalışması'nda (European Diabetes Prevention Study, EDIPS) ise bu oran %89 olarak bulunmuştur (64). Amerika'da yapılan bir çalışmada ise diyabetin önlenmesinde etkili olan vücut ağırlığında hedeflenen azalma oranının %7 olduğu gösterilmiştir (61). Başka bir çalışmada ise vücut ağırlığındaki her 1 kg ağırlık kaybının diyabet riskini %16 oranında azalttığı ortaya konulmuştur (66).

Akdeniz diyeti, düşük yağlı, düşük kalorili beslenme modeli gibi beslenme yaklaşımları prediyabetli bireylerde vücut ağırlığının azalmasında etkili olmakla birlikte, çeşitli beslenme modellerinin birbirlerine karşı bir üstünlükleri olmadığı vurgulanmaktadır (67). Hastalara sağlıklı beslenme kapsamında enerji alımının kısıtlanması, posa tüketiminin arttırılması, günlük toplam yağ tüketimini ve doymuş yağ alımını azaltmak gibi önerilerde bulunulması diyabet gelişmesini önleme çalışmalarında olumlu sonuçlara neden olduğu görülmektedir (68–70).

Kuruyemişten zengin beslenme, fermente süt ürünleri, çilek gibi yumuşak posalı meyveler, çay ve kahve tüketimi ile tip 2 diyabet riski arasında negatif bir ilişki bulunmaktadır. Buna karşı kırmızı et tüketiminin artması, şekerle tatlandırılmış içeceklerin, patates kızartması ve rafine karbonhidratların tüketimi ile tip 2 diyabet gelişme riski arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmektedir (71).

Kilo ve kalori alımındaki takibi kişinin kendisinin yapması, diyet modelini benimsemesi, anlaması ve bunu alışkanlıklarına yansıtması prediyabetli hastalarda diyabetin gelişmesini önlemede oldukça etkilidir (2). Prediyabetlilerde yapılan diyabeti önleme programı gibi büyük ölçekli çalışmalarda hastalara yaşam tarzı değişiklikleri konusunda müdahalelerde bulunulmuş ve bu noktada yeni alışkanlıklar kazandırılmıştır. Diyet ve

beslenme müdahalesinin yanı sıra yaşam tarzında elde edilen yeni alışkanlıkların kilo kaybında oldukça etkili olduğu gösterilmiştir (63).

Kalori azaltılmasındaki amaç ideal kiloya ulaşmak ve/veya devam ettirmektir. Kilo kaybı amaçlanıyorsa günlük kalori alımında 500 kcal/gün kısıtlamaya gidilmelidir. Gerekiyorsa kişinin bir diyetisyene yönlendirilmesi gerekmektedir. Bu hastalarda karbonhidrat tüketimi günlük enerji ihtiyacının %50-60 kadarı olmalı, tercihen işlenmemiş kompleks karbonhidratları (kepekli, tam tahıllar, baklagiller, esmer pirinç, bulgur ve karabuğday) içermelidir. Yağ alımı günlük kalorinin en fazla %30-35'ni içermelidir. Tercihen zeytinyağı tüketimi önerilmektedir. Diyetteki günlük kalori gereksiniminin %15-20'si ise protein kaynaklı olmalıdır. Bu hastalarda ayrıca lif alımı ve günlük su tüketimi arttırılmalı, alkol ve tuz tüketimi ise azaltılmalıdır. Uyku düzensizlikleri, sigara ve hazır gıda tüketimi gibi durumlardan da hastalar kaçınılmalıdır (2).

IX.B. Prediyabette Egzersiz Önerileri

Bu hastalarda egzersiz önerilerinde bulunurken dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır. Bireyin engel bir komorbiditesi yoksa egzersiz her gün, düzenli ve sürdürülebilir olmalıdır. Egzersiz türü için (aerobik veya direnç egzersizleri) özel bir öneri bulunmamaktadır. Genel olarak günlük 8000-10000 adım fiziksel aktivite önerilmektedir. Egzersiz olarak haftada minimum 150 dakika orta yoğunlukta tempolu aerobik egzersizler (hızlı yürüyüş, düşük tempolu koşu, bisiklet gibi) önerilmektedir. İdeali yemeklerden 1 saat sonra yapılmasıdır. Geçirilmiş miyokard infarktüsü (MI) ya da anginası olan kardiyovasküler açıdan yüksek riskli hastalar için hafif tempolu yürüyüşler önerilmelidir. Bu hastalara çok soğuk havalarda ya da sabah çok erken saatlerde egzersizden kaçınmaları gerektiği hatırlatılmalıdır (2).

IX.C. Prediyabette Farmakolojik tedavi

Hindistan Diyabet Önleme Programı (Indian Diabetes Prevention Programme, IDPP), yaşam tarzı değişiklikleri ile metformin veya pioglitazonlardan birinin kombine kullanılmasının diyabete ilerlemeyi önlemede etkisi olduğunu göstermiştir (72). IDPP çalışmasının sonucuna göre tek başına metformin kullanımı diyabete progresyon riskini %31 azaltması

nedeniyle tek başına yaşam tarzı değişikliği uygulanan gruba göre (yaşam tarzı değişikliği grubunda bu oran %58'dir) daha etkisiz kalmıştır (61).

ADA'nın güncel kılavuzlarına göre prediyabet hastalarında farmakolojik tedavinin neden olabileceği yan etkiler dolayısıyla birincil yaklaşım olarak yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir (1). Yaşam tarzı değişikliği uygulanamayan veya 3-6 aylık süre içinde istenilen hedeflere ulaşılamayan prediyabetli hastalarda farmakolojik tedavi başlanabilir. BAG, BGT ve HbA1c değerlerindeki bozulmaların devam etmesi veya ilerlemesi tedavide başarısızlık olarak adlandırılır. Bunlara ek olarak VKİ ≥ 35 kg/m^2 olan, BAG+BGT birlikteliği ve HbA1c ≥ %6 olan hastalarda tanıyı takiben yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte farmakolojik tedavi başlanabilir (2).

Maliyeti uygun, etkili, uzun dönemde güvenilir kanıtlara sahip olması nedeniyle prediyabetli hastalarda farmakolojik tedavi olarak ilk seçenek metformindir. Metformin, Diyabeti Önleme Programında prediyabeti olan hastalarda yaşam tarzı değişikliklerine göre daha az etkili bulunmuş olmasına rağmen, bu çalışmaların 10 yıllık uzun takibi sonucunda tedavide maliyet etkin olabileceği bildirilmiştir (73). VKİ ≥ 35 kg/m^2 olup yaşı 60'tan küçük olanlarda ucuz, etkili ve uzun dönemde güvenli olması nedeniyle ilk basamak tedavi olarak metformin tercih edilmelidir. Ancak 60 yaş üzeri hastalarda Metformin etkili bir tedavi olarak gösterilememiştir (74). Prediyabetli hastalarda metforminin günlük dozu 1000-1700 mg olup, etkin doz 1700 mg/gün' dür. Metformin tedavisine 2x500 mg olarak başlanması ve hastanın ilacı tolere edebilme durumuna göre doz arttırılması önerilir (2).

Bir başka farmakolojik tedavi yöntemi olarak tiyazolindionların diyabet önlenmesinde oldukça etkili oldukları birçok çalışmada gösterilmiştir. TRoglitazone In the Prevention Of Diabetes (TRIPOD) çalışmasında diyabet gelişimi açısından troglitazon ile %50 risk azalması sağlamıştır (75). Yaşam tarzı müdahalesi ile farmakolojik tedavinin etkinliğini araştıran IDPP-2 çalışmasında ise pioglitazon ile yaşam tarzı müdahalesi arasında anlamlı fark bulunmamıştır (72). Ancak yağlı karaciğer hastalığı veya kombine BAG+BGT, güçlü tip 2 diyabet aile öyküsü, dislipidemi (TG yüksekliği, HDL düşüklüğü), hipertansiyon, polikistik over sendromu ve akantozis nigrikans gibi insülin

direnci ile ilişkili klinik diyabet risk faktörleri olanlarda pioglitazon başlangıç tedavisi olarak tercih edilebilir. Ayrıca başlangıçta metformin tedavisinin etkili olmadığı hastalarda bir engel yoksa tercihen tiyazolindion tedavisi verilebilir. Türkiye'de sadece pioglitazon bulunmaktadır. Pioglitazon tercihen düşük doz olmak üzere 15-30 mg/gün kullanılabilir (2).

Bir diğer tedavi yaklaşımı metformin tedavisinin etkili olmadığı durumlarda düşük doz metformin + pioglitazon kombinasyon tedavisidir. Bu konuda Canadian Normoglycaemia Outcomes Evaluation (CANOE) çalışmasında düşük doz metformin + roziglitazon kombinasyonu ile diyabet insidansı %66 oranında azaldığı gösterilmiştir (76).

VKİ ≥ 35 kg/m^2 olup metformin tedavisinden fayda görmeyen prediyabetli hastalarda bir GLP-1 analoğu olan liraglutid veya bir lipoprotein lipaz inhibitörü olan orlistat düşünülebilir. Orlistatın diyabet riskini %37 oranında azalttığı XENDOS çalışmasında gösterilmiştir. Yapılan başka çalışmalarda Liraglutidin diyabet prevalansını azaltması ve normoglisemiyi sağlamada etkili olması görülse de bu ilacın etkileri alındıkları süre boyunca devam etmektedir. Hastalar yan etkiler ve tedavi devamsızlığından dolayı yakından takip edilmelidir (2,77–79).

Alfa glukozidaz inhibitörü olan akarbozun prediyabetli hastalarda diyabeti önlemede ve kardiyovasküler riskler üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. DPP çalışmasında metforminin özellikle VKİ≥ 35 kg/m2 ve 60 yaş altı olgularda faydalı olduğu göz önüne alındığında; VKİ normal veya ileri yaş olan hastalarda farmakolojik tedavi için birinci basamakta akarboz tercih edilebilir (2,80).

Farmakolojik tedavide ilaçların etkinlikleri kullanıldıkları süre boyunca sınırlıdır. Kullanıldıkları süre boyunca olası yan etkiler özellikle de hipoglisemi açısından hastalar yakından takip edilmelidir. Yukarıda bahsi geçen ilaçlardan metformin ve akarboz dışında kalan ajanların prediyabet tedavisinde FDA ve sağlık bakanlığı tarafından henüz onaylanmamış olduklarını vurgulamak gerekmektedir. Farmakolojik ajan tedavisi öncesinde veya sırasında yaşam tarzı müdahalesi her hastaya mutlaka uygulanmalıdır (2).

Prediyabet, yüksek kalorili beslenmenin ve sedanter yaşam tarzının artması ile birlikte sık karşılaşılan bir problem haline gelmektedir. Prediyabet bazı hastalar ve sağlık uzmanları tarafından yeterince önemsenme de ciddi komplikasyonlara neden olabilen bir hastalıktır. Literatür taramaları ülkemizde prediyabet hastalarına uygulanacak tedavi seçimi konusunda hekimlerin ve hastaların tutumlarının oldukça değişken olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle çalışmamızın amacı birinci basamağa başvuran prediyabet hastalarını incelemek, verilen tedavi yöntemlerini araştırmak ve bu yöntemlerin sonuçlarını karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

I. Araştırma Evreni

Araştırma, Bursa Uludağ Üniversitesi Ertuğrul 36 Nolu Eğitim Aile Sağlığı Merkezine kayıtlı Kasım 2019 - Ocak 2022 tarihleri arasında başvuran 114 prediyabet tanılı hasta ile yapılan analitik, web tabanlı kesitsel bir anket çalışmasıdır.

Katılımcılar prediyabet tanısı almış hastalar arasından gönüllülük esasına dayanılarak seçilmiştir. Gönüllüler, ADA tanı kriterlerine göre yeni tanı almış ya da prediyabet tanısı ile takip edilmekte olan hastalar arasından seçilmiştir.

Çalışma süresi içinde, çalışmanın yapıldığı polikliniklere başvuran ve tetkik istenen toplam 847 hastanın dosyası tarandı. Bu hastalardan tanı kriterlerini karşılayan 168 hasta çalışmaya dâhil edilmek üzere seçildi. 18 kişi çalışmaya katılmayı kabul etmedi, 10 kişinin iletişim bilgileri eksikti ve 26 kişi ise güncel tetkik sonuçları olmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak 114 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar daha sonra analiz aşamasında Prediyabet nedeniyle ilaç kullanan ve ilaç kullanmayan hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı.

II. Araştırmaya Dâhil Edilecek Bireylerin Seçim Kriterleri

1. Çalışmaya katılmayı ve web anket formundaki soruların sorulmasını kabul etmiş olmak,
2. Prediyabet tanısı ile takip edilmekte olmak,
3. Eğitim Aile Sağlığı Merkezinde ölçülmüş en az bir HbA1c kan değeri olması,
4. 18 yaş ve üstü, 71 yaş altı aralığında bulunmak.

Dahil edilme kriterlerini karşılamayan, gebe ve ağır psikiyatrik hastalık tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

III. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 19.01.2022 tarih ve 2022-2/20 sayılı kararı ile onaylanmıştır (Ek-1).

IV. İstatistiksel Analiz

Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama ve standart sapma veya medyan(minimum-maksimum), nitel veri için frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için bağımsız iki grup karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımlı grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon işaret sıra testi kullanılmıştır. Kategorik verinin analizinde Pearson Ki-kare, Fisher-Freeman-Halton ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanılmıştır. Anlamlılık bulunması durumunda çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak belirlenmiştir. Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 28.0 (IBM Corp. Released 2021. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır.

V. Veri Toplama Araçları

Çalışma grubu BUÜ EASM'ne başvuran ve HbA1c, BAG veya BGT tetkiklerinin incelenmesi ile prediyabet tanı kriterlerine uyan hastaları içermektedir. Çalışma araştırmacılar tarafından literatür taranarak oluşturulmuş web anket formu ile tanı kriterlerine uyan hastalara telefonla ulaşılarak yürütülmüştür. Anketin ilk bölümü sosyodemografik bilgileri; ikinci

kısmı biyokimyasal parametreler ve antropometrik ölçümler gibi sayısal verileri; üçüncü kısmı ise diyabet semptomları ve risklerine yönelik soruları içermektedir. Telefonla gerekli ön bilgilendirmenin yapılmasını takiben, anketteki soruların sorulmasını kabul eden hastalara sorular telefonla sorulmuştur. Yaklaşık 8 dakikalık telefon görüşmesinde prediyabet için var olan risk faktörleri, ilaç kullanımları ve diyabet semptomları sorgulanmıştır. Hastaların antropometrik ölçümleri ve laboratuvar tetkik sonuçları ise EASM'deki kayıtlı muayene notları kısmından retrospektif olarak kaydedilmiştir.

V.A. Antropometrik Ölçümler

EASM'de boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beden kütle indeksi ve bel çevresi analizleri muayene odalarında mevcut bulunan cihazlar ile yapılmaktadır. Katılımcıların boy ölçümleri Hoechstmass marka boy ölçer ile kilo ölçümleri ise ev tipi tartı ile yapılmıştır.

V.A.1. Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

Boy uzunlukları (cm) ve vücut ağırlık (kg) ölçümleri kayıtlı olan hastaların VKİ'leri hesaplanarak kaydedilmiştir. VKİ değerleri; vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine (Vücut ağırlığı (kg)/ Boy uzunluğu (m2)) bölünmesi yöntemiyle hesaplanmıştır. Elde edilen değerler DSÖ'nün VKİ sınıflandırılmasına göre gruplandırılmıştır (81).

V.A.2. Bel çevresi

Bel çevresi ölçümleri aynı araştırmacı doktorlar tarafından hastanın en alt kaburgası ile prosessus spina ilaca anterior superioru arasındaki en dar bölgeden mezüre ile ölçülerek cm cinsinden not edilmiştir.

V.B. Biyokimyasal ölçümler

Katılımcıların biyokimyasal parametreleri olarak AKŞ, açlık insülin, HOMA, HbA1c, HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri değerlendirilmiştir. Hastaların son 3 yıl içerisinde var olan sonuçları değerlendirilmeye alınmıştır. Bu 3 yıllık süreçte AKŞ, açlık insülin, HOMA, HbA1c, HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri için en yakın tarihli son iki tetkikleri çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışmada değerlendirilmeye alınan iki tetkikten ilk ölçüm ile ikinci ölçüm arasındaki süre en fazla 12 aydır. Hastaların çalışmaya dâhil

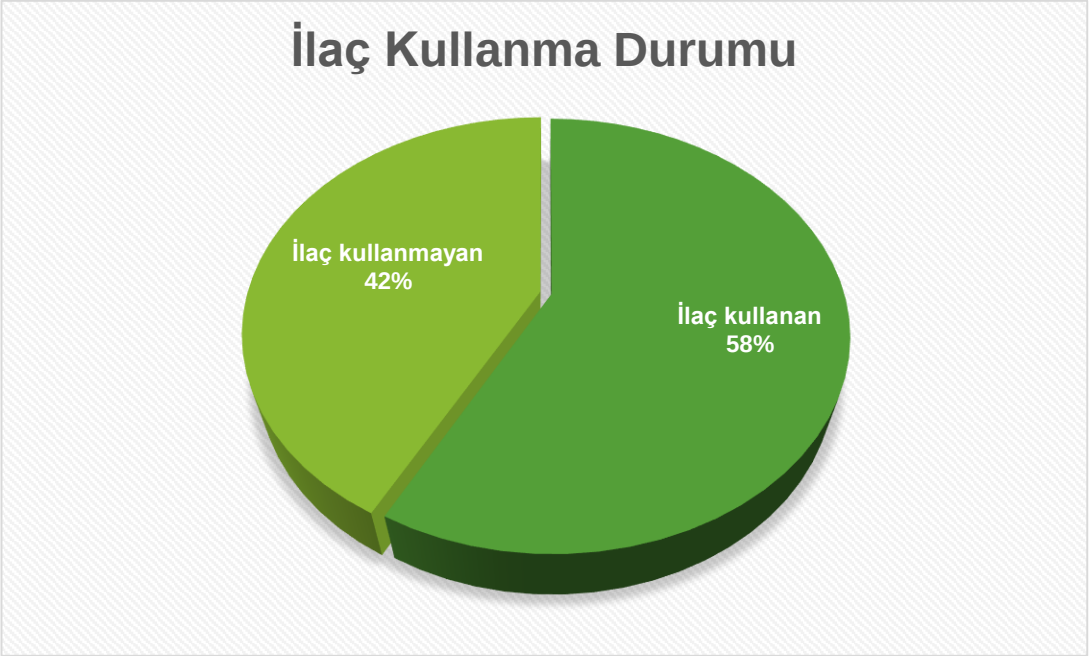
edilebilmesi için EASM'de bakılan tetkiklerinde HbA1c ve AKŞ değerlerinin prediyabet tanı kriterlerini karşılaması zorunludur. Bunun amacı HbA1c'nin eşik değerlerinin laboratuvarlar arası farklı olabilmesinden kaynaklanacak hatayı en aza indirmektir.

