

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU OLGULARDA KOMPLİKASYON
GELİŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr. Esra KOÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet Ali KURÇER

ZONGULDAK

2018

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU OLGULARDA KOMPLİKASYON
GELİŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr. Esra KOÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet Ali KURÇER

ZONGULDAK

2018

UZMANLIK TEZİ
TESLİM / TESELLÜM TUTANAĞI

Anabilim/Bilim Dalı : Halk Sağlığı

Uzm.Öğr. Adı-Soyadı : Esra KOÇ

Tezi Teslim Alan

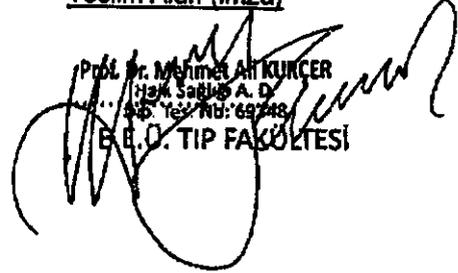
Görevlinin Adı-Soyadı : Prof.Dr. Mehmet Ali KURÇER

Tezin Teslim Tarihi : 28.12.2018

Teslim eden (imza)

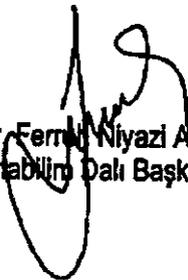


Teslim Alan (imza)



Prof. Dr. Mehmet Ali KURÇER
Halk Sağlığı A. D.
45. Yıl / No: 69748
E. İ. Ü. TIP FAKÜLTESİ

Onay



Prof. Dr. Feri Niyazi AYOĞLU
Anabilim Dalı Başkanı

ÖNSÖZ

Hayatım boyunca her zaman her koşulda destek olan, sevgilerini daima hissettiren aileme teşekkür ederim. Tezimin hazırlanmasında bilgi ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanı hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet Ali KURÇER'e, ihtisas hayatım boyunca bilgi ve deneyimleri ile yetişmemde emeği geçen hocalarım; Sayın Prof. Dr. Ferruh Niyazi AYOĞLU ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Bilgehan AÇIKGÖZ'e, tez sürecinde yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU'na ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Esra KOÇ
2018-Zonguldak

ÖZET

Esra Koç, Tip 2 Diabetes Mellituslu Olgularda Komplikasyon Gelişmesini Etkileyen Faktörler, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Tezi. Zonguldak, 2018.

Giriş: Diabetes Mellitus; insülin üretimindeki sorun, insülin etkisindeki defekt veya her ikisinin de bulunduğu defektlerden dolayı, hiperglisemi görülen, akut ve kronik komplikasyonlara yol açan metabolik bir hastalıktır. Ülkemizde ve dünyada yüksek prevalansa sahip olan diabetes mellitus önemli bir halk sağlığı problemidir.

Amaç: Tip 2 diabetes mellituslu olgularda komplikasyon gelişmesini etkileyen faktörleri araştırmak, yapılabilecek koruyucu önlemler hakkında bilgi edinmek, morbidite ve mortaliteyi azaltmak için; komplikasyon gelişmesine etki eden faktörlerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Araştırma, Zonguldak ili Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı Diyabet ve Endokrin Polikliniği' ne 1 Eylül 2017- 1 Eylül 2018 tarihleri arasında başvuran, 18 yaş ve üzeri tip 2 diabetes mellituslu 398 hasta üzerinde yapılmıştır. Araştırma retrospektif bir çalışmadır. Çalışmada kullanılan bilgiler, hastaların poliklinik muayene notlarından ve rutin yapılmış olan tahlillerinden elde edilmiştir. İstatiksel değerlendirme SPSS 20.0 programı ile yapılmıştır.

Bulgular: 398 hastanın %59,8 (n=238)' i kadın, %40,2 (n=160)' si erkektir. Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması $56,7 \pm 10,29$ ve en küçüğü 29, en büyüğü 84 yaşındadır (ortanca 58). Tip 2 diabetes mellitus tanı süresi ortalaması $8,5 \pm 7,06$ yıl ve en kısa 1 yıl, en uzun 38 yıldır (ortanca 7 yıl). Çalışmadaki hastaların %94,2 (n=375)' sinde diyabetin yanısıra ek kronik hastalığı mevcuttur. En sık görülen kronik hastalık %60,1 (n=239) ile hipertansiyondur. Hastaların %54,5 (n=218)' inde diyabetik komplikasyon belirtilmiştir. Lojistik regresyon analizinde çalışmaya katılan tip 2 diabetes mellituslu hastalarda diyabetik komplikasyon gelişmesinde hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet tanı süresi anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,013$, $p=0,017$, $p<0,001$).

Sonuç: Bu çalışmada; hipertansiyonu ve hiperlipidemisi olan hastalarda, diyabetik komplikasyon gelişmesi riski, anlamlı düzeyde artmaktadır ve tanı süresi arttıkça diyabetik komplikasyon gelişmesi ihtimali de anlamlı düzeyde artmaktadır.

