



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZİTE POLİKLİNİĞİMİZDE TAKİPLİ ALTMİŞ YAŞ
VE ÜSTÜ TİP2 DİYABET TANILI HASTALARIN TEDAVİ
BAŞARILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Gülnur KAÇAN KÖSEMEN

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Ocak, 2020

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZİTE POLİKLİNİĞİMİZDE TAKİPLİ ALTMİŞ YAŞ
VE ÜSTÜ TİP2 DİYABET TANILI HASTALARIN TEDAVİ
BAŞARILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Gülnur KAÇAN KÖSEMEN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Bülent CAN

İSTANBUL
Ocak, 2020

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Gülnur KAÇAN KÖSEMEN'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "OBEZİTE POLİKLİNİĞİMİZDE TAKİPLİ ALTMİŞ YAŞ VE ÜSTÜ TİP2 DİYABET TANILI HASTALARIN TEDAVİ BAŞARILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ " başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

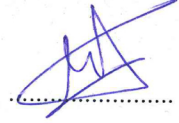
Tez Danışmanı:

Dr. Öğr. Üyesi Bülent CAN



Üyeler:

Prof. Dr. Mehmet SARGIN



Doç. Dr. Ekrem ORBAY

 Doç. Dr. Ekrem ORBAY
Aile Hekimliği Uzmanı
Dip.No:19227/2005 Dip.No:44210
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Kartal Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tez Savunma Tarihi: 06/01/2020

Yazar Bildirimi

“OBEZİTE POLİKLİNİĞİMİZDE TAKİPLİ ALTMİŞ YAŞ VE ÜSTÜ TİP2 DİYABET TANILI HASTALARIN TEDAVİ BAŞARILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr.Gölnur KAÇAN KÖSEMEN;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığı “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Ocak, 2020

Dr. Gülnur KAÇAN KÖSEMEN

İmza:

Bilgilendirme

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Herhangi bir firma desteği veya sponsorluğu ile kongreye katılmadım.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanlar; Dr. Öğr. Üyesi Bülent Can
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Gülnur KAÇAN KÖSEMEN

Teşekkür

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda eğitimim süresince katkıda bulunan tüm değerli hocalarıma;

Asistanlık dönemimde klinik bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Mehmet SARGIN'a;

Uzmanlık eğitimimin tüm aşamalarında bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen hocam Dr. Öğretim Üyesi Hacer Hicran MUTLU'ya;

Asistanlık sürecimin keyifli geçmesinde emeği olan tüm asistan arkadaşlarıma;

Varlığını her zaman hissettiğim bu aşamaya gelmemde en büyük katkısı içimde de hep acı olan canım babama;

Her zaman ve her yerde yanımda olan, sonsuz güvenini ve desteğini hep hissettiğim sevgili eşim ve değerli aileme; asistanlığa başlamamla birlikte dünyaya gözlerini açmış olan en büyük hayat sevincim olan kızıma,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gülnur KAÇAN KÖSEMEN
dr.gulnurkacan@hotmail.com

Özet

OBEZİTE POLİKLİNİĞİMİZDE TAKİPLİ ALTMİŞ YAŞ VE ÜSTÜ TIP2 DİYABET TANILI HASTALARIN TEDAVİ BAŞARILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışma ile obezite polikliniğine başvuran 60 yaş ve üstü Tip2DM tanılı hastaların başlangıç ve takiplerindeki tedavilerini ve tedavi hedefine ulaşma başarılarını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 01.04.2016-01.07.2019 tarihleri arasında İ.M.Ü Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite Polikliniğine başvurmuş en az 6 ay takipli 60 yaş ve üzeri Tip2DM tanısı olan 93 hasta dahil edildi ve retrospektif olarak incelendi. Poliklinikte hasta takibinde kullanılan hasta takip formundan bilgiler kaydedildi ve hastane elektronik ortamındaki laboratuvar parametreleri kullanıldı. BİA yöntemi ile ölçülen vücut ağırlığı, VKİ ölçümleri kaydedildi. Hastaların takip formlarında yazılı olan tedavi şekilleri kayıt edildi. Hastaların ilk başvuru ve son başvuru laboratuvar değerleri ile 3 ay aralıklarla mevcut olan ağırlık, VKİ, HbA1c değerleri karşılaştırıldı. İlk başvuruda hedef HbA1c değerleri arasında olmayan hastaların son başvurudaki tedavi hedefine ulaşma başarıları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların ağırlık, VKİ, HbA1c, AKŞ, ALT, AST, trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol, insulin ve idrar mikroalbumin değerlerinde ilk başvurularına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı ($p < 0.001$). HDL kolesterol, kreatinin, GFR ve C peptid değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmadı ($p > 0.05$).

HbA1c değeri ilk ölçümde ≥ 7.5 olan hastaların 3.ayda %40.7'sinin (n:11), 6.ayda %30'unun (n:9), 9.ayda %28.6'sının (n:8) ve 12.ayda %45.8'inin (n:11) 7.5 altına düştüğü saptandı.

Metformin+insulin kullananların oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı ve diğer tedavileri (SGLT2 inhibitörleri, GLP-1 analogları, DPP-4 inhibitörleri ve sulfonilüre) kullananların oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı saptandı ($p:0.001$).

Hastaların 3 ay aralıklarla takiplerindeki ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı ($p<0.001$). HbA1c değerlerinde 3.ay, 6.ay, 9.ay ve 12.ayda ilk ölçüme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı. ($p<0.001$). Son ölçümde ilk ölçüme göre HbA1c ≥ 8.5 olan hastaların oranında istatistiksel olarak anlamlı bir düşme saptandı ($p:0.001$). İlk ölçümü HbA1c ≥ 7.5 olanlarda HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı ($p:0.002$).

Sonuç: Diyabet gerek sıklığı gerek ise de sebep olduğu komplikasyonlar nedeniyle tüm dünyada ciddi bir sağlık sorunudur. Diyabet tedavisinde bireyselleştirilmiş glisemik hedef belirlenmesi ve tedavi şekli önem arz etmektedir. Özellikle yaşlı popülasyonda diyabet yönetimi ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir. Çalışmamızdaki hastaların her başvurusunda yaşam tarzı yönetimi konusunda görüşmemize ek olarak, orta ve ağır hipoglisemi yapıcı ajanlardan kaçındığımız gibi, güncel kılavuzlar ışığında kilo verdiren ve kardiyovasküler yararlanımı olan SGLT-2 inhibitörü ve GLP-1 analoglarının kullanımı ile tedavide başarıya ulaştığımızı saptamış olduk.

Anahtar kelimeler: yaşlı hasta, Tip2DM, tedavi, hipoglisemi

Abstract

EVALUATION OF THE TREATMENT SUCCESS OF PATIENTS WITH SIXTY AGE AND ABOVE TYPE 2 DIABETES IN OUR OBESITY POLYCLINIC

Objective: In this study, we aimed to investigate starting and following treatment and the successes of reaching the goal of these treatment for Type2DM patients aged 60 years and older who admitted to the obesity polyclinic.

Materials and Methods: Ninety-three patients aged 60 years and older with Type2DM who were admitted to the Obesity Polyclinic of İ.M.U. Göztepe Training and Research Hospital between 01.04.2016-01.07.2019 and followed at least 6 months were included in the study and examined retrospectively. Data were recorded from the patient follow-up form used in the polyclinic and laboratory parameters of the hospital were used. Body weight and BMI measurements measured by BIA method were recorded. The treatment forms written on the follow-up forms of the patients were recorded. Laboratory values of the patients at the first admission and at the last admission were compared with the values of weight, BMI, HbA1c at 3-month intervals. The success of the treatment at the last admission of the patients who were not among the target HbA1c values at the first admission was evaluated.

Results: Weight, BMI, HbA1c, FBS, ALT, AST, triglyceride, total cholesterol, LDL cholesterol, insulin and urine microalbumin values of the patients were significantly lower than the initial visits ($p < 0.001$). There was no statistically significant change in HDL cholesterol, creatinine, GFR and C peptide values ($p > 0.05$).

It was found that number of patients whose HbA1c values at the first measurement are equal or higher than 7.5 decreased 40.7% (n: 11) in the 3rd month and 30% (n: 9) in the 6th month, 28.6% (n: 8) in the 9th month and 45.8% in the 12th month (n: 11), respectively.

Abstract

It was found that the proportion of those using metformin + insulin decreased significantly and the rate of those using other treatments (SGLT2 inhibitors, GLP-1 analogues, DPP-4 inhibitors and sulfonylureas) increased significantly (p: 0.001).

There was a statistically significant decrease in weight, BMI and HbA1c values at 3-month intervals (p<0.001). There was a statistically significant decrease in HbA1c values in the 3rd month, 6th month, 9th month and 12th month compared to the first measurement (p<0.001). The final measurement showed a statistically significant decrease in the proportion of patients with HbA1c \geq 8.5% compared to the first measurement (p: 0.001). There was a statistically significant decrease in HbA1c values in patients with HbA1c \geq 7.5 (p: 0.002).

Conclusion: Diabetes is a serious health problem all over the world due to its frequency and complications. In the treatment of diabetes, individualized glycemic target setting and type of treatment is important. Diabetes management should be evaluated in detail, especially in the elderly population. In addition to our discussion on lifestyle management in each of the patients in our study, as we avoid moderate and severe hypoglycemia-causing agents, we found that we achieved success with the use of SGLT-2 inhibitors and GLP-1 analogues with cardiovascular benefit and weight loss in the light of current guidelines.

Key Words: elderly patient, Type2DM, treatment, hypoglycemia

İçindekiler

Şekil Listesi	xi
Tablo Listesi	xii
Kısaltmalar	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 YAŞLILIK KAVRAMI VE TANIMI	3
2.2 YAŞLILIK EPİDEMİYOLOJİSİ	4
2.3 YAŞLI DİYABET EPİDEMİYOLOJİSİ	4
2.4 DİYABETES MELLİTUS	5
2.4.1. Tanımı ve Tanı Kriterleri	5
2.4.2. Sınıflama	6
2.4.3. Tip 1 DM	7
2.4.4. Tip 2 DM	8
2.4.5. Gestasyonel Diabetes Mellitus	11
2.5 YAŞLIDA DİYABETİN FİZYOPATOLOJİSİ	13
2.6 YAŞLIDA DİYABETİN KOMPLİKASYONLARI	13
2.6.1. Akut Komplikasyonlar	14
2.6.2. Kronik Komplikasyonlar	15
2.7 DİYABETLE İLİŞKİLİ GERİYATRİK SENDROMLAR	17
2.7.1. Kognitif Bozukluklar	17
2.7.2. Depresyon	17
2.7.3. Düşme Riski	17
2.7.4. Üriner İnkontinans	18
2.8 YAŞLI DİYABET TEDAVİSİ	18
2.8.1. Tedavi Hedefleri	19
2.8.2. Yaşam tarzı değişikliği	20
2.8.3. Diyabetik Yaşlıda Tıbbi Tedavi	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	25
3.2 ÇALIŞMA	25

_Toc28845157	
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	48
5.1 TARTIŞMA	48
5.2 ÇALIŞMANIN KISITLILIĞI	55
5.3 SONUÇ.....	55
Kaynaklar	57
Etik Kurul Onay Formu	65



Şekil Listesi

2.1: Ominous Octet Modeli	11
4.1: Komorbidite durumu (%)	27
4.2: Egzersiz durumu (%).....	28
4.3: İlk ve son tedavi durumu (%)	31
4.4: Aylara göre HbA1c düzeyleri (%)	32



Tablo Listesi

2.1:	Diyabet semptomları.....	6
2.2:	Diyabet tanı kriterleri	6
2.3:	Gestasyonel diyabet tanı kriterleri	11
2.4:	Diyabet tedavisinde hedef değerler.....	18
2.5:	Glisemik yaşlı hastalarda mevcut uluslararası kilavuzlara göre hedefler	19
2.6:	Yaşlı diyabetli hastalarda insülin tedavisi	24
4.1:	İlk ölçüm ve son ölçüm değerleri.....	29
4.2:	İlk tedavi ve son tedavi dağılımları	30
4.3:	Aylara ve HbA1c düzeyine göre dağılımları.....	32
4.4:	Aylara göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerleri	33
4.5:	Hastaların HbA1c değerlerine göre karşılaştırılması.....	33
4.6:	İlk ölçümde HbA1c ≥ 7.5 olan hastaların aylara göre < 7.5 altına düşme yüzdesi.....	34
4.7:	HbA1c değeri 8.5'e göre son ölçümleri	34
4.8:	HbA1c değeri 8'e göre son ölçümleri	35
4.9:	KVH olanlarda son HbA1c değerleri	35
4.10:	KVH olmayanlarda son HbA1c değerleri.....	35
4.11:	Ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri	36
4.12:	Aylara göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değişim değerleri	36
4.13:	Aylara göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değişim durumları	37
4.14:	Obez 61-70 yaş arası hastalarda aylara göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerleri	38
4.15:	Obez 61-70 yaş arası hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri.....	38
4.16:	Sadece metformin kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri	39
4.17:	Metformin+insülin kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri	40

4.18: GLP-1 analogları kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri	41
4.19: SGLT2 inhibitörleri kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri	41
4.20: GLP-1 analogları+SGLT2 inhibitörleri kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri ...	42
4.21: Son tedavi gruplarına göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerleri.....	43
4.22: Son tedavi gruplarına göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değişimleri	44
4.23: 0. ay HbA1c <7.5 olanlarda aylara göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinin karşılaştırılması	47
4.24: 0. ay HbA1c ≥7.5 olanlarda aylara göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinin karşılaştırılması	47

Kısaltmalar

ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
APG	Açlık kan şekeri
BGT	Bozulmuş glukoz toleransı
BİA	Bioelektrik impedans analizi
BKİ	Beden kitle indeksi
DCCT.....	Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Çalışması
DKA.....	Diyabetik Ketoasidoz
DPP-4	Dipeptidil peptidaz-4
DM	Diyabetes mellitus
DSÖ.....	Dünya Sağlık Örgütü
GDM.....	Gestasyonel Diabetes Mellitus
GIP	Gastrin inhibitör peptid
GLP-1	Glukagon benzeri peptid
HAPO.....	Hiperglisemi ve Gebeliğin Olumsuz Sonuçları Çalışması
HDL.....	Yüksek dansiteli lipoprotein
HT	Hipertansiyon
IAA.....	İnsülin otoantikoru
IADPSG.....	Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Derneği
ICA	Adacık hücre antikoru
Kg.....	Kilogram
KVH.....	Kardiyovasküler hastalık
LDL.....	LowDensityLipoprotein; Düşük DansiteliLipoprotein
LDL-K.....	Düşük dansitelilipoprotein
NGSP	Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı
OAD.....	Oral antidiyabetik ilaçlar
PPG	Postprandiyal glukoz

Kısaltmalar

SGLT-2	Sodyum glukoz co-transporter 2
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri Çalışması
TG	Trigliserid
TK.....	Total kolesterol
TURDEP I	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması I
TURDEP II	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması II
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
UNECE	Birleşmiş Milletler Avrupa Ekonomik Komisyonu
VKI	Vücut kitle indeksi
WHO.....	Dünya Sağlık Örgütü
ZnT	Çinko transporter

GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda, dünya genelinde diyabet oranları, özellikle yaşlı nüfus arasında artmaktadır. Küresel diyabet prevalansının 2040 yılına kadar 642 milyona çıkacağı ve yaşa göre en büyük artışın 60 ila 79 yaşları arasında olduğu tahmin edilmektedir (1). Tip 2 diyabet tanısı alanlarda ilk yapılması gereken tıbbi beslenme tedavisi (TBT) ve egzersiz programı oluşturmak ve hastaya diyabet hastalığı hakkında bilgi ve eğitim vermektir. Ayrıca diyabet tedavisinde optimal glisemik kontrolü sağlayabilmek için farmakolojik tedavi zorunludur (2). Glisemik kontrol, tip 2 diyabet yönetiminde önemli bir stratejidir, çünkü hipergliseminin semptomlarını ortadan kaldırır ve vasküler komplikasyon riskini azaltır (3).

Diyabetli yaşlı hastalarda kırılgnalık, bilişsel bozulma ve demans, idrar kaçırma, travmatik düşmeler ve kırıklar, sakatlık, polifarmasinin yan etkileri, yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olan ve yaygın olarak görülen geriatrik sendrom riski daha yüksektir . Tüm bu faktörler nedeniyle, yaşlı hastalarda tip 2 diyabetin klinik yönetimi şu anda doktor için gerçek bir zorluktur. Aslında, yaşlı diyabetik hastalar için ulaşılabilecek en uygun glisemik hedef hala tartışılır bir konudur (4).

Her ne kadar çeşitli farklı antidiyabetik tedaviler mevcut olsa da, yaşlı popülasyonda T2DM'nin nasıl en iyi şekilde tedavi edileceğine dair randomize çalışmalardan çok az kanıt vardır (5).

Randomize klinik çalışmalardan elde edilen veriler sürekli olarak yoğun glisemik kontrolün şiddetli hipoglisemi riskini 1,5 ila 3 kat artırdığını göstermektedir. Tedavi için optimal hedef hasta faktörlerine, hedefe ulaşmak için kullanılan ilaçlara, yaşam beklentisine ve tedavi ile ilgili hasta tercihlerine bağlıdır (6).

Sülfonilüreler ve insülin, yaşlılarda ciddi hipogliseminin ana nedenidir (7). SGLT-2 inhibitörleri ve GLP-1 reseptör agonistleri ise hipoglisemi yapmadan, kilo verdiren ve glisemik regülasyonu sağlayan daha yeni diyabet ilaçlarıdır. Bu ilaçlar ile yapılan randomize klinik çalışmalarda kardiyovasküler koruma gösterilmiştir (8). Yaşlılarda tedavinin amacı, glisemik kontrolü sağlarken hastada hipoglisemiye de neden olmamaktır (7).

Yaptığımız bu çalışma ile obezite polikliniğine başvuran yaşlı diyabetik hastaların glisemik düzeylerini belirlemeyi, başlangıç ve takipteki tedavilerini ve tedavi hedefine ulaşma başarılarını araştırmayı amaçladık.



GENEL BİLGİLER

2.1 YAŞLILIK KAVRAMI VE TANIMI

Yaşlılık, canlıların biyolojik bakımdan erişkin duruma geldikten sonra yani üreme döneminin bitmesi ile ölüme kadar geçen süre zarfındaki dönüşüm ve değişim sürecidir (9). Dünya Sağlık Örgütü ise bu kavramı yaşamsal fonksiyonlarının devamlı azalması sonucunda bütün organizmanın çevresel faktörlere uyum sağlayabilme yeteneğinde ve verimliliğinde azalma olarak tanımlama yapmıştır (10).

Yaşam boyu devam eden gelişim sürecinin son evresi olan yaşlılık bir başka deyişle işlevsel, yapısal ve fonksiyonel değişim ya da kayıplar ile kendisini gösteren fizyolojik, psikolojik, sosyal boyutları da içine alan geri dönüşümsüz süreç olarak da ele alınabilir (11). Biyolojik yönüyle yaşlılık, hücre fizyolojisinden bütün organizmanın fiziksel sağlık durumuna kadar olan ana işleyişteki değişiklikleri tanımlarken, sosyal bakımdan yaşlılık artan kronolojik yaş ile beraber sosyal işlevlerdeki değişiklikler ve toplumsal roller anlamına gelir. Psikolojik bakımdan yaşlılık ise mental ve bilişsel yönden değişimi tanımlamaktadır (12).

Çoğu batı ülkeler arasında yaşlılık sınırı olarak emekli yaşı şeklinde tanımladığımız 65 yaşı benimsemiştir (13). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ise yaşlılık evresini 65 ve üzeri yaş grubunu temel alırken, Birleşmiş Milletler yaşlılık ile ilgili çalışmalarında çoğunlukla 60 yaş ve üzerini kabul etmektedir (14).

Yaşlılık başlangıcı için mutlak bir yaş sınırı olmaması ve literatürde fiziksel ve bilişsel kayıpların varlığına, üretkenliğe, etkinlik durumuna, topluma göre değişkenlik gösteren bir durum olduğunu açıklayan çalışmalar mevcut olmasına rağmen WHO kronolojik yaş sınıflamasına göre; yaşlılık üç ayrı

grup olacak şekilde sınıflandırmıştır. Bu sınıflamaya göre 65-74 yaş arası genç yaşlı, 75-84 yaş arası yaşlı, 85 ve üzeri yaş grubu ise yaşlı yaşlı şeklinde tanımlanmıştır (15).

2.2 YAŞLILIK EPİDEMİYOLOJİSİ

Dünya Sağlık Örgütü raporunda, 2015 yılında 900 milyon olan 60 yaş ve üzeri kişi sayısının, 2025'te 1.2 milyara, 2050'de ise iki milyara yükseleceği, 80 yaş ve üzeri nüfusun da 125 milyon kişi olacağı yönünde tahmini olarak bahsetmiştir (16).

Ülkemizdeki yaşlı nüfus oranı diğer yaş gruplarında mevcut nüfuslara kıyasla daha hızlı bir artış göstermektedir. Küresel yaşlanma süreci şeklinde isimlendirilen "demografik dönüşüm" sürecinde olan ülkemiz oransal anlamda yaşlı nüfus yapısına sahip ülkelere nazaran genç nüfus yapısına sahipmiş gibi görünse de mutlak yaşlı sayısı oldukça fazladır (17).

Birleşmiş Milletler'in tanımına göre bir ülkedeki yaşlı nüfusun toplam nüfusa göre oranının % 8 ile %10 arasında bulunması o ülke nüfusunun "yaşlı", %10'un üzerinde bulunması ise "çok yaşlı" olduğu anlamına gelmektedir (18).

Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2014 yılında %8 iken, 2018 yılında %8,8'e yükseldi (19) . 2023 yılında ise Türkiye'de var olan yaşlı nüfus oranının %10.2 artacağı ve bu artışla çok yaşlı nüfuslu ülkeler arasına gireceği tahmininde bulunmuşlardır. 65 ve üzeri yaş grubu 2014 yılında nüfus oranı %8 iken, nüfus göstergelerine göre 2023 yılında % 10.2, 2050 yılında %20.8, 2075 yılında ise bu oranın % 27.7 ye artacağı tahmin edilmektedir. 2012 senesinde UNECE ülkeleri arasında yüksek yaşlı nüfus oranına sahip olan ülkeler sırasıyla %21 ile İtalya, % 20.7 ile Almanya ve %19.9 oranı ile Yunanistandır. Türkiye ise 2012 yılında olan bu sıralamada 46. sırada bulunmaktadır (17).

