

Diyabet Polikliniğine Kayıtlı Tip 2 Diyabetli Olguların Yüzde Yüzünü Değerlendirdik; Kurtarıcımız İnsulin*

Narimana İMANİVA¹, Şevki ÇETİNKALP²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

ÖZET

Amaç: Diyabet tanıdan itibaren ömür boyu disiplinli tedavi ve takip gerektirmektedir. Glisemik kontrol ve A1C hedeflerine ulaşım, komplikasyonları engelleme adına en önemli adımdır. Kısa dönem öncesinde diyabet polikliniğimize başvuran ve takibi yapılan Tip 2 diyabetli 100 olgumuzun durumu ve tedavideki davranış özelliklerimizi belirlemek istedik.

Gereç ve Yöntemler: En az beş yıldır takibi olan tip 2 diyabetli bireyler kesitsel olarak çalışmaya dahil edilmiş; Hastaların rastgele belirlenen “önceki” ve “sonraki” kontrol gelişinde en az üç aylık metabolik durumları ve komplikasyonları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olguların 59’u erkek, 41’i kadındı. Yaş ortalaması 58, diyabet süresi 10,5 yıl, VKİ 29 kg/m² idi. Değerlendirme süresi ortalama 9,5 ay saptandı. Öncesi gelişide açlık KŞ 150 mg/dL, tokluk KŞ 226 mg/dL, A1C 7,7; A1C ≤7 olan hasta oranı %44’dü. Sonrası gelişide açlık KŞ 139 mg/dL, tokluk KŞ 207 mg/dL, A1C 7,3; A1C ≤7 olan hasta oranı %53’dü. Bu verileri kıyasladığımızda istatistiksel açıdan anlamlıydı.

Total kolesterol 196 mg/dL, trigliserid 182 mg/dL, HDL-kol 45 mg/dL, LDL-kol 118 mg/dL bulundu. Diyabetik nefropati 37(%37), nöropati 28(%28), retinopati 23(%23), koroner arter hastalığı 34(%34), hipertansiyon 68 (%68) olguda saptanmıştır.

Tedavi olarak olguların %90’ı metformin, %10’u sülfonilüre, %12’si glinid, %36’sı DPP4 inhibitörü, %4’ü glitazon, %1’i GLP1 analogu ve %59’u insülin tedavisi almaktaydı. İnsülin tedavisi görenlerin %16’sı oral antidiyabetik + bazal insülin, %43’ü intensif insülin almaktaydı. Sonraki kontrollerinde %57 olgunun tedavisi değiştirilmiştir. Hastaların 15’ine DPP4 inhibitörü, 2’sine SÜ, 4’üne metformin, 5’ine GLP1 analogu, 27’sine insülin tedavisi başlanmıştır.

Sonuç: Polikliniğimizin tip 2 diyabetli bireylerde glukoz ve A1C hedeflerine ulaşım açısından iyi bir konumda olduğu; hedefe ulaşımında özellikle erken kombinasyon ve zamanında insülinizasyonun önemli rol oynadığı belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Diabetes mellitus, Tip 2 Diyabet, İnsülin.

We Evaluated Hundred Percent of Type 2 Diabetes Cases Which Were Registered in Diabetes Polyclinics; The Insulin is Our Rescuer

ABSTRACT

Aim: Diabetes need disciplined treatment and follow-up from time-of diagnosis to death. Achieving glisemic control and A1C targets could be considered the greatest steps forward to prevent complications. We observed hundred type 2 diabetes patients at our polyclinic..

Material and Methods: Type 2 diabetes patients who applied our polyclinic recently and the ones who have been followed for five years are included cross-sectional study. Patients’ metabolic status and complications are evaluated at “previous” and “control” visits randomly at least last three months.