İnsülin direnci, HOMA -IR= Açlık Kan Şekeri (mg/dL)× Açlık İnsülin (uIU/mL) / 405 formülü ile hesaplanmıştır (82).

BULGULAR

I. Sosyodemografik Veriler

Çalışmamıza farmakolojik tedavi alan 66 (%57,9) ve farmakolojik tedavi almayan 48 (%42,1) hasta dahil olmak üzere toplamda 114 kişi katılmıştır (Şekil 4).



Şekil 4: Katılımcıların ilaç kullanma durumlarının yüzdesel dağılımı

Çalışmaya katılan kişilerden 90'ı (%78,9) kadın ve 24'ü (%21,1) erkekti. Hastaların yaş değerleri minimum 19 iken, maksimum yaş değeri 69 şeklindeydi. Çalışmadaki kişilerin yaşlarının ortalaması 52,04 ve medyan değeri ise 54'tü (Tablo 3).

Katılımcıların prediyabet tanısını aldıkları yılların ortalama değeri 2,08 yıl olmak üzere, minimum değer 0,5 yıl iken maximum 17 yıl idi (Tablo 3).

Tablo 3: Katılımcıların demografik özellikleri

		Farmakolojik tedavi alan grup		Farmakolojik tedavi almayan grup		Toplam	
		Ort. ± Sd		Ort. ± Sd		Ort. ± Sd	p [a]
Yaş		52,98 ± 10,39		50,75 ± 12,05		52,04±11,12	0,821
Prediyabet tanı yılı		2,40 ± 2,32		1,65 ± 0,84		2,08 ± 1,87	
		n	(%)	n	(%)	n (%)	p [a]
Cinsiyet	Kadın	52	(%78,8)	38	(%79,2)	90 (%78,9)	0,961
	Erkek	14	(%21,2)	10	(%20,8)	24 (%21,1)	
Toplam		66	(%57,9)	48	(%42,1)	114 (%100,0)	

Ort: ortalama değer Sd: standart sapma n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki Kare

Çalışmaya katılan kişilerin antropometrik ölçümleri incelediğinde boylarının ortalama değeri 163,97±8,05 cm, kilolarının ortalaması 82,74±15,04 kg, ortalama bel çevreleri 95,39±11,07 cm iken vücut kitle indekslerinin ortalama değeri 30,8±5,4 kg/m^2 idi. Çalışmadaki 99 (%86,8) kişinin vücut kitle indeksi ise 25 kg/m^2'in üzerindeydi.

Çalışmadaki tüm katılımcıların son 3 yıl içerisinde bakılan ilk HbA1c'lerinin ortalama değeri %5,94 ve açlık kan şekerlerinin ortalama değeri 100,2 mg/dL idi. Son bakılan HbA1c'lerinin ortalama değeri %5,88 iken son bakılan açlık kan şekerleri 97,46 mg/dL şeklindeydi. Hastaların ilk ölçümlerinde AKŞ değeri yüksek (>100mg/dL) olan kişi sayısı 62 (%54,4) iken son ölçümlerinde AKŞ'si yüksek olan kişi sayısı 72'ye (%63,2) yükselmişti (Tablo 4).

Hastaların ilk ölçülen HOMA indekslerinin ortalama değeri ise 4,09 iken on ölçülen HOMA indekslerinde ise bu değer 3,47 olarak saptandı (Tablo 4).

Son bakılan tahlillerinde TG düzeylerinin ortalaması 163,95 mg/dL, HDL düzeylerinin ortalaması ise 50,78 mg/dL idi (Tablo 4).

Tablo 4: Çalışmadaki tüm katılımcıların biyokimyasal parametrelerine ait genel bulgular

	Kişi Sayısı	Ortalama Değer	Sd	Minimum	Maksimum
İlk HbA1c	114	5,94	0,31	5,00	6,50
Son HbA1c	114	5,88	0,33	5,10	7,10
İlk AKŞ	114	100,24	11,33	77,00	125,00
Son AKŞ	114	97,46	11,21	72,00	130,00
İlk HOMA	89	4,09	2,50	0,61	16,20
Son HOMA	71	3,47	2,22	0,80	12,55
TG	114	163,95	84,32	51,00	563,00
HDL	114	50,78	13,56	24,00	110,00

AKŞ: Açlık Kan Şekeri TG:Trigliserid Sd: Standart Sapma

Çalışmada ilk açlık kan şekerinin yüksek olması (AKŞ>100 mg/dL olması) ile ilk HbA1c'nin yüksekliği (HbA1c>5,7 olması) arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,098). Aynı şekilde son ölçülen açlık kan şekeri değerlerinin yüksekliği ile son bakılan HbA1c değerleri arasında da anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (p=0,374). Bu analizlere dair bulgular Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5: İlk AKŞ yüksekliği ile ilk HbA1c yüksekliği arasındaki ilişkinin karşılaştırılması ve son AKŞ yüksekliği ile son HbA1c yüksekliği arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

			İlk HbA1c düzeyi			
			Düşük	Yüksek	Toplam	p[a]
İlk AKŞ	Düşük	n	5	47	52	0,098
		%	27,8	49,0	45,6	
	Yüksek	n	13	49	62	
		%	72,2	51,0	54,4	
	Toplam	n	18	96	114	
	Son HbA1c Düzeyi					
			Düşük	**Yüksek**	**Toplam**	p[a]
Son AKŞ	Düşük	n	19	53	72	0,374
		%	70,4	60,9	63,2	
	Yüksek	n	8	34	42	
		%	29,6	39,1	36,8	
Total		n	27	87	114	
		%	100,0	100,0	100,0	

n: kişi sayısı AKŞ: açlık kan şekeri p[a]: Pearson Ki Kare

Çalışmadaki hastaların ölçülen ilk açlık kan şekerleri ile ilaç kullanma durumları arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0,004) (Tablo 6). Yani ilk açlık kan şekeri yüksek olan hastaların ilaç tedavisi alma oranları daha yüksektir. Son 3 yıl içinde ölçülen ilk HbA1c değeri ile ilaç kullanma durumları arasında da anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0,009) (Tablo 6). İlk ölçülen HbA1c değerleri yüksek olan hastaların ilaç kullanma oranları daha fazladır.

Çalışmada son 3 yıl içinde ölçülen ilk HOMA değerleri ile ilaç kullanma durumları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0,000) (Tablo 6). İlk HOMA değeri yüksek olan hastaların ilaç tedavisi alma oranları daha yüksektir.

Hastaların prediyabet tanısı aldıkları toplam yıl ile ilaç kullanma durumları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0,112). Ayrıca son bakılan trigliserid düzeyleri ile ilaç kullanma durumları arasında da anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,053)(Tablo 6).

Tablo 6: Çalışmadaki hastaların ilaç kullanma durumları ile ilk ölçülen biyokimyasal parametrelerinin yüksekliği arasındaki ilişki

		İlaç kullanıyor mu?		
		Evet	Hayır	p[b]
İlk ölçülen AKŞ	n	66	48	**0,004**
	Mean rank	65,03	47,15	
İlk ölçülen HbA1c	n	66	48	**0,009**
	Mean rank	66,41	48,00	
İlk ölçülen HOMA	n	51	38	**0,000**
	Mean rank	54,04	32,87	
Son bakılan TG	n	66	48	0,053
	Mean rank	62,61	50,47	
Prediyabet tanı yılı	n	66	48	0,112
	Mean rank	61,64	51,81	

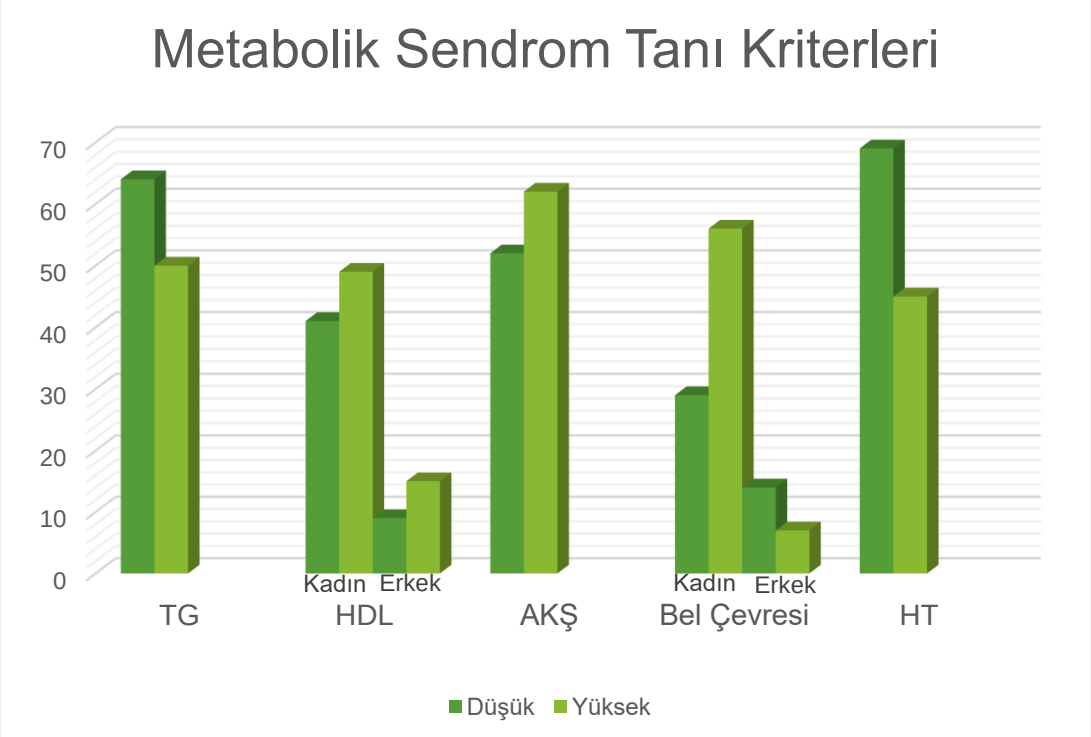
n: kişi sayısı mean rank: sıra numaralarının ortalamaları p[b]: Mann-Whitney U testi

Hastalar metabolik sendrom açısından bel çevresi, son ölçülen HDL ve TG düzeyleri, hipertansiyon varlığı ve hiperglisemi değerleri ile puanlanarak metabolik sendrom var veya yok şeklinde değerlendirildi (Şekil 5). Çalışmadaki 41 (%38,7) kişi metabolik sendrom tanı kriterlerini karşılıyordu buna karşın 65 (%61,3) kişi metabolik sendrom tanı kriterlerini karşılamadı. Geriye kalan 8 hastanın ise eksik verileri olması nedeniyle metabolik sendrom açısından değerlendirilmesi yapılamadı (Tablo 7). Çalışmada metabolik sendrom tanısı alan hastalardan 36'sı kadın, 5'i ise erkekti.

Tablo 7: Metabolik Sendrom açısından hastaların ilaç kullanma durumlarına göre kıyaslanması

			İlaç kullanıyor mu?			
			Evet	Hayır	Toplam	p[a]
Metabolik sendrom	Yok	n	38	27	65	0,612
		%	59,4	64,3	61,3	
	Var	n	26	15	41	
		%	40,6	35,7	38,7	
Total		n	64	42	106	
		%	100,0	100,0	100,0	

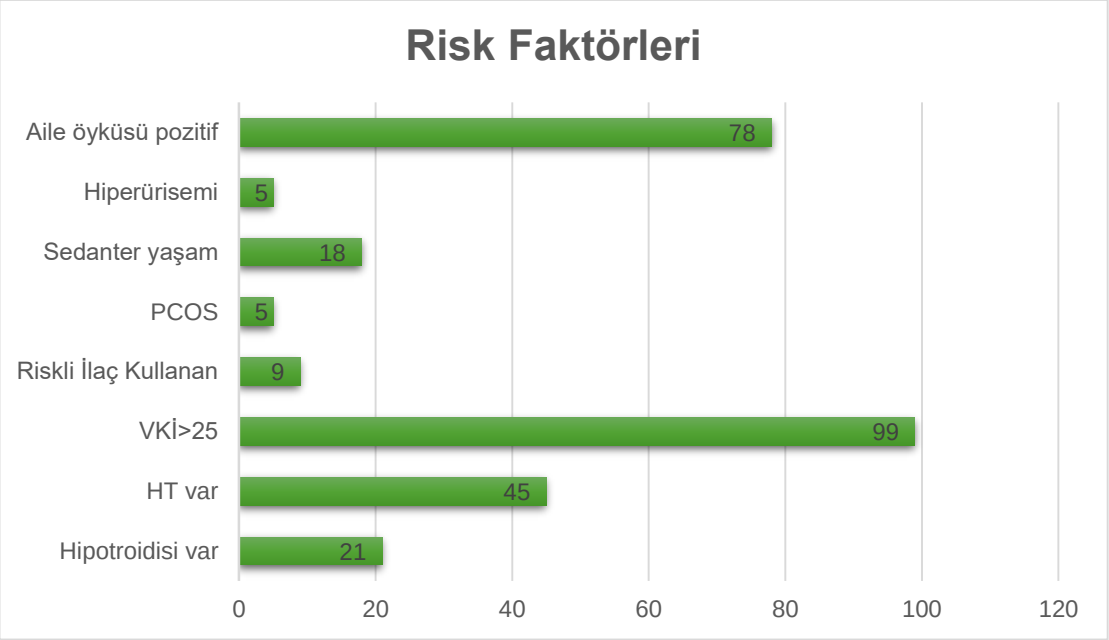
n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki Kare



Şekil 5: Metabolik sendrom tanı kriterleri açısından hastaların dağılımı

Katılımcıların diyabet açısından risk faktörleri sorgulandığında hipotroidisi olan hasta sayısı 21 (%57,9), hipertansiyon hastalığı olan 45 (%39,4) kişi, vücut kitle indeksi 25 kg/m^2'in üzerinde olan 99 (%86,8) kişi,

diyabet gelişimi açısından riskli ilaç kullanan kişi sayısı 9 (%7,8), polikistik over sendromu tanısı olan 5 (%4,3) kişi, sedanter yaşam tarzı olan 18 (%15,7) kişi, hiperürisemisi saptanan 5 (%4,3) kişi bulunmaktaydı. Çalışmada 78 (%68,4) kişinin ise ailesinde tip 2 diyabet öyküsü pozitifti (Şekil 6).



Şekil 6: Risk faktörlerine göre hasta sayılarının dağılımı

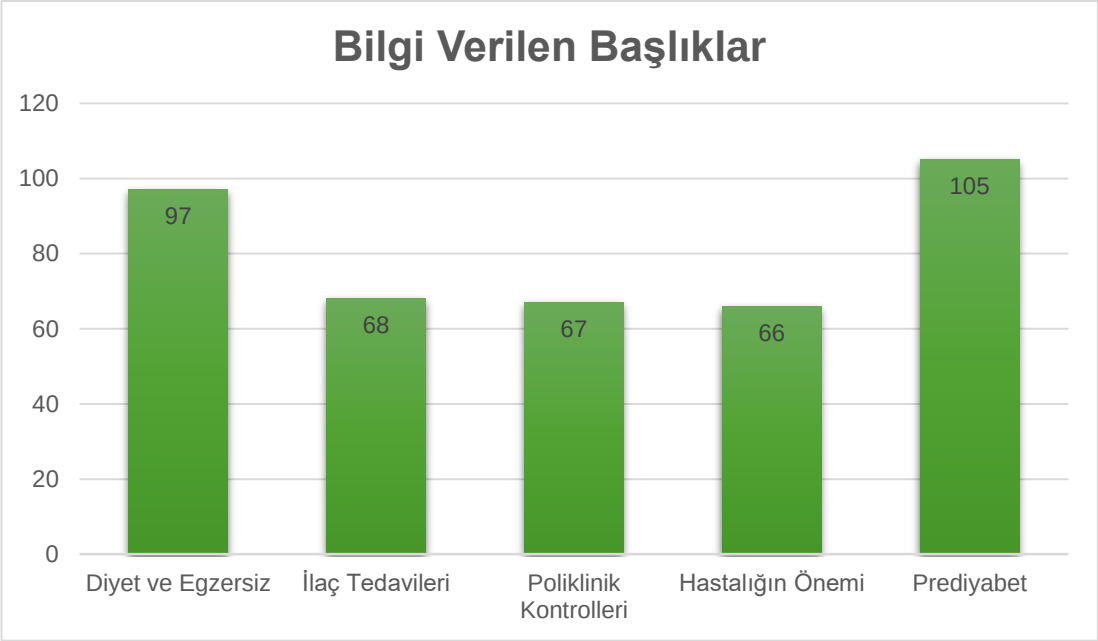
Çalışmada kronik hastalığı olan 45 kişiden 27'si metformin kullanan grupta iken 18'i ilaç tedavisi almıyordu. HT varlığı ile metformin kullanma durumu arasında ise anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 8).