2.3 YAŞLI DİYABET EPİDEMİYOLOJİSİ

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) verilerine göre 1985 yılında mevcut 30 milyon olan diyabetli hasta sayısı tahmin edilenin üstünde artarak 2000 yılında 151 milyona, 2006 yılında 246 milyona, 2011 yılında 366 milyona,

2014 senesinde ise 387 milyona kadar artış göstermiştir (20). Diyabetin prevelansı gelişmekte olan ülkelerde 45-64 yaş aralığında olanlarda, gelişmiş ülkelerde ise 65 yaş üzeri bireylerde daha fazla olduğu gösterilmektedir (21).

IDF “Yedinci Diyabet Atlası’na” göre, 2015 yılında 65-79 yaş arası 94 milyon diyabet hastası varken, 2040 yılında bu sayının 200 milyona ulaşması beklenmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2015 yılında diyabetli hasta sayısı yaklaşık 29 milyona, Avrupa’da ise 71 milyon ulaşmıştır (1).

Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Çalışmasında (TURDEP II) elde edilen verilere göre erişkin nüfusta diyabet sıklığı %13,7 olarak bulunmuş ve bu oranın 60 yaş ve üzeri nüfusta ortalama % 30 olduğu belirtilmiştir (22). 1997-1998 tarihleri arasında ülkemizde yapılan TURDEP-I çalışmasında 20 yaş ve üzeri popülasyonda diyabet görülme oranı %7.2 saptanmışken, 2010 senesinin sonlarında sonuçları yayınlanan TURDEP-II araştırmasına göre erişkin popülasyonda diyabet görülme sıklığının %13.7'ye yükseldiği görülmüştür (23).

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasının 2009 yılında toplanan verilere göre, Türkiye’de 65 yaş ve üzeri diyabetli hasta görülme oranı %22 bulunmuştur. 2013 yılı verilerinde, tip 2 diyabet prevelansı yıllık artış hızı %5 saptanmış bu durum kaygı verici düzeylere yükseldiğini göstermiştir (24).

2.4 DİYABETES MELLİTUS

2.4.1. Tanımı ve Tanı Kriterleri

Diyabet, vücuttaki insülin miktarının azalması veya insülinin kullanım mekanizmasındaki sorunlar nedeniyle organizmanın karbonhidrat, protein ve yağlardan yeterince yararlanamadığı, uzun süreli tıbbi bakım ihtiyacı olan, kronik bir metabolizma hastalığı olarak tanımlanabilir. Bu hastalığın neden olacağı akut komplikasyon riskini en aza indirmek ve uzun dönemde tedavi takibi gerektiren, kronik komplikasyonlarından korunmak için sağlık sektöründe çalışanların ve hastaların sürekli eğitim içerisinde olması gerekir (20).

Diyabet çoğunlukla tablo 2.1'de gösterilen semptomlarla aşikar hale gelir. Tanıda özellikle dikkate almamız gereken az görülen semptomların varlığı olmalıdır (25).

Tablo 2.1: Diyabet semptomları

Klasik semptomlar	Daha az görülen semptomlar
<ul style="list-style-type: none">• Poliüri• Polidipsi• Polifaji ve iştahsızlık• Halsizlik, çabuk yorulma• Ağız kuruluğu• Nokturi	<ul style="list-style-type: none">• Bulanık görme• Açıklanamayan kilo kaybı• İnatçı infeksiyonlar• Tekrarlayan mantar infeksiyonları

Tablo 2.2: Diyabet tanı kriterleri (26)

APG ≥ 126 mg / dL (7.0 mmol / L). Açlık plazma glukozu en az 8 saat boyunca kalori alımı olmaması olarak tanımlanır. *

Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)'nde 2.st plazma glukozu ≥ 200 mg / dL (11.1 mmol / L. Test, suda çözülmüş 75 g susuz glikoz eşdeğerini içeren bir glikoz yükü kullanılarak WHO tarafından tarif edildiği gibi yapılmalıdır.*

HbA1C ≥ 6.5 (48 mmol / mol). Test, NGSP onaylı ve DCCT testine standartlaştırılmış bir yöntem kullanılarak bir laboratuarda yapılmalıdır.*

Klasik hiperglisemi veya hiperglisemik kriz semptomları olan bir hastada, rastgele bir plazma glikozu ≥ 200 mg / dL (11.1 mmol / L).

* Kesin olmayan hiperglisemi olmadığında tanı, aynı örnekten veya iki ayrı test örneğinden iki anormal test sonucu gerektirir.

2.4.2. Sınıflama

Diyabet, aşağıdaki genel kategorilere ayrılabilir (26):

- 1- Tip 1 Diyabet (otoimmün b hücre yıkımı nedeniyle, genellikle mutlak insülin bozukluğuna yol açar)
- 2- Tip 2 Diyabet (insülin direnci zemininde giderek artan miktarda b hücreli insülin sekresyonu kaybına neden olur)
- 3- Gestasyonel Diyabet (gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen ve gebelik öncesinde diyabetin açıkça aşılmadığı diyabet)
- 4- Spesifik Diyabet Tipleri (diğer sebepleri neden olduğu örneğin; Monogenik diyabet sendromları (yenidoğan diyabeti ve gençlerin

olgunluk başlangıçlı diyabeti gibi (MODY)),ekzokrin pankreas hastalıkları (Kistik fibrozis ve pankreas hastalıkları gibi), ilaç veya kimyasal kaynaklı diyabet (glukokortikoid kullanımı, HIV / AIDS tedavisinde veya organ nakli sonrası gibi)

Tip 1 ve tip 2 diyabet, klinik başlangıç şekilleri ve ilerleme süreçleri itibarıyla diğerlerine göre ayrı hastalıklardır. Genel olarak tip 1 diyabet özellikle çocuk ve genç hastalarda akut hiperglisemi ya da diyabetik ketoasidoz (DKA) ile tanı konduğu, buna karşılık tip 2 diyabetin erişkin hastalarda daha yavaş ve hafif seyrettiği görülse de tanı esnasında bazı vakalar bu ayırımı uymayabiliyor, bu yüzden başlangıçta kesin tiplere yapmak zordur (27).

2.4.3. Tip 1 DM

Dolaşımdaki insulinin neredeyse tamamen kaybolduğu, plazma glukagonunun artış gösterdiği ve pankreatik β hücrelerinin tüm insulinojenik uyarılara cevapsız kaldığı katabolik bir hastalıktır.

Tip 1 Diyabetes Mellitus pek çok üçüncü dünya ülkesinde neredeyse duyulmamış olup, en yüksek insidans İskandinav ülkeleri gibi en iyi sağlık sistemine sahip ülkelerde görülmektedir. Bu durum, kirli çevrenin, artmış enfeksiyon oranlarının (özellikle parazitik hastalıklar) ve daha fazla antijene maruz kalmanın, tip 1 diyabet riskini azaltabileceğini düşündürmektedir . (28)

Tip 1 diyabetin %95'inden fazlası otoimmuniteye bağlı meydana gelirken (tip 1a), %5'den azı idiyopatik olarak ortaya çıkar (tip 1b). Tip 1 diyabeti olan hastaların birçoğunda tanı sırasında dolaşımda β hücre proteinlerine karşı antikorlar tespit edilir: Adacık hücre antikoru (ICA), glutamik asid dekarboksilaz 65 antikoru (GAD), insulino otoantikoru (IAA), tirozin fosfatase IA2 antikoru (ICA512) ve çinko transporter 8 antikoru (ZnT8). Bu otoreaktif antikorların, hiperglisemi oluşmadan, hatta dekatlar önce saptanabiliyor olması, otoimmun sürecin uzun sürmesinin kanıtıdır. Her ne kadar bu antikorların varlığı, Tip 1 diyabeti predikte etmede ve teşhiste faydalı olsa da, β hücresi proteinlerine karşı oluşan antikorlar direk olarak β hücresi hasarı oluşturmazlar. Tersine bunun sorumlusu hücresel immun sistem olup; T lenfositler adacıklara infiltre olur (insulitis adı verilen süreç) ve β hücrelerini harabiyete uğratar. Teşhis esnasında Tip 1 diyabetli hastanın

adacık hücrelerinde çoğunlukla sitotoksik ve yardımcı T lenfosit infiltrasyonu görülür.(28)

Tip 1 diyabeti olan bir hastanın aile üyelerinde yaşam boyu Tip 1 diyabet gelişme riski artmıştır. Ailesel birliktelik gözlenen Tip 1 diyabet hastalarının en az yarısında, neden olarak 6. Kromozomun kısa kolundaki major histokompabilite lokusunda (HLA) yer alan genler suçlanmaktadır. Bunlardan en önemlileri, HLA Class II molekülleri DQ ve DR'yi kodlayan genlerdir. Her ne kadar toplanan veriler, tip 1 diyabet gelişme riskinde genetiğin etkisinin güçlü olduğunu gösterse de; genetik faktörü, tip 2 diyabetli hastada daha büyük rol oynamaktadır. Çevresel etkenler de tip 1 diyabet riskinde önemli alana sahiptir. Tip 1 diyabet riskini arttıran çevresel faktörler arasında virüsler (kabakulak, koksaki virus B4, konjenital rubella) toksik kimyasal ajanlar ve diğer tahrip edici sitotoksinler sayılabilir (28).

Tip 1 diyabet hastaları hiperglisemi ve hiperketonemi ile ilişkili semptom ve bulgularla karşımıza çıkarlar. Olayın akut oluşu ve insulin eksikliğinin ağırlığına bağlı olarak meydana gelen katabolik durum, ozmotik ve ketotik aşırılığının düzeyini gösterir (28).

2.4.4. Tip 2 DM

Tip 2 diyabet en sık görülen diyabet çeşitlerinden biridir. Bu diyabet formuna neden olan sebep bilinmemekle birlikte, beta hücrelerinin otoimmün yıkımı neden olmaz . Tip 2 diyabeti olan hastalarda insulin eksikliği olmasından ziyade çoğunlukla insulin direnci meydana gelir. Diyabet tanısı alan çoğu hastada tanı konduğu esnada ve yaşamları boyunca, hayatta kalmak için insulin tedavisine ihtiyacı olmaz, ancak çoğu hasta glisemik kontrolü sağlamak için bu tedaviye ihtiyaç duyar. Diyabetin bu sınıfı diyabet süresi uzadıkça beta hücre yetmezliği ile ilişkilendirilmiştir. Ketoasidoz nadir olarak kendiliğinden ortaya çıkar, fakat enfeksiyon gibi başka bir faktörle ilişkili stres varlığında oluşabilir. Tip2 diyabet, uzun yıllar boyunca teşhis edilmeden sessiz seyredebilir, çünkü hiperglisemi yavaş yavaş oluşur ve erken dönemlerde sık görülen diyabet semptomlarını ortaya çıkarmak için yeterince artmış değildir; buna rağmen bu hastalar mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar geliştirme riski içerisindedir (29).

İleri yaş, hipertansiyon, obezite, sedanter yaşam, dislipidemi ve gestasyonel diyabet öyküsü olan kişilerde daha sık görülür. Sıklıkla güçlü bir genetik yatkınlık ilişkisi bulunmasına rağmen genetiği komplekstir (poligenik) ve tam olarak nedeni ortaya konmamıştır. Hastaların çoğu obez olmakla birlikte obezite diyabetin oluşmasına, var olan diyabetin daha da kötü seyretmesine sebep olur (30).

Hipertansiyon, serum yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düşüklüğü ve serum düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol yüksekliği çoğunlukla T2DM'ye eşlik eder ve bu klinik olaylar T2DM riskini arttırdıkları gibi kardiyovasküler riski de artırır. İnsulin direncinin yol açtığı hiperinsulinemi durumu bu anormalliklerin meydana gelmesinde önemli rol oynamaktadır (31).

Glukoz tarafından aktif hale geçen pankreas beta hücreleri insülin sekresyonunu iki fazda meydana getirir; bunlardan birincisi hızlı iken, diğeri yavaş ve sürekli insülin salgılayan fazlardır. Normal olaylar arasında pulsatil bir şekilde gerçekleşen insülin salınımı vardır. İnsülin sekresyonunda birinci fazın gerçekleşmemesi ve pulsatil salgı düzeninde meydana gelen aksama Tip 2 DM ortaya çıkmasına neden olur. İlk semptom olarak da beta hücre disfonksiyonu görülür ve çoğunlukla klinik belirtiler oluşmadan tespit edilebilir (31). Tip 2 DM oluşumunda en erken tespit edilebilen fonksiyon bozuklukları arasında insülin tarafından uyarılan glukoz uptake'inde azalma veya insülin direnci görülür. Glukoz uptake'inde oluşan azalma insülin duyarlılığında da azalmaya sebep olur (32).

İnsülin direnci Tip 2 DM oluşumunda en erken saptanan fonksiyon bozukluklarından biridir. Hücre düzeyinde oluşan insülin direnci, insülin fonksiyonunda azalma şeklinde adlandırılabilir ve yalnızca glukoz uptake'ini etkilemekle kalmayıp aynı zamanda insüline karşı oluşan diğer hücresel yanıtları da etkiler. Zaman geçtikçe birçok hücre ve dokuda farklı defektlerin değişik kombinasyonları oluşur, bunun sonucu olarak bu tür hastaların klinik fenotiplerindeki heterojenlik sağlanır. İnsülin direnci sonucu gelişen ilk bozukluk olarak insülin hipersekresyonu görülür, bunun ardından insülinin periferik dokulardaki etkisinde azalma oluşur. Yapılan çalışmalarda bu değişimlerin plazma glukoz düzeyinden bağımsız oldukları gösterilmektedir (31).

İnsülin direncinin neden olduğu diyabet gelişimini 4 dönemde inceleriz (33).

Bunlardan birincisi prelinik diyabet dönemi diğer ismiyle normoglisemik hiperinsülinemik dönem: Bu dönemde beta hücre fonksiyonları nispeten normal olmasına rağmen periferik dokularda insülin direnci vardır. Normale göre daha fazla miktarda insülin salgılanarak bu direnç kırılmaya çalışılır. Bu dönemde postprandiyal ve açlık kan şekerleri normal seviyede seyretmiştir.

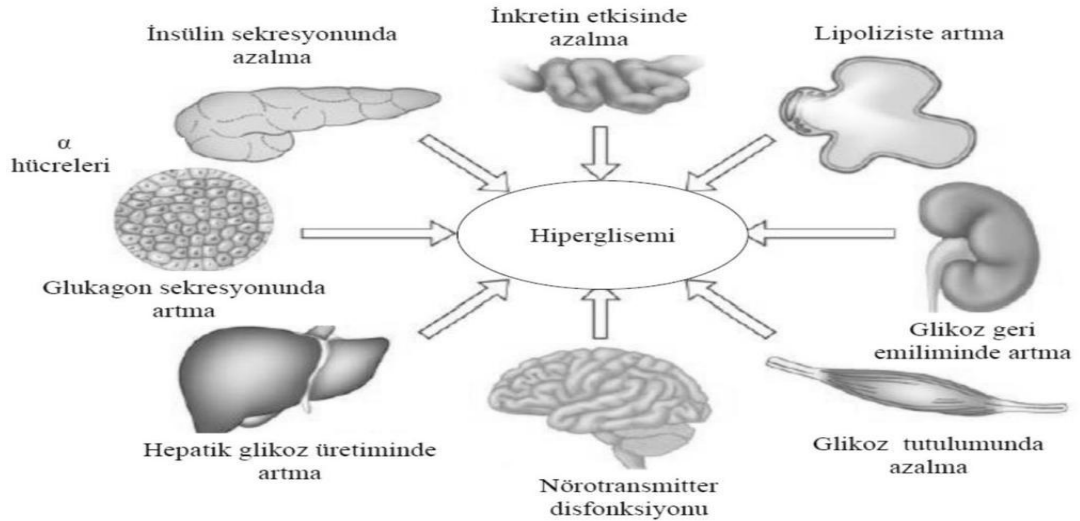
Glukoz intoleransı dönemi yani postprandiyal hiperglisemik hiperinsülinemik dönem: giderek periferik insülin direnci bozulur. Pankreas beta hücrelerinde oluşan aşırı yük nedeniyle insülin salgısı azalır ve glukoz intoleransı başlar. Bu dönemde açlık şekerleri normal seyretmesine rağmen postprandiyal hiperglisemi gelişir.

Erken klinik diyabet dönemi ise hiperglisemik hiperinsülinemik diye isimlendirdiğimiz dönem: İnsülin direncinin artması sebebiyle kompensasyonda bozulma meydana gelir. Bununla birlikte karaciğerde glukoz üretimindeki artış olması plazma glukoz seviyelerinin yükselmesine neden olur .

Son olarak klinik diyabet dönemi (hiperglisemik hipoinsülinemik dönem) görülür. Bu dönemde insülin direnci en üst seviyeye ulaşmıştır ve glukoz toksisitesi oluşur bu durum da beta hücrelerinden daha az insülin salgılanmasına neden olur. Birinci fazda meydana gelen insülin pulsatilitesinin bozulması ve insülin salgısının kaybı insülin direncine yol açar.

Tip 2 DM'de, karaciğerde insülin direnci olduğu ileri sürülmektedir. Bunun nedeni hiperinsülinemi olayının glukoneogenezi baskılamada yetersiz kalmasıdır. Bu hastalarda var olan açlık hiperglisemisinin karaciğer glukoz üretimindeki artışa bağlı olduğu kabul görmüştür. Hepatik glukoneogenezdeki oluşan artışın kesin mekanizmasını nasıl oluştuğu bilinmemekle birlikte hiperglukagonemi ve laktat, gliserol ve alanin gibi glikoneojenik prekürsörlerin artışı belirtilmektedir (34).

Tip 2 diyabetteki patogenezinde mevcut metabolik bozuklukların neden olduğu hiperglisemiye kaç organın hangi yolla etkilediğini ise De Fronzo, "Ominous Octet" yani "Uğursuz Sekizli" patogenetik modelinde açıklamıştır (35)



Şekil 2.1: Ominous Octet Modeli

2.4.5. Gestasyonel Diabetes Mellitus

İlk kez gebelik esnasında tanı alan ya da mevcut gebelikte başlayan ve çeşitli derecelerdeki glukoz metabolizma bozuklukları GDM olarak tanı almaktadır. Ancak bu tanımlama gebelik öncesi mevcut olan tanısı konulmamış bir DM'yi dışlamayı içermez (36).

Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Derneği (IADPSG) çalışmasında gebeliğin ilk haftalarında ilk prenatal muayene esnasında tanı alan diyabet vakalarına GDM değilde pregestasyonel DM söylenmesini, gebeliğin ikinci yarısında tanı alanlara ise GDM söylenmesini önermiştir.(37)

Tablo 2.3: Gestasyonel diyabet tanı kriterleri (*)

	APG	1.st PG	2.st PG	3.st PG
İki aşamalı test				
İlk aşama	50 g glukozlu test	-	≥140	-
İkinci aşama	100 g glukozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur)	≥95	≥180	≥155 ≥140
Tek aşamalı test				
IADPSG kriterleri	75 g glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur)	≥92	≥180	≥153 -

(*) Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. IADPSG: Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, APG: Açlık plazma glukozu, 1.st PG, 2.st PG, 3.st PG: 1., 2., 3.st plazma glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı.

GDM tanısında tek ve iki aşamalı yaklaşım bulunmaktadır.

a. İki aşamalı tanı yaklaşımı

1) 50 g glukoz ile tarama testi: Gebeliğin 24.-28. Haftaları içerisinde herhangi bir zamanda 50 g glukozlu sıvı içirildikten 1 saat sonra kan şeker düzeyi 140 mg/dl ve üzeri ise diyabet açısından şüphelidir, üst aşama bir testin yani 100 g veya 75 g glukozlu OGTT yapılması gerekir. 50 g glukoz ile yapılan tarama testinde içirildikten 1 saat sonraki kesim noktası 140 mg/dl olarak düşünülürse GDM'li kadınların %80'ine, buna karşılık 1.saat kan şekeri 130 mg/dl kabul edilirse GDM'li kadınların %90'ına tanı konulabilir.

Genel olarak, 50 g glukozdan 1 saat sonraki kan şekeri 180 mg/dl ve üzeri ise OGTT uygulanması gerekli görülmemekte, bu olguların GDM gibi tedavi edilmesi ve izlenmesi önerilmektedir.

2) OGTT: 50 g glukoz ile yapılan tarama testi pozitif gelen gebelerde tanıyı kesin koymak için 100 g glukoz ile üç saatlik OGTT yapılmalıdır. Bir diğer seçenek olarak, tanı amaçlı OGTT'nin 75 g glukozla iki saatlik olarak da yapılabileceği öne sürülmüş, ancak bu fikir çok taraftar bulmamıştır. GDM tanısı için her iki testte en az iki değer normal sınırı aşması gerekir.

b. Tek aşamalı tanı yaklaşımı

75 g glukozlu OGTT: 2008 yılında sonuçlanan prospektif ve çok merkezli HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Study) çalışması, annede olan hiperglisemi ile bebekte hiperinsülinemi, makrozomi, neonatal hipoglisemi ve seksiyo arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Derneği (IADPSG: The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups), bu sonuca dayanarak gebeliğin 24-28. Haftaları içerisinde 75 g glukoz ile tek aşamalı OGTT ile GDM taraması yapılmasını önermiştir. Ülkemizde ise benimsenen yaklaşım, IADPSG kriterleri ile GDM tanısı alan gebe sayısının gittikçe artacağına, bu olayın emosyonel ve ekonomik problemleri birlikte getireceğine işaret ederek iki aşamalı yani ön tarama testi olan 50 g glukozlu ve sonrasında 100 g glukoz ile OGTT yaparak tanı yaklaşımına devam edilmesidir (27).

