



# Preklinik ve Klinik Diyabeti Önlemek

## Prevention of Preclinic and Clinic Diabetes

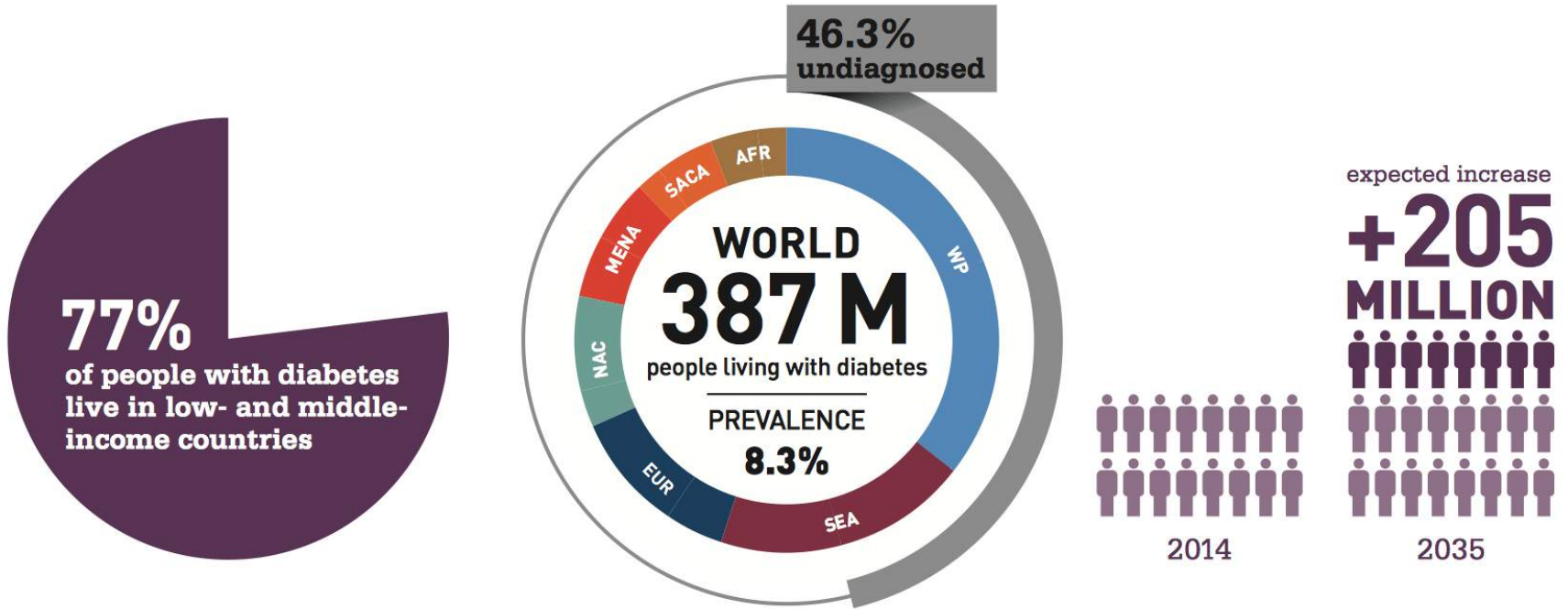
**Prof. Dr. İlhan SATMAN**

İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. İç Hast. A.D.

Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. B.D.

Konuşmacının, bu sunum ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

# Altıncı Diyabet Atlası – 2014 Güncelleme



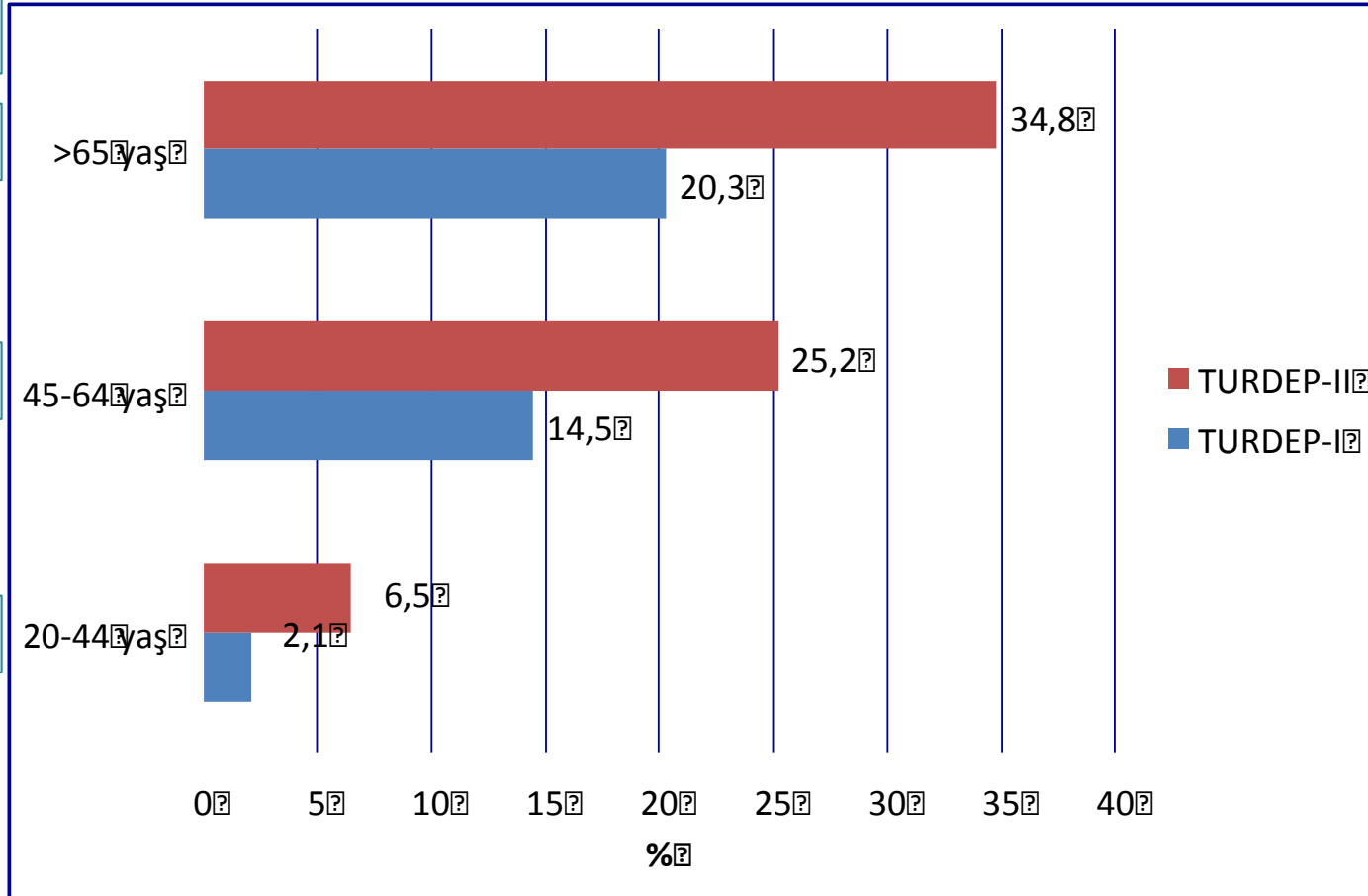
# Türkiye'de 1998-2010 Döneminde Yaş Gruplarında Diyabet Sıklığı

## ARTIŞ HIZI

%71.4

%73.8

%209.5



Yeni

DM

%45.5

# Avrupa'da Diyabetin En Yüksek Oranda Görüldüğü İlk Beş Ülke (20-79 yaş)

## 2013 Yılı Diyabetli Nüfus

Sıra	Ülke	Milyon kişi
1	Rusya Federasyonu	10.9
2	Almanya	7.6
3	<b>Türkiye</b>	<b>7.0</b>
4	İspanya	3.8
5	İtalya	3.6

## 2013 Yılı Diyabet Prevalansı

Sıra	Ülke	%
1	<b>Türkiye</b>	<b>14.85</b>
2	Montenegro	10.11
3	Makedonya, TFYR	9.98
4	Sırbistan	9.92
5	Bosna Hersek	9.70

**Diyabet**

**Tanı almamış  
Diyabet**

**Disglisemi**

**Prediyabet**



1 in 3 lifetime Risk

# Tip 2 Diyabet Risk Grupları

- Obez/kilolu (BKİ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), özellikle santral obez -bel çevresi kadında  $\geq 88$  ( $\geq 90$ ) cm , erkekte  $\geq 102$  ( $\geq 95$ ) cm- kişilerde, 45 (40) yaşından itibaren 3 yılda bir APG ölç.
- BKİ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olan kişilerin, risk gruplarından birine mensup olmaları halinde, daha genç yaşlardan itibaren ve daha sık araştırmaları gerekir.
  - I. (I./II.) derece yakınlarında diyabet bulunan kişiler
  - Diyabet prevalansı yüksek etnik gruplara mensup kişiler
  - İri bebek doğuran veya daha önce GDM tanısı almış kadınlar
  - Hipertansif bireyler (KB  $\geq 140/90$  mmHg)
  - Dislipidemikler (HDL-kolesterol  $\leq 35$  mg/dL veya trigliserid  $\geq 250$  mg/dL)
  - Daha önce BAG veya BGT saptanan bireyler
  - Polikistik over sendromu olan kadınlar
  - İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (akantozis nigrikans) bulunan kişiler
  - Koroner, periferik veya serebrovasküler hastalığı bulunanlar
  - Düşük doğum tartılı doğan kişiler
  - Sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olan kişiler
  - Doymuş yağlardan zengin ve posa miktarı düşük beslenme alışkanlıkları olanlar
  - **Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullanan kişiler**
  - **Solid organ (özellikle renal) transplantasyon yapılmış hastalar**

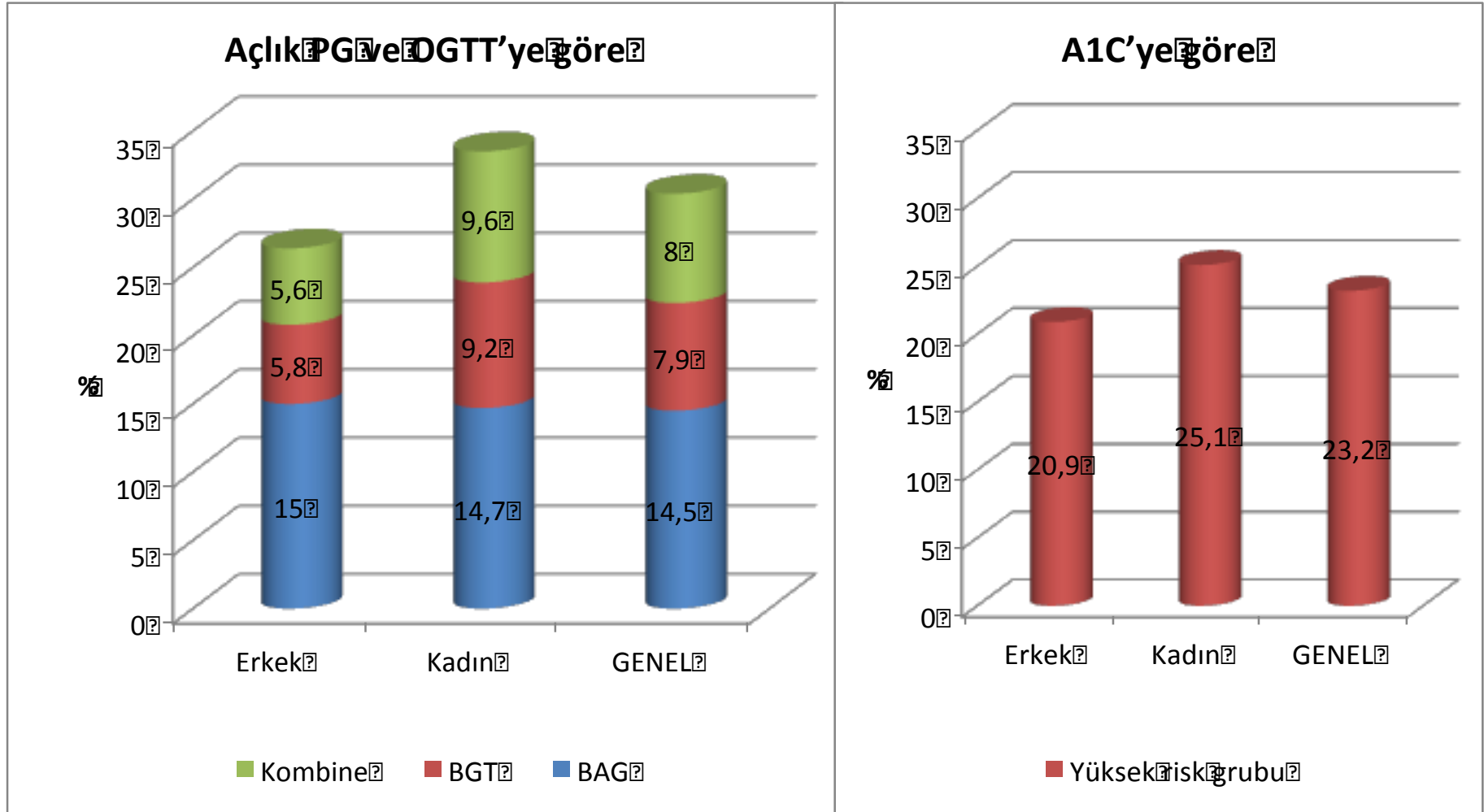
# Prediyabet Kategorileri

Kategori	Açıklama
BAG	APG: 100 - 125 mg/dL (5.6 - 6.9 mmol/L)
BGT	OGTT-2.stPG: 140 – 199 mg/dL (7.8 – 11.0 mmol/L)
YRG	A1C: %5.7 – 6.4 (39 – 46 mmol/mol)

BAG: Bozulmuş açlık glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı, YRG: HbA1c'ye göre yüksek risk grubunda bireyler, APG: Açlık plazma glukoz, OGTT-2.stPG: Oral glukoz tolerans testinde 2.st plazma glukoz, A1C: HbA1c.