Diyabetin kısa ve uzun süreli komplikasyonlarını engellemek için kan glukozunun, hedeflenen düzeylerde olması gereklidir. Yüksek tansiyon ve artmış kan lipit değerlerinin kontrol altına alınması da önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diabetes mellitus, Diyabetik komplikasyon, Risk faktörleri



ABSTRACT

Esra Koç, Factors Affecting the Development of Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus, Zonguldak Bülent Ecevit University, School of Medicine, Public Health Thesis. Zonguldak, 2018.

Introduction: Diabetes Mellitus is a metabolic disease that causes acute and chronic complications and seen hyperglycemia, due to problems with insulin production, a defect in insulin effect, or both. High prevalence of diabetes mellitus in our country and in the world, is an important public health problem.

Purpose: The aim of this study is to investigate factors affecting the development of complications in patients with type 2 diabetes mellitus, to obtain information about the preventive measures and to determine the factors affecting the morbidity and mortality.

Materials and Methods: The study was carried out on 398 patients with type 2 diabetes mellitus aged 18 years and older who applied to the Endocrinology and Metabolism Diseases Department of Diabetes and Endocrine Polyclinics of Bülent Ecevit University Health Application and Research Center between 1 September 2017 and 1 September 2018 in Zonguldak. The research is a retrospective cross-sectional study. The information used in the study was obtained from the polyclinic examination notes and routine analyzes of the patients. Statistical analyses were performed with SPSS 20.0 program.

Results: Of the 398 patients, % 59.8 (n = 238) were females and % 40.2 (n = 160) were males. The mean age of the patients who participated in the study was 56.7 ± 10.29 and the smallest was 29 years, the largest was 84 years (median 58). The mean duration of diagnosis of type 2 diabetes mellitus was 8.5 ± 7.06 years and short 1 year, the longest 38 years (median 7 years). % 94.2 (n = 375) of patients in the study had diabetes as well as additional chronic disease. The most common chronic disease was hypertension with % 60.1 (n = 239). Diabetic complications were noted in % 54.5 (n = 218) of the patients. In the logistic regression analysis, in patients with type 2 diabetes mellitus who participated in the study, in the development of diabetic complications; hypertension, hyperlipidemia and duration of diabetes diagnosis were found to be significant. (respectively $p = 0.013$, $p = 0.017$, $p < 0.001$).

Conclusion: In this study, the risk of developing diabetic complications increases significantly in patients with hypertension and hyperlipidemia and as the duration of the diagnosis increases, the development of diabetic complications is significantly increased. To prevent short and long term complications of diabetes, blood sugar should be at targeted levels. High blood pressure and increased blood lipids control are also important.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, Diabetic complication, Risk factors



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
TABLO DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diabetes Mellitus Tarihçesi	3
2.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi	4
2.2.1. Dünyada Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi	4
2.2.2. Türkiye’de Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi.....	5
2.3. Diabetes Mellitus Tanımı ve Etiyopatogenezi	6
2.3.1. Diabetes mellitus tanımı	6
2.3.2. Diabetes mellitus etyopatogenezi	6
2.4. Diabetes Mellitus’ un Sınıflandırılması ve Tanı Kriterleri.....	7
2.4. Diabetes Mellitus Semptomları	10
2.6. Diabetes Mellitus için Risk Faktörleri ve Tarama Kriterleri.....	10
2.7. Diabetes Mellitus ve Sigara.....	11
2.8. Diabetes Mellitus ve Obezite	12
2.9. Diabetes Mellitus ve Metabolik Sendrom	14
2.10. Diabetes Mellitus Glisemik Kontrol.....	15
2.11. Diabetes Mellitus Komplikasyonları.....	17
2.11.1. Akut Komplikasyonlar.....	19
2.11.1.1. Hipoglisemi	19
2.11.1.2. Diyabetik ketoasidoz.....	19
2.11.1.3. Laktik asidoz	20
2.11.1.4. Hiperozmolar hiperglisemik durum	20
2.11.2. Kronik Komplikasyonlar	21
2.11.2.1. Diabetes mellitus’un mikrovasküler komplikasyonları	21
2.11.2.1.1. Diyabetik retinopati.....	21

2.11.2.1.2. Diyabetik nefropati	22
2.11.2.1.3. Diyabetik nöropati	24
2.11.2.2. Diyabetes mellitus makrovasküler komplikasyonları	25
2.11.2.2.1. Kardiyovasküler hastalık	25
2.11.2.2.2. Serebrovasküler hastalıklar	26
2.11.2.2.3. Periferik vasküler hastalıklar	27
2.11.2.2.4. Diyabetik ayak.....	28
2.12. Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Plazma Glukoz Hedefleri	29
2.13. Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Lipid Hedefleri	29
2.14. Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Kan Basıncı Hedefleri	30
2.15. Tip 2 Diabetes Mellitus Korunma ve Tedavisi	31
2.15.1. Yaşam tarzı değişiklikleri	31
2.15.1.1. Diyet	31
2.15.1.2. Egzersiz	32
2.15.1.3. Eğitim.....	33
2.15.2. Farmakolojik tedavi	33
2.16. Diabetes Mellituslu Olgularda İzlem	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	38
3.1. Araştırmanın Tipi	38
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zamanı	38
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi	38
3.4. Araştırmanın Veri Toplama Yöntemleri	38
3.5. Araştırmanın Değişkenlerine Ait Tanım, Ölçütler ve Hipotez.....	39
3.5.1. Bağımlı değişkenler	39
3.5.2. Bağımsız değişkenler	39
3.5.3. Araştırmanın hipotezi	41
3.6. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	41
3.7. Verilerin Değerlendirilmesi	42
3.8. Araştırmanın Kısıtlılıkları.....	43
3.9. Araştırmanın Etik Kurulu ve İzinler	43
4. BULGULAR	45
4.1. Lojistik Regresyon	58
5. TARTIŞMA	66
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	72