2.5 YAŞLIDA DİYABETİN FİZYOPATOLOJİSİ

Yaşlı diyabetik hastaların yaklaşık olarak %90'ı tip 2 diabetes mellitus tanısı almıştır. Pankreastaki beta hücrelerinin otoimmün yıkımı gözlenmemektedir. Toplam beta hücre sayısında hafif bir azalma oluşsa da, ciddi bir kayıp olmamaktadır. Yaşlılarda diabetes mellitusa yatkınlığı arttıran nedenler olarak, yaşlanmayla birlikte insülin direnci gelişimi, insülin salgısında azalma, yaşlıda yağ dokusunun fazlalaşması, genetik yapı, ilaçlar (glukokortikoid, tiyazid vb.), fiziksel aktivitenin azalması gibi birçok faktör ve bu faktörlerin birlikte bulunması sayılabilir (38).

Yaşlanma olayı ile beta hücre fonksiyonlarında azalma görülür, insülinin neden olduğu metabolik etkilerinde duyarlılık azalır ve sonuçta insülin direnci meydana gelir. Açlık plazma glukozunda minimal bir yükselme ile birlikte oral glukoz yüklenmesinden sonra normale dönüşte daha artmış bozulma görülür. Bu nedenle daha fazla tokluk plazma glukozunda yükseklik saptanır (39).

Zayıf yaşlılarda insülin direnci çok az da olsa görülse de insülin salgısında azalma olabilir. Obez yaşlılarda ise insülin salgı fonksiyonu korunmuştur. Yaşla birlikte insülinin etkisinde azalma görülmesinin yaşa bağlı olduğu mu yoksa fiziksel aktivite ve vücut kompozisyonunda yaşa bağlı değişimlere ikincil mi olduğu konusu hala tartışmalıdır. Kas kütlelerinde azalma ve vücut yağ oranında artma insülin direnci gelişimine zemin hazırlar. Özellikle abdominal obezitesi olan yaşlı diyabetiklerde ortaya çıkma riski daha fazladır. İnsülin direncine neden olan bir diğer faktör yaşlı hastalardaki fiziksel aktivitede azalma olmasıdır. Planlı yapılan fizik aktivite hastalığa karşı koruyuculuk taşır. Yaşam biçimi ve çevresel etmenler genetik yatkınlığı olan bireylerde diyabet riskini yükseltir (38).

2.6 YAŞLIDA DİYABETİN KOMPLİKASYONLARI

Diyabetin komplikasyonları yaşlı diyabetli hastalarda daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bu hastaların hastaneye yatış oranları, diyabeti olmayan yaşlılara kıyasla beş kat yüksektir (38).

2.6.1. Akut Komplikasyonlar

Artmış mortalite ile ilişkili diyabetik ketoasidoz ve hiperglisemik hiperosmolar koma tablosu diyabetik dekompansemanın en ciddi komplikasyonları arasındadır. Altta yatan ana anormallik insülin eksikliğidir. Yüksek seviyelere ulaşan karşı regülatuar hormonlara bağlı olarak, var olan insülin eksikliği hepatik düşük glikoz alımını ve glukoz üretimini tetikleyebilir, bu olay hiperglisemi ile sonuç bulur ve ayrıca ketogenez ve lipoliz uyarılarak ketoasidoza yol açabilir. Bir yandan hiperglisemi diğer yandan da hiperketonemi, dehidratasyona yol açan ozmotik diürezis tetikler. Klinik olarak tanısı plazmada veya idrarda ketonun varlığı veya olmaması, artmış glikoz seviyeleri ile birlikte dehidratasyon bulgusuna dayanır. Tanısı için kan pH değeri, serum osmolalitesi ve serum bikarbonat seviyesine bakılır. Tedavi protokolü hiperglisemi, dehidratasyon, elektrolit eksiklikleri ve ketoasidoz durumunun etkili bir şekilde düzeltilmesini içerir (40).

Yaşlanma ile birlikte vücutta susama mekanizmalarında, insülin salınımında ve rezervinde azalmalar görülmektedir. Bu nedenle yaşlı diyabetik hastalar diyabetik ketoasidoz ve hiperglisemik hiperosmolar nonketotik koma görülmesi açısından risk sınıfındadır. Ayrıca bu komplikasyon gelişimine akut koroner olaylar, ciddi infeksiyonlar, insülin tedavisinin atlanması, steroid türevi ilaçların kullanılması, kortizol benzeri hormonların artış göstermesi, gibi durumlar da neden olmaktadır.

Hiperosmolaritenin şiddetine bağlı olarak nörolojik semptomlar ortaya çıkabilir. Poliüri şikayeti genç diyabetik hastalarda görülen DKA'dakine benzer görülebilir ancak yaş ilerledikçe susama hissi azalacağından polidipsi şikayeti olmayabilir. Bundan dolayı hastanın genel olarak dışarıdan sıvı alımı da az olduğundan ozmotik diürezis dengeleyemez. Bunlara ek olarak yaşlı hastaların sık kullanmış olduğu tedavilerden olan tiyazid grubu diüretikler ve furosemid de klinik tabloyu kolaylaştırır ve hiperosmolarite durumunu derinleştirebilir (38).

Yaşlı popülasyonda hipoglisemi olayı baş dönmesi veya mental durum değişikliklerine yol açmakla kalmayıp kaza ya da düşmeye neden olabilir ve sonuçta ciddi durumlar oluşabilmektedir. Adrenalin salınımıyla birlikte hipoglisemi miyokard iskemisi veya infarktına yol açabilir (41).

Hipoglisemi; plazma glukoz seviyesinin 70 mg/dL altına düşmesi durumudur ve geriatrik diyabetik hastalarda sıklıkla tedavi sonucu oluşan önemli bir akut komplikasyondur. Öncelikle yaşlı diyabetik hastaların tedavisinde hipoglisemi oluşturmadan optimal kan glukoz seviyelerini sağlamak asıl tedavi hedefi olmalıdır. Yaşlı hastalarda meydana gelen ciddi hipoglisemi özellikle ileri yaş, polifarmasi ve yakın tarihte hospitalizasyon ile sıkı bir ilişki içerisindedir (38).

Hipoglisemi bulguları olarak yaşlı hastalarda sinirlilik, huzursuzluk, fenalık hissi, terleme gibi klasik bulgular görülebileceği gibi bilinç bulanıklığı, şuur kaybı, konfüzyon, epilepsi benzeri kasılmalar görülebilir ve hekimler bu olayları geçici serebrovasküler olay, iskemik atak veya epilepsi olarak düşünebilir (38).

Çoğu yaşlı diyabetik hastalarda böbrek fonksiyonları bozulmuş ve ilaç emilimindeki bozukluk uzama göstermiş, bunun sonucunda da yaşamı tehdit eden hipoglisemi ile sonuçlanabilir. Yaşlı hastalarda çoklu ilaç kullanımı, düzensiz beslenme, glukagon salgılamada azalma olması, kognitif bozukluklar, alkol veya sedatif ilaç kullanımı hipoglisemi gelişiminde rol alan risk faktörleridir (38).

Hipoglisemiye neden olan antidiyabetik ilaçlar arasında en sık klorpropamid, glibenklamid gibi sülfonilüre türevi ilaçlar yer almaktadır. Glibenklamid ciddi ve uzamış hipoglisemiye sebep olabilir bunun nedeni de metabolit ürünlerinin de hipoglisemik etkisi olmasıdır. Sülfonilüre böbreklerle metabolize edildiğinden özellikle böbrek yetmezliği varlığında uzamış hipoglisemiye sebep olur. Glitazon ve meglitinid grubu oral antidiyabetik ilaçlar ile yaşlıda hipoglisemi riski oldukça azdır. Sülfonilüre türevi oral antidiyabetik ilaçlara kıyasla insülin tedavisi altında hipoglisemi gelişme riski daha fazla görülmektedir. Ek olarak nonselektif beta-blokerler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri de hipoglisemi oluşumuna yol açan ilaç grubundandır (42).

2.6.2. Kronik Komplikasyonlar

Yaşlılarda görülen komplikasyonlar arasında makrovasküler hastalık (kardiyovasküler, periferik vasküler veya serebrovasküler hastalık) veya retinopati, nefropati ve nöropati gibi mikrovasküler hastalık sayılabilir (41).

Diyabet tanısı almış kişilerde kardiyovasküler komplikasyonlar en önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Yaşlı diyabetik hastalar daha çok ağrısız miyokard enfarktüsü ve sessiz iskemi gibi karşımıza çıkmaktadır. Yaşlı diyabetli hastalardaki ölümlerin %50-70'inden koroner arter hastalığı, serebral vasküler hastalık ve periferik vasküler hastalık gibi makrovasküler hastalıklar suçlanmaktadır. Genç diyabetiklere göre yaşlı diyabetik hastalarda hipertansiyon, hiperlipidemi ve aterosklerotik damar hastalığı daha sık rastlanır (43, 44).

Diyabetik nefropati ve nöropati tip 2 diyabeti olan yaşlı hastalarda daha sık meydana gelmektedir. Daha genç hastalarda olduğu gibi mikroalbuminüri nefropatinin ilk göstergesidir ve ardından proteinüri gelişir. ACE inhibitörleri ile erken müdahale ve ayrıca kan basıncı ve glisemik kontrolünü iyileştirilmesi böbrek fonksiyonundaki azalma oranını anlamlı derecede yavaşlatabilir. Böbrek fonksiyonları bozulmuş yaşlı hastalar bu popülasyonda sık karşılaşılan ürogenital sistem enfeksiyonları ve obstrüksiyonlar gibi diğer böbrek bozuklukları açısından değerlendirilmelidir (41).

Diyabetik nöropati de tip 2 diyabeti olan yaşlı hastalarda sık karşılaşılan bir problemdir. En sık karşılaşılan bulguları özellikle ayaklarda parestezi, karıncalanma, yanma ve ağrı duyusunun azalmasıdır. Ülserasyon, enfeksiyon ve gangrene sebep olur ve sonuçta belirgin periferik hastalık var ise amputasyon gerekebilir (41).

Diyabetik retinopati ABD'de tip 2 diyabetli hastalarda körlüğün en sık karşılaşılan nedenidir . Diyabeti olan yaşlı hastalarda glokom katarakt ve maküler dejenerasyon sonucu kör olma ihtimali artmıştır. En azından yılda bir kez düzenli göz muayenesi esastır.

Diyabetli yaşlı hastalarda sıklıkla gastroparezi gelişmektedir, gastroparezi gastrik boşalma zamanı uzaması ile birlikte gastrik motilite durumunun azalmasıdır. Gastroparezi beklenmeyen postprandial hiperglisemi ve insülin ihtiyacında değişikliklere neden olabilir (41).

2.7 DİYABETLE İLİŞKİLİ GERİYATRİK SENDROMLAR

2.7.1. Kognitif Bozukluklar

Tip 2 diyabet hastaları, ilerleyici bilişsel, davranışsal ve motor açıkları içeren bir hastalık olan demans gelişme riski yaklaşık 1.5 ila 2.5 kat arasındadır (45). Biliş, hafıza, algı, dil ve akıl yürütme dahil olmak üzere bir dizi yüksek beyin fonksiyonu için ortak bir terimdir ; bozulmuş bilişsel işlev, farklı demans biçimlerini geliştirmenin ilk işareti olabilir (46). Diyabette, özellikle de vasküler lezyonlarda ve atrofik yapısal değişikliklerle desteklendiği düşünülen nöronal dejenerasyonda bilişsel bozuklukların nedeni olarak birçok mekanizma öne sürülmüştür. Bilişsel bir açığın ortaya çıkması, yaşlı diyabet hastasını, bakım hedeflerinin, glisemik hedeflerin, tedavinin niteliğinin ve yönetim yöntemlerinin adapte edilmesini gerektiren, tehlikeli bir konuma getirir . Bu nedenle tedavi için hasta merkezli bir yaklaşım gereklidir (47). Diyabetik hastalar, soyutlama, problem çözme, hafıza, hız ve karmaşık algısal motor tepkileri içeren görevlerde eksiklikler göstermektedir (48).

2.7.2. Depresyon

Depresyon yaşlı diyabetik hastalarda diyabetik olmayan hastalara göre oldukça sık karşımıza çıkmaktadır. Yaşlı diyabetli hastalarda glukoz regülasyonunun bozulması ve koroner kalp hastalığının olması depresyon durumu ile ilişkilendirilmiştir. Depresyonun ne kadar erken tanısını koyar ve tedavisini başlarsak glukoz kontrolünde düzelmeyi sağlarız (49).

2.7.3. Düşme Riski

Düşmeler, diyabetik kişilerde kırıklara, glisemik kontrolün şiddetlenmesine ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olabilir. Artan miktarda kanıt, diabetes mellitus'un düşme riskinin en önemli tahmincilerinden biri olduğunu göstermektedir. 67 yaş ve üstü 9247 kadını içeren Osteoporotik Kırıklar Çalışması, yaşlı kadınların% 18'inin yılda bir kezden daha fazla düştüğünü göstermiştir. Düşme riskindeki artış, diyabetik kişilerde yürüyüş dengesi ve yürüyüşün bozulması ile kısmen açıklanabilir (50).

2.7.4. Üriner İnkontinans

Diyabet hem stres inkontinansı hem de idrar tutamama dürtüsü riskini arttırmaktadır. Ayrıca, taşma inkontinansı diyabetik kişilerde otonom nöropatinin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir. Diyabetik kadınlarda idrar inkontinansı prevalansının üç kat arttığı ve stres inkontinansının iki katına çıktığı görülmüştür (50).

2.8 YAŞLI DİYABET TEDAVİSİ

Diyabet tedavisinde hedeflenen HbA1c, açlık plazma glukozu, postprandiyal kan glukozu ile birlikte lipid profili açısından hedef değerler ve kan basıncı değerleri birçok kılavuz tarafından belirlenmiştir (51).

Tablo 2.4: Diyabet tedavisinde hedef değerler

Parametre	Hedef Değerler
HbA1c	≤%7 (≤53 mmol/mol)
APG/öğün öncesi PG	80-130 mg/dL
Öğün sonrası 2. Saat PPG	<160 mg/dL
Kan basıncı	<140/90 mm Hg
LDL	<100 mg/dL (primer KV olay geçiren diyabetlide <70 mg/dL)
TG	<150 mg/dL
HDL	erkeklerde >40 mg/dL, kadında >50 mg/dL
Non-HDL kolesterol	<130 mg/dL (düşük riskli hastalarda), <100 mg/dL (yüksek riskli hastalarda)

PG: plazma glukozu, PPG: postprandiyal plazma glukozu, LDL: low density lipoprotein, TG: trigliserid, HDL: high density lipoprotein, KV: kardiyovasküler

Özellikle yaşlı hastalarda tıbbi bakımda tedavi hedeflerinin belirlenmesinin çeşitli faktörler nedeniyle zor olduğuna inanılmaktadır. Tedavinin amacı sadece glikoz intoleransını iyileştirmek değil, aynı zamanda daha yüksek bir yaşam kalitesi sağlamak ve diyabetik komplikasyonların önlenmesine paralel olarak sağlıklı uzun ömür sağlamaktır. Son zamanlarda yapılan bazı ileriye dönük müdahale çalışmaları, yoğun glisemik kontrolün T2DM ile ilişkili diyabetik vasküler komplikasyonların başlangıcını ve ilerlemesini etkili bir şekilde yavaşlattığını gösteren bazı kanıtlar göstermiştir (52).

T2DM'li yaşlı hastalarda tedavi yönetimi için gereken genel ilkeler aşağıdaki gibidir: (53)

- 1) Terapötik plan ve glisemi kontrol hedefleri komorbiditeleri, fonksiyonel ve bilişsel kapasiteyi, duygusal bozuklukları (özellikle depresif koşulları) ve hastanın total ve aktif yaşam beklentisini tahmin etmeye yardımcı olan sosyal desteği içeren kapsamlı bir hasta değerlendirmesine dayanmalıdır.
- 2) İsteklerini, beklentilerini, tercihlerini ve yeteneklerini içeren hasta ve bakıcıları ile ortak bir karar alma süreci oluşturmak esastır.
- 3) Antidiyabetik tedavi hedefleri fonksiyonel kapasiteyi korumak ve yaşam kalitesini artırmak olmalıdır.
- 4) Antidiyabetik ilaçların kontrendikasyonlarına, yan etkilerine ve potansiyel ilaç etkileşimlerine özel dikkat gösterilmelidir.

2.8.1. Tedavi Hedefleri

Tablo 2.5, farklı uluslararası kurallara göre diyabetten etkilenen yaşlılar için glisemik hedefleri özetlemektedir (4, 8). Birkaç kronik hastalık varlığı ve sağlam bilişsel işlev ve fonksiyonel durum ile sağlıklı olan yaşlı diyabetikler düşük glisemik hedeflere sahip olmalıdır (A1C,% 7.5 [58 mmol / mol] gibi). Birden fazla kronik hastalık varlığı, bilişsel bozukluklar veya fonksiyonel bağımlılığı olanlar daha az katı glisemik hedeflere sahip olmalıdır. (örneğin A1C,% 8.0-8.5 [64-69 mmol / mol])

Tablo 2.5: Glisemik yaşlı hastalarda mevcut uluslararası kılavuzlara göre hedefler

Uluslararası kılavuzlar Yıl	HbA1c hedefi, sağlam bilişsel ve işlevsel durumdaki en sağlıklı yaşlı yetişkinler için	Birden fazla komorbidite, sınırlı yaşam beklentisi, zayıf kırılabilir yaşlı için HbA1c hedefi
ADA, 2018	< 7.5%	< 8% - 8.5%
AGA, 2013	7% - 7.5%	7.5% - 9%
AACE, 2018	≤ 6.5%	> 6.5%
ACP, 2018	7% - 8%	Belirli bir hedef yok, ancak hiperglisemi ile ilgili semptomları minimize etmek

ADA, American Diabetes Association; AGA, American Geriatrics Association; AACE, American

Association of Clinical Endocrinologists; ACP, American College of Physician

Bazı yaşlı yetişkinler için glisemik hedefler kişiselleştirilmiş bakımın bir parçası olarak makul bir şekilde gevşetilebilir, ancak tüm hastalarda akut hiperglisemi komplikasyonlarının belirtilerine veya riskine yol açan hiperglisemiden kaçınılmalıdır. Daha yaşlı yetişkinlerde diyabet komplikasyonlarının taranması kişiselleştirilmelidir. İşlevsel bozulmaya neden olacak komplikasyonlara özel dikkat gösterilmelidir (26).

Uzun süreli yoğun diyabet yönetiminin faydalarından faydalanacak kadar uzun süre yaşaması beklenen, bilişsel ve fiziksel işlevi iyi olan hastalar, diyabetli genç yetişkinler için olanlara benzer terapötik müdahaleler ve hedefler kullanılarak tedavi edilebilir.

İleri diyabet komplikasyonları, yaşamı sınırlayan ek hastalıkları veya önemli bilişsel veya fonksiyonel bozuklukları olan hastalar için, daha az yoğun glisemik hedefler koymak makul olacaktır. Bu hastaların mikrovasküler komplikasyon riskini azaltmasından daha az yararlanma ve hipoglisemiden ciddi olumsuz etkilere maruz kalma olasılıkları daha düşüktür (26).

2.8.2. Yaşam tarzı değişikliği

Tıbbi beslenme tedavisi (TBT) hastalara anlatılırken, yaşlanmayla beraber gelişen ve beslenme düzeyini değiştiren etmenler göz önünde bulundurulmalıdır. Yutma ve çiğneme güçlükleri, koku ve tat alma kayıpları, emilim bozuklukları, görme kaybı olması beslenme durumunu etkiler. Yine kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, osteoartrit gibi birden fazla kronik hastalık varlığı diyabetik yaşlı hastada beslenme durumunun periyodik şekilde izlenmesi, kişiye özgü TBT programlarının daha sağlıklı uygulanmasını, varsa mineral ve vitamin yetersizliklerinin saptanmasını sağlayacaktır. Tıbbi beslenme tedavisi; beslenme alışkanlıkları, metabolik profil ve tedavinin hedeflerine göre bireye özgü olmalıdır. Diyabetik hasta oral yeterli miktarda beslenemiyorsa, enerji alımının azaldığı olaylarda multivitamin ve ağızdan enteral beslenme desteği düşünülebilir. Egzersiz, tedavinin tamamlayıcı bir ögesidir. Yağsız vücut kitlesini arttırmakla birlikte yağ kitlesini azaltır ve glikoz toleransını iyileştirir (54).

Montana Kalp Damar Hastalıkları ve Diyabet Önleme Programı, yaşlı erişkinlerin gençlerden daha fazla yaşam tarzı katılımına ve kendi kendine izleme oranlarına sahip olduğunu gösterdi. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada rastgele 160 obezite ile hafif-orta derecede zayıf, sedanter, yaşlı yetişkinlere aerobik, direnç veya kombine antrenman tahsis edildi. Bu çalışma sadece diyabete odaklanmamasına rağmen, kasıtlı kilo kaybı artı kombine aerobik ve direnç egzersizi fonksiyonel durumun iyileştirilmesi için en etkili girişimlerdi.

Kronik hastalıklar için farmakolojik tedaviler, özellikle yaşlılarda farmakokinetik ve farmakodinamikte yaşlanma ve hastalıkla ilgili değişiklikler olmak üzere uzun vadeli güvenlik ve tolere edilebilirliği içerir. Yeni bir antihiperglisemik ilaç sınıfı başlatıldığını görmemize rağmen, bu ilaçlardan CV faydalarının (veya risklerinin) anlaşılmasına daha fazla odaklanıldı (8).

2.8.3. Diyabetik Yaşlıda Tıbbi Tedavi

Metformin temel olarak hepatik glukoz üretimini azaltarak ve periferik dokular tarafından insülin ile uyarılmış alım ve kullanılmasını güçlendirerek etki eder.