# TURDEP-II: Prediyabet - Cinsiyet



# Diyabet Önleme Girişimi Yaklaşımları

- Preklinik diyabet (prediyabet)'i önlemek
  - Toplumun tümünü, yaşam tarzı değişimine (sağlıklı beslenme ve düzenli egzersiz) motive etmek
- Diyabeti önlemek
  - Yoğun yaşam tarzı değişimi programlarına, prediyabetin normal glukoz metabolizmasına dönmesini sağlamak ve diyabete ilerlemesini önlemek için yüksek riskli bireylerin alınması
  - Farmakolojik tedaviler, diyabeti önleme veya geciktirmede kısmen başarılıdır.

# Diyet Modifikasyonu

- Women's Health Initiative Dietary Modification Trial (WHI DMT)
  - 48.000 post menopoze kadın (ort. yaş 62)
  - Düşük (%20) yağlı diyet vs. Geleneksel diyet
  - 8 yıllık izlem
  - Diyabet insidansında fark yok (%7 vs. %7)
  - HR: 0.96, %95GA: 0.9-1.0
  - Kilo farkı <2 kg
- **Sonuç: Kilo kaybı olmaksızın diyetle makro-nutrient değişimi diyabeti önlemez.**

# Diyet Modifikasyonu

- **Akdeniz Diyeti'nin sağlık yararları var.**
  - 3.541 kadın ve erkek, KV riski yüksek, randomize deđil
  - Akdeniz diyeti (Zeytin yağı ilave edilmiş veya Karışık kuruyemişli) vs. Düşük yağlı diyet
  - 4 yıllık izlem
  - Kilo kaybı ve fiziksel aktivite süresi farklı değil.
- **Yeni diyabet vakaları:**
  - **Zeytin yađı ilaveli diyet: 80 (HR: 0.60, %95 GA: 0.43-0.85)**
  - Kuruyemiř ilaveli diyet: 92 (HR: 0.82, %95 GA: 0.61-1.10)
  - Düşük yağlı diyet: 101
- **Sonuç tartışmalı (randomize değil, sonlanım noktasına ulaşan vaka sayısı az, kayıp oranı yüksek)**
- **Primer sonlanım noktası diyabet olan, randomize çalışmalara ihtiyaç var.**

# Egzersiz Çalışmaları

- Meta-analiz: 10 prospektif kohort çalışması
  - Düzenli, orta şiddette fizik aktivite (tempolu yürüme) vs. sedanter yaşam tarzı
  - **Diyabet için RR: 0.69, %95 GA: 0.58-0.83**
  - BKİ için ayarlama yapıldıktan sonra da fizik aktivitenin yararlı etkileri devam etmiş.
- Sonuç: Egzersizin glukoz metabolizmasına olumlu etkisi **BKİ'den bağımsız**.

# Egzersiz Çalışmaları

- Erkeklerde yapılan prospektif kohort çalışması
  - Haftada 150 dk ağırlık çalışması veya aerobik egzersiz vs. Düşük fiziksel aktivite
- Yeni tip 2 diyabet riski:
  - Ağırlık çalışması RR: 0.66, %95 GA: 0.46-0.93
  - Aerobik egzersiz RR: 0.48, %95 GA: 0.42-0.55
  - Ağırlık kaldırma + Aerobik egzersiz ile diyabet riskinde daha fazla azalma saptanmış.

# Kilo Kaybı Hedefleyen Yaşam Tarzı Çalışmaları

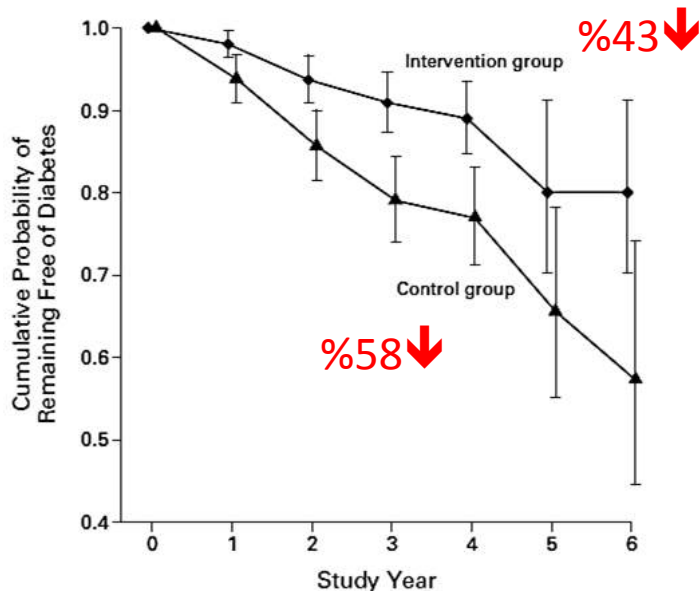
- Meta-analiz: Egzersiz + diyet vs. Standart bakım çalışmaları
- Primer sonlanım: BGT'den tip 2 diyabete ilerleme
- Yaşam tarzı girişimi ile -standart bakıma göre yeni tip 2 diyabet riski azalmış.
  - RR: 0.63, %95 GA: 0.49-0.79

# Finlandiya Diyabet Önleme Çalışması (DPS)

- BGT'li 522 kişi (ort. yaş: 55, BKİ: 33.2 kg/m<sup>2</sup>)
- Randomize 'Kilo kaybı + Egzersiz programı' vs. Kontrol grubuna ayrılmış.
- Kilo kaybı:
  - 2 yılda Müdahale grubu: 3.5 kg vs. Kontrol grubu: 0.8 kg
- Kümülatif diyabet insidansı:
  - 4 yılda Müdahale grubu: %11 vs. Kontrol grubu: %23 (risk azalması %58)
  - Çalışma sonlandıktan 3 yıl sonra da müdahale grubunun diyabet insidansını düşürücü etkisi –azalmakla beraber- devam etmiş (%36 azalma)
- Çalışma bittikten sonra 7 yıllık izlemde diyabet için
  - HR: 0.57, %95 GA: 0.43-0.76
  - Risk azalması: %43
  - **Hepatik lipaz polimorfizmi** olan bireyler yaşam tarzı değişiminden daha az yarar görmüş. polimorfizmi olan bireylerin %13'ünde yeni tip 2 diyabet geliştiği halde; en az 1 aleli normal olan bireylerde tip 2 diyabet gelişimi %1.



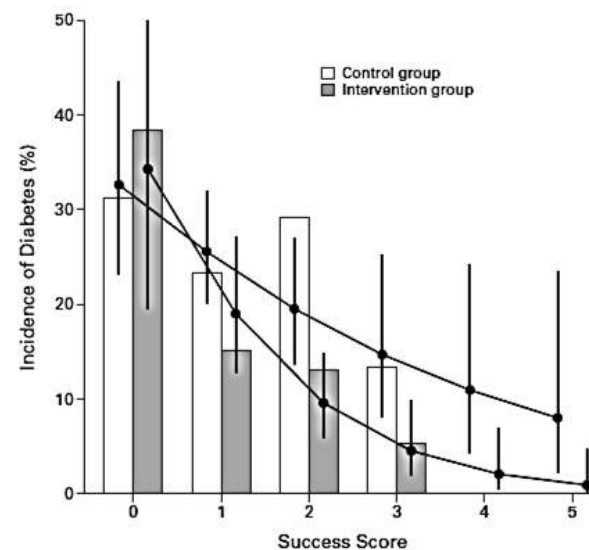
# Diabetes Prevention Study (DPS)



SUBJECTS AT RISK						
Total no.	507	471	374	167	53	27
Cumulative no. with diabetes:						
Intervention group	5	15	22	24	27	27
Control group	16	37	51	53	57	59

**Figure 1.** Proportion of Subjects without Diabetes during the Trial.

The vertical bars show the 95 percent confidence intervals for the cumulative probability of remaining free of diabetes. The relative risk of diabetes for subjects in the intervention group, as compared with those in the control group, was 0.4 ( $P < 0.001$  for the comparison between the groups).



	NO. WITH DIABETES/TOTAL NO.					
Intervention group	5/13	10/66	9/69	2/38	0/25	0/24
Control group	15/48	25/107	14/48	2/15	0/11	0/4

**Figure 2.** Incidence of Diabetes during Follow-up, According to the Success Score.

At the one-year visit, each subject received a grade of 0 for each intervention goal that had not been achieved and a grade of 1 for each goal that had been achieved; the success score was computed as the sum of the grades. Forty subjects who withdrew from the study when their diabetes status was unknown and 14 subjects with incomplete data were excluded from this analysis. The association between the success score and the risk of diabetes, with 95 percent confidence intervals, was estimated by means of logistic-regression analysis of the observed data. The curves show the model-based incidence of diabetes according to the success score as a continuous variable; the curve whose data points align with the open bars represents the model-based incidence for the control group, and the curve whose data points align with the shaded bars represents the model-based incidence for the intervention group.

# Diyabet Önleme Programı (DPP)

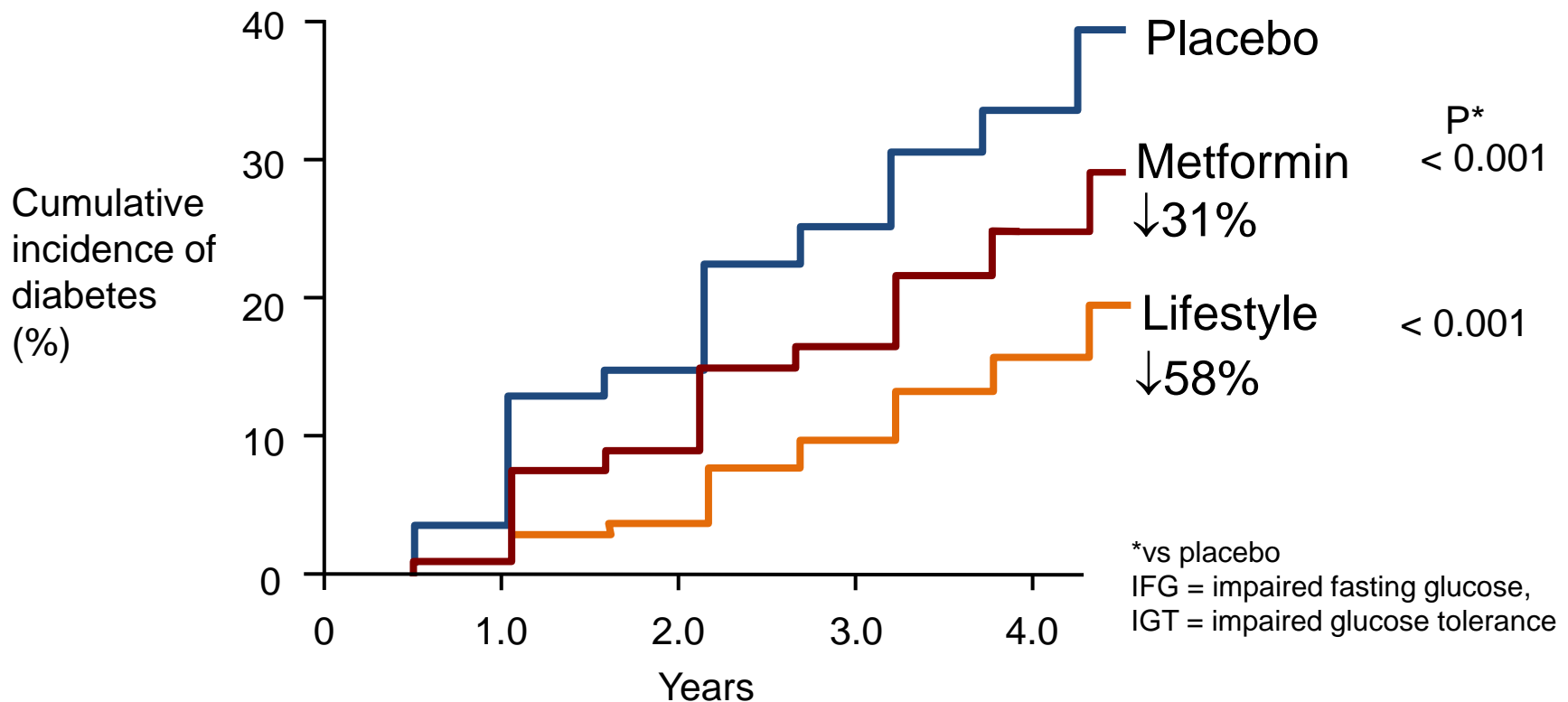
- 3.234 obez (BKİ: 34 kg/m<sup>2</sup>), 25-85 (ort. 51) yaş
  - BKİ ≥24 kg/m<sup>2</sup>
  - APG: 96-125 mg/dL (5.3-6.9 mmol/L)
  - OGTT-2.st PG: 140-199 mg/dL (7.8-11.1 mmol/L)
- Gruplar:
  1. Yoğun yaşam tarzı değişimi programı
    - Başlangıca göre %7 kilo kaybı
    - Düşük yağlı diyet
    - Haftada 150 dk egzersiz
  2. Metformin (850 mg tb 2x1) + Diyet ve Egzersiz bilgilendirmesi
  3. Plasebo tb. + Diyet ve Egzersiz bilgilendirmesi
- Hipotez doğrulandığı için çalışma, planlanandan 1 yıl önce sonlandırılmış.
- Ortalama izlem süresi 3 yıl