6.1. Sonuçlar.....	72
6.2. neriler.....	76
7. KAYNAKLAR	77
8. EKLER.....	92
Ek 1: Bilgi toplama formu.....	92
Ek 2: Etik Kurul Onayı.....	94



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACEİ	: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors
ADA	: American Diabetes Association
AGİ	: Alfa glukozidaz inhibitörü
APG	: Açlık Plazma Glukozu
ARB	:Angiotensin Reseptör Blokörü
BAG	: Bozulmuş Açlık Glukozu
BGT	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
BMI	: Body Mass Index
CREDIT	: Chronic Renal Disease In Turkey
DCCT	: Diyabet Kontrolü ve Komplikasyon Çalışması
DKA	: Diyabetik Ketoasidoz
DM	: Diabetes Mellitus
DPP4-İ	: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü
DRP	: Diyabetik Retinopati
GLN	: Glinid
GLP-1A	: Glukagon enzeri peptid 1 agonisti
GIP	: Glucose-dependent insulinotropic polypeptide
eGFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
FINDRISK	: Fin Diyabet Risk Anketi
GLP-1	: Glukagon Benzeri Peptid-1
HbA1C	: Glikozillenmiş Hemoglobin A1c
HDL-K	: High Density Lipoprotein Kolesterol
HOPE	: The Heart Outcomes Prevention Evaluation
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
IDF	: International Diabetes Federation
IFG	: Impaired fasting glucose
IGT	: Impaired glucose tolerance
i.v.	: İntravenöz
LDL	: Low density lipoprotein
MET	: Metformin

MS	: Metabolik Sendrom
M.S.	: Milattan Sonra
NPH	: Neutral Protamin Hagedorn
NCEP ATP III:	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
OAD	: Oral Antidiyabetik
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PİO	: Pioglitazon
PURE	: The Prospective Urban Rural Epidemiology
SCIİ	: Sürekli cilt altı insülin infüzyonu
SGLT2- İ	: Sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri
SU	: Sulfonilüre
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TG	: Trigliserid
TURDEP	: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
UKPDS	: United Kingdom Prospective Diabetes Study
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
2.st PG	: 2. saat Plazma Glukozu

TABLO DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: DM Tanı ve Sınıflama	8
Tablo 2: Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflandırması	9
Tablo 3: Diabetes Mellitus Semptomları	10
Tablo 4: BMI' ya göre yetişkinlerde düşük kilolu, fazla kilolu ve obezitenin uluslararası sınıflandırması.....	13
Tablo 5: ADA 2018 Kılavuzu Glisemi Hedefleri	29
Tablo 6: Diyabetes mellitusta kullanılan ilaçlar.....	35
Tablo 7: İnsülin tipleri.....	36
Tablo 8: Hastaların sigara kullanma durumları.....	45
Tablo 9: Hastaların BMI sınıflandırması ve sıklıkları	45
Tablo 10: Hastalarda görülen ek kronik hastalıkların durumu.....	46
Tablo 11: Hastaların kullandığı ilaçlar.....	47
Tablo 12: Açlık kan şekeri, HbA1C, Diyabet tedavi şekli sınıflandırmaları	47
Tablo 13: Lipid sınıflandırmaları	48
Tablo 14: Diyabetik komplikasyonların sıklıkları	48
Tablo 15: Hastaların yaş, tanı süresi, BMI ortalamaları	49
Tablo 16: Hastaların bazı biyokimyasal değerleri	50
Tablo 17: Ek kronik hastalık varlığına göre diyabetik komplikasyon gelişme durumu	50
Tablo 18: Hipertansiyon varlığına göre diyabetik komplikasyon gelişme durumu... 51	
Tablo 19: Hiperlipidemi varlığına göre diyabetik komplikasyon gelişme durumu ... 51	
Tablo 20: AKŞ değerine göre diyabetik komplikasyon gelişme durumu	51
Tablo 21: HbA1C değerlerine göre diyabetik komplikasyon gelişme durumu	52
Tablo 22: Hiperlipidemi varlığına göre diyabetik retinopati gelişme durumu	52
Tablo 23: HbA1C değerlerine göre diyabetik retinopati görülme durumu	52
Tablo 24: Hipertansiyon varlığına göre diyabetik nefropati gelişme durumu	53
Tablo 25: Hiperlipidemi varlığına göre koroner arter hastalık gelişme durumu	53
Tablo 26: Trigliserid değerlerine göre serebrovasküler hastalık gelişme durumu.....	54
Tablo 27: HbA1C değerlerine göre diyabetik nöropati gelişme durumu.....	54
Tablo 28: Cinsiyete göre sigara kullanım durumu.....	54
Tablo 29: HbA1C değerlerine göre hiperlipidemi durumu.....	55
Tablo 30: AKŞ değerlerine göre hiperlipidemi durumu	55