FDA, böbrek fonksiyonu azalmış bazı hastalarda kullanımı genişletmek için metformin içeren ilaçlar için önerileri gözden geçirdi. Metformin tahmini GFR <30 mL / dakika / 1.73 m² olan hastalarda kontrendikedir. GFR'si 30 ila 45 mL / dakika / 1,73 m² arasında olan hastalarda metformine başlanması önerilmez. tahmini GFR'si daha sonra 45 mL / dakika / 1.73 m²'nin altına düşen hastalarda devam eden tedavinin yararlarını ve risklerini değerlendirin. tahmini olarak GFR'si 30 ila 60 mL / dakika / 1.73 m² arasında olan hastalarda, karaciğer hastalığı, alkolizm veya kalp yetmezliği öyküsü olan hastalarda veya damar içi iyotlu kontrast uygulanacak hastalarda, iyotlu kontrast görüntüleme prosedürü sırasında veya öncesinde metformin stoplanmalı. Böbrek fonksiyonu yaşla birlikte düşer ve bu nedenle metformin reçete edilen yaşlı erişkinlerde yakından izlenmelidir (55). Artan laktik asidoz riski nedeniyle karaciğer fonksiyon bozukluğu veya konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (26).

Tiazolidinodionlar insülin duyarlılığını artırır ve bu nedenle diyabetin yanı sıra yaşlanma ile ilişkili insülin direncine sahip olabilecek diyabetli yaşlı hastalar için özellikle yararlı olabilir (29). Tiazolidinodionlar eğer kullanılıyorsa, konjestif kalp yetmezliği olan veya konjestif kalp yetmezliği riski olanlarda veya düşme veya kırık riski taşıyanlarda çok dikkatli kullanılmalıdır (26).

Sülfonilüreler, insülin sekresyonunu uyaran bir bileşikler sınıfıdır ve şu anda T2DM hastalarının tedavisi için monoterapi veya diğer hipoglisemik ajanlarla kombinasyon halinde ikinci basamak bir tedavi olarak desteklenmektedir. Yeni diyabetik ilaç sınıfları mevcut olsa da, sülfonilüreler etkinliği, geniş kullanılabilirliği ve düşük maliyeti nedeniyle hala birincil seçimdir. Ancak, kilo alma ve buna yol açan şiddetli hipoglisemi riski gibi yan etkilere neden oldukları bilinmektedir (56). Sülfonilüreler hipoglisemi yan etkisi düşünülerek yaşlı hastalara dikkatli verilmelidir. Özellikle glibenklamidin hipoglisemi yapma etkisi fazladır ve yaşlıda tercih edilmemelidir. Gliklazidin hipoglisemi riski çok azdır ve yaşlıda daha güvenli tercih edilebilir (38).

İnkretin bazlı ilaçlar, endojen inkretinlerin yemek sonrası metabolize olmasını, DPP-4'ü inhibe ederek geciktirmesine neden olur ve böylelikle endojen GLP-1 ve GİP düzeylerini yükseltir, insülin salgılanmasını glukozla ilişkili olarak artırır, alındıktan sonraki öğün sonrası glukoz düzeyini ılımlı miktarda düşürür ve glukagon salgılanmasını baskırlar (27). Birçok çalışma DPP4-i'nin yaşlı T2DM hastalarında hem etkili hem de güvenli olduğunu göstermiştir. Özellikle sınıfın bir üyesi olan vildagliptin, yaşlı popülasyonlarda kapsamlı bir şekilde test edilmiştir ve etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir (57). Dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri yaşlı T2DM hastalarını tedavi etmek için özel bir etki gösterir çünkü mükemmel tolere edilebilirlik profillerine, düşük hipoglisemi riskine ve vücut ağırlığı üzerinde çok az etkiye sahiptirler (58).

Bazı çalışmalar yaşlılarda incretin bazlı tedavilerin kullanımını değerlendirmiştir; bulgular tipik olarak yaşlı ve genç hastalarda etkinliklerinde veya tolere edilebilirliklerinde önemli bir farklılık göstermediğini göstermiştir (59).

Sodyum glukoz co-transporter 2 (SGLT2) inhibitörleri, böbreklerde proksimal tübülden glukoz geri emilimini engelleyen ve idrarın içine glukoz salgılanan böylelikle kan glukoz miktarının düşmesine sebep olan ilaç grubudur (60). SGLT2 inhibitörlerinin gelişim aşamasındaki klinik çalışmalarda, SGLT2 inhibitörlerinin özel yan etkileri olarak artan genital / idrar yolu enfeksiyonu, dehidratasyon, poliüri / pollaküri veya artmış keton rapor edilmiştir. Bu ajanlar büyük olasılıkla yaşlı hastalarda, ciddi yan etkilere neden olabilecek enerji metabolizmasında ve vücut sıvısı hacminde büyük bir değişikliğe neden olabilir (61).

İnsülin tedavisi, glikoz düzeyi diyet ve oral ajanlarla kontrol edilemeyen semptomatik hiperglisemili yaşlı hastalarda öglisemiye neden olabilir ve bu tür hastalarda kullanılmalıdır. Yaşlı hastalarda daha fazla veya daha az etkili olduğu düşünülen özel bir insülin rejimi tanımlanmamıştır. İnsülin tedavisi yaşlı hastalarda kullanıldığında bazı özel hususlar gerektirir. tek başına yaşlanma veya diyabete ikincil komplikasyonlar, insülin uygulaması için gerekli görme ve ince motor becerilerini azaltabilir. Yaşlı popülasyonlarda bilişsel bozuklukların yüksek prevalansı ile birlikte bu tür bozukluklar, yaşlı bir kişinin komplike bir insülin rejimine bağlı kalmasını olumsuz yönde etkileyebilir.

Tip 2 diyabetli yaşlı hastalar, bazal insülin (BI) başlangıcında daha da artmış olan bir endişe olan genç gruplara kıyasla ciddi hipoglisemik olaylar yaşama riski artar. Yaşlı insanlardaki hipoglisemik ataklar sıklıkla tıbbi yardıma ihtiyaç duyar; 75 yaşından büyük yetişkinlerin diyabetik popülasyona kıyasla hipoglisemik bir atak nedeniyle acil servise gelme ihtimalinin neredeyse üç katı.. Bu nedenle, tip 2 diyabetli yaşlı hastalarda insülin tedavisi sırasındaki hipoglisemi yükünün değerlendirilmesi oldukça önemlidir (62).

Yaşlı diyabetli hastalarda insülin kullanımının bazı avantajları ve dezavantajları tablo 2.6'da özetlenmiştir (29).

Tablo 2.6: Yaşlı diyabetli hastalarda insülin tedavisi

Avantajları	Dezavantajları
<ul style="list-style-type: none">• Glisemik kontrol hedeflerine ulaşılabilir• Göreceli olarak ucuzdur• Muhtemel polifarmasyonu azaltır• Çoklu haplarla gastrointestinal semptomları önler	<ul style="list-style-type: none">• Evde kan şekeri izlemesi gerekir• Enjeksiyonlar, sıklıkla çoğu günlük• Rejimin genel karmaşıklığı• Hipoglisemi yapma riski mevcut

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma İ.M.Ü Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (karar no:2019/0078) ile retrospektif tipte bir çalışma olarak planlanmış ve yapılmıştır.

Çalışmaya 01.04.2016-01.07.2019 tarihleri arasında İ.M.Ü Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite Polikliniğine başvurmuş en az 6 ay takipli 60 yaş ve üzeri Tip2DM tanısı olan 93 hasta dahil edildi.

3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistik değerlendirmeleri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 versiyonu istatistik paket programı ile yapıldı. Sürekli değişkene ait veriler ortalama, standart sapma, median, minimum ve maksimum ile kategorik değişkenlere ait veriler frekans ile yüzde olarak belirtildi. İlk ölçüm ile son ölçümlerin karşılaştırıldığı analizlerde eşleştirilmiş örneklem T testi (paired samples T test) ile Wilcoxon rank test, ilk tedavi ile son tedavinin karşılaştırıldığı analizlerde McNemar test ve aylara göre ağırlık, VKİ, HbA1c değerlerinin karşılaştırıldığı analizlerde tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi (repeated measures ANOVA) kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde kabul edilerek değerlendirildi

3.2 ÇALIŞMA

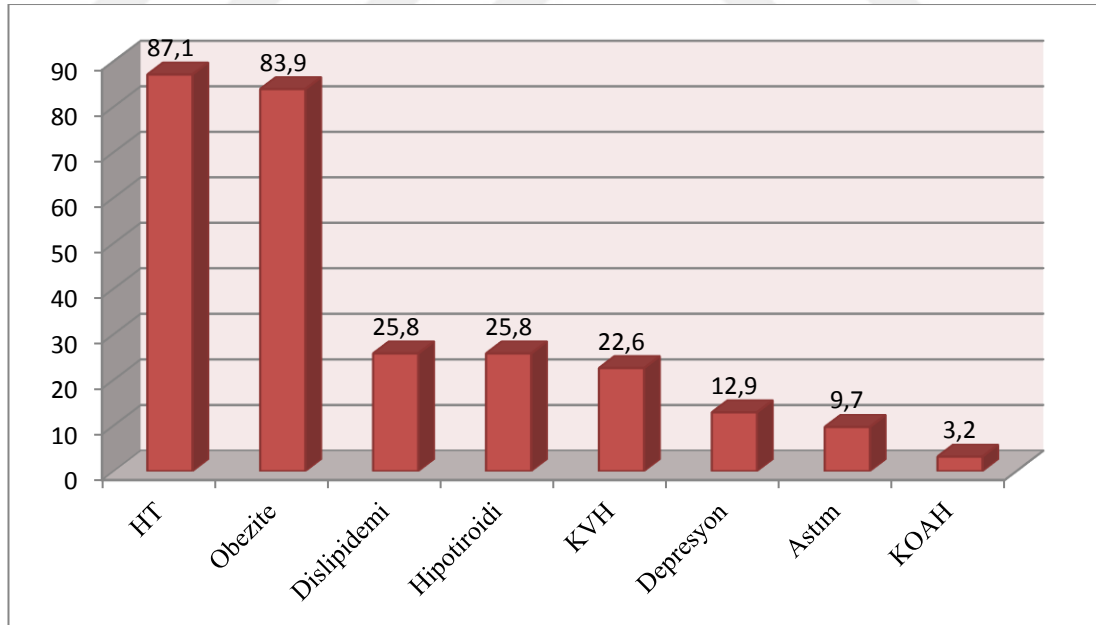
Çalışmada en az 6 ay takibi olan 93 altmış yaş ve üstü diyabetik hasta incelendi. Poliklinikte hasta takibinde kullanılan hasta takip formundan bilgiler kaydedildi ve hastane elektronik ortamındaki hemogram, glukoz, HbA1c, insulin, c-peptit, total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid, AST, ALT,

kreatinin, GFR, idrarda mikroalbumin parametreleri kullanıldı. Obezite hasta takip formu sosyodemografik veriler, obezite öyküsü, mevcut hastalık öyküsü, kullanılan ilaçlar, doğum sayısı, menopoz durumları, antropometrik ölçümler, beslenme ve egzersiz alışkanlıkları, ailede obezite öyküsü, laboratuvar değerleri, 15 günde bir ziyaret notlarını içeren bölümlerden oluşmaktadır. Hastaların TANİTA adlı vücut kompozisyonu analizatörü ile (bioelektriksel impedans analiz ölçüm cihazıyla) ölçülen başlangıç, 3. Ay,6. Ay,9. Ay,12. Ay vücut ağırlığı, VKİ ölçümleri ve hastane elektronik sistemde kayıtlı olan HbA1c değerleri kaydedildi. Hastaların takip formlarında yazılı başlangıç ve en az 6 ay en fazla 12. Aya kadar olan takibinde son tedavi şekilleri kayıt edildi.Hastaların ilk başvuru ve son başvuru laboratuvar değerleri ile 3 ay aralıklarla mevcut olan ağırlık, VKİ, HbA1c değerleri karşılaştırıldı. İlk başvurularında hedef Hba1c değerleri arasında olmayan hastaların son başvurusunda tedavi başarıları değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya %21.5'i (n:20) erkek ve %78.5'i (n:73) kadın olmak üzere toplam 93 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 61 ile 81 yaş arasında değişmekte olup ortalaması 65.69 ± 4.46 yılı idi.

Hastaların %87.1'inde (n:81) HT, %25.8'inde (n:24) hipotiroidi, %22.6'sında (n:21) KVH, %3.2'sinde (n:3) KOAH, %9.7'sinde (n:9) astım, %12.9'unda (n:12) depresyon, %25.8'inde (n:24) dislipidemi ve %83.9'unda (n:78) obezite mevcuttu (Şekil 4.1). Hastaların %14'ünde (n:13) sigara kullanımı vardı. Hastaların %8'inde (n:6) tek ve %92'inde (n:87) 1'den fazla komorbiditeleri mevcuttu.

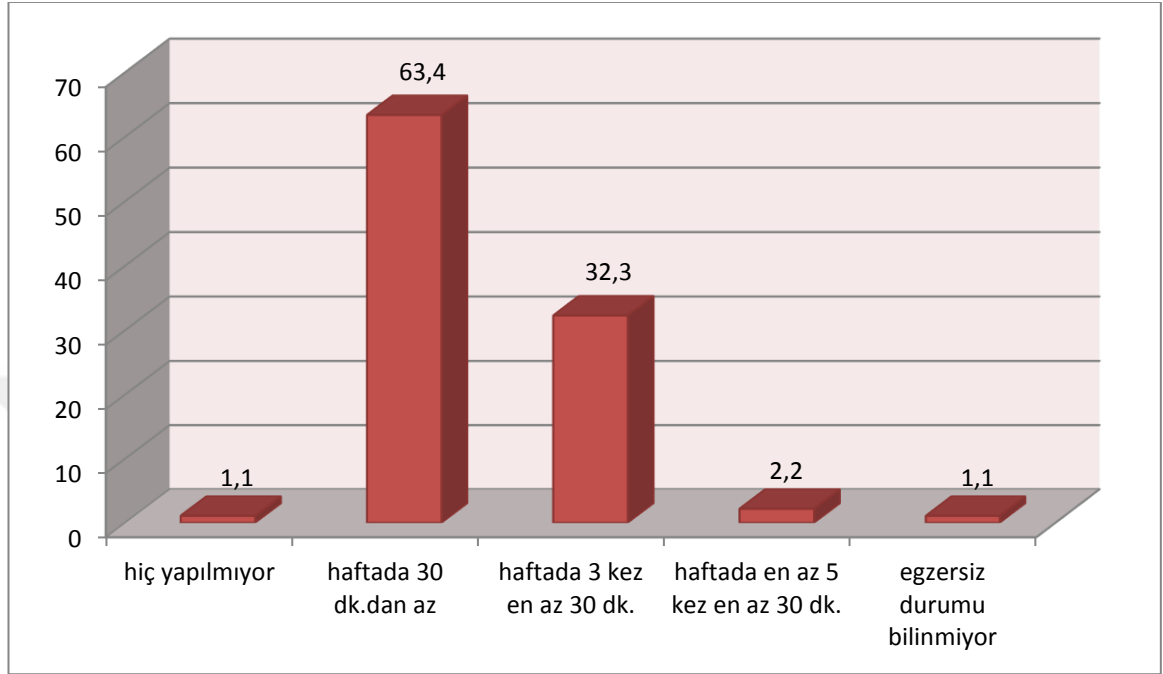


Şekil 4.1: Komorbidite durumu (%)

Hastaların %62.4'ünde (n:58) diyetle uyum vardı.

Bulgular

Hastaların %63.4'ü (n:59) haftada 30 dk.dan az egzersiz, %32.3'ü (n:30) haftada 3 kez en az 30 dk, %2.2'si (n:2) haftada en az 5 kez en az 30 dk egzersiz yapmıyordu. 1 hasta (%1.1) egzersiz yapmıyordu ve 1 hastanın (%1.1) egzersiz durumu bilinmiyordu (Şekil 4.2).



Şekil 4.2: Egzersiz durumu (%)

Hastaların takip süresi 6 ile 34 ay arasında değişmekte olup ortalaması 16.42 ± 8.01 (median:14) ay idi.

Tedavi değişimi olan veya olmayan hastaların son ölçümlerde ilk ölçümlere göre ağırlık, VKİ, HbA1c, AKŞ, ALT, AST, trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol, insulin ve idrar mikroalbumin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı ($p < 0.001$). HDL kolesterol, kreatinin, GFR ve C peptid değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: İlk ölçüm ve son ölçüm değerleri

	ilk ölçüm			son ölçüm			p
	ort (median)	ss	min-max	ort	ss	min-max	
Ağırlık(kg)	93.85	15.45	63-138.4	86.64	13.51	59.5-115	<0.001
VKİ (kg/m ²)	37.44	6.53	24.3-57.6	34.62	5.81	23.4-48.5	<0.001
HbA1c (%)	7.55	1.81	5.4-13.3	6.84	1.33	4.9-13.4	<0.001
AKŞ (mg/dL) (n:93/92)	149.78 (139)	53.19	82-353	121.84 (116)	33.43	64-263	<0.001
ALT (U/L) (n:93/92)	28.29 (23)	18.95	11-133	18.82 (18)	7.91	6-52	<0.001
AST (U/L) (n:93/92)	23.26 (19)	11.75	11-84	18.87 (17)	7.27	10-57	<0.001
Trigliserid (mg/dL) (n:93/91)	163.60 (145)	86.45	33-511	146.58 (131)	77.66	40-470	0.010
LDL (mg/dL) (n:91/89)	130.07	39.10	41-234	121.69	35.37	58-219	0.011
HDL (mg/dL) (n:93/91)	47.55	12.16	22-92	48.90	12.11	21-92	0.059
Total kolesterol (mg/dL) (n:93/91)	211.37	47.33	99-349	199.93	41.10	122-298	0.004
Kreatinin (mg/dL) (n:93/92)	0.83	0.20	0.57-1.59	0.83	0.18	0.58-1.5	0.625
GFR (n:93/92)	79.25	14.45	32-111	80.71	14.80	42.89-104	0.148
İnsülin (uU/mL) (n:60/63)	11.99 (10.55)	6.67	3.7-45.3	11.07 (9.60)	6.57	3.3-36.4	0.021
C peptid (ng/mL) (n:89/88)	2.64 (2.48)	1.10	0.55-7.39	2.64 (2.37)	1.32	0.51-8.86	0.320
İdrar mikroalbumin (n:62/79)	87.62 (15.40)	139.25	0-500	34.93 (12.30)	63.05	0-423.6	0.027

Otuz üç hastanın TA ölçüm sonuçları mevcuttu. Sistolik TA 109 ile 174 mm/Hg arasında değişmekte olup ortalaması 129.12±17.19 mm/Hg ve diastolik TA 50 ile 106 mm/Hg arasında değişmekte olup ortalaması 74.70±14.07 mm/Hg idi.

İlk tedavi olarak hastaların %41.9'u (n:39) sadece metformin, %3.2'si (n:3) sadece insulin, %9.7'si (n:9) metformin+insulin, %29'u (n:27) metformin+diğer tedaviler (SGLT2 inhibitörleri, GLP-1 analogları, DPP-4 inhibitörleri ve sulfonilüre) ve %16.1'i (n:15) metformin+insulin+diğer tedavileri almaktaydı. Hastaların %96.8'inde (n:90) metformin, %29'unda (n:27) insulin ve %25.8'inde (n:24) metformin+insulin kullanımı vardı. Hastaların %45.2'sinde (n:42) diğer tedaviler uygulanmış olup 11 hastada

SGLT2 inhibitörleri, 12 hastada GLP-1 analogları, 19 hastada DPP-4 inhibitörleri ve 10 hastada sulfonilüre kullanımı mevcuttu.

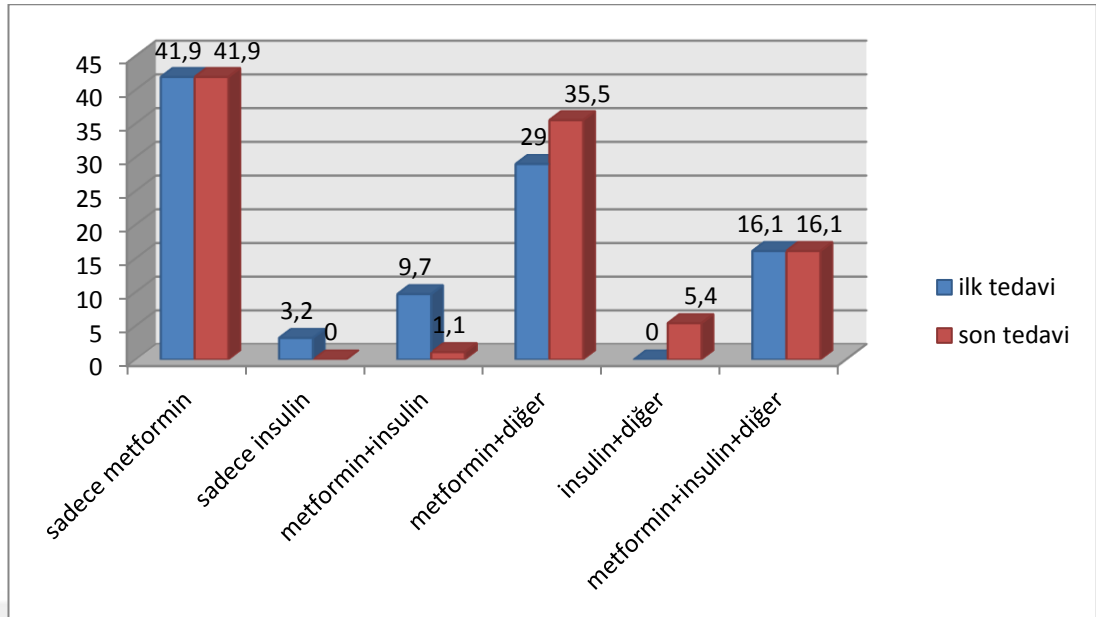
Son tedavi olarak hastaların %41.9'u (n:39) sadece metformin, %1.1'i (n:1) metformin+insulin, %35.5'i (n:33) metformin+diğer tedaviler (SGLT2 inhibitörleri, GLP-1 analogları, DPP-4 inhibitörleri ve sulfonilüre), %5.4'ü (n:5) insülin+diğer tedaviler (SGLT2 inhibitörleri, GLP-1 analogları, DPP-4 inhibitörleri ve sulfonilüre), ve %16.1'i (n:15) metformin+insülin+diğer tedavileri almaktaydı. Hastaların %94.6'sında (n:88) metformin, %22.6'sında (n:21) insulin ve %17.2'sinde (n:16) metformin+insulin kullanımı vardı. Hastaların %57'sinde (n:53) diğer tedaviler uygulanmış olup 23 hastada SGLT2 inhibitörleri, 17 hastada GLP-1 analogları, 12 hastada DPP-4 inhibitörleri ve 2 hastada sulfonilüre kullanımı mevcuttu.