Tablo 8: Hastaların hipertansiyon varlığı açısından metformin kullanma durumlarına göre karşılaştırılması

		Metformin Tedavisi Alan Grup		Metformin tedavisi almayan grup		Toplam	
		n	%	n	%	n (%)	p[a]
HT varlığı	Var	27	(%40,9)	18	(%37,5)	45 (%39,5)	0,713
	Yok	39	(%59,1)	30	(%62,5)	69 (%60,5)	

n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki Kare

Çalışmaya katılan hastalara sorulan “Prediyabet tanımını biliyor musunuz?” sorusuna evet şeklinde cevap veren hasta sayısı 42 (%36,8) iken hayır şeklinde cevap veren hasta sayısı 72 (%63,2) idi. Prediyabet hakkında bilgi verildiğini söyleyen hasta sayısı 105 (%92,1) olarak bulundu ve bu en çok bilgi verilen başlıktı. Aile hekimleri tarafından diyet ve egzersiz hakkında bilgi verilen hasta sayısı 97 (%85,1) kişiydi. Ayrıca olası ilaç tedavileri hakkında bilgi verilen kişi sayısı 68 (%59,6), düzenli poliklinik kontrolleri hakkında bilgi verilen kişi sayısı 67 (%58,8) ve hastalığın önemi hakkında bilgi verilen kişi sayısı ise 66 (%57,9) idi (Şekil 7).



Şekil 7: Çalışmadaki hastaların aile hekimleri tarafından bilgi verilen başlıklara göre dağılımı

Çalışmaya katılan hastalardan 33'ü (%33,3) aktif diyet programı uygulamaktaydı (Tablo 9). Katılımcılardan düzenli egzersiz (haftada en az 150 dk) yaptığını belirten kişi sayısı 19 (%16,7), arada sırada egzersiz yaptığını belirten kişi sayısı 53 (%46,5), egzersiz yapmadığını belirten kişi sayısı ise 42 (%36,8) idi (Tablo 10).

Tablo 9: Hastaların aktif bir diyet programı uygulamaları ile ilaç kullanma durumları arasındaki ilişkinin kıyaslanması

			İlaç kullanıyor mu?			
			Evet	Hayır	Toplam	p[a]
Diyet yapıyor mu?	Evet	n	24	14	38	0,421
		%	36,4	29,2	33,3	
	Hayır	n	42	34	76	
		%	63,6	70,8	66,7	
Total		n	66	48	114	
		%	100,0	100,0	100,0	

n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki Kare

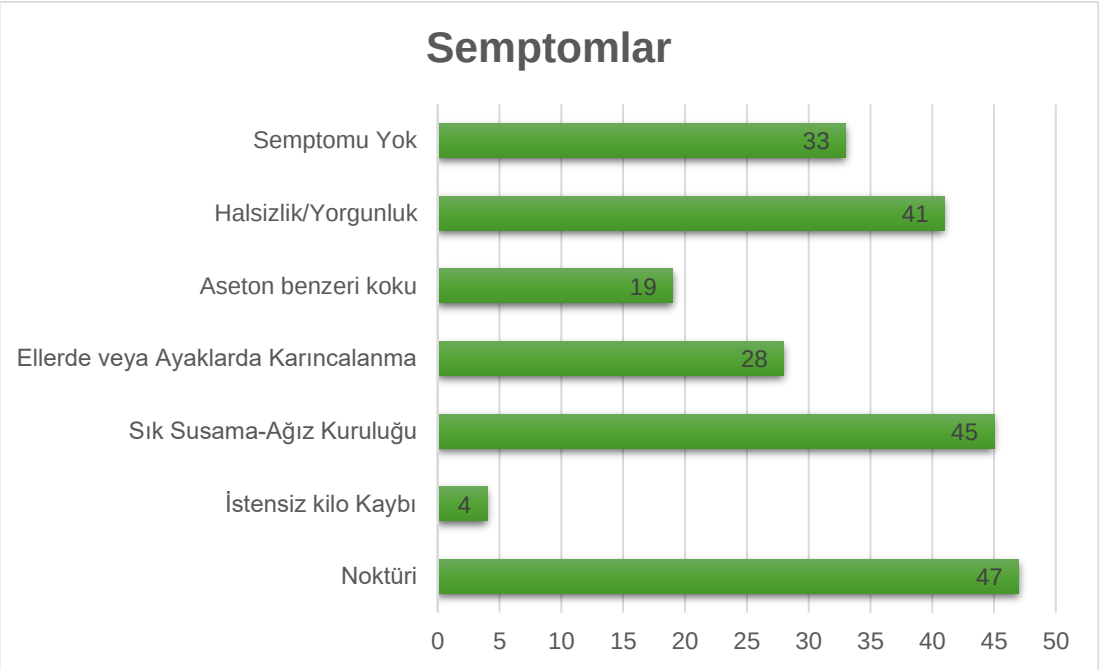
Tablo 10: Egzersiz yapma düzeyleri ile ilaç kullanma grupları arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

			İlaç kullanıyor mu?			
			Evet	Hayır	Toplam	p[a]
Egzersiz yapıyor mu?	Düzenli olarak yapıyor	n	11	8	19	0,991
		%	16,7	16,7	16,7	
	Arada sırada yapıyor	n	31	22	53	
		%	47,0	45,8	46,5	
	Hiç yapmıyor	n	24	18	42	
		%	36,4	37,5	36,8	
Total		n	66	48	114	
		%	100,0	100,0	100,0	

n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki kare

Katılımcılar arasında noktüri şikayeti olan 47 (%41,2) kişi, istemsiz kilo kaybı şikayeti olan 4 (%3,5) kişi, sık susama-ağız kuruluğu şikayeti olan 45 (%39,4) kişi, ellerde ve ayaklarda karıncalanma şikayeti olan 28 (%24,5) kişi,

ağızda aseton benzeri kötü koku şikayeti olan 19 (%16,6) kişi, halsizlik veya yorgunluk şikayeti olan 41 (%35,9) kişi ve hiçbir semptomu olmayan 33 (%28,9) kişi bulunmaktaydı (Şekil 8).



Şekil 8: Semptomlara göre hasta sayılarının dağılımı

Çalışmada her gün sigara içtiğini belirten 25 kişi, bırakmış olan 21 kişi ve hiç sigara kullanmadığını belirten 67 kişi vardı (Tablo 22).

"İsteğe bağlı kilo kaybı yaşadınız mı?" sorusuna kilo verdiğini söyleyen hasta sayısı 44 (%38,5) iken ortalama kilo kaybı 4,2 kg şeklindeydi. Bu süreçte kilo alan hasta sayısı ise 25 (%21,9) kişiydi ve ortalama 3,0 kg almışlardı (Şekil 9). Hastaları VKİ'ne göre 25'in altı, 25 ile 30 arası ve 30'un üstünde olanlar şeklinde gruplandırarak kilo kayıplarını incelenmiştir. Çalışmada VKİ 25 ile 30 arasında olup kilo kaybı yaşayan kişi sayısı 15 idi ve kaybettikleri kiloların ortalaması 3,0 kilogramdı. VKİ>30 olup kilo kaybı yaşayan kişi sayısı ise 14'tü ve ortalama kilo kayıpları 3,1 kilogramdı. Bu iki grup arasında kilo kaybı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Şekil 9: Çalışmada kilo kaybı ve kilo alımı yaşadığını belirten hasta sayıları

II. Farmakolojik Tedavi Kullanan Hasta Grubu İle İlişkili Bilgiler

Farmakolojik tedavi alan hasta grubunun 52'si (%78,7) kadın, 14'ü (%21,3) erkekti. Hastaların yaşlarının ortalama değeri ise 52,98 olarak bulundu. Tedavi alan hastaların kaç yıldır prediyabet tanılarının mevcut olduğu sorgulandığında ise ortalama değerin 2,4 yıl olduğu görüldü (Tablo 3). Ayrıca hastaların boylarının ortalaması 163,8 ± 7,9 cm, kilolarının ortalaması 84,5 ± 15,2 kg, bel çevrelerinin ortalaması ise 96,2 ± 12,2 cm idi.

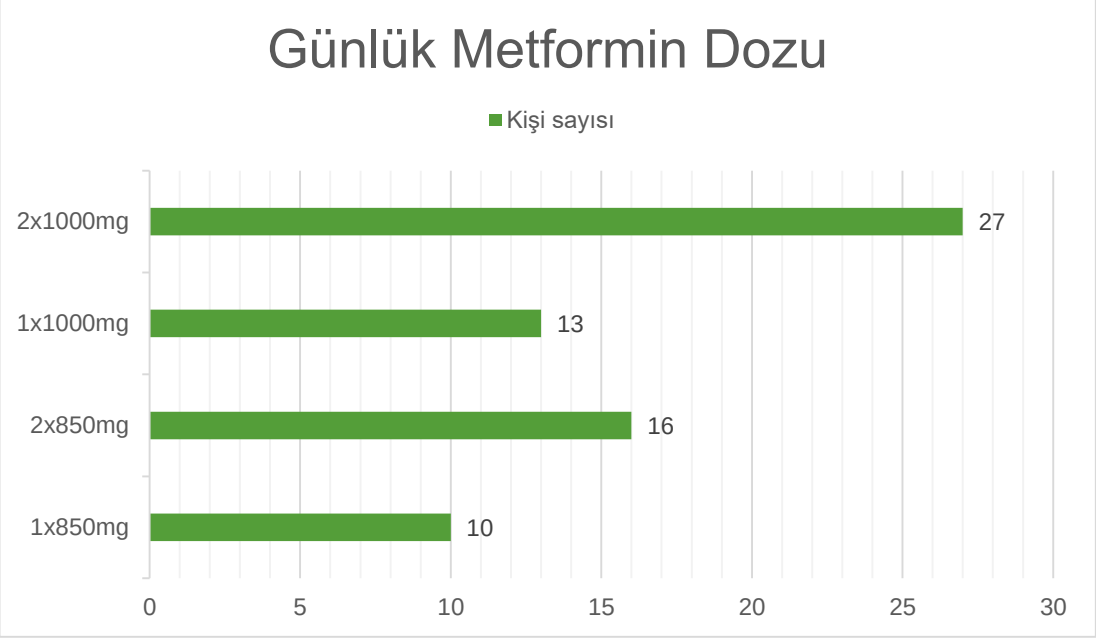
İlaç tedavisi kullanan hastalardan 62 (%93,9) kişinin vücut kitle indeksi 25 kg/m^2'in üzerindeydi ve VKİ'lerinin ortalama değeri 31,4 kg/m^2 olarak saptandı. İlaç kullanma durumu ile vücut kitle indeksinin yüksek olması arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0,009)(Tablo 11). VKİ>25 kg/m^2 olan bireylerin ilaç kullanma oranları daha yüksektir.

Tablo 11: Hastaların ilaç kullanma durumu ile VKİ>25 olması arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

			İlaç kullanıyor mu?			
			Evet	Hayır	Toplam	p[a]
VKİ>25	Evet	n	62	37	99	**0,009**
		%	93,6	77,1	86,8	
	Hayır	n	4	11	15	
		%	6,1	22,9	13,2	
Total		n	66	48	114	
		%	100,0	100,0	100,0	

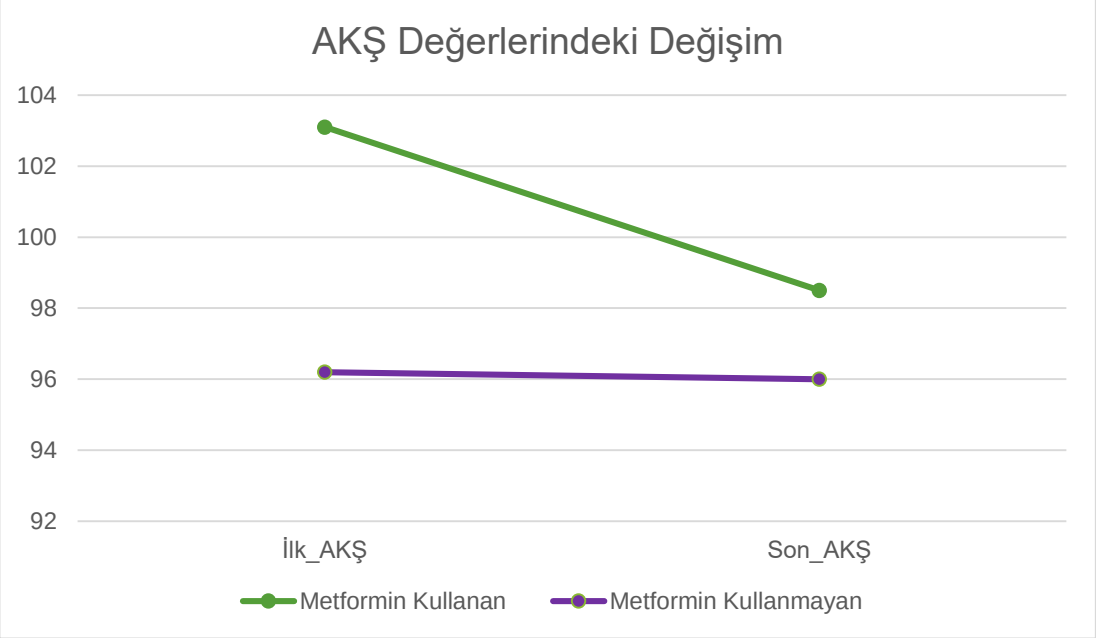
VKİ: vücut kitle indeksi n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki Kare

Farmakolojik tedavi alan hastalardan hepsi metformin benzeri ilaç kullanıyordu. Günlük ilaç dozu 1x850 mg olan kişi sayısı 10 (%15,1), 2x850 mg olan 16 (%24,2), 1x1000 mg olan 13 (%19,7), 2x1000 mg olan ise 27 (%40,9) kişi vardı (Şekil 10).



Şekil 10: Günlük metformin dozlarına göre hasta sayılarının dağılımı

İlaç tedavisi alan gruptaki 66 hastanın son 3 yıl içerisinde ilk bakılan açlık kan şekerlerinin ortalama değeri 103,1 mg/dL iken en son bakılan tahlillerinde bu değerin ortalamasının 98,51 mg/dL'e gerilediği görülmüştür. İlaç kullanan hastaların ölçülen ilk AKŞ değerleri ile son AKŞ değerleri arasında anlamlı bir düşme olduğu bulunmuştur (p=0,007)(Tablo 12). Buna karşın ilaç kullanmayan hasta grubunda son 3 yıl içerisinde ölçülen ilk AKŞ değerleri ile son AKŞ değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (ilk AKŞ ort.=96,2; Son AKŞ ort.=96,0)(p=0,905)(Şekil 11).



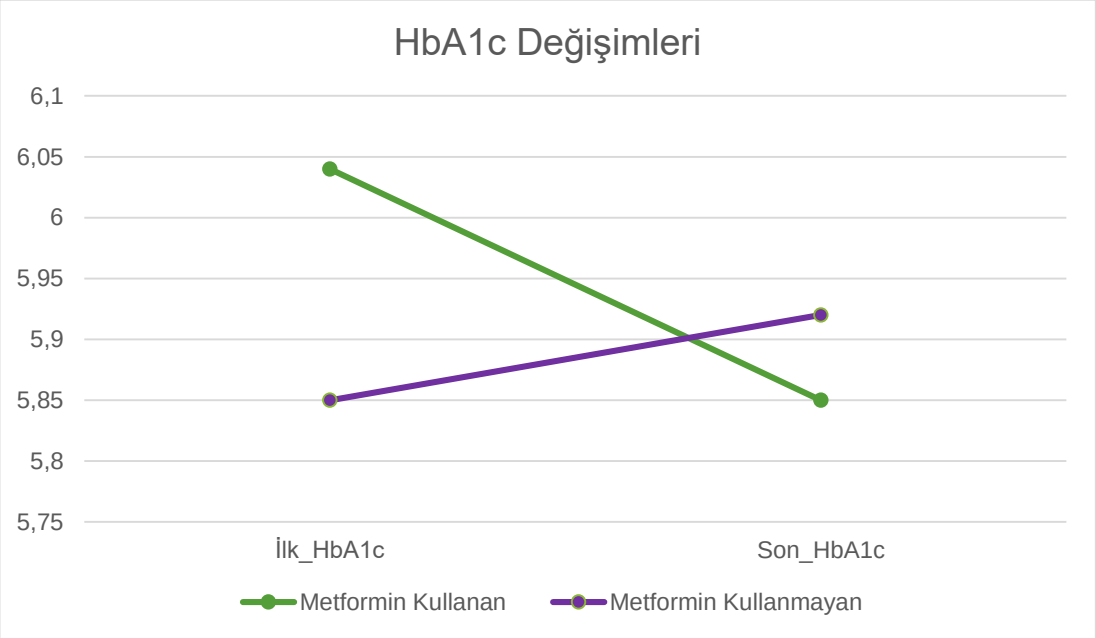
Şekil 11: Hastaların ilaç kullanma durumları ile iki farklı zamanda ölçülen AKŞ düzeyleri arasındaki değişim

Tablo 12: Metformin kullanan hastaların ölçülen ilk ve son AKŞ değerlerindeki değişimin karşılaştırılması

	n	Ortalama Değer mg/dL	p^b
İlk AKŞ	66	103,1	**0,007**
Son AKŞ	66	98,5	

n: kişi sayısı p^b: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi

Bu grubun son 3 yıl içerisinde bakılan ilk HbA1c'lerinin ortalama değerinin %6,04'ten %5,85'e gerilediği gözlenmiştir. İlaç kullanan hastaların ölçülen ilk HbA1c değerleri ile son HbA1c değerleri arasında anlamlı bir düşme olduğu bulunmuştur (p=0,004)(Tablo 13). Buna karşın ilaç kullanmayan hasta grubunda son 3 yıl içinde ölçülen ilk HbA1c değerleri ile son HbA1c değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (ilk HbA1c ort.=5,85; Son HbA1c ort.=5,92)(p=0,253)(Şekil 12).



Şekil 12: Hastaların ilaç kullanma durumları ile iki farklı zamanda ölçülen HbA1c düzeyleri arasındaki değişim

Tablo 13: Metformin kullanan hastaların ölçülen ilk ve son HbA1c değerlerindeki değişimin karşılaştırılması

	n	Ortalama Değer	p^b
İlk HbA1c	66	6,04	**0,004**
Son HbA1c	66	5,85	

n: kişi sayısı p^b: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi

Metformin kullanan hastaların son 3 yıl içerisinde ilk ölçülen HOMA değerlerinin ortalaması 4,7 iken en son bakılan HOMA değerlerinin ortalaması ise 3,7 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda metformin kullanan hastaların ilk

bakılan HOMA değerleri ile son bakılan HOMA değerleri arasında anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır (p=0,009). Yani ilaç tedavisi alan hastaların HOMA değerleri ilk ölçümden son ölçüme doğru anlamlı bir düşüş göstermiştir (Tablo 14).