Tablo 31: Diyabetik komplikasyon olan ve olmayan hastalarda yaş ortalamaları karşılaştırılması.....	55
Tablo 32: Diyabetik komplikasyon olan ve olmayan hastalarda BMI ortalamaları karşılaştırılması	56
Tablo 33: Diyabetik komplikasyon olan ve olmayan hastalarda açlık kan şekeri ortalamaları karşılaştırılması	56
Tablo 34: Diyabetik komplikasyon olan ve olmayan hastalarda HbA1C ortalamaları karşılaştırılması	56
Tablo 35: Diyabetik komplikasyon olan ve olmayan hastalarda tanı süresi ortalamaları karşılaştırılması	57
Tablo 36: Diyabetik retinopati olan ve olmayan hastalarda diyabet tanı süresi ortalamaları karşılaştırılması	57
Tablo 37: Diyabetik ayak olan ve olmayan hastalarda diyabet tanı süresi ortalamaları karşılaştırılması	58
Tablo 38: Periferik vasküler hastalık olan ve olmayan hastalarda diyabet tanı süresi ortalamalarının karşılaştırılması	58
Tablo 39: Sınıflandırma tablosu.....	59
Tablo 40: Lojistik regresyona alınan bağımsız değişkenler.....	60
Tablo 41: Omnibus testleri model katsayıları	60
Tablo 42: Model Özeti	61
Tablo 43: Hosmer Lemeshow Testi	61
Tablo 44: Sınıflandırma tablosu.....	62
Tablo 45: Elde edilecek model için değişkenlerin katsayı tahminleri	64

1. GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) ; genetik, yaşam tarzı değişiklikleri ve çevresel faktörler nedeniyle insülin salınımı, insülin etkisi veya her ikisinin de birarada bulunduğu defektlerin sonucu meydana gelen ve hiperglisemi oluşan metabolik hastalıktır (1).

Diabetes Mellitus toplumda sık görülen, ciddi komplikasyonlara ve komorbiditelere yol açan, yüksek maliyetlere neden olan bir hastalık olması sebebiyle önemli bir sağlık problemidir. Dünyadaki ülkelerde yaygın bir halk sağlığı sorunudur (2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) de tüm ülkelerde diyabetten korunmak, erken teşhis etmek ve hastalığın kontrolünü sağlamak için ulusal çapta diyabet programları geliştirilmesinin ve bunların yaygınlaştırılmasının gerekliliğini vurgulamıştır (3).

Dünyada diyabetli kişilerin sayısı 1980'de 108 milyondan, 2014'te 422 milyona yükselmiştir. Dünyada 18 yaşın üzerindeki yetişkinlerde diyabet sıklığı 1980'de % 4.7'den, 2014'te % 8.5'e yükselmiştir (4).

Diyabet görülme sıklığı orta ve düşük gelirli ülkelerde daha hızlı artış göstermektedir. 2016 yılında Dünya Sağlık Örgütü diyabetin ölüm nedenleri arasında yedinci olduğunu belirtmiştir (5).

Uluslararası Diyabet Federasyonu raporuna göre Türkiye'de ise 2017 yılında 6.694.400 diyabet vakası vardır (6).

İnsülin direnci ve insülin sekresyon bozukluğu görülen tip 2 diyabet asemptomatik olarak da kişide görülebilir. Tüm diyabetlilerin %90-95'i tip 2 diyabetlidir (7).

Poliüri, polidipsi, kilo kaybı ya da polifaji, büyüme geriliği, enfeksiyona eğilim ve görmede bulanıklık hiperglisemi sonucu oluşan bulgulardır (8).

Asemptomatik tanı konulmamış zamanda da komplikasyonlar gelişebilir. Asemptomatik süreçte hastalık tanısı konularak ve risk faktörleri yönetimi ile tip 2 diyabet engellenebilir (9).

Diyabetes Mellitus'ta tedaviye uyum tam olmazsa nefropati, retinopati, nöropati, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, ekstremitelerdeki problemleri gibi ciddi komplikasyonlar meydana gelebilir (10).

Diyabetik retinopati, diyabetik nefropati ve diyabetik nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonlar; kontrolsüz ya da tedavi uyumu iyi olmayan diyabet hastalarında daha sık görülmektedir. Bu komplikasyonlar sonucu hastaların yaşam kalitesi düşmekte, ömrü kısaltmakta, iş gücü ve ekonomik kayıplara sebep olabilmektedir. Komplikasyon gelişmesinde en önemli etken kan glukoz düzeyi ve diyabet tanı süresinin yanında hiperlipidemi, sigara kullanımı, hipertansiyon, yaş ve genetik faktörler de risk faktörleridir (11).

Makroanjiopati görülme riskinde ise hiperglisemiden daha çok aterotrombozla ilgili risk faktörleri ön plandadır. Bunlar hipertansiyon, hiperkolesterolemi, dislipidemi, yüksek homosisteinemi, yaş, obezite ve sigaradır. Bu risk faktörleri inflamatuvar bir süreç başlatarak endotel disfonksiyonuna neden olur ve sonucunda progresif vasküler duvar hasarı meydana gelir (12).

Akut ve kronik komplikasyonların olmaması için iyi bir tıbbi bakım ve kişisel yönetim gerekmektedir (13).

Diyabet komplikasyonlarının engellenmesi ile iyi glisemik kontrol ve hastalık yönetimi arasında önemli bir ilişki olduğu dünya tarafından da onaylanmıştır (14).

Diyabet hastalarında metabolik kontrolün iyi olması, diyabete bağlı oluşan komplikasyonların önlenmesi yönünden önemlidir. Metabolik kontrolün iyi olmadığı hastalarda yaşam kalitesi daha düşüktür (15).

İyi metabolik kontrol için hastalar, düzenli kan şekeri ve glikolize hemoglobin (HbA1C) takibinin yanında yaşam tarzı değişiklikleri hakkında bilinçli olmalıdır (16).

Günlük diyabet yönetiminin kontrollü ve düzgün olabilmesi için; diyabet hastalarının yeterli bilgi, beceri ve olumlu tutumlara sahip olması önemlidir (17).

Hastanın bireysel yönetimini yapabilmesi diyabet kontrolü için belirlenen hedeflerdendir. Diyabet kontrolünün iyi olması komplikasyonların ortaya çıkışını veya ilerlemesini önleyerek hastaların sağlık düzeyini ve yaşam kalitesini yükseltmektedir (18).

Bu çalışmada da tip 2 diabetes mellituslu olgularda komplikasyon gelişmesini etkileyen faktörleri araştırmak, yapılabilecek koruyucu önlemler hakkında bilgi edinmek, morbidite ve mortaliteyi azaltmak için; komplikasyon gelişmesine etki eden faktörlerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus Tarihçesi

Diabetes Mellitus, antik çağlardan itibaren önemli bir sağlık problemi olarak farkedilmiştir. Poliüri, polifaji, polidipsi gibi semptomları ile yakın organlarda trofik bozulmalar, kilo verme ve enfeksiyonların bir arada bulunabildiği bir hastalık olduğundan eski hekimlerin de dikkatini çekmiştir (19).

Bu yüzden diabetes mellitusun tarihçesi çok eskilere uzanır. Diyabet Mısır Ebers Papiruslarında Milattan Önce (M.Ö.) 1500 yılında idrar yoluyla şeker atılan ve fazla idrar yapılan, bir hastalık olarak belirtilmiştir (20).

Eski Hint hekimleri ise M.Ö. 400 yılında bazı insanların idrarının yapıldığı yerde karınca, sinek ve böceklerin toplandığını ve idrarın tatlı olduğunu farketmişlerdir (21).

Tıp literatüründe Diabetes ve Mellitus kelimeleri olarak adlandırılan kelimelerin kökeni Yunanca “akıp gitmek” anlamında olan dia+betes ve bal kadar tatlı anlamında olan mellitus kelimeleridir (21).

Diabetes kelimesini ilk kez Kapadokya’da Arateus Milattan Sonra (M.S.) 2. yüzyılda kullanmıştır. Areteus, diyabet hastalığını aşırı susama, idrar miktarında artış ve kilo kaybının görüldüğü hastalık olarak belirtmiştir (19).

Diyabet hastalarında gangreni ilk kez tanımlayan ise M.S. 1000 yıllarında İbn-i Sina’dır. Ayrıca İbn-i Sina diyabetin iki tipinin olduğunu belirtmiştir (22).

“1674 yılında, Thomas Willis adlı anatomist, ilk kez diyabetik hastaların idrarlarının tatlı olduğunu göstermiştir. İdrarın tatlı olmasına neden olan maddenin şeker olduğunu ilk gösteren 1776 yılında İngiliz Matthew Dobsoy olmuştur. 1777-1778’de Pool ve Cawley kimyasal olarak idrarda glukoz varlığını kanıtlamışlar, idrarda şeker arama metodunu Fehling 1850 yılında tarif etmiştir. Kavlich 1860’ta diyabetik komadan asetonu sorumlu tutmuştur. Göz komplikasyonları 1877 yılında Mckenzie tarafından, nörolojik komplikasyonların sıklığı ve sınıflaması ise 1864 yılında Marchal De Calvi tarafından tanımlanmıştır. 1936 yılında Kimmelstiel ve Wilson’un ‘interkapiller glomeruloskleroz’ tanımlaması sonrasında albuminüri – hipertansiyon - retinopati ilişkisi ve ‘diyabetik nefropati’ tablosu ortaya konmuştur ” (23).

Langerhans 1860'da pankreas adacıklarını keşfetmiştir. Paul Langerhans doktora tezinde pankreas bezi içindeki küçük hücre topluluklarını göstermiştir. Bu hücre topluluklarına "Langerhans Adacıkları" adı verilmiştir. Claud-Bernard 1875'de diyabetin nöro-hormonal mekanizmasını tanımlamıştır. V.Mering ve Minkowski 1889'da pankreotektomi ile diyabetin nasıl oluştuğunu ortaya koymuştur. Best ve Banting 1921'de insülini keşfetmişlerdir (20).

Oral antidiyabetik ilaçlar (tolbutamid) 1955'de kullanıma girmiştir. 1973'de Danimarka'da, saflaştırılmış insülin tipleri geliştirilmiştir. Günümüzde ise sentez ürünü olan insan insülini rekombinant DNA teknolojisi ile yapılmaktadır (24).

2.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi

2.2.1. Dünyada Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Diyabet eskiden çoğunlukla gelişmiş ülkelerde daha sık görülen bir hastalık iken, günümüzde hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde görülen önemli bir problem olmuştur. Ancak şehirleşmenin artması ile fiziksel aktivitedeki azalma, obezite prevalansının artması, kötü beslenme diyabet hastalığının artmasına yol açmıştır (25).

Dünyada "International Diabetes Federation (IDF)" 2017 verilerine göre 20-79 yaş arası 2017 yılında 424,9 milyon diabetes mellitus hastası varken; 2045 yılında 628,6 milyona yükseleceği ve 20-79 yaş erişkin popülasyonda dünyada diyabet prevalansı 2017 yılında %8,8 iken, 2045 yılında %9,9 a yükseleceği belirtilmiştir. (26).

Avrupa'da 2017 yılında teşhis edilmemiş vakaların oranı %37,9 iken; Amerika Birleşik Devletleri'nde %38,2 oranındadır. 2017 yılında 60 yaşın altındaki kişilerde diyabet nedeniyle ölümlerin oranı ise Afrika'da %77,0 Avrupa'da %32,9 olarak belirtilmiştir (7). Dünya Sağlık Örgütü, 2014 yılında dünyada yaklaşık 422 milyon diyabet hastası olduğunu belirtmiştir. 1980 yılında ise 108 milyon diyabet hastası olduğunu bildirmiştir (27).

2.2.2. Türkiye’de Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Türkiye’de de dünyada olduğu gibi eski dönemlere göre diyabet görülme prevalansı artmıştır. Türkiye’de “International Diabetes Federation (IDF) ” 2017 verilerine göre 2017 yılında 6,694,5 diabetes mellituslu hasta var iken; 2045 yılında 11,223,3 milyon hasta olacağı öngörülmüştür. 20- 79 yaş erişkin popülasyonda Türkiye’de diyabet prevalansı 2017 yılında % 12,8 iken; 2045 yılında % 16,5 e yükseldiği öngörülmüştür. Türkiye’de yaşa göre düzeltilmiş karşılaştırmalı prevalans ise 2017 yılında %12,1 iken, 2045 yılında da %12,1 olarak belirtilmiştir. 2017 yılında teşhis edilmemiş vakaların oranı Türkiye’de %38,2 oranındadır. 2017 yılında 60 yaşın altındaki kişilerde diyabet nedeniyle ölümlerin oranı Türkiye de % 30,0 olarak belirtilmiştir (26).

“The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) ” çalışması 25 ülkeden 35–70 yaş arasında olan, şehirde ve kırsal bölgede yaşayan, 4056 kişinin dahil olduğu; prospektif bir araştırmadır. Amaç sosyal, çevresel ve kişisel risk faktörleri ile kronik hastalıklarla ilgili veri toplamaktır. Türkiye’de ise araştırmayı Metabolik Sendrom Derneği yürütmektedir. PURE çalışmasında Türkiye’de diyabet prevalansı 2008’de %13,7 iken, 2015 yılında %21’e yükselmiştir (28).

“Chronic Renal Disease In Turkey (CREDIT) ” insidans çalışmasının sonucunda ise, 2006’da diyabet prevalansı % 12,7 iken, 2011 yılında yapılan CREDIT-2 çalışmasında %18,3’e yükselmiştir (29).

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi tarafından T.C. Sağlık Bakanlığı işbirliği ile yapılan “Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II Çalışması) ” Ocak 2010-Haziran 2010 tarihleri arasında 15 ilden 540 merkezde yapılmıştır. TURDEP-I çalışması ise 1997-98 yıllarında aynı yöntem ile aynı merkezlerde yapılmıştır. TURDEP-II çalışması, TURDEP-I’in tekrarı olan bir çalışmadır. Araştırmaya katılan kişilerden açlık venöz kan örnekleri alınıp açlık kan şekerlerine bakıldıktan sonra gerekli kişilerle OGTT yapılmıştır. Ayrıca detaylı bir yaşam tarzı anketi de uygulanmıştır. TURDEP-I’de erişkin toplumda kaba diyabet prevalansı %7,2 ve obezite prevalansı da %22 iken, TURDEP-II’ye göre erişkin toplumda diyabet prevalansı %13,7’ye yükselmiştir ve Türkiye’de obezite prevalansı da %32’ye yükselmiştir (30,31).

TURDEP çalışmasının sonuçlarına göre de, obezite ve diyabet ülkemizin önemli halk sağlığı problemleridir. İleriki yıllarda bu problemlerin azaltılması için obezite ve diyabeti önlemeyi hedefleyen yaşam tarzı değişikliklerini içeren planlamalar yapılmalı ve en kısa sürede uygulamaya geçilmesi gerekmektedir (31).

2.3. Diabetes Mellitus Tanımı ve Etyopatogenezi

2.3.1. Diabetes mellitus tanımı

Diabetes Mellitus; insülin salınımı, insülin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde de defektler olması sonucu meydana gelen ve hiperglisemi görülen kronik metabolik bir hastalıktır (32).

Diyabette insülin salınımında eksiklik ya da insülin etkisinde sorun olması nedeniyle organizma karbonhidrat, yağ ve proteinlerinden yeterince faydalanamaz. Diyabet sürekli tıbbi bakım gereken kronik bir metabolizma hastalığıdır (33).

2.3.2. Diabetes mellitus etyopatogenezi

“ Tip 2 diabetes mellitus tipik olarak üç patofizyolojik mekanizma ile karakterizedir:

1. İnsülin duyarlılığında azalma
2. İnsülin yetersizliği ile birlikte pankreas beta hücrelerinin fonksiyon bozukluğu,
3. Karaciğerde glukoz üretiminde artış (Karaciğerde glukoz üretiminde artış, glukagon ile hepatik insülin oranında meydana gelen değişikliğin karaciğerde glukoneogenezi artırması sonucunda meydana gelir.)

Glukoz tarafından uyarılan pankreas beta hücreleri insülin sekresyonunu iki fazda salgılar; biri hızlı diğeri yavaş ve sürekli insülin salgılayan fazdır. Normalde insülin salınımı pulsatil bir şekilde sağlanır. İnsülin sekresyonunda birinci fazın olmayışı ve pulsatil salgı düzeninde aksama Tip 2 DM gelişiminde ilk belirti olan beta hücre fonksiyon bozukluğudur ve genellikle klinik belirtiler ortaya çıkmadan tespit edilebilir ” (34).

İnsülin tarafından uyarılan glukoz uptake’inde azalma veya insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus ortaya çıkmasında en erken tespit edilebilen fonksiyon

bozukluklarıdır. Glukoz uptake'inde azalma, insülin duyarlılığında da azalmaya neden olur (35).

Son yıllarda beta hücre fonksiyonlarında ilerleyici azalmayı açıklamak için ve bozulmuş glukoz toleransı (BGT) 'nin tip 2 diyabete dönüşmesinin sorumlusu olarak tıpkı glukotoksisite gibi lipotoksisite kavramı ortaya konulmuştur. Lipotoksisite, beta hücrelerinin artmış serbest yağ asit düzeylerine uzun süre maruz kalması sonucu olur ve insülin salgı bozukluğunun önemli sebepleri arasında yer almaktadır (36).

İnsülin duyarlılığını etkileyen birçok etken vardır. Bunlar; yaş, cinsiyet, ırk, obezite, hipertansiyon, ailede diyabet varlığı, sigara kullanımı ve iskemik kalp hastalığıdır (37).

2.4. Diabetes Mellitus' un Sınıflandırılması ve Tanı Kriterleri

Tablo 1' de belirtilen dört yöntemden biri ile diyabet tanısı koyulabilir. Çok ağır diyabet semptomlarının olmadığı durumlar haricinde, tanının daha sonraki bir gün, tercihen aynı (veya farklı bir) yöntemle doğrulanması gerekmektedir. Başlangıçta iki ayrı test yapılmış ve test sonuçları uyumlu değilse, neticesi eşik değerin üstünde olan test tekrar yapılmalı ve sonuç tekrar diyagnostik değerlerde ise diyabet tanısı koyulmalıdır (33).

Diyabet tanısında 75 g glukoz ile standart oral glukoz tolerans testi (OGTT) , en az 8 saat süreyle açlık sonrası sabah ölçülen açlık plazma glukoz (APG) testine göre daha sensitif ve spesifik olmasına rağmen OGTT'nin rutin kullanımı daha zordur. Çünkü OGTT ölçümlerde aynı kişide günden güne değişkenlik gösterebilmekle birlikte maliyeti de daha yüksektir. Öte yandan, APG daha kolay uygulandığından ve daha ucuz olduğundan dolayı klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde geçerli olan düzenleme Tablo 1' de belirtilmiştir (33).

Tablo 1: DM Tanı ve Sınıflama

	Aşikar DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG + BGT	DM Riski Yüksek
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele plazma glukozu	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C(**)	≥%6.5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-47 mmol/mol)

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

(**)Standardize metotlarla ölçülmelidir.

(***)

- Kan glukozu ölçümünde referans yöntem olarak venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi kullanılmalıdır.

-Açlık plazma glukozu için en az 8 saat açlık gereklidir.

-Rastlantısal plazma glukozu, gıda alımına bağlı olmaksızın günün herhangi bir saatinde ölçülebilir. OGTT 75 g oral glukoz alımı ile yapılmalıdır.

-Plazma glukoz ölçümüne göre tam kan glukoz ölçümü %11, kapiller glukoz ölçümü %7, serum glukoz değeri %5 civarında daha düşük bulunur.

-HbA1c, ancak uluslararası standardize edilmiş yöntemlerle ölçüm yapıldığında tanı testi olarak kullanılabilir. Ülkemizde henüz HbA1c ölçüm testleri standardize edilemediği için tek başına tanı testi olarak kullanımı önerilmez.

- HbA1c testi anemi, hemoglobinopati, gebelik varlığında, C ve E vitamini gibi antioksidan kullanımında tanı testi olarak kullanılamaz.

- Diyabet tanısında kullanılan OGTT ve A1C'nin tanı değeri olarak birbirine göre üstünlüğü yoktur.

Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflandırması Tablo 2 'de belirtilmiştir (38).

Tablo 2: Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflandırması

I. Tip 1 diyabet (genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açan β hücre yıkımı) A. İmmün arabuluculuk B. İdiyopatik	
II. Tip 2 diyabet (baskın olarak insülin direncinden göreceli insülin eksikliğinden, insülin direnciyle baskın bir sekresyon bozukluğuna kadar değişebilir)	
III. Diğer spesifik tipleri	
A. Hücre fonksiyonunun genetik kusurları 1. Kromozom 12, HNF-1 α (MODY3) 2. Kromozom 7, glukokinaz (MODY2) 3. Kromozom 20, HNF-4 α (MODY1) 4. Kromozom 13, insülin promotör faktörü-1 5. Kromozom 17, HNF-1 β (MODY5) 6. Kromozom 2, NeuroD1 (MODY6) 7. Mitokondriyal DNA 8. Diğerleri	B. İnsülin eyleminde genetik bozukluklar 1. Tip A insülin direnci 2. Leprechaunizm 3. Rabson-Mendenhall sendromu 4. Lipoatrofik diyabet (IPF-1; MODY4) 5. Diğerleri
C. Ekzokrin pankreas hastalıkları 1. pankreatit 2. Travma / pankreotektomi 3. neoplazi 4. Kistik fibroz 5. hemokromatozis 6. Fibrokalsiyal pankreatopati 7. Diğerleri	D. Endokrinopatiler 1. Akromegali 2. Cushing sendromu 3. Glukagonoma 4. Feokromasitoma 5. Hipertiroidi 6. Somatostatinoma 7. Aldosteronoma 8. Diğerleri
E. İlaç veya kimyasal kaynaklı 1. Vacor 2. Pentamidin 3. Nikotinic asit 4. Glukokortikoidler 5. Tiroid hormonu 6. Diazoksit 7. β -adrenerjik agonistler 8. Tiyazidler 9. Dilantin 10. γ -İnterferon 11. Diğerleri	F. Enfeksiyonlar 1. Doğuştan kızamıkçık 2. Sitomegalovirüs 3. Diğerleri
G. Bağışıklık aracılı diyabetin nadir biçimleri 1. "Stiff-man" sendromu 2. Anti-insülin reseptör antikoları 3. Diğerleri	H. Bazen diyabetle ilişkili diğer genetik sendromlar 1. Down Sendromu 2. Klinefelter sendromu 3. Turner sendromu 4. Wolfram sendromu 5. Friedreich ataksi 6. Huntington koresi 7. Laurence-Moon-Biedl sendromu 8. Miyotonik distrofi 9. Porfiri 10. Prader-Willi sendromu 11. Diğerleri
IV. Gestasyonel diyabet mellitus	

2.4. Diabetes Mellitus Semptomları

Tip 2 diyabet, insülin salgısında kısmi bozulma ve/veya hedef dokulardaki insülin etkisinde defektten dolayı ortaya çıkar ve uzun süre asemptomatik olabilir (39).

Birçok kronik hastalıkta olduğu gibi, tip 2 diyabette de güçlü bir genetik yatkınlıktan söz edilir. Ailedeki genetik yük arttıkça, sonraki kuşaklarda da diyabet riskinde artış ile birlikte diyabet daha genç yaşlarda görülmeye başlar. Diyabetin ilk dönemlerinde hastalarda diyabetik ketoasidoza yatkınlık görülmez; ancak uzun süre devam eden hiperglisemi sonucu ve pankreas beta hücre rezervinin zaman içerisinde azalması ile sonraki dönemlerde diyabetik ketoasidoz riski de artmaya başlar. Tip 2 diyabette hastaların çoğunda başlangıçta hiçbir semptom bulunmadığından sinsi başlangıçlı bir hastalıktır. Bazı hastalar ise ilk başvuruyu ekstremitelerde uyuşma ve karıncalanma, bulanık görme, ayak ağrıları, sık mantar enfeksiyonu geçirme veya yara iyileşmelerinde gecikmeler sebebiyle yapabilirler (40).

Diabetes Mellitus semptomları