Elli bir hastanın (%54.8) tedavisi değiştirilmezken, 42 hastanın (%45.2) tedavisinde değişiklik yapılmıştır. metformin kullananların oranı ile insülin kullananların oranı son tedavide ilk tedaviye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede değişmezken, metformin+insulin kullananların oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı ve diğer tedavileri kullananların oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı saptandı.

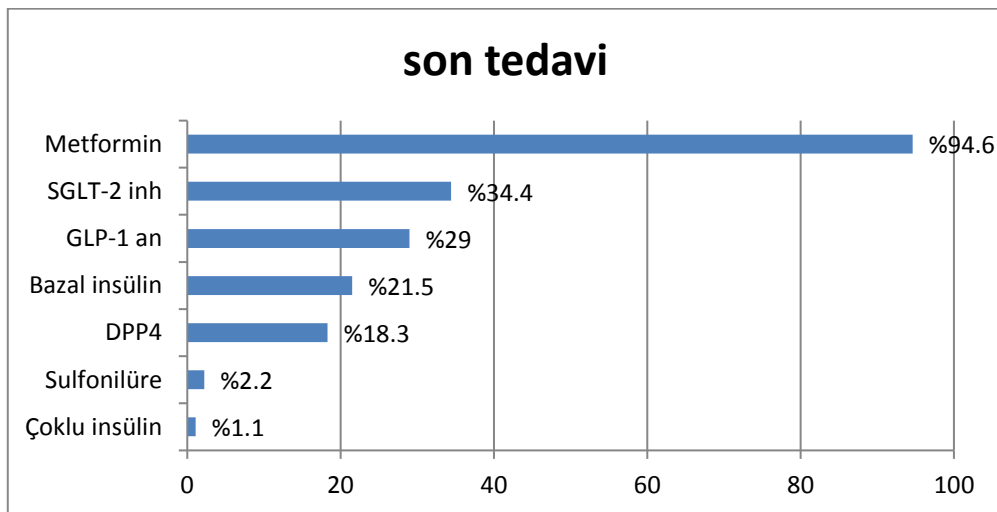
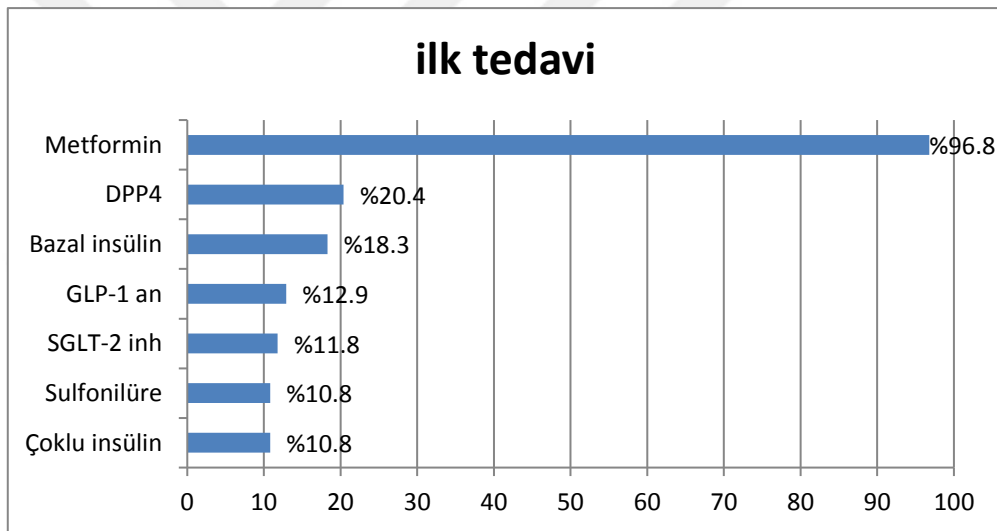
Hastaların ilk tedavi ve son tedavi dağılımları Tablo 4.2 ve Şekil 4.3'te gösterilmiştir.

Tablo 4.2: İlk tedavi ve son tedavi dağılımları

	ilk tedavi		son tedavi		p
	n	%	n	%	
Sadece metformin	39	41.9	39	41.9	
Sadece insulin	3	3.2	0	0.0	
metformin+insulin	9	9.7	1	1.1	
metformin+diğer	27	29.0	33	35.5	-
İnsülin+diğer	0	0.0	5	5.4	
metformin+insulin+diğer	15	16.1	15	16.1	
metformin	90	96.8	88	94.6	0.625
İnsülin	27	29.0	21	22.6	0.070
metformin+insülin	24	25.8	16	17.2	0.039
Diğer tedaviler	42	45.2	53	57.0	0.019



Şekil 4.3: İlk ve son tedavi durumu (%)

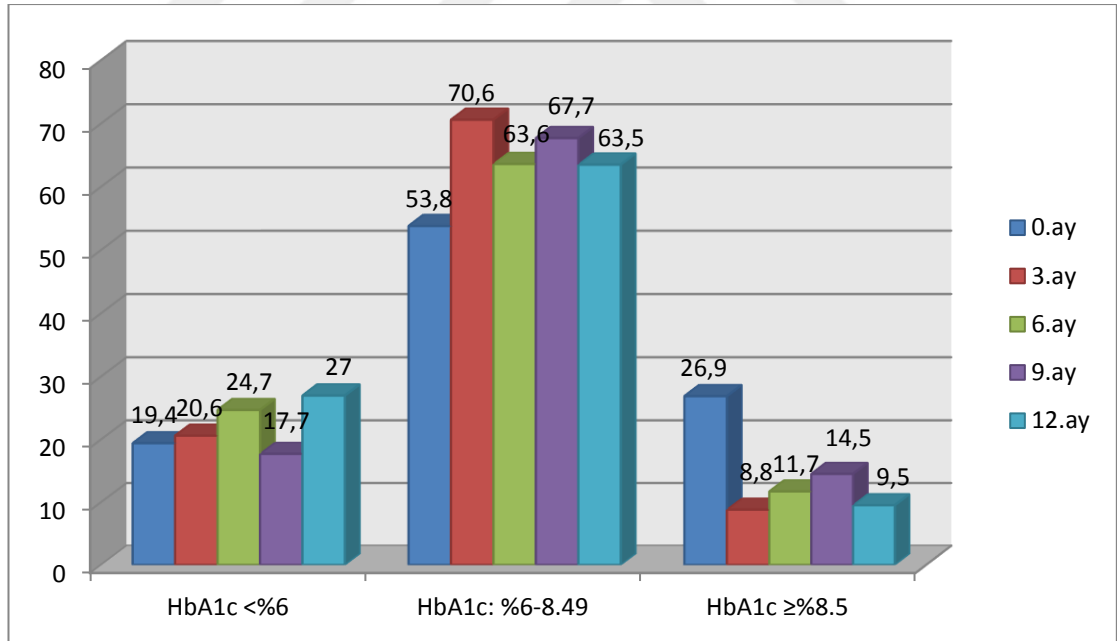


Bulgular

İlk ölçümde hastaların %19.4'ünde HbA1c %6'nın altında, %53.8'inde %6-8.49 arasında, %26.9'unda %8.5 ve üzerinde, 3. ayda %20.6'sında HbA1c %6'nın altında, %70.6'sında %6-8.49 arasında, %8.8'inde %8.5 ve üzerinde, 6. ayda %24.7'sinde HbA1c %6'nın altında, %63.6'sında %6-8.49 arasında, %11.7'sinde %8.5 ve üzerinde, 9. ayda %17.7'sinde HbA1c %6'nın altında, %67.7'sinde %6-8.49 arasında, %14.5'inde %8.5 ve üzerinde ve 12.ayda %27'sinde HbA1c %6'nın altında, %63.5'inde %6-8.49 arasında, %9.5'inde %8.5 ve üzerinde saptandı. (Tablo 4.3 ve Şekil 4.4)

Tablo 4.3: Aylara ve HbA1c düzeyine göre dağılımları

	HbA1c <%6		HbA1c: %6-8.49		HbA1c ≥%8.5	
	n	%	n	%	n	%
0. ay	18	19.4	50	53.8	25	26.9
3.ay (n:68)	14	20.6	48	70.6	6	8.8
6.ay (n:77)	19	24.7	49	63.6	9	11.7
9.ay (n:62)	11	17.7	42	67.7	9	14.5
12.ay (n:63)	17	27.0	40	63.5	6	9.5



Şekil 4.4: Aylara göre HbA1c düzeyleri (%)

Hastaların 3 ay aralıklarla takiplerindeki ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı ($p<0.001$). (Ağırlık ve VKİ değerlerinde 3.ayda ilk ölçüme göre, 6.ayda ilk ve 3.aya göre, 9.ayda ilk, 3.ay ve 6.aya göre, 12.ayda ilk, 3.ay ve 6.aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme tespit edildi. ($p<0.001$). HbA1c değerlerinde 3.ay,

Bulgular

6.ay, 9.ay ve 12.ayda ilk ölçüme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı. ($p<0.001$). (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Aylara göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerleri

	0.ay		3.ay		6.ay		9.ay		12.ay		p
	ort	ss	ort	ss	ort	ss	ort	ss	ort	ss	
Ağırlık (n:54)	96.44	12.14	91.75	11.43	90.41	11.36	89.29	11.70	88.45	11.94	<0.001
VKİ (n:54)	38.21	5.11	36.33	4.77	35.74	4.74	35.40	4.84	35.11	5.14	<0.001
HbA1c (n:36)	7.71	1.89	7.01	1.34	6.83	0.98	7.07	1.28	6.94	1.13	<0.001

İlk ölçümde HbA1c \geq 8.5 olan 25 hasta (%26.9), HbA1c <6 olan 18 hasta (%19.4), son ölçümde HbA1c \geq 8.5 olan 11 hasta (%12), HbA1c <6 olan 23 hasta (%25) vardı. Son ölçümde ilk ölçüme göre HbA1c \geq 8.5 olan hastaların oranında istatistiksel olarak anlamlı bir düşme saptandı ($p:0.001$); ilk ölçüm ile son ölçüm arasında HbA1c <6 olan hastaların oranı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p:0.267$). (Tablo 4.5)

Tablo 4.5: Hastaların HbA1c değerlerine göre karşılaştırılması

	ilk ölçüm		son ölçüm		p
	n	%	n	%	
HbA1c <6	18	19.4	23	24.7	0.267
HbA1c 6-8.49	50	53.8	59	63.4	
HbA1c \geq 8.5	25	26.9	11	11.8	0.001

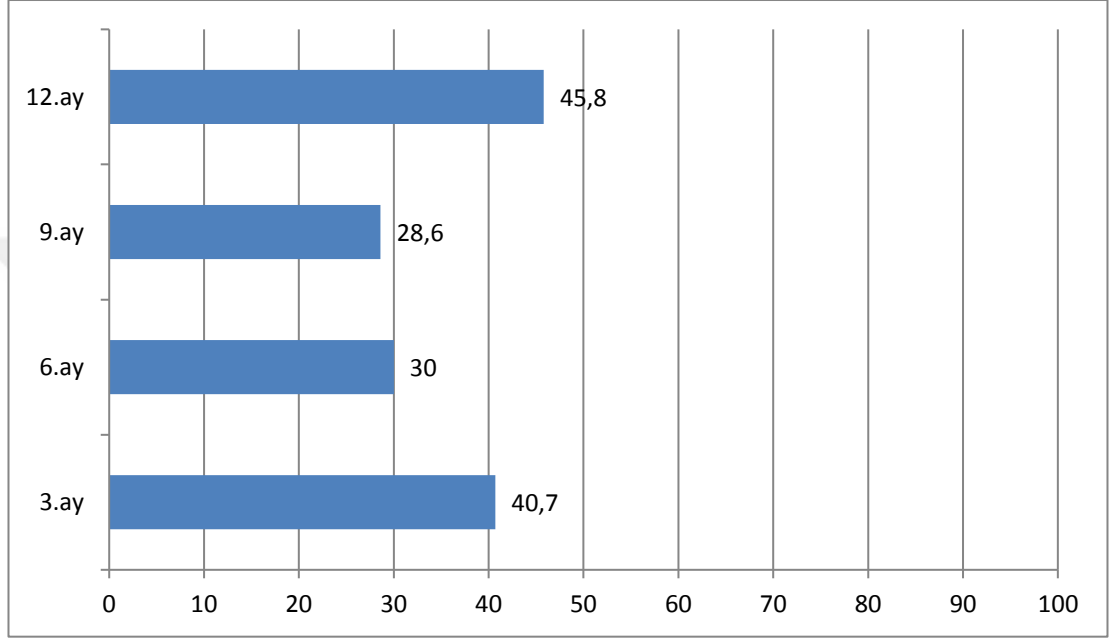
HbA1c değeri ilk ölçümde \geq 7.5 olan hastaların 3.ayda %40.7'sinin (n:11), 6.ayda %30'unun (n:9), 9.ayda %28.6'sinin (n:8) ve 12.ayda %45.8'inin (n:11) 7.5 altına düştüğü saptandı. (Tablo 4.6)

Bulgular

Tablo 4.6: İlk ölçümde HbA1c ≥ 7.5 olan hastaların aylara göre < 7.5 altına düşme yüzdesi

	Son HbA1c < 7.5 olan hasta yüzdesi*
3. ay (n:11)	%40.7
6.ay (n:9)	%30
9.ay (n:8)	%28.6
12.ay (n:11)	%45.8

*ilk başvuruda HbA1c değeri 7.5 ve üstünde olan hastaları içerir.



Son ölçümde HbA1c < 7.5 olan hastaların oranı %72.8 (n:67) ve HbA1c < 7 olan hastaların oranı %67.4 (n:62) idi. İlk ölçümde HbA1c ≥ 8.5 olan hastaların son ölçümde %29.2'sinde (n:7) HbA1c < 7.5 ve %20.8'inde (n:5) HbA1c < 7 tespit edildi. (Tablo 4.7)

Tablo 4.7: HbA1c değeri 8.5'e göre son ölçümleri

son ölçüm	ilk ölçümde HbA1c < 8.5		ilk ölçümde ≥ 8.5 (n:25)	
	n	%	n	%
HbA1c < 7.5	60	88.2	8	32.0
HbA1c < 7	57	83.8	5	20.8

İlk ölçümde HbA1c ≥ 8 olan 31 hasta (%33.3) vardı. İlk ölçümde HbA1c ≥ 8 olan hastaların son ölçümde %30'unda (n:9) HbA1c < 7.5 ve %20'sinde (n:6) HbA1c < 7 tespit edildi. (Tablo 4.8)

Tablo 4.8: HbA1c değeri 8'e göre son ölçümleri

son ölçüm	ilk ölçümde HbA1c <8.0		ilk ölçümde ≥%8.0	
	n	%	n	%
HbA1c <7.5	58	93.5	10	32.3
HbA1c <7	56	90.3	6	19.4

KVH olanlarda ilk ölçümde HbA1c ≥%8.5 olan hastaların (n:7) son ölçümde %57.1'inde (n:4) HbA1c <8 tespit edildi. KVH olmayanlarda HbA1c ≥%8 olan hastaların (n:22) son ölçümde %18.2'sinde (n:4) HbA1c <7.5 saptandı. (Tablo 4.9 ve 4.10)

Tablo 4.9: KVH olanlarda son HbA1c değerleri

son ölçüm	ilk ölçümde ≥%8.5 (n:7)	
	n	%
HbA1c <8	4	57.1

Tablo 4.10: KVH olmayanlarda son HbA1c değerleri

son ölçüm	ilk ölçümde ≥%8 (n:23)	
	n	%
HbA1c <7.5	5	21.7

Ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri karşılaştırıldığında 3.ayda, 6.ayda, 9.ayda ve 12.ayda ilk ölçüme göre değerlerin istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü saptandı (p<0.001). (Tablo 4.11)

Tablo 4.11: Ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri

	0-3.ay (n:89/89/68)		0-6.ay (n:91/91/77)		0-9.ay (n:76/76/62)		0-12.ay (n:63/63/63)	
	0.ay	3.ay	0.ay	6.ay	0.ay	9.ay	0.ay	12.ay
Ağırlık	93.79 ± 14.87	89.71 ± 13.67	94.18 ± 15.45	88.36 ± 13.39	95.02 ± 15.03	87.54 ± 13.13	95.63 ± 12.69	88.15 ± 12.32
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
VKİ	37.47 ± 6.10	35.82 ± 5.65	37.65 ± 6.43	35.28 ± 5.58	37.75 ± 6.65	34.80 ± 5.82	37.69 ± 5.66	34.79 ± 5.54
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
HbA1c	7.59 ± 1.86	6.86 ± 1.23	7.53 ± 1.79	6.89 ± 1.39	7.76 ± 1.85	7.17 ± 1.54	7.56 ± 1.85	6.73 ± 1.14
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	

Aylara göre değerlerin ortalama değişim düzeyleri incelendiğinde ağırlığın 3.ayda ilk ölçüme göre -4.08 ± 3.55 (median:-3.80), 6.ayda 3.aya göre -1.50 ± 2.64 (median:-1.60), 9.ayda 6.aya göre -1.11 ± 2.13 (median:-0.80), 12.ayda 9.aya göre -0.81 ± 2.90 (median:-0.30), VKİ'nin 3.ayda ilk ölçüme göre -1.65 ± 1.40 (median:-1.60), 6.ayda 3.aya göre -0.63 ± 1.04 (median:-0.60), 9.ayda 6.aya göre -0.36 ± 0.88 (median:-0.11), 12.ayda 9.aya göre -0.28 ± 1.15 (median:-0.10), HbA1c'nin 3.ayda ilk ölçüme göre -0.73 ± 1.16 (median:-0.40), 6.ayda 3.aya göre -0.08 ± 0.70 (median:-0.05), 9.ayda 6.aya göre 0.07 ± 0.67 (median:0.10), 12.ayda 9.aya göre -0.18 ± 0.57 (median:0.00) değiştiği saptandı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: Aylara göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değişim değerleri

	3.ay		6.ay		9.ay		12.ay	
	ort (median)	ss	ort (median)	ss	ort (median)	ss	ort (median)	ss
Ağırlık	-4.08 (-3.80)	3.55	-1.50 (-1.60)	2.64	-1.11 (-0.80)	2.13	-0.81 (-0.30)	2.90
VKİ	-1.65 (-1.60)	1.40	-0.63 (-0.60)	1.04	-0.36 (-0.11)	0.88	-0.28 (-0.10)	1.15
HbA1c	-0.73 (-0.40)	1.16	-0.08 (-0.05)	0.70	0.07 (0.10)	0.67	-0.18 (0.00)	0.57

Ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinin 3.ayda ilk ölçüme göre, 6.ayda 3.aya göre, 9.ayda 6.aya ve 12.ayda 9.aya göre "azaldı/değişmedi/arttı" şeklinde değişim durumları Tablo 4.13'de gösterilmiştir.

Tablo 4.13: Aylara göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değişim durumları

	Ağırlık		VKİ		HbA1c	
	n	%	N	%	n	%
3.ay azaldı	77	86.5	77	86.5	47	69.1
değişmedi	2	2.2	4	4.5	9	13.2
arttı	10	11.2	8	9.0	12	17.6
6.ay azaldı	69	79.3	66	75.9	27	50.0
değişmedi	1	1.1	7	8.0	5	9.3
arttı	17	19.5	14	16.1	22	40.7
9.ay azaldı	47	63.5	41	55.4	20	37.7
değişmedi	7	9.5	14	18.9	6	11.3
arttı	20	27.0	19	25.7	27	50.9
12.ay azaldı	33	55.9	31	52.5	23	44.2
değişmedi	5	8.5	8	13.6	14	26.9
arttı	21	35.6	20	33.9	15	28.8

Obez 61-70 yaş arası hastalarda tedavi sonrası ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı (ağırlık ve VKİ değerlerinde 3.ayda ilk ölçüme göre, 6.ayda ilk ve 3.aya göre, 9.ayda ilk, 3.ay ve 6.aya göre, 12.ayda ilk, 3.ay ve 6.aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme tespit edildi. HbA1c değerlerinde 3.ay, 6.ay, 9.ay ve 12.ayda ilk ölçüme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı ($p<0.001$). (Tablo 4.14)

Obez 61-70 yaş arası hastalarda son ölçümde ilk ölçüme göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı ($p<0.001$).

Tablo 4.14: Obez 61-70 yaş arası hastalarda aylara göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerleri

	0.ay		3.ay		6.ay		9.ay		12.ay		P
	ort	ss	ort	ss	ort	ss	ort	ss	ort	ss	
Ağırlık (n:45)	96.15	9.89	91.30	9.56	89.81	9.15	88.54	9.47	87.52	9.86	<0.001
VKİ (n:45)	38.16	4.46	36.20	4.22	35.58	4.15	35.17	4.25	34.83	4.61	<0.001
HbA1c (n:29)	7.76	1.94	7.15	1.43	6.86	1.03	7.08	1.29	6.94	1.11	<0.001

Obez 61-70 yaş arası hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri karşılaştırıldığında 3.ayda, 6.ayda, 9.ayda ve 12.ayda ilk ölçüme göre değerlerin istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü saptandı ($p<0.001$). (Tablo 4.15)

Tablo 4.15: Obez 61-70 yaş arası hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri

	0-3.ay (n:70/70/52)		0-6.ay (n:71/71/59)		0-9.ay (n:57/57/47)		0-12.ay (n:50/50/50)	
	0.ay	3.ay	0.ay	6.ay	0.ay	9.ay	0.ay	12.ay
Ağırlık	96.30	91.84	96.06	90.01	97.01	88.96	96.49	88.30
	±	±	±	±	±	±	±	±
	12.37	11.59	12.44	10.92	11.32	10.03	10.51	10.50
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
VKİ	38.77	36.96	38.73	36.27	38.90	35.73	38.40	35.21
	±	±	±	±	±	±	±	±
	4.85	4.57	4.83	4.30	4.97	4.55	4.51	4.65
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
HbA1c	7.46	6.88	7.38	6.69	7.60	6.85	7.52	6.64
	±	±	±	±	±	±	±	±
	1.85	1.33	1.78	1.08	1.86	1.15	1.85	1.05
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	

Obez 61-70 yaş arası hastalarda HbA1c değeri ilk ölçümde ≥ 7.5 olan hastaların 3.ayda %33.3'ünün (n:6), 6.ayda %40'ının (n:8), 9.ayda %31.6'sının (n:6) ve 12.ayda %47.4'ünün (n:9) 7.5 altına düştüğü saptandı.