Tablo 14: İlaç kullanan hastaların ilk HOMA ile en son bakılan HOMA değerlerinin karşılaştırılması

	n	Ortalama Değer	Minumum	Maksimum	p[b]
İlk HOMA	51	4,48	1,00	16,20	**0,009**
Son HOMA	41	3,78	0,80	12,55	

n: kişi sayısı p[b]: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi

Bu gruptaki hastaların ilk bakılan açlık insülinleri ile son bakılan açlık insülinleri arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (ilk insülin ort.=18,59; Son insülin ort.=15,4; p=0,026). İlaç tedavisi alan hastaların açlık insülin değerleri ilk ölçümden son ölçüme doğru anlamlı bir düşüş göstermiştir (Tablo 15).

Tablo 15: İlaç kullanan hastaların ilk açlık insülinleri ile en son bakılan açlık insülinlerinin karşılaştırılması

	n	Ortalama değer	Minumum	Maksimum	P[b]
İlk açlık insülini	51	18,59	4,30	58,00	**0,026**
Son açlık insülini	41	15,45	3,60	46,20	

n: kişi sayısı p[b]: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi

Metformin kullanan gruptaki hastalardan 26 (%40,6) kişi metabolik sendrom tanı kriterlerini karşılıyordu. Diğer 38 (%59,4) hastada ise metabolik sendrom mevcut değildi. İlaç kullanma durumu ile metabolik sendrom varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,612)(Tablo 7).

Metformin kullanan hastaların en son ölçülen HDL değerlerinin ortalama değeri 50,36 mg/dL iken trigliserid değerlerinin ortalaması ise 173,55 mg/dL idi.

Bu grupta yer alan hastalardan 51 (%77,3) kişinin ailesinde tip 2 diyabet öyküsü mevcuttu. Ailede tip 2 diyabet öyküsü bulunması ile ilaç kullanma durumu arasında anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,017) (Tablo 16). Çalışmada aile öyküsü pozitif olan bireylerin prediyabet açısından ilaç kullanma oranları %77,3 ile daha yüksekti.

Tablo 16: Ailede tip 2 diyabet öyküsü ile ilaç kullanma durumları arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

			İlaç kullanıyor mu?			
			Evet	Hayır	Toplam	p[a]
Ailede Tip 2 DM öyküsü	Var	n	51	27	78	**0,017**
		%	77,3	56,3	68,4	
	Yok	n	15	21	36	
		%	22,7	43,8	31,8	
Total		n	66	48	114	
		%	100,0	100,0	100,0	

n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki Kare

Noktüri semptomu olan hastalardan 32'si (%68) farmakolojik tedavi alan gruptaydı. Buna karşılık 15 (%32) hasta ilaçsız takipliydi. Noktüri semptomu açısından bu iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,065)(Tablo 17).

Tablo 17: Hastaların noktüri semptomu varlığı ile ilaç kullanma durumları arasındaki ilişkinin kıyaslanması

			İlaç kullanıyor mu?			
			Evet	Hayır	Toplam	p[a]
Noktüri	Var	n	32	15	47	0,065
		%	48,5	31,3	41,2	
	Yok	n	34	33	67	
		%	51,5	68,8	58,8	
Total		n	66	48	114	
		%	100,0	100,0	100,0	

n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki Kare

Çalışmada istemsiz kilo kaybı şikayeti olan hasta sayısı 4 kişiydi. Bu hastalardan 1'i ilaç kullanan hasta grubundayken, geriye kalan 3 hasta ilaçsız gruptaydı. Sık susama ve ağız kuruluğu şikayeti yaşadığını belirten toplam hasta sayısı 45 kişiydi. Bu hastalardan 27'si ilaç kullanırken, 18'i ilaçsız takip edilen hasta grubundandı. İlaç kullanma durumları ile ağız kuruluğu-sık susama şikayeti arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,713)(Tablo 18).

Tablo 18: Ağız kuruluğu ve istemsiz kilo kaybı ile ilaç kullanma durumu arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

			İlaç kullanıyor mu?			
			Evet	Hayır	Toplam	p[a]
Sık susama-Ağız kuruluğu	Var	n	27	18	45	0,713
		%	40,9	37,5	39,5	
	Yok	n	39	30	67	
		%	59,1	62,5	60,5	
İstemsiz kilo kaybı	Var	n	1	3	4	0,308
		%	1,5	6,3	3,5	
	Yok	n	65	45	110	
		%	98,5	93,8	96,5	
Total		n	66	48	114	
		%	100,0	100,0	100,0	

n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki Kare

Ayaklarda karıncalanma hissi veya uyuşma şikâyeti olan hastalar ile ilaç kullanma durumu arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,011). Metformin kullanan gruptaki 22 (%33,3) hasta ayaklarında karıncalanma veya uyuşma şikâyetinin mevcut olduğunu belirtirken, ilaç tedavisi almayan gruptaki sadece 6 (%12,5) hasta bu şikayetinin pozitif olduğunu belirtmiştir (Tablo 19).

Tablo 19: Ayaklarda karıncalanma veya uyuşma hissi ile ilaç kullanma durumları arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

			İlaç kullanıyor mu?			
			Evet	Hayır	Toplam	p[a]
Ayaklarda karıncalanma veya uyuşma	Var	n	22	6	28	**0,011**
		%	33,3	12,5	24,6	
	Yok	n	44	42	86	
		%	66,7	87,5	75,4	
Total		n	66	48	114	
		%	100,0	100,0	100,0	

n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki Kare

Çalışmada ilaç tedavisi alan gruptaki 11 (%16,5) kişi her gün düzenli olarak egzersiz (haftada en az 150 dakika) yaptığını, 31 (%47,0) kişi düzensiz aralıklarla egzersiz yaptığını ve 24 (%36,4) kişi ise aktif olarak egzersiz yapmadığını belirtti. Egzersiz yapma durumu ile ilaç kullanma arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,991)(Tablo 10).

Bu grupta yer alan 66 hastadan %36,4'ü (n=24) aktif bir diyet programı uyguladığını ifade ederken geriye kalan %63,6'sı (n=42) bir diyet programı uygulamadığını ifade etti. Çalışmadaki hastaların diyet yapmaları ile ilaç kullanma durumları arasında ise anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,421)(Tablo 9).

Hastalardan "İsteğe bağlı kilo verdiniz mi?" sorusana "Evet" yanıtını verenlerin %68,2'si (n=30) ilaç kullanan gruptaydı. Buna karşılık %31,8'i (n=14) ise ilaç kullanmayan gruptaydı. İsteğe bağlı kilo kaybı ile ilaç kullanma arasında anlamlı bir fark olmadığı saptandı (p=0,078)(Tablo 20).

Tablo 20: İsteğe bağlı kilo kaybı olan hastaların ilaç kullanma durumları ile arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

			İlaç kullanıyor mu?			
			Evet	Hayır	Toplam	p[a]
Kilo kaybı	Evet	n	30	14	44	0,078
		%	45,5	29,2	33,3	
	Hayır	n	36	34	70	
		%	54,5	70,8	61,4	
Total		n	66	48	114	
		%	100,0	100,0	100,0	

n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki Kare

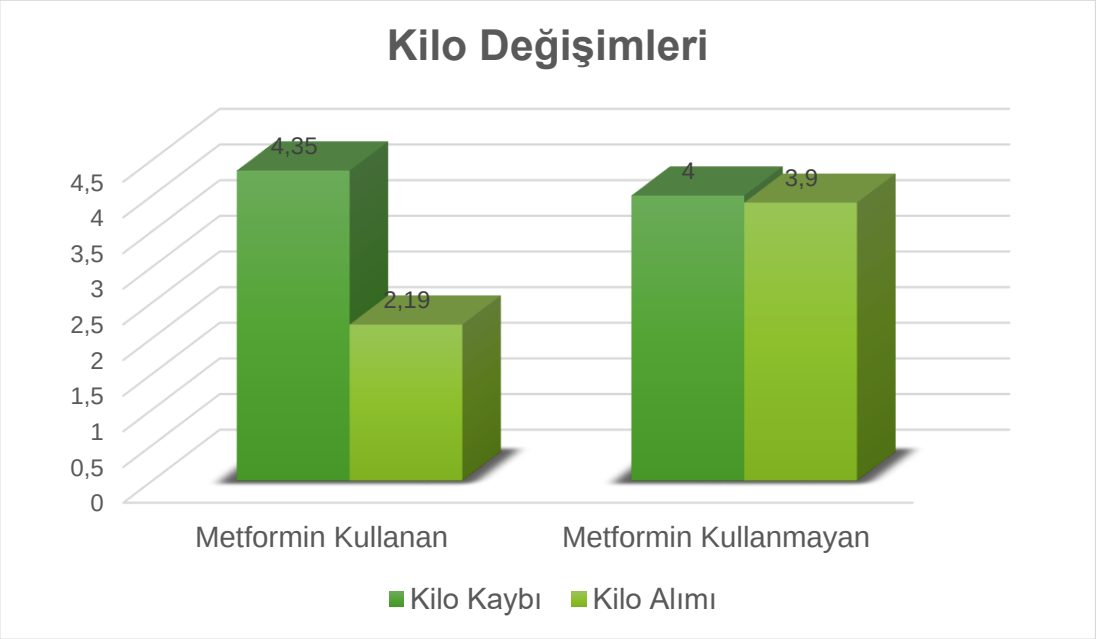
İlaç kullanan hastalardan kilo kaybı yaşadığını belirten kişilerin EASM'de yapılan kilo ölçümleri sonrasında kaybettikleri kiloların ortalama değeri 4,35 kg olarak bulundu. İlaç kullanmayan gruptaki hastalar için ise bu değer 4,0 kg idi. İlaç kullanan hastaların kilo alma durumları ile kilo kayıpları kıyaslandığında ise anlamlı bir fark bulunamadı (p=0,719) (Tablo 21).

Farmakolojik tedavi alan gruptaki 13 (%19,6) hastanın kayıtlı son muayene zamanından araştırmanın yürütüldüğü aralığa kadar geçen sürede kilo aldıkları saptandı. Bu hastaların aldıkları kiloların ortalama değeri 2,19 kg idi. Aynı şekilde ilaç kullanmayan gruptaki hastalardan 12'sinin (%25) bu süreçte kilo aldığı saptandı ve bu gruptaki kişilerin aldıkları kiloların ortalama değeri 3,9 kg olarak bulundu (Tablo 21). Kilo alma durumu ile ilaç kullanma durumu arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,219).

Tablo 21: İsteğe bağlı kilo kaybı ve kilo alımı arasındaki ilişkinin kıyaslanması

		İlaç kullanıyor mu?		
		Evet	**Hayır**	**p[b]**
Kilo kaybı	n	30	14	0,719
	Ortalama değer	4,35	4,00	
	Mean rank	22,97	21,50	
Kilo alımı	n	13	12	0,219
	Ortalama değer	2,19	3,91	
	Mean rank	11,31	14,83	

n:kişi sayısı p[b]: Mann-whitney testi mean rank: sıralamalar ortalaması



Şekil 13: Metformin kullanan ve kullanmayan hastaların ortalama kilo değişimleri

Hastaların sigara içme durumları sorgulandığında farmakolojik tedavi alan hastaların %26,2'si (n=17) her gün düzenli olarak sigara içicisiydi. Buna karşın %15,4'ü (n=10) eski kullanıcı ve %58,5'i (n=38) hiç sigara

kullanmamıştı. İlaç tedavisi alan hastalar ile sigara kullanma durumu arasında ise anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,371) (Tablo 22).

Tablo 22: Sigara kullanma alışkanlığı açısından iki grubun kıyaslaması

			İlaç kullanıyor mu?			
			Evet	Hayır	Toplam	p[a]
Sigara kullanıyor mu?	Her gün içiyor	n	17	8	25	0,732
		%	26,2	16,7	22,1	
	Eski kullanıcı	n	10	11	21	
		%	15,4	22,9	18,6	
	Hiç içmemiş	n	38	29	67	
		%	58,5	60,4	59,3	
Total		n	65	48	113	
		%	100,0	100,0	100,0	

n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki kare

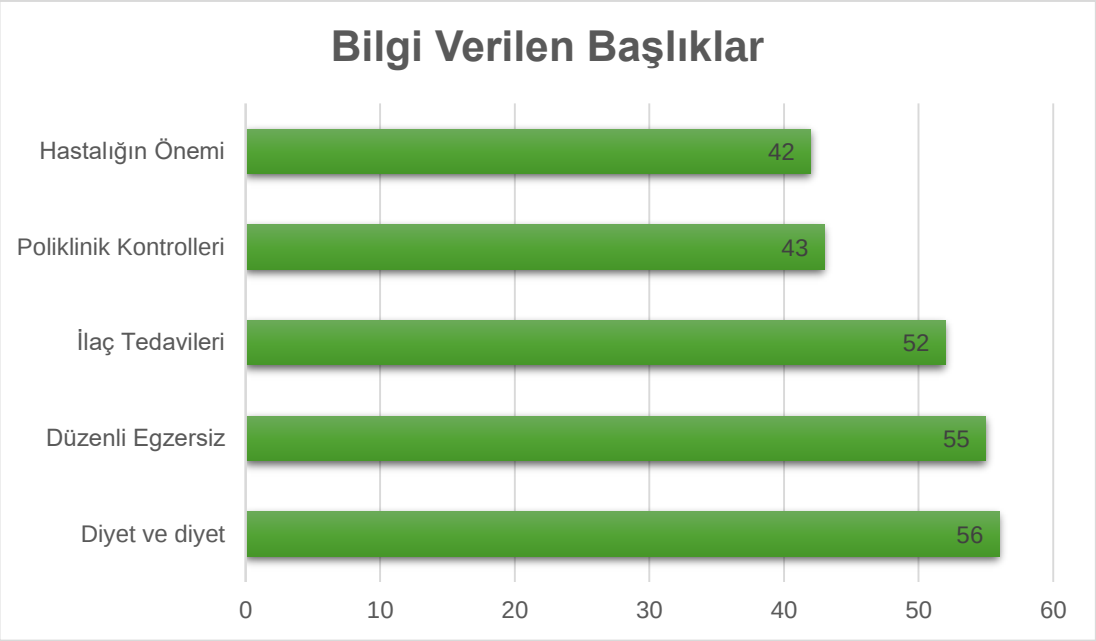
İlaç kullanan hastalardan %39,4'ü prediyabet tanımını bildiğini belirtti. Geriye kalan %60,6'lık kesim ise prediyabet kavramına aşina değildi ve ilaç kullanmak ile prediyabet kavramını bilmek arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı(p=0,508) (Tablo 23).

Tablo 23: Prediyabet tanımını bilmek ile ilaç kullanma durumu arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

			İlaç kullanıyor mu?			
			Evet	Hayır	Toplam	p[a]
Prediyabet tanımını biliyor mu?	Evet	n	26	16	42	0,508
		%	39,4	33,3	36,8	
	Hayır	n	40	32	72	
		%	60,6	66,7	63,2	
Total		n	66	48	114	
		%	100,0	100,0	100,0	

n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki kare

Bu grupta “Aile hekiminiz size bu hastalık hakkında bilgi verdi mi?” sorusuna evet yanıtını veren hasta sayısı 60 (%90,9) kişi iken geriye kalan 6 (%9,1) hasta aile hekiminden bilgi almadığını belirtti. Beslenme ve diyet konusunda bilgilendirildiğini belirten hasta sayısı 56 (%84,8), düzenli egzersiz hakkında bilgilendirildiğini belirten hasta sayısı 55 (%83,3), hastalığın önemi hakkında bilgi verildiğini belirten hasta sayısı 42 (%63,6), düzenli poliklinik kontrolleri hakkında bilgi verildiğini belirten hasta sayısı ise 43 (%65,2) kişiydi (Şekil 14). Olası ilaç tedavilerinin anlatıldığını söyleyen hasta sayısı ise 52 (%78,8) kişiydi ve ilaç kullanan grup ile ilaç kullanmayan grup arasında bu kategoride anlamlı bir fark saptandı (p=0,000)(Tablo 24).



Şekil 14: İlaç kullanan hastaların bilgilendirme yapılan başlığa göre sayısı

Tablo 24: "Olası ilaç tedavileri hakkında bilgi verildi mi?" sorusu ile hastaların ilaç kullanma durumlarının karşılaştırılması

			İlaç kullanıyor mu?			
			Evet	Hayır	Toplam	p[a]
Olası ilaç tedavileri anlatıldı mı?	Bilgi verildi	n	52	16	68	**0,000**
		%	78,8	33,3	59,6	
	Bilgi verilmedi	n	14	32	46	
		%	21,2	66,7	40,4	
Total		n	66	48	114	
		%	100,0	100,0	100,0	

n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki kare

Çalışmada ilk ölçülen AKŞ değeri 100 mg/dL'nin üzerinde olan hastalar ile 100 mg/dL'nin altında olan hastaları diyabetin semptomları (noktüri, sık susama-ağız kuruluğu, istemsiz kilo kaybı, aseton benzeri koku, yorgunluk, ayaklarda karıncalanma hissi ve semptom yok) açısından

karşılaştırdığımızda iki grup arasında bu kategorilerin hiç birinde anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 25).

Tablo 25: İlk ölçülen açlık kan şekeri değeri yüksek ve düşük olan hastaların diyabetin semptomları açısından karşılaştırılması

			İlk AKŞ			
			Düşük	Yüksek	Toplam	p[a]
Noktüri	Var	n	17	30	47	0,090
	Yok	n	35	32	67	
Ağız kuruluğu	Var	n	20	25	45	0,840
	Yok	n	25	37	62	
İstemsiz kilo kaybı	Var	n	0	4	4	0,124
	Yok	n	52	58	110	
Aseton benzeri koku	Var	n	8	11	19	0,737
	Yok	n	44	51	95	
Ayaklarda karıncalanma hissi	Var	n	10	18	28	0,226
	Yok	n	42	44	86	
Yorgunluk	Var	n	17	24	41	0,505
	Yok	n	35	38	73	
Semptom yok	Evet	n	19	14	33	0,102
	Hayır	n	33	48	81	

n: kişi sayısı p[a]: Pearson Ki Kare testi

III. Farmakolojik Tedavi Kullanmayan Hasta Grubu İle İlişkili Bilgiler

Bu gruptaki hastalardan 38'i (%79,1) kadın, 10'u (20,9) erkekti. Yaşlarının ortalaması 50,75 idi. Bu gruptaki hastaların kaç yıldır prediyabet tanılarının mevcut olduğu sorgulandığında ise ortalama değerin 1,6 yıl olduğu

görüldü. Bu gruptaki hastaların boylarının ortalaması 164,21 ± 8,2 cm, kilolarının ortalaması 80,3 ± 14,5 kg, bel çevrelerinin ortalaması 94,0 ± 9,05 cm ve VKİ'lerinin ortalama değeri ise 29,84 ± 5,08 idi. Bu sonuçlara Tablo 26'da yer verilmiştir.

Tablo 26: İlaç tedavisi almayan gruptaki hastalara ait genel bulgular

	n	Ortalama değer	Sd	Minumum	Maksimum
Yaş	48	50,75	12,05	23	68
Boy	48	164,21	8,29	150,00	191,00
Kilo	48	80,32	14,55	51,00	118,00
Bel çevresi	42	94,02	9,05	74,00	112,00
VKİ	48	29,84	5,08	19,92	43,60
Kaç yıldır prediyabet tanısı mevcut	48	1,65	0,84	0,50	4,00

n: kişi sayısı Sd: Standart sapma

Farmakolojik tedavi kullanmayan hastaların son 3 yıl içerisinde ölçülen AKŞ'lerinin ortalama değeri 96,2 mg/dL iken en son bakılan tahlillerinde bu değerin ortalamasının 96,0 mg/dL olduğu görülmüştür (Şekil 11). Çalışmadaki bu grubun son 3 yıl içerisinde ilk bakılan HbA1c'lerinin ortalama değerinin ise 5,85'ten 5,92'e ilerlediği saptanmıştır(Şekil 12). İlaç kullanmayan hastaların AKŞ ve HbA1c değerlerinde ilk ölçümden son ölçüme doğru anlamlı bir değişim saptanmamıştır (Tablo 27).

Tablo 27: Metformin kullanmayan hastaların ölçülen ilk ve son HbA1c/AKŞ değerlerindeki değişimin karşılaştırılması

	n	Ortalama değer	p[b]
İlk AKŞ	48	96,2	0,803
Son AKŞ	48	96,0	
İlk HbA1c	48	5,85	0,253
Son HbA1c	48	5,92	

n: kişi sayısı p[b]: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi

Son 3 yıl içerisinde ilk ölçülen HOMA değerlerinin ortalaması 3,17 iken en son bakılan HOMA değerlerinin ortalaması ise 3,04 olarak bulunmuştur. İlaç kullanmayan hastaların ilk bakılan HOMA değerleri ile son bakılan HOMA değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,936). Yani ilaç tedavisi almayan hasta gurubunun HOMA değerleri ilk ölçümden son ölçüme doğru anlamlı bir düşüş göstermemiştir. Bu sonuçların analizi Tablo 28'de gösterilmiştir.

Tablo 28: İlaç kullanmayan hastaların ilk HOMA ile en son bakılan HOMA değerlerinin karşılaştırılması

	n	Ortalama Değer	Minumum	Maximum	P[b]
İlk HOMA	38	3,17	0,61	12,30	0,936
Son HOMA	30	3,04	1,10	11,60	

n: kişi sayısı p[b]: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi

Açlık insülinleri açısından ilaç kullanmayan hastalar kendi içinde karşılaştırıldığında ilk bakılan açlık insülinleri ile son bakılan açlık insülinleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (ilk insülin ort.=13,1/Son insülin ort.=12,5; p=0,936). Yani metformin kullanmayan bu hastaların açlık insülin değerleri ilk ölçümden son ölçüme doğru anlamlı bir değişim göstermemiştir. Bu sonuçların analizi Tablo 29'da gösterilmiştir.

Tablo 29: İlaç kullanmayan hastaların ilk açlık insülinleri ile en son bakılan açlık insülinlerinin karşılaştırılması

	n	Ortalama değer	Minumum	Maximum	P[b]
İlk açlık insülini	38	13,11	2,99	42,60	0,936
Son açlık insülini	30	12,59	5,20	38,00	

n: kişi sayısı p[b]: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi

Bu gruptaki hastaların en son ölçülen trigliserid değerlerinin ortalaması 150,7 mg/dL iken HDL değerlerinin ortalaması ise 51,36 mg/dL'dir.

İlaç tedavisi kullanmayan hastalardan 37'sinin (%77,1) vücut kitle indeksi 25 kg/m^2'in üzerindeydi ve VKİ'lerinin ortalama değeri 29,8 kg/m^2 olarak saptanmıştır. İlaç kullanma durumu ile vücut kitle indeksinin yüksek olması arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0,009)(Tablo 11). Vücut kitle indeksleri >25 kg/m^2 olan bireylerin ilaç kullanma oranları daha yüksektir.

Bu gruptaki hastalardan 15'i (%31,2) metabolik sendrom tanı kriterlerini karşılıyordu. Geriye kalan 33 (%68,8) hastada ise metabolik sendrom mevcut değildi. İlaç kullanma durumu ile metabolik sendrom varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,612) (Tablo 7).

Metformin kullanmayan hastalardan 27'sinin (%56,3) ailesinde tip 2 diyabet öyküsü mevcutken geriye kalan 21 (%43,8) kişinin aile öyküsünde tip 2 diyabet yoktu. Ailede tip 2 diyabet öyküsü bulunması ile ilaç kullanma durumu arasında anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,017). Çalışmada aile öyküsü pozitif olan bireylerin prediyabet açısından ilaç kullanma oranları %77,3 ile daha yüksekti (Tablo 16).

Noktüri şikâyeti olduğunu belirten hastalardan 15'i (%31,3) ilaç tedavisi almayan gruptaydı. Buna karşılık ilaç kullanmayan gruptaki geriye kalan 33 (%68,8) kişi noktüri semptomu olmadığını belirtti. Noktüri varlığı açısından bu ilaç kullanan hastalar ile ilaç kullanmayan hastalar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,065)(Tablo 17).

İlaç tedavisi almayan gruptaki 8 (%16,7) kişi her gün düzenli olarak egzersiz yaptığını, 22 (%45,8) kişi düzensiz aralıklarla egzersiz yaptığını ve 18 (%37,5) kişi ise aktif olarak egzersiz yapmadığını belirtti. Egzersiz yapma durumu ile ilaç kullanma arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,991)(Tablo 10).

Bu grupta yer alan 48 hastadan %33,3'ü (n=14) aktif bir diyet programı uyguladığını ifade ederken geriye kalan %70,8'i (n=34) bir diyet programı uygulamadığını ifade etti. Çalışmadaki hastaların diyet yapmaları ile ilaç kullanma durumları arasında ise anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,421) (Tablo 9).

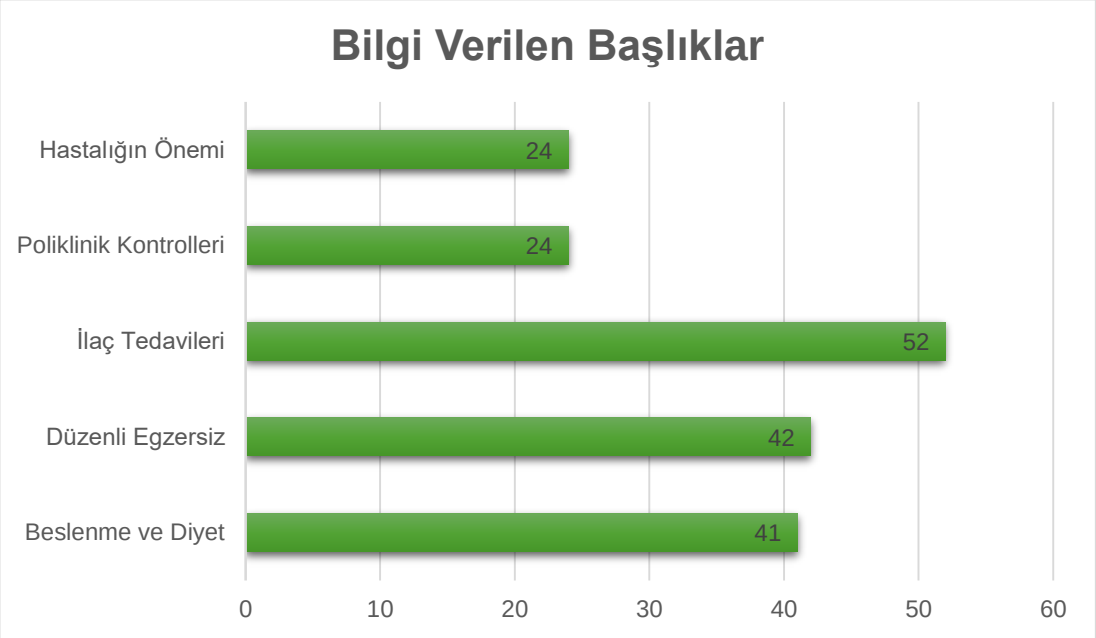
Hastalardan "İsteğe bağlı kilo verdiniz mi?" sorusuna "Evet" yanıtını verenlerin %31,8'i (n=14) ilaç kullanmayan gruptaydı. Bu gruptaki hastaların verdikleri kiloların ortalama değeri 4,0 kg idi (Tablo 21).

Hastaların sigara içme durumları sorgulandığında ilaçsız takipli hastaların %16,7'si (n=8) her gün düzenli olarak sigara içtiğini belirtti. Buna karşın hastaların %22,9'unun (n=11) eski kullanıcı olduğu ve %60,4'ünün (n=29) hiç sigara kullanmadığı saptandı. Sigara kullanma açısından iki grup arasında ise anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,371)(Tablo 22).

Hastalarla yapılan telefon görüşmesi sırasında sorulan "Prediyabet tanımını biliyor musunuz?" sorusuna ilaç kullanmayan hastalardan 16'sı (%33,3) "Evet" yanıtını verdi. Geriye kalan 32 (%66,7) kişi ise prediyabet kavramına aşina değildi. İlaç kullanmak ile prediyabet kavramını bilmek arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı (p=0,508)(Tablo 23).

Çalışmadaki ilaçsız takipli grupta "Aile hekiminiz size bu hastalık hakkında bilgi verdi mi?" sorusuna "Evet" yanıtını veren hasta sayısı 45 (%93,8) kişi iken geriye kalan 3 (%6,3) hasta aile hekiminden bilgi almadığını belirtti. Beslenme ve diyet konusunda bilgilendirildiğini belirten hasta sayısı 41 (%85,4), düzenli egzersiz yapma üzerine bilgilendirildiğini belirten hasta sayısı 42 (%87,5), hastalığın önemi hakkında bilgi verildiğini belirten hasta sayısı 24 (%50,0), düzenli poliklinik kontrolleri hakkında bilgi verildiğini belirten hasta sayısı ise 24 (%50,0) kişiydi (Şekil 15). Prediyabet açısından olası ilaç tedavilerinin anlatıldığını söyleyen hasta sayısı ise 16 (%33,3) kişiydi ve ilaç

kullanan grup ile ilaç kullanmayan grup arasında bu kategoride anlamlı bir fark saptandı (p=0,000)(Tablo 24).



Şekil 15: İlaç kullanmayan hastaların bilgilendirme yapılan başlığa göre sayısı

TARTIŞMA

Tip 2 diyabet tüm dünyada sıklığı giderek artan ve ekonomik sorunları da beraberinde getiren bir hastalıktır. Diyabetin gelişmesini önlemek ve diyabete ilerlemeyi durdurmak prediyabet tanımının son zamanlarda öne çıkmasına neden olmuştur. Yapılan çalışmalarda prediyabet tanısı konulan hastalarda diyabet gelişme oranının %70 civarında olduğu belirtilmektedir (3). International Diabetes Fedaration (IDF) 2015 diyabet atlasında dünya genelinde bozulmuş glikoz tolerans sıklığı %6,7 olarak belirtilmekte, tahmini 318 milyon kişinin prediyabetik olduğu varsayılmakta ve bu sayının 2040 yılında 481 milyon kişiye ulaşacağı öngörülmektedir. Bu artışa en çok katkısı olan faktörler obezite, fiziksel inaktivite ve yüksek kalorili beslenmedir (6). Linda ve ark. tarafından Amerika'da yapılan bir araştırmada genç erişkin ve ergen popülasyondaki prediyabet prevalansı araştırılmıştır. Çalışma sonucunda obezitesi olan bireylerde normal kilosu olan bireylere göre prediyabet prevelansının anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür (83).

Prediyabet glikoz metabolizmasının normal kan şekeri ve aşikar diyabet arasında bulunan ara dönemidir (2). Çalışmamızdaki hastaların %54,5'inin açlık plazma glikoz düzeyi 100 mg/dL'nin üstündeydi. Ayrıca %84,2'sinin ise HbA1c değeri 5,7'nin üzerinde olduğu bulunmuştur.

Artan yaş ile birlikte kan şekerinde yükselmeler olması beklenen bir durumdur. Ligthart ve arkadaşlarının yaptığı %57'sini kadınların oluşturduğu Roterdam çalışmasında katılımcıların yaşlarının ortalaması 65±2 olup hem erkek hem de kadınlarda ilerleyen yaş ile birlikte prediyabet prevalanslarının arttığı bulunmuştur (84). Çalışmamızda hastaların yaşlarının ortalamasının 52 olduğu ve yaş ile ilk ölçülen açlık kan şekeri yüksekliğinin korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (p=0,049).

Prediyabetin VKİ ile ilişkisi incelendiğinde yapılan birçok araştırmada prediyabetlilerin normal popülasyona göre daha yüksek VKİ'ye sahip oldukları gözlenmiştir (85–87). İspanyada prediyabeti olan Latin kadınlarda yapılan bir başka çalışmada katılımcıların VKİ'lerinin ortalamasının 33,3 kg/m^2 olduğu

saptanmıştır (88). Çalışmamızda ise katılımcıların çok büyük bir kısmının vücut kitle indeksinin 25 kg/m^2'den yüksek olduğu ve ortalamasının 30,8 kg/m^2 olduğu bulunmuştur.

Araştırmamızda metformin kullanan hastaların VKİ'lerinin ortalaması ilaç kullanmayan hastaların VKİ'lerinin ortalamasından daha yüksektir. Bu durumla uyumlu olarak metforminin kilo fazlalığı olan kişilerde öncelikli olarak tercih edildiğine yönelik literatürde çalışmalar mevcuttur. Moin ve ark. tarafından yapılan araştırmada prediyabet hastalarının yoğun yaşam tarzı değişikliği ve / veya metformin seçimi konusundaki gerçek dünya verileri ortaya konulmaya çalışılmıştır. Çalışmanın sonucunda VKİ'leri yüksek olan hastaların normal bakımın aksine metformin tedavisini tercih etme oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (89). Amerika'da 7652 prediyabet hastasında yapılan bir başka kapsamlı analizde metformin kullanımı ile yüksek VKİ'ne sahip olmak arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (89).

Warrilow ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan bir kohort çalışmasında metforminin diyabet insidansı üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada prediyabetli hastalar 4 yıl süre ile izlenmiş ve açlık plazma glikozu seviyelerine göre 5 gruba ayrılmışlardır. Metforminin açlık kan şekeri düzeyini düşürmedeki etkisinin anlamlı olduğu ve diyabet insidansını azalttığı yönünde bulgular elde edilmiştir (90). Bizim çalışmamızda benzer şekilde metformin kullanan hastaların son üç yıl içerisinde ölçülen ilk AKŞ değerlerinin ortalaması gerilemiştir. Değerlerdeki bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur fakat metformin kullanmayan hastaların ölçülen ilk AKŞ değerlerinin ortalamasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Amerika'da Knowler ve ark. tarafından 3234 prediyabet hastasında yapılan çalışmada katılımcılar; metformin kullananlar, egzersiz-diyet müdahalesi alanlar ve plasebo grubu olmak üzere üçe ayrılarak yaklaşık üç yıl takip edilmişlerdir. Bu çalışmada ortalama açlık plazma glikoz düzeyindeki azalmanın yaşam tarzı müdahalesi ve metformin grupları arasında benzer olduğu görülmüştür. Ayrıca metforminin glikolize hemoglobin üzerine etkisinin standart bakımdan daha fazla olmasına rağmen, yoğun yaşam tarzı müdahalesinden daha az olduğu görülmüştür (61).

Çalışmamızdaki hasta gruplarını HbA1c açısından kıyasladığımızda metformin kullanan hastaların ölçülen ilk HbA1c değerleri ile son ölçülen HbA1c değerleri arasındaki düşüşün anlamlı olduğu, fakat ilaçsız takip edilen hasta grubunda bu iki ölçüm arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Çıkan sonuçlara baktığımızda çalışmamızdaki metformin etkisinin literatür ile paralellik gösterdiğini söyleyebiliriz. Ancak O'Brien ve ark. tarafından prediyabeti olan Latin kadınlarda yapılan bir çalışmada ise takip edilen 12 aylık süreç sonunda HbA1c'deki değişim açısından standart bakım ile metformin kullananlar arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur (88). Bu sonuçlardaki farklılığın sebebinin gruplara yapılan müdahalelerdeki değişiklikler, çalışma grubunun özellikleri, tedavi ve takip sürelerinin her araştırmada farklı olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

İnsülin direnci, tip 2 diyabet gelişimine yol açan önemli bir faktördür. Tip 2 diyabetin gelişiminde rol oynayan diğer önemli faktör β hücre fonksiyonunun bozulmasıdır ve insülin direnci burada da rol oynar. Avustralya'da yapılan metforminin prediyabet hastalarındaki etkinliğini araştıran bir çalışmada, insülin duyarlılığı kantitatif duyarlılık kontrol indeksi (QUICKI) ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada metformin kullanan hastalarda plasebo grubuna göre zamanla insülin duyarlılığının anlamlı bir şekilde arttığı saptanmıştır (90). Safiah ve ark. tarafından Ürdün'de 52 prediyabet ve insülin direnci olan hastada yapılan çalışmada metforminin antropometrik ölçütlere, hormonal ve glisemik parametrelere olan etkisi 12 aylık süre sonunda değerlendirilmiştir. HOMA indeksi ve kantitatif duyarlılık kontrol indeksi (QUICKI) kullanılarak insülin duyarlılığı ile ölçülen insülin direncinin 12 ayın sonunda hem kadınlarda hem de erkeklerde anlamlı olarak değiştiği saptanmıştır (91). Çalışmamızda insülin direnci varlığı hastaların HOMA indeksleri hesaplanarak incelenmiş ve 2,5 üzeri yüksek olarak değerlendirmeye alınmıştır. Metformin kullanan hasta grubunda son üç yıl içerisinde ölçülen ilk HOMA değeri ile son HOMA değerleri arasındaki düşüşün anlamlı olduğu yönünde bulgular elde edilmiştir. Buna karşılık ilaçsız takipli hastaların bakılan HOMA değerleri arasında anlamlı bir düşüş bulunamamıştır.

Ayrıca açlık insülinleri açısından metformin kullanan gruptaki değerlerde anlamlı bir düşüş olduğu görülmüştür.

Klinik bulgular açısından incelendiğinde literatürde farklı verilere rastlanmaktadır. Taloyan ve ark. 2020 yılında İsveç'te birinci basamağa başvuran prediyabetli ve sağlıklı kişilerde yaptıkları çalışmada, HbA1c düzeyleri ile ayaklarda yanma-karıncalanma şikâyeti arasındaki ilişkiyi araştırmış ve aralarında anlamlı bir ilişki olmadığını saptamışlardır (92). Lee ve ark. tarafından yapılan PROMISE (Prospektif Metabolizma ve Adacık Hücre Değerlendirmesi) çalışmasında ise prediyabetik, diyabetik ve normal glisemik hastalar karşılaştırılmıştır. Araştırmada prediyabetin nöropati ve sinir disfonksiyonu için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (93). Çalışmamızda ilk ölçülen AKŞ ve HbA1c değerlerinin yüksekliği ile ayaklarda karıncalanma şikâyeti arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,226). Bu farklılıkların sebebi çalışmaların farklı metot ve değerlendirme yöntemleri ile yapılmış olmasından kaynaklanabilir. Çalışmamızda glisemik kontrolü ölçmek için HbA1c ve AKŞ kullanılırken, PROMISE çalışmasında oral glikoz tolerans testi kullanılmıştır. Ayrıca PROMISE çalışmasında periferik sinir fonksiyonu nöroteziyometre ile ölçülmüştür.

Engin ve ark. tarafından tip 2 diyabeti ve prediyabeti olan kişilerde mevcut semptomların araştırıldığı bir çalışma yapılmıştır. Bu araştırmada grupların semptomları ayrı ayrı incelendiğinde; her iki grupta da en sık görülen semptomun halsizlik olduğu saptanmıştır. Prediyabet grubunda halsizlikten sonra en sık görülen iki semptom sırası ile duygusal değişimler ve genel bir bitkinlik/tükenmişlik hissi iken, diyabet grubunda ağız kuruluğu ve duygusal değişimler olduğu bulunmuştur (11). Adriaanse ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise; halsizlik, ağız kuruluğu ve uyku hali veya sersemlik tip 2 diyabet hastalarının en sık yaşadığı semptomlar olarak görülmüştür (94). Çalışmamızda ise hastalardan %41,2'si noktüri şikayeti olduğunu belirtmiştir ve noktüri şikayeti araştırmada en sık görülen semptomdur. Bunun yanı sıra çalışmamızdaki hastaların belirttiği diğer şikâyetler görülme sırası ile; sık susama-ağız kuruluğu ve halsizlik-yorgunluktur. Araştırmamızda noktüri şikayetinin daha fazla görülmesinin nedeni diğer çalışmalardan farklı olarak

hastaların hekim tarafından telefonla aranarak semptomlarının sorgulanması ve diyabet için önemli görülen semptomların daha çok vurgulanarak sorulmasından kaynaklanabilir.

Tseng ve ark. Amerika'da 7652 prediyabet hastasında yaptığı kapsamlı analizde yüksek açlık plazma glikozu ile yüksek HbA1c değerine sahip olan hastalarda metformin kullanım oranının daha fazla olduğu bulunmuştur. Araştırma sonucunda prediyabet için artı ek risk faktörü olan kişilerde metformin tedavisi alma oranının daha fazla olduğu görülmüştür (89). Çalışmamızda hastaların metformin kullanmaları ile ölçülen ilk açlık kan şekerlerinin yüksek olması ve ölçülen ilk HbA1c değerlerinin yüksek olması arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Ailede tip 2 diyabet öyküsü bulunması prediyabet açısından ek bir risk faktörüdür. Araştırmamızda ailesinde tip 2 diyabet öyküsü pozitif olanların metformin kullanma oranlarının daha fazla olduğu görülmüştür. Aile öyküsü pozitif olan bireylerin ilaç kullanma oranları %77,3 ile daha yüksektir.

Knowler ve ark. çalışmasında yaşam tarzı müdahalesi alan katılımcıların; metformin veya plasebo grubundaki katılımcılara göre daha fazla kilo verdikleri saptanmıştır. Plasebo, metformin ve yaşam tarzı müdahale gruplarında ortalama kilo kaybının sırasıyla 0,1 kg, 2,1 kg ve 5,6 kg şeklinde olduğu bulunmuştur (63). Benzer sonuçların elde edildiği başka bir araştırma Amerika'da yapılmıştır. Prediyabetli Latin kadınlarda yapılan bu çalışmada metformin, standart bakım ve yaşam tarzı müdahalesi karşılaştırılmış; yaşam tarzı müdahalesi yapılan gruptaki hastaların daha anlamlı düzeyde kilo kaybı yaşadıkları görülmüştür. Araştırmanın dikkat çekici noktası ise kilo kaybı açısından metformin kullanan hasta grubu ile standart bakım alan hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamasıdır (88). Çalışmamızda isteğe bağlı kilo kaybı yaşayan hastalardan ilaç kullananların kilo kayıplarının ortalama değeri 4,35 kg, ilaçsız takipli hastaların kilo kayıplarının ortalama değeri ise 4,0 kg şeklindeydi. Araştırmamızda kilo kaybı açısından ilaç kullanan hastalar ile kullanmayanlar arasında farklılık olmadığı görülmüştür. Bu çalışmanın bir müdahale çalışması olmayıp gözlem çalışması olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Yaptığımız araştırmada metformin kullanan hastaların

büyük bir çoğunluğunun günlük ilaç dozunun 2000 mg olduğu, en az kullanılan dozun ise 850 mg olduğu görülmüştür. ABD'de yapılan DPP çalışmasında hastaların günlük ilaç dozu 1700 mg olarak ayarlanmış ve metformin kullanımı ile kilo kaybı arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (95). Hindistan'da yapılan IDPP çalışmasında ise hastaların günlük ilaç dozunun 500 mg olduğu ve metformin kullanan katılımcılar ile diğer gruplar karşılaştırıldığında anlamlı kilo kaybı olmadığı gözlenmiştir (96). Bu farklılığın nedenin IDPP çalışmasında daha düşük dozda metformin kullanımının olması ve DPP çalışmasında daha yüksek oranda metformin tedavisine uyumun bildirilmesi olabileceği düşünülmüştür (88). Bu farklılıklar göz önüne alındığında hastaların metformin tedavisine uyumlarının günlük yaşamda düşük saptanabileceğini ve bu durumun literatürden farklı sonuçlar elde etmemize neden olabileceğini söyleyebiliriz. Metformin ve yaşam tarzı müdahalesinin beraber uygulanması kilo kaybı açısından daha etkili sonuçlara neden olabilmektedir.

Suudi Arabistan'da Alfawaz ve ark. tarafından 237 prediyabetli hastada yapılan randomize kontrollü çalışmada, prediyabetli bireylerde metabolik sendrom prevalansını azaltmak amaçlanmıştır. Bu çalışmada 217 hastanın %71,8'inin başlangıçta metabolik sendrom tanısını karşıladığı ve %26,7'sinin de HT tanısı olduğu saptanmıştır. Çalışmada üç gruba ayrılan hastalardan, yoğun yaşam tarzı müdahalesi alan grupta metabolik sendrom risk puanının anlamlı derecede düştüğü görülmüştür (97). Çalışmamızda metformin kullanan hastalarda metabolik sendrom gelişimi açısından inceleme yapılmamış olmakla birlikte araştırmamızdaki prediyabetli hastalardan %38,7'sinin metabolik sendrom tanı kriterlerini karşılamakta olduğu görülmüştür.

Araştırmamızda hasta eğitimini incelemek amacıyla hastalara bazı sorular sorulmuştur. Katılımcıların %92,1'i aile hekimlerinin bu hastalık hakkında onlara bilgi verdiğini söylemiştir. Hastaların en çok bilgilendirildiği konunun ise diyet ve egzersiz olduğu görülmüştür. Prediyabetin önemi, düzenli poliklinik kontrolleri ve olası ilaç tedavileri hakkında bilgi verilen hasta oranının %60'lardan daha düşük olduğu gözlenmiştir. Aile hekimlerinin prediyabet taraması ve tedavisi hakkındaki tutumlarını araştıran Amerika'da yapılmış bir

çalışmada 1248 aile hekimine elektronik anket ile ulaşılmış ve görüşleri alınmıştır. Bu çalışma sonucunda doktorların prediyabet hastalarına en çok diyet değişikliği, kilo kaybı ve fiziksel aktiviteyi arttırmak gibi konular hakkında bilgilendirme yaptıkları bulunmuştur. Ayrıca çalışmada aile hekimlerinin büyük bir çoğunluğu tedavideki en zor kısmın, hastaların yaşam tarzlarını değiştirmeye çalışmak olduğunu belirtmişlerdir (98). Literatürde genel olarak hasta eğitimi konusunda benzer konularda bilgi verildiği görülmüştür. Aile hekimlerinin hastalara en çok diyet ve egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleri konusunda bilgi verdiği saptanmıştır. Ayrıca hekimlerin prediyabeti etiket olarak hastalara yapıştırmak istemedikleri gözlenmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları:

- Çalışmamız tek aile sağlığı merkezinde yürütüldüğü için örneklem sayısında kısıtlılık yaşanmıştır.
- Çalışmadaki hastaların prediyabet tanısı aldıktan sonra geçen süre e-nabız sistemi üzerindeki bilgileri temel alınarak hesaplanmıştır. Fakat e-nabız sistemi 2015 yılından itibaren olan bilgileri içeren bir sistem olması nedeniyle araştırmamızı kısıtlamıştır.
- Çalışmadaki hastaların yaş ortalamasının yüksek olması, kişilerin diyet ve egzersiz önerilerine olan uyumsuzluklarının nedeni olabilir.
- Bazı hastalar aile hekimleri ilaç tedavisi başlasa dahi ilaç kullanmayı reddetmişlerdir.

Çalışmamızın güçlü yönleri:

- Açlık kan glikoz düzeyi bir çok durumdan etkilenebileceği için çalışmaya HbA1c ölçümleri dahil edilmiştir. HbA1c'nin standardizasyonunda yaşanabilecek sıkıntının önüne geçmek amacıyla ölçümlerinden mutlaka bir tanesinin EASM'de yapılması sağlanmıştır.
- Çalışmanın yürütüldüğü EASM, Uludağ Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'na bağlı bir eğitim merkezi olması

nedeniyle çalışmadaki aile hekimleri araştırma görevlisi doktorlardan oluşmaktadır. Bu durum hastalara ayrılan sürenin daha fazla olması, hastaların detaylı sorgulanması ve takiplerin düzenli olması ile ilişkilidir.

- Çalışmanın yürütüldüğü Ertuğrul Aile Sağlığı Merkezi şehir merkezine yakınlığı ile hasta profili açısından bilinçli olarak kabul edilebilecek hastalardan oluşmaktadır.
- Çalışmaya çoklu ilaç kullanımı fazla olan, yaşla beraber kronik hastalık sayısının arttığı ve telefonla iletişimin zor olacağı 70 yaş üstü bireyler dahil edilmemiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Diyabet dünya genelinde sağlık sisteminin ve toplumun önemli bir sorunudur. Prediyabet, sağlık uzmanlarına sürece müdahale etme fırsatı sunmaktadır. Hangi bireylerin risk altında olduğu, hangi semptom ve bulguların bu hastalık için uyarıcı olması gerektiği bilinmeli ve etkili tedavi yöntemleri hastalara sunulmalıdır. Bu nedenle birinci basamakta görev alan hekimler müdahale şansını kaçırmamalıdır. Prediyabetli bireylerde var olan semptomları, risk faktörlerini, ilaç kullanma durumlarına göre metabolik parametrelerindeki değişimleri ve aile hekimlerinin prediyabete yaklaşımlarını incelediğimiz bu çalışmamızda elde ettiğimiz verilere dayanarak;

- Prediyabetli hastaların çok büyük bir kısmının vücut kitle indeksinin 25 kg/m^2'den yüksek olduğunu ve VKİ yüksek olan hastaların metformin kullanma oranlarının daha yüksek olduğunu,
- Hastaların %41,2'sinde noktüri şikayeti olduğunu ve noktüri şikayetinin araştırmada en sık görülen semptom olduğunu, bunun yanı sıra en sık görülen diğer semptomların ağız kuruluğu ve halsizlik-yorgunluk olduğunu,
- Metformin kullanan hastaların son üç yıl içerisinde ölçülen AKŞ değerlerinin ortalamasındaki düşüşün anlamlı olduğu, buna karşın metformin kullanmayan hasta grubunda AKŞ değerlerindeki düşüşün anlamlı olmadığını,
- İlaç kullanan hastaların ölçülen ilk HbA1c değerleri ile son ölçülen HbA1c değerleri arasındaki azalmanın anlamlı olduğunu, fakat ilaçsız takip edilen hasta grubunda bu iki ölçüm arasında anlamlı değişim olmadığını,
- Metformin kullanan hastaların ilk ve son HOMA değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir azalma olduğunu, ilaçsız takipli hastalarda ise anlamlı bir değişiklik gözlenmediğini,

- Hastaların en çok bilgilendirildiği konunun diyet ve egzersiz olduğunu; prediyabetin önemi, düzenli poliklinik kontrolleri ve olası ilaç tedavileri hakkında bilgi verilen hasta oranının %60'lardan daha düşük olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmanın yürütüldüğü sürede hastaların ilaç uyumlarının düşük olduğu görülmüştür. Hastaların büyük çoğunluğu hekimleri tarafından diyet ve egzersiz açısından bilgilendirildiğini söylemesine rağmen, diyet ve egzersiz yapan hasta sayısı oldukça düşük bulunmuştur. Katılımcıların çok büyük bir kısmının VKİ yüksek olmasına rağmen, hastaların buna yönelik gösterdikleri aktif bir çabaları yoktu. Bu durum kişilerin prediyabet kavramına aşina olmadıklarını ya da prediyabeti hastalık durumu olarak benimsemediklerini düşündürdü.

Hastalara prediyabet tanısı en erken dönemde konularak, hastalığın diyabete ilerlemesi uygun tedavi ve yaklaşımlar ile önlenmelidir. Bu bilgiler ışığında prediyabetin tedavisinde, özellikle de VKİ 25 kg/m^{2}'den yüksek olan hastalarda metforminin etkin bir tedavi yaklaşımı olduğunu söyleyebiliriz. İlaç tedavisine ek olarak yaşam tarzı değişikliği müdahalesinin metabolik parametreler üzerinde olumlu etkisinin olacağı klinisyenler tarafından göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Marathe PH, Gao HX, Close KL. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017. J Diabetes. 2017;9(4):320–4.
2. Türkiye Diyabet Vakfı. Prediyabet Tanı ve Tedavi Rehberi,2020. https://www.turkdiab.org/admin/PICS/webfiles/Prediyabet_2020.pdf. (Erişim Tarihi:07.05.2022).
3. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020;43(1):14–31.
4. Özdemir K, Aile Hekimliği Tanımı Çekirdek Yeterlilikleri ve Özellikleri, 2019.http://ailehekimi.medicine.ankara.edu.tr/wpcontent/uploads/sites/581/2015/02/ileHekimli%C4%9FiTan%C4%B1m%C4%B1%C3%87ekirdek-Yeterlilikleri-ve%C3%96zellikleri.pdf. (Erişim Tarihi: 08.06.2022).
5. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2005;28(1):4–36.
6. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabetes Res Clin Pract. 2017;128:40–50.
7. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, et al. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP), The Turdep Group. 2002;1551–6.
8. Satman I, Yildiz Tutuncu O, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013;28:169–80.
9. Lam DW, LeRoith D. The worldwide diabetes epidemic. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2012;19(2):93–6.
10. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. Can J Diabetes. 2018;42:S10–5.
11. Sibel E. Prediyabet Ve Tip 2 Diyabette Hastalıkla İlişkili Semptomların Değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi), İstanbul. Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2020.
12. Barua M, Pathan F, Nabi U, Kabir M. Assessment of clinical and biochemical profile of prediabetic subject in Bangladesh, attending in BIRDEM and results of intervention by lifestyle modification, metformin, and DPP4 inhibitor. Diabetes Metab Syndr. 2019;13(2):1603–8.
13. Huang Y, Cai X, Mai W, Li M, Hu Y. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2016;1(5953):355.
14. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia : report of a WHO/IDF consultation. 2006;32–6.
15. Association AD. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2014;37(1):81–90.

16. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th edition. IDF Diabetes Atlas 2021;50–2.
17. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu 2020;(14):17–22.
18. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2014;37.
19. Yazıcı ŞS. Prediyabetiklerde Obezite, İnsülin Direnci, Tiroid Fonksiyon Bozuklukları, Hepatosteatoz, Hipofiz Adrenal Aks Değişimleri İle Diyabetin Mikrovasküler Ve Makrovasküler Komplikasyonlarının Prevelansı (Uzmnalık Tezi), İstanbul. T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi; 2021.
20. Ighbariya A, Weiss R. Insulin Resistance, Prediabetes, Metabolic Syndrome: What Should Every Pediatrician Know?. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2017;9(2):49–57.
21. Petersen MC, Vatner DF, Shulman GI. Regulation of hepatic glucose metabolism in health and disease. Nat Rev Endocrinol. 2017;13(10):87.
22. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: A method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol Endocrinol Metab Gastrointest Physiol. 1979;6(3):217–9.
23. Matthews DR, Hosker JR, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and fl-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985;(28):10.
24. Tong PC, Kong AP, So W-Y, et al. The Usefulness of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III Definitions of the Metabolic Syndrome in Predicting Coronary Heart Disease in Subjects With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2007;30:1206–11.
25. Nishida C, Barba C, Cavalli-Sforza T, et al. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet. 2004;363(9403):157–63.
26. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2019;22–5.
27. Bakhshi E, Eshraghian MR, Mohammad K, et al. Sociodemographic and smoking associated with obesity in adult women in Iran: results from the National Health Survey. J Public Health. 2008;30(4):429–35.
28. Maggio CA, Pi-Sunyer FX. Obesity and type 2 diabetes. Endocrinol Metab Clin. 2003;32(4):805–22.
29. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Temd Dislipidemi Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. 2021;18–9.
30. Hsu WC, Yen AMF, Liou HH, Wang HC, Chen THH. Prevalence and risk factors of somatic and autonomic neuropathy in prediabetic and diabetic patients. Neuroepidemiology. 2009;33(4):344–9.
31. Ford ES, Zhao G, Li C. Pre-Diabetes and the Risk for Cardiovascular Disease: A Systematic Review of the Evidence. J Am Coll Cardiol. 2010;55(13):1310–7.
32. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose.

The Funagata Diabetes Study. Diabetes Care. 1999;22(6):920–4.
33. Liu J, Grundy SM, Wang W, et al. Ten-year risk of cardiovascular incidence related to diabetes, prediabetes, and the metabolic syndrome. Am Heart J. 2007;153(4):552–8.
34. Ali MK, Bullard KMK, Saydah S, Imperatore G, Gregg EW. Cardiovascular and renal burdens of prediabetes in the USA: analysis of data from serial cross-sectional surveys, 1988-2014. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(5):392–403.
35. Carey RM, Whelton PK, Aronow WS, et al. Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline. Ann Intern Med. 2018;168(5):351–8.
36. Ferrannini E, Gastaldelli A, Iozzo P. Pathophysiology of Prediabetes. Med Clin North Am. 2011;95(2):327–39.
37. Boyko EJ, Barr ELM, Zimmet PZ, Shaw JE. Two-hour glucose predicts the development of hypertension over 5 years: The AusDiab study. J Hum Hypertens. 2008;22(3):168–76.
38. Levin G, Kestenbaum B, Yii-Der C, et al. Glucose, insulin, and incident hypertension in the multi-ethnic study of atherosclerosis. Am J Epidemiol. 2010;172(10):1144–54.
39. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Diabetes Prevention Program (DPP), 2021. https://www.niddk.nih.gov/aboutniddk/researchareas/diabetes/diabetes-prevention-program-dpp. (Erişim Tarihi: 11.06.2022)
40. Ip MSM, Lam KSL, Ho CM, Tsang KWT, Lam W. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. Chest J. 2000;118(3):580–6.
41. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, Weight Change, Hypertension, Diuretic Use, and Risk of Gout in Men The Health Professionals Follow-up Study. Arch Intern Med. 2005;165(7):742-8.
42. Taniguchi Y, Hayashi T, Tsumura K, et al. Serum uric acid and the risk for hypertension and type 2 diabetes in Japanese men: The Osaka health survey. J Hypertens. 2001;19(7):1209–15.
43. Oda E, Kawai R, Sukumaran V, Watanabe K. Uric acid is positively associated with metabolic syndrome but negatively associated with diabetes in Japanese men. Intern Med. 2009;48(20):1785–91.
44. Yamada T, Fukatsu M, Suzuki S, Wada T, Joh T. Elevated serum uric acid predicts impaired fasting glucose and type 2 diabetes only among Japanese women undergoing health checkups. Diabetes Metab. 2011;37(3):252–8.
45. Roy D, Perreault M, Marette A. Insulin stimulation of glucose uptake in skeletal muscles and adipose tissues in vivo is No dependent. Am J Physiol. 1998;274(4).
46. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. Diabetes Care. 2007;30(3):753–9.
47. Magliano DJ, Shaw JE, Shortreed SM, et al. Lifetime risk and projected population prevalence of diabetes. Diabetologia. 2008;51(12):2179–86.

48. Saad MF, Knowler WC, Pettitt DJ, et al. The natural history of impaired glucose tolerance in the Pima Indians. N Engl J Med. 1988;319(23):1500–6.
49. Han SJ, Kim HJ, Kim DJ, Lee KW, Cho NH. Incidence and predictors of type 2 diabetes among Koreans: A 12-year follow up of the Korean Genome and Epidemiology Study. Diabetes Res Clin Pract. 2017;123:173–80.
50. Sarıgüzel F. Obez ve aşiri kïlolu bïreylerde prediyabet ve diyabet durumu ve bu durumu etkïleyen sosyodemografïk, antropometrïk ve ailesel risk faktörlerinin belirlenmesi (Uzmanlık Tezi), Düzce. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2015.
51. Karve A, Hayward RA. Prevalence, Diagnosis, and Treatment of Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance in Nondiabetic U.S. Adults. Diabetes Care. 2010;33(11):2355–9.
52. Weber MB, Ranjani H, Staimez LR, et al. The Stepwise Approach to Diabetes Prevention: Results From the D-CLIP Randomized Controlled Trial. Diabetes Care. 2016;39(10):1760–7.
53. Aroda VR, Ratner R. Approach to the patient with prediabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(9):3259–65.
54. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. Lancet. 2012;379(9833):2279–90.
55. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. Diabetes Res Clin Pract. 2007;78(3):305–12.
56. Tuso P. Prediabetes and lifestyle modification: time to prevent a preventable disease. Perm J. 2014;18(3):88–93.
57. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. J Clin Invest. 1999;104(6):787–94.
58. Zand A, Ibrahim K, Patham B. Prediabetes: Why Should We Care? Methodist Debakey Cardiovasc J. 2018;14(4):289–97.
59. Aakko J, Uomilehto T, Aana J, et al. Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle Among Subjects with Impaired Glucose Tolerance. N Engl J Med. 2001;344(18):1343-50.
60. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. Lancet (London, England). 2006;368(9548):1673–9.
61. Knowler CW, Barrett-Connor E, Fowler ES, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002;346(6):393–403.
62. Nathan DM, Barrett-Connor E, Crandall JP, et al. Long-term Effects of Lifestyle Intervention or Metformin on Diabetes Development and Microvascular Complications: the DPP Outcomes Study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(11):866–75.
63. Knowler CW, Fowler S, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence

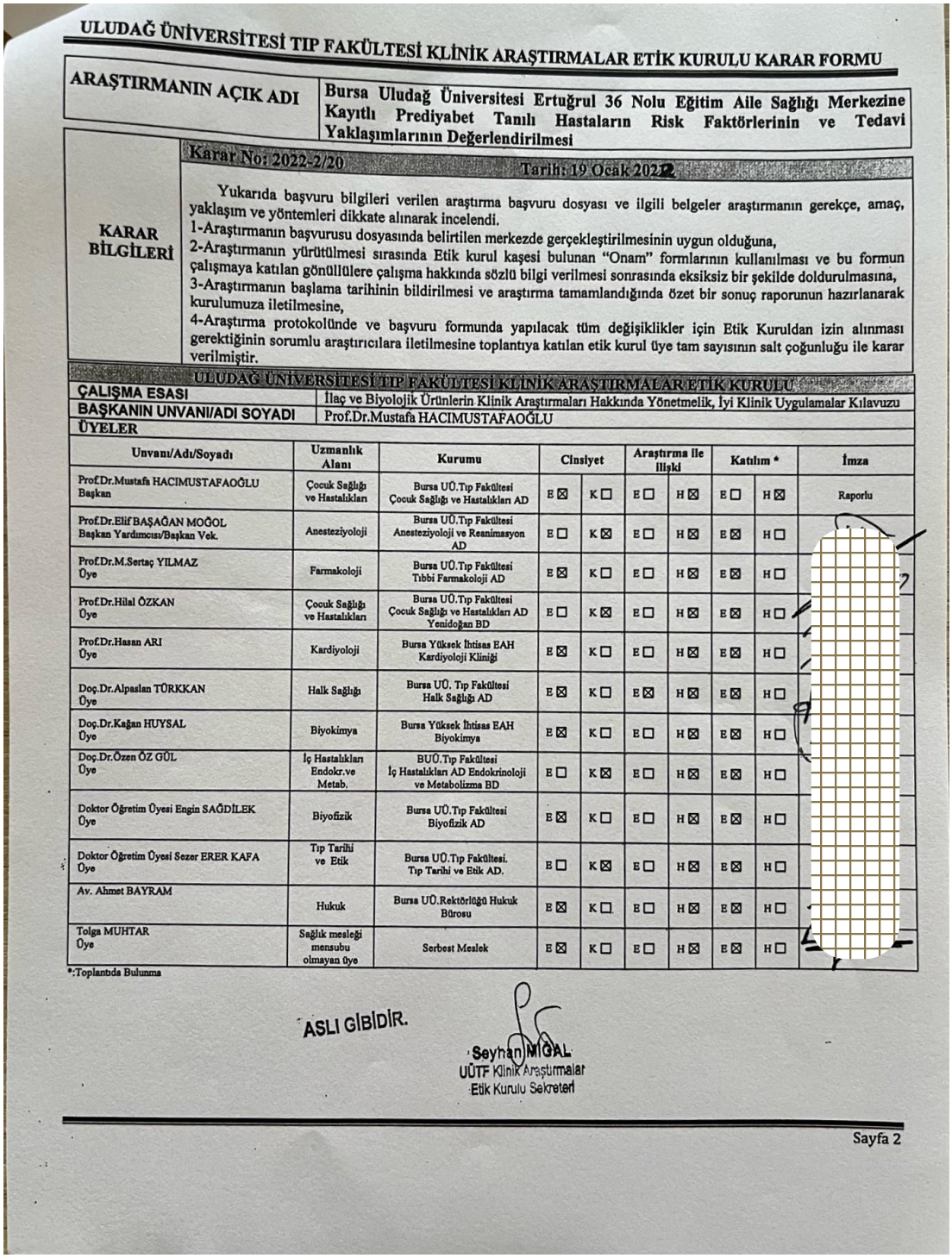
and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet (London, England). 2009;374(9702):1677–86.
64. Penn L, White M, Lindström J, et al. Importance of Weight Loss Maintenance and Risk Prediction in the Prevention of Type 2 Diabetes: Analysis of European Diabetes Prevention Study RCT. PLoS One. 2013;8(2).
65. Parker AR, Byham-Gray L, Denmark R, Winkle PJ. The Effect of Medical Nutrition Therapy by a Registered Dietitian Nutritionist in Patients with Prediabetes Participating in a Randomized Controlled Clinical Research Trial. J Acad Nutr Diet. 2014;114(11):1739–48.
66. Grams J, Garvey WT. Weight Loss and the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes Using Lifestyle Therapy, Pharmacotherapy, and Bariatric Surgery: Mechanisms of Action. Curr Obes Rep. 2015;4(2):287–302.
67. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. Diabetes Care. 2006;29(9):2102–7.
68. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. Diabetes Care. 2014;37(1):45-8.
69. Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Med CF, Williams Med SL. Clinical Practice Guidelines Nutrition Therapy Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. 2018;42:64–79.
70. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. Horm Metab Res. 2010;42(1):3–36.
71. Chen M, Sun Q, Giovannucci E, et al. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. BMC Med. 2014;12(1):215.
72. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). Diabetologia. 2006;49(2):289–97.
73. Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet (London, England). 2009;374(9701):1606–16.
74. Chen X, Zhao Y, Zhou Z, et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in Chongqing pre-diabetes patients. Eye. 2012;26(6):816–20.
75. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2011;364(12):1104–15.
76. Zinman B, Harris SB, Neuman J, et al. Low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus (CANOE trial): a double-blind randomised controlled study. Lancet. 2010;376(9735):103–11.
77. Le Roux CW, Astrup AV, Fujioka K, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in

individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet (London, England). 2017;389(10077):1399–409.
78. Kim SH, Abbasi F, Lamendola C, et al. Benefits of liraglutide treatment in overweight and obese older individuals with prediabetes. Diabetes Care. 2013;36(10):3276–82.
79. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care. 2004;27(1):155–61.
80. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia RepoRt of a WHo/IDf Consultation. Geneva World Heal Organ. 2006;21–5.
81. Ulijaszek SJ. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation, WHO Technical Report Series. J Biosoc Sci. 2003;35(4):624–5.
82. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. Diabetes Care. 2004;27(6):1487–95.
83. Andes LJ, Cheng YJ, Rolka DB, Gregg EW, Imperatore G. Prevalence of Prediabetes Among Adolescents and Young Adults in the United States, 2005-2016. JAMA Pediatr. 2020;174(2).
84. Ligthart S, van Herpt TTW, Leening MJG, et al. Lifetime risk of developing impaired glucose metabolism and eventual progression from prediabetes to type 2 diabetes: a prospective cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(1):44–51.
85. Chakarova N, Dimova R, Grozeva G, Tankova T. Assessment of glucose variability in subjects with prediabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2019;151(9):56–64.
86. Varghai NH, Rothberg MB, Nathan C, Pfoh ER. Do patients who have newly identified prediabetes lose weight in the following year?. Fam Pract. 2021;38(6):830–3.
87. Vajravelu ME, Lee JM, Shah R, et al. Association between prediabetes diagnosis and body mass index trajectory of overweight and obese adolescents. Pediatr Diabetes. 2020;21(5):743–6.
88. O'Brien MJ, Perez A, Scanlan AB, et al. PREVENT-DM Comparative Effectiveness Trial of Lifestyle Intervention and Metformin. Am J Prev Med. 2017;52(6):788–97.
89. Moin T, Martin JM, Mangione CM, et al. Choice of Intensive Lifestyle Change and/or Metformin after Shared Decision Making for Diabetes Prevention: Results from the Prediabetes Informed Decisions and Education (PRIDE) Study. Med Decis Making. 2021;41(5):617.
90. Warrilow A, Somerset S, Pumpa K, Fleet R. Metformin use in prediabetes: is earlier intervention better? Acta Diabetol. 2020;57(11):1359–66.
91. Safiah M, Hyassat D, Khader Y, et al. Effect of Metformin on Anthropometric Measurements and Hormonal and Biochemical Profile in Patients with Prediabetes. J Diabetes Res. 2021;(6):53–63.
92. Taloyan M, Momtaz S, Steiner K, Östenson CG, Salminen H. Burning

sensation in the feet and glycosylated haemoglobin levels in Swedish- and non-Swedish-born primary healthcare patients. Prim Care Diabetes. 2021;15(3):522–7.
93. Lee CC, Perkins BA, Kayaniyil S, et al. Peripheral Neuropathy and Nerve Dysfunction in Individuals at High Risk for Type 2 Diabetes: The PROMISE Cohort. Diabetes Care. 2015;38(5):793–800.
94. Adriaanse MC, Dekker JM, Spijkerman AMW, et al. Diabetes-related symptoms and negative mood in participants of a targeted population-screening program for type 2 diabetes: The Hoorn Screening Study. Qual Life Res. 2005;14(6):1501–9.
95. Bray GA, Edelstein SL, Crandall JP, et al. Long-Term Safety, Tolerability, and Weight Loss Associated With Metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Diabetes Care. 2012;35(4):731–7.
96. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). Diabetologia. 2006;49(2):289–97.
97. Alfawaz HA, Wani K, Alnaami AM, et al. Effects of Different Dietary and Lifestyle Modification Therapies on Metabolic Syndrome in Prediabetic Arab Patients: A 12-Month Longitudinal Study. Nutrients. 2018;10(3):401.
98. Mainous AG, Tanner RJ, Scuderi CB, Porter M, Carek PJ. Prediabetes Screening and Treatment in Diabetes Prevention: The Impact of Physician Attitudes. J Am Board Fam Med. 2016;29(6):663–71.

EKLER

EK – 1: Araştırma İzinleri



ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Bursa Uludağ Üniversitesi Ertuğrul 36 Nolu Eğitim Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı Prediyabet Tanılı Hastaların Risk Faktörlerinin ve Tedavi Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi**

KARAR BİLGİLERİ

Karar No: 2022-2/20 **Tarih: 19 Ocak 2022**

Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelendi.

1-Araştırmanın başvurusu dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna,

2-Araştırmanın yürütülmesi sırasında Etik kurul kaşesi bulunan "Onam" formlarının kullanılması ve bu formun çalışmaya katılan gönüllülere çalışma hakkında sözlü bilgi verilmesi sonrasında eksiksiz bir şekilde doldurulmasına,

3-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kurulumuza iletilmesine,

4-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırıcılara iletilmesine toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI	Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU

ÜYELER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☒	Raporlu
Prof.Dr.Elif BAŞAĞAN MOĞOL Başkan Yardımcısı/Başkan Vek.	Anesteziyoloji	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.M.Sertaç YILMAZ Üye	Farmakoloji	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Hilal ÖZKAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Yenidoğan BD	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Hasan ARI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas EAH Kardiyoloji Kliniği	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Doç.Dr.Alpaslan TÜRKKAN Üye	Halk Sağlığı	Bursa UÜ. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	E☒	K☐	E☒	H☒	E☒	H☐	
Doç.Dr.Kağan HUYSAL Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Doç.Dr.Özen ÖZ GÜL Üye	İç Hastalıkları Endokr.ve Metab.	BUÜ.Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Endokrinoloji ve Metabolizma BD	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Doktor Öğretim Üyesi Engin SAĞDİLEK Üye	Biyofizik	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Biyofizik AD	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Doktor Öğretim Üyesi Sezer ERER KAFA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi. Tıp Tarihi ve Etik AD.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Av. Ahmet BAYRAM	Hukuk	Bursa UÜ.Rektörlüğü Hukuk Bürosu	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Tolga MUHTAR Üye	Sağlık mesleği mensubu olmayan üye	Serbest Meslek	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	

*:Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİDİR.