Results: 59 male/41 female type 2 diabetes were included in the study. The mean age was 58, duration of diabetes was 10,5 years, BMI was 29 kg/m². The mean pre- and post-evaluation period was 9,5 months. In the pre-admission period prePBG was 150 mg/dL, postPBG was

* Çalışma daha önce 3-7 Mayıs 2017 tarihinde gerçekleştirilen 39. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

226 mg/dL, A1C 7,7 and 44% of patients with A1C \leq 7. In the post-admission prePBG was 139 mg/dL, postPBG was 207 mg/dL, A1C 7,3 and 53% of patients with A1C \leq 7. Having compared these data, it was revealed that all of them were statistically significant.

Lipid profiles were 196 mg/dL for total cholesterol, 182 mg/dl for triglyceride, 45 mg/dL for hdl-cholesterol and 118 mg/dl for ldl-cholesterol. Diabetic nephropathy was found in 37, neuropathy in 28, retinopathy in 23, coronary artery disease in 34 and hypertension in 68 person.

With regard to treatment, 90% of the cases were taking metformin, 10% SU, 12% glinide, 36% DPP4 inhibitor, 4% glitazone, 1% GLP1 analogs and 59% insulin treatment. 16% of the insulin treatments received oral anti-diabetic drug + basal insulin, 43% received intensive insulin therapy. Treatment changes were made in 57% of patients. Treatment changes were initiated with 15 DPP4 inhibitors, 2 sulfonylurea, 4 metformin, 5 GLP1 analogs, 27 insulin treatments.

Conclusion: It was concluded that our diabetes polyclinic is in a good position to reach glucose A1C targets in individuals with type 2 diabetes; especially early combination and timely insulinisation play an important role in reaching the target.

Key Words: Diabetes mellitus, Type 2 Diabetes, Insulin.

GİRİŞ

Diyabetes mellitusun giderek artan prevalansı, yol açtığı akut ve kronik komplikasyonlar, sürekli tıbbi bakım gerekliliği, yüksek tedavi maliyeti olması nedeniyle tip 2 diyabetin tedavisi önem arz etmektedir.

Tip 2 diyabetin tedavisinde esas hedef glisemik kontrolün sağlanması, akut komplikasyon gelişme riskinin azaltılması, mikro ve makrovasküler komplikasyonların önlenmesi, eşlik eden diğer sorunların düzeltilmesi ve böylelikle diyabetli hastanın yaşam kalitesinin düzeltilmesidir (1). Hastalık süresi uzadıkça ve glisemik kontrol bozuldukça diyabete bağlı mikro ve makrokomplikasyonlar gelişmektedir. Hem glisemik kontrolün sağlanması, hem de komplikasyonların önlenmesi için tip 2 diyabette disiplinli takip gerekmektedir. *The United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) çalışmasında HbA1C'nin %0,9'luk azalması mikrokomplikasyon riskini %25, makrokomplikasyon riskini %16 azalttığı gösterildi. Aynı çalışmada HbA1C düzeyinin %1'lik artışı koroner arter hastalığı riskinde %10 artışına neden olduğu saptandı (2).

Yaşam tarzı değişikliği, diyet ve OAD (oral antidiyabetik ilaçlar) kombinasyonları ile glisemik kontrol sağlanamayan hastalarda insulin tedavisi tercih edilir. İnsulin ile yapılan en sık tedavi kombinasyonu bazal insulin OAD kombinasyonudur. Bununla beraber mix insulin ve bazal-bolus insulin tedavi seçenekleri de mevcuttur. İnsulin glukolipotoksisteyi azaltırken β -hücre rezervinin de korunmasını sağlar (3, 4). Glukolipotoksistenin insulin terapisi ile hızlı bir şekilde tersine çevrilmesi, erken insulin tedavisine başlanmasının gerekçelerinden biridir (5). Bu çalışmamızla poliklinik takibinde olan tip 2 diyabet hastalarının tedavi seçeneklerini, HbA1C, açlık glukozu, tokluk glukozu, lipid profili, VKİ (vücut kitle indeksi), aynı zamanda komplikasyon taramalarını incelemek ve tedavi seçeneğimizin hangi yönde olduğunu ve glisemik kontrol hedeflerine ne kadar ulaşabildiğimizi belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ege üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinin diyabet polikliniğinde takipli 135 hastanın rastgele belirlenen zaman aralığının "öncesi" olarak kabul ettiğimiz gelişinde açlık glukozu, tokluk glukozu ve almakta oldukları tedaviyi kaydettik. Aynı hastaların kontrole geldikleri "sonrası" olarak adlandırdığımız gelişinde yine aynı şekilde açlık glukozu, tokluk glukozu, HbA1C, total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VKİ, yaş, diyabet yaşı, mikroalbuminuri, diyabetik nefropati, retinopati, nöropati gibi mikrokomplikasyonların, HT (hipertansiyon), KAH (koroner arter hastalığı) gibi risk faktörlerinin olup olmadığını belirledik. Hastaların tedavisinde bu zaman aralığında değişiklik yapıp-yapılmadığını, yapıldıysa hangi tedavi değişikliği olduğunu, mevcut tedavilerini ve hastanın kontrole geldiği "öncesi" ile "sonrası" arasında olan zaman diliminin süresini yazdık. Hastaların hepsi en az 5 yıllık takibi olan tip 2 diyabet hastalarıydı. Tüm verileri yeterli olan 100 hastanın en az üç aylık zaman kesiti değerlendirmeye alındı. Mevcut verilerden herhangi biri eksik olan 35 hasta çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesi SPSS 18 bilgisayar programı kullanılarak yapılmıştır. Öncesi ve sonrası verileri karşılaştırmak üzere, normal dağılan veriler için parametrik testlerden "paired t-testi" kullanılmıştır. Normal dağılmayan veriler için nonparametrik testlerden "Wilcoxon testi" kullanılmıştır. $p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Yüz (59 Erkek/41 Kadın) tip 2 diyabetli birey çalışmaya alındı. Öncesi ve sonrası değerlendirme süresi ortalama 9.5 ± 8.2 ay olarak saptandı. Olguların yaş ortalaması 58.08 ± 8.81 (37-81 yıl), diyabet süresi 10.46 ± 7.55 yıl, kilo 81.86 ± 15.21 kg, boy 167.46 ± 8.65 cm, vücut kütle indeksi 29.11 ± 4.99 kg/m² idi.

Hastaların değerlendirmeye aldığımız zaman diliminin öncesi ve sonrası açlık ve tokluk kan şekeri düzeyleri, A1C değeri ve A1C'si yediden az olan hasta oranı Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu verileri kıyasladığımızda istatistiksel anlamlıydı. (p sırasıyla <0,05; <0,01; <0,05; <0,05)

Lipid profilleri total kolesterol 196.14 ± 43.94 mg/dl, trigliserid 181.93 ± 123.02 mg/dl, HDL-kol 45.34 ± 14.12 mg/dl, LDL-kol 118.17 ± 37.59 mg/dl bulundu. Mikro ve makrokomplikasyonlar ve risk faktörleri açısından yaptığımız değerlendirmede diyabetik böbrek hastalığı 37 (%37), nöropati 28 (%28), retinopati 23 (%23), koroner arter hastalığı 34 (%34), hipertansiyon 68 (%68) olguda saptandı.

Hastaların tamamı beslenme ve diyet eğitimi almıştı. Antihiperglisemik tedavi olarak olguların %90'ı metformin, %10'u SÜ (sulfonilüre), %12'si glinid, %36'sı DPP4 (dipeptidil peptidaz-4) inhibitörü, %4'ü glitazon, %1'i GLP1 (glukagon like peptid-1) analogu ve %59'u insülin tedavisi almaktaydı. İnsülin tedavisi alan hastaların %16'sı oral antidiyabetik + bazal insülin (ortalama doz 13.56 ± 3.63

Ü), %43'ü intensif insülin tedavisi (toplam insülin dozu 59.25 ± 28.72 Ü ≈ 0.72 Ü/kg) verilmişti. Karışım insülin ve akarboz alan yoktu. Sonraki kontrollerinde hastaların %43'ünde tedavi değişikliği yapılmadan diyet ve egzersiz önerilerinde bulunulur iken; %57'sinde tedavi değişikliğine gidilmiştir. Tedavi değişikliği olarak hastaların 15'ine DPP4 inhibitörü, 2'sine SÜ, 4'üne metformin, 5'ine GLP1 analogu (metformin+bazal insüline ekleme), 27'sine insülin tedavisi (11 Ü doz artımı yapılmış, 16 Ü bazal insülin eklenmiştir) başlanmıştır.

TARTIŞMA

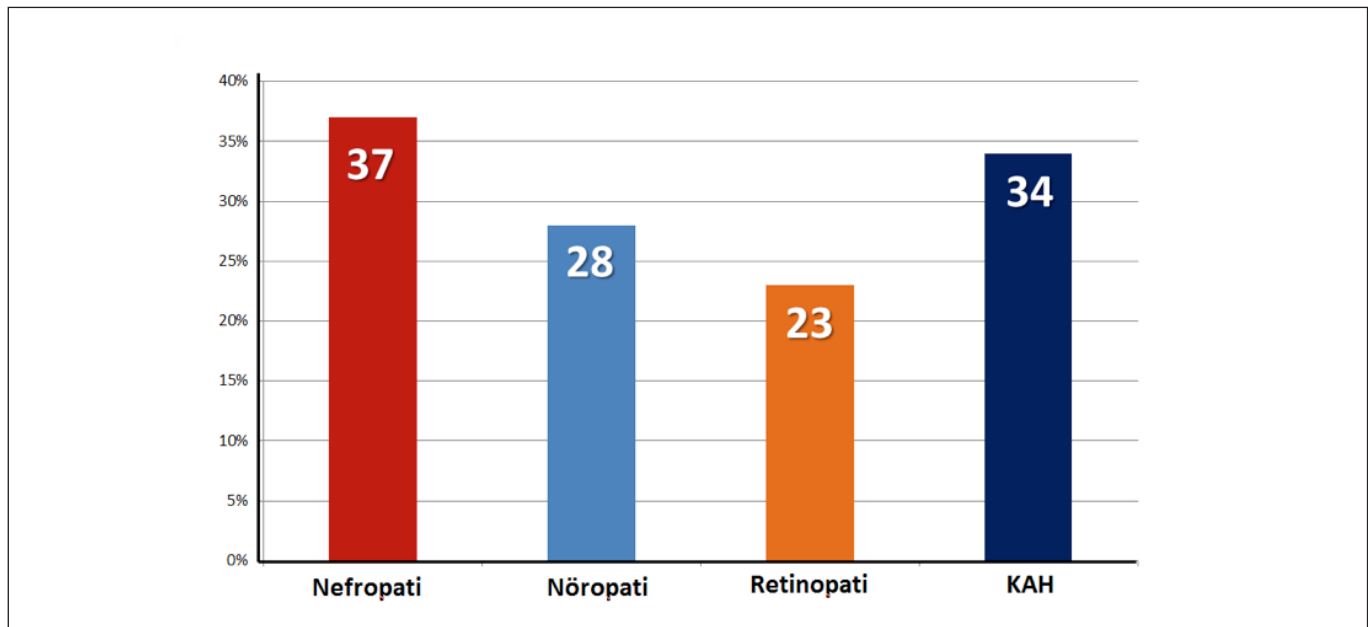
Tip 2 Diyabet mellitus oluşturduğu kronik komplikasyonlarla, tedavi ve takibi oldukça yüksek maliyet gerektirmektedir (6). İyi glisemik kontrol ve düzenli hasta takibi ile diyabete bağlı komplikasyonların azaltılması hedeflenir.

Tip 2 DM'de hedef HbA1C değeri < 7, açlık glukozu veya öğün öncesi glukoz düzeyi 80-130 mg/dl, tokluk glukoz

Tablo 1: “Öncesi” ve “sonrası” AKŞ, TKŞ, A1C ve A1C ≤ 7 olan hasta sayısının kıyaslaması.

	Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	Tokluk Kan Şekeri (mg/dL)	A1c (%)	A1c ≤ 7 olan olgu %
Öncesi	150.14 ± 54.61	225.69 ± 81.05	7.74 ± 1.78	44
Sonrası	139.34 ± 43.21	206.99 ± 60.50	7.37 ± 1.47	53
p değeri	p< 0.05	p< 0.01	p< 0.05	p< 0.05

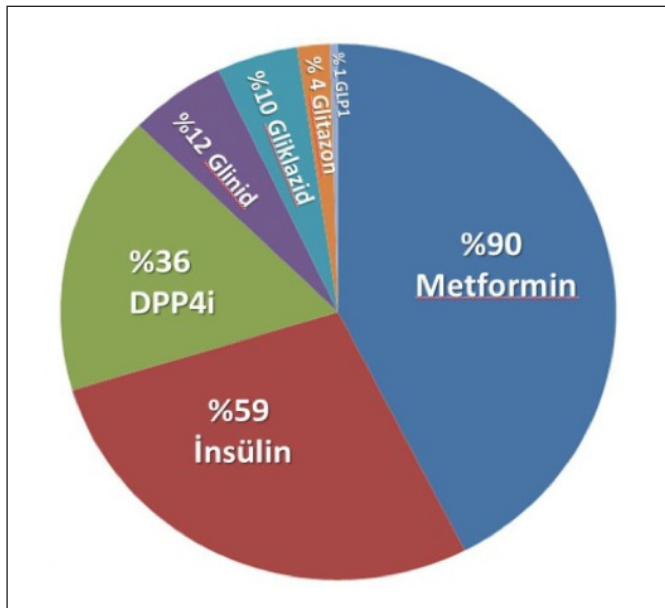
Grafik 1: DM komplikasyonlarının dağılımı.



düzeyi <180 mg/dl, LDL-kolesterol <100 mg/dl (kardiyo-vasküler (KVS) olay geçirenler <70 mg/dl), TG <150 mg/dl, HDL-kolesterol erkekte >40 mg/dl, kadında >50 mg/dl'dir (7). Polikliniğimizde takip etmekte olduğumuz hastaların HbA1C ortalaması çalışmaya aldığımız zaman dilimin başında 7,7 idi, açlık kan şekeri 150.14 mg/dl, tokluk kan şekeri 225.69 mg/dl idi. Takipli hastalarımızın HbA1C ve açlık kan şekeri düzeyinin hedef düzeylere yakın olduğunu, tokluk kan şekerinin nispeten daha yüksek seyrettiğini belirledik. Bunun başlıca nedenlerinden biri diyabet eğitiminin hastanemizde disiplinli bir şekilde yapılmasıdır.

Hastalarımızın aldığı tedavi şekline baktığımızda %90 hasta metformin, sonrasında %57 hasta insülin tedavisi almaktaydı. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-2) çalışmasında Türkiye'deki diyabet hastalarının %14,7'sinin insülin, %83,3'nün OAD aldığını görüyoruz (8). Diyabet polikliniğimizde insülin kullanımı oranı oldukça yüksektir. Kontrole gelişinde hastaların HbA1C'si 7,3, açlık glukozu 139 mg/dl, tokluk glukozu 206 mg/dl idi. Açlık glukozunun hedef düzeye, HbA1C ve tokluk kan şekeri hedefe daha da yaklaştığını saptadık. Hastaların tedavi protokollerini incelediğimizde %43 hastanın tedavisi değiştirilmemiş fakat hastalara tekrar diyet ve egzersiz eğitimi verilmiştir. Türk Endokrin Metabolizma Derneğinin (TEMĐ) 2017 diyabet tedavi algoritmasında HbA1C düzeyi >7 üstü ise ilk önce yaşam tarzı sorgulanması gerektiği belirtilmiştir (9). Hastaların verilerinin öncesinde de hedef düzeye yakın olduğunu göz önüne alırsak kılavuzlara uygun olarak hastaların %43'üne yaşam tarzı değişikliği önerilmiştir. Tedavi değişikliği yapılan hastaların 15'ine DPP4 inhibitörü, 2'sine SÜ, 4'üne metformin, 5'ine GLP1

Grafik 2: Tedavi seçeneklerinin oranlaması.



analoğu (metformin+bazal insüline ekleme), 27'sine insülin tedavisi (11 Ü doz artımı yapılmış, 16 Ü bazal insülin eklenmiştir) başlanmıştır. Yapılan tedavi değişikliğinde de insülin seçiminin daha fazla olduğunu görüyoruz. İnsülin tedavisi alan hasta oranının yüksek (%59) olmasına rağmen bazal insülin alan hastalarda yapılan insülin dozu ortalaması 13,5 Ü; bazal bolus insülin tedavisi alanlarda 59 Ü (0,7 Ü/kg) idi. Daha fazla hastaya insülin tedavisi verilmesine rağmen tedavide kullanılan insülin dozları çok daha düşüktü.

Total kolesterol 196.14 mg/dl, trigliserid 181.93 mg/dl, HDL-kol 45.34 mg/dl, LDL-kol 118.17 mg/dL bulundu. Lipid profili takipli hastaların sonraki gelişinde hedef değerlere yakındı. Yapılan tedavi değişikliği ile glukoz parametreleri ile beraber lipid profilide hedefe yaklaşmıştı. Diyabet tedavisindeki temel amaçlardan biriside diyabetin kronik komplikasyonlarının önlenmesidir. En ciddi komplikasyonlardan biri diyabetik retinopati (DR) diyabetin süresi ile artmaktadır. Diyabet sıklığının artması da diyabete bağlı göz sorunlarını beraberinde artırmıştır. Ülkemizde Tip 2 diyabetlilerde 5 yılın altında DR %13.6; 16 yıl ve üstünde %67,4 oranında görülmüştür (10). Son dönem böbrek yetmezliği arasında diyabetik nefropati ilk sırada yer almaktadır (11). Diyabetik nefropati DR gibi hiperglisemi, dislipidemi, hipertansiyon, diyabet yaşı ile beraber genetik yatkınlık, ırk, cinsiyet, obezite, yaş, plazminojen aktivatör inhibitörü-1 yüksekliği ve sigara tüketiminden de etkilenmektedir (12). Diyabetik nöropati en sık görülen komplikasyon olup travmatik olmayan amputasyonların %50-75'inin nedenidir. Hastalara DM tanı konulduğunda nöropati oranı %8 iken, diyabet yaşı arttıkça bu oran %40'a çıkmaktadır (13). Diyabet KVS olayları 2-4 kat artırır (14). UKPDS çalışmasında HbA1C'nin %0,9'luk azalması mikrokomplikasyon riskini %25, makrokomplikasyon riskini %16 azaltığı gösterildi. Aynı çalışmada HbA1C düzeyinin %1'lik artışı koroner arter hastalığı riskinde %10 artışına neden olduğu saptandı (2). Tip 2 diyabetli hastaların aynı zamanda %60'ı hipertansifdir. ACCORD-BP çalışmasında KVS riskli bireylerin kan basıncı kontrolü sağlandığında KVS olaylarda ve inme riskinde hafif bir azalma olduğu ortaya konuldu (15). Bizim çalışmamızda diyabetik böbrek hastalığı 37 (%37), nöropati 28 (%28), retinopati 23 (%23), koroner arter hastalığı 34 (%34), hipertansiyon 68 (%68) olguda saptandı. Hastalarımızın ortalama diyabet yaşı 10,5 yıldır. Makro ve mikrokomplikasyon oranları literatürle genel olarak uyumlu idi fakat ortalama diyabet yaşının 10 yıl olduğunu göz önüne alırsak komplikasyonlar açısından da poliklinik takibimizdeki hastaların daha iyi durumda olduğunu söyleyebiliriz. Tip 2 diyabetteki bu başarılı sonuç oranlarını tedavi seçiminde erken ve/veya zamanında insülinizasyona önem vermemize bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bununla ilgili yapılan ORIGIN çalışması (Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention) randomize kontrollü çalış-

madır. Bu çalışmada erken insülin tedavisine geçilen hastalarda OAD'ye kıyasla daha uzun süreli kan şekeri kontrolü sağlandığı, KVS olay ve tümöreenezis açısından daha güvenilir olduğu gösterildi (16). Biz de bu çalışmamızın sonucunda Tip 2 diyabet hastalarında pankreasın β hücre rezervini korumak, hedef değerleri elde etmek, komplikasyonları önlemek, aynı zamanda düşük doz insülin tedavisiyle maliyeti düşürmek için zamanında insülin tedavisinin başlanmasının önemli olduğunu ortaya koyduk.

Diyabet polikliniğimizin tip 2 diyabetli bireylerde glukoz ve A1c hedeflerine ulaşım açısından oldukça iyi bir konumda olduğu; hedefe ulaşımında özellikle erken kombinasyon ve zamanında insülinizasyonun önemli rol oynadığı belirlenmiştir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI VE DESTEK

Bu çalışmada herhangi çıkar çatışması ve finansal destek yoktur.

KAYNAKLAR

1. Prof. Dr. Nevin Dinççağ Diabetes Mellitus Tanı ve Tedavisinde Güncel Durum İç hastalıkları Dergisi 2011; 18: 181-223.
2. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
3. Wajchenberg BL. β -cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. *Endocr Rev* 2007;28: 187-218.
4. Rolla A. The pathophysiological basis for intensive insulin replacement. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28 (Suppl. 2): S3-S7.
5. Bonora E. Protection of pancreatic beta-cells: is it feasible? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18: 74-83.
6. Keen H. Epidemiologic aspects of type 2 diabetes in Europe. In Ekoe J-m, Rewers M, Willams R, Zimmet P (eds) the epidemiology of diabetes mellitus seconded, Wiley, New York 2008 pp 111-20.
7. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu TEMD. |2017- s:35.
8. Satman I, Tutuncu Y ve ark.; The TURDEP-II Study Group. Diabetes epidemic in Turkey: Results of the second population based survey of diabetes and risk characteristics in Turkey (TURDEP-II). Poster: A-11-2498. 47th EASD Annual Meeting, 12-16 Sept 2011, Lisbon, Portugal. *Diabetologia* 2011; 54 (Suppl 1): P2498.
9. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu TEMD. 2017 | s:97.
10. Karadeniz ZS, Yılmaz MT. Duration of diabetes and prevalence of diabetic retinopathy: İstanbul diabetic retinopathy study: IDRS results 1. *Diabetes & metabolic syndrome: Clinical research & reviews* 1(1): 43-8, 2007.
11. Süleymanlar G, Seyahi N ve ark. Current status of renal replacement therapy in Turkey: As ummary of Turkish society of Nephrology 2009 Annual registry report *Turk Neph Dial Transpl*, 20(1) 1-6, 2011.
12. Arora S. Renal function in diabetic nephropaty. *World J diabetes* 21 48-56, 2010.
13. Vinik AL, Nevoret ML ve ark. Diabetic neuropathy. Acute and Chronic Complications of Diabetes. *Endocrinology and Metabolism clinics of North America* Eds Poretzsky L, Liao EP, LeRoith D UK, Elsevier 2013: 7474-87.
14. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes care* 2014. 37 suppl 1, s14-80.
15. Cushman WC, Evans GW et al. Effects of intensive blood-pressure control Type-2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2010. 362 1575-85.
16. Gerstein HC, Bosch J et al.; ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012;367: 319-328.