Son tedavi olarak:

Sadece metformin kullanan hastalarda son ölçümde ilk ölçüme göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p:0.006$).

Sadece metformin kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri karşılaştırıldığında ağırlık ile VKİ'nin 3.ayda, 6.ayda, 9.ayda ve 12.ayda ilk ölçüme göre ve HbA1c'nin 3.ay, 6.ay ve

Bulgular

12.ayda ilk ölçüme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü saptandı. (Tablo 4.16)

Tablo 4.16: Sadece metformin kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri

	0-3.ay (n:39/39/31)		0-6.ay (n:39/39/33)		0-9.ay (n:30/30/22)		0-12.ay (n:24/24/24)	
	0.ay	3.ay	0.ay	6.ay	0.ay	9.ay	0.ay	12.ay
Ağırlık	94.72 ± 13.79	90.17 ± 12.50	94.72 ± 13.79	88.73 ± 12.15	95.92 ± 12.96	88.77 ± 12.10	96.46 ± 11.89	89.83 ± 11.13
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
VKİ	39.03 ± 5.09	37.17 ± 4.74	39.03 ± 5.09	36.53 ± 4.69	39.31 ± 5.25	36.39 ± 5.22	39.45 ± 5.11	36.68 ± 4.82
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
HbA1c	6.16 ± 0.48	5.95 ± 0.38	6.12 ± 0.49	5.96 ± 0.37	6.14 ± 0.41	6.03 ± 0.31	6.10 ± 0.43	5.95 ± 0.37
p	0.002		0.004		0.169		0.041	

Sadece metformin kullanan hastalarda HbA1c değeri ilk ölçümde ≥ 7.5 olan hasta yoktu.

Metformin+insülin kullanan hastalarda son ölçümde ilk ölçüme göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$ ve $p: 0.041$).

Metformin+insülin kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri karşılaştırıldığında ağırlık ile VKİ'nin 3.ayda, 6.ayda, 9.ayda ve 12.ayda ilk ölçüme göre ve HbA1c'nin 3.ayda ve 12.ayda ilk ölçüme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü saptandı. (Tablo 4.17)

Bulgular

Tablo 4.17: Metformin+insülin kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri

	0-3.ay (n:14/14/11)		0-6.ay (n:15/15/15)		0-9.ay (n:13/13/11)		0-12.ay (n:10/10/10)	
	0.ay	3.ay	0.ay	6.ay	0.ay	9.ay	0.ay	12.ay
Ağırlık	94.38	91.12	97.58	90.57	99.23	90.44	95.98	87.24
	±	±	±	±	±	±	±	±
	16.23	14.13	19.07	16.14	19.23	16.09	16.65	15.57
p	0.016		0.001		0.002		0.005	
VKİ	37.21	35.94	38.47	35.74	38.48	35.08	36.43	33.22
	±	±	±	±	±	±	±	±
	6.39	5.74	8.24	6.88	8.61	6.87	7.22	6.75
p	0.020		0.001		0.002		0.005	
HbA1c	9.87	8.40	9.25	8.30	9.65	8.93	9.80	7.99
	±	±	±	±	±	±	±	±
	1.82	1.55	1.92	2.08	2.04	2.18	2.08	1.32
p	0.015		0.099		0.086		0.015	

Metformin+insülin kullanan hastalarda HbA1c değeri ilk ölçümde ≥ 7.5 olan hastaların 3.ayda %20'sinin (n:2), 6.ayda %9.1'inin (n:1), 9.ayda %11.1'inin (n:1) ve 12.ayda %12.5'inin (n:1) 7.5 altına düştüğü saptandı.

GLP-1 analogları kullanan hastalarda son ölçümde ilk ölçüme göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$ ve $p: 0.001$).

GLP-1 analogları kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri karşılaştırıldığında ağırlık, VKİ ve HbA1c'nin 3.ayda, 6.ayda, 9.ayda ve 12.ayda ilk ölçüme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü saptandı . (Tablo 4.18)

Bulgular

Tablo 4.18: GLP-1 analogları kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri

	0-3.ay (n:26/26/21)		0-6.ay (n:27/27/23)		0-9.ay (n:25/25/23)		0-12.ay (n:22/22/22)	
	0.ay	3.ay	0.ay	6.ay	0.ay	9.ay	0.ay	12.ay
Ağırlık	100.88 ± 14.08	96.50 ± 13.21	102.27 ± 15.58	94.80 ± 13.40	103.42 ± 14.42	94.08 ± 12.72	101.70 ± 11.53	92.89 ± 13.29
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
VKİ	40.00 ± 5.73	38.20 ± 5.28	40.65±6.56 ± 5.31	37.61 ± 5.31	41.16±6.15 ± 5.01	37.40 ± 5.01	39.95 ± 4.13	36.62 ± 5.02
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
HbA1c	9.00 ± 1.91	7.76 ± 1.33	9.04 ± 1.74	7.75 ± 1.77	9.05 ± 1.83	7.90 ± 1.66	8.89 ± 1.92	7.42 ± 1.18
p	0.002		0.002		0.003		0.001	

GLP-1 analogları kullanan hastalarda HbA1c değeri ilk ölçümde ≥ 7.5 olan hastaların 3.ayda %40'ının (n:6), 6.ayda %35.3'ünün (n:6), 9.ayda %23.5'inin (n:4) ve 12.ayda %40'ının (n:6) 7.5 altına düştüğü saptandı.

SGLT2 inhibitörleri kullanan hastalarda son ölçümde ilk ölçüme göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$ ve $p: 0.001$).

SGLT2 inhibitörleri kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri karşılaştırıldığında ağırlık, VKİ ile HbA1c'nin 3.ayda, 6.ayda, 9.ayda ve 12.ayda ilk ölçüme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü saptandı. (Tablo 4.19)

Tablo 4.19: SGLT2 inhibitörleri kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri

	0-3.ay (n:29/29/21)		0-6.ay (n:30/30/27)		0-9.ay (n:27/27/24)		0-12.ay (n:20/20/20)	
	0.ay	3.ay	0.ay	6.ay	0.ay	9.ay	0.ay	12.ay
Ağırlık	88.69 ± 16.53	85.01 ± 14.31	90.43 ± 18.56	84.97 ± 14.11	92.29 ± 18.21	84.31 ± 13.52	90.92 ± 13.74	82.35 ± 10.24
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
VKİ	34.69 ± 7.51	33.23 ± 6.75	35.68 ± 8.41	33.44 ± 6.60	35.95 ± 8.52	32.84 ± 6.48	34.79 ± 6.18	31.50 ± 4.96
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
HbA1c	8.85 ± 1.71	7.75 ± 1.05	8.85 ± 1.70	8.01 ± 1.58	8.72 ± 1.77	8.01 ± 1.79	8.51 ± 1.85	7.26 ± 1.23
p	0.004		0.013		0.025		0.005	

SGLT2 inhibitörleri kullanan hastalarda HbA1c değeri ilk ölçümde ≥ 7.5 olan hastaların 3.ayda %29.4'ünün (n:5), 6.ayda %19'unun (n:4), 9.ayda %22.2'sinin (n:4) ve 12.ayda %46.2'sinin (n:6) 7.5 altına düştüğü saptandı.

GLP-1 analogları+SGLT2 inhibitörleri kullanan hastalarda son ölçümde ilk ölçüme göre ağırlık ve VKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı (p:0.002); HbA1c değerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmadı (p:0.065).

GLP-1 analogları+SGLT2 inhibitörleri kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri karşılaştırıldığında ağırlık ile VKİ'nin 3.ayda, 6.ayda, 9.ayda ve 12.ayda ilk ölçüme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü saptandı. HbA1c değerlerinde ilk ölçüme göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmadı. (Tablo 4.20)

Tablo 4.20: GLP-1 analogları+SGLT2 inhibitörleri kullanan hastalarda ağırlık, VKİ ve HbA1c 0-3.ay, 0-6.ay, 0-9.ay ve 0-12.ay değerleri

	0-3.ay (n:11/11/8)		0-6.ay (n:12/12/11)		0-9.ay (n:11/11/10)		0-12.ay (n:7/7/7)	
	0.ay	3.ay	0.ay	6.ay	0.ay	9.ay	0.ay	12.ay
Ağırlık	99.49 ± 17.64	95.04 ± 15.00	102.73 ± 20.22	94.16 ± 14.54	105.98 ± 17.62	95.03 ± 11.75	101.27 ± 12.80	89.94 ± 11.30
p	0.008		0.003		0.004		0.018	
VKİ	40.16 ± 7.76	38.36 ± 6.70	41.62 ± 8.94	38.08 ± 6.30	42.99 ± 7.94	38.45 ± 5.33	40.09 ± 4.85	35.57 ± 4.62
p	0.010		0.003		0.004		0.018	
HbA1c	9.12 ± 2.04	8.21 ± 1.11	9.52 ± 1.80	8.57 ± 2.09	9.41 ± 1.90	8.33 ± 2.05	9.27 ± 2.16	7.73 ± 1.12
p	0.116		0.155		0.074		0.063	

GLP-1 analogları+SGLT2 inhibitörleri kullanan hastalarda HbA1c değeri ilk ölçümde ≥ 7.5 olan hastaların 3.ayda %14.3'ünün (n:1), 6.ayda %20'sinin (n:2), 9.ayda %11.1'inin (n:1) ve 12.ayda %33.3'ünün (n:2) 7.5 altına düştüğü saptandı.

Son tedavi gruplarına göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerleri Tablo 4.21'de ve son tedavi gruplarına göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değişimleri Tablo 4.22'de gösterilmiştir.

Tablo 4.20: Son tedavi gruplarına göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerleri

	Sadece OAD			OAD+insulin			GLP-1 analogları			SGLT2 inhibitörleri			GLP-1 analogları + SGLT2 inhibitörleri							
	ort (median)	ss	ort (median)	ss	ort (median)	ss	ort (median)	ss	ort (median)	ss	ort (median)	ss	ort (median)	ss						
0.ay ağırlık	94.72	13.79	96.37	19.05	102.27	15.58	89.69	18.18	102.73	20.22	94.72	13.79	96.37	19.05	102.27	15.58	89.69	18.18	102.73	20.22
3.ay ağırlık	90.17	12.50	91.12	14.13	96.50	13.21	85.01	14.31	95.04	15.00	90.17	12.50	91.12	14.13	96.50	13.21	85.01	14.31	95.04	15.00
6.ay ağırlık	88.73	12.15	90.57	16.14	94.80	13.40	84.97	14.11	94.16	14.54	88.73	12.15	90.57	16.14	94.80	13.40	84.97	14.11	94.16	14.54
9.ay ağırlık	88.77	12.10	90.44	16.09	94.08	12.72	84.31	13.52	95.03	11.75	88.77	12.10	90.44	16.09	94.08	12.72	84.31	13.52	95.03	11.75
12.ay ağırlık	89.83	11.13	87.24	15.57	92.89	13.29	82.35	10.24	89.94	11.30	89.83	11.13	87.24	15.57	92.89	13.29	82.35	10.24	89.94	11.30
Ağırlık 3. ay değişim	-4.54 (-4.10)	3.40	-3.26 (-3.35)	4.25	-4.38 (-3.60)	3.66	-3.68 (-3.10)	3.80	-4.45 (-3.10)	4.30	-4.54 (-4.10)	3.40	-3.26 (-3.35)	4.25	-4.38 (-3.60)	3.66	-3.68 (-3.10)	3.80	-4.45 (-3.10)	4.30
Ağırlık 6.ay değişim	-1.45 (-1.60)	1.84	-1.68 (-1.80)	3.06	-2.33 (-1.60)	3.11	-1.08 (-1.60)	3.30	-2.42 (-1.20)	2.83	-1.45 (-1.60)	1.84	-1.68 (-1.80)	3.06	-2.33 (-1.60)	3.11	-1.08 (-1.60)	3.30	-2.42 (-1.20)	2.83
Ağırlık 9.ay değişim	-1.00 (-0.65)	1.67	-0.95 (-0.25)	2.29	-1.36 (-1.70)	1.99	-1.80 (-1.90)	2.32	-1.75 (-2.00)	1.69	-1.00 (-0.65)	1.67	-0.95 (-0.25)	2.29	-1.36 (-1.70)	1.99	-1.80 (-1.90)	2.32	-1.75 (-2.00)	1.69
Ağırlık 12.ay değişim	-0.44 (0.00)	3.32	-1.29 (-0.90)	2.25	-1.24 (-0.80)	3.07	-1.48 (-0.80)	2.83	-3.04 (-2.50)	3.85	-0.44 (0.00)	3.32	-1.29 (-0.90)	2.25	-1.24 (-0.80)	3.07	-1.48 (-0.80)	2.83	-3.04 (-2.50)	3.85
0.ay VKİ	39.03	5.09	37.87	8.32	40.65	6.56	35.17	8.38	41.62	8.94	39.03	5.09	37.87	8.32	40.65	6.56	35.17	8.38	41.62	8.94
3.ay VKİ	37.17	4.74	35.94	5.74	38.20	5.28	33.23	6.75	38.36	6.70	37.17	4.74	35.94	5.74	38.20	5.28	33.23	6.75	38.36	6.70
6.ay VKİ	36.53	4.69	35.74	6.88	37.61	5.31	33.44	6.60	38.08	6.30	36.53	4.69	35.74	6.88	37.61	5.31	33.44	6.60	38.08	6.30
9.ay VKİ	36.39	5.22	35.08	6.87	37.40	5.01	32.84	6.48	38.45	5.33	36.39	5.22	35.08	6.87	37.40	5.01	32.84	6.48	38.45	5.33
12.ay VKİ	36.68	4.82	33.22	6.75	36.62	5.02	31.50	4.96	35.57	4.62	36.68	4.82	33.22	6.75	36.62	5.02	31.50	4.96	35.57	4.62
VKİ 3. ay değişim	-1.87 (-1.80)	1.31	-1.27 (-1.40)	1.62	-1.80 (-1.55)	1.48	-1.46 (-1.30)	1.51	-1.80 (-1.20)	1.79	-1.87 (-1.80)	1.31	-1.27 (-1.40)	1.62	-1.80 (-1.55)	1.48	-1.46 (-1.30)	1.51	-1.80 (-1.20)	1.79
VKİ 6.ay değişim	-0.64 (-0.70)	0.77	-0.68 (-0.70)	1.18	-0.93 (-0.65)	1.23	-0.49 (-0.60)	1.33	-1.03 (-0.70)	1.27	-0.64 (-0.70)	0.77	-0.68 (-0.70)	1.18	-0.93 (-0.65)	1.23	-0.49 (-0.60)	1.33	-1.03 (-0.70)	1.27
VKİ 9.ay değişim	-0.35 (-0.20)	0.67	-0.38 (0.00)	0.93	-0.49 (-0.50)	0.98	-0.62 (-0.20)	0.93	-0.75 (-0.70)	0.79	-0.35 (-0.20)	0.67	-0.38 (0.00)	0.93	-0.49 (-0.50)	0.98	-0.62 (-0.20)	0.93	-0.75 (-0.70)	0.79
VKİ 12.ay değişim	-0.19 (0.00)	1.23	-0.54 (-0.65)	0.79	-0.31 (-0.20)	1.33	-0.63 (-0.20)	1.07	-1.19 (-1.00)	1.43	-0.19 (0.00)	1.23	-0.54 (-0.65)	0.79	-0.31 (-0.20)	1.33	-0.63 (-0.20)	1.07	-1.19 (-1.00)	1.43
0.ay HbA1c	6.14	0.47	9.39	1.94	8.97	1.85	8.77	1.71	9.30	1.87	6.14	0.47	9.39	1.94	8.97	1.85	8.77	1.71	9.30	1.87
3.ay HbA1c	5.95	0.38	8.40	1.55	7.76	1.33	7.75	1.05	8.21	1.11	5.95	0.38	8.40	1.55	7.76	1.33	7.75	1.05	8.21	1.11
6.ay HbA1c	5.96	0.37	8.30	2.09	7.75	1.77	8.01	1.58	8.57	2.09	5.96	0.37	8.30	2.09	7.75	1.77	8.01	1.58	8.57	2.09
9.ay HbA1c	6.03	0.31	8.93	2.18	7.90	1.66	8.01	1.79	8.33	2.05	6.03	0.31	8.93	2.18	7.90	1.66	8.01	1.79	8.33	2.05
12.ay HbA1c	5.95	0.37	7.99	1.32	7.42	1.18	7.26	1.23	7.73	1.12	5.95	0.37	7.99	1.32	7.42	1.18	7.26	1.23	7.73	1.12
HbA1c 3. ay değişim	-0.20 (-0.10)	0.33	-1.47 (-1.10)	1.50	-1.24 (-1.00)	1.42	-1.10 (-0.90)	1.44	-0.91 (-0.50)	1.36	-0.20 (-0.10)	0.33	-1.47 (-1.10)	1.50	-1.24 (-1.00)	1.42	-1.10 (-0.90)	1.44	-0.91 (-0.50)	1.36
HbA1c 6.ay değişim	0.03 (0.00)	0.23	-0.31 (-0.35)	1.02	-0.43 (-0.20)	1.02	-0.03 (0.00)	0.89	-0.34 (-0.80)	1.10	0.03 (0.00)	0.23	-0.31 (-0.35)	1.02	-0.43 (-0.20)	1.02	-0.03 (0.00)	0.89	-0.34 (-0.80)	1.10
HbA1c 9.ay değişim	0.04 (0.05)	0.30	0.00 (0.25)	1.14	0.12 (0.25)	0.88	-0.06 (-0.10)	0.91	-0.21 (0.00)	1.08	0.04 (0.05)	0.30	0.00 (0.25)	1.14	0.12 (0.25)	0.88	-0.06 (-0.10)	0.91	-0.21 (0.00)	1.08
HbA1c 12.ay değişim	-0.03 (0.00)	0.21	-0.44 (0.00)	1.06	-0.12 (-0.05)	0.50	-0.43 (-0.20)	0.85	-0.20 (-0.20)	0.67	-0.03 (0.00)	0.21	-0.44 (0.00)	1.06	-0.12 (-0.05)	0.50	-0.43 (-0.20)	0.85	-0.20 (-0.20)	0.67

Tablo 4.21: Son tedavi gruplarına göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değişimleri

	Sadece OAD		OAD+insulin		GLP-1 analogları		SGLT2 inhibitörleri		GLP-1 analogları + SGLT2 inhibitörleri	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
Ağırlık										
3.ay										
azaldı	36	92.3	11	78.6	23	88.5	24	82.8	10	90.9
değişmedi	2	5.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
arttı	1	2.6	3	21.4	3	11.5	5	17.2	1	9.1
6.ay										
azaldı	31	79.5	9	69.2	23	88.5	20	74.1	10	90.9
değişmedi	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
arttı	8	20.5	4	30.8	3	11.5	7	25.9	1	9.1
9.ay										
azaldı	20	66.7	6	50.0	17	68.0	17	68.0	8	72.7
değişmedi	5	16.7	1	8.3	2	8.0	0	0.0	0	0.0
arttı	5	16.7	5	41.7	6	24.0	8	32.0	3	27.3
12.ay										
azaldı	8	38.1	7	70.0	15	71.4	14	70.0	7	100.0
değişmedi	3	14.3	0	0.0	0	0.0	2	10.0	0	0.0
arttı	10	47.6	3	30.0	6	28.6	4	20.0	0	0.0
VKİ										
3.ay										
azaldı	36	92.3	11	78.6	23	88.5	24	82.8	10	90.9
değişmedi	3	7.7	0	0.0	1	3.8	0	0.0	0	0.0
arttı	0	0.0	3	21.4	2	7.7	5	17.2	1	9.1
6.ay										
azaldı	30	76.9	9	69.2	21	80.8	19	70.4	9	81.8
değişmedi	3	7.7	0	0.0	2	7.7	2	7.4	1	9.1
arttı	6	15.4	4	30.8	3	11.5	6	22.2	1	9.1
9.ay										
azaldı	16	53.3	5	41.7	16	64.0	16	64.0	8	72.7
değişmedi	10	33.3	3	25.0	3	12.0	2	8.0	1	9.1
arttı	4	13.3	4	33.3	6	24.0	7	28.0	2	18.2
12.ay										
azaldı	7	33.3	7	70.0	14	66.7	14	70.0	7	100.0
değişmedi	5	23.8	0	0.0	0	0.0	3	15.0	0	0.0
arttı	9	42.9	3	30.0	7	33.3	3	15.0	0	0.0

Tablo 4.21 (devam): Son tedavi gruplarına göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değişimleri

HbA1c	Sadece OAD		OAD+insulin		GLP-1 analogları		SGLT2 inhibitörleri		GLP-1 analogları + SGLT2 inhibitörleri	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
3.ay										
azaldı	21	67.7	8	72.7	14	66.7	14	66.7	4	50.0
değişmedi	5	16.1	2	18.2	2	9.5	3	14.3	2	25.0
arttı	5	16.1	1	9.1	5	23.8	4	19.0	2	25.0
6.ay										
azaldı	11	44.0	6	60.0	11	64.7	9	50.0	4	57.1
değişmedi	5	20.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
arttı	9	36.0	4	40.0	6	35.3	9	50.0	3	42.9
9.ay										
azaldı	5	27.8	4	40.0	6	30.0	12	57.1	4	44.4
değişmedi	4	22.2	1	10.0	1	5.0	1	4.8	1	11.1
arttı	9	50.0	5	50.0	13	65.0	8	38.1	4	44.4
12.ay										
azaldı	7	38.9	4	44.4	10	50.0	11	61.1	5	71.4
değişmedi	6	33.3	2	22.2	2	10.0	4	22.2	0	0.0
arttı	5	27.8	3	33.3	8	40.0	3	16.7	2	28.6

