

## Astım tedavisinde kullanılan inhaler kortikosteroidlerin diabetes mellitus kontrolüne olan etkisi

The effect of inhaled corticosteroids in treatment of asthma on the control of diabetes mellitus

Fatih Üzer<sup>1</sup> , Fatih Burak Alparslan<sup>2</sup> , Melahat Akdeniz<sup>2</sup> , Ömer Özbudak<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Kastamonu Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Kastamonu

<sup>2</sup> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Antalya

<sup>3</sup> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

Öz.

**Amaç:** Çalışmamızda astım tanılı diyabet hastalarında inhaler kortikosteroidlerin diyabet kontrolü üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

**Materyal ve Metot:** Çalışmamız retrospektif vaka kontrol çalışmasıdır. Çalışmaya 1 Ocak 2016-1 Ocak 2017 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran diabetes mellitus tanılı hastalar ile Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran astım tanılı diabetes mellitus hastaları alındı. Herhangi bir nedenle sistemik steroid kullanan hastalar, düzenli ilaç kullanmayan diyabet tanılı hastalar, diyabetik ketoasidoz ile başvuran hastalar, son 1 yılda oral steroid kullanılmayı gerektiren astım atağı geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya ortalama yaşı 59,1±9,6 olan, 44 (%31,9) erkek, 94 (%68,1) kadın toplam 138 hasta dâhil edildi. Çalışmaya alınan hastaların %68,1 (94)'i astım tanısı olmayan diabetes mellitus tanılı hasta iken, %31,9 (44)'u astım tanısı olan diabetes mellitus tanılı hasta idi. Astım tanısı olmayan grup ile astım tanısı olan grup karşılaştırıldığında kan glukoz ( $p<0.006$ ) seviyeleri ve nöropati ( $p<0.001$ ) görülme sıklığı astım tanısı olan grupta istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek iken, nefropati ( $p<0.023$ ) görülme sıklığı astım tanısı olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda her iki grup arasında yaş, hemoglobin düzeyleri ve glikozillenmiş hemoglobin düzeyleri bakımından istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi.

**Sonuç:** Sonuç olarak düşük-orta doz inhaler kortikosteroid kullanımı astım tanısı olan diabetes mellitus hastalarında glikozillenmiş hemoglobin düzeylerinde değişikliğe neden olmazken, kan glukoz seviyesinde ve diyabete bağlı komplikasyonlardan nöropati riskinde artışa neden olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Astım, Diabetes mellitus, İnhaler kortikosteroid

**Abstract**

**Background:** We aimed to investigate the effect of inhaled corticosteroids on diabetes control in asthma-diagnosed diabetic patients.

**Methods:** Our study is a retrospective case-control study. Between January 1, 2016 and January 1, 2017, patients with diabetes mellitus who visited Family Medicine Outpatients of Akdeniz University Medical Faculty Hospital and patients with diabetes mellitus diagnosed with asthma who visited Chest Diseases Outpatients were enrolled. Patients who used systemic steroids for any reason, diabetes mellitus patients who did not take regular medication, patients who diagnosed as diabetic ketoacidosis, and patients who needed oral steroids for asthma exacerbation within the last year were excluded from the study.

**Results:** A total number of 138 patients (mean age 59.1±9.6), 44 (31.9%) male and 94 (68.1%) female were included in the study. 68.1% (94) of the patients diagnosed as diabetes mellitus without asthma diagnosis, while 31.9% (44) were DM diagnosed with asthma diagnosis. The frequency of high blood glucose ( $p<0.006$ ) and neuropathy ( $p<0.001$ ) were significantly higher in the asthmatic group compared to the non-asthmatic group, whereas the incidence of nephropathy ( $p<0.023$ ) were found to be significantly higher in non-asthmatic group. There was no statistically significant difference in age, hemoglobin levels and glycated hemoglobin levels between the two groups in our study.

**Conclusions:** In conclusion, the use of low-to-moderate inhaled corticosteroids may cause an increase in the risk of neuropathy from diabetic complications and higher blood glucose levels, while not altering glycated hemoglobin levels in asthmatic patients with diabetes mellitus.

