



Tip 2 Diyabetik Hastalarda Hangi Tedavi ile Glisemik Hedeflere Ulaştık?

Which Treatment Reaches Glycemic Goals in Type-2 Diabetic Patients?

Ercan ERGİN,¹ Seydahmet AKIN,² Ersin EFETÜRK,²
Muhammet Emin ERDEM,² Mustafa TEKÇE,² Mehmet ALİUSTAOĞLU²

¹Savaştepe İlçe Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Balıkesir

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmada hastanemiz dahiliye polikliniğine başvuran tip 2 diyabetli hastalarında glisemik hedeflere ulaşma oranları ve glisemik hedefe ulaşanların ilaç kullanım profilleri incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Mart 2011-Mayıs 2011 arasında üç ay boyunca hastanemiz İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 375 tip 2 diyabet tanılı hastanın HbA1c değerlerine bakıldı, hastalık yaşı ve ilaç kullanımı sorgulandı. HbA1c \leq 7 olan hastaların (iyi kontrol grubu) ilaç profilleri incelendi.

Bulgular: Üç yüz yetmiş beş hastanın hastalık yaşı dikkate alınmadan değerlendirildiğinde %66'sı (n=248) iyi kontrol grubunda idi. Glisemik hedefe ulaşmış bu hastaların %81'i oral antidiyabetik (OAD) (n=203), %15'i OAD + insülin (n=36), %4'ü sadece insülin (n=9) kullanmaktaydı. Hastalık yaşı beş yıl ve üzeri olan hastaları incelendiğimizde (n=169) ise 169 hastanın %36'sı iyi kontrol grubunda idi (n=61). Glisemik hedefe ulaşmış bu hastaların %98'i OAD (n=60), %2'si OAD + insülin (n=1) kullanmaktaydı.

Sonuç: Diyabetik popülasyonda hastalık yaşı ilerledikçe iyi kontrol grubu oranı azalmaktadır. İyi kontrol grubunda hastalık yaşı ilerledikçe insülin kullanımının artması beklenirken çalışmamızda oral antidiyabetik kullanan hastaların daha fazla olduğunu tespit ettik.

Anahtar sözcükler: Diyabet; HbA1c; insülin; oral antidiyabetik ajanlar.

Summary

Background: This study evaluates the rate of reaching glycemic goals in patients with type-2 diabetes admitted to outpatient clinic of our internal medicine department and their medication profile.

Methods: A total of 375 diabetic patients visited the outpatient clinic of Internal Medicine Department within 3 months between March 2011 and May 2011. HbA1c levels, age of the patients, and medication were investigated. Medication profiles of the patients with HbA1c levels of \leq 7% (good glycemic control group) were evaluated.

Results: Regardless of age, 66% of all patients (n=248) were in good glycemic control group. In patients that reached glycemic goal, 81% of them were using oral antidiabetics (OADs) (n=203); 15% of them (n=36) were using OADs and insulin; and only 4% of them (n=9) were using insulin. There were 169 patients who had diabetes 5 years or longer; in these patients, good glycemic control was seen in 36% of them (n=36). In these patients, 98% of them (n=61) were using OADs, and only 1 patient (2%) was using insulin and OADs.

Conclusion: In the diabetic population, increased disease duration is correlated with decreased glycemic control. In good glycemic control group, we unexpectedly observed that there were more patients under OAD medication than patients under insulin therapy.

Key words: Diabetes; HbA1c; insulin; oral antidiabetic agents.