İlk tedavi

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Metformin	39	41,9	41,9	41,9
metformin+sglt-2 inh	1	1,1	1,1	43,0
metformin+glp-1 an	6	6,5	6,5	49,5
metformin+dpp4	8	8,6	8,6	58,1
metformin+dpp4+sglt-2 inh	3	3,2	3,2	61,3
metformin+glp-1 an+bazal ins	3	3,2	3,2	64,5
metformin+glp-1 an+bazal ins+sglt-2 in	3	3,2	3,2	67,7
metformin+dpp4+sglt-2 inh+bazal ins	2	2,2	2,2	69,9
metformin+bazal ins	2	2,2	2,2	72,0
metformin+bazal ins+dpp4	6	6,5	6,5	78,5
metformin+Åşoklu ins	7	7,5	7,5	86,0
metformin+su	7	7,5	7,5	93,5
metformin+su+sglt-2inh	2	2,2	2,2	95,7
metformin+su+bazalins	1	1,1	1,1	96,8
Åşoklu ins¼lin	3	3,2	3,2	100,0
Total	93	100,0	100,0	

sonted

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Metformin	39	41,9	41,9	41,9
metformin+sglt-2 inh	5	5,4	5,4	47,3
metformin+glp-1 an	8	8,6	8,6	55,9
metformin+dpp4	4	4,3	4,3	60,2
metformin+dpp4+sglt-2 inh	8	8,6	8,6	68,8
metformin+gllp-1+sglt-2	6	6,5	6,5	75,3
metformin+glp-1 an+bazal ins	4	4,3	4,3	79,6
metformin+glp-1 an+bazal ins+sglt-2 in	6	6,5	6,5	86,0
metformin+dpp4+sglt-2 inh+bazal ins	3	3,2	3,2	89,2
metformin+bazal ins+dpp4	2	2,2	2,2	91,4
metformin+Åşoklu ins	1	1,1	1,1	92,5
glp-1 an+bazal ins	3	3,2	3,2	95,7
sglt-2 inh+bazal ins	2	2,2	2,2	97,8
metformin+su+sglt-2inh	2	2,2	2,2	100,0
Total	93	100,0	100,0	

Bulgular

0.ay HbA1c <7.5 olanlarda ağırlık ile VKİ 3.ayda 0.aya göre, 6-9-12.aylarda 0.ay ve 3.aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı; aylara göre HbA1c düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo 4.23: 0. ay HbA1c <7.5 olanlarda aylara göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinin karşılaştırılması

	0.ay		3.ay		6.ay		9.ay		12.ay		p
	ort	ss	ort	ss	ort	ss	ort	ss	ort	ss	
Ağırlık (n:32)	97.04	11.12	92.45	10.75	90.81	10.23	90.15	10.81	89.65	11.42	<0.001
VKİ (n:32)	38.60	5.05	36.70	4.79	36.00	4.70	35.84	4.91	35.69	5.30	<0.001
HbA1c (n:21)	6.43	0.58	6.31	0.67	6.22	0.48	6.35	0.74	6.30	0.56	0.293

0.ay HbA1c ≥7.5 olanlarda ağırlık 3.ayda 0.aya göre, 6.ayda 0.aya göre, 9.ayda 0.ay, 3.ay ve 6.aya göre, 12.ayda 0.ay, 3.ay ve 6.aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme; VKİ 3.ayda 0.aya göre, 6.ayda 0.aya göre, 9.ayda 0.ay ve 3.aya göre, 12.ayda 0.ay, 3.ay ve 6.aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme ve HbA1c 3-6-9-12.yalarda 0.aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı.

Tablo 4.24: 0. ay HbA1c ≥7.5 olanlarda aylara göre ağırlık, VKİ ve HbA1c değerlerinin karşılaştırılması

	0.ay		3.ay		6.ay		9.ay		12.ay		p
	ort	ss	ort	ss	ort	ss	ort	ss	ort	ss	
Ağırlık (n:22)	95.57	13.72	90.74	12.53	89.84	13.06	88.05	13.05	86.70	12.73	<0.001
VKİ (n:22)	37.65	5.27	35.80	4.81	35.35	4.88	34.75	4.78	34.28	4.89	<0.001
HbA1c (n:15)	9.51	1.60	8.00	1.43	7.69	0.85	8.08	1.20	7.83	1.14	0.002

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Dünyada yaşam beklentisindeki artış, yaşlı bireylerde yüksek diyabet insidansı ve diyabetli kişilerin sağkalımındaki iyileşme nedeniyle, diyabetli tüm bireylerin yaklaşık üçte biri 65 yaşın üzerindedir. Diyabetli yaşlı kişilerde, miyokard enfarktüsü, inme, periferik arter hastalığı ve böbrek yetmezliği gibi diyabet olmayanlara göre anlamlı derecede daha fazla komorbidite vardır (63). Yaşlı diyabet hastalarında fonksiyonel engelliğin daha yüksek görülmesi; kardiyovasküler komplikasyonlar, görme kaybı, obezite, artrit ve kronik hiperglisemi gibi diyabet kaynaklı komorbiditelerden kaynaklanıyor olabilir (64-66).

Kanada'da yaşayan, 66 yaş ve üzeri diyabetli yaşlı erişkinlerde eşlik eden koşullar ve eşlik edenlerin sayısı ile sağlık hizmetlerinin kullanımı ve maliyetleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı retrospektif kohort çalışmasında hastaların doktor ziyaretleri, acil servis ziyaretleri, hastaneye yatış ve ev bakım hizmetleri başvuruları incelenmiş. Bu çalışmaya katılan 376.421 kohort üyesinin neredeyse tamamı (% 95) en az bir komorbidite ve yarısı (% 46) 3 veya daha fazla komorbiditeye sahipti. En sık görülen komorbiditeler sırasıyla hipertansiyon (% 83), artrit (% 61), iskemik kalp hastalığı (24.8%), koah (23.1%), kanser (15.9%) idi (67). Bizim çalışmamızda Kanada'da yapılan çalışma ile benzer şekilde hastalarımızın %98 inde komorbidite mevcut olmakla birlikte %87 sinde HT eşlik etmekte ve ayrıca %92 sinda birden fazla komorbidite mevcuttu.

Tip 2 diyabetli yaşlı yetişkinler için en uygun tedavi rejiminin seçilmesi özel hususlar gerektirir. Diyabetli daha yaşlı yetişkinler sıklıkla, bazı farmakolojik sınıfların kullanımını sınırlayan ilaç kontrendikasyonları veya etkileşimleri gösterebilecek birden fazla komorbid koşullara sahiptir.

İşlevsel ve bilişsel sınırlamalar, karmaşık rejimlerin kullanımını sınırlayabilecek yaşlanma ile birlikte daha yaygın hale gelmektedir (68).

Almanya'da yapılan onbeş çalışmanın dahil edildiği (4 müdahale ve 11 gözlem çalışması) metforminin güvenliği ve etkinliği ile ilgili mevcut kanıtların incelendiği sistematik derlemede aynı çalışma iyi kalitede kanıt bulunmadığını vurgulamakla birlikte yaşlılarda metformin kullanımının düşük ölüm riski ile ilişkili olduğunu göstermişler ve gastrointestinal şikayeti olanlarda, metforminin kesilmesinin düşünülebileceği vurgulanmıştır (55). P. D. Foster ve arkadaşlarının 2016 yılında Kanada'da yapılan çalışmasında yaşlı diyabetik hastaların 1994-2006 tarihleri arasında birinci basamakta reçete edilen tedavilerini 3 yıl aralıklarla incelemişler. Sonuçta metformin kullanımının %20 oranlarından %80 e ulaştığını, glibenklamid reçetelenmesinin %71 den %9.8 e gerilediğini saptamışlar (69). Bizim çalışmamızda hastalarımızın %94.6 sında son tedavi olarak metformin kullanımının olduğu son yayınlanan kılavuzlar ışığında bu ilacın diyabetin ilk basamak ve ana tedavisi olduğunu kanıtlar nitelikteydi. Ayrıca başvuruda metformini tolere edemediği için kullanamayan hastalarımıza haftalık doz arttırımı yaparak tedavilerinde metforminin yer aldığını gördük.

Aruna D. Pradhan ve arkadaşlarının Tip 2 Diyabetli Hastalarda insülin ve metforminin başlatılmasının glisemik kontrol ve inflamatuvar biyobelirteçler üzerine etkilerini inceledikleri çalışmasında glukoz ve HbA1c düzeyleri, plaseboya karşı aktif tedavi ile anlamlı şekilde azaldığını (tüm *P* değerleri <.001) ve sadece insüline tahsis edilenler dışındaki tüm çalışma grupları ağırlıklarında ılımlı bir düşüş yaşadığını bulmuşlar (70).Bizim çalışmamızda sadece metformin ve metformin +insülin kullanan hastalarda son ölçümde ilk ölçüme göre HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı (sırasıyla *p*:0.006 ve *p*:0.041). Ayrıca metformin +insülin kullanan hastalardaki ağırlık düşüşlerinde anlamlı derecede azalma saptandı (*p*<0.001) .Bu başarımızın polikliniğimizde hastanın her başvurusunda diyet ve fiziksel aktivite konuları üzerinde görüşmemizin yani kognitif davranışsal terapinin faydası olduğunu düşünmekteyiz.

Amerikan Geriatri Derneği Dergisi tarafından yayınlanan gözlemsel bir çalışma, metformin kullanımının yaşlı hastalarda ciddi istemsiz kilo kaybına yol açabileceğini öne sürdü (71). Solyman M. ve arkadaşlarının

2018 yılında 60 yaşından büyük katılımcılarda metformin tedavisi sonrası vücut ağırlığı değişikliklerini içeren 6 randomize plasebo kontrollü çalışmaların yer aldığı meta analizde birlikte vücut ağırlığında küçük bir azalmanın -2.23 kg (95% Cl:-2.84—1.62 kg) olduğunu saptamışlar (72). Bizim çalışmamızda sadece metformin kullanan hastalarımızın 3. Ay ortalama -4.54 kg, 6.ay -1.45, 12. Ay ise -0.44 kg kaybı olmuştur. Bu durum bizim çalışmamızda da metformin kullanan yaşlı hastaların 12 aylık takiplerinde ciddi kilo kaybı olmadığını göstermiştir .

Yaşlı erişkinlerde tip 2 diyabet tedavisi, hipoglisemiden kaçınılması dahil olmak üzere özel değerlendirmeler gerektirir, ancak yaşlanma ile diyabet tedavisinde değişiklik gösterilmemiştir (68).

Fu H. ve arkadaşlarının 2008-2009 yılları arasında ABD merkezli geniş bir elektronik sağlık kayıt veri tabanında kayıtlı 77440 Tip2DM tanılı hastaların insülin, sülfonilüre, GLP-1 reseptör agonistlerin ve DPP4 inhibitör kullanımını araştırmış, ayrıca 65 yaş üstündekiler ile genç hastaların karşılaştırma amaçlı tedavilerini incelemişler. Sonuç olarak 65 yaş üstü hastalar için ortalama HbA1c seviyeleri tedaviler arasında insülin için %7.7, sülfonilüre %7, GLP-1 reseptör agonistleri %7.1 ve DPP-4 inhibitörü %7.1 bulunmuş. Buna ek olarak yaşlı hastaların büyük bir kısmı, GLP-1 reseptör agonistleri ve Dpp-4 inhibitörü ile karşılaştırıldığında hipoglisemi risk olmasına rağmen sülfonilüre (%56) ve insülin (%34) reçete edilmiş (73). Bizim çalışmamızda ortalama Hba1c seviyeleri insülin için % 7.9 iken GLP-1 reseptör agonistleri için %7.4 bulunmuştur. Ayrıca kliniğimizdeki hastaların tedavilerinde yayınlanan kılavuzların önerisi ile insülin (%23) ve sülfonilüre (%2) kullanımına kıyasla hipoglisemi yapmayan GLP-1 reseptör agonistleri (%29) ve SGLT-2 inhibitörleri (%34) kullanımının daha fazla olduğunu görmekteyiz.

Scott J. Pilla ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada yaşlı yetişkinler (≥65 yaş) ve daha genç yetişkinler (30-64 yaş) arasındaki diyabet tedavisi modellerini karşılaştırmışlar. Genç yetişkinlere kıyasla daha yaşlılara yönelik ziyaretlerde metformin ve GLP-1 reseptör agonistlerinin daha az kullanıldığını, uzun etkili insülin kullanımının ise belirgin bir şekilde arttığını göstermişlerdir. Bu durumu GLP-1 reseptörü agonistlerinin, yan etki profilleri veya enjekte edilebilir uygulama modları nedeniyle yaşlı hastalar için daha az tercih edilebileceğini düşünmüşler (68). Bizim

çalışmamızda ise başvuruda GLP-1 analogu kullanmayan 18 (%20) hastanın tedavisine eklenmiş ayrıca insülin kullanan hastaların sayısını düşürerek takiplerinde ciddi yan etki olmadan tedavide başarıya ulaştığımızı gördük.

Caughey G.E ve arkadaşlarının Avustralya'da diyabet hastalarının hastaneye yatırılmadan önceki ve sonraki reçetelemedeki farklılıkları saptamayı amaçlayan çalışmasında antidiyabetik ilaçların kullanımı hastaneye yatıştan sonra % 85'e yükselirken, verilen insülin oranında % 25.6 nispi oranda arttığını ve uzun etkili sülfonilüre kullanımı % 46.0 azaldığını saptamışlar (74) . Bizim çalışmamızda sülfonilüre kullanımının %10.2 den %2.2 ye azalması klinik olarak diyabetli geriatric hastaların tedavilerinde hipoglisemi yapan oral ajanları tercih etmediğimiz göstergesidir..

Pearl Lee MD ve arkadaşlarının yaşlı hastalarda insülin glarjin ile NPH insülin etkinliğini ve güvenilirliğini araştırdıkları çalışmada 65 yaş ve üstü insülin glarjini alan katılımcılar, HbA1c ve FBG'de benzer dozlarda NPH insülin alanlara göre daha fazla azalma göstermiş ve ayrıca nokturnal semptomatik ve şiddetli hipoglisemi oranları, insülin glarjin ile NPH insüline oranla daha düşük bulunmuş (75). Bizim çalışmamızdaki hastaların başvurularında NPH insülin kullanımı yoktu. Ayrıca kötü glikemik kontrolü olan insülin rezervi azalan hastalarımıza NPH insülin yerine daha az hipoglisemi riski olan insülin glarjin ile başladık. NPH insülinin plazma insülin piki yapması ve hipoglisemi riski yüksek olmasından dolayı tercihimiz olmamıştır.

Graydon S. ve arkadaşlarının Kanada'da birinci basamakta tip 2 diyabetli yaşlı kişilerin tedavi yönetimini değerlendirdiği 833 kişinin kayıtlı verilerinden edinilen çalışmasında; komorbiditesi olan hastaların yarısından fazlasında HbA1C düzeyleri % 7.0 veya daha düşük bulunmuş; ayrıca bu hastaların üçte birinin sülfonilüre alırken beşte biri insülin kullandığını bulmuşlar (76) . Çalışmamızda yer alan hastaların son HbA1c'lerini değerlendirdiğimizde %7.0 'den küçük olan hastaların oranı %67.4 (n:62) bulunmuştur. Bu hastaların tedavilerine baktığımızda ise 23 hasta kombine antidiyabetik ilaç alırken bunlardan %26 (n:6) sı insülin alıyor ve sülfonilüre kullanımının bu hastalarda hiç rastlanmadı. İnsülin kullanan

hastalarımızın ortak yönü olarak 65 yaşından küçük olması dikkatimizi çekmiştir.

Wischer U.M. ve arkadaşlarının İsviçre'de geriatri hastanesine başvuran 146 diyabetik hastanın ortalama glisemik ve beslenme parametrelerini prospektif olarak değerlendirdiği çalışmasında hastalara beslenme destek tedavisi, ilaç tedavisi ayarlama protokolü uygulamışlar ve HbA_{1c} <% 7.5 (<47 mmol / mol) olanların oral hipoglisemik madde çekilmesi denenmiş. Sonuç olarak HbA_{1c} değerleri mini beslenme değerlendirme puanları ile ilişkili olduğunu, bu durumda glisemik kontrolün sıklıkla yetersiz beslenme pahasına yapıldığını göstermiş. Ayrıca oral hipoglisemik ajanın geri çekildiği hastalarda bir aylık takipte ciddi glisemik kontrol kötüleşmesi olmadığını göstermişler (77). Bizim çalışmamızda ilk başvuruda HbA_{1c}<7.5 altı olup oral hipoglisemik ajan ve insülin kullanan hasta sayısı 10 iken bu hastaların %70 inin bu tedavilerini değiştirip hipoglisemi yapmayan ajan tercih ettiğimizi görmekteyiz. Bu durum kliniğimizdeki yaşlı hastaların malnutrisyon ve hipoglisemi komplikasyonlarından korumaya yönelik yaklaşımda bulunduğumuzu göstermiştir.

Medha N. Munshi ve arkadaşlarının 65 kişi üzerinde yaptığı araştırmada insülin tedavisini basitleştirmenin glisemik kontrolden ödün vermeden hipoglisemi riskini azaltabileceğini göstermişler (78) .Bizim çalışmamızda 10 hasta başlangıç tedavisi olarak intensif insülin kullanıyordu. Hipoglisemi riski mevcut olduğundan dolayı bu hastalarımızın kısa etkili insülin tedavisinin yerini yeni kılavuzların önerisi ile GLP-1a ve /veya SGLT2i tedavilerinin yer aldığını görmekteyiz.

Ülkemizde Büyükkaydın B. ve arkadaşınının 75 geriatrik diyabetli hasta ile yaptığı araştırmada kan şekeri regülasyon durumunu ve tedavi yaklaşımlarını incelemiş, kliniklerinde takip edilen geriatrik diyabetik olguların ortalama açlık kan şekeri ve HbA_{1c} düzeyi sırası ile 133 ± 33 mg/dl, 6,98 ± 0,96 şeklinde bulunmuş ve kan şekeri regülasyonlarının kabul edilebilir düzeyde olduğunu saptamışlar. (79). Bizim kliniğimizde ise ortalama açlık kan şekeri ve HbA_{1c} düzeyi sırası ile 121 ± 33 mg/dl, 6,84 ± 1,33 bulunmuştur. Ayrıca bu iki çalışmada OAD kullanan hastaların HbA_{1c} düzeyleri OAD+insülin kullanan hastalarinkine göre oldukça düşük düzeylerdeydi. Mevcut olan bu farklılığın insülin kullanan geriatrik

hastaların kan şekeri regülasyonunu sağlamada zorluklarla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

İspanya'daki üç kesitsel epidemiyolojik çalışmadan alınan 65 yaş üstü toplamda 7269 hastanın analiz edildiği çalışmada yaşlı erişkinlerde glisemik kontrolü ve tedavi modellerinin yeterliliğini analiz etmek amaçlanmıştır. Bu çalışmada hastaların %10.9u HbA1c seviyeleri >8.5 üstünde ve %43.2 si <7 altında bulunmuştur. Bu durum DM tanılı yaşlı hastaların yarısından fazlası yetersiz tedavi aldığını, hipoglisemik ilaçlara rağmen 10'da 1'i yetersiz glisemik kontrole sahip olduğunu göstermiştir (80). Bizim çalışmamızda ise 60 yaş ve üstü obezite polikliniğimizde takipli olanların son ölçümünde HbA1c ≥ 8.5 olan 11 hasta (%12) ve 62 hasta %67.4 ü ise HbA1c <7 bulunmuştur. İspanya daki çalışmaya HbA1c <7 hasta oranımız fazla bulunmuş, buna rağmen hedefe ulaşmayan yetersiz glisemik kontrole sahip hasta oranımız ise benzer bulunmuştur. HbA1c değeri >8.5 olan 5 hastamızın takiplerinde HbA1c değeri başlangıcına göre daha yüksek bulunmuş ve bu hastalarımızın hipoglisemik ajan (bazal insülin veya sülfonilüre) kullandıkları dikkatimizi çekmiştir. Ayrıca HbA1c <7 olan hastalarımızın hiçbirinde hipoglisemik ajan kullanımı olmadığını vurgulamak isteriz.

David G. Bruce ve arkadaşlarının Avustralya da metformin, insülin ya da sülfonilüre bazlı farmakoterapiyle elde edilen sıkı glisemik kontrolün tip2 diyabetli yaşlılarda tüm nedenlere bağlı mortaliteyi arttırıp arttırmadığını araştırmak için yaptıkları çalışmaya 75 yaş üstü 367 hastaların ölenlerin HbA1c değerleri ile tedavi ilişkisine bakılmış. Sonuç olarak, HbA1c seviyeleri <53 mmol / mol (<7.0) ile tanımlanan sıkı glisemik kontrol, sülfonilüre veya insülin ile tedavi edilen hastalarda önemli ölçüde daha yüksek ölüm oranlarıyla ilişkilendirilmiştir (3) . A. Perforinis ve arkadaşlarının çoklu komorbiditesi olan ve GFR si düşük 75 yaş üstü T2DM hastalarının HbA1c değerlerinin ve tedavilerinin incelendiği çalışmada ilerlemiş hastalığı olan bu hastaların aşırı tedavi edilebileceğini göstermişler.Bu çalışmada ortalama HbA1c% 7.4 idi: hastaların% 59'unda HbA1c <7.5 ve % 24'ünde HbA1c ≥ 8 idi, çoğu hasta bunların % 69'u oral IS ve / veya insülin gibi kan glukoz seviyesinden bağımsız olarak insülin seviyelerini arttıran ve onları ciddi ağır hipoglisemi riski altında bırakan anti-diyabetik tedaviler alıyordu. (81) Bizim çalışmamızda 75 yaş üstü beş hasta mevcuttu. Ortalama HbA1c

%7.6 ve bu hastaların %60 ında HbA1c > 7.5 idi. Bu hastaların tedavileri ayrıntılı incelendiğinde oral IS ve / veya insülin gibi ciddi hipoglisemi yapacak ajan kullanmadığımızı aksine başlangıçta kullanmış oldukları kısa etkili insülin tedavisinin yerine kılavuzların önerisi ile SGLT-2 inhibitörü ve/veya GLP-1 agonisti ekledik. Bu durum kliniğimizde güncel kılavuzlar ışığında yaşlı komorbiditesi olan riskli hasta gruplarında sıkı glisemik hedefte bulunmadığımızı göstermiştir.