# Diyabet Önleme Programı (DPP)

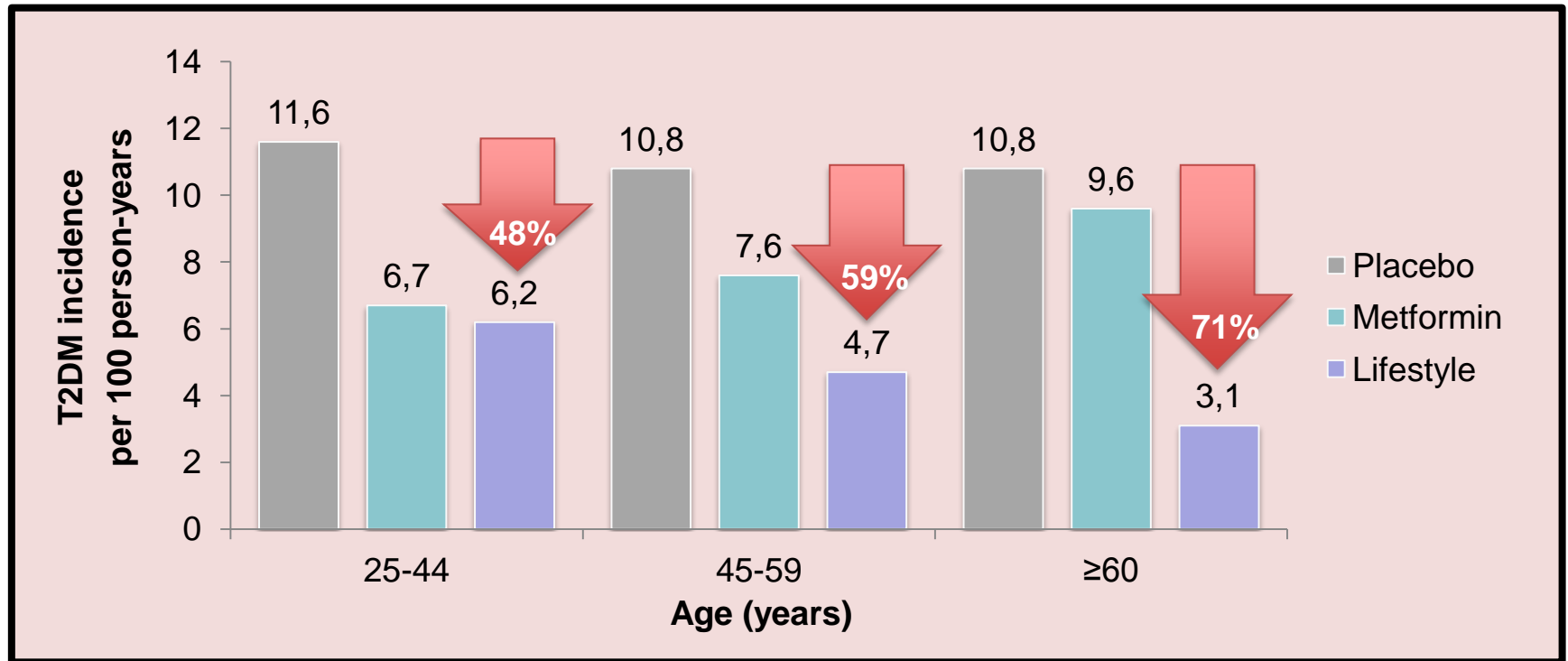
- Yeni diyabet gelişimi
  1. Yoğun yaşam tarzı değişimi: %14
  2. Metformin: %22
  3. Plasebo: %29
- Yeni diyabet için risk azalması
  - Yoğun yaşam tarzı değişimi: %58
  - Metformin: %31
- Yaşam tarzı değişimi her iki cinsiyette, tüm yaş grupları ve etnik gruplarda etkili bulunmuş.

# Diabetes Prevention Program (DPP)

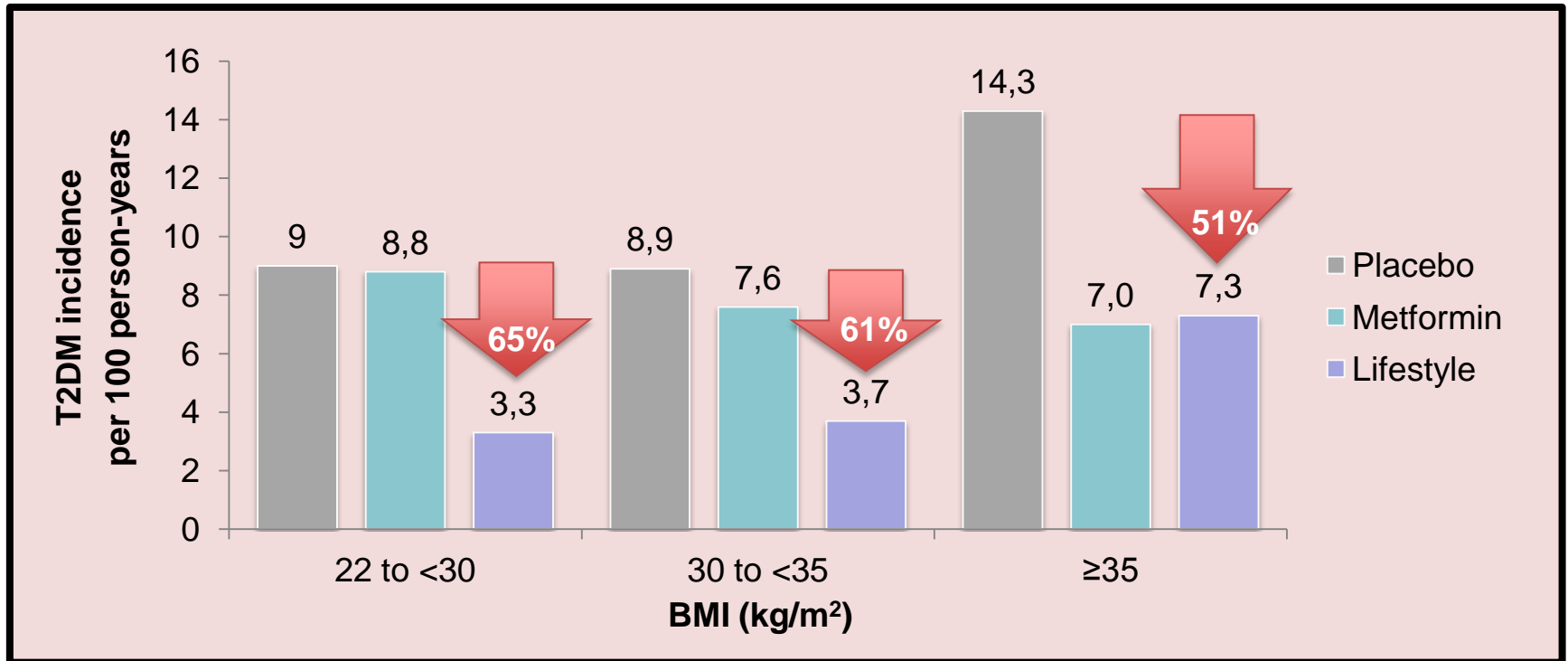
- N = 3234 with IFG and IGT, without diabetes



# DPP Çalışması: Yaş – Tip 2 Diyabet İnsidansı



# DPP Çalışması: Kilo – Tip 2 Diyabet İnsidansı



# Diyabet Önleme Programı (DPP)

- Yoğun yaşam tarzı değişiminde kilo kaybı  
%7 (6.8 kg; 15 pound)
  - Kilo kaybı, diyet değişikliği ve egzersiz içinde diyabet riskinde azalma ile en güçlü ilişkili komponent kilo kaybı
  - Her 1 kg kayıp yeni diyabet riskinde %16 azalma
- GDM öyküsü olan BGT'li kadınlarda plaseboya göre; yaşam tarzı değişimi (%53) ve Metformin (%50) benzer oranda diyabet riskini azaltmış.
- Daha önce doğum yapmış, GDM öyküsü olmayan, BGT'li kadınlarda diyabet için risk azalması:
  - Yaşam tarzı değişimi: %49
  - Metformin: %14

# Diyabet Önleme Programı (DPP)

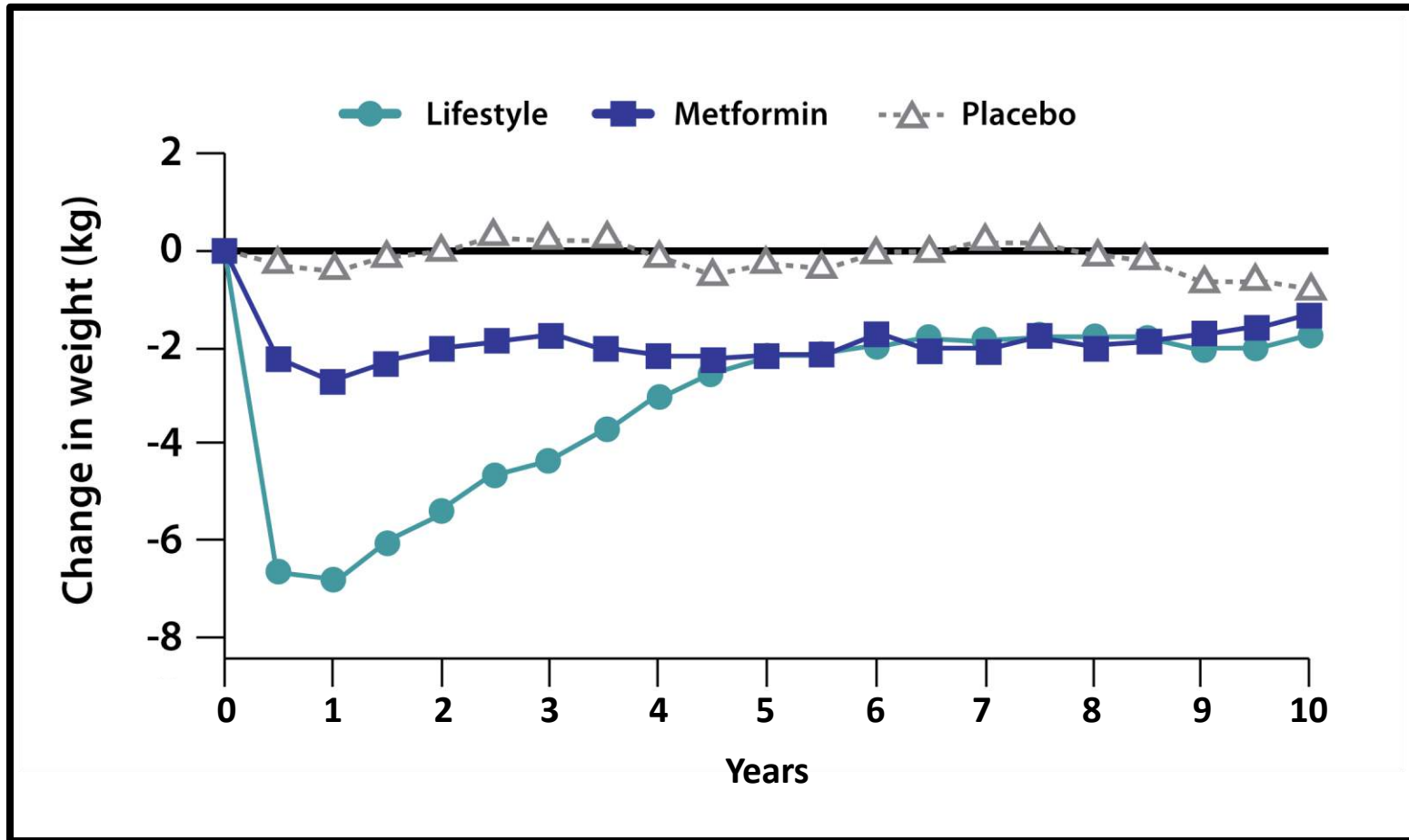
- Plasebo grubunda kümülatif diyabet insidansı:
  - GDM öyküsü var: %38.4 vs. GDM öyküsü yok: %25.7
- Yeni diyabet insidansı:
  - BAG/BGT: Yaşam tarzı %58, Metformin %31
  - YRG: Yaşam tarzı: %49, Metformin: %44 azaltmış.
- Post hoc analiz (bağımsız araştırmacılar): Diyabet insidansı
  - Yaşam tarzı değişimi:
    - En düşük riskli dilimde %30, en yüksek riskli dilimde %34
  - Metformin:
    - En yüksek riskli çeyrek dilimde diyabet insidansını azaltmış: %38.2 vs. Plasebo: %59.6, HR: 0.44, %95 GA: 0.33-0.59
    - En düşük riskli çeyrek dilimde metforminin yararı yok (HR: %95 GA: 0.79-1.07)



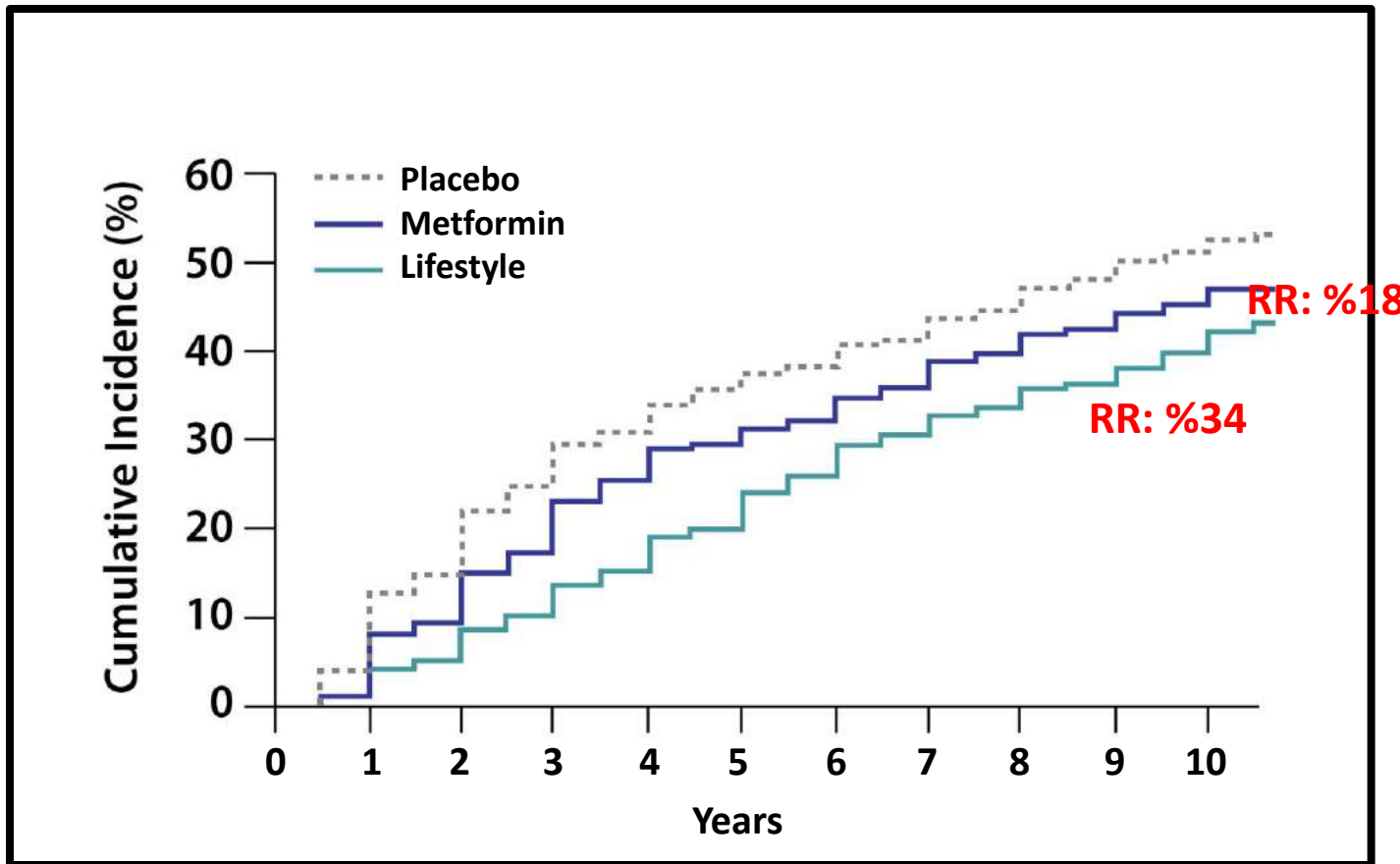
# Diyabet Önleme Programı Sonuçları Çalışması (DPPOS)

- DPP katılımcılarının %85'i gözlemsel olarak 10 yıl izlenmiş.
- Grup eğitimi verilmiş.
- 10 yılda diyabet insidansı (plaseboya kıyasla):
  - Yaşam tarzı: %34
  - Metformin: %18 azalmış.

# DPPOS: 10 Yılda Kilo Kaybı



# DPPOS: 10 Yılda Tip 2 Diyabet İnsidansı



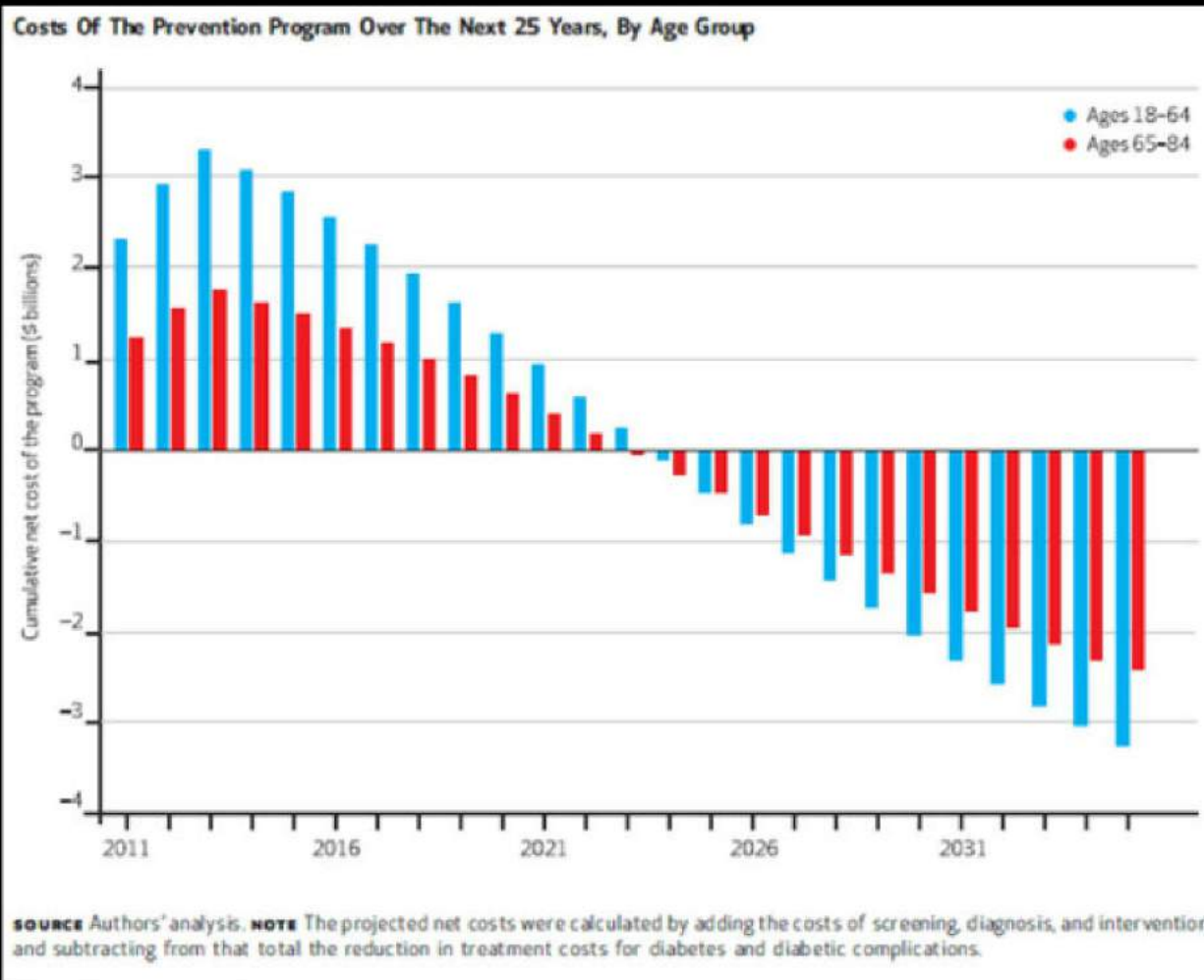
# Diyabet Önleme Programı Sonuçları Çalışması (DPPOS)

- GDM öyküsü yaşam tarzı ve Metformin etkili.
- Başlangıçta  $\geq 60$  yaşında ise yaşam tarzı değişimi ile diyabet insidansı %72 azalmış (vs. plasebo), Metformin ile etki daha az.
- Başlangıçta yaş  $< 60$  ve BKİ  $> 35$  kg/m<sup>2</sup> olan, diyabet riski yüksek olanlarda Metformin etkili
- DPP sırasında BGT'den en az bir kez NGT'ye dönen hastalarda DPPOS izleminde diyabet riski daha düşük (HR: 0.44, %95 GA: 0.37-0.55)

# Maliyet - Etkinlik

- Yaşam tarzı değişimi vs. Plasebo:
  - DPP 3 yıllık ve
  - DPPOS 7 yıllık analizlerde maliyet-etkin
  - Metformin maliyet düşürücü (kilo kaybı)
  - Uzun dönemde diyet uyumu az.

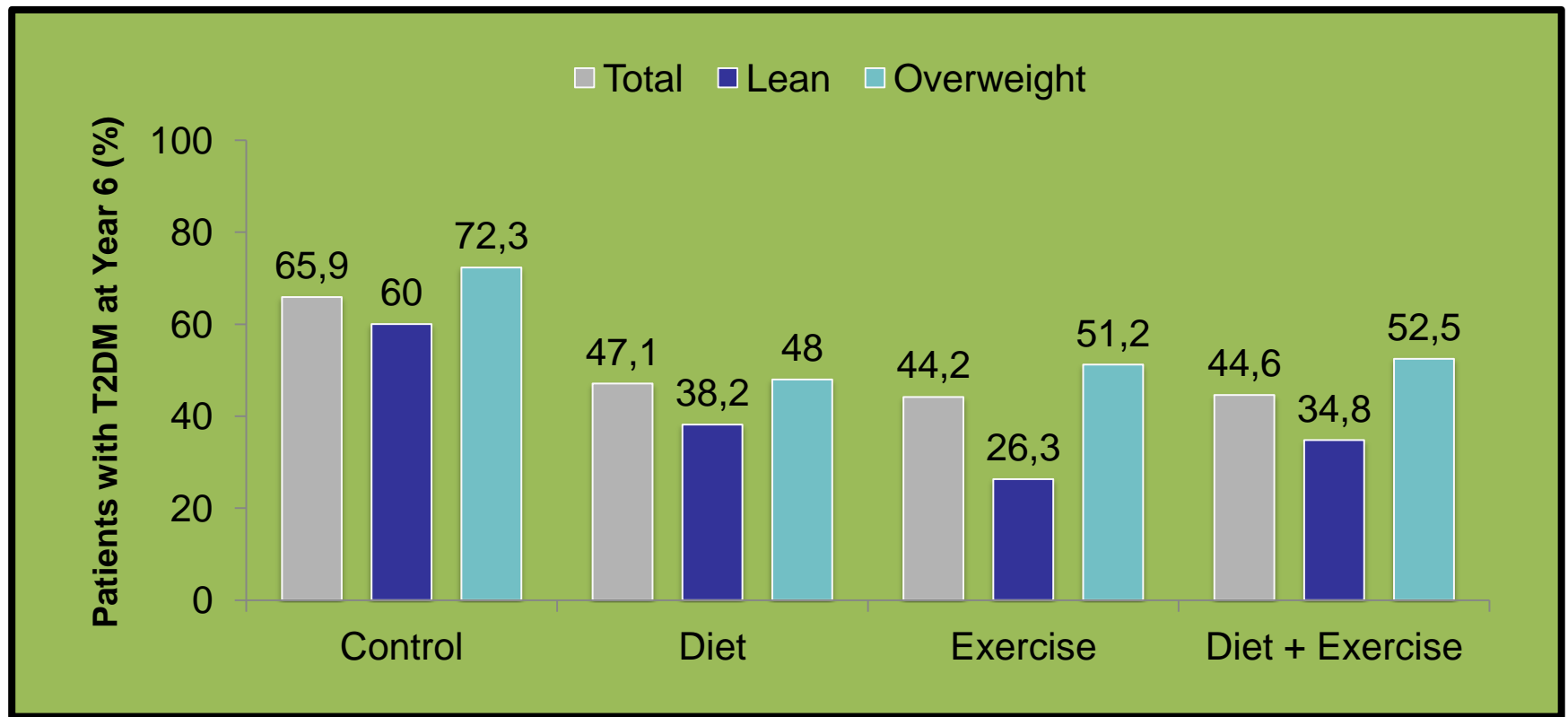
# Estimated Cost Savings from a Nationwide Community-Based Lifestyle Program Could Delay or Prevent Type 2 Diabetes over a 25-year Horizon



# Çin Da Qing Diyabet Önleme Çalışması (CDQDPS)

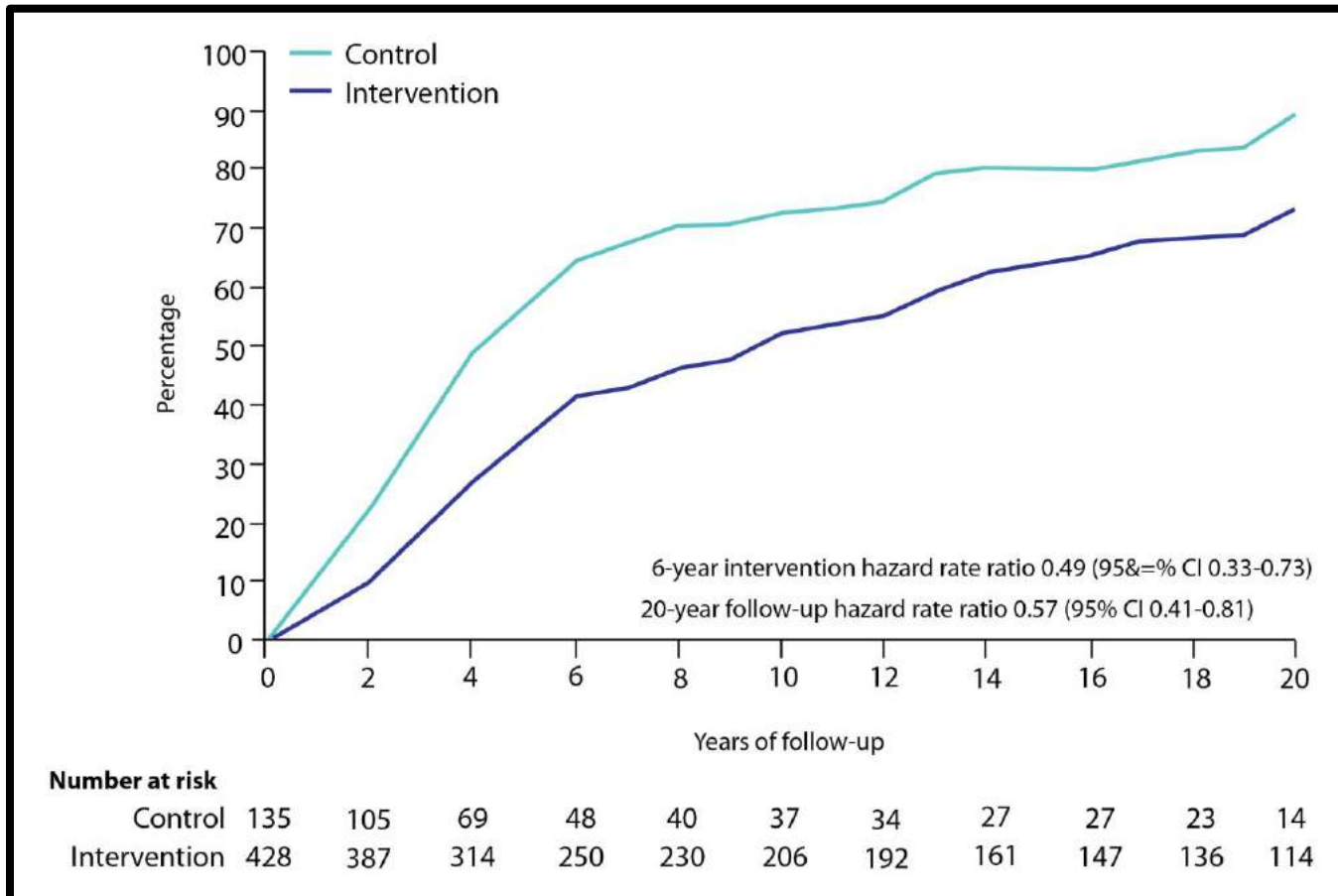
- 577 BGT'li katılımcı
- Random gruplar: Kontrol, Diyet, Egzersiz, 'Diyet+Egzersiz'
- İzlem süresi 6 yıl
- Diyabet insidansı:
  - Diyet: %43.8, Egzersiz: %41.1, 'Diyet+Egzersiz': %46 vs. Kontrol: %67.7
- Katılımcıların %98'i 20 yıl takip edilmiş.
- Diyabet insidansı:
  - Aktif müdahale grupları: %80 vs. Kontrol grubu: %98
- Risk azalması:
  - %43; HR: 0.57, %95 GA: 0.41-0.81

# Da Qing: 6 Yıllık Kumulatif Diyabet İnsidansı

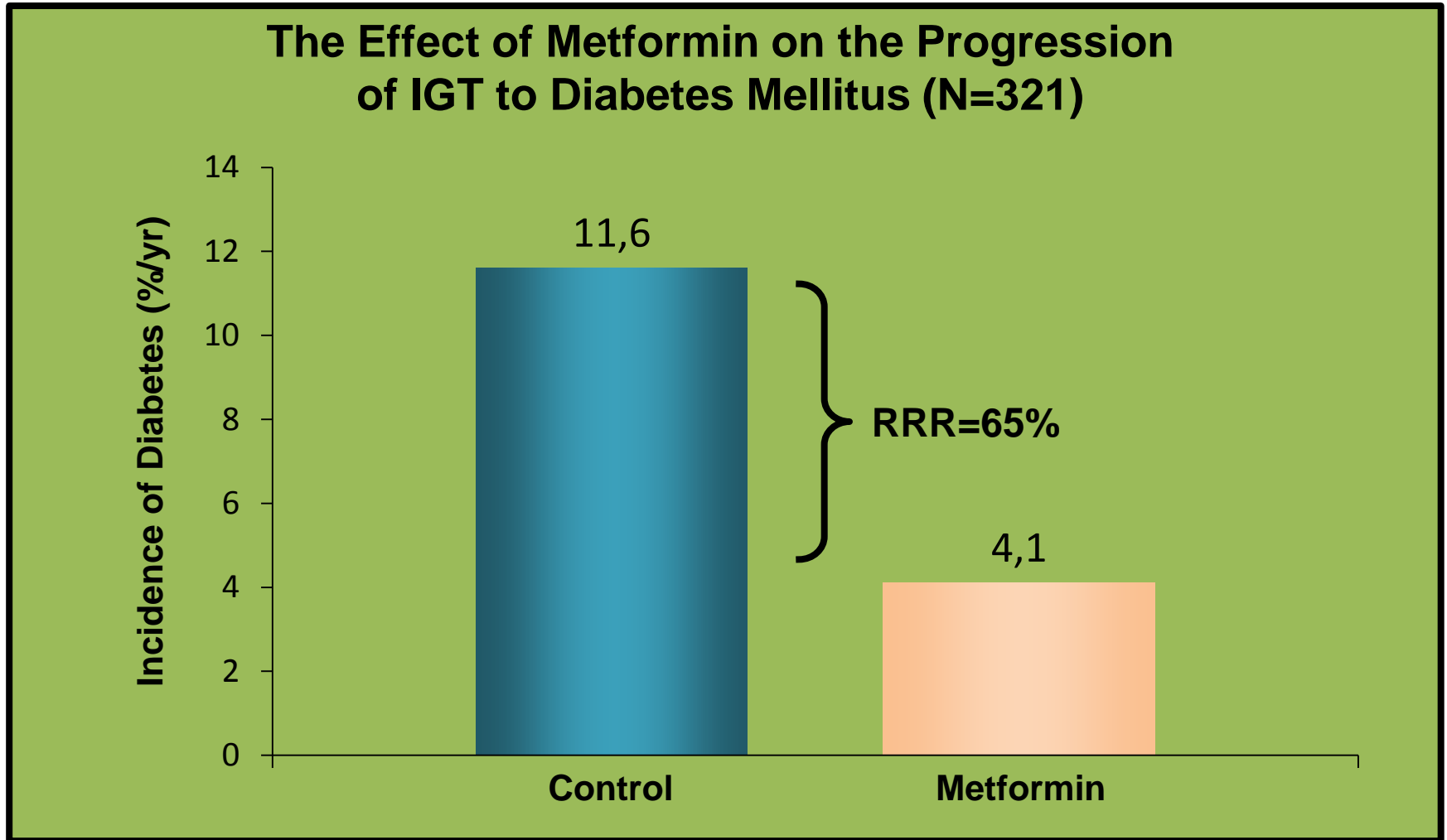




# Da Qing Diyabet Önleme Çalışması: Uzun Süreli İzlemede Diyabet İnsidansı



# Çin Diyabet Önleme Çalışması



# Tip 2 Diyabeti Önleme: Yaşam Tarzı Değişimi Çalışmaları

Çalışma	Ülke	N	Başl. BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Müdahale süresi (yıl)	RRR (%)	NNT
Diabetes Prevention Program	U.S.	3234	34	2.8	58	21
Diabetes Prevention Study	Finland	523	31	4	39	22
Da Qing	China	577	25.8	6	51	30

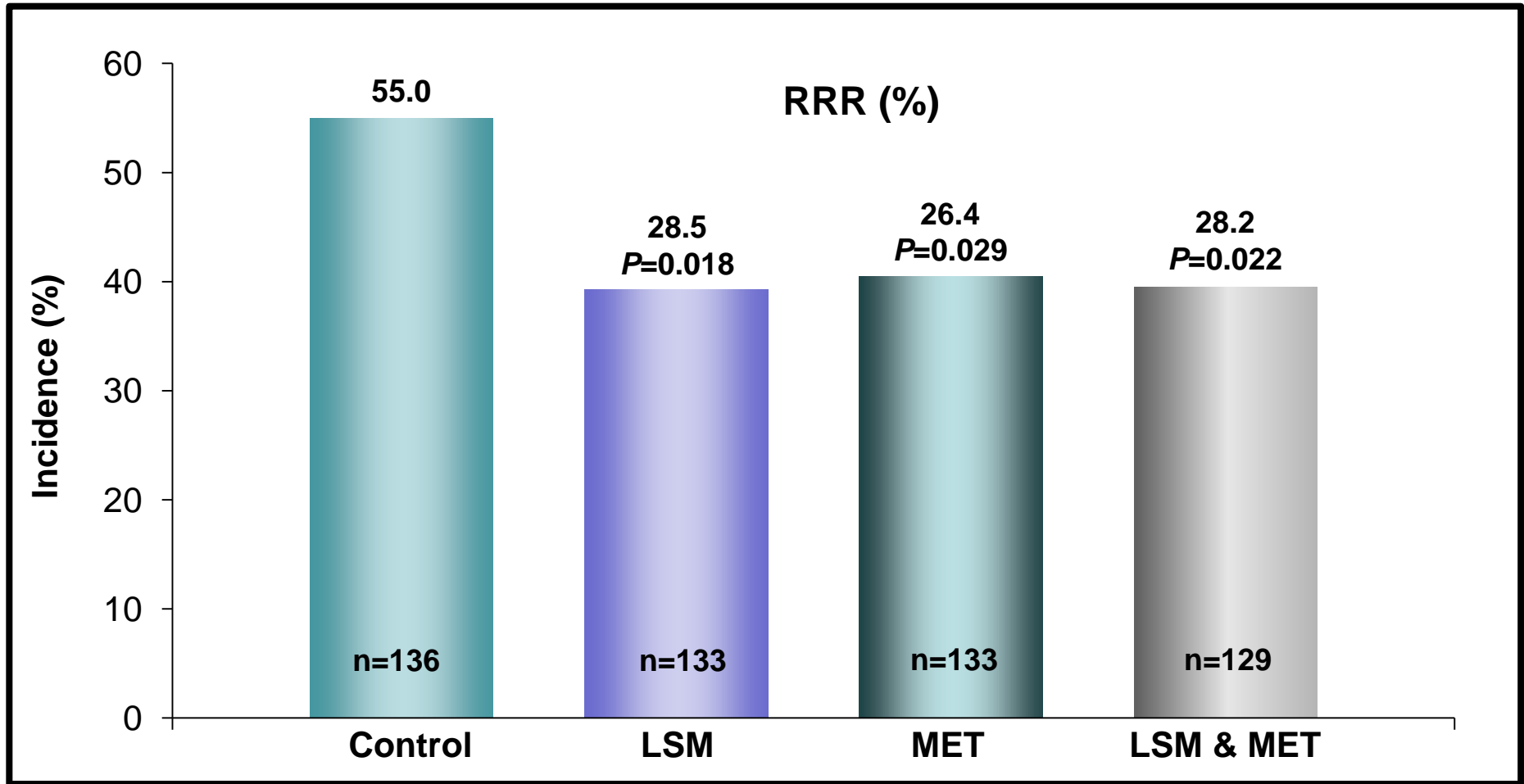
DPP Research Group. *N Engl J Med.* 2002;346:393-403. Eriksson J, et al. *Diabetologia.* 1999;42:793-801.

Li G, et al. *Lancet.* 2008;371:1783-1789. Lindstrom J, et al. *Lancet.* 2006;368:1673-1679.

# Zensharen Yaşam Tarzı Hastalıklarını Önleme Çalışması

- 641 kilolu Japon, 30-60 yaş
- Random gruplar: Sık Müdahale Grubu (diyet ve egzersiz) vs. Kontrol
- İzlem süresi: 3 yıl
- Primer sonlanım: Yeni tip 2 diyabet
- Diyabet insidansı: 4.2 vs. 5.8/100 hasta-yılı, HR: 0.56, %95 GA: 0.36-0.87
- Diyabet riski:
  - 'BAG+BGT' ve YRG'nda daha yüksek.
  - İzole BAG grubu: yaşam tarzının yararı sınırlı, olay sayısı az, HR: 1.17, %95 GA: 0.5-2.7

# The Indian DPP (n=531): Yaşam Tarzı Değişimi ve Metformin ile Kumulatif Diyabet İnsidansı



# Sigara Bırakma Çalışmaları

- Geniş ölçekli, ileriye dönük birkaç çalışmada sigaranın tip 2 diyabet riskini arttırdığı gösterilmiştir.
- Sigarayı bırakmanın etkileri değişken
  - İnflamasyonu azaltarak diyabet riskini azaltabilir.
  - Kilo alımı nedeniyle diyabet riskini arttırabilir.

# D-Vitamini Çalışmaları

- 25(OH)-D vitamini seviyesi düşüklüğü ile tip 2 diyabet riski artıyor.
- D-vit. replasman çalışmalarının sonuçları negatif
- Meta-analiz (8 çalışma): D-vitamini takviyesi:
  - Glisemik kontrol
  - Yeni diyabetli sayısı üzerine etkisi saptanmamış.

# Farmakolojik Tedaviler

- Oral hipoglisemikler ve Orlistat:
  - Sistematik derleme/Meta-analizde diyabet insidansını azaltır.
- Statin, Fibrat, Östrojen ve AntiHT ilaçlar:
  - Diyabeti önlemede sekonder analizlere dayalı, çelişkili sonuçlar saptanmış.



# Farmakolojik Tedaviler

- Metformin, TZD'ler ve AGİ (akarboz) ile diyabet geciktirilebilir.
- Hiperglisemiye maruziyet azalır.
- Diğer yarar ve zararlar glisemi üzerindeki etkilerden bağımsız olarak düşünölmeli.
  - Örnekle TZD'ler sıvı retansiyonu, ödem, kilo artışı, KKY'ye sebep olabilir.
  - Akarboz: GİS'de yan ekilere neden olur. Uzun dönemde hasta kompiyansı düşük.

# Tip 2 Diyabeti Önleyen/Geciktiren Farmakolojik Ajanlar

Çalışma	Normal Glukoz Toleransına Dönüşüm oranı
Metformin (2 çalışma)	%26-31
Akarboz (1 çalışma)	%25
Pioglitazon (1 çalışma)	%48

Sherwin RS, et al. *Diabetes Care*. 2004;27,(Suppl 1): S47-S54.

Eriksson K-F, Lindgärde F. *Diabetologia*. 1991;34:891-898.

Ramachandran A, et al. *Diabetologia* 2006;49:289-297.

Knowler WC, et al. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403.

DeFronzo RA, et al. *N Engl J Med*. 2011;364:1104-15.

# Metformin

- Ucuz, gençlerde/obezlerde etkili ve güvenli
- DPP'nin 10 yıllık izleminde morbidite ve mortaliteyi düşürmüştür.
- Randomize çalışmaların meta-analizinde:
  - Metformin (plaseboya kıyasla) yeni diyabet vakalarını azaltır (OR: 0.6, %95 GA: 0.5-0.8)
  - Açlık glukoz ve insülin, BKİ, LDL-kol ve TG düşürür; HDL-kol yükseltir.
- Sonuç: Metformin;
  - Yaşam tarzı değişimi yetersiz kalan
  - BAG, BGT, YRG
  - yaş <60, BKİ  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, GDM öyküsü olan bireylere öneriliyor.

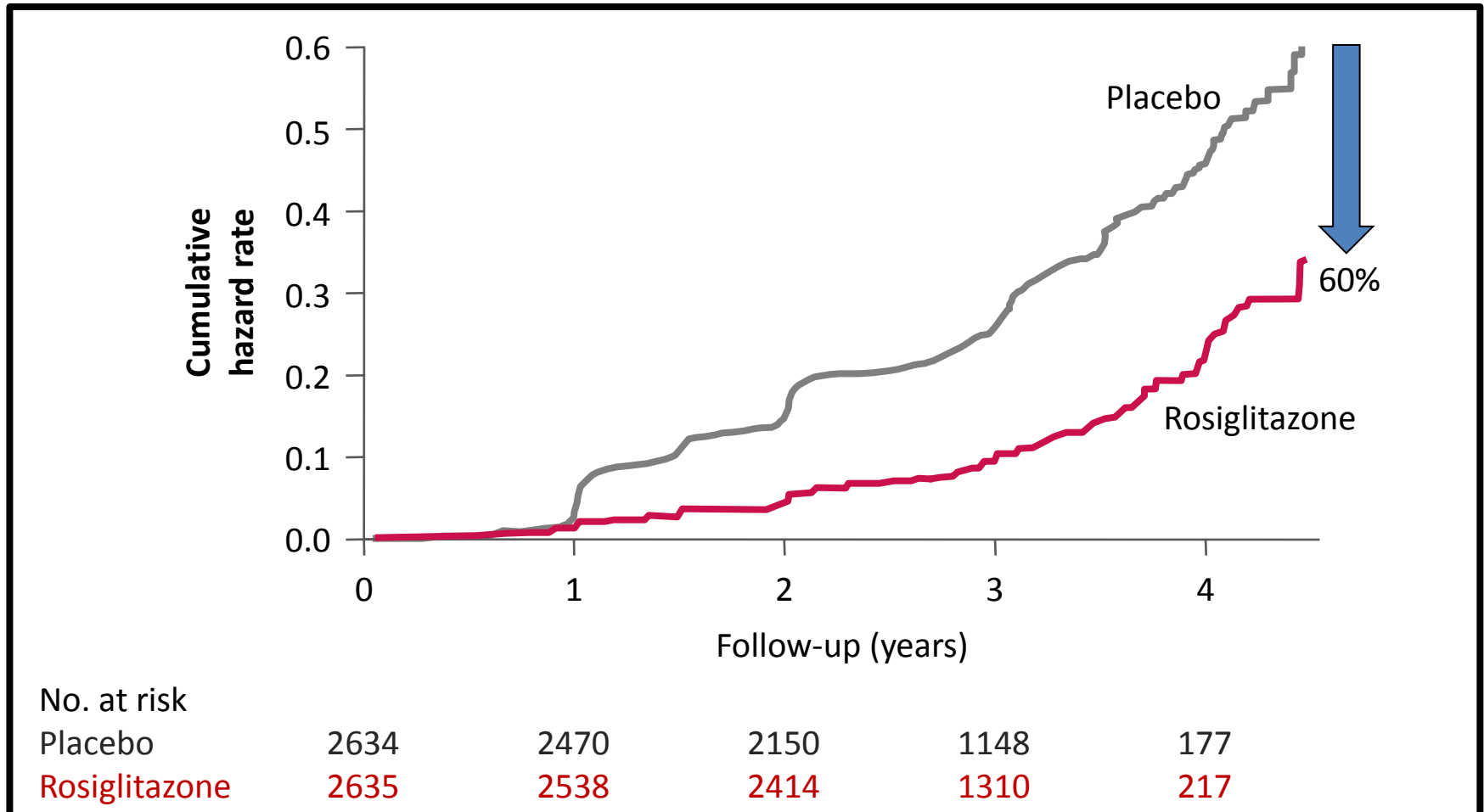
# Troglitazon: TRIPOD Çalışması

- 266 GDM öyküsü olan Hispanik kökenli kadın
- Troglitazon 400 mg/gün,
- 30 ay izlem
- Yıllık diyabet insidansı:
  - Troglitazon: %5.4
  - Plasebo: %12.1

# Rosiglitazon: DREAM Çalışması

- >5000 BAG veya BGT'li
- Rosiglitazon 8 mg/gün,
- 30 ay izlem
- Rosiglitazon ile yıllık diyabet insidansı:
  - Daha düşük (vs. Plasebo): HR: 0.38, %95 GA: 0.33-0.44
  - Etki yaşam tarzı çalışmalarındakine yakın.
  - KKY (%05 vs. %0.1)
  - İlaç kesildikten 3 ay sonra yararlı etkileri kaybolmuş.

# DREAM: Rosiglitazon ile Yeni Diyabet ve Mortalite



# Pioglitazon: ACT-NOW Çalışması

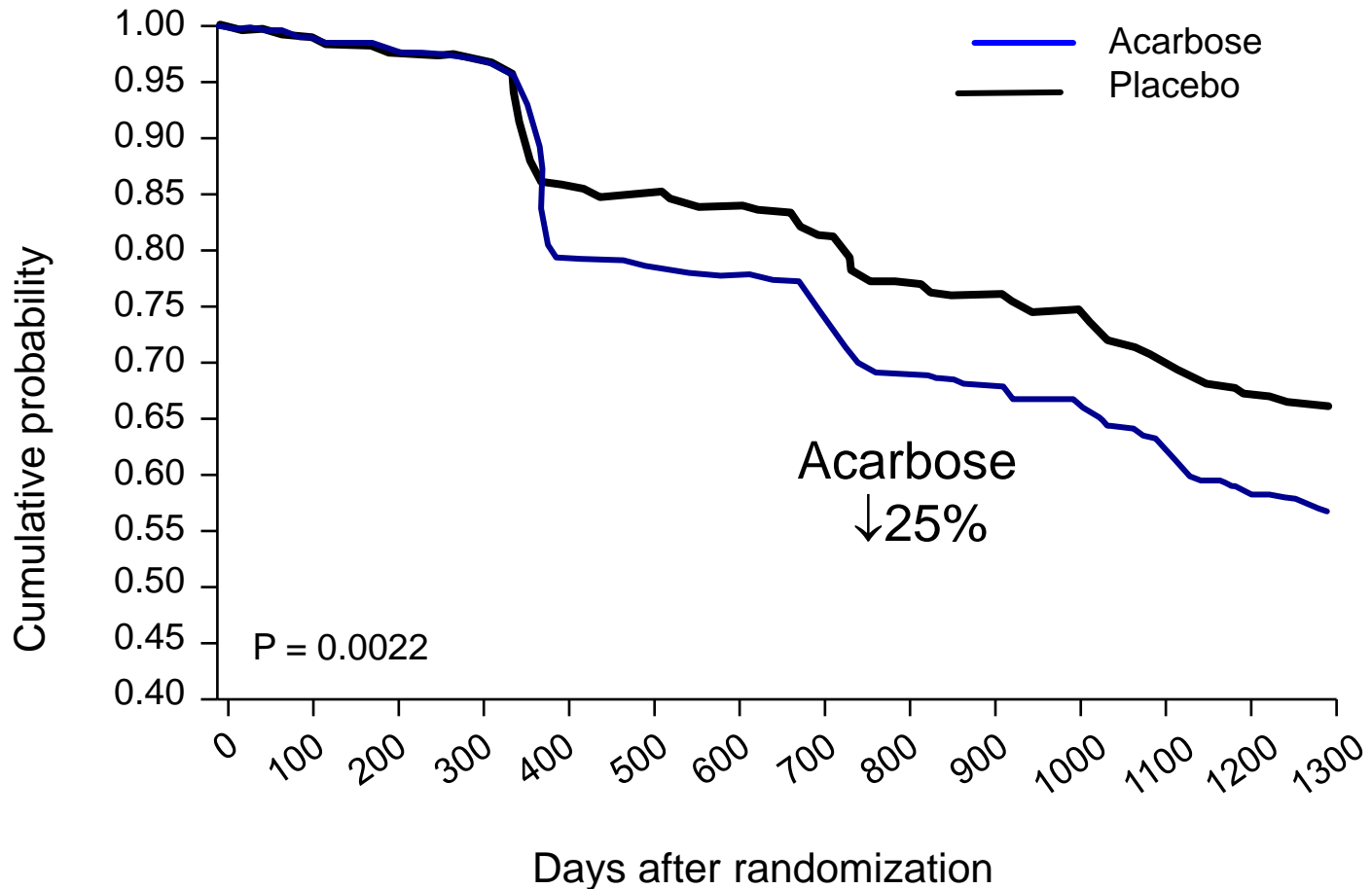
- 600 BGT'li
- + 1-2 Metabolik sendrom komponenti
- Pioglitazon 30-45 mg/gün
- İzlem süresi: medyan 2.4 yıl.
- Yıllık diyabet insidansı:
  - Pioglitazon: %5.0
  - Plasebo: %16.7
  - HR: 0.28, %95 GA: 0.16-0.49
- Diğer yan etkiler
  - Ödem: %12.9 vs. %6.4
  - Kilo artışı: 3.9 kg vs. 0.77 kg
  - Kayıp: %27 vs. %8

# Alfa-glukozidaz inhibitörleri: Akarboz: STOP-NIDDM

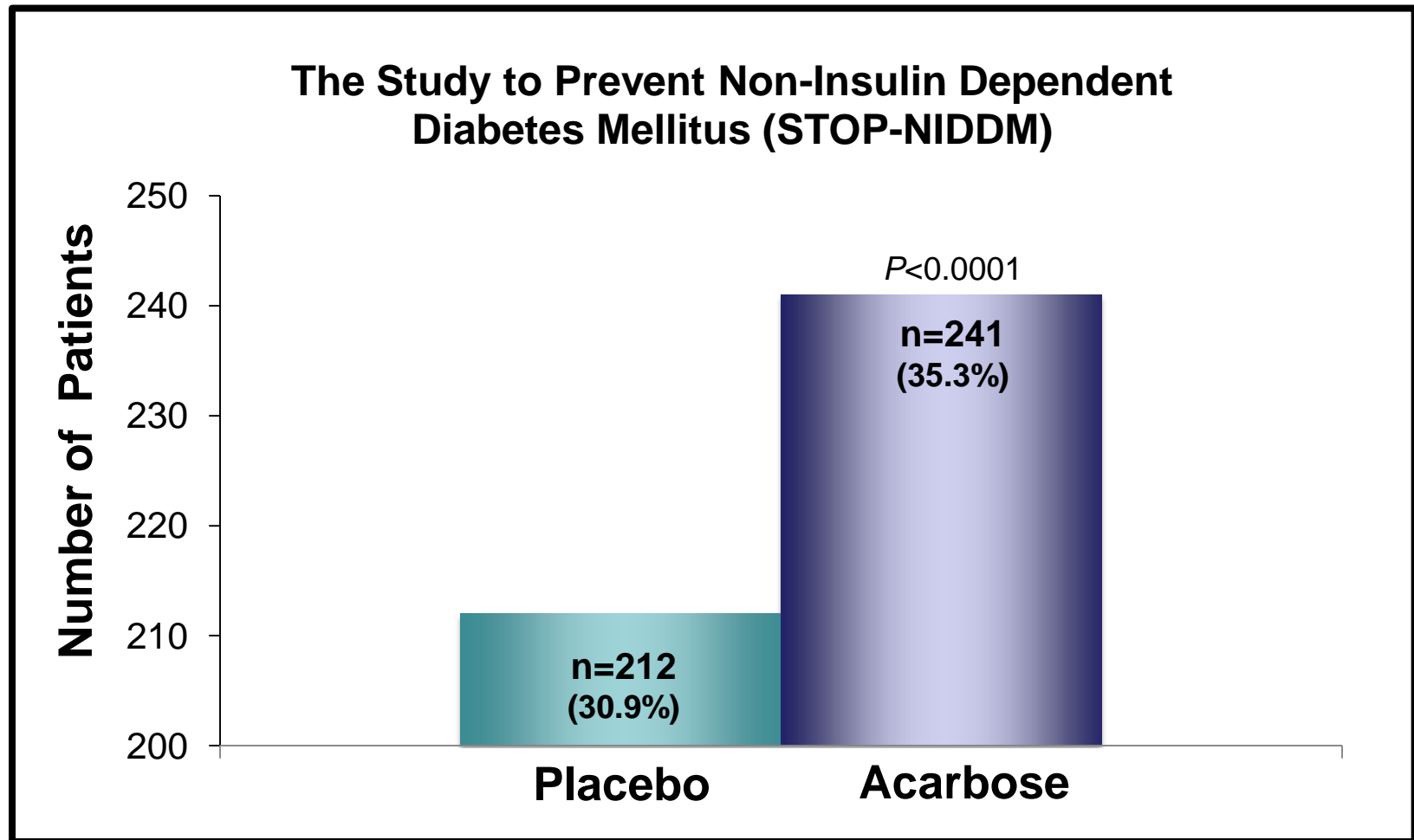
- 1429 BGT'li birey
- Random 3x100 mg Akarboz veya Plasebo
- İzlem süresi: 3.3 yıl
- Çalışmadan çıkma oranı: %19 vs. %5
- Yeni diyabet %25 azalmış.
- Relatif HR: 0.75, %95 GA: 0.63-0.90



# STOP-NIDDM Çalışması: Akarbozun Tip 2 Diyabet Riskine Etkisi



# Akarboz ile BGT'den NGT'na Dönüşüm



# Nateglinid – Valsartan: NAVIGATOR Çalışması

- 9300 BGT'li birey,
- Yaşam tarzı değişimine ek olarak
- 2x2 faktöryel dizayn Nateglinid/Plasebo, Valsartan/Plasebo
- İzlem süresi 5 yıl
- Diyabet insidansında fark yok.

# İnsülin Glargin – ORIGIN Çalışması

- 1456 nonDM birey
- İnsülin kesildikten 3 ay sonra yeni diyabet riski:
  - Standart tedaviye göre daha düşük: %30 vs. %35 (OR: 0.80, %95 GA: 0.64-1.00)
  - İnsülin grubu ort. 1.6 kg almış, kontrol grubu 0.5 kg vermiş.
- Hipoglisemi insidansı
  - Ciddi hipoglisemi: 1.00 vs. 0.31/100 hasta yılı
  - Ciddi olmayan hipoglisemi: 9.83 vs. 2.68/100 hasta yılı

# Farmakolojik Kilo Kaybı Çalışmaları

İlaç adı	Başlangıca göre Plasebodan farklı % kilo kaybı	Çalışmada hasta sayısı/ Diyabetli sayısı	≥%5 kilo kaybeden hasta oranı	Çalışmadan çıkma hızı
Orlistat	%2.4 (4 yıl 3x120 mg)	7504/321	%35.5 - 54.8 (1 yıl 3x120 mg)	%8.8
Lorcaserin	%3.3/52 hafta	6888/510	%47.1	%36 - 50
Phentermine/ topiramate)	%3.5 - 6.4	3678/808	%45 - 70	%31 - 40

Orlistat [package insert]. South San Francisco CA; Genentech USA; 2010.

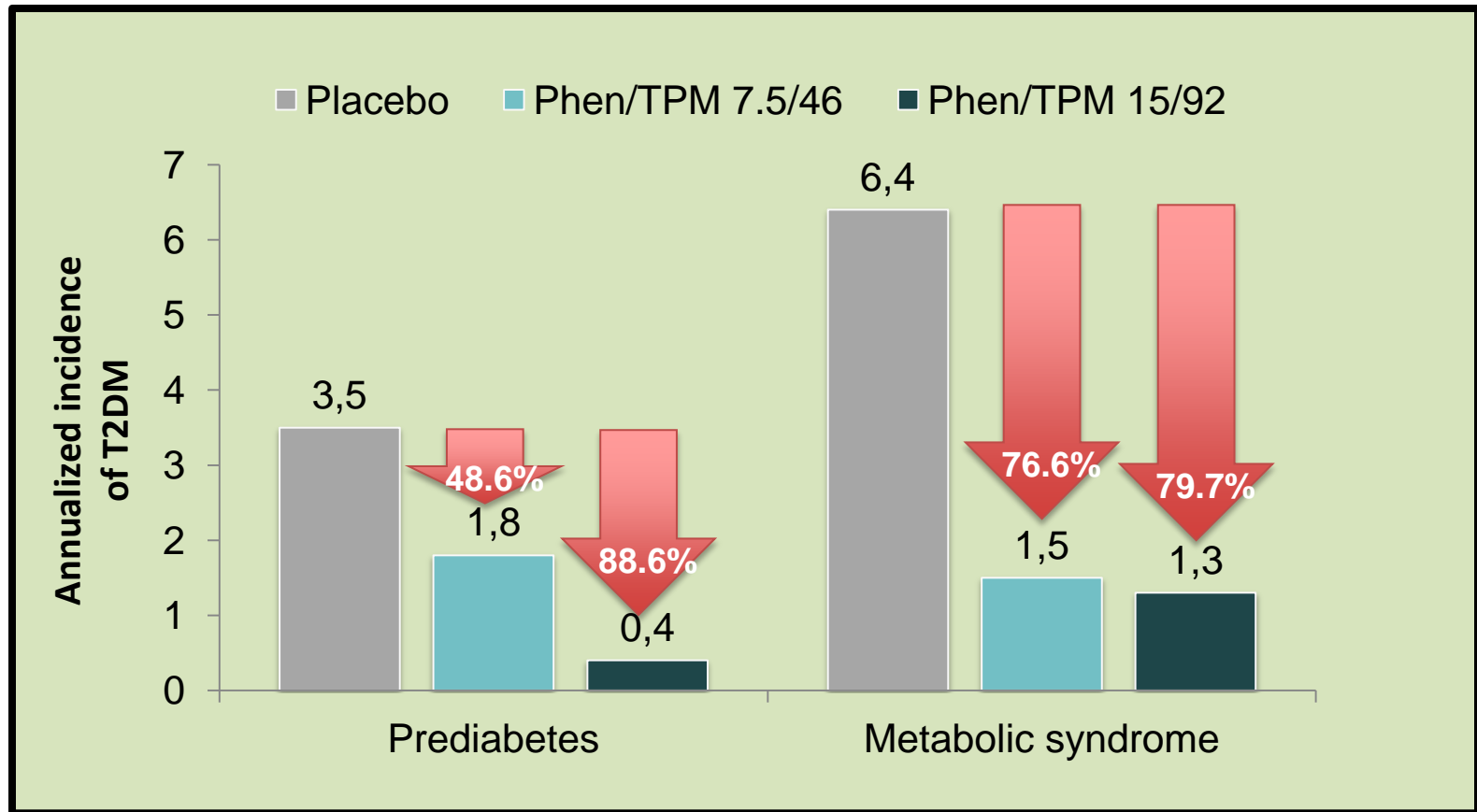
Belviq [package insert]. Woodcliff Lake, NJ; Eisai Inc.; 2012.

Qsymia [package insert]. Mountain View, CA; VIVUS , Inc; 2012.

# Orlistat – XENDOS Çalışması

- 4 yıllık izlem
- Yeni diyabet insidansı %6.2 vs. %9
- Üç ayrı çalışmanın meta-analizi:
  - Yeni diyabet %3 vs. %7.6

# Fentermin/Topiramamat: Tip 2 Diyabeti Önler mi?



# Bariyatrik Cerrahi

- SOS Çalışması

- Nonrandomize, 1987'de başlamış
- 4047 obez (2010 cerrahi vs. 2037 konvansiyonel tedavi)
- 15 yılda tip 2 diyabet: Cerrahi 110 hasta vs. konvansiyonel 392 hasta
- İnsidans: 6.8 vs. 28.4/1000 hasta-yıl



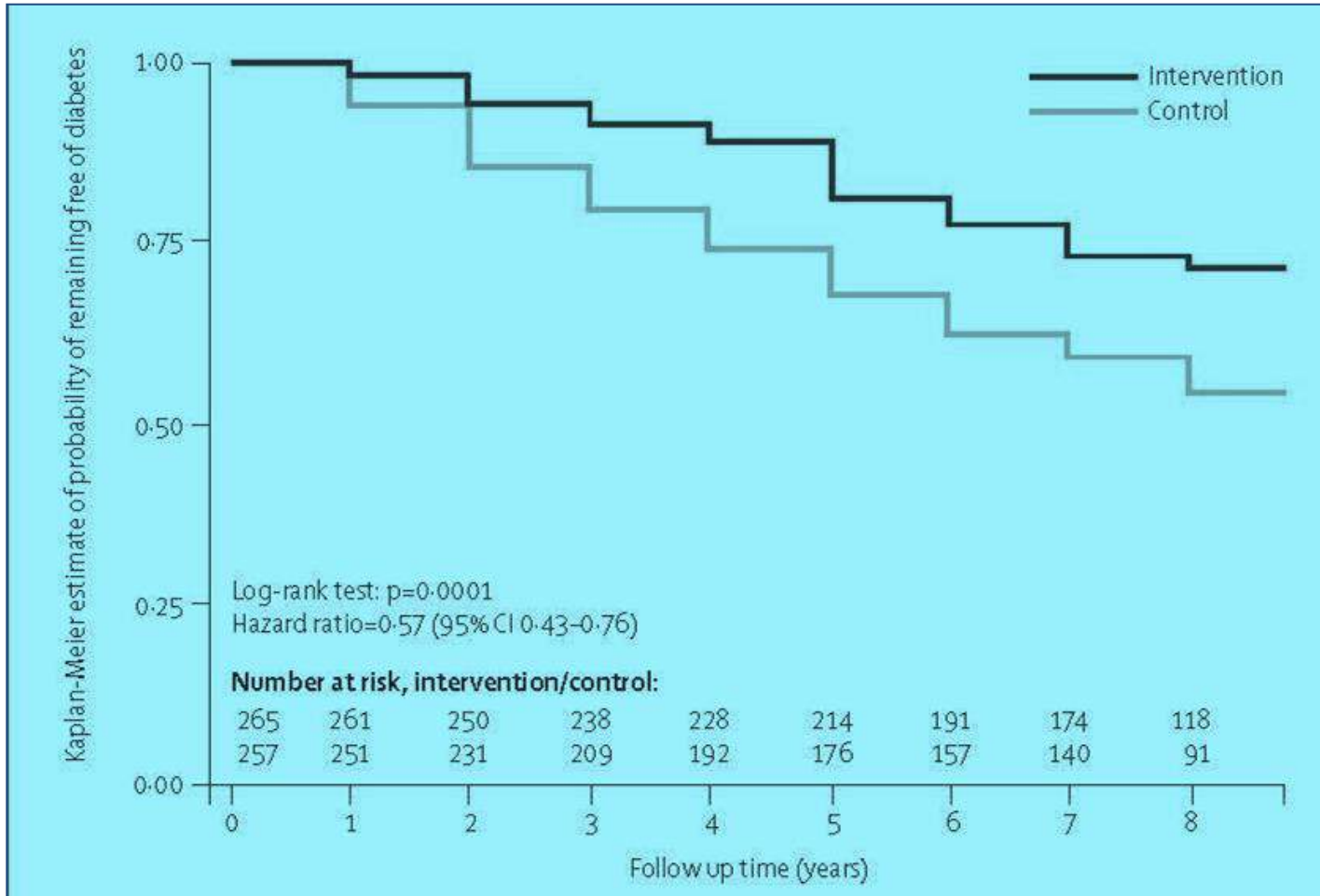
# Diyabet Önleme Çalışmalarının Uzun Dönemde Etkinliği

Çalışma	Müdahale (n)	Süre (yıl)	RRR (%)*	İzlem (yıl)	RRR (%)**
Da Qing <sup>1,2</sup>	Diyet (130) Egzersiz (141) Diyet+Egzersiz (126) Kontrol (133)	6	31 46 42 -	20	43 - - -
Finland DPS <sup>3-5</sup>	Diyet+Fizik aktivite (265) Kontrol (1079)	3.2	58 -	7	43 -
U.S. DPP <sup>6,7</sup>	Diyet+Fizik aktivite (265) Metformin (1073) Plasebo (1082)	2.8	58 31 -	10	34 - -

RRR: Relatif risk azalması. \*Orijinal çalışma dönemi, \*\*Uzun dönem izlem.

<sup>1</sup>Pan XR, et al. *Diabetes Care* 1997;20:537-44; <sup>2</sup>Li G, et al. *Lancet* 2008;371:1783-9; <sup>3</sup>Tuomilehto J, et al. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50; <sup>4</sup>Lindström J, et al. *Lancet* 2006;368:1673-9; <sup>5</sup>Uusitupa M, et al. *PLoS ONE* 2009;4:e5656; <sup>6</sup>Knowler WC, et al. *N Engl J Med* 2002;346:393-403; <sup>7</sup>Knowler WC, et al. *Lancet* 2009;374:1677-86

# Finlandiya DPS: 7 Yıllık İzlemede Yaşam Tarzı Değişimi Programı



%43 RRR

# National Diabetes Prevention Program

## COMPONENTS



### **Training: Increase Workforce**

Train the workforce that can implement the program cost effectively.



### **Recognition Program: Assure Quality**

Implement a recognition program that will:

- Assure quality.
- Lead to reimbursement.
- Allow CDC to develop a program registry.



### **Intervention Sites: Deliver Program**

Develop intervention sites that will build infrastructure and provide the program.

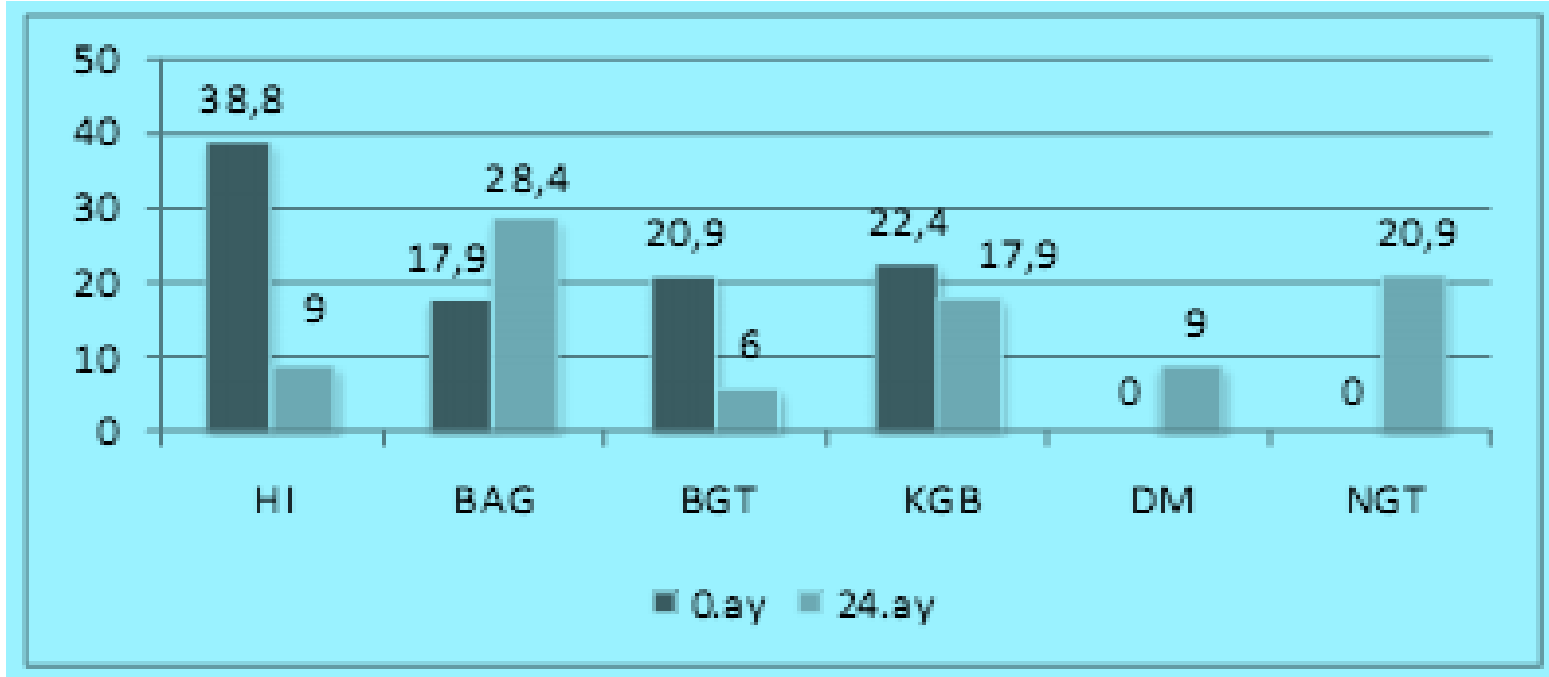


### **Health Marketing: Support Program Uptake**

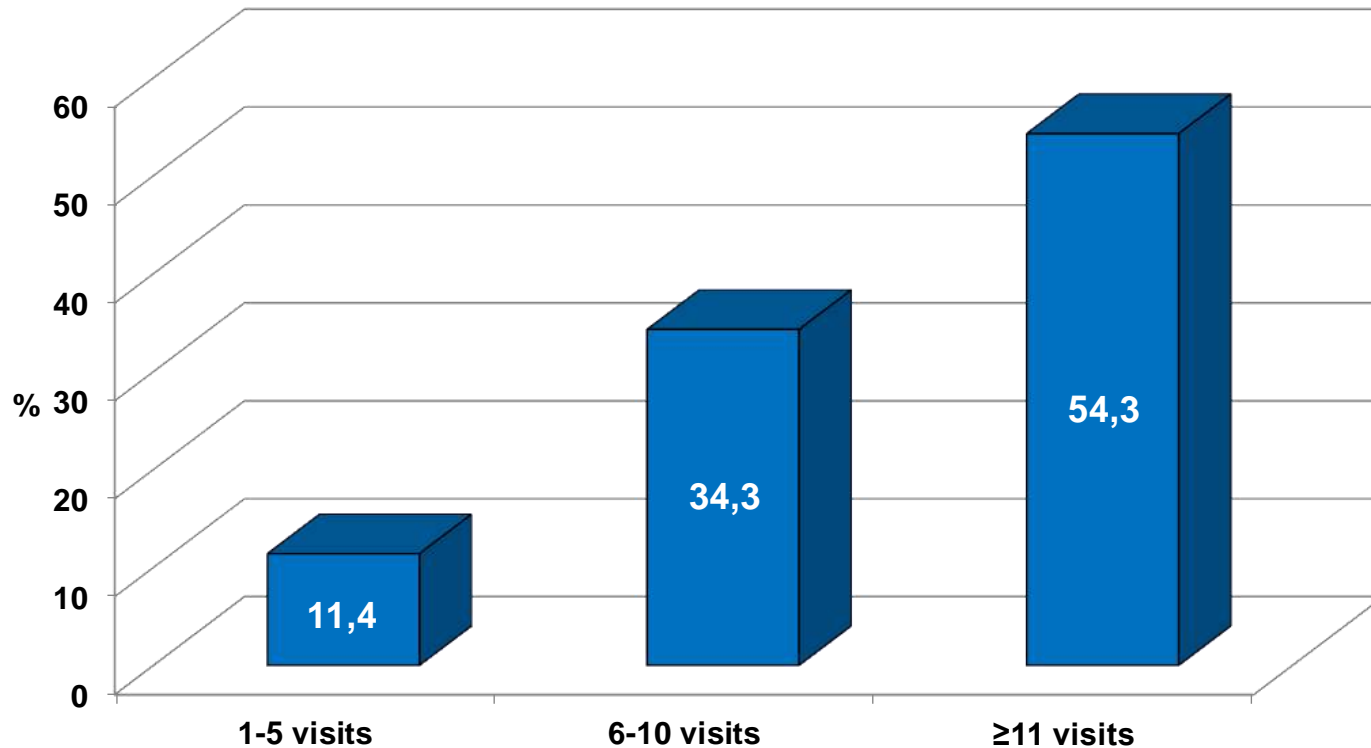
Increase referrals to and use of the prevention program.

Albright A, Gregg EW. *Am J Prev Med.* 2013;44(4S4):S346-S351.

# DE-PLAN Türkiye: Glukoz Toleransında İki Yıllık Değişim



# DE-PLAN Türkiye: Yaşam Tarzı Eğitimlerine Devam ve Glukoz Toleransında İyileşme

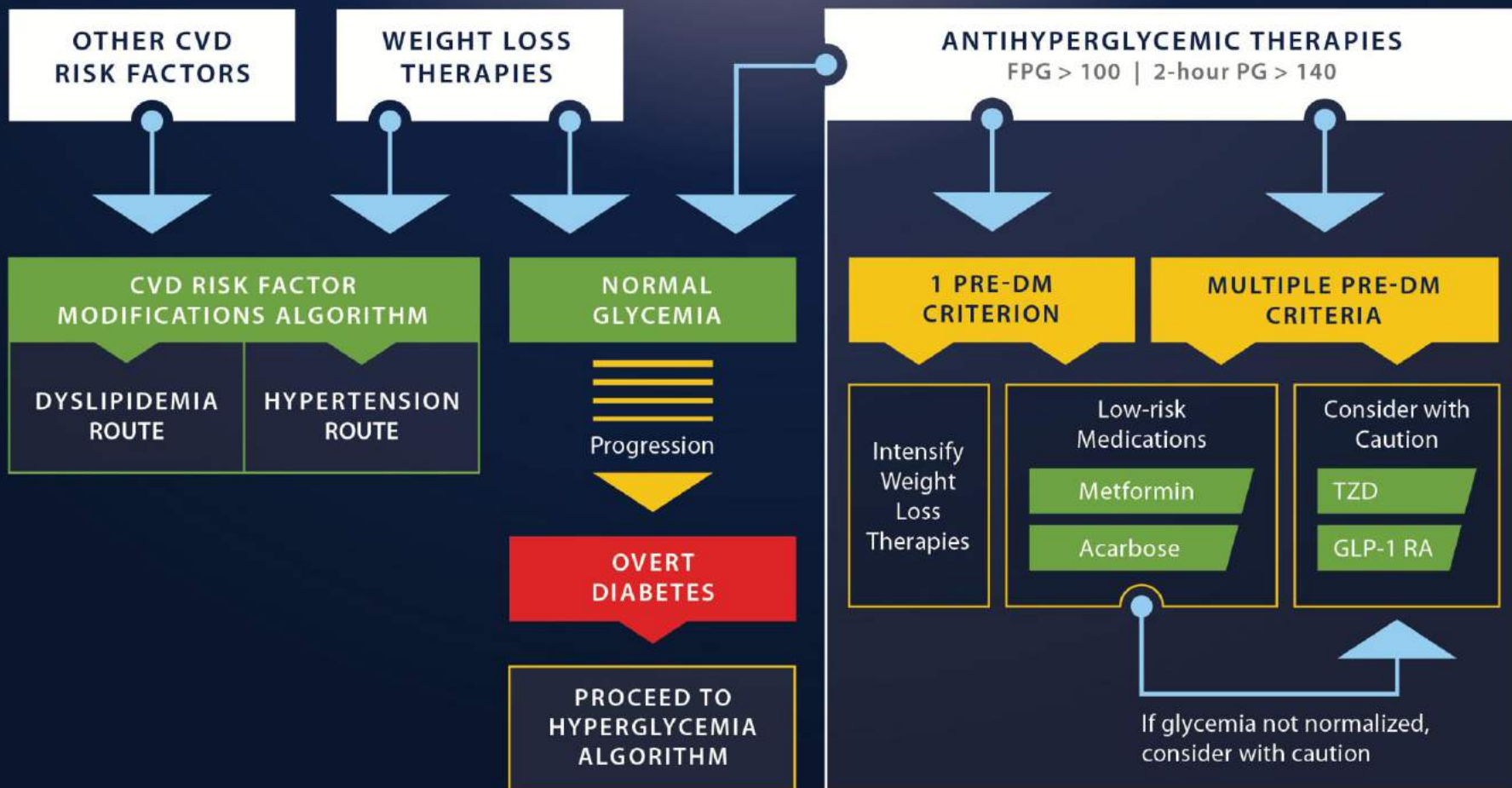


**Evolution of glucose dysregulation:** NGT, Reactive hypog/Insulin resistance, IFG, IGT, IFG+IGT, Type 2 diabetes.

\* Any improvement from a later stage to a previous stage.

## LIFESTYLE MODIFICATION

(Including Medically Assisted Weight Loss)



# Prediyabetli Bireyleri Tedavi Önerileri

Toplum	Tedavi
<ul style="list-style-type: none"><li>• BAG, BGT veya YRG bireyler</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yaşam tarzı değişimi:<ul style="list-style-type: none"><li>➤ %5-10 kilo kaybı,</li><li>➤ Orta şiddette, günde 30 dk. fiziksel aktivite</li><li>➤ Sigaranın bırakılması</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Prediyabete ek riskler varsa:<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Yaş &lt;60</li><li>➤ BKİ ≥35 (≥30) kg/m<sup>2</sup></li><li>➤ GDM öyküsü</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yaşam tarzı değişimi yeterli olmazsa<ul style="list-style-type: none"><li>+</li><li>➤ Metformin</li></ul></li></ul>

BAG: Bozulmuş açlık glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı, YRG: HbA1c'ye göre yüksek risk grubunda bireyler, BKİ: Beden kitle indeksi, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus.

# Öneriler

- Prediyabetik bireylerde tip 2 diyabeti önlemek için orta derecede kilo kaybı ve fizik aktivite artışını içeren yapılandırılmış yaşam tarzı değişimi programı uygulanmalıdır.
  - **BGT** [Grade A, Level 1A]
  - **BAG** [Grade B, Level 2]
  - **YRG** [Grade D, konsensus].
- **BGT** ve ek risk faktörü olan bireylerde yaşam tarzı değişimi yeterli olmazsa farmakolojik tedavi uygulanabilir.
  - **Metformin** [Grade A, Level 1A]
  - **Acarbose** [Grade A, level 1A]



# Öneriler

- Diyabet riski yüksek olan prediyabetik bireyler belirlenmeli
- Yaşam tarzı değişimi uzun süreli uygulanmalı
- Toplumunu diyabetten korumak için toplumsal farkındalık yaratılmalı ve sağlıklı yaşam tarzı stratejileri geliştirilmeli
- Tip 2 diyabeti geciktirmek veya önlemek kısa ve uzun vadede maliyet-etkindir.