İletişim: Dr. Ercan Ergin.
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları Kliniği, Cevizli, İstanbul
Tel: 0216 - 441 39 00 / 1624

Başvuru tarihi: 06.03.2013
Kabul tarihi: 30.06.2013
Online baskı: 16.04.2014
e-posta: drercanergin@gmail.com



Giriş

Her yıl dünyada 8 ile 14 milyon insan diabetes mellitus (DM) ve kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve kronik solunum yolu hastalıkları gibi diğer karmaşık hastalıklar nedeniyle kaybedilmektedir. Yaşam tarzındaki hızlı değişim ile birlikte gelişmiş ve gelişmekte olan toplumların tümünde özellikle tip 2 diyabetin prevalansı hızla yükselmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde, özellikle de bu ülkelerden gelişmiş ülkelere göç eden topluluklarda DM epidemisinde bahsedilmektedir.^[1] 2009 yıl sonu itibarı ile tüm dünyadaki DM nüfusu 285 milyon iken bu sayının 2030 yılında 438 milyona ulaşması beklenmektedir.^[2] Tip 2 diyabetin yaygınlığı arttıkça, diyabet ve komplikasyonlarına bağlı morbidite ve mortalite de artmaktadır. Glisemik kontrol ile hastalarda mikrovasküler komplikasyonlarda, kardiyovasküler hastalıklarda ve toplam mortalitede azalmalar gösterilmiştir. Çalışmamızda hastanemiz dahiliye polikliniğince takip edilen diyabetik hastalardan oluşturduğumuz randomize grupta glisemik hedeflere ulaşma düzeyini ve bu hedefe ulaşan hastaların ilaç kullanım şekillerini inceledik. Polikliniğimizde takipli olan tip 2 diyabetli hastalarda tedavi hedeflerinin yönetimi ve başarı oranlarımızı ortaya çıkarmayı amaçladığımız çalışmayı yayınlıyoruz.

Bu çalışmada amacımız hastanemiz dahiliye polikliniğince takip edilen tip 2 DM hastalarında glisemik hedefe (HbA1c <7%) ulaşma oranının tespiti ve hedef glisemik değere ulaşabilen hastalarda uygulanmış olan tedavi rejiminin incelenmesidir.

Hastalar ve Yöntem

Mart 2011-Mayıs 2011 arasında üç ay boyunca hastanemiz İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 375 tip 2 DM tanılı hastanın hastalık öyküsü, DM ile ilgili aldıkları tedavi kaydedildi ve bu hastaların HbA1c değerleri hastanemiz laboratuvarında çalışıldı. Hastalardan

HbA1c <7% olanlar iyi kontrollü kabul edildi.

Bu hastaların tedavi şekilleri oral antidiyabetik (OAD), insülin (subkutan, pompa, vb.) ve OAD+İnsülin olarak üç gruba ayrıldı. Glisemik kontrol düzeyine göre hastaların aldıkları tedavi modaliteleri incelendi.

Çalışmaya alınma kriterleri şunlardı:

- Daha önceden tip-2 DM tanısı almış olmak
- Çalışma konusunda bilgilendirilmiş olmak
- Malign hastalık öyküsü olmamak
- Akut veya kronik böbrek yetmezliği öyküsü olmamak (GFR >60 ml/dk).
- DM yaşı beş yıl ve üzeri hastalar ayrıca değerlendirilmeye alındı (2. basamak).

Bulgular

Hastanemiz İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran toplam 375 hastanın hastalık yaşı dikkate alınmadan değerlendirildiğinde %66'sı iyi kontrol grubunda idi (Tablo 1). Glisemik hedefe ulaşmış bu hastaların %81'i OAD, %15'i OAD+insülin, %4'ü insülin kullanmaktaydı. İyi kontrol grubunun sayısal verileri Tablo 1 ve Şekil 1'de gösterildi.

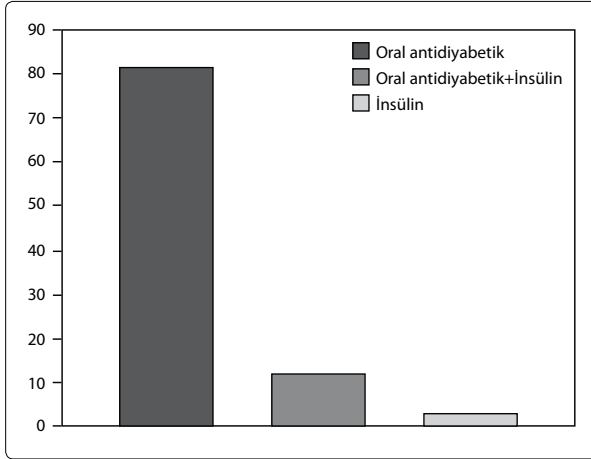
Sadece OAD kullanan 256 hastanın %79'u (n=203) iyi kontrol grubunda idi. İnsülin ve OAD beraber kullanmakta olan 86 hastanın %41'i (n=36) yalnızca insülin kullanan 33 hastanın da %27'si (n=9) iyi kontrol grubunda tespit edildi (Tablo 3).

Hastalık yaşı beş yıl ve üzeri olan hastalar incelendiğinde (n=169) ise 169 hastanın %36'sı iyi kontrol grubunda idi (n=61) (Tablo 2). Glisemik hedefe ulaşmış bu hastaların %98'i OAD, %2'si OAD+insülin kullanmakta iken iyi kontrol grubunda olup sadece insülin kullanan

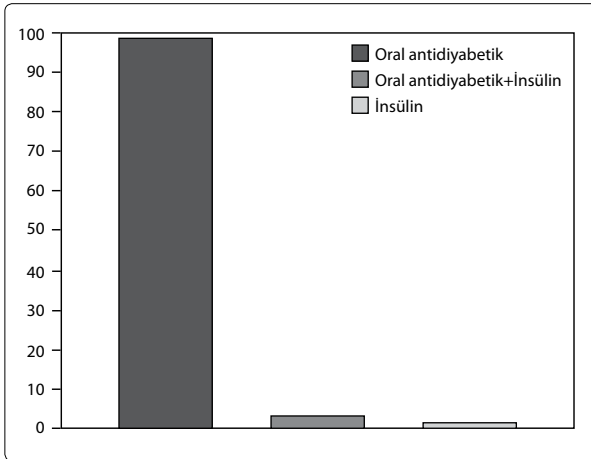
Tablo 1. Tüm hastalarda iyi kontrol grubu ve ilaç kullanım şekli

HbA1c (<7%) İyi kontrol grubu	Diabetes mellitus tedavi	n	Toplam (%)
	OAD	203	81
	İnsülin	9	4
	OAD + İnsülin	36	15
	Toplam	248	100

OAD: Oral antidiyabetik.



Şekil 1. Tüm hastalarda iyi kontrol grubunda ilaç kullanım şekli.



Şekil 2. Hastalık yaşı ≥ 5 yıl olan hastaların iyi kontrol grubunda ilaç kullanım şekli.

hasta yoktu. İyi kontrol grubunun sayısal verileri Tablo 2'de ve Şekil 2'de gösterildi.

Hastalık yaşı beş yıl ve üzeri olan hastalarda sadece OAD kullanan 135 hastanın %44'ü (n=60) iyi kontrol grubunda idi. İnsülin ve OAD beraber kullanmakta olan 20 hastanın %5'i (n=1) iyi kontrol grubunda iken yalnızca insülin kullanan 14 hastanın hiçbiri iyi kontrol grubunda değildi (Tablo 4).

Tartışma

Gelişmekte olan ülkelerde ve özellikle bu ülkelerden yoğun göç alan gelişmiş toplumlarda diyabet görülme sıklığının artışının başlıca nedenleri nüfus artışı, yaşlanma ve kentleşmenin getirdiği yaşam tarzı değişimi sonucu obezite ve fiziksel inaktivitenin artmasıdır.^[3] Ülkemizde de 6.5 milyon civarında diyabet hastası var-

Tablo 2. Hastalık yaşı ≥ 5 yıl olan hastalarda iyi kontrol grubu ve ilaç kullanım şekli*

	n	Toplam (%)
OAD	60	98
İnsülin	0	0
OAD+İnsülin	1	2
Toplam	61	100

*: HbA1c %7'nin altında ve diyabet yaşının beş yılın üzerinde olan hastaların ilaç kullanım profili. OAD: Oral antidiyabetik.

dır ve önümüzdeki 15-20 yıl içinde, bu sayının daha da artacağı ve halen bozulmuş glikoz toleransı (IGT) aşmasında olan 6.5 milyon kişinin en az üçte birinin de bu sayıya ekleneceği tahmin edilmektedir.^[4] TURDEP-II sonuçlarına göre Türkiye'deki diyabetik hasta oranları 2002'de yüzde 7.8'den 2010'da yüzde 13.7'ye yükselmiştir. Bunun anlamı, Türkiye'deki diyabetli hasta sayısında son 10 yılda yüzde 100'e yakın oranda artış olduğudur.^[5]

Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) 2006 verilerine göre DM ölümüne neden olan hastalıklar içinde beşinci sırada yer almaktadır.^[6,7]

Yetişkin diyabetlilerde, diyabetli olmayan yaşlılarına kıyasla kardiyovasküler olay riski iki-dört kat daha yüksektir.^[8] NCEP ATP II (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel II) kılavuzunda KKH (Koroner Kalp Hastalığı) için bir risk faktörü olarak değerlendirilen diyabet, NCEP ATP III kılavuzunda KKH risk eşdeğeri olarak kabul edilmiştir.^[9]

Birçok ülkede yapılan çalışmalar diyabetin yalnızca sağlıklı yaşam tarzı değişikliğine yönelmesi ile %44-58 oranında risk azalması sağlanarak önlenebileceğini veya en kötümser tahminle geciktirilebileceğini göstermiştir.^[10-12]

Tüm dünyada tanı konulan diyabet olgularının %90'dan fazlasını tip 2 diyabet oluşturmaktadır.^[13,14] Tip 2 diyabet genellikle obezite ve fiziksel inaktiviteye bağlı olarak görülmektedir. Hastalığın temelinde genetik olarak yatkın kişilerde yaşam tarzı ile tetiklenen insülin direnci ve zamanla azalan insülin sekresyonu söz konusudur.^[15]

Hiperglisemi, diyabetik mikroanjyopatının ana nedenidir. Diyabetik makroanjyopatideki etkisi olayı hızlandırmaktadır. Kan şekeri sıkı regülasyonu diyabetik mak-

Tablo 3. İlaç kullanımına göre kan şekeri kontrolü

	OAD	OAD+İnsülin	İnsülin
İyi kontrol	%79 (n=203)	%41 (n=36)	%27 (n=9)
Kötü kontrol	%21 (n=53)	%59 (n=50)	%73 (n=24)
Toplam	(n=256)	(n=86)	(n=33)

OAD: Oral antidiyabetik.

Tablo 4. Hastalık yaşı beş yıl üzerinde ilaç kullanımına göre kan şekeri kontrolü

	OAD	OAD+İnsülin	İnsülin
İyi kontrol	%44 (n=60)	%5 (n=1)	(n=0)
Kötü kontrol	%56 (n=75)	%95 (n=19)	%100 (n=14)
Toplam	(n=135)	(n=20)	(n=14)

OAD: Oral antidiyabetik.

roanjiopati gelişimini durdurmaz fakat yavaşlatabilir. DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial),^[16] UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), MRFIT (The Multiple Risk Factor Intervention Trial) çalışmaları, kan şekeri düzeyi ile kardiyovasküler hastalık riskinin pozitif ilişkisini göstermiştir.^[17,18] Açlık glisemisinden çok post-prandial gliseminin aterosjenik olduğu gösterilmiştir (UKPDS, DECODE -Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe). Sıkı kan şekeri düşürülmesi ile HbA1c'de %1 azalma sağlanarak makroanjiyopatik tüm oluşumlarda %21, akut miyokart enfarktüsü gelişiminde %18 azalma sağlanmıştır (UKPDS).^[17]

Sıkı glisemik kontrol ile hastalarda mikrovasküler komplikasyonlarda, kardiyovasküler hastalıklarda ve toplam mortalite azalmalar gösterilmiştir (UKPDS). Fakat daha sonra yapılan ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) çalışmasında özellikle ileri yaş diyabetiklerde sıkı glisemik kontrolün mikrovasküler komplikasyonları azaltırken mortaliteyi artırdığı tespit edildiğinden özellikle ileri yaş bireylerde glisemik kontrolün biraz daha esnek yapılması gerektiği sonucu çıkarılmıştır (HbA1C %7-7.5).^[19] ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease) ve VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) çalışmalarında ise mikrovasküler komplikasyonlarda azalma tespit edilmiş fakat kardiyovasküler hastalıklarda ve toplam mortalitede değişiklik tespit edilmemiştir.^[20] Çalışmamızda takipli hastalarımızın (hastalık yaşı dikkate alınmadan) %66'sı glisemik hedefte idi. Hastalık yaşı beş yıl üzeri olan has-

talar (n=169) değerlendirildiğinde ise %36'sının glisemik hedeflere ulaşabildiğimizi gördük. Toplam hasta popülasyonumuzda glisemik hedeflere ulaşma oranımızın Turdep-II sonuçlarına^[5] göre daha iyi olduğunu tespit ettiğimiz çalışmada beş yıl ve üzeri tedavi alan hastalarda ise ülkemiz ortalamasına yakın değerlere ulaştığımızı gördük. Hastalarımızın HbA1c ortalamasını %7.95 (Turdep-II sonuçlarına göre Türkiye ortalaması %8.5) olarak tespit ettik. Toplam hasta grubunda glisemik hedeflere ulaşmış hastalarda sadece OAD kullananlar %81 oranı ile en büyük grubu oluşturmaktadı. Hastalık yaşı dikkate alınmadan değerlendirilen bu grupta sadece insülin kullanmakta olan hastalar sadece %4'lük bir oranı kapsamaktadı. Tanı anından itibaren kesin kontrendikasyon olmadığı sürece hastalarımıza kullandırmaya çalıştığımız metforminin oral antidiyabetik kullanarak hedefe ulaşan hastaların çok olmasında önemli payı olduğunu düşünüyoruz. İç hastalıkları kliniği olarak insülin kullanmakta olan hastalarımıza da metformini devam etme eğilimi içinde olduğumuzdan tek başına veya insülin ile beraber OAD kullanımının yüksek olması beklediğimiz bir sonuçtu. Çalışmamızın sonucunda dikkat çekici diğer nokta ise beş yıl ve üzeri tedavi süreleri olan hastalarda glisemik hedefe ulaşmış olanların arasında sadece insülin kullanan hasta olmamasıydı. Bu grupta sadece OAD ile glisemik kontrol sağlanmış olan hasta oranı %98 idi. Hastalarımızın %2'si OAD+insülin kullanmakta iken sadece insülin kullanan hastamızın olmaması dikkat çekiciydi. Tedavi süreleri uzadıkça hastalarımızın te-

daviye uyumunu ve diyet sadakatini kaybetmelerine bağlı olarak sonuçlarımızın bu düzeyde kaldığını düşündük. Yaptığımız literatür incelemelerinde gördük ki genel görüş tip 2 DM tedavisinde ana sorunun hasta uyumu olduğu yönündedir. Hasta uyumu birden çok ancak birbiriyle ilişkili faktörün etkisi altındadır. Ancak tedavinin karmaşıklığı, tedavinin mantıklı ilerleyişi ve olası yan etkilerin hepsi hasta uyumunda önemli bir rol oynamaktadır.^[21] Doktorlar ve yardımcı sağlık personeli kötü glisemik kontrollü diyabet hastalarını nasıl daha iyi tedavi edeceklerine yönelik zor bir görevle karşı karşıyadır. Bu durum tedavi opsiyonlarının azlığı, kısıtlı kaynaklar ve hastaların kendi hastalıklarını etkin şekilde yönetebilmeleri için ihtiyaç duyulan eğitim ile de daha kompleks hale gelmektedir.

Tedavide yan etki profili düşük, iyi bilinen, maliyeti düşük ve hastanın özelliklerine uygun ilaçlar tercih edilmelidir. İki antidiyabetik ile glisemik kontrolün sağlanamadığı durumlarda tedaviye zaman geçirmeden insülin eklenmelidir. Bu durumda mümkünse metformine devam edilip bazal insülin tercih edilmelidir. Bunun yeterli olmadığı olgularda hazır karışım veya bazal-bolüs insülin tedavisine geçilmelidir.^[22]

Sonuç olarak, diyabet tedavisinde elimizdeki ajanlarla diyabet hedeflerinin çok uzağında olduğumuzu söyleyebiliriz. Tedavi rejimlerinin düzenlenmesi ve uygulanmasında hekim ve hasta yaklaşımı olarak düzeltilmesi gereken pek çok faktör bulunduğu düşünüldü. Özellikle hastalık yaşı yüksek diyabet hastalarında tedavi uyumunu kontrol altında tutacak yönetim şekilleri geliştirilmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Zimmet P, Williams J, de Courten M. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. In: Wass JAM, Shalet SM, Gale E, Amiel S, editors. Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes. Oxford, New York: Oxford University Press; p. 1635-46.
2. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 4th ed. Brussels; 2009.
3. Sekikawa A, LaPorte RE. Epidemiology of insulin dependent diabetes mellitus. In: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, Keen H, editors. International Textbook of Diabetes Mellitus. 2nd ed. Vol. I, New York: John Wiley & Sons Ltd; 1997. p. 89-96.
4. Satman I, Yılmaz MT, Şengül AM, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. and the TURDEP group: Population based study of diabetes and the risk characteristics: final results of the TURDEP. Diabetologia 2000;43(Suppl 1);A111.
5. Satman I, editor. TURDEP-II Sonuçları. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği [homepage on the Internet]. Available from: http://www.turkendokrin.org/fi_les/fi_le/TURDEP_II_2011.pdf Last access: 16th May 2011.
6. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004;27(5):1047-53.
7. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 3rd ed. Brussels, International Diabetes Federation, 2006.
8. Ekoe JM. Diabetes mellitus: aspects of the worldwide epidemiology of diabetes mellitus and its long-term complications. New York: Elsevier; 1988.
9. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285(19):2486-97.
10. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 1997;20(4):537-44. [CrossRef](#)
11. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, 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. [CrossRef](#)
12. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346(6):393-403. [CrossRef](#)
13. Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1985;727:1-113.
14. The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus: Report on the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1998;21(Suppl. 1): 5-19.
15. International Diabetes Federation, World Diabetes Foundation. Diabetes Atlas. 2nd ed. Brussels, International Diabetes Federation, 2003.
16. Skyler JS. DCCT: The study that forever changed the nature of treatment of type 1 diabetes disclosures. British Journal of Diabetes and Vascular Disease 2004;4(1). [CrossRef](#)
17. S. van Dieren, L. M. Peelen, U. Nöthlings, Y. T. van der Schouw, G. E. H. M. Rutten, A. M. W. Spijkerman, et al. External validation of the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk engine in patients with type 2 diabetes. Diabetologia 2011; 54(2):264-70. [CrossRef](#)
18. Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. N Engl J Med 2012;366(4):321-9. [CrossRef](#)

19. Anderson RT, Narayan KM, Feeney P, Goff D Jr, Ali MK, Simmons DL, et al. Effect of intensive glycemic lowering on health-related quality of life in type 2 diabetes: AC-CORD trial. *Diabetes Care* 2011;34(4):807-12. [CrossRef](#)
20. Woodward M, Patel A, Zoungas S, Liu L, Pan C, Poulter N, et al. Does glycemic control offer similar benefits among patients with diabetes in different regions of the world? Results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care* 2011;34(12):2491-5. [CrossRef](#)
21. O'Keefe JH, Abuannadi M, Lavie CJ, Bell DS. Strategies for optimizing glycemic control and cardiovascular prognosis in patients with type 2 diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 2011;86(2):128-38. [CrossRef](#)
22. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, TEMD Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. TEMD Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. 4. Baskı, Ankara: Bayt Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın Tanıtım Ltd. Şti.; 2009.