**Keywords:** Asthma, Diabetes Mellitus, Inhaled corticosteroids

Sorumlu Yazar /  
Corresponding Author

Dr. Fatih Üzer

Kastamonu Devlet Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği

Tel: +90 554 481 14 22

e-mail: uzerfatih@gmail.com

**Geliş tarihi / Received:** 23/04/2019

**Kabul tarihi / Accepted:** 01/08/2019

**DOI:** 10.35440/hutfd.557202

## Giriş

Astım toplumun %2-17'sini etkileyen kronik inflamatuvar bir akciğer hastalığı olup tedavisinde kullanılan en temel ilaçlar inhaler kortikosteroidlerdir (İKS). İKS'ler astımda esas olarak antiinflamatuvar özellikleri için kullanılmaktadır. Ancak yüksek dozlarda ve uzun dönem kullanılmaları sonucu kan şekeri regülasyonunda bozulma, katarakt, glokom, osteoporoz, adrenal yetmezlik görülebilir (1).

Diabetes mellitus (DM), insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığıdır (2). Hastalığın, akut komplikasyon riskini azaltmak ve uzun dönemde tedavisi pahalı olan kronik sekellerinden korunmak için sağlık çalışanları ve hastaların sürekli eğitimi şarttır.

Diabetes mellitus ve astım toplumda en sık görülen kronik hastalıkların başında gelmektedir. Her iki hastalığın kontrol altında olması halk sağlığı açısından önemlidir. Astım atağında sık kullanılan oral kortikosteroidlerin kan glukoz seviyelerine olan etkileri iyi bilinmektedir (3-6). Ancak İKS kullanan hastalarda diyabet kontrolü ile ilgili veriler tartışmalıdır (7-11). Kortikosteroidlerin inhaler olarak kullanılmasının oral ya da diğer sistemik kullanımlara göre güvenli olduğunu belirten çalışmalar olmakla birlikte, yüksek dozda kullanımın diyabet regülasyonunu bozabileceğini belirten yayınlar da vardır (7,12). Çalışmamızda astım tanılı diyabet hastalarında İKS'lerin diyabet kontrolü üzerine olan etkisini araştırmayı hedefledik.

## Materyal ve Metot

Çalışmamız retrospektif vaka kontrol çalışmasıdır. Çalışmaya 1 Ocak 2016-1 Ocak 2017 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran DM tanılı hastalar ile Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran astım tanılı DM hastaları alındı. DM ve astım birlikteliği olanlar çalışma grubu, astım tanısı olmayan DM tanılı hastalar kontrol grubu olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen astım hastalarının tanısı Global Initiative for Asthma (GINA) kılavuzuna göre konmuştu (13). İnhaler ilaç düzenlemesi GINA rehberi temel alınarak göğüs hastalıkları uzmanı tarafından yapıldı. Bu kılavuza göre hisli solunum, nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışma hissi gibi solunumsal semptomları olan hastalarda spirometri ile değişken hava akımı kısıtlanması gösterilen hastalar astım olarak kabul edildi. Her iki gruptaki hastalar hastane otomasyon sisteminden tarandı; DM için diabetik ketoasidoz atağı geçirmediikleri, astım içinse astım atağı geçirmediği stabil dönemde bakılmış olan laboratuvar tetkikleri veri formuna kaydedildi. Astımlı hastada alevlenme, ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hırıltı veya göğüste sıkışma hissi belirtilerinin ortaya çıkışı, buna solunum fonksiyonlarında azalma ve klinik düzelleme için sistemik steroide ihtiyaç duyulması olarak tanımlandı. Plazma glukoz

>250 mg/dl, arteriyel pH <7.30, serum bikarbonat <15 mEq/l ve orta/ağır derecede ketonüri ve ketonemi varlığı ise diyabetik ketoasidoz olarak tanımlandı. Çalışma için bakılan laboratuvar tetkikleri glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c), açlık kan glukoz düzeyleri, tam idrar tetkikleri ve kreatinin düzeyleri forma kaydedildi. Ayrıca hasta dosyasından bakılarak diyabete bağlı komplikasyonlar ile DM için kullandığı ilaçların sayısı ve çeşidi veri formuna kaydedildi. Çalışmaya 18 yaşından büyük DM tanılı tüm hastalar alındı. Herhangi bir nedenle sistemik steroid kullanan hastalar, düzenli ilaç kullanmayan DM tanılı hastalar, diyabetik ketoasidoz ile başvuran hastalar, son 1 yılda oral steroid kullanılmayı gerektiren astım atağı geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların diabetik komplikasyonları dosya sisteminde takip eden ilgili hekimin notuna göre belirlendi.

Bu çalışmanın etik kurulu Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (31/05/2017 tarihli, 323 karar nolu) tarafından alınmıştır.

Veriler PASW 20 (SPSS/IBM, Chicago, IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Örneklemi tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarının farkı "Student t testi" ile araştırıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise bu testlerin parametrik olmayan alternatifleri, "Mann-Whitney U" ve "Kruskall Wallis" testleri kullanıldı. Kategorik veriler ise "ki-kare anlamlılık testi" ile incelendi.

Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için % 95 anlamlılık düzeyi (ya da  $\alpha=0.05$  hata payı) kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya rastgele seçilmiş ortalama yaşı  $59,1 \pm 9,6$  olan, 44 (%31,9) erkek, 94 (%68,1) kadın toplam 138 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların %68,1 (94)'ü astım tanısı olmayan DM tanılı hasta iken, %31,9 (44)'ü astım tanısı olan DM tanılı hasta idi. Her iki grubun cinsiyet ve yaş dağılımı benzerdi (Tablo 1). Hastaların temel özellikleri Tablo 1'de, diyabet komplikasyonları ve kullanılan ilaçlar Tablo 2'de verilmiştir. Astım tanısı olan hastalarımızın %6,8 (3)'ü düşük doz, %93,1 (41)'i orta doz İKS kullanmakta olup, yüksek doz İKS kullanan hastamız yoktu. Çalışmaya dahil edilen hastalardan üçü sadece İKS, 18'i İKS+uzun etkili beta2 agonist, diğer 23 hasta ise İKS+uzun etkili beta2 agonist +montelukast kullanıyordu. Astımı olan diyabetiklerde astım tanı süresi  $12,5 \pm 9,6$  (1-40) yıl, DM tanı süresi ortalama  $8,2 \pm 5,2$  (1-23) yıl, sadece DM olan hastalarda ise DM tanı süresi  $8,3 \pm 7,5$  (1-30) olarak tespit edildi. Astım tanısı olan DM hastalarında en sık görülen ek hastalıklar %70,4 (31) hipertansiyon ve %30,0 (15) hipotiroidi iken sadece diyabeti olan hastalarda en sık görülen ek hastalıklar %58,5 (55) hipertansiyon, %43,1 (19) hipotiroidi olarak saptandı. Astım ve diyabet ilaçları dışında en

sık kullanılan ilaçlar her iki grupta da antihipertansifler (sıklık sırasına göre; Anjiyoconverting enzim inhibitörleri, Angiotensin II reseptör blokerleri, Kalsiyum kanal blokerleri, Beta-blokerler, Diüretikler (düşük doz)), antitiroid ilaçlar (levotiron) ve proton pompa inhibitörleri idi. Astımı olan diyabet hastalarının soygeçmişinde en sık görülen hastalıklar; %29,5 (13) DM, %15,9 (7)'ar astım ve koroner arter hastalığı, %11,3 (5)'er hipertansiyon ve malignite iken, astımı olmayan DM hastalarının soygeçmişinde en sık görülen hastalıklar; %54,2(51) DM, %29,7 (28) hipertansiyon, %19,1 (18)'er koroner arter hastalığı ve malignite idi. Astım tanısı olmayan DM tanılı hastalar ile astım tanısı olan DM tanılı hastalar karşılaştırıldığında kan glukoz ( $p < 0.006$ ) seviyeleri ve nöropati ( $p < 0.001$ ) görülme sıklığı astım tanısı olan DM hastalarda istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek iken, nefropati ( $p < 0.023$ ) görülme sıklığı astım tanısı olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda her iki grup arasında yaş, hemoglobin düzeyleri ve HbA1c düzeyleri bakımından istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi (Tablo 3-4).

Tablo 1. Hastaların temel özellikleri

Özellik	Ortalama	Standart Sapma	Dağılım Aralığı
Yaş (yıl)	59,1	9,6	21-87
Hemoglobin (mg/dL)	13,0	1,5	8,09-17,00
HbA1c	6,5	0,9	5,00-10,20
Glukoz	121,5	36,9	78-297
Kreatinin	0,78	0,20	0,43-1,73

Tablo 2. Tüm olgularda diyabet komplikasyonları ve kullanılan ilaçlar

	n (%)
Proteinüri	17 (%12,3)
Glukozüri	3 (%2,2)
Nefropati	20 (%14,5)
Nöropati	15 (%10,9)
Retinopati	5 (%3,6)
İnsülin	24 (%17,4)
Oral anti-diyabetik	114 (%82,6)

Tablo 3. Her iki grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması

	DM (n:94)	Astım+DM (n:44)	p
	ortalama±Ss	ortalama± Ss	
Yaş (yıl)	62,3±9,4	57,6±9,4	0.950
DM yaşı (yıl)	8,3±7,5	8,2±5,2	0.936
Hb (mg/dL)	12,6±1,7	13,2 ±1,4	0.268
Hba1c	6,6±0,9	6,5±0,9	0.205
Kreatinin (mg/dL)	0,78±0,16	0,77±0,21	0.570
Glukoz (mg/dL)	112,7±20,8	125,7±41,8	0.006

DM: Diabetes Mellitus, Ss:Standart sapma

Tablo 4. Her iki grubun kategorik verilerinin karşılaştırılması

	DM (n:94)	Astım+DM (n:44)	p
	n (%)	n (%)	
Proteinüri	12 (12,76)	5 (11,36)	0.815
Glukozüri	2 (2,12)	1 (2,27)	y.v
Nefropati	12 (12,76)	8 (18,18)	0.4
Nöropati	5 (5,31)	10 (22,72)	0.002
Retinopati	2 (2,12)	3 (6,81)	y.v
İnsülin	14 (14,89)	10 (22,72)	0.258
Kadın	63 (67,02)	31 (70,45)	0.687

DM: Diabetes Mellitus, Ss:Standart sapma, y.v: yetersiz veri

## Tartışma

Diyabetli hastalarda komorbidite varlığı sık görülmekte, en az yarısında üç veya daha fazla komorbid kronik hastalık bulunmaktadır (14). Komorbidite varlığı hastalığın yönetimini zorlaştırmakta ve sağlık sistemine olan maliyetini arttırmaktadır. Astım diyabetik hastalarda görülen komorbiditelerden biridir. İlk yapılan çalışmalarda Tıp 2 DM tanılı hastalarda astım görülme oranı %0,3-1,5 arasında iken, daha yeni çalışmalarda bu oran %13 civarındadır (15-18). Tıp 1 DM tanılı çocuklarda yapılan çalışmalarda astım görülme oranı %5,7 tespit edilmiştir (19).

İnhaler kortikosteroidler, her yaşta astım tedavisinin temel dayanak noktasıdır. İKS'lerin geniş antiinflamatuvar aktivitesi vardır. Alerjenlere karşı hava yolu aşırı duyarlılığında altta yatan havayolu inflamasyonunu kontrol ederler. İKS mortaliteyi ve hastaneye yatma riskini uzun vadede azalttığı gösterilen tek astım ilacıdır (1,13). Terapötik yararın çoğu flutikazon 200mg / gün veya eşdeğeri gibi düşük dozlarda elde edilirken, yan etkiler dozun artmasıyla birlikte doğrusal bir şekilde artmaktadır (20). Yüksek doz İKS kullanımında akciğerlerden emilim sonucu sistemik yan etki meydana gelebilir (1,13,20-22). Bu nedenle, mümkün olan en düşük etkili dozun kullanılması ve astımı birkaç ay boyunca iyi kontrol edilen hastalarda dozun daha da düşürülmesi önemlidir (1,13,21). Oral kortikosteroid uygulaması sıklıkla diyabetin kötüleşmesine neden olur, ancak İKS kullanımı ile ilişkili diyabetik kişilerde glukoz homeostazında klinik olarak önemli değişiklikler hakkında çok az veri vardır. Çalışmamızda İKS kullanan hastalarda HbA1c'nin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı düzeyde artmadığı, ancak kan glukoz düzeyinin istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi. Faul ve arkadaşları (22) tarafından yapılan prospektif plasebo kontrollü, çift kör bir çalışmada çalışmamız ile aynı sonuç bulunmuştur. Faul ve arkadaşlarının çalışmasında HbA1c'nin normal, kan glukoz seviyesinin yüksek olması çalışma süresinin kısıtlılığına (42 gün) bağlanmıştır. Çalışmamızda ortalama astım tanısı süresi 12,5 yıl olmasına rağmen böyle bir sonuç ortaya çıkması ilginçtir.

1990'lı yapılan çalışmalarda İKS kullanımı ve DM riski arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bu durum o dönemde düşük doz İKS kullanılmasına bağlanmıştır. Aynı dönemde

diyabet riski taşıyan yaşlı KOAH hastalarında İKS'ler daha az yaygın kullanılmıştır (12,24). 2007 yılında Kanada'da 388.000 kişinin katıldığı geniş çaplı çalışmada İKS kullanan hastalarda diyabet regülasyonunda bozulma ve yeni tanı diyabet riskinde artış olduğu tespit edilmiştir (12). Bu çalışmada diyabet regülasyonunda bozulma Flutikazonun günlük 1000 mg veya daha fazlasına eşdeğer yüksek İKS dozlarında görülmüştür. Lieberman ve arkadaşları (5) tarafından yapılan çalışmada ise İKS kullanan astım hastaları ile kullanmayan astım hastaları karşılaştırıldığında İKS kullanan grupta kilo artışı, sıvı retansiyonu, kolay morarma, hipertansiyon, DM, epigastrik şikayetleri ve elektrolit imbalansı daha fazla görülmüştür.

Bu bulguların yanında literatürde İKS'lerin DM riskini arttırmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Dendukuri ve arkadaşları (8) tarafından 2002 yılında ve Mattishent (9) tarafından 2014 yılında yapılan çalışmalarda İKS'lerin DM riskini arttırmadığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda İKS'ye bağlı DM gelişip gelişmediğine bakılmadı. Ancak astımı olan diyabet hastalarının ortalama 12,5 yıldır astım, 8,5 yıldır da DM tanılı olduğu saptandı. Bu bulgu bazı hastalarda İKS'nin diyabet tanısına katkıda bulunmuş olabileceğini düşündürmektedir. Diyabet komplikasyonlarından nöropatinin İKS kullanan grupta istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu sonucuna varılırken, diğer komplikasyonların her iki grup arasında istatistiki anlamlı düzeyde fark saptanmadı.

Oral kortikosteroidler, akciğer fonksiyonlarını ve hipoksemiye iyileştirmek ve iyileşme süresini kısaltmak için alevlenmelerin kısa vadeli tedavisi için önerilir, ancak yan etkilerinden dolayı kronik olarak önerilmez (14). Kortikosteroid kullanımı ile kan glikoz düzeylerinde doza bağlı bir artış ve diyabet progresyonu riskinde artışa bağlı olarak, kortikosteroidler diyabetli hastalarda önerilmemektedir (1,4-5,13). Yapılan çalışmalara göre İKS'lerin %4-60'ı akciğerlere ulaşmaktadır. İKS dozunun akciğerlere iletilen kısmı arzu edilen farmakolojik etkiyi gösterir. Hava yollarına ulaşan dozun önemli bir kısmı daha sonra pulmoner damar yapıları aracılığıyla sistemik dolaşıma absorbe edilebilir (21). Geri kalan kısmı ise gastrointestinal sistemden sistemik dolaşıma geçmektedir. Gastrointestinal kanal tarafından absorbe edilen ve karaciğerdeki ilk geçiş metabolizması (first pass metabolism) tarafından inaktive edilmekten kurtulan ilaç değişikliğe uğramadan sistemik dolaşıma girer ve olasılıkla ekstra pulmoner yan etkilere neden olur (21). Sistemik dolaşıma geçen kortikosteroid pankreatik beta hücrelerin fonksiyonunu bozarak insülin salınımını azaltabilir (4). Yüksek doz İKS kullanılması durumunda akciğerden emilerek ya da gastrointestinal sistemden emilerek sistemik dolaşıma geçen kortikosteroid diyabet regülasyonunda bozulmalara neden olabilir.

Diabetes mellitusta, hipergliseminin şiddeti mikrovasküler komplikasyonlar ile ilişkilidir. Genel bir kural olarak, HbA1c (normal bireylerin HbA1c < % 6 olması), önceki 4 ± 12 hafta

boyunca ölçülen ortalama kan glikozu seviyeleri ile iyi korelasyon gösterir. İKS'lerin diyabet regülasyonunu bozabileceğini bildiren ilk çalışmada, yüksek doz (1000 mg/gün) flutikazonun HbA1c seviyesinde yükselmeye ve glukozüriye neden olduğu görülmüş (7). Ancak bizim çalışmamızda her ne kadar çalışmaya alınan hasta sayısı az olsa da iki grup arasında istatistiki anlamlı farklılık tespit edilmedi. Bu durum hastalarımızın düşük-orta doz İKS kullanımına bağlı olabilir.

Kortikosteroidler, insülin salgılanmasını azaltarak, insülin direncini artırarak ve karaciğerde glikoneogenezisi uyarak hiperglisemiye yol açar (4,10,14). Kortikosteroidlerin, insülin direncine yol açan, insülin sinyal ağı içindeki bir takım basamakları inhibe ettiği gösterilmiştir. Bunlar, artmış proteoliz, lipoliz ve serbest yağ asidi üretimini içerir ve bu da insülin direncine katkıda bulunur. Kortikosteroidler aynı zamanda doğrudan hepatik glikoneogenezisi artırabilir, bu da hiperglisemiye yol açar (24). Ancak bizim çalışma astımı olan diyabet hastaları ile astımı olmayan diyabet hastaları arasında insülin kullanma sıklığı açısından istatistiki anlamlı farklılık tespit edilemedi. Bunun nedeninin çalışmamızdaki hastaların önemli bir kısmının düşük-orta doz İKS kullanması, bunun yanında yüksek doz İKS kullanan hastamızın hiç olmamasına bağlı olabilir.

Caughey ve arkadaşları (14) her ne kadar kortikosteroidlerin (hem oral hem inhaler) diyabet üzerine olumsuz etkileri sadece yüksek dozlarda belirgin olsa da bu hasta popülasyonunda kan glikoz düzeyinin yakından izlenmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Ayrıca bu grup hastada (yüksek doz kortikosteroid kullanan) inhaler tedaviye başladıktan 4-8 hafta sonra tedavi etkinliğinin gözden geçirilmesi gerektiğini ve eşlik eden diyabeti olan hastalarda yüksek doz İKS'nin düzenli kullanılmasından kaçınılması gerektiğini ifade etmişlerdir.

Diyabet komplikasyonlarının dosya bilgilerinden bakılmış olması ve hasta sayısının, özellikle yüksek doz İKS kullanan hasta sayısının az olması çalışmanın en önemli kısıtlılıklarıdır.

Sonuç olarak düşük-orta doz İKS kullanımı astım tanısı olan diabetes mellitus hastalarında HbA1c düzeylerinde değişikliğe neden olmazken, kan glukoz seviyesinde ve diyabete bağlı komplikasyonlardan nöropati riskinde artışa neden olabilir. Çalışmanın daha iyi planlanmış şekilde ve yeterli sayıda düşük-orta-yüksek doz İKS kullanan hastalarda yapılması yararlı olacaktır.

## Kaynaklar

1. Türk Toraks Demeği Astım Allerji Çalışma Grubu. Turk Thorac J 2016 (Supplement 1).5-95
2. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N ve Diyabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. TEMD Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2017. 9. Baskı. Ankara: Bayt Matbaacılık; 2017.s.15.
3. Sullivan PW, Ghushchyan VH, Globe G, Schatz M, Oral Corticosteroid Exposure and Adverse Effects in Asthma, Journal of Allergy and Clinical Immunology 2018; 141(1):110-116.

4. Schacke H, Docke W, Asadullah K. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacology & Therapeutics* 2002; 96:23-43.
5. Lieberman P, Patterson R, Kunske R. Complications of long-term steroid therapy for asthma. *J. Allergy Clin Immunol* 1972; 49:329-336
6. Skorodin MS. Pharmacotherapy for Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Intern Med* 1993; 153:814-828
7. Faul JL, Torney W, Torney V, Burke C. High dose inhaled corticosteroids and dose dependent loss of diabetic control. *Brith Med Journal* 1998; 317:1491.
8. Dendukuri N, Blais L, LeLorier J. Inhaled corticosteroids and the risk of diabetes among the elderly. *Br J Clin Pharmacol.* 2002; 54:59-64.
9. Mattishent K, Thavarajah M, Blanco P, Gilbert D, Wilson AM, Loke YK. Meta-Review: Adverse Effects of Inhaled Corticosteroids Relevant to Older Patients. *Drugs.* 2014; 74:539-547.
10. O'Byrne PM, Rennard S, Gerstein S, Radner F, Peterson S, Lindberg B et al. Risk of new onset diabetes mellitus in patients with asthma or COPD taking inhaled corticosteroids. *Respiratory Medicine.* 2012; 106:1487-1493.
11. Barnes PJ. Inhaled Corticosteroids in COPD: A Controversy. *Respiration.* 2010; 80:89-95.
12. Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Inhaled Corticosteroids and the Risks of Diabetes Onset and Progression. *Am J Med.* 2010;123:1001-1006.
13. GINA. 2016-Pocket Guide for Asthma Management and Prevention, GINA Foundation, 2016. Available at: [nasthma.org/wp-content/uploads/2016/05/WMS-GINA2016-main-Pocket-Guide.pdf](http://nasthma.org/wp-content/uploads/2016/05/WMS-GINA2016-main-Pocket-Guide.pdf)
14. Caughey GE, Preiss AK, Vitry AI, Gilbert AL, Roughead EE. Comorbid Diabetes and COPD. *Diabetes Care.* 2013; 36:3009-3013.
15. Helander E. Asthma and Diabetes. *Acta Med Scand.* 1958; 162:165-174.
16. Themeli Y, Ibro M, Dyrmishi L, Klosi J. Prevalence of bronchial asthma in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Abstracts.* 2014; 35:355
17. Heck S, Al-Shobash A, Rapp D, Le DD, Omlor A, Bekhit A et al. High probability of comorbidities in bronchial asthma in Germany. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2017; 27:28.
18. Mansi R, Joshi SV, Pandloskar SR, Dhar HL. Correlation Between Blood Sugar, Cholesterol and Asthma Status. *Indian J Allergy Asthma Immunol.* 2007; 21(1):31-34
19. Mostofizadeh N, Momen T, Saberi M, Reisi M, Hashemi E, Hashemipour M et al. The Prevalence of Asthma in Children under Eighteen Years Old with Type 1 Diabetes Mellitus and Relationship between Control of Diabetes and Severity of Asthma in 2016. *Int J Pediatr.* 2017; 5:7095-7102.
20. Ernst P, Suissa S. Systemic effects of inhaled corticosteroids. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18:85-89.
21. Derendorf H, Nave R, Drollman A, Cerasoli F, Wurst W. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of inhaled corticosteroids in relation to efficacy and safety. *Eur Respir J.* 2006; 28: 1042-1050.
22. Köksal N, Büyükbeşe MA, Çetinkaya, İnanç F. May Inhaled Corticosteroid Use Give Rise to Impaired Glucose Tolerance in Bronchial Asthma?. *Dicle Med J.* 2005; 32(1):26-30.
23. Faul JL, Wilson SR, Chu JW, Canfield J, Kuschner WG. The Effect of an Inhaled Corticosteroid on Glucose Control in Type 2 Diabetes. *Clin Med Res.* 2009; 7(1/2):14-20.
24. Blackburn D, Hux J, Mamdani M. Quantification of the Risk of Corticosteroid-induced Diabetes Mellitus Among the Elderly. *J Gen Intern Med.* 2002; 17:717-720.