Takeshi Horii ve arkadaşlarının 2019 yılında Tokyo'da yaptıkları yaşlı T2DM hastalar ile retrospektif yaptığı çalışmasında antidiyabetik ajan kullanımına sahip yaşlı hastalarda hastanede kalmayı gerektiren kırıklarla ilişkili faktörleri değerlendirdi. Sonuçta T2DM'li yaşlı hastalarda, kırıklarla ilişkili anahtar faktörün hem erkeklerde hem de kadınlarda TZD kullanımı olduğunu bulmuşlar (82). Yoon K. Loke ve arkadaşlarının 10 randomize klinik çalışmayı birleştirdiği meta-analizde rosiglitazon veya pioglitazon kullanımının kadınlarda belirgin şekilde artmış kırık riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (83) . RE Aubert ve arkadaşlarının yaptığı çalışmasında TZD kullanımının, tip 2 diyabetli ≥50 yaşları arasındaki erkeklerde kırık riskini arttırdığı bildirildi (84). Bizim çalışmamızdaki hastaların ilk ve son tedavilerine baktığımızda TZD kullanımı hiç yoktu. Özellikle kadın hasta başvuruımızın çoğunlukta olması ve takiplerde kilo verdirme üzerine etkisi olan antidiyabetik ilaçları seçiyor olmamız bu ilaç grubunu arka plana atmış olmamızın destekliyor olabilir.

Bir SGLT-2 inhibitörü ve bir GLP-1 reseptör analogunun kombinasyonunu araştıran randomize ve randomize olmayan klinik çalışmalarda, bir SGLT-2i veya GLP-1RA ile monoterapiyle karşılaştırıldığında 52 haftada HbA1c'de önemli düşüşler gözlemlendi (85-88). Bizim çalışmamızda SGLT-2İ ve GLP-1RA kombine tedavi alan hastalarımızın 52 haftalık HbA1c düzeylerinde düşüşün anlamlı çıkmamasının (p:0.063) nedeni hasta sayımızın (n:7) az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

5.2 ÇALIŞMANIN KISITLILIĞI

Çalışmamızdaki hastaların takip süresindeki değişiklikler kısıtlayıcı faktördür. Bunun yanı sıra hasta sayısının yeterince çok olmaması da bir diğer önemli unsurdur. Ayrıca katılımcıların yaş aralığındaki değişkenlik ve sayısal olarak kadın-erkek oranı açısından belirgin çoğunluğun kadın olması da çalışmamızı kısıtlayan diğer faktördür.

5.3 SONUÇ

Diyabet prevalansı tüm ülkelerde çığ gibi büyümekte ve 60 yaş üstü hastalarda diyabetin getirmiş olduğu makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar ile birlikte geriyatrik sendromların görülme sıklığı artmıştır. Multiple komorbiditesi ve polifarmasi olan bu hasta grubunun sağlık harcamalarında artış ile ülkelerin ekonomilerine ağır yükler getirmektedir. Yaşlı diyabetik hastaların tedavisinde nasıl en iyi şekilde yönetilebileceğini gösteren çok az çalışma vardır.

Glisemik aşırı tedavi, dünya genelinde özellikle bu popülasyonda bir endişe kaynağı olarak ortaya çıkmıştır. Her birey için fayda ve zararı dengeleme ve böylece hedefleri belirleme ve tedavi seçeneklerini kişiselleştirme ihtiyacı, yaşlı bireylerde diyabet yönetimi için tüm son kılavuzlar tarafından açıkça tanınmış ve vurgulanmıştır. Bu hastaları bütüncül bir şekilde değerlendirip tedavilerinde hipoglisemi yapmayacak ajan seçimi ilk tercih olmalıdır. Yaşlılarda diyabeti yöneten klinisyenler, hastalarında geriyatrik sorunların erken saptanması ve değerlendirilmesinde önemli rol oynayabilir.

Çalışmamızda sonuç olarak hastaların son ölçümlerde ilk ölçümlere göre ağırlık, VKİ, HbA1c, AKŞ, ALT, AST, trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol, insulin ve idrar mikroalbumin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı ($p < 0.001$). HDL kolesterol, kreatinin, GFR ve C peptid değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmadı ($p > 0.05$).

HbA1c değeri ilk ölçümde ≥ 7.5 olan hastaların 3.ayda %40.7'sinin (n:11), 6.ayda %30'unun (n:9), 9.ayda %28.6'sının (n:8) ve 12.ayda %45.8'inin (n:11) 7.5 altına düştüğü saptandı.

Son ölçümde ilk ölçüme göre HbA1c \geq 8.5 olan hastaların oranında %26.9 (n:25) dan %12 (n:11) ye düşme saptandı (p:0.001). İlk başvuruda HbA1c \geq 7.5 olanlarda HbA1c 3-6-9-12.aylarda 0.aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme saptandı (p:0.002).

Başlangıçta 11 hastamız (%11.8) SGLT2i kullanmaktayken son tedavide bu sayının 32 hastaya (%34.4) çıktığı, yine başlangıçta 12 hastamızın (%12,9) GLP1a kullanmaktayken son tedavide bu sayının 27 hastaya (%29) arttığı ,sülfonilüre kullanımının ise 10 (%10.7) hastadan 1(%2.2)hastaya azaldığı görüldü.

Çalışmamızda bu başarımızın hastaların her poliklinik başvurusunda beslenme eğitimi ve fiziksel aktivite konusunda görüşmemize ek olarak, orta ve ağır hipoglisemi yapıcı ajanlardan kaçındığımız gibi, güncel kılavuzlar ışığında kilo verdiren ve kardiyovasküler yararlanımı olan SGLT-2 inhibitörü ve/veya GLP-1 analoglarının kullanımı ile mümkün olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes J, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. 2017;128:40-50.
2. Zappas MP, Gentes M, Walton-Moss BJTJfNP. Use of incretin therapy in the treatment of type 2 diabetes mellitus. 2017;13(6):418-24.
3. Bruce DG, Davis WA, Davis TMJD, Obesity, Metabolism. Glycaemic control and mortality in older people with type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study Phase II. 2018;20(12):2852-9.
4. Longo M, Bellastella G, Maiorino MI, Meier JJ, Esposito K, Giugliano DJFie. Diabetes and aging: from treatment goals to pharmacologic therapy. 2019;10.
5. Germino FWJct. Noninsulin treatment of type 2 diabetes mellitus in geriatric patients: a review. 2011;33(12):1868-82.
6. Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, Lee SJJJ. Polypharmacy in the aging patient: a review of glycemic control in older adults with type 2 diabetes. 2016;315(10):1034-45.
7. Bajwa SJS, Sehgal V, Kalra S, Baruah MPJJop, sciences b. Management of diabetes mellitus type-2 in the geriatric population: Current perspectives. 2014;6(3):151.
8. Valencia WM, Botros D, Vera-Nunez M, Dang SJcdr. Diabetes treatment in the elderly: incorporating geriatrics, technology, and functional medicine. 2018;18(10):95.
9. Beğer T, Yavuzer HJKg. Yaşlılık ve yaşlılık epidemiyolojisi. 2012;25(3):1-3.
10. Men AaH. world health organization. 1999.
11. Saygılı S. Yaşlılık Psikolojisi. 2015.

12. Scahiere JBK. Handbook of the Psychology of Aging. 1990:106.
13. Mackinlay E. the spiritual dimension of ageing. 2001:14.
14. Nations U. United Nations World Population Ageing 2015. 2015:p.41-99.
15. Tekin ÇS, Fatih Kjubad. Dünyada ve Türkiye’de Yaşlılık. 2016;3 (1): 219-29.
16. Organization WH. World Report on Ageing and Health. Luxemboorg 2015.
17. Kurumu Tİ. İstatistiklerle Yaşlılar Elderly Statistics2014 Mart 2015. 19 p.
18. Doğan ÖS. Türkiye’de 2040 ve 2060 Nüfus Projeksiyonlarına Göre Demografik Fırsatları Özet.
19. TÜİK İY. Mart 2018 Raporu.
20. Coşansu GJOTD. Diyabet: Küresel Bir Salgın Hastalık. 2015;31:1-6.
21. Aging. Nİo. A Global Perspective Why Population Aging Matters2007.
22. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. 2013;28 (2):169-80.
23. Bakanlığı TS, Müdürlüğü TSHGJAAM. Türkiye diyabet önleme ve kontrol programı eylem planı (2011-2014). 2011.
24. Karagöz A, Yüksel M, Can G. TEKHARF 2013 taraması ve diyabet prevalansında hızlı artış. 2014.
25. Dinççağ NJİHD. Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. 2011;18(4):181-223.
26. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes 20192019. 139-48 p.
27. Derneği TEVM. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 2019. p. 17-8.
28. Masharani UJEGD, Shoback D. Greenspan Temel ve Klinik Endokrinoloji. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, baskı. Pankreatik Hormonlar ve Diabetes Mellitus. 2013;9:587-90.

29. Kahn W, King, Jacobson, Moses, Smith. Joslin's Diabetes Mellitus 2005.
30. Arslan M. Diabetes Mellitusta Tanı ve Sınıflandırma. 2.baskı, editor. ankara: güneş kitabevi; 2003.
31. Sarı A, Bozkurt M, Halifeoğlu İJE-JoNWSA. Evaluation of Changes in Serum Levels of Fatty Acid in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients. 2015;71.
32. Saltiel ARJC. New perspectives into the molecular pathogenesis and treatment of type 2 diabetes. 2001;104(4):517-29.
33. Care ADAJD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. 2012;35(Supplement 1):S64-S71.
34. Grubu DMÇVE. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu2015.
35. DeFronzo RAJCD. From the triumvirate to the „ominous octet”: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. 2009;10(3):101-28.
36. Diabetes NDDGJ. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. 1979;28(12):1039-57.
37. Diabetes IAo, care PSGCPJD. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. 2010;33(3):676-82.
38. Beğer T, Erdinçler DS, Çurgunlu A. Yaşlıda diabetes mellitus. akademik geriatri dergisi. 2009:2009-01.
39. Atlı TKGD. Yaşlı Hastada Diyabete Yaklaşım. 2004;2(1):80-3.
40. Chiasson J-L, Aris-Jilwan N, Bélanger R, Bertrand S, Beauregard H, Ékoé J-M, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. 2003;168(7):859-66.
41. Serge A Jabbour BJB. Tip 2 Diyabet. In: Barry J Goldstein DMW, editor. Tip 2 Diyabet:Geriatric Nedenler2004. p. 411-2.
42. Chelliah A, Burge M. Hypoglycaemia in elderly patients with diabetes mellitus. 2004;21(8):511-30.

43. Aysin Ö. Yaşlanmayla Oluşan Endokrin Değişiklikler ve Tedavi Yaklaşımları. *Türk Geriatri Dergisi* 2004;7:117-21.
44. Yenigün M, Altuntaş Y. Her yönüyle diabetes mellitus. İstanbul: Nobel Tıp; 2001. 245-54 p.
45. Feinkohl I, Sattar N, Welsh P, Reynolds RM, Deary IJ, Strachan MW, et al. Association of N-terminal pro-brain natriuretic peptide with cognitive function and depression in elderly people with type 2 diabetes. 2012;7(9):e44569.
46. Gao Y, Xiao Y, Miao R, Zhao J, Zhang W, Huang G, et al. The characteristic of cognitive function in Type 2 diabetes mellitus. 2015;109(2):299-305.
47. Verny C, Doucet J, Bauduceau B, Constans T, Mondon K, Le Floch J-PJEGM. Prevalence of cognitive decline and associated factors in elderly type 2 diabetic patients at inclusion in the GERODIAB cohort. 2015;6(1):36-40.
48. Sakurai T, Yokono KJG, International G. Comprehensive studies of cognitive impairment of the elderly with type 2 diabetes. 2006;6(3):159-64.
49. Borkü H. Yaşlı Diyabetli Hastaların İnsülin Kalemi Kullanimiyla İlgili Bilgilerinin Belirlenmesi: Okan Üniversitesi; 2017.
50. Araki A, Ito HJG, international g. Diabetes mellitus and geriatric syndromes. 2009;9(2):105-14.
51. Vakfi Td. Diyabet Tani ve Tedavi Rehberi2019.
52. Iijima K, Iimuro S, Ohashi Y, Sakurai T, Umegaki H, Araki A, et al. Lower physical activity, but not excessive calorie intake, is associated with metabolic syndrome in elderly with type 2 diabetes mellitus: The Japanese elderly diabetes intervention trial. 2012;12:68-76.
53. Gómez-Huelgas R, Peralta FG, Mañas LR, Formiga F, Domingo MP, Bravo JM, et al. Treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly patients. 2018;218(2):74-88.
54. Bakicioğlu N. Diyabetik yaşlılarda tıbbi beslenme tedavisi yaklaşımları. *Türk Geriatri Dergisi*. 2006;9(1):52.

55. Schlender L, Martinez YV, Adeniji C, Reeves D, Faller B, Sommerauer C, et al. Efficacy and safety of metformin in the management of type 2 diabetes mellitus in older adults: a systematic review for the development of recommendations to reduce potentially inappropriate prescribing. 2017;17(1):227.
56. Gonzalez C, Monti C, Pinzon A, Monsanto H, Ejzykowicz F, Group ARJE, diabetes y nutricion. Prevalence of hypoglycemia among a sample of sulfonylurea-treated patients with Type 2 diabetes mellitus in Argentina: The real-life effectiveness and care patterns of diabetes management (RECAP-DM) study. 2018;65(10):592-602.
57. Penfornis A, Bourdel-Marchasson I, Quere S, Dejager SJD, metabolism. Real-life comparison of DPP4-inhibitors with conventional oral antidiabetics as add-on therapy to metformin in elderly patients with type 2 diabetes: the HYPOCRAS study. 2012;38(6):550-7.
58. Permsuwan U, Dilokthornsakul P, Saokaew S, Thavorn K, Chaiyakunapruk NJC, CEOR or. Cost-effectiveness of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor monotherapy in elderly type 2 diabetes patients in Thailand. 2016;8:521.
59. Warren M, Chaykin L, Trachtenbarg D, Nayak G, Wijayasinghe N, Cariou BJD, Obesity, et al. Semaglutide as a therapeutic option for elderly patients with type 2 diabetes: Pooled analysis of the SUSTAIN 1-5 trials. 2018;20(9):2291-7.
60. Higashikawa T, Ito T, Mizuno T, Ishigami K, Kohori M, Mae K, et al. The effects of 12-month administration of tofogliflozin on electrolytes and dehydration in mainly elderly Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. 2018;46(12):5117-26.
61. Goda M, Yamakura T, Sasaki K, Tajima T, Ueno MJCmr, opinion. Safety and efficacy of canagliflozin in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year post-marketing surveillance in Japan. 2018;34(2):319-27.
62. Escalada J, Liao L, Pan C, Wang H, Bala MJCmr, opinion. Outcomes and healthcare resource utilization associated with medically attended hypoglycemia in older patients with type 2 diabetes initiating basal insulin in a US managed care setting. 2016;32(9):1557-65.

63. Schernthaner G, Schernthaner-Reiter MHJD. Diabetes in the older patient: heterogeneity requires individualisation of therapeutic strategies. 2018;61(7):1503-16.
64. De Rekeneire N, Resnick H, Schwartz A, Shorr R, Kuller LJDC. Aging, and Body Composition study. Diabetes is associated with subclinical functional limitation in nondisabled older individuals: the Health, Aging, and Body Composition study. 2003;26:3257-63.
65. Bossoni S, Mazziotti G, Gazzaruso C, Martinelli D, Orini S, Solerte S, et al. Relationship between instrumental activities of daily living and blood glucose control in elderly subjects with type 2 diabetes. 2007;37(2):222-5.
66. Volpato S, Ferrucci L, Blaum C, Ostir G, Cappola A, Fried LP, et al. Progression of lower-extremity disability in older women with diabetes: the Women's Health and Aging Study. 2003;26(1):70-5.
67. Fisher K, Griffith L, Gruneir A, Panjwani D, Gandhi S, Sheng LL, et al. Comorbidity and its relationship with health service use and cost in community-living older adults with diabetes: a population-based study in Ontario, Canada. 2016;122:113-23.
68. Pilla SJ, Segal JB, Alexander GC, Boyd CM, Maruthur NMJJotAGS. Differences in National Diabetes Treatment Patterns and Trends between Older and Younger Adults. 2019;67(5):1066-73.
69. Foster P, Mamdani M, Juurlink D, Shah B, Paterson J, Gomes TJDM. Trends in selection and timing of first-line pharmacotherapy in older patients with Type 2 diabetes diagnosed between 1994 and 2006. 2013;30(10):1209-13.
70. Pradhan AD, Everett BM, Cook NR, Rifai N, Ridker PMJJ. Effects of initiating insulin and metformin on glycemic control and inflammatory biomarkers among patients with type 2 diabetes: the LANCET randomized trial. 2009;302(11):1186-94.
71. Pérez-Hernández O, González-Pérez JM, Martínez-Riera A, Durán-Castellón MdC, Monereo-Muñoz MB, Martín-González C, et al. Involuntary Weight Loss Secondary to Metformin Use in Elderly Adults. 2016;64(4):899-900.

72. Solymár M, Ivic I, Pótó L, Hegyi P, Garami A, Hartmann P, et al. Metformin induces significant reduction of body weight, total cholesterol and LDL levels in the elderly–A meta-analysis. 2018;13(11):e0207947.
73. Fu H, Curtis BH, Schuster DP, Festa A, Kendall DM, et al. Therapeutics. Treatment patterns among older patients with type 2 diabetes in the United States: a retrospective cohort study. 2014;16(12):833-9.
74. Caughey G, Barratt J, Shakib S, Kemp-Casey A, Roughead EJDM. Medication use and potentially high-risk prescribing in older patients hospitalized for diabetes: a missed opportunity to improve care? 2017;34(3):432-9.
75. Lee P, Chang A, Blaum C, Vlajnic A, Gao L, Halter JJ, et al. Comparison of safety and efficacy of insulin glargine and neutral protamine hagedorn insulin in older adults with type 2 diabetes mellitus: results from a pooled analysis. 2012;60(1):51-9.
76. Meneilly GS, Berard LD, Cheng AY, Lin PJ, MacCallum L, Tsuyuki RT, et al. Insights into the current management of older adults with type 2 diabetes in the Ontario primary care setting. 2018;42(1):23-30.
77. Vischer UM, Perrenoud L, Genet C, Ardigo S, Registe-Rameau Y, Herrmann FJDM. The high prevalence of malnutrition in elderly diabetic patients: implications for anti-diabetic drug treatments. 2010;27(8):918-24.
78. Munshi MN, Slyne C, Segal AR, Saul N, Lyons C, Weinger KJ, et al. Simplification of insulin regimen in older adults and risk of hypoglycemia. 2016;176(7):1023-5.
79. Büyükaydın B, Keskin EBJGBD. Geriatrik Diabetes Mellitus Olgularında Kan Şekeri Regülasyon Durumu ve Tedavi Yaklaşımlarını İçeren Retrospektif Değerlendirme. 1(3):96-103.
80. Formiga F, Franch-Nadal J, Rodriguez L, Ávila L, Fuster EJ, et al. Health, aging. Inadequate glycaemic control and therapeutic management of adults over 65 years old with type 2 diabetes mellitus in Spain. 2017;21(10):1365-70.

81. Penfornis A, Fiquet B, Blickele JF, Dejager SJD, metabolic syndrome, targets o, therapy. Potential glycemc overtreatment in patients \geq 75 years with type 2 diabetes mellitus and renal disease: experience from the observational OREDIA study. 2015;8:303.
82. Horii T, Iwasawa M, Kabeya Y, Shimizu J, Atsuda KJBed. Investigating the risk of bone fractures in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective study. 2019;19(1):81.
83. Loke YK, Singh S, Furberg CDJC. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. 2009;180(1):32-9.
84. Aubert R, Herrera V, Chen W, Haffner S, Pendergrass MJD, Obesity, Metabolism. Rosiglitazone and pioglitazone increase fracture risk in women and men with type 2 diabetes. 2010;12(8):716-21.
85. Jabbour SA, Frías JP, Hardy E, Ahmed A, Wang H, Öhman P, et al. Safety and efficacy of exenatide once weekly plus dapagliflozin once daily versus exenatide or dapagliflozin alone in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy: 52-week results of the DURATION-8 randomized controlled trial. 2018;41(10):2136-46.
86. Seino Y, Yabe D, Sasaki T, Fukatsu A, Imazeki H, Ochiai H, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor luseogliflozin added to glucagon-like peptide 1 receptor agonist liraglutide improves glycemic control with bodyweight and fat mass reductions in Japanese patients with type 2 diabetes: a 52-week, open-label, single-arm study. 2018;9(2):332-40.
87. Harashima Si, Inagaki N, Kondo K, Maruyama N, Otsuka M, Kawaguchi Y, et al. Efficacy and safety of canagliflozin as add-on therapy to a glucagon-like peptide-1 receptor agonist in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: A 52-week, open-label, phase IV study. 2018;20(7):1770-5.
88. Ludvik B, Frías JP, Tinahones FJ, Wainstein J, Jiang H, Robertson KE, et al. Dulaglutide as add-on therapy to SGLT2 inhibitors in patients with inadequately controlled type 2 diabetes (AWARD-10): a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. 2018;6(5):370-81.

Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:	Tarih: 27.02.2019
KONU: Etik Kurulu Kararı	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obezite Polikliniğimizde Takipli Altmış Yaş ve Üstü Tip 2 Diyabet Tanılı Hastaların Tedavi Başarılarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğretim Üyesi Bülent Can			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Retrospektif	<input type="checkbox"/>				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0078	Tarih: 27.02.2019		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
İmza:

Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 27.02.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obezite Polikliniğimizde Takipli Altmış Yaş ve Üstü Tip 2 Diyabet Tanılı Hastaların Tedavi Başarılarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki			Katılım *	İmza
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
İmza: