



T.C.

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**30-45 YAŞ ARASINDAKİ PREDİYABETİK BİREYLERİN 10 YIL
SONRA DİYABETE GEÇİŞ ORANI**

**Dr. Tuğba EFE
UZMANLIK TEZİ**

**SİVAS
2018**



T.C.

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**30-45 YAŞ ARASINDAKİ PREDİYABETİK BİREYLERİN 10 YIL
SONRA DİYABETE GEÇİŞ ORANI**

**Dr. Tuğba EFE
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Sanem Nemmezi Karaca**

SİVAS

2018

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İMZA

Prof. Dr. Yeltekin DEMİREL

Dr. Öğr. Üyesi Sanem NEMMEZİ KARACA

Dr. Öğr. Üyesi Nagehan YILDIZ ÇELTEK

Bu tez,tarih vesayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları olan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Tıp Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. İlhan ÇETİN

TEŞEKKÜR

Eğitim hayatımda bilgi, beceri ve deneyimlerini bizden esirgemeyen, her zaman yanımızda olan çok değerli tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Sanem NEMMEZİ KARACA'ya,

Asistanlık eğitimim süresince her türlü ilgisini ve desteğini gördüğüm, her zaman bilgisinden yararlandığım çok kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Yeltekin DEMİREL'e,

Tezimin planlanması ve değerlendirilmesinde katkıları olan, her zaman güler yüzüyle beni karşılayan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Ziyet ÇINAR'a,

Değerli asistan arkadaşlarıma,

Her zor anımda yanımda olan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim canım anneme, babama ve kardeşlerime,

Çok sevdiğim eşime ve biricik paşam, herşeyim, yaşam gayem Çınar'ıma

Çok teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----|
| TEŞEKKÜR | i |
| İÇİNDEKİLER | ii |
| TABLolar ve ŞEKİLLER DİZİNİ | iii |
| KISALTMALAR | iv |
| ÖZET | v |
| ABSTRACT | vi |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 4 |
| 2.1. DİABETES MELLİTUS..... | 4 |
| 2.1.1. Diabetes Mellitusun Tanımı, Semptomları ve Bulguları..... | 4 |
| 2.1.2. Epidemiyoloji..... | 5 |
| 2.1.3. Diyabetin Tanısı..... | 5 |
| 2.1.4. Diyabet Mellitusun Etiyolojik Sınıflandırılması..... | 7 |
| 2.1.4.a. Tip 1 Diyabet..... | 7 |
| 2.1.4.b. Tip 2 Diyabet..... | 7 |
| 2.1.4.c. Gestasyonel Diyabet..... | 10 |
| 2.1.4.d. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri..... | 10 |
| 2.2. PREDİYABET..... | 11 |
| 2.2.1. Epidemiyoloji..... | 12 |
| 2.2.2. Tanı..... | 12 |
| 2.2.3. Prediyabetin Klinik Önemi..... | 13 |
| 2.2.4. Tedavi..... | 15 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 17 |
| 4. BULGULAR | 19 |
| 5. TARTIŞMA | 30 |
| 6. SONUÇ | 38 |
| 7. ÖNERİLER | 40 |
| 8. KAYNAKLAR | 41 |
| 9. ÖZGEÇMİŞ | 48 |
| 10. EKLER | 49 |

TABLolar ve ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Tablo 1: Diyabetin semptomları | 4 |
| Tablo 2: Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı | 6 |
| Tablo 3: Cinsiyete göre diyabet durumu | 19 |
| Tablo 4: Prediyabetik kalan hastaların mevcut durumları | 19 |
| Tablo 5: Grupların BKİ, vücut ağırlığı, bel çevresi ve bel/kalça oranı değerleri | 20 |
| Tablo 6: Kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması..... | 21 |
| Tablo 7: Gruplara göre ek hastalık gözlenme sıklığı..... | 22 |
| Tablo 8: Mevcut ek hastalık durumuna göre kullanılan ilaçlar..... | 23 |
| Tablo 9: Grupların 2007 yılındaki AKŞ değerleri..... | 24 |
| Tablo 10: 2007 yılındaki AKŞ değerlerine göre öneride bulunulma oranları..... | 26 |
| Tablo 11: Öneride bulunulan bireylerin mevcut glisemik durumları..... | 26 |
| Tablo 12: Grupların kan parametrelerinin karşılaştırılması | 28 |
| Şekil 1: 2007 yılındaki AKŞ değerlerine göre öneride bulunulma Şeması | 25 |

EKLER

| | |
|---|----|
| EK-1: Etik Kurul Onayı..... | 49 |
| EK-2: CÜBAP Proje Destekleme Protokolü..... | 51 |
| EK-3: Prediyabetik Hastaları Değerlendirme Anket Formu | 54 |

KISALTMALAR

| | |
|-------------------|---|
| HbA1C | : Glikozillenmiş hemoglobin A1c |
| ADA | : Amerikan Diyabet Birliği |
| ABD | : Amerika Birleşik Devletleri |
| AKŞ | : Açlık kan glukozu |
| AMI | : Akut miyokart enfarktüsü |
| BAG | : Bozulmuş açlık glukozu |
| BGT | : Bozulmuş glukoz toleransı |
| BKİ | : Beden kütle indeksi |
| CÜBAP | : Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi |
| DM | : Diabetes Mellitus |
| DPP | : Diyabet Önleme Programı |
| DSÖ | : Dünya Sağlık Örgütü |
| EASD | : Avrupa Diyabet Çalışma Birliği |
| GDM | : Gestasyonel diyabet |
| HOMA-IR | : Homeostasis model assessment of insulin resistance |
| HT | : Hipertansiyon |
| IDF | : Uluslararası Diyabet Federasyonu |
| IFCC | : Uluslararası Klinik Kimyacılar ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu |
| KGİ | : Kombine glukoz intoleransı |
| NGT | : Normal glukoz toleransı |
| OGTT | : Oral glukoz tolerans testi |
| PCOS | : Polikistik over sendromu |
| STOP-NIDDM | : Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus |
| TEMĐ | : Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği |
| TKŞ | : Tokluk kan glukozu |
| TRIPOD | : The Troglitazone In the Prevention Of Diabetes |
| TURDEP | : Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması |
| YRG | : Yüksek riskli grup |
| 2. st PG | : 2. saat plazma glukozu |

ÖZET

30-45 YAŞ ARASINDAKİ PREDİYABETİK BİREYLERİN 10 YIL SONRA DİYABETE GEÇİŞ ORANI

Dr. Tuğba EFE, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, Sivas, 2018

Prediyabet açlık plazma glukoz konsantrasyonunun normal değerlerin üzerinde ancak diabetes mellitus için belirlenmiş sınırların altında olduğu bir durum olarak tanımlanır. Günümüzde prediyabet oranı giderek artış göstermektedir. Prediyabetli kişiler kardiyovasküler hastalık ve Tip 2 DM gelişimi için riskli popülasyonu oluşturmaktadır. Çalışmamızın amacı 2007 yılında hastanemize başvuran açlık glukoz değeri 100-125 mg/dl arasında olan 30-45 yaş arası hastaların günümüzdeki diyabet insidanslarını, risk faktörlerinin varlığını ve mevcut durumlarını değerlendirmektir.

Çalışmamız 2007 yılında 30-45 yaş arasında olan 285 prediyabetli bireyde gerçekleştirildi. Bu bireyler telefon ile aranarak polikliniğimize tekrar davet edildi ve demografik bilgileri alındı. Vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi ölçümleri yapıldı. Açlık kan şekeri, 2. saat tokluk kan şekeri, HbA1c, insülin, kortizol, trigliserit, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol değerleri ölçüldü.

Çalışmamıza katılan 285 bireyden 112'sinin (%39.3) normoglisemik seyrettiği, 85'inin (%29.8) prediyabet ve 88'inin (%30.9) diyabet olduğu belirlendi. Beden Kütle İndeksi (BKİ), vücut ağırlığı ve bel çevresi ölçümleri diyabetlilerde en yüksek, normoglisemiklerde ise en düşük bulundu. İnsülin ve insülin direncinin, prediyabetli bireylerde normoglisemik bireylerden daha yüksek değerlerde olduğu gözlemlendi. HbA1c, trigliserit değerleri diyabetlilerde en yüksek, normal bireylerde ise en düşük olarak ölçüldü. HDL kolesterol, LDL kolesterol, total kolesterol ve kortizol değerlerine bakıldığında gruplar arasında fark bulunmadı.

Prediyabetten diyabete ilerlemede vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ve dislipideminin etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Prediyabetik hastalarda uygulanacak egzersiz, diyet ya da uygun ilaç tedavilerinin diyabete ilerleyişi önleyebileceği ya da geciktirebileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Prediyabet, normoglisemik, diyabet, açlık kan şekeri

ABSTRACT

THE PROGRESSION RATE OF PREDIABETES TO DIABETES MELLITUS WITH IN A 10 YEARS PERIOD IN PATIENTS WITH AN AGE OF 30-45 YEARS OLD

Tuğba EFE, MD.

Cumhuriyet University, School of Medicine, Department of Family Medicine, Sivas, , 2018

Prediabetes is defined as the status in which the fasting blood glucose level is above the normal but below the limits for diabetes mellitus. Nowadays, the rate of prediabetes is increasing. People with prediabetes are at risk for cardiovascular disease and Type 2 DM development. The aim of this study is to evaluate the current incidence of diabetes, possible risk factors and the current status of patients who were 30-45 years-old at the time of admission to our hospital in 2007 and whose fasting blood glucose levels were between the range of 100-125 mg/dl.

Our data consists of 285 prediabetic individuals between the age of 30-45 years old at the time of admission to our hospital in 2007. These patients were called by phone, invited to out patient clinic and demographic information was obtained. Measurements of body weight, height, waist and hip circumference were performed. Fasting blood glucose, 2nd hour postprandial blood glucose, HbA1c, insulin, cortisol, triglyceride, HDL, LDL and total cholesterol levels were measured.

Overall, 112 (39.3%) were normoglycemic, 85 (29.8%) were prediabetic, and 88 (30.9%) were diabetic. Body Mass Index (BMI), body weight and waist circumference measurements were found to be highest in diabetic patients and lowest in normoglycemics. Insulin level and insulin resistance were found to be higher in prediabetics than in normal individuals. HbA1c and triglyceride levels were highest in diabetic patients and lowest in normal individuals. Cortisol, HDL, LDL and total cholesterol levels were not different between the groups.

Body weight, BMI, waist circumference and dislipidemia are predictive factors for progression from prediabetes to diabetes mellitus. Thus, we believe that exercise, diet, or appropriate drug treatment in prediabetic patients may prevent or delay progression to diabetes mellitus.

Keywords: Prediabetes, diabetes, normoglycemic, fasting blood glucose

1. GİRİŞ

Sağlıklı bireylerde açlık kan şekeri (AKŞ) 100 mg/dl'nin altındadır. Diyabetik hastalarda 8-12 saatlik açlık sonrası kan şekeri 126 mg/dl ve üzerinde, tokluk kan şekeri ise 200 mg/dl ve üzerindedir. Ancak bazı bireylerde kan şekeri diyabet (DM) tanısı koyduracak kadar yüksek olmamasına rağmen, normalden yüksektir. Tip 2 DM ve normoglisemi arasındaki bu ara dönem '*prediyabet*' olarak tanımlanmaktadır. Üç farklı klinik tabloda gözlenebilmektedir. Açlık plazma glukozunun 100-125 mg/dl arasında olması (*ki bu duruma bozulmuş açlık glukozu (BAG) denir*) ve 75 gr oral glukoz tolerans testinde 2. saat plazma glukozu (2.st PG)'nun 140-199 mg/dl arasında olması (*ki bu durum bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olarak adlandırılır*) prediyabet olarak literatürde yerini almıştır. Amerikan Diyabet Birliği (ADA) 2010 önerilerine göre HbA1c düzeyinin %5.7-6.4 arasında olması da prediyabet olarak kabul edilmektedir [1]. Prediyabetiklerin her yıl %5-10 kadarı aşikar tip 2 diyabete dönüşmektedir [2].

Prediyabet, ileride diyabet gelişme riskinin yüksek olduğunun bir göstergesidir ve sadece diyabet açısından değil kardiyovasküler hastalıklar için de yüksek risk oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda hem BAG hem de BGT obezite, dislipidemi ve hipertansiyon ile ilişkili bulunmuştur [3]. Dislipidemi; tip 2 DM'li hastalarda sık gözlenen bir bulgu olup hastaların prediyabetik dönemlerinde dahi olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir [4].

Ülkemizde 1998 yılında ilki yapılan 'Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması' (TURDEP I) çalışmasında 20-79 yaşları arasındaki yaklaşık 25 bin kişi taranmış ve diyabet prevalansı %7.2 (erkeklerde %6.2, kadınlarda %8) olarak bulunmuştur. Çalışma 2010 yılında TURDEP II ismi ile güncellenmiştir. Diyabet prevalansının %13.7'ye yükseldiği, TURDEP I'de 45-49 yaş üzerinde artmaya başlayan oranın 5 yıl öne çekildiği ve 40-44 yaş grubundan itibaren nüfusun en az %10'unun diyabetli olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada prediyabet prevalansının %28.7 olduğu belirtilmiştir [5].

Ligthart ve arkadaşlarının yaptıkları kohort çalışmasında veri tabanından 45-100 yaş arasındaki bireylerin bazal kan şekeri ölçüm değerleri alınmış ve 1206

diyabetli, 1382 prediyabetli, 7462 normoglisemik hasta 14.7 yıl süre ile takip edilmiştir. Başlangıçta kan şekerleri normal olan 1148 kişide prediyabet, 828 kişide diyabet geliştiği ve diyabetlilerin 237'sine insülin tedavisi başlandığı gözlenmiştir. Kırk beş yaş ve üzeri kişilerde geri kalan yaşamlarında prediyabet gelişme riskinin %48.7 ve diyabet gelişme riskinin %31.3 olduğu gösterilmiştir. Yaşam boyu prediyabetten diyabete ilerleme riski %74.0 olarak belirtilmiştir [6]. Mohan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise prediyabetli hastaların %58.9'unda diyabet gelişmiştir [7].

Hoorn çalışmasında 1342 kişi ortalama 6 yıl boyunca takip edilmiş ve 106 BAG'lı bireyin %33.0'ünde diyabet geliştiği gözlenmiştir [8]. Pima Kızılderilileri'nde yapılan bir başka çalışmada 5023 kişi ortalama 5 yıl izlenmiş ve BAG'lı 93 kişinin %30.0'unda diyabet geliştiği ifade edilmiştir [9].

Tüm bu çalışmalar göstermektedir ki prediyabet diyabet gelişimi açısından bir risk faktörüdür ve diyabet gelişmeden önceki dönemde dahi kardiyovasküler komplikasyonlara yol açabilmektedir. Görülme sıklığındaki artış nedeniyle sağlıklı olsalar dahi 45 yaş üzerindeki tüm bireyler, BKİ>25 kg/m² olanlar ve en az bir risk faktörüne sahip olan tüm bireyler prediyabet açısından taranmalıdır. Fiziksel inaktivite, 1. derece akrabalarda diyabet öyküsü bulunması, yüksek riskli etnik grupta olma, gestasyonel diyabet (GDM) ya da 4 kg üzeri çocuk doğurma öyküsü, hipertansiyon, HDL kolesterol <35 mg/dl ve/veya trigliserid >250 mg/dl olması, polikistik over sendromu (PCOS), insülin direncini düşündüren klinik bulgular (akantozis nigrikans) ve kardiyovasküler hastalık öyküsü prediyabet açısından risk faktörleridir [10].

ADA, 2014 yılında BAG, BGT olan veya HbA1c seviyesi %5.7-6.4 (39- 46 mmol/mol) arasında olan diyabet açısından yüksek riskli tüm bireylere; %7 kilo kaybını ve haftada en az 150 dakika orta derecede fizik aktiviteyi hedefleyecek şekilde yaşam tarzı değişikliklerini önermektedir [11]. Diyabet Önleme Programında (DPP) prediyabetik hastalarda diyabete gidiş riskini azaltmak için uzun dönem sonuçları güvenilir olan metformin grubu ilaçlar kullanılabileceğini belirtmektedir [12].

Çalışmamızın amacı 2007 yılında hastanemize başvurmuş ve AKŞ: 100-125 mg/dl arasında olan 30-45 yaş arasındaki hastaların günümüzdeki diyabet insidanslarını, risk faktörlerinin varlığını ve mevcut durumlarını değerlendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİABETES MELLİTUS (DM)

2.1.1. DM'nin Tanımı, Semptomları ve Bulguları

DM, insülin eksikliği ya da etkinliğindeki defektler nedeni ile organizmanın karbonhidrat, yağ, proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığıdır [13,14]. Yüksek tedavi maliyetleri, iş gücü kaybı, yüksek morbidite ve mortalite hızı ile hem hastaya hem de topluma büyük yük getirmesinden dolayı önemli bir sağlık sorunudur. DM yaşam boyu süren ve oluşturduğu komplikasyonları ile yaşam kalitesini bozan bir hastalıktır [15]. Diyabette gözlenen semptomlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Diyabetin semptomları

| Diyabetin Klasik Semptomları | Diyabetin Daha Az Gözlenen Semptomları |
|------------------------------|--|
| • Poliüri | • Bulanık görme |
| • Polidipsi | • Açıklanamayan kilo kaybı |
| • İştahsızlık | • İnatçı infeksiyonlar |
| • Halsizlik, çabuk yorulma | • Tekrarlayan mantar infeksiyonları |
| • Ağız kuruluğu | • Kaşıntı |
| • Noktüri | |

DM'de gelişen kronik hiperglisemi ya da insüline karşı gelişen direnç uzun dönemde retinopati, nefropati ve nöropatiye yol açabilmektedir. Ayrıca kalp ve kan damarlarını tutan ateroskleroza bağlı olarak gelişen mikro ve makrovasküler komplikasyonlar çoklu organ yetmezliklerine, hipertansiyona ve lipit düzeylerinde bozukluklara sebep olabilmektedir [16].

2.1.2 Epidemiyoloji

DM, tüm toplum ve ırklarda gözlenebilen bir hastalıktır. Tüm dünyada tespit edilebilen diyabetli sayısı 1985'te 30 milyon iken, 2005 yılında 230 milyondan fazla olduğu belirtilmektedir. Yirmi yılda yaklaşık yedi kat artış olmuştur. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) tahminlerine göre; 2013 yılında 382 milyona ulaşan diyabetli sayısının 2035 yılında 592 milyon olacağı düşünülmektedir [17].

Ülkemizde 1997-1998 yıllarında 20-79 yaşları arasındaki yaklaşık 25 bin kişi taranmış ve TURDEP olarak isimlendirilen bu çalışmada diyabet prevalansı %7.2 olarak bulunmuştur. Bu oran erkeklerde %6.2, kadınlarda %8 olarak bildirilmiştir. TURDEP II ismiyle 2010 yılında yapılan çalışmada diyabet prevalansının %13.7'ye yükseldiği bulunmuştur. Nüfusta diyabet sıklığının 40-44 yaş grubundan itibaren arttığı saptanmıştır [5].

DM'nin Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde en sık ölüm nedenleri arasında beşinci sırayı aldığı ve bu şekilde devam ederse 2030 yılında dünyada diyabet olgularının iki kat artacağı düşünüldüğünde, etkili diyabet ve disglisemi önleme stratejileri geliştirilmesi büyük önem arz etmektedir [18].

2.1.3. Diyabetin Tanısı

Diyabet ve glukoz metabolizmasına ait diğer bozukluklar için ADA, 1997 yılında yeni tanı ve sınıflama kriterlerini yayımlamıştır. Hemen ardından 1999'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu kriterleri küçük revizyonlarla kabul etmiştir. Daha sonra 2003 yılında, bozulmuş açlık glukozu (BAG) tanısı için ADA tarafından küçük bir revizyon yapılmıştır.

DSÖ ve IDF, 2006 yılında yayımlanan bir rapor ile 1999 kriterlerindeki AKŞ için 110mg/dl değerinin korunmasını önermiştir. Ancak, ADA ve Avrupa Diyabet Çalışma Birliği (EASD) 2007 yılında yayımlanan son konsensus raporlarında, 2003 yılındaki düzenlemenin değişmemesi ve revizyona uygun olarak normal AKŞ üst sınırının 100 mg/dl olması gerektiği kararlarını savunmuşlardır [19]. Ülkemizde ise DM tanısı için sıklıkla, ADA kriterlerini baz alan Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin kılavuzu kullanılmaktadır [14].

Tablo 2: Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı

| | Aşikâr DM (mg/dl) | İzole BAG** (mg/dl) | İzole BGT (mg/dl) | BAG+BGT (mg/dl) | DM Riski Yüksek |
|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------|------------------------|
| AKŞ (≥8 saat açlık) | ≥126 | 100-125 | <100 | 100-125 | - |
| OGTT sonrası 2. saat KŞ | ≥200 | <140 | 140-199 | 140-199 | - |
| Rastgele KŞ | ≥200 + Diyabet semptomları | - | - | - | - |
| HbA1C*** | ≥%6.5 | - | - | - | %5.7-6.4 |

(*) Kan şekeri venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. 'Aşikâr DM' tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken izole BAG, izole BGT ve BAG + BGT için her iki kriterin bulunması şarttır.

(**)2006 yılı DSÖ/IDF Raporunda normal AKŞ kesim noktasının 110 mg/dl ve BAG 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir.

(***)Standardize metotlarla ölçülmelidir.

DM: Diabetes mellitus, **AKŞ:** Açlık kan şekeri, **2. st KŞ:** 2. saat kan şekeri, **OGTT:** Oral glukoz tolerans testi, **HbA1C:** Glikozillenmiş hemoglobin A1c, **BAG:** Bozulmuş açlık glukozu, **BGT:** Bozulmuş glukoz toleransı, **DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü, **IDF:** Uluslararası Diyabet Federasyonu.

Uluslararası Klinik Kimyacılar ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu (IFCC: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) ile birlikte ADA, EASD ve IDF temsilcilerinin oluşturduğu Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi, 2008 yılında diyabet tanısı için HbA1C kesim noktasını %6.5 (48 mmol/mol) olarak belirlemiştir. Bazı uzmanlar HbA1C ≥%6.5 (≥48 mmol/mol) ile birlikte, AKŞ ≥126 mg/dl bulunan kişilere diyabet tanısı konulmasını ve bu yaklaşımın OGTT'ye alternatif olarak kullanılmasını önermektedir.

DSÖ, 2011 yılında yayımladığı Konsültasyon Raporu'nda; güvenilir bir yöntemin kullanılması ve uluslararası referans değerlerine göre düzenli olarak

standardize edilmesi koşulu ile, HbA1C'nin de tanı testi olarak kullanılabilceğini önermiştir [14].

2.1.4. Diyabetes Mellitusun Etiyolojik Sınıflandırılması

Klinik tiplerine göre DM 4 ana gruba ayrılır [20].

- a. Tip 1 Diyabet
- b. Tip 2 Diyabet
- c. Gestasyonel Diyabet
- d. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri

2.1.4.a. Tip 1 Diyabet

Tip 1 diyabet, otoimmün ya da otoimmün dışı nedenlerle pankreas beta hücrelerinin harabiyeti ile karakterize; genellikle mutlak insülin eksikliğine kadar ilerleyen bir hastalıktır. Hastalığın gelişmesinde temel olarak genetik faktörler, çevresel yatkınlık ve oto immünite rol oynamaktadır. Genetik olarak yatkın kişilerde, muhtemelen bir veya birden fazla çevresel faktörün etkisiyle otoimmün harabiyet başlar [14].

2.1.4.b. Tip 2 Diyabet

Primer defekt insülin eksikliği ve/veya insülin direncidir. Tip 2 DM üç fizyopatolojik mekanizma ile açıklanır:

- *İnsülin duyarlılığında azalma olabilir,*
- *Göreceli insülin yetersizliği ile birlikte pankreas beta hücrelerinin fonksiyon bozukluğu olabilir,*
- *Karaciğerde glukoz üretiminde artış olabilir [21].*

DM tanısı, hastalığın genellikle sinsi başlangıçlı olması sebebiyle ne yazık ki insülin direnci ve hiperglisemi gelişiminden yıllar sonra konulabilmektedir. Bu

nedenle genellikle tanı anında makrovasküler komplikasyonlara bağı etkiler mevcuttur [1].

Tip 2 DM gelişiminde tespit edilebilen en erken işlev bozukluğu glukozun hücre içine alınmasında azalma veya insülin direncidir. Glukozun hücre içine alınımındaki azalma, insulin direncinden kaynaklanır [22]. Yaş, cinsiyet, ırk, vücut yağ kütlesi ve dağılımı, egzersiz, kan basıncı, ailesel diyabet öyküsü, sigara içimi ve iskemik kalp hastalığı gibi birçok faktör insülin duyarlılığını etkilemektedir [23].

Açlık kan şekeri düzeyi 80 mg/dL'den 140 mg/dL'ye yükseldiğinde; insülin düzeyi normal sağlıklı bireylere göre 2-2.5 kat artmaktadır. Açlık glukoz düzeyi 140 mg/dL'yi geçtiğinde ise beta hücreleri insülin salgılamasını daha fazla artıramamakta ve böylece insülin salınımı azalmaktadır. Hepatik glukoz yapımı artmaya başlamaktadır [24].

Tip 2 diyabetin 4 klinik evresinden ilk ikisi prediyabetik döneme aittir.

➡ ***Preklinik Dönem (Normoglisemik Hiperinsülinemik Dönem):***

Henüz klinik belirti yoktur. Beta hücrelerinin fonksiyonu normal olduğundan mevcut olan periferik insülin direncini yenebilmek için çok fazla insülin salgılanır [25]. Bu dönemde kan şekeri ve OGTT normaldir [26].

➡ ***Bozulmuş Glukoz Toleransı (Postprandiyal Hiperglisemik Hiperinsülinemik Dönem):***

Bu dönemde klinik belirtiler ortaya çıkmamıştır. Aşırı çalışan beta hücrelerinde yorgunluk ve salgı yetmezliği oluşur. Glukoz intoleransı başlar ve açlık glisemisi normal iken yapılan OGTT'de 2. saat kan şekeri düzeyi 140-200 mg/dL arasındadır. Postprandiyal insülin düzeyleri belirgin oranda azalma eğilimindedir ancak sağlıklı kişilere kıyasla hala yüksek seviyededir.

➡ **Erken Klinik Diyabet Dönemi (Hiperglisemik Hiperinsülinemik Dönem):**

İnsülin direncinin giderek artması nedeniyle kompanzasyon mekanizması bozulmaya başlar. Karaciğer glukoz yapımını artırır ve açlık kan şekerinin yükselmesine yol açar. Postprandiyal hiperglisemi yanında açlık hiperglisemisi de oluşur ve bu dönemde insülin salgısı artık daha fazla arttırılamamaktadır.

➡ **Klinik Diyabet Dönemi (Hiperglisemik Hipoinsülinemik Dönem):**

AKŞ 140 mg/dl'yi geçerken insülin salgılanması azalmaya başlar. İnsülin direncinin zirvede olduğu bu dönemde hiperglisemi insülin salınımı ile kompanse edilemez ve aynı zamanda glukoz toksitesi nedeniyle beta hücreleri insülini daha da az salgılamaya başlar [27].

İnsülin Direnci:

İnsülin direnci, normal konsantrasyondaki insülinin normalden daha az biyolojik yanıt oluşturması durumudur. İnsülin direnci; şişmanlık, hipertansiyon, dislipidemi, koroner arter hastalığı, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, meme kanseri vb. maligniteler ve uyku apne sendromu gibi pek çok rahatsızlık ile ilişkili bulunmuştur [28]. İnsülin direnci tip 2 DM'li hastalarda ve şişmanlarda sık gözlenmekle birlikte, şişman olmayan ve normal OGTT'si olan sağlıklı bireylerde ve primer hipertansiyonu olan hastaların %25'inde de bulunabilmektedir [29]. Ayrıca, PCOS ve prematür adrenarş gibi hastalıklarda da insülin direncinin rol oynadığı gösterilmiştir [30].

İnsülin direncini belirlemek için kullanılan basit ve pratik yöntemlerden biri homeostaz modeli [homeostasis model assessment of insülin resistance (HOMA-IR)] değerlendirmesidir. Açlık kan şekeri ve insülin arasındaki etkileşim kullanılarak geliştirilen bu yöntemde insülin direnci aşağıdaki formül ile hesaplanır.

$$\text{HOMA-IR} = [\text{İnsülin } (\mu\text{U/ml}) \times \text{açlık glukozu (mmol/l)}] / 22.5$$

$$\text{HOMA-IR} = [\text{İnsülin } (\mu\text{U/ml}) \times \text{açlık glukoz (mg/dl)}] / 405$$

Bu formüldeki 22.5 normalleştirici sabit faktördür. Açlık kan şekeri normalde 4.5 mmol/lit (18 x 4.5= 80 mg/dl) olan sağlıklı bir kişinin, normal insülin düzeyinin 5 µU/ml olması gerektiğinden yola çıkılarak bu ikisinin çarpımına dayanır [31]. Tüm dünyada geçerli olan ortak bir HOMA-IR değeri yoktur, eşik değer toplumdan topluma değişkenlik gösterir. Türk toplumundaki eşik değer TEMD'in 2009 kılavuzuna göre 2.7'dir [32].

2.1.4.c. Gestasyonel Diyabet

Gestasyonel diyabet (GDM), ilk kez gebelik sırasında saptanan veya başlayan, değişik derecelerde glukoz tolerans bozukluğu olarak tanımlanmaktadır [33]. Obezite, daha önce GDM öyküsü, glukozüri ve birinci derece akrabalarda diyabet olması GDM açısından risk faktörlerini oluşturmaktadır.

GDM'de kan şekeri düzeyleri genellikle doğum sonrası normal seviyelere inmektedir. Ancak GDM'li tüm kadınlar, diyabetes mellitus hastası olmaya adaydırlar. Sıklıkla tip 2 diyabete dönüşebilmesine rağmen tip 1 diyabet de gelişebilmektedir. Bu kadınlarda 10–20 yıl arasında tip 2 diyabet ya da BGT gelişme ihtimali %30–40 arasında değişmektedir. Bu nedenle bu kadınlar erken dönemde yaşam tarzını değiştirme programlarına alınmalıdırlar. Obezite ile mücadele etme, egzersiz alışkanlığı edinme bu açıdan oldukça önemlidir. Bu kadınların yılda en az bir kere diyabet açısından taranması önerilmektedir [34].

2.1.4.d. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri [14]

Bu bölümde nadir diyabet formları ve diyabet gelişimine neden olan durumlardan bahsedilmekte olup diyabetlilerin %1'den azını oluşturmaktadırlar.

A. Beta-hücre fonksiyonlarındaki genetik defektler (monogenik diyabet formları): MODY gibi gençlerde görülen erişkin tip monogenik diyabet formları, insülin etkilerinde bozulmaya yol açan nadir genetik defektler (MODY2-11).

B. İnsülin etkisindeki genetik defektler: Tip A insülin direnci vb.

C. Ekzokrin pankreas doku hastalıkları: Kistik fibrozis, pankreatit, travma vb.

- D. Endokrin bozukluklar: Akromegali, cushing sendromu, hipertiroidizm vb.
- E. İlaç veya kimyasal ajanlar: Antiviral ilaçlar, tiroid hormonu replasmanı vb.
- F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları: Anti-insülin reseptör antikorları vb.
- G. Enfeksiyonlar: Konjenital rubella vb.
- H. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar: Down, klinefelter sendromları vb.

2.2. PREDİYABET

Prediyabet; plazma açlık glukoz konsantrasyonunun diabetes mellitus için belirlenmiş sınırların altında ancak normal değerlerin üzerinde olduğu durum olarak tanımlanır [35].

Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT) ilk kez 1979 yılında sınırda (borderline) diyabetin yerine tanımlanmıştır. İlk kez 1985 yılında klinik glukoz intoleransının bir sınıfı olarak DSÖ sınıflamasında yerini almıştır [36].

DSÖ ve ADA, 1997 yılında diyabetik düzeyde olmayan açlık hiperglisemisini, karbonhidrat metabolizma bozuklukları gelişim süreçlerinden birisi olarak kabul etmiş ve 'Bozulmuş Açlık Glukozu' (BAG) olarak tanımlamıştır [37].

Prediyabet; BAG, BGT ve yüksek riskli grup (YRG) olarak üç klinik formda sınıflandırılmaktadır. AKŞ düzeyinin 100- 125 mg/dL arasında olması BAG, 75gram glukoz ile yapılan OGTT testinde 2. st glukoz düzeyinin 140-199 mg/dL arasında olması BGT ve HbA1c'nin %5.7-6.4 (39-46 mmol/mol) arasında olması YRG olarak tanımlanmıştır. BAG ve BGT terimleri normal glukoz dengesi ile diyabet arasındaki evreleri açıklamaktadır [11].

BAG ve BGT ayrı ayrı durumlar olarak bulunabildiği gibi BAG + BGT bir arada kombine glukoz intoleransı (KGİ) olarak da görülebilmektedir [38]. Fakat bu seviyedeki hiperglisemiler bile metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar açısından artmış risk faktörü olarak düşünülmektedir [39]. Bu nedenle prediyabeti olan hastaların aşikâr diyabete ilerlemesini önlemek için birçok çalışma yapılmaktadır.

Bunlardan en geniş ve kapsamlı olanı Amerika Birleşik Devletleri Diyabet Önleme Programı'dır (DPP) [40]. BAG ve BGT olan, çoğunluğunu orta yaş grubunun oluşturduğu 3234 aşırı kilolu hastanın aşikar DM gelişim riskini araştıran bir çalışmada vücut ağırlığının %7 oranında kaybı ve düzenli egzersiz ile plasebo grubuna göre aşikâr diyabet gelişiminde %58 oranında azalma tespit edilmiştir [41].

BAG ve BGT'nin görülme sıklığı yaş ilerledikçe artmaktadır [24].

2.2.1. Epidemiyoloji

Ülkemize ait verileri değerlendirecek olursak; TURDEP I çalışmasında BGT prevalansı %6.7 olarak bulunmuştur. On iki yıl sonra yapılan TURDEP II çalışmasında prediyabet prevalansı %28.7 olarak saptanmıştır [5].

Avrupa'da yapılan son çalışmalar, tip 2 diyabetten önce gelen BAG ve BGT'nin giderek arttığına ve özellikle yaş ilerledikçe daha fazla görüldüğüne işaret etmektedir. Unvin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BGT'nin 20-44 yaş grubunda %3-5 olan prevalansının, 65-74 yaş grubunda %20-30'a yükseldiği belirtilmektedir. Ayrıca bu çalışmada BGT veya BAG'ı olan kişilerin %60'ında 5 yıl içinde DM gelişebileceği ifade edilmiştir [42].

Son verilere göre ABD'de yetişkin popülasyonunda BAG prevalansı %26 ve BGT prevalansı %15 olarak bildirilmiştir [43]. ABD'de yetişkin popülasyonunun yaklaşık %30'unda prediyabet ve yaklaşık %40'ında hiperglisemi durumlarından biri bulunmaktadır [44].

2.2.2. Tanı [11]

Prediyabet Tanı Kriterleri:

- BAG: 100-125 mg/dL (5.6-6.9 mmol/L)
- BGT: 75 gr OGTT sonrası 2. st PG 140-199 mg/dL (7.8-11.0 mmol/L)
- HbA1c: %5.7 - %6.4 (39-46 mmol/mol)

Son yıllarda yapılan çalışmalarda HbA1c değerinin %5.5 ile 6.0 arasında olması ile diyabet gelişim riskinin %9-25 oranında, %6.0 ile 6.5 arasında olması ile de %25-50 oranında arttığı gösterilmiştir [45]. Aynı zamanda HbA1c'nin diyabet gelişimi için kuvvetli bir göstere olduğunun belirlenmesi, normalin üzerinde olan HbA1c değerlerinin prediyabet olarak kabul edilmesine yol açmıştır [46].

2.2.3. Prediyabetin Klinik Önemi

Prediyabet günümüzde giderek artış göstermektedir. IDF verilerine göre dünyada 318 milyon kişide BGT bulunmaktadır. Bu sayının 2040'ta 482 milyon'a ulaşacağı tahmin edilmektedir. BGT olan hastaların %50.1'i 50 yaş altında iken; %29.8'i 20-39 yaş grubundadır [47].

Prediyabetik hastaların yıllık diyabet gelişim insidanslarına bakıldığında;

- İzole BGT'de; %4.4-6.4
- İzole BAG'de; %6.1-9.2
- BAG+BGT'de; %10-15 saptanmıştır [48].

Yukarıdaki oranlardan da anlaşılacağı gibi prediyabetik hastalarda 1 yıl içinde diyabet gelişme riski BAG ya da BGT olmayan kişilere göre 5-10 kat fazladır [48]. Diyabet yönünden riskli olan bu bireylerin taranması ve oluşabilecek komplikasyonlara ait önleyici tedavilerin erken dönemde başlanması açısından prediyabetin tespit edilmesi önemlidir.

Pek çok çalışma, BAG ve BGT bozukluklarının gelecekte ortaya çıkacak diyabetin tahmininde çok önemli belirleyiciler olduğunu göstermektedir. Bunlardan birisi olan Ligthart ve arkadaşlarının kohort çalışmasında yaşam boyu prediyabetten diyabete ilerleme riski %74.0 olarak belirtilmiştir [6].

Mohan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada prediyabetli hastaların %58.9'unda diyabet gelişmiştir [7].

Hoorn çalışmasında 1342 kişi ortalama 6 yıl takip edilmiş ve 106 BAG'lı bireyin %33.0'ünde diyabet geliştiği gözlenmiştir [8]. Gabir ve arkadaşlarının 2000 yılında Pima Kızılderilileri'nde yaptığı çalışmada 5023 kişi ortalama 5 yıl izlenmiş ve BAG'lı 93 kişinin %30.0'unda diyabet gelişmiştir [9].

BAG ve BGT'li bireylerde yapılan başka bir çalışmada, 266 BAG'li olgunun %26.0'sında, 607 BGT'li olgunun %35.0'inde diyabet geliştiği gösterilmiştir [49].

Disglisemi kategorilerindeki bireylerin yıllık DM insidansı ve rölatif riskini belirlemek amacı ile yapılan çeşitli prospektif kohort çalışmalarının meta-analizinde BAG ve BGT ile DM insidansı arasında yüksek rölatif risk saptanmış olup; KGİ (BAG+BGT) ile DM insidansı arasında riskin izole BAG ve izole BGT'ye göre çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir [50].

Prediyabetin diğer bir özelliği aynen diyabette olduğu gibi kalp-damar hastalıkları riskinin artmış olmasıdır. Yapılan çalışmalarda BAG ve BGT kardiyovasküler mortalite için artmış risk faktörü olarak belirtilmiştir [8,51]. Norhammar ve arkadaşları tarafından 2002 yılında yapılan çalışmada, akut miyokart enfarktüsü (AMI) tanısı alan ve DM öyküsü olmayan hastaların %35.0'inde BGT, %31.0'inde yeni tanı DM saptanmıştır [52].

BAG ve BGT'nin metabolik sendrom [hipertansiyon, insülin direnci, hiperinsülinemi, obezite, ve dislipidemi (yüksek trigliserid ve/veya düşük HDL) kombinasyonundan oluşan sendrom] ile ilişkili olduğu bilinmektedir [53]. Metabolik sendromun tip 2 DM patogenezinde önemli yeri olması nedeniyle tersten gidilerek BAG ve BGT'nin tip 2 DM için risk faktörü olduğu düşünülmektedir [54].

Prediyabet için 45 yaşın üzeri olmak ve obezite ($BKİ \geq 25$) tek başına yüksek risk faktörleridir [55].

Ayrıca BKİ ≥ 25 olan daha genç bireylerin aşağıdaki risk faktörlerinden birine veya daha fazlasına sahip olması prediyabet açısından riskli grup olarak değerlendirilmektedir:

- Ailede diyabet öyküsü olması
- Düşük fiziksel aktivite
- Etnik köken (örneğin; Pima Kızılderilileri'nde)
- Gestasyonel diyabet öyküsü
- Makrozomik bebek doğurma öyküsü
- Hipertansiyon ($\geq 140/90$ mmHg)
- HDL kolesterol ≤ 35 mg/dL ve/veya trigliserit düzeyi ≥ 250 mg/dL olması
- Sigara ve alkol kullanımı
- Sedanter yaşam
- Yüksek stresli iş yaşamı
- PCOS
- Vasküler hastalık öyküsü
- Akantosis nigrikans
- Tirotoksikoz, Cushing sendromu vb. endokrin nedenlerin varlığı [18].

Tüm bu nedenlerle koruyucu hekimlik faaliyetleri kapsamında 40 yaş üstündeki herkes prediyabet açısından taranmalıdır. Testler normale 3 yılda bir tekrarlanmalıdır. Risk faktörlerinin varlığında tarama sıklığı artırılabilir [14].

2.2.4. Tedavi

BAG ve BGT tanıları mümkün olan en erken dönemde konulmalı; diyabet, kardiovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom gelişmeden önce uygun tedaviler erken dönemde başlanmalıdır [55].

Diyet ve yaşam tarzı değişikliği ile kilo verme, BAG veya BGT tanısı alan kişiler için ilk seçenek tedavidir. Bu değişiklikler yaşam boyu devam ettirilmeli ve düzenli olarak takip edilmelidir. Bireylere yaşam tarzı değişimi programında örneğin %5-10 kilo kaybı ve 30 dk/gün veya ≥ 150 dk/hafta orta şiddette fiziksel aktivite yapmaları önerilebilir [56].

KGİ (BAG + BGT) olan veya yüksek riskli grupta (HbA1c: %5.7-6.4) olup beraberinde risk faktörlerinden herhangi birisini bulunduran kişilere yaşam tarzı değişimi programı ile eş zamanlı olarak Metformin başlanabilir. Bu grup hastalarda değiştirilebilir (HT, dislipidemi, obezite vb.) kardiovasküler risk faktörleri araştırılmalı ve varsa mutlaka tedavi edilmelidir. Bu gruptaki bireyler yaşam tarzı değişimi sağlamak üzere yapılandırılmış koruma programlarına öncelikle dahil edilmelidirler [56].

ADA, 2014 yılında klinik çalışmaların sonuçlarına dayanarak BAG, BGT veya HbA1c %5.7-6.4 (39- 46 mmol/mol) olan diyabet açısından yüksek riskli bireylere; %7 kilo kaybını ve haftada en az 150 dakika orta derecede fizik aktiviteyi hedefleyecek şekilde yaşam tarzı değişikliklerini önermektedir [11].

Finlandiya'da yapılan bir çalışmada glikoz intoleransı olan 522 BGT'li hasta, kontrol grubu ve beslenme + yoğun yaşam tarzı değişikliği uygulananlar olmak üzere iki gruba ayrılarak 3.2 yıl takip edilmiştir. Çalışmanın sonunda programlı egzersiz ve kalori kısıtlaması ile tip 2 DM gelişimi riskinin %58 oranında azaldığı gözlemlenmiştir [57].

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 11/07/2017 tarihli ve 2017-07/17 karar no onay alındı (Ek-1). Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) Birimi tarafından T-747 numaralı tıpta uzmanlık tez projesi olarak desteklendi (Ek-2).

Çalışmamızın evrenini 01 Ocak-31 Aralık 2007 tarihleri arasında herhangi bir nedenle Cumhuriyet Üniversitesi'ne başvurmuş, açlık kan şekeri düzeyleri ölçülmüş ve prediyabet sınırında (100-125 mg/dl) çıkmış 30-45 yaş arasındaki 2875 hasta oluşturmakta idi. Hastaların sonuçları hastane sisteminden geriye dönük sorgulanarak elde edildi. Tetkiklerin çalışılma saatleri 07.00-11.00 ile sınırlandırıldı. Bu saatler dışında istenen ve acil polikliniğinden çalışılmış sonuçlar değerlendirme dışı bırakıldı.

Biyoistatistik Anabilim Dalı ile görüşülerek; $n = N \cdot t^2 p \cdot q / (N-1) \cdot d^2 + t^2 \cdot p \cdot q$ formülü yardımıyla örnekleme 285 bireyin alınmasına karar verildi ($\alpha=0.05$, $d=\pm 0.05$, $p=0.29$, $q=0.71$ ve $t=1.96$ alınmıştır). Daha sonra evrendeki sayı örnekleme alınacak sayıya bölünerek hangi bireylerin örnekleme gireceği sistematik örnekleme ile belirlendi. Bu amaçla rastgele sayılar tablosu kullanıldı.

Belirlenen bireylere hastane kayıtlarından alınan iletişim bilgileri kullanılarak telefon ile ulaşıldı ve hastanemiz Aile Hekimliği polikliniğine davet edildi. Gönüllü olan bireylerin yazılı onamları alındı. Çalışmaya katılan bireylerin anamnezleri alınarak demografik bilgileri (yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı vb) kaydedildi. Bireylere fiziksel inaktivite, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ek hastalık durumları, kullanılan ilaçlar, 1. derece akrabalarda diyabet öyküsü vb. soruları içeren 17 soruluk anket formu dolduruldu. Fizik muayeneleri yapıldı.

Sistolik ve diyastolik kan basınçları; bireyler oturur pozisyonda iken 5 dk dinlendikten sonra sağ brakial arterden Erka marka havalı manometre ile ölçüldü. Hastaların antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi) araştırmacı tarafından yapıldı. Vücut ağırlığı ölçümleri düz ve dengeli bir zemin üzerine oturtulmuş klasik bir baskül yardımı ile, birey ayakkabısız iken, hafif kıyafetlerle dik ve hareketsiz dururken alındı. Boy uzunluğu ise stadiometre ile birey ayakkabısız, hafif kıyafetlerle, topukları bitişik ve stadiometreye dayalı olarak, başı

Frankfurt düzleminde olmak üzere dik bir şekilde dururken ölçüldü. Ölçüm sonuçlarına göre araştırmacı tarafından beden kütle indeksleri (vücut ağırlığı boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünerek) hesaplandı.

Bel ve kalça çevresi esnemeyen mezura ile bireyler ayakta durur pozisyonda iken ölçüldü. Bel çevresi, 12. kosta alt kenarından geçen yere paralel hat ile crista iliaca anterior superiordan geçen hattın tam ortasından ölçüldü. Kalça çevresi ise önde simfizis pubis, arkada gluteal bölgenin en çıkıntılı kısmından ölçüldü. Bel/kalça oranı, araştırmacı tarafından bel çevresi kalça çevresine bölünerek hesaplandı.

Muayeneleri tamamlanan bireylerden açlık kan şekeri, HbA1c, insülin, kortizol, trigliserit, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ölçümlerinin yapılabilmesi için 3 tüp kan örneği alındı. Genel muayene sırasında rastlanan şüpheli ek bulgulara yönelik hastalar bilgilendirilip ilgili bölümlere yönlendirildi. Kahvaltılarını eden hastaların 2. saat tokluk kan şekerleri için tekrar 1 tüp kan alındı. Alınan kan örnekleri Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi biyokimya laboratuvarına gönderildi. Açlık kan şekeri, 2. saat tokluk kan şekeri, HbA1c, trigliserit, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ölçümleri Mindray marka kitler ile Mindray BS-2000 M model cihazlarda çalışıldı. İnsülin ve kortizol Cobas marka kitlerle Cobas e-601 marka cihazlarda çalışıldı.

Çalışmamızdan elde edilen veriler SPSS (ver. 23.0) paket programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde parametrik test varsayımları yerine getirildiğinde (Kolmogorov-Smirnov) bağımsız gruplarda iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, varyans analizi ve Tukey testi kullanıldı. Sayımla elde edilmiş niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Khi-kare testi kullanıldı ve yanılma düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 285 bireyin %62.5'i (n:178) kadın ve %37.5'i (n:107) erkekti. Çalışma verileri analiz edildiğinde 88 (%30.9) bireyde diyabet geliştiği saptanmıştır. Diyabet gelişen bireylerin 58'inin kadın, 30'unu erkek oldukları gözlenmiştir. Çalışmamıza katılan bireylerde yaşa ve cinsiyete göre diyabet gelişme durumu incelendiğinde anlamlı farklılık bulunmamıştır (*sırasıyla p değerleri; 0.064, 0.677*) (Tablo 3).

Tablo 3: Cinsiyete göre diyabet durumu

| Cinsiyet | Diyabet Durumu | | |
|----------|-----------------------|---------------------|------------------|
| | Normoglisemi n (%) | Prediyabet n (%) | Diyabet n (%) |
| Kadın | 67 (59.8) | 53 (62.4) | 58 (65.9) |
| Erkek | 45 (40.2) | 32 (37.6) | 30 (34.1) |
| Toplam | 112 (100) | 85 (100) | 88 (100) |

($X^2=0.77$ $p=0.677$ $p>0.05$ önemsiz)

On yıl önce BAG'lı olan bireylerin %43.5'inin izole BAG olarak kaldığı, %10.6'sında izole BGT ve %7.1'inde BAG+BGT geliştiği gözlenmiştir. Mevcut durumda %35.3'ü yüksek riskli grupta (HbA1c: %5.7-6.4) yer alırken, %3.5'inin ilaç kullanarak normoglisemik seyrettiği izlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Prediyabetik kalan hastaların mevcut durumları

| Prediyabetli bireylerde | n (%) |
|-------------------------|-----------|
| İzole BAG | 37 (43.5) |
| İzole BGT | 9 (10.6) |
| BAG+BGT | 6 (7.1) |
| Yüksek riskli grup | 30 (35.3) |
| İlaçla kontrol altında | 3 (3.5) |
| Toplam | 85 (100) |

İzole BAG: Açlık glukozu 100-125mg/dl, tokluk glukozu normal.

İzole BGT: 2. saat plazma glukozu 140-199 mg/dl , açlık glukozu normal.

Yüksek riskli grup: HbA1c değeri %5.7-6.4 olanlar

Bireylere ait antropometrik ölçümler incelendiğinde; ortalama boy ölçümlerinin 164.2 ± 9.1 cm (min:145, max:191), ortalama vücut ağırlıklarının 83.5 ± 15.2 kg (min:45, max:135), ortalama BKİ'lerinin 31.0 ± 5.5 kg/m² (min:18.7, max:52.7), ortalama bel çevresinin 104.8 ± 12.2 cm (min:60, max:140) ve ortalama bel/kalça oranlarının 0.92 ± 0.05 (min:0.68, max:1.09) olduğu saptanmıştır.

Gruplara ilişkin BKİ, vücut ağırlığı ve bel çevresi ölçümleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p=0,001$). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında normoglisemi ile prediyabet, normoglisemi ile diyabet ve prediyabet ile diyabet arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ($p=0,001$). BKİ ortalaması, diyabetli bireylerin 33.7 (SS \pm 6.1), prediyabetli bireylerin 30.9 (SS \pm 4.5), normoglisemik bireylerin ise 28.9 (SS \pm 4.7) olarak ölçülmüş olup, diyabetli bireylerin BKİ'lerinin daha fazla olduğu görülmüştür. Bireylerin vücut ağırlığı ve bel çevresi ölçümleri de BKİ'ndekine benzer şekilde diyabetlilerde daha yüksek saptanmıştır. Bel/kalça oranına ait verilerde normoglisemik ile prediyabet, normoglisemik ile diyabetli bireyler arasında anlamlı fark bulunurken, prediyabet ile diyabet arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 5).

Tablo 5: Grupların BKİ, vücut ağırlığı, bel çevresi ve bel/kalça oranı değerleri

| Antropometrik ölçümler | Glisemi durumu | | | Sonuç |
|------------------------|----------------------|-------------------|------------------|---------------------|
| | Normoglisemi (n:112) | Prediyabet (n:85) | Diyabet (n:88) | |
| BKİ | 28.9 ± 4.7 | 30.9 ± 4.5 | 33.7 ± 6.1 | F=22.02 p=0,001* |
| Vücut Ağırlığı | 78.6 ± 13.5 | 83.3 ± 14.2 | 89.8 ± 16.0 | F=14.53 p=0,001* |
| Bel Çevresi | 100.7 ± 11.7 | 105.1 ± 10.8 | 109.5 ± 12.3 | F=14.04 p=0,001* |
| Bel/Kalça Oranı | 0.91 ± 0.05 | 0.93 ± 0.05 | 0.93 ± 0.05 | F=6.18 p=0,001* |

Hastaların ortalama sistolik kan basıncı değerleri 119.0 (SS \pm 12.4) ve diastolik kan basıncı değerleri 78.2 (SS \pm 9.1) mmHg olarak ölçülmüştür. Gruplara ilişkin sistolik kan basıncı ölçümleri karşılaştırıldığında farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Ölçümler karşılaştırıldığında sadece diyabetli bireylerin sistolik kan

basıncı değerlerinin normoglisemik bireylerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.001$).

Gruplara ilişkin diyastolik kan basıncı ölçümleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p=0.001$). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında hem prediyabetlilerin hem de diyabetlilerin diyastolik kan basıncı değerleri normoglisemik bireylerden anlamlı derecede yüksek izlenmiş olup, prediyabetik ve diyabetik bireyler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 6).

Tablo 6: Kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması

| Kan Basıncı | Glisemi durumu | | | Sonuç |
|-----------------------|-------------------------|----------------------|-------------------|--------------------|
| | Normoglisemi (n:112) | Prediyabet (n:85) | Diyabet (n:88) | |
| Sistolik Kan Basıncı | 115.7 ± 12.4 | 119.6 ± 11.9 | 122.6 ± 11.8 | F=8.09 p=0,001* |
| Diastolik Kan Basıncı | 75.3 ± 9.1 | 79.2 ± 8.2 | 80.7 ± 8.9 | F=9.91 p=0,001* |

Birinci derece akrabalarda diyabet varlığı incelendiğinde gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p=0.001$). Prediyabet ve diyabet gelişen bireylerin birinci derece akrabalarında diyabet görülme oranı, normoglisemik bireylerden daha yüksektir.

Hastalar günümüzdeki diyabet ilacı kullanım açısından değerlendirildiğinde diyabetlilerin %64.8'i oral antidiyabetik ilaç (metformin, akarboz, sülfonilüre, glinid, thiazolidinedion grubu), %26.1'i oral antidiyabetik ilaç+insülin kullanıyor iken, prediyabetlilerin %14.1'inin oral antidiyabetik ilaç (metformin) kullandığı saptanmıştır ($p=0.001$).

Ek hastalık varlığına göre diyabet durumları incelendiğinde farklılık anlamlı bulunmuştur ($p=0.021$). Normoglisemik ve prediyabetli bireylerin yaklaşık yarısında ek hastalık gözlenmemekte iken, diyabet olan bireylerde ek hastalık görülme sıklığı daha yüksek saptanmıştır (Tablo 7). Diyabete en sık eşlik eden durumun hipertansiyon olduğu gözlenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerde mevcut olan diğer hastalıklar grubunda guatr, ailevi akdeniz ateşi (FMF), vertigo, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), epilepsi ve fibromyalji tanıları yer almaktadır.

Tablo 7: Gruplara göre ek hastalık gözlenme sıklığı

| Ek Hastalık Durumu | Glisemi durumu | | | Total n (%) |
|------------------------|------------------------|--------------------|------------------|----------------|
| | Normoglisemik n (%) | Prediabet n (%) | Diyabet n (%) | |
| Yok | 50 (44.6) | 41 (48.2) | 23 (26.1) | 114 (40.0) |
| HT | 9 (8.0) | 9 (10.6) | 12 (13.6) | 30 (10.5) |
| KAH | 2 (1.8) | 1 (1.2) | 3 (3.4) | 6 (2.1) |
| HT + KAH | 1 (0.9) | 0 (0) | 3 (3.4) | 4 (1.4) |
| Diğer | 41 (36.6) | 22 (25.9) | 24 (27.3) | 87 (30.5) |
| HT + diğer ek hastalık | 8 (7.1) | 10 (11.8) | 20 (22.7) | 38 (13.3) |
| KAH + diğer | 1 (0.9) | 1 (1.2) | 1 (1.1) | 3 (1.1) |
| HT + KAH + diğer | 0 (0) | 1 (1.2) | 2 (2.3) | 3 (1.1) |

HT: Hipertansiyon, **KAH:** Koroner Arter Hastalığı, **Diğer:** Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), vertigo, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), epilepsi ve fibromyalji

($X^2=26.72$ $p=0.021$ $p<0.05$ önemli)

Mevcut olan ek hastalıklara yönelik ilaç kullanım durumuna göre gruplar incelendiğinde farklılık önemli bulunmuştur ($p=0.024$). Diyabeti olan hastalarda antihipertansif ilaç kullanım oranı %14.8 ve antihipertansif ilaca ek ilaç kullanım oranı %19.3 olarak saptanmış olup, diğer iki gruptaki bireylere göre daha yüksektir (Tablo 8).

Tablo 8: Mevcut ek hastalık durumuna göre kullanılan ilaçlar

| Kullanılan İlaçlar | Glisemi durumu | | | Total n (%) |
|---------------------------------------|------------------------|--------------------|------------------|----------------|
| | Normoglisemik n (%) | Prediabet n (%) | Diyabet n (%) | |
| Yok | 60 (53.6) | 42 (50.0) | 26 (29.5) | 128 (45.1) |
| Antihipertansif | 8 (7.1) | 11 (13.1) | 13 (14.8) | 32 (11.3) |
| Antiagregan | 2 (1.8) | 3 (3.6) | 4 (4.5) | 9 (3.2) |
| Antihipertansif + Antiagregan | 2 (1.8) | 1 (1.2) | 4 (4.5) | 7 (2.5) |
| Diğer İlaçlar | 31 (27.7) | 16 (19.0) | 20 (22.7) | 67 (23.6) |
| Antihipertansif + diğer | 6 (5.4) | 9 (10.7) | 17 (19.3) | 32 (11.3) |
| Antiagregan + diğer | 2 (1.8) | 1 (1.2) | 2 (2.3) | 5 (1.8) |
| Antihipertansif + Antiagregan + diğer | 1 (0.9) | 1 (1.2) | 2 (2.3) | 4 (1.4) |

Diğer ilaçlar: Analjezikler, antiepileptik ilaç, kolşisin, bronkodilatör ilaçlar, steroid.

($X^2=24.51$ $p=0.024$ $p<0.05$ önemli)

Çalışmaya katılan kadınlardan 7'sinin gestasyonel diyabet öyküsü olduğu belirlenmiştir. On yıllık süreçte bu bireylerin 2'si normoglisemik seyrederken, 3'ünün prediyabet ve 2'sinin diyabet olduğu saptanmış, ancak bu durum diyabet gelişim riski açısından anlamlı farklılık yaratmamıştır ($p=0.731$).

Gruplar arasında sigara ve alkol içme durumuna göre veriler incelendiğinde önemli farklılık bulunmamıştır (sırasıyla p değerleri=0.895, 0.150).

Çalışmaya alınan bireylerin 2007 yılındaki açlık kan şekeri değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık anlamlı bulunmuştur. Normoglisemik ile diyabet ve prediyabet ile diyabet arasında anlamlı fark bulunurken, normoglisemik ile prediyabet arasında fark bulunmamıştır. Diyabetli bireylerin 2007 yılına ait açlık kan şekeri değerlerinin normoglisemik ve prediyabetli bireylerden daha yüksek olduğu izlenmiştir (Tablo 9) ($p=0.001$).

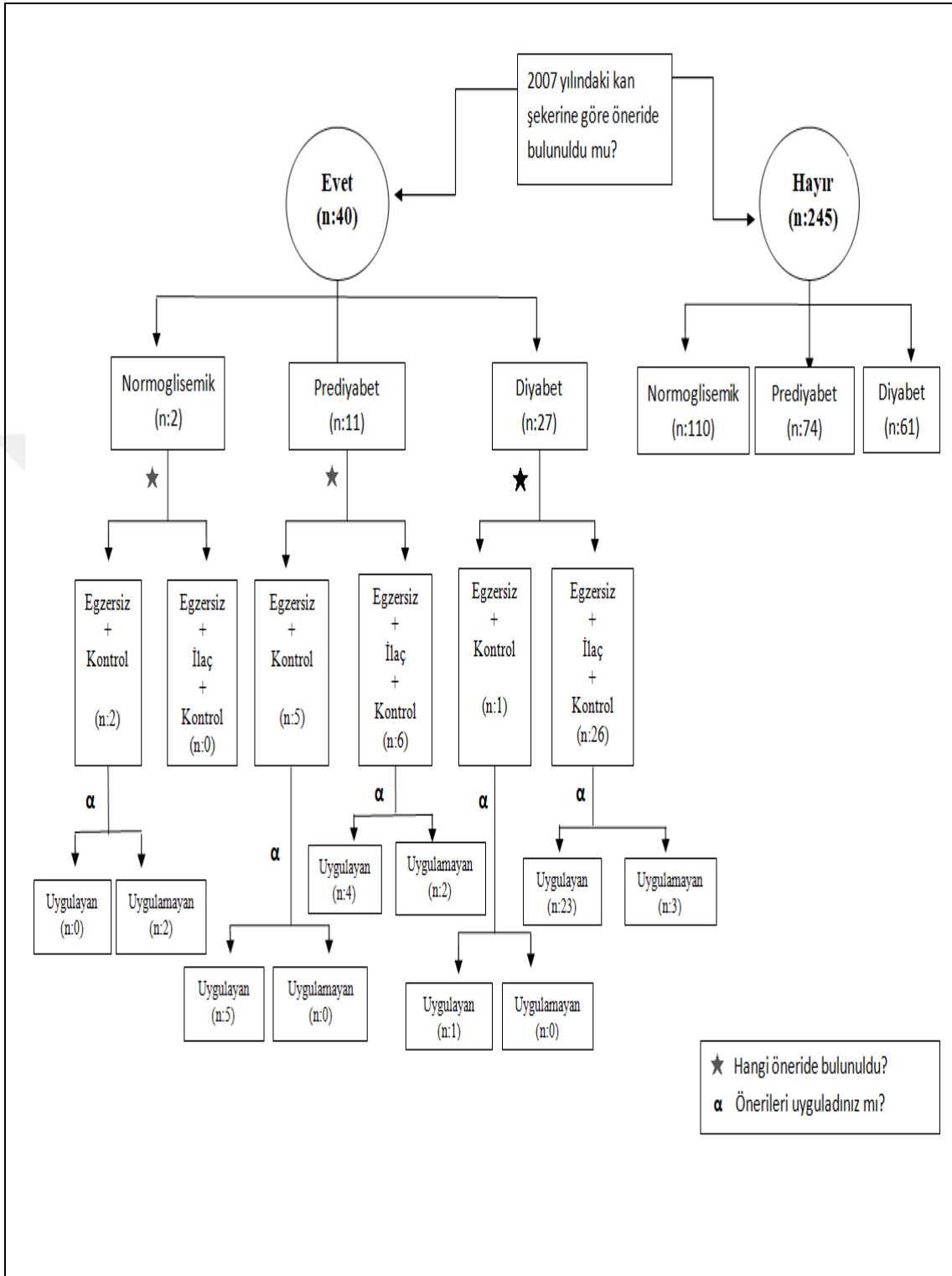
Tablo 9: Grupların 2007 yılındaki AKŞ değerleri

| Gruplar(n) | 2007 yılındaki AKŞ değerleri | | Sonuç |
|--------------------|------------------------------|-------|----------|
| | Ortalama | SS | |
| Normoglisemi (112) | 107.23 | ±7.39 | F=6.18 |
| Prediyabet (85) | 108.20 | ±6.88 | p=0,001* |
| Diyabet (88) | 110.80 | ±7.43 | |

($X^2=34.22$ $p=0.001$ $p<0.05$ önemli)

Çalışmaya katılan bireylere 2007 yılındaki açlık kan şekeri düzeylerine göre öneride bulunulup bulunulmadığı sorgulandığında anlamlı farklılık izlenmiştir ($p=0.001$). Öneride bulunulan bireylerin 2007 yılındaki açlık kan şekeri düzeylerinin (ort:112) bulunulmayanlardan (ort:108) daha yüksek olduğu görülmüştür. Diyabetli bireylerin %30.7'sine, prediyabetlilerin ise %12.9'una öneride bulunulmuştur (Tablo 11). Öneride bulunulan (n:40) bireylerden %5'inin kan şekeri düzeylerinin normale döndüğü, %27.5'inin prediyabetik kaldığı, %67.5'inde diyabet gelişmiş olduğu gözlenirken; öneride bulunulmayanların (n:245) %44.9'u normoglisemik olmuş, %30.2'sinde prediyabet ve %24.9'unda diyabet gelişmiştir.

Şekil 1: 2007 yılındaki AKŞ değerlerine göre öneride bulunulma şeması



Tablo 10: 2007 yılındaki AKŞ değerlerine göre öneride bulunulma oranları

| | Glisemi durumu | | | Total n (%) |
|-------------------------|------------------------|--------------------|------------------|----------------|
| | Normoglisemik n (%) | Prediabet n (%) | Diyabet n (%) | |
| Öneride bulunulanlar | 2 (1.8) | 11 (12.9) | 27 (30.7) | 40 (14.0) |
| Öneride bulunulmayanlar | 110 (98.2) | 74 (87.1) | 61 (69.3) | 245 (86.0) |
| Toplam | 100 | 100 | 100 | 285 (100) |

($X^2=34.22$ $p=0.001$ $p<0.05$ önemli)

Öneri yönünden gruplar incelendiğinde farklılık anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Öneriler; egzersiz+kontrol ve egzersiz+ilaç+kontrol olmak üzere 2 grupta kategorize edilmiştir. Prediyabetlilerin %45.5'ine egzersiz+kontrol, %54.5'ine egzersiz+ilaç+kontrol önerilmiş iken, diyabetlilerin %96.3'üne egzersiz+ilaç+kontrol önerilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11: Öneride bulunulan bireylerin mevcut glisemik durumları

| Öneriler | Glisemi durumu | | | Total n (%) |
|------------------------|------------------------|--------------------|------------------|----------------|
| | Normoglisemik n (%) | Prediabet n (%) | Diyabet n (%) | |
| Egzersiz+ Kontrol | 2 (100) | 5 (45.5) | 1 (3.7) | 8 (19.5) |
| Egzersiz+ İlaç+Kontrol | 0 (0) | 6 (54.5) | 26 (96.3) | 32 (80.5) |

($X^2=13.25$ $p=0.001$ $p<0.05$ önemli)

Çalışmaya katılan bireylerin %49.5'inin hiç egzersiz yapmadığı belirlenmiş olup, egzersiz yapma durumuna göre gruplar karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p=0.223$).

İlaç kullanımı ve kontrol önerilerini uygulama açısından gruplar karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunurken, egzersiz yapma açısından anlamsız bulunmuştur (*sırasıyla p değerleri=0.045, 0.001, 0.223*). Diyabetlilerin %88.5'i prediyabetlilerin %66.7'si önerilen ilaçları düzenli kullanırken, diyabetlilerin %96.3'ü prediyabetlilerin %81.8'i kontrollerine gittiğini belirtmiştir.

Çalışmaya alınan bireylerin açlık kan şekeri, 2. saat tokluk kan şekeri, HbA1c, HDL kolesterol, LDL kolesterol, total kolesterol, trigliserit, insülin, insülin direnci ve kortizol değerlerine bakılmıştır. Bireylerin ortalama AKŞ değeri 107.2±39.0 mg/dl (min:65, max:312), TKŞ değeri 134.2±63.0 mg/dl (min:61, max:404), HbA1c değeri %6.0±1.4 (min:4.3, max:12.3), LDL kolesterol değeri 131.6±52.8 mg/dl (min:38, max:795), trigliserit değeri 162.2±77.1 mg/dl (min:38, max:447), insülin değeri 12.4±7.9 µU/ml (min:1.5, max:59.9) ve insülin direnci değeri 2.8±2.0 (min:0.3, max:14.3) olarak ölçülmüştür.

Gruplara ilişkin HbA1c, trigliserit değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0.001$). Tablo 12’te görüldüğü gibi diyabetlilerin değerlerinin diğer iki gruptan daha yüksek, normoglisemik bireylerin değerlerinin ise diğer iki gruptan daha düşük olduğu gözlenmiştir. Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında normoglisemik ile prediyabetik, normoglisemik ile diyabetik ve prediyabetik ile diyabetik bireyler arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ($p=0.001$). Hastaların bir kısmı AKŞ değerleri normal sınırlarda olmasına karşın 2. st plazma glukozlarının veya HbA1c değerlerinin prediyabetik sınırlarda olması nedeniyle prediyabetik grupta yer almışlardır.

Tablo 12: Grupların kan parametrelerinin karşılaştırılması

| Kan parametreleri | Glisemi durumu | | | Sonuç |
|-------------------|--------------------------|---------------------|-------------------|----------------------|
| | Normoglisemik (n:112) | Prediabet (n:85) | Diyabet (n:88) | |
| Akş | 84.7 ± 7.3 | 99.0 ± 10.2 | 143.6 ± 52.3 | F=99.91 p=0,001* |
| Tkş | 98.7 ± 16.1 | 118.8 ± 26.3 | 194.3 ± 80.3 | F=104.40 p=0,001* |
| HbA1c | 5.1 ± 0.27 | 5.7 ± 0.35 | 7.4 ± 1.75 | F=124.91 p=0,001* |
| HDL Kolesterol | 47.8 ± 12.1 | 45.9 ± 10.9 | 44.9 ± 9.1 | F=1.50 p=0,151 |
| LDL Kolesterol | 133.1 ± 72.5 | 130.7 ± 34.6 | 130.6 ± 35.4 | F=0.07 p=0,932 |
| Total Kolesterol | 198.7 ± 40.9 | 199.1 ± 38.3 | 200.6 ± 38.7 | F=0,05 p=0,843 |
| Trigliserid | 136.9 ± 66.7 | 170.8 ± 74.6 | 185.9 ± 83.2 | F=11.43 p=0,001* |
| Kortizol | 11.1 ± 3.9 | 11.3 ± 4.2 | 11.2 ± 4.1 | F=0.02 p=0,981 |
| İnsülin | 10.4 ± 6.7 | 15.0 ± 8.7 | - | t=4.19 p=0,001* |
| İnsülin Direnci | 2.2 ± 1.5 | 3.7 ± 2.3 | - | t=5.56 p=0,001* |

HDL kolesterol, LDL kolesterol, total kolesterol ve kortizol değerlerine bakıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsizdir (*sırasıyla p değerleri=0.151, 0.932, 0.843, 0.981*).

İnsülin ve insülin direnci yönünden farklılık önemli bulunmuştur ($p=0.001$). İnsülin ve insülin direncinin, prediyabetli bireylerde normoglisemik bireylerden daha yüksek değerlerde olduğu görülmüştür. Diyabetli hastaların insülin ve insülin direnci değerleri ölçülmemiştir.



5. TARTIŞMA

DSÖ'nün bulaşıcı niteliğe sahip olmayan salgın hastalık olarak nitelendirdiği diyabet, dünya genelinde artan bir halk sağlığı problemidir. Bu artışa en çok katkısı olan faktörler obezite, fiziksel inaktivite ve sağlıksız beslenmedir. Yaklaşık 20 yılda, hemen hemen yedi kat artış olmuştur. IDF'in tahminlerine göre diyabetli sayısının 2035 yılında 592 milyona ulaşacağı düşünülmektedir [17]. ABD'de en sık ölüm nedenleri arasında beşinci sırada yer almaktadır [18].

Prediyabet glukoz metabolizmasının normal glukoz toleransı (NGT) ve aşikar diyabet arasında bulunan ara dönemidir [58]. Tüm dünyada prediyabetikler diyabet açısından risk grubunda kabul edilmektedirler. Önlem alınmazsa prediyabetik bireylerin bir kısmı diyabete ilerleyecektir. IDF verilerine göre dünyada 318 milyon kişide BGT bulunmaktadır. Bu sayının 2040'ta 482 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir [47].

Bir çok çalışmada BAG ve BGT bozukluklarının, gelecekte ortaya çıkabilecek diyabetin tahmininde çok önemli belirleyiciler olduğu gösterilmiştir. Verilerimiz sıklıkla bu çalışmalar arasında yer alan Hoorn, Rotterdam, CURES ile karşılaştırılmıştır.

Hoorn çalışması 1998 yılında 1342 kişi ile yapılmış, normoglisemik ve prediyabetik bireyler ortalama 6 yıl takip edilmiş ve 106 BAG'lı bireyin %33'ünde diyabet geliştiği gözlenmiştir [8]. Gabir ve arkadaşlarının 2000 yılında Pima Kızılderilileri'nde yaptığı çalışmada 5023 kişi ortalama 5 yıl izlenmiş ve BAG'lı 93 kişinin %30'unda diyabet gelişmiştir [9]. Shaw ve arkadaşlarının Mauritius adasında yaptığı başka bir çalışmada, 266 BAG'lı olgunun %26'sında, 607 BGT'li olgunun %35'inde diyabet geliştiği gösterilmiştir [49].

Rotterdam'da yapılan çalışmada 10050 kişi, bazal kan şekeri düzeylerine göre 14.7 yıl süre ile takip edilmiş ve bu kişilerin 1148'inde prediyabet, 828'inde diyabet geliştiği gözlenmiştir. Çalışmanın sonunda 45 yaşında bir normoglisemik bireyin geri kalan yaşamında prediyabet gelişme riski %48.7, diyabet gelişme riski %31.3 olarak

bildirilmiştir. Yaşam boyu prediyabetten diyabete ilerleme riski %74.0 olarak belirtilmiştir [6].

CURES çalışmasında NGT'si olanların %19.4'ünün diyabete, %25.7'sinin prediyabete dönüştüğü gözlenmiş ve %45.1'lik disglisemiye dönüşüm oranı verilmiştir. Prediyabeti olanların %58.9'u diyabete dönüşmüştür. Bu oran izole BGT'de %52.8, izole BAG'da %47.8 ve KGI'de %84.1 olarak gözlenmiştir [7].

Çalışmamızda BAG olan 285 birey, 10 yıl sonra tekrar değerlendirilmiş olup bu bireylerin %30.9'unda diyabet geliştiği, %29.8'inin prediyabet olarak kaldığı ve %39.3'ünün normoglisemik olduğu saptanmıştır. Çalışmaya alınan BAG'lı bireylere bakıldığında, %43.5'inin izole BAG olarak kaldığı, %10.6'sında izole BGT, %7.1'inde BAG+BGT geliştiği gözlenmiştir. Mevcut durumda %35.3'ü yüksek riskli grupta (HbA1c:%5.7-6.4) yer alırken, %3.5'inin ilaç kullanarak normoglisemik seyrettiği izlenmiştir. BAG'lı bireylerin normoglisemiye geçiş sürecinde takip ve önerilerin etkili olduğu düşünülmektedir.

Ligthart ve arkadaşlarının yaptığı %57'sini kadınların olduğu Rotterdam çalışmasında yaş ortalaması 65 ± 2 olup hem erkek hem de kadınlarda ilerleyen yaş ile birlikte prediyabet ve tip 2 DM prevalanslarının arttığı izlenmiştir [6]. Benzer çalışmalar olan CURES ve Hoorn çalışmalarında da yaş ilerledikçe disgliseminin arttığı görülmüştür [7,8].

Çalışmamızda bireylerde diyabet gelişiminde yaşa ile anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu durumun nedeninin çalışma popülasyonumuzun adı geçen çalışmalardan daha genç olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Tıpkı Hoorn, CURES ve Ligthart çalışmalarında disglisemiye ilerlemede cinsiyet farklılığı görülmemiş olması gibi çalışmamızda da anlamlı farklılık izlenmemiştir [6-8].

Danimarka'da tanı kriteri olarak HbA1c'nin kullanıldığı bir çalışmada 208 gönüllü birey, kontrol grubu (n:67), prediyabet grubu (n:91), diyabet grubu (n:50) olmak üzere 3 gruba ayrılmış ve antropometrik ölçümleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada prediyabet ve diyabet grubundaki bireylerin kontrol grubundakilere göre

daha yüksek BKİ ve bel çevrelerine sahip oldukları izlenmiştir [59]. CURES çalışmasında NGT'den prediyabet veya diyabete ilerleyen bireylerin daha yüksek BKİ ve bel çevresine sahip oldukları görülmüştür [7]. Hoffner ve arkadaşlarının çalışmasında prediyabetli bireylerin normal bireylere göre BKİ'lerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir [60]. Ligthart ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer bir sonuca varılmış olup; prediyabet ve diyabetli bireylerin, normoglisemik bireylere göre daha yüksek BKİ'ne sahip olduğu izlenmiştir. Sağlıklı kiloya sahip ($<25 \text{ kg} / \text{m}^2$) 45 yaşın altındaki normoglisemik kişilerin, fazla kilolu ve obez bireylere göre anlamlı olarak daha düşük prediyabet riskine sahip olduğu ve bel çevresi ölçüsü arttıkça diyabet gelişme riskinin de arttığı gözlenmiştir [6].

Çalışmamızda BKİ ortalaması, diyabetli bireylerin 33.74 ± 6.11 , prediyabetli bireylerin 30.93 ± 4.47 , normoglisemik bireylerin ise 28.92 ± 4.66 olarak ölçülmüş olup, diyabetli bireylerin BKİ'lerinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Bireylerin vücut ağırlığı ve bel çevresi ölçümleri de, BKİ'de olduğu gibi diyabetlilerde daha yüksek ölçülmüştür.

CURES çalışmasında NGT'den prediyabet veya diyabete ilerleyen bireylerin daha yüksek sistolik ve diyastolik kan basıncına sahip oldukları görülmüştür [7]. Danimarka'da yapılan çalışmada kan basınçları prediyabet grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek izlenmiştir [59]. Hoorn çalışmasında da benzer şekilde hem prediyabetli bireylerin hem de diyabetli bireylerin kan basınçları daha yüksektir [8].

Çalışmamızda sistolik kan basıncı diyabetik bireylerde normoglisemik bireylere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Diyastolik kan basıncı hem prediyabetik hem de diyabetik bireylerde normoglisemik bireylerden daha yüksek ölçülmüştür.

CURES çalışmasında NGT'den prediyabet veya diyabete ilerleyen bireylerin daha yüksek AKŞ, 2. st PG, HbA1c, açlık insülini, insülin direnci değerlerine sahip oldukları görülmüştür. Başlangıçta prediyabetli olan bireylerden diyabete ilerleyenlerin; AKŞ, 2.st PG ve HbA1c değerlerinin prediyabet kalan ve NGT'ye gerileyenlere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur [7].

Danimarka'daki çalışmada prediyabetlilerde HbA1c, plazma insülin düzeyi ve insülin direncinin kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur [59]. Hoffner ve arkadaşları prediyabetlilerin AKŞ ve insülin seviyelerinin, normal kişilere göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir [60].

Çalışmamızda diyabetlilerin HbA1c değerleri diğer iki gruptan daha yüksek olup, en düşük değer normoglisemiklerde gözlenmiştir. Prediyabetli bireylerde insülin düzeyi ve direncinin normoglisemik bireylerden daha fazla olduğu izlenmiştir.

Hoffner ve arkadaşlarının Meksika kökenli Amerikalılarda yaptığı çalışmada kardiyovasküler risk faktörlerinin prediyabetik dönemde dahi görüldüğü belirtilmiştir. Bu risk faktörleri diyabeti olmayan kişilere göre HDL kolesterolün düşüklüğü, LDL kolesterol, total kolesterol ve trigliseridin daha yüksek olmasıdır [60]. Rotterdam çalışmasında ve Danimarka'da yapılan çalışmada benzer şekilde prediyabet ve diyabetli bireylerin, normoglisemik bireylere göre daha olumsuz lipit profiline sahip oldukları gösterilmiştir [6,59].

Çalışmamızda hastalarımızın trigliserid değerleri karşılaştırıldığında diyabetlilerin değerlerinin diğer iki gruptan daha yüksek, normoglisemik olan bireylerin değerlerinin ise diğer iki gruptan daha düşük olduğu tespit edilmiştir. HDL, LDL ve total kolesterol değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiş olup literatürdeki verilerden farklıdır. Bu sonucun popülasyonumuzun çoğunlukla egzersiz yapmaması ve çalışma grubumuzun diğer çalışmalara göre daha genç bireylerden oluşması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Kardiyovasküler risk açısından önemli bir belirleyici olan metabolik sendrom; hiperglisemi, abdominal obezite, düşük HDL kolesterol seviyeleri, yüksek trigliseritler ve yüksek kan basıncı değerlerinin bir arada olduğu yaygın görülen bir anormallikler kümesidir [61]. Metabolik sendrom tip 2 DM riskini ve ayrıca vasküler morbidite ve mortaliteyi artırır. Eldeki veriler, metabolik sendromlu hastalarda hipotalamik-hipofiz-adrenal aksının hiperaktivite gösterdiğini ve bunun "fonksiyonel hiperkortizolizm" durumuna yol açtığını ortaya koymaktadır. Veriler

dolaşımdaki kortizol konsantrasyonlarının metabolik sendromlu hastalarda sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu fark BGT olan hastalarda daha belirgindir [62].

Takao ve arkadaşları hospitalize edilen 77 Tip 2 DM'li hastanın %2.9'unun hiperkortizolemik olduğunu tespit etmişlerdir [63]. Harran Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada 63'ü diyabetik olan 82 obez hastanın kortizol değerlerine bakılmış ve çalışma sonucunda DM olan ve olmayan obez olgular arasında kortizol değerleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir [64].

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kortizol değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Grill ve ark. tarafından İsveç'te yapılan toplum temelli bir çalışmada ailede diyabet hikayesinin varlığı obez ve obez olmayan bireyler için iki ayrı grupta değerlendirilmiştir. Obez olma ve aile hikayesinin pozitif olmasının diyabet oluşumunu 24 kat artırdığı bildirilmiştir [65]. Danimarka'da yapılan çalışmada birinci derece akrabalarda diyabet öyküsü olması ile ilgili fark bulunmamıştır. Oysa CURES çalışmasında başlangıçta prediyabetli olup diyabete ilerleyenlerin, pozitif aile öykülerinin daha fazla olduğu gözlenmiştir [7,59].

Benzer şekilde çalışmamızda da prediyabet ve diyabet olanların birinci derece akrabalarında diyabet öyküsü normoglisemik bireylerden daha yüksek bulunmuştur.

Birçok çalışma prediyabetin kalp-damar hastalıkları riskini arttığını ve metabolik sendrom ile ilişkili olduğunu göstermektedir [52]. Çalışmamızda bu durum ile uyumlu olarak diyabetik hasta grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek oranda ek hastalık görülmüştür.

CURES, Hoorn ile Rotterdam çalışmalarının sonuçlarına benzer şekilde çalışmamızda sigara ve alkol içme durumu ile diyabet gelişimi arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır [6,7,8].

Jarvela ve arkadaşları GDM öyküsü olan 435 kadını 5.7 yıl boyunca gözlemlemiş ve %4.6 (n:20)'sında tip 1 DM, %5.3 (n:23)'ünde tip 2 DM geliştiğini

belirtmişlerdir. Danimarka’da yapılan benzer bir çalışmanın sonucunda da GDM’li kadınların yaşamları boyunca normoglisemik bireylere kıyasla DM risklerinin daha yüksek olduğu izlenmiştir [66]. Daam ve arkadaşları %81’inde GDM öyküsü bulunan 241 kadını gebelikten 2 ve 11 yıl sonra glukoz toleransı açısından değerlendirmiş ve kadınların %17.4’ünde DM, %17’sinde BGT geliştiğini bildirmişlerdir [67]. SPAWN çalışmasında, 1984-1985 yıllarında GDM tanısı konulmuş 24 kadın ve aynı zamanda doğum yapan bir kontrol grubu (n:52) 15 yıl sonra 2 saatlik oral glikoz tolerans testi ile yeniden değerlendirilmiş ve GDM grubundaki 10 kadının (%35) tip 2 DM tanısı aldığı belirtilmiştir. Kontrol grubunda ise DM tanısı alan olmamıştır. GDM tanısı konan kadınların doğumdan sonraki yaşamlarında tip 2 DM gelişme risklerinin oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir [68].

Çalışmamızdaki GDM öyküsü bulunan 7 kadından 2’si normoglisemik seyrederken, 3’ünün prediyabet ve 2’sinin diyabet olduğu saptanmış, ancak bu durum diyabet gelişim riski açısından anlamlı farklılık yaratmamıştır. Çalışma grubumuzda GDM öyküsü olan bireylerin az sayıda olmasına bağlı gruplar arası fark izlenmemiş olabileceği, daha geniş çaplı çalışmalarla daha doğru sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir.

Da Quing çalışmasında BGT’li 577 birey kontrol grubu ile yalnız diyet, yalnız egzersiz, diyet ve egzersiz önerilenler olmak üzere üç aktif tedavi grubuna ayrılmıştır. Hastalar 6 yıl takip edilmiş ve aktif tedavi edilen tüm gruplarda kontrol grubuna göre diyabet gelişme riskinin azaldığı gözlenmiştir. Diyet ve egzersizi içeren yaşam tarzı değişiklikleri ile tip 2 diyabet gelişme insidansının %40 oranında azalabileceği gösterilmiştir [69].

DPP’de, BAG ve BGT’si olan 3234 hasta plasebo, metformin veya yaşam tarzı modifikasyonu olmak üzere 3 grupta takip edilmiştir. Ortalama 2.8 yıl izlenen hastalarda plasebo ile karşılaştırıldığında diyabet insidansının farmakolojik tedavi grubunda %31, yaşam tarzı değişikliği yapılanlarda %58 azaldığı saptanmıştır [41].

Çalışmamıza katılan bireylerin %49.5’inin hiç egzersiz yapmadığı belirlenmiş olup, egzersiz yapma durumuna göre gruplar karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur (p=0.223). Ayrıca çalışmamıza katılan bireylere 2007 yılındaki kan

şekerlerine göre öneride (egzersiz, ilaç, kontrol) bulunulup bulunulmadığı sorgulandığında %86'sına öneride bulunulmadığı tespit edilmiştir. Öneride bulunan bireylerin 2007 yılındaki açlık kan şekerleri düzeylerinin ortalamalarının öneride bulunulmayanlardan daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuçtan yola çıkılarak açlık kan şekerleri, diyabet sınırına daha yakın olan bireylere daha fazla öneride bulunulduğu söylenebilir. Ancak öneride bulunan ve bulunulmayan bireylerin sayıları arasında bir denge söz konusu olmadığı için değerlendirmemiz kısıtlı olmuştur.

Çalışmamızda, anket sonuçlarına bakıldığında 2007 yılındaki açlık kan şekerine göre öneride bulunan bireylerin (n:40) günümüzde %5'i normoglisemik seviyelere gerilerken, %27.5'inde prediyabet, %67.5'inde diyabet gelişmiştir. Öneride bulunulmayan 245 kişiden %44.9'u normoglisemik seyrederken, %30.2'sinde prediyabet, %24.9'unda diyabet gelişmiştir. Çalışmamızda öneride bulunan hasta sayımızın az olması ve önerilerin tam anlamıyla yerine getirilmemiş olması nedeniyle yaşam tarzı değişikliğinin diyabet gelişimine etkisi yeterince değerlendirilememiştir.

Yaşam tarzı değişikliğine ek olarak medikal tedavinin kullanıldığı çalışmalardan birisi olan STOP-NIDDM çalışmasında Avrupa ülkeleri ve Kanada'da obez veya fazla kilolu olan 1429 BGT'li hasta takibe alınmıştır. Bu hastalar 3.3 yıl izlenmiş ve plasebo ile alfa-glukozidaz inhibitörü ilaçların kullanımının etkisi karşılaştırılmıştır. Akarboz kullananlarda %32 oranında Tip 2 DM gelişirken, plasebo grubunda bu oran %42 olmuştur [70].

XENDOS (Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects) çalışmasında 3035 BGT'li hasta yaşam tarzı değişikliği ve plasebo ile yaşam tarzı değişikliği ve orlistat olarak 2 gruba ayrılmış ve 4 yıl boyunca takip edilmiştir. Plasebo ile tedavi edilen hastalarda DM'ye dönüşüm oranı %28.8 iken, orlistat ile tedavi edilen hastalarda %18.8 olarak izlenmiştir. Orlistat verilen BGT'li grupta DM gelişiminin %37 azaldığı gösterilmiştir [71].

Bizim çalışmamızda 2007 yılında öneri alan bireyler değerlendirildiğinde; prediyabetlilerin %45.5'ine (n:5) egzersiz ve kontrol, %54.5'ine (n:6) egzersiz+ilaç

(metformin)+kontrol önerilmiş iken, diyabetlilerin %96.3'üne (n:26) egzersiz+ilaç+kontrol önerilmiştir. Egzersiz, ilaç kullanımı ve kontrole gitme önerilerini uygulamaları açısından gruplar değerlendirildiğinde; ilaç kullanımı ve kontrole gitme yönünden gruplar arası farklılık önemli bulunurken, egzersiz yapma açısından anlamsız bulunmuştur (*sırasıyla p değerleri=0.045, 0.001, 0.223*). Diyabetlilerin %88.5'i prediyabetlilerin %66.7'si önerilen ilaçları düzenli kullanırken; diyabetlilerin %96.3'ü, prediyabetlilerin %81.8'i kontrole gitmiştir.

Popülasyonumuzun neredeyse yarısının hiç egzersiz yapmaması, çoğunluğuna herhangi bir öneride bulunulmamış olması ve öneri alanların ise bir kısmının uygulamamış olması çalışmamızda yaşam tarzı değişikliğini değerlendirmemizi kısıtlı hale getirmiştir. Yaşam tarzı değişikliği önerildiğinde hastaların daha sıklıkla takip edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamıza katılan 285 bireyden, 112 (%39.3) bireyin normoglisemik değerlerde kaldığı, 85 (%29.8) bireyde prediyabet ve 88 (%30.9) bireyde diyabet geliştiği saptanmıştır.

Gruplar arasındaki yaş ve cinsiyet farklılığı önemsiz bulunmuştur.

Prediyabetik kalan bireylerin %43.5'inin izole BAG, %10.6'sının izole BGT, %7.1'inin BAG+BGT olduğu ve %35.3'ünün YRG (HbA1c: 5.7-6.4)'de yer aldığı izlenmiştir. Bu bireylerin %3.5'inin ilaç kullanarak normoglisemik seyrettiği gözlenmiştir.

BKİ, vücut ağırlığı ve bel çevresi ölçüm değerleri diyabetlilerde en yüksek, normoglisemiklerde ise en düşük bulunmuştur.

Bel/kalça oranı prediyabetlilerde ve diyabetlilerde benzer olup normoglisemiklerden daha yüksek bulunmuştur.

İnsülin değerleri ve insülin direncinin, prediyabetli bireylerde normoglisemik bireylerden daha yüksek seviyelerde olduğu görülmüştür.

HbA1c, trigliserit değerleri diyabetlilerde en yüksek, normoglisemik bireylerde ise en düşük olarak ölçülmüştür.

HDL, LDL, total kolesterol ve kortizol değerlerine bakıldığında gruplar arasındaki farklılığın önemsiz olduğu tespit edilmiştir.

Diyabetli bireylerin sistolik kan basıncı değerlerinin normoglisemik bireylerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Hem prediyabetlilerin hem de diyabetlilerin diyastolik kan basıncı değerleri normoglisemik bireylerden anlamlı derecede yüksek izlenmiştir.

Prediyabet ve diyabet gelişenlerde birinci derece akrabalarda diyabet görülme oranı normoglisemik bireylere göre daha yüksektir.

Diyabetlilerin %64.8'i sadece oral antidiyabetik ilaç (metformin, akarboz, sülfonilüre, glinid, thiazolidinedion), %26.1'i oral antidiyabetik ilaç+insülin kullanıyor iken, prediyabetlilerin %14.1'inin oral antidiyabetik ilaç (hepsinin metformin grubu) kullandığı gözlenmiştir.

Diyabet olan bireylerde ek hastalık görülme sıklığı daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmaya katılan bireylerde diyabete en sık eşlik eden durumun hipertansiyon olduğu gözlenmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin %49.5'inin hiç egzersiz yapmadığı belirlenmiş olup egzersiz yapma durumuna göre gruplar karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur.

Çalışmamıza katılan bireylerin 10 yıl sonraki değerleri değerlendirilmiş olup bu süreçte yaşanmış olan gelişmeler izlenememiştir.

Popülasyonumuzun neredeyse yarısının hiç egzersiz yapmaması, çoğunluğuna herhangi bir öneride bulunulmamış olması ve öneri alanların ise bir kısmının uygulamamış olması çalışmamızda yaşam tarzı değişikliğini değerlendirmemizi kısıtlı hale getirmiştir.

Çalışmamızda 2007 yılındaki AKŞ değerine göre öneride bulunulan birey sayısı ile bulunulmayan bireylerin sayıları arasında bir denge söz konusu olmadığı için önerilerin diyabete gidişteki etkisinin değerlendirilmesi kısıtlı olmuştur.

7. ÖNERİLER

Tüm dünyada prediyabetikler diyabet açısından risk grubunda kabul edilmektedirler. Önlem alınmazsa prediyabetik bireylerin bir kısmı diyabete ilerleyecektir. Çalışmamızda prediyabetten diyabete ilerlemede vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ve dislipideminin etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bu grup hastalarda değiştirilebilir (HT, dislipidemi, obezite vb) kardiyovasküler risk faktörleri araştırılmalı ve varsa mutlaka tedavi edilmelidir.

Prediyabet tanısı mümkün olan en erken dönemde konulup; bireylerde diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom gelişmeden uygun tedaviler erken dönemde başlanmalıdır. Diyet ve yaşam tarzı değişikliği ile kilo verme, BAG veya BGT tanısı alan kişiler için ilk seçenek tedavidir. Bireylere yaşam tarzı değişimi programında %5-10 kilo kaybı ve 30 dk/gün veya ≥ 150 dk/hafta orta şiddette fiziksel aktivite yapmaları önerilebilir. Bu değişiklikler yaşam boyu devam ettirilmeli ve düzenli olarak takip edilmelidir.

8. KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*; 33(Suppl1):11-61, 2010.
2. Tabák AG, Herder C, Rathmann W ve ark. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*; 379:2279-90, 2012.
3. Satman I, Yilmaz T, Sengul A ve ark. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*; 25(9):1551-6, 2002.
4. Kametani T, Koshida H, Nagaoka T ve ark. Hypertriglyceridemia is an independent risk factor for development of impaired fasting glucose and diabetes mellitus: a 9-year longitudinal study in Japanese. *Intern Med*; 41:516-21, 2002.
5. Satman I, Omer B, Tutuncu Y ve ark. TURDEP-II Study Group. *Eur J Epidemiol*; 28(2):169-80, 2013 (doi: 10.1007/s10654-013-9771-5).
6. Symen L, Thijs T W, Maarten J G ve ark. Lifetime risk of developing impaired glucose metabolism and eventual progression from prediabetes to type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinology*; 4(1):44-51, 2016.
7. Ranjit MA, Coimbatore R, Mohan D ve ark. Incidence of Diabetes and Prediabetes and Predictors of Progression Among Asian Indians: 10-Year Follow-up of the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES). *Diabetes Care*; 38:1441–1448, 2015 (doi: 10.2337/dc14-2814).
8. De Vegt F, Dekker JM, Stehouwer CD ve ark. The 1997 American Diabetes Association criteria versus the 1985 World Health Organization criteria for the diagnosis of abnormal glucose tolerance: Poor agreement in the Hoorn Study. *Diabetes Care*; 21:1686-90, 1998.
9. Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D ve ark. Plasma glucose and prediction of microvascular disease and mortality: Evaluation of 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*; 23(8):1113-8, 2000.
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2016. *Diabetes Care*; 39(Suppl.1):13–22, 2016.

11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. Diabetes Care; 37(Suppl1):14-80, 2014.
12. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Diabetes Care; 35(4):731-37, 2012.
13. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus-2014. Diabetes Care; 37:81-90, 2014.
14. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2016. Ankara. p:15 2016.
15. Cowie CC, Rust KF, Ford ES ve ark. Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the US population in 1988-1994 and 2005- 2006. Diabetes Care; 32(2):287, 2009.
16. İlhan GK. Yeni Tanı Konmuş Tip 2 Diyabet Hastalarıyla Kontrollü Ve Kontrolsüz Diyabet Hastalarının Homosistein Ve Hba1c Düzeylerinin Diyabetin Kronik Komplikasyonlarıyla İlişkisi. Uzm. Tezi. Şişli Etfal Eğit. Ve Araş. Hast. Biyokim. Ve Klin. Biyokim. Böl. 2007.
17. IDF Diabetes Atlas, Sixth edition, 7 p. 2013.
(<http://www.idf.org/component/attachments/attachments.html>)(ET:Ocak2018)
18. Wild S, Roglic G, Gren A ve ark. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care; 27(5):1047-53, 2004.
19. Williams G, Pickup JC. Handbook of Diabetes, 3th edition. Blackwell Publishing Company. 2004.
20. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB ve ark. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation; 110(2):227-39, 2004.
21. Pfützner A, Forst T. Elevated intact proinsulin levels are indicative of Beta-cell dysfunction, insulin resistance, and cardiovascular risk: impact of the antidiabetic agent pioglitazone. J Diabetes Sci Technol; 1;5(3):784-93, 2011.
22. Saltiel AR. New perspectives into the molecular pathogenesis and treatment of type 2 diabetes. Cell;104(4):517-29, 2001.

23. Diabetes Mellitus'un tarihçesi. In: Diabetes Mellitus 2000, Ed: Candeğer Yılmaz, Temel Yılmaz, Şazi İmamoğlu, Mayıs 2000, Gri Tasarım, pp: 13-15.
24. Kumbasar A. Bozulmuş glikoz toleransı, bozulmuş açlık glikozu. Her yönüyle diabetes mellitus. Nobel Tıp Kitabevleri, 2.baskı: 236-45, 2001.
25. Stumvoll M, Gerich J. Clinical features of insulin resistance and beta cell dysfunction and the relationship to type 2 diabetes. Clin Lab Med; 21(1):31-51, 2001.
26. Efendic S, Ostenson CG. Hormonal responses and future treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). Journal of Internal Medicine; 243(2):127-38, 1993.
27. Karşıdağ K. Intraseküler glukoz transporterleri ölçüm metodolojisi ve klinik önemi. Edit: Büyükdevrim S, Yılmaz T, Satman İ, Dinççağ N, Karşıdağ K, Altuntaş Y. Diyabetolojiye Giriş. Fatih Ofset: 79-86, 1996.
28. Seppala-Lindroos A ve ark. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. J Clin Endocrinol Metab;87(7):3023-8, 2002.
29. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R ve ark. İnsülin dirençliği in essential hypertension. N Engl J Med; 317(6):350-7, 1987.
30. Oppenheimer E, Linder B, DiMartino-Nardi J. Decreased insulin sensitivity in prepubertal girls with premature adrenarche and acanthosis nigricans. J Clin Endocrinol Metab; 80(2):614-8, 1995.
31. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS ve ark. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia; 28(7):412-9, 1985.
32. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2009. Metabolik Sendrom Kılavuzu-2009. Ankara, 8 s, Ekim 2009.
33. Turok DK, Ratcliffe S, Baxley EG. Management of Gestational Diabetes Mellitus. Am Fam Physician; 68(9):1767-72, 2003.
34. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2004. Diabetes Care; 27(suppl 1), 2004.

35. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2013, Ankara, p:20 2013.
36. WHO Study Group. Diabetes mellitus. Technical support series 727. Geneva: World Health Organ Tech Rep Ser; 727:1-113.1985.
37. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of WHO consultation. Part: Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus: Geneva World Health Organization 1999.
38. Tsur A, Feldman BS, Feldhammer I, Hoshen MB, Leibowitz G, Balicer RD. Decreased Serum Concentrations of 25-Hydroxycholecalciferol Are Associated With Increased Risk of Progression to Impaired Fasting Glucose and Diabetes. *Diabetes Care*; 36(5):1361-67, 2013.
39. Ceyhan K, Altunkaş F. Prediyabet koroner arter hastalığı eş değeri olma yolunda. *Arch Turk Soc Cardiol*; 40(5):458-65, 2012.
40. The Diabetes Prevention Program Research Group. Design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care*; 22(4):623-4, 1999.
41. The Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes mellitus with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*; 346: 393-403, 2002.
42. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Albert KG. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med*; 19(9):708-23, 2002.
43. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD ve ark. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Diabetes Care*; 29 (6):1263-68, 2006.
44. Sherwin RS. Diabetes Mellitus. In Cecil, Textbook of Medicine 21 th edition. 1263-185. 2003.
45. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF ve ark. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*; 33(7):1665-73, 2010.

46. Selvin E, Steffes MW, Zhu H ve ark. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med*; 362(9):800-11, 2010.
47. IDF Diabetes Atlas, Seventh edition, 7 p. 2015.
(<https://www.idf.org/component/attachments/attachments.htm> ET: Ocak 2018)
48. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P ve ark. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Res Clin Pract*; 78: 305-12, 2007.
49. Shaw JE, Zimmet PZ, de Courten M ve ark. Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. What best predicts future diabetes in Mauritius *Diabetes Care*; 22(3):399-402, 1999.
50. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE ve ark. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England Journal of Medicine*; 346(6):393-403, 2002.
51. Sharon H. Saydah, Sung J ve ark. Postchallenge hyperglycemia and mortality in a national sample of US adults. *Diabetes care*; 24(8): 1397-1402, 2001.
52. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G ve ark. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet*; 359(9324):2140-44, 2002.
53. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK ve ark. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*; 156(11):1070-77, 2002.
54. Meigs JB, D'Agostino RB Sr, Wilson PW ve ark. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome: the Framingham Offspring Study. *Diabetes*; 6(10): 1594-1600, 1997.
55. Aydın Y, Berker D, Güler S. Bozulmuş Açlık Glikozu, Bozulmuş Glikoz Toleransı ve Ateroskleroz. *İç Hastalıkları Dergisi*; 14(2):98-104, 2007.
56. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2017*. Ankara. 200 s. 2017.

57. Tuomiletho J, Lindstrom J, Ericsson JG ve ark. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*; 344(18):1343-50, 2001.
58. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA ve ark. Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance: Implications for Care, *Diabetes Care*; 30(3):753–59, 2007.
59. Calanna S, Scicali R, Di Pino A ve ark. Lipid and liver abnormalities in haemoglobin A1c-defined prediabetes and type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovas Dis*; 24(6):670-76, 2014.
60. Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP ve ark. Decreased insulin secretion and increased Insulin resistance are independently related to the 7-year risk of NIDDM in Mexican-Americans. *Diabetes*; 44:1386-91, 1995.
61. Obunai K, Jani S, Dangas GD. Cardiovascular morbidity and mortality of the metabolic syndrome. *Med Clin North Am*; 91(6):1169–84, 2007.
62. Sen Y, Aygun D, Yilmaz ve ark. Children and adolescents with obesity and the metabolic syndrome have high circulating cortisol levels. *Neuro Endocrinol Lett*; 29(1):141-5, 2008.
63. Takao T, AkıhiroH, Motozumi O. Subclinical hypercortisolism in hospitalized patients with type 2 Diabetes mellitus. *Endocrine Journal*; 55(2): 429-32, 2008.
64. Hacıbekiroğlu T, Ulař T, Hacıbekiroğlu İ ve ark. Diyabetik ve nondiyabetik obez hastalarda tükürük ve serum kortizol seviyelerinin değerlendirilmesi. *Harran Üniversitesi tıp fakóltesi dergisi*; 9(1):6-9, 2012.
65. Grill V, Persson G, Carlsson S ve ark. Family history of diabetes in middle-aged Swedish men is a gender unrelated factor which associates with insulinopenia in newly diagnosed diabetic subjects. *Diabetologia*; 42(1):15-23, 1999.
66. Jarvela IY, Juutinen J, Koskela P ve ark. Gestational diabetes identifies women at risk for permanent type 1 and type 2 diabetes in fertile age. *Diabetes Care*; 29(3):607-12, 2006.

67. Damm P. Gestational diabetes mellitus and subsequent development of overt diabetes mellitus. *Dan Med Bull*; 45(5):495-509, 1998.
68. Linné Y, Barkeling B, Rössner S. Natural course of gestational diabetes mellitus: long term follow up of women in the SPAWN study. *BJOG*; 109(11):1227-31, 2002.
69. Pan XR, Li GW, Hu YH ve ark. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Quing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*; 20(4):537-44, 1997.
70. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R ve ark. Acarbose can prevent the progression of impaired glucose tolerance to type 2 Diabetes mellitus: Result of a randomised clinical trial. The STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet*; 359(9323): 2072-7, 2002.
71. Torgenson JS, Hauptman J, Boldrin MN ve ark. Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study. A randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of the type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*; 27(1): 155-61, 2004.

9.ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı: Tuğba EFE

Doğum Yeri: Fatih/ İstanbul

Doğum Tarihi: 03.04.1989

Medeni Durumu: Evli ve 1 çocuk annesi


Tıp Eğitimi: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi (2007-2013)

Uzmanlık Eğitimi: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği

10. EKLER

EK-1: Etik kurul onayı

| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU | | | |
|--|--|---|--------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | 30-45 Yaş Arasındaki Prediyabetik Bireylerin 10 Yıl Sonraki Diyabete Geçiş Oranı | | |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | | | |
| ETİK KURUL BİLGİLERİ | ETİK KURULUN ADI | Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu | |
| | AÇIK ADRESİ: | Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı TR-58140 Merkez/Sivas | |
| | TELEFON | 0 346 219 10 10 / Dahili: 2092 | |
| | FAKS | - | |
| | E-POSTA | cuetikkurul@gmail.com | |
| BAŞVURU BİLGİLERİ | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI | Yrd. Doç. Dr. Sanem Nemmezi Karaca | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI | Aile Hekimliği | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ | Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı | |
| | VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI | -- | |
| | DESTEKLEYİCİ | -- | |
| | PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için) | -- | |
| | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ | -- | |
| | ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TURU | 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 checked="" type="checkbox"/> | | |
| Diğer ise belirtiniz | | | |
| ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | TEK MERKEZ | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| | ÇOK MERKEZLİ | <input type="checkbox"/> | |
| | ULUSAL | <input type="checkbox"/> | |
| | ULUSLARARASI | <input type="checkbox"/> | |

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sarper Yılmaz
İmza: 

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

| | |
|----------------------------------|--|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | 30-45 Yaş Arasındaki Prediyabetik Bireylerin 10 Yıl Sonraki Diyabete Geçiş Oranı |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | |

| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER | Belge Adı | Tarihi | Versiyon Numarası | Dili |
|--------------------------------|--|--------------------------|-------------------|--|
| | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ | | | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
| | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU | | | Türkçe <input checked="" 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"/> | | |
| | BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU | <input type="checkbox"/> | | |
| | İLAN | <input type="checkbox"/> | | |
| | YILLIK BİLDİRİM | <input type="checkbox"/> | | |
| | SONUÇ RAPORU | <input type="checkbox"/> | | |
| | GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ | <input type="checkbox"/> | | |
| | DİĞER: | <input type="checkbox"/> | | |
| KARAR BİLGİLERİ | Karar No:2017-07/17 | | Tarih: 11.07.2017 | |
| | 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 toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. | | | |
| | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. | | | |


| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU | |
|---------------------------------|--|
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: | Prof. Dr. Sarper Yılmaz |

| Unvanı/Adı/Soyadı | Uzmanlık Alanı | Kurumu | Cinsiyet | | Araştırma ile ilişki | | Katılım * | | İmza |
|---------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|------|
| Prof. Dr. Sarper Yılmaz | Plastik Cerrahi | Cumhuriyet Üniversitesi | 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. Ayşe Demirkazık | Biyofizik | Cumhuriyet Üniversitesi | 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. Derya Özdemir Doğan | Protetik Dış Tedavisi | Cumhuriyet Üniversitesi | 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. Gulay Yıldırım | Tıp Tarihi ve Etik | Cumhuriyet Üniversitesi | 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. Ziyet Çınar | Biyostatistik | Cumhuriyet Üniversitesi | 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. Ahmet Altun | Tabii Farmakoloji | Cumhuriyet Üniversitesi | 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"/> | |
| Yrd. Doç. Dr. Mahmut Ekici | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları | Cumhuriyet Üniversitesi | 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"/> | |
| Yrd. Doç. Dr. Hatice Acar Çınar | Din Psikolojisi | Cumhuriyet Üniversitesi | 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"/> | |
| Uzm. Dr. Levent Sağlam | Aile Hekimi | Sivas Halk Sağlığı Müdürlüğü | 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"/> | |

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sarper Yılmaz
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2: CÜBAP

| | |
|---|--|
|  | T.C. CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOORDİNASYON BİRİMİ TIPTA UZMANLIK PROJESİ DESTEKLEME PROTOKOLÜ |
|---|--|

MADDE 1:
Cumhuriyet Üniversitesi tarafından desteklenmesine karar verilen **T-747** nolu **30-45 yaş arasındaki prediyabetik bireylerin 10 yıl sonraki diyabete geçiş oranı** başlıklı projenin, Bilimsel Araştırma Projeleri Yönergesiyle belirlenen esaslar dahilinde yürütülmesi ve sonuçlandırılması amacıyla Cumhuriyet Üniversitesi Rektörü **Prof. Dr. Alim YILDIZ** ile proje yürütücüsü **Yrd.Doç.Dr. Sanem NEMMEZİ KARACA** arasında aşağıda belirlenen koşullarla işbu protokol imzalanmıştır.

MADDE 2:
Proje yürütücüsü, projenin Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönergesi ve bu protokol hükümlerinde öngörülen amaç, kapsam, süre ve diğer hususlara uygun olarak yürütülmesi ve sonuçlandırılmasından sorumludur.

MADDE 3:
Desteklenmesi kabul edilen projenin amaç, kapsam, süre, bütçe, program, yardımcı araştırmacılar ve yapılacak her türlü değişiklikler, Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunun kararıyla mümkündür.

MADDE 4:
Bilimsel Araştırma Projeleri kapsamında alınan demirbaşlar ilgili proje yürütücüsünün kadrosunun bağlı bulunduğu birim ayniyat kayıtlarına alınarak ilgili kullanıcıya ilgili birim tarafından zimmetlenir. İlgili demirbaşlardan Üniversitemizde araştırma yapan tüm elemanların faydalanması sağlanmalı ve ortak kullanıma açılmalıdır.

MADDE 5:
Proje yürütücüsü, projenin kabulünden itibaren 6 aylık sürelerle aşağıdaki tarihlerde gelişme ve sonuç raporlarını istenilmeden teslim etmek zorundadır.

| | |
|----------------------|------------|
| 1. Ara Rapor: | 23-04-2018 |
| 2. Ara Rapor: | 23-10-2018 |
| 3. Ara Rapor: | 23-04-2019 |
| Sonuç Raporu: | 23-10-2019 |

Proje yürütücüsü, Komisyonca talep edilmesi halinde proje ile ilgili ayrıntılı tüm bilgileri ve kayıtları Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonuna vermekle yükümlüdür.

Ara Raporlarının, kabul edilebilir mazeret bildirmeksizin bu protokol ile belirlenen tarihlerde teslim edilmemesi halinde proje yürütücüsüne ödeme yapılmaz.

Uyarıldığı halde süresinde **ara raporu vermeyen**, ara raporu verdiği halde Komisyon tarafından kesin şekilde reddedilen veya etik ihlali yapılan projeler iptal edilir. Projesi iptal edilen yöneticinin proje kapsamında yaptığı harcamalardan, demirbaş olarak kaydedilenlerin bedeli düşüldükten sonra geriye kalan tutarlar proje yöneticisinden yasal faizi ile tahsil edilir. Alınan demirbaşlar, proje yöneticisinin görev yaptığı birim envanterine ya da bunlara gereksinim duyacak diğer akademik bir birime devredilir. Bu durumların varlığı halinde ilgili proje yöneticisi 3(üç) yıl süreyle yeni bir proje önerisinde bulunamaz. Bu durumda Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu projeyi iptal edebileceği gibi proje yürütücüsünün değiştirilmesine de karar verebilir.

Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenen projeler Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunun ve/veya bu komisyonun belirleyeceği proje izleyicileri tarafından yerinde incelenebilir; proje yürütücüsü izleyicilere istenilen her türlü belgeyi vermekle yükümlüdür.

MADDE 6:
Proje yürütücüsü, sonuçlanan projenin tüm yönlerini ve sonuçlarını kapsayan sonuç raporunu protokol tarihinin sona ermesinden itibaren üç ay içinde Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'nca hazırlanmış olan "Sonuç Raporu" formatına uygun olarak Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine vermekle yükümlüdür.

http://bapihale.cumhuriyet.edu.tr/?act=yazdir&mode=clear&Tuzuzgenel_sozlesme_formu&act=2400

Lisansüstü tez projeleri için, ilgili birimlerce onaylanmış tezler de sonuç raporu olarak kabul edilebilir. Tez projeleri için sağlanacak mali destekler, ilgili lisansüstü eğitim ve öğretim mevzuatında belirlenen normal öğrenim süreleri ile sınırlıdır.

Uyarıldığı halde süresinde **sonuç raporu vermeyen**, sonuç raporu verdiği halde hakem tarafından kesin şekilde reddedilen veya etik ihlali yapılan projeler iptal edilir. Projesi iptal edilen yöneticinin proje kapsamında yaptığı harcamalardan, demirbaş olarak kaydedilenlerin bedeli düşüldükten sonra geriye kalan tutarlar proje yöneticisinden yasal faizi ile tahsil edilir. Alınan demirbaşlar, proje yöneticisinin görev yaptığı birim envanterine ya da bunlara gereksinim duyacak diğer akademik bir birime devredilir. Bu durumların varlığı halinde ilgili proje yöneticisi 3(üç) yıl süreyle yeni bir proje önerisinde bulunamaz.

Bilimsel Araştırmalar Birimi'ne sunulan Sonuç Raporu, Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından bilimsel hakemlere (uzmanlara) inceletildikten sonra kabul edilebilir veya gerekli düzeltmelerin yapılmasını isteyebilir. Yapılan değişikliklerden sonra yeniden değerlendirmeye alınan Sonuç Raporu kabul edilir veya reddedilir.

MADDE 7:

Bilimsel araştırma projelerinin **ek süreler dâhil en çok otuz altı ay** içerisinde tamamlanması esastır. A tipi Bireysel Araştırma Projelerinde azami süre bir yıldır. Projeler için gerektiği durumlarda ek süre ve ek ödenek istekleri, proje yürütücüsünün gerekçeli başvurusu üzerine, Komisyon tarafından karara bağlanabilir. Ek süre talepleri, toplam süresi otuz altı ayı geçmemesi koşuluyla 1 yıla ve ek ödenek % 50' ye kadar artırılabilir. Geçerli mazeretleri nedeniyle yürütücünün isteği doğrultusunda proje süresi BAP Komisyonunca dondurulabilir ve bu süre proje süresine dâhil edilmez.

Tez projeleri için verilen süreler, yetkili birimler tarafından tezler için verilen yasal ek süreleri kapsayacak şekilde uzatılabilir. Ancak tez projeleri için sağlanacak mali destekler, ilgili lisansüstü eğitim ve öğretim mevzuatında belirlenen normal öğrenim süreleri ile sınırlıdır.

MADDE 8:

Proje yürütücüsü, tamamlanan proje ile ilgili veri, kayıt ve dokümanları en az 10 yıl saklamak zorundadır.

MADDE 9:

Araştırma projesi desteklenmiş proje yürütücüsü (Güdümlü, Lisansüstü Tez Projeleri ile Tamamlayıcı Destek Projeleri hariç), aşağıda yer alan esaslar dâhilinde yayın yapmak zorundadır.

a. A Tipi Bireysel Araştırma Projesi bulunan proje yürütücüsü en az, hakemli ulusal ve/veya uluslararası sempozyumlarda proje çıktılarını ile ilgili bir defa sözlü veya poster sunumu yapmadan yeni proje önerisinde bulunamaz.

b. B Tipi Bireysel Araştırma projesi ile C Tipi Araştırma Projesi bulunan proje yürütücüsü en az, ULAKBİM tarafından taranan bir hakemli ulusal dergide veya uluslararası diğer indekslerde taranan dergilerde proje çıktılarını ile ilgili bir defa tam metin makalesi yayımlanmadan (kabul edilmiş olanlarda yayım yapılmış sayılacaktır) yeni proje önerisinde bulunamaz.

c. Gurup ya da Katılımlı Araştırma Projesi bulunan proje yürütücüsü, proje çıktılarını ile ilgili en az, uluslararası indekslerde taranan bir dergide bir defa basılıncaya kadar (kabul edilmiş olanlarda yayım yapılmış sayılacaktır) yeni proje önerisinde bulunamaz.

Sonuçlarından patent almış projelerde ve akademik teşvik yönetmeliği çerçevesinde kitabı basılan projelerde yayın şartı aranmaz.

Herhangi bir yayını, proje çıktılarını ile ilgili olarak sadece tek bir projenin kapatılmasında kullanılır.

Yapılan yayınların bir örneğinin CÜBAP Komisyon Başkanlığına sunulması zorunludur.

CÜBAP tarafından desteklenen projeler kapsamında gerçekleştirilen her türlü yayında, makalede, yazıda, bildiri (v.b.) "Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından T-747 proje numarası ile desteklenmiştir." ("This work is supported by the Scientific Research Project Fund of Cumhuriyet University under the project number T-747") şeklindeki bir ibarenin bulunması zorunludur.

Yayınlarda bu ifadeyi kullanmayan proje yürütücüsüne beş yıl süreyle yeni bir proje desteği verilmez.

MADDE 10:

Bilimsel ve tıbbi etiğe aykırılık tespit edilen projeler hakkında "Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönergesinin" 24. maddesi hükmü uygulanır.

MADDE 11:

- Proje ile ilgili çalışmaların sürdürülmesinde, işyeri ve proje personeli yönünden çalışmanın gerektirdiği her türlü güvenlik önlemlerinin alınmasından proje yürütücüsü sorumludur.

MADDE 12:

Projeden elde edilen bilimsel sonuçların telif hakkı Cumhuriyet Üniversitesine aittir.

MADDE 13:

Bu protokol ile öngörülen toplam maddi destek miktarı ve ödeme planı Bilimsel Araştırma Projeleri ödeneklerinin nakit akışında meydana gelebilecek kısıntıların neden olacağı aksamalar mücbir sebep olarak kabul edilir ve bu nedenle taraflar sorumlu tutulamazlar.

MADDE 14:

Cumhuriyet Üniversitesi tarafından T-747 nolu Projeye 13.449,00 TL (rakamla) ONÜÇBİNDÖRTYÜZKIRKDOKUZ TL (yazı ile) destek sağlanacaktır.

MADDE 15:

24-10-2017 tarihinde taraflarca imzalanan bu protokolün yürürlük süresi projenin sonuç raporunun sunulup, komisyonca kapatılması onaylanıncaya kadar yürürlüktedir. Proje yöneticisine ek süre verilmesi halinde bu protokol ek sürede de geçerli olup, ayrı bir protokol imzalanmaz.

MADDE 16:

Bu protokolde bulunmayan hâllerde, CÜBAP yönergesi hükümleri uygulanır. Anlaşmazlık durumunda öncelikle 659 sayılı Kanun Hükmünde Kararnamenin uzlaşmaya ilişkin hükümleri çerçevesinde çözüm yoluna gidilir. Uyuşmanın sağlanmaması durumunda yetkili merci, Sivas Mahkeme ve İcra Daireleridir.

MADDE 17:

İş bu protokol; 2 (iki) adet düzenlenmiş ve imzalanmıştır.

CÜBAP Komisyonu Başkanı
Prof. Dr. Ünal KILIÇ

Proje Yürütücüsü
Yrd.Doç.Dr. Sanem NEMMEZİ KARACA

Rektör
Prof. Dr. Alim YILDIZ

Ek-3: Prediyabetik Hastaları Değerlendirme Anket formu

Prediyabetik Hastaları Değerlendirme Anketi

1. Adı Soyadı:
2. Dosya No:.....
3. Cinsiyet: Kadın Erkek
4. Yaş:
5. Kilo:.....
6. Boy:.....
7. BMI:
8. Bel/Kalça Oranı:
9. Sistolik / Diastolik Kan Basıncı:/.....
10. Sigara kullanımı:
 - Hiç içmemiş
 - İçiyor (.....yıl/paket)
 - Bırakmış (.....süre içmiş.....süredir içmiyor)
11. Alkol kullanımı:
 - Hiç içmemiş
 - İçiyor (yılda/ayda/haftada/günde.....kez)
 - Bırakmış (.....süre içmiş.....süredir içmiyor)
12. Gestasyonel Diyabet öyküsü: Var Yok
13. 1. Derecede akrabalarda diyabet öyküsü: Var Yok
14. Kronik hastalıkları: Var Yok
Varsa hangisi ya da hangileri :.....
15. Kullandıkları ilaçlar:
16. Egzersiz yapıp yapmadıkları:
 - Egzersiz yapmıyor
 - Haftada 150 dakikadan az süreli, orta derecede fiziksel aktivite yapıyor
 - Haftada en az 150 dakika, orta derecede fiziksel aktivite yapıyor
17. 2007 yılındaki kan şekeri değerine göre herhangi bir öneride bulunuldu mu?
 - Hayır
 - Evet: Egzersiz önerildi. (yapıldı/yapılmadı)
İlaç önerildi. (kullanıldı/kullanılmadı)
Kontrol önerildi. (.....sıklıkla gidildi/gidilmedi)