Seyhan NİGAL
UÜTF Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Sekreteri

Sayfa 2

BURSA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ. - BURSA TOPLUM SAĞLIĞI BİRİMİ
11/02/2022 10:31 / 72873149 / 604.02.99 / 99-199
00158697600

T.C.
BURSA VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

Sayı : E-72873149-604.02.99
Konu : Araştırma İzin Talebi (Dr. Ayşenur YETİM).

BURSA SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
HALK SAĞLIĞI HİZMETLERİ BAŞKANLIĞI
ARAŞTIRMA TALEPLERİNİ DEĞERLENDİRME KOMİSYONU
TOPLANTI TUTANAĞI

Başkanlığımız Araştırma Taleplerini Değerlendirme Komisyonuna sunulan dosyanın Halk Sağlığı Genel Müdürlüğünün ***"Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri Alanında Yapılacak Olan Araştırma İzin / Onay Taleplerine İlişkin Değerlendirmeye Esas Teşkil Eden Kriterler"***e uygunluğunu değerlendirmek üzere 09/02/2022 tarihinde saat 11.00'da toplanmıştır.

Başvuru evrakları incelendiğinde, Bursa Uludağ Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Yeşim UNCU'nun sorumluluğunda aynı bölümde görevli Dr. Ayşenur YETİM'in **"Bursa Uludağ Üniversitesi Ertuğrul 36 Nolu Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı Prediyabet Tanılı Hastaların Risk Faktörlerinin Ve Tedavi Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi."** konulu çalışmasını, Bursa Uludağ Üniversitesi Ertuğrul 36 Nolu Eğitim Aile Sağlığı Merkezinde, çalışmaya gönüllü katılım sağlamak isteyen kayıtlı hastalara anket uygulamak yöntemiyle yapmak için Müdürlüğümüzün onayını talep ettiği görülmüştür.

Komisyon tarafından yapılan değerlendirme sonucunda:

1. Yapılması planlanan çalışmanın Hasta Hakları Yönetmeliğine uygun bir şekilde yürütülmesi ve özellikle bu yönetmelikte bahsi geçen "Mahremiyete Saygı Gösterilmesi" ile "Bilgilerin Gizli Tutulması" hususlarına azami dikkat gösterilmesi kaydıyla yapılmasının komisyonumuzca kabul edilmesine,
2. Aile hekimleri ile aile sağlığı elemanlarının onayı çerçevesinde, ASM'nin işleyişi ve güvenilirliğine zarar verilmeksizin ve çalışma saatleri içerisinde, sunulan hizmetlerin aksatılmasına sebep olmaksızın bizzat araştırma ekibi tarafından yürütülmesi,
3. Komisyonun çalışmanın yapılmasına ilişkin onayının, yapılan çalışmanın sonuç raporunun bir nüshasının Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'ne iletilmek üzere iki nüsha olarak Başkanlığımıza gönderilmesi hususunda çalışmacıya bilgi verilerek tebliğine;

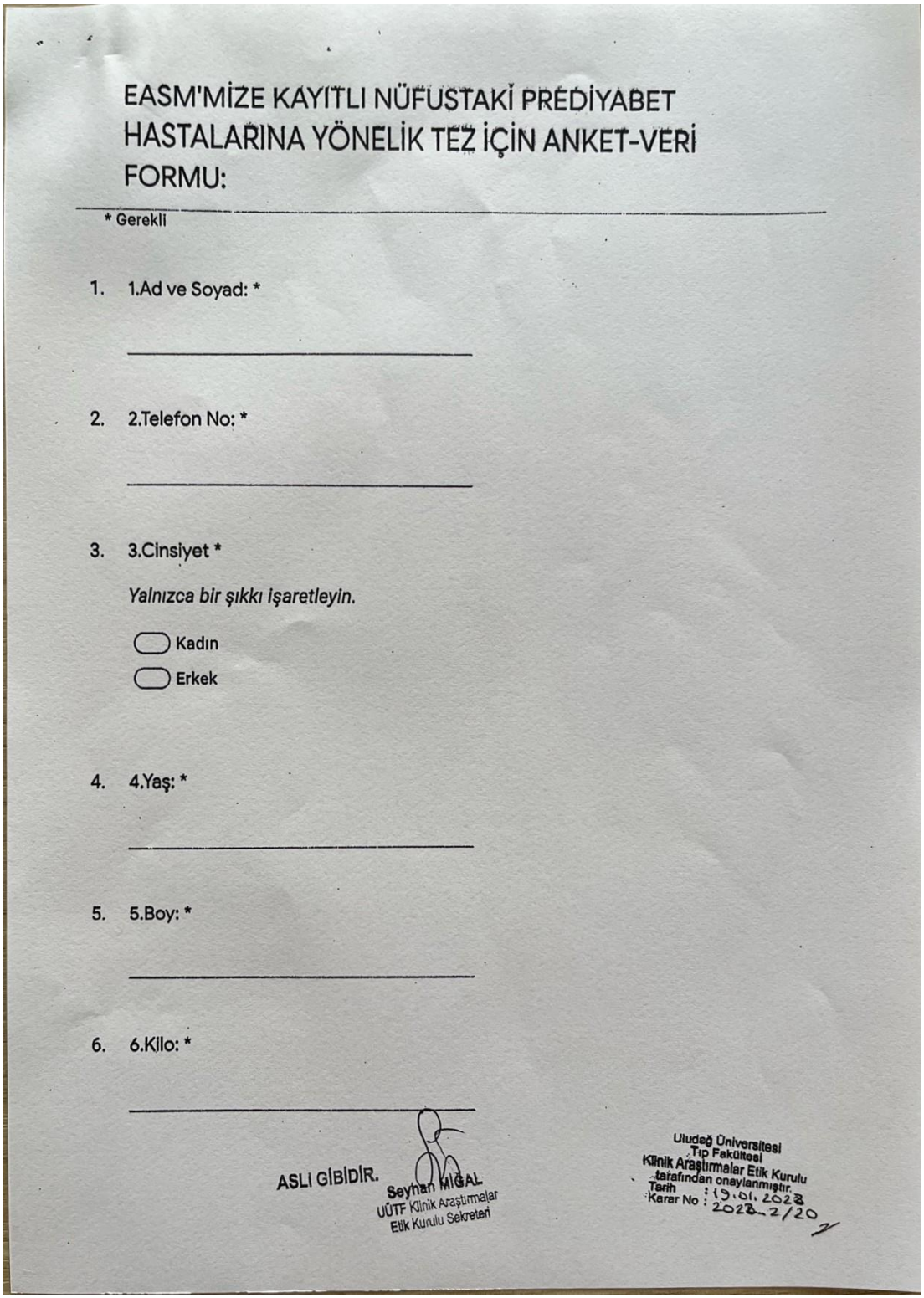
Oy birliği ile karar verilmiştir.

KOMİSYON BAŞKANI

Dr. İrfan OĞUZ
Halk Sağ. Hizm. Başk. Yard.

Ahmet paşa Mah.Fevzi Çakmak Cad.no:53 Osmangazi/BURSA
Telefon No: (0 224) 808 30 00
e-Posta: zeynep.kusat@saglik.gov.tr İnternet Adresi: Z.KUŞAT
Bilgi için: Zeynep KUŞAT
Belge Doğrulama Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys
Telefon No: (0 224) 808 30 22
Belge Doğrulama Kodu: 8113c-125c-4ac6-ae4b-dc3ce649f8c9
Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK – 2: Anket Formu



EASM'MİZE KAYITLI NÜFUSTAKİ PREDİYABET HASTALARINA YÖNELİK TEZ İÇİN ANKET-VERİ FORMU:

* Gerekli

1. 1.Ad ve Soyad: *

2. 2.Telefon No: *

3. 3.Cinsiyet *

   Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

   - Kadın
   - Erkek

4. 4.Yaş: *

5. 5.Boy: *

6. 6.Kilo: *

ASLI GİBİDİR.

Seyhan MİGAL
UÜTF Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 19.01.2023
Karar No : 2023-2/20

7. 7.Bel Çevresi: *

_____

8. 8.BMİ: *

_____

SAYISAL BİLGİLER

9. 9.Son 3 yıl içinde mevcut olan ilk AKŞ değeri? *

_____

10. 10.Son 3 yıl içinde mevcut olan ilk HBA1C değeri? *

_____

11. 11.Son 3 yıl içindeki en son ölçülen AKŞ değeri? *

_____

12. 12.Son 3 yıl içindeki en son bakılan HBA1C değeri? *

_____

13. 13.Hastanın varsa son 3 yıl içindeki ilk HOMA değeri?

_____

14. 14.Hastanın varsa son 3 yıl içindeki son HOMA değeri?

_____

ASLI GİBİDİR.

Seyhan MİGAL
UÜTF Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Sekreteri

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 19.01.2022
Karar No : 2022-2/20

15. 15.Hastanın varsa son 1 yıl içindeki TG değeri?

_____

16. 16.Hastanın varsa son 1 yıl içinde ölçülen HDL değeri?

_____

17. 17. Hasta kaç yıldır Prediyabet tanılı?

_____

HASTAYA SORULAN BİLGİLER

18. 18.Hasta Prediyabet tanımını biliyor mu? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ◯ Evet
- ◯ Hayır

19. 19. Hasta aşağıdaki seçeneklerde yer alan ilaçlardan bir veya birkaçını kullanıyor mu?

Her satırda yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

	850 mg(1x1)	1000(1x1)	850(2x1)	1000(2x1)	İlaç kullanmıyor
Metformin	◯	◯	◯	◯	◯
pioglitazon	◯	◯	◯	◯	◯
akarboz	◯	◯	◯	◯	◯
liraglutid	◯	◯	◯	◯	◯
Bitkisel/Geleneksel Tıp Yöntemi	◯	◯	◯	◯	◯
İlaç kullanmıyor	◯	◯	◯	◯	◯

ASLI GİBİDİR.

Seyhan MISAL
UÜTF Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

20. 20.Hastaya, Aile hekimi bu hastalık hakkında bilgi vermiş mi? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ◯ Evet
- ◯ Hayır

21. 21.Hastaya doktoru bu hastalık hakkında bilgi verirken hangi başlık ve/veya başlıklardan bahsetmiş?

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

- ☐ Diyet ve beslenme önerilerinde bulundu
- ☐ Egzersiz önerilerinde bulundu
- ☐ Olası ilaç tedavileri hakkında bilgi verdi
- ☐ Hastalığın önemi ve diyabet hakkında bilgi verdi
- ☐ Düzenli poliklinik kontrolleri önerdi

22. 22.Hasta Prediyabet için risk faktörlerinden hangisini mevcut? *

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

- ☐ BMI>25
- ☐ Steroid, Oral kontraseptif ya da Antipsikotik grubu ilaçlardan herhangi birini kullanıyor oluşu
- ☐ Polikistik over sendromu varlığı
- ☐ Sedanter yaşam
- ☐ Major depresyon tanısı varlığı
- ☐ Hipertansiyon tanısı varlığı
- ☐ Mevcut Hiperürisemi

23. 23.Hastanın aile öykünde tip 2 DM varlığı? *

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

- ☐ 1.derece akrabalarından herhangi birinde DM tanısı mevcut
- ☐ 2.dereceden akrablarının ikisinde DM tanısı mevcut
- ☐ Ailede özellik yok

ASLI GİBİDİR

Seyhan MİGAL
UÜTF Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 19.01.2023
Karar No : 2023-2/20

24. 24.Hastanın Diyabet açısından var olan semptomları? *

Uygun olanların tümünü işaretleyin.

- [ ] Noktüri varlığı
- [ ] İstemsiz Kilo Kaybı
- [ ] Sık susama ya da ağız kuruluğu
- [ ] Ayaklarda uyuşma ve karıncalanma şeklinde rahatsızlık hissi
- [ ] Ağızda aseton benzeri koku oluşumu
- [ ] Yorgunluk- Halsizlik
- [ ] Semptomu yok

25. 25.Egzersiz yapıyor musunuz? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ◯ Evet(haftada en az 150 dk orta tempolu aerobik egzersiz varlığı)
- ◯ Düzensiz yapıyor
- ◯ Hayır (Hiç yapmıyor)

26. 26.Aktif olarak uyguladığınız bir diyet programınız var mı? *

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ◯ Evet
- ◯ Hayır

27. 27.Diyet ve egzersizle beraber isteğe bağlı kilo kaybı yaşadınız mı?

Yalnızca bir şıkkı işaretleyin.

- ◯ Evet
- ◯ Hayır

28. 28. İsteğe bağlı kilo kaybı varsa son 3 ayda kaç kilo kaybettiği?

ASLI GİBİDİR
Seyhan MİNSAL
UÜTF Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 19.01.2023
Karar No : 2023-2/20

EK – 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formları

UÜTIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (ANKET ARAŞTIRMALARI İÇİN)				
Dok.Kodu	: FR-HYH-22	İlk Yay.Tarihi	: 04 Ocak 2010	Sayfa 1 / 1
Rev. No	: 02	Rev.Tarihi	: 26 Şubat 2014	

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sizi Prof. Dr. Yeşim UNCU tarafından yürütülen *"Bursa Uludağ Üniversitesi Ertuğrul 36 Nolu Eğitim Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı Prediyabet Tanılı Hastaların Risk Faktörlerinin Ve Tedavi Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi"* başlıklı web tabanlı ankete dayalı bir **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu metnin okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Öncelikle aşağıdaki bilgileri size dikkatli şekilde okuyacağım. İsterseniz bu bilgileri aileniz ve/veya yakınlarınız ile tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bana sorunuz. Bu anket çalışmasına katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama hakkına sahipsiniz. **Anketi yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz** biçiminde yorumlanacaktır. **Anket formundaki** soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

Araştırma Sorumlusu:
Prof.Dr. Yeşim UNCU

Araştırmanın Amacı:
Kanda şeker düzeyinin normalden yüksek olduğu, fakat diyabet tanı sınırlarına ulaşmadığı durumlar prediyabet olarak adlandırılmaktadır. Prediyabet tanısı konulan hastalarda diyabet gelişme oranının bazı yayınlarda %70 olduğu belirtilmektedir. **Bu çalışmanın amacı; Bursa'da Uludağ Üniversitesi'ne bağlı hizmet vermekte olan Eğitim Aile Sağlığı Merkezine kayıtlı prediyabet tanılı hastaların; prediyabet için risk faktörlerinin sorgulanması, ilaç kullanma, beslenme ve egzersiz yapma özelliklerinin diyabet semptomları ve biyokimyasal parametreler ile ilişkisini incelemektir.**

İzlenecek Olan Yöntem ve Yapılacak İşlemler:
Araştırmaya katılmayı kabul eden katılımcılara anketteki sorular, araştırmacı tarafından telefon görüşmesi sırasında yöneltilecektir. Katılımcıların laboratuvar sonuçları gibi sayısal ölçümleri, aile hekimliğindeki muayene sistemden kaydedilecektir. Araştırmada doğru ve güvenilir bir sonuca ulaşabilmek açısından anket sorularının tam olarak cevaplanması çok önemlidir. Anketteki soruların cevaplanması yaklaşık 8 dakikayı almaktadır.

Araştırmanın Süresi: 4 ay

Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 90

Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler):
Bursa Uludağ Üniversitesi Ertuğrul 36 Nolu Eğitim Aile Sağlığı Merkezi

Araştırmaya Katılan Araştırıcılar:

Prof. Dr. Yeşim UNCU/ Araş. Gör. Dr. Ayşenur YETİM / Prof. Dr. Züleyha ALPER / Prof. Dr. Alis ÖZÇAKIR / Uzm.Dr. Canan TUZ YILMAZ

Çalışmanın adı: Bursa Uludağ Üniversitesi Ertuğrul 36 Nolu Eğitim Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı Prediyabet Tanılı Hastaların Risk Faktörlerinin Ve Tedavi Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi
Tarih:14.01.2022

ASLI GİBİDİR.

Seyhan MİGAL
UÜTF Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 19.01.2022
Karar No : 2022-2/20

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca yalnızca mesleki değil, yaşamın her alanında bana bilgelikle yol gösteren, hoşgörü ve anlayışla gelişmemi sağlayan, yoğun bir programı olmasına rağmen ilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen öğrencisi olmaktan mutluluk ve onur duyduğum çok değerli tez danışman hocam Prof. Dr. Yeşim UNCU'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca, mesleki bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, her zaman güler yüzü ile beni karşılayan, sevecen tavrı ve tüm samimiyeti ile yanında rahat hissettiğim çok değerli hocam Prof. Dr. Alis ÖZÇAKIR'a,

Uzmanlık eğitimim süresince enerjisi ve bilgeliği ile bana her zaman destek olan, öğrencilerine aile gibi destek veren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Züleyha ALPER'e,

Tez verilerimin analizini yaparak yorumlanması aşamasında güler yüzü, yardımsever tavrı ile bana destek olan sevgili hocam Prof. Dr. Güven ÖZKAYA'ya,

Tez verilerimin toplanması aşamasında bana yardımcı olan değerli eş kıdem arkadaşlarım Dr. Sevdenur IŞIK, Dr. Büşra KARAKUYU, Dr. Zeynep AVCU'ya ve beraber tıpta uzmanlık eğitimi aldığım için kendimi şanslı hissettiğim tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın bu zamanına kadar geçen çalışma dönemimde her zaman bana destek olan, varlıklarını her zaman yanımda hissettiğim; şartlar ne kadar zorlu olursa olsun yanımda olan ablama ve fedakârlıklarıyla beni bu günlere getiren, sevgilerinin ve emeklerinin üstümde büyük yeri olan çok sevdiğim anneme ve babama,

Son olarak; üniversite yıllarımda tanışıp beraber hayatımın en güzel yıllarını geçirdiğim, hayatımın her köşesinde varlığını hissetmekten mutluluk duyduğum, her koşulda desteğini hissettiren, yüzümü gülümseten neşe kaynağım eşim Dr. Erdinç SEVİNÇ'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

1993 yılında İstanbul'da doğdum. İlköğretim eğitimimi Kocaeli ve Trabzon illerinde tamamladım. Lise eğitimimi de Kocaeli Fen Lisesi'nde tamamladıktan sonra 2011 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım.

2017 yılında mezun oldum ve mezuniyet sonrasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimime başladım. Yaklaşık 1 aylık sürenin sonunda istifa ederek yeniden TUS çalışmalarına yöneldim ve 2019 yılında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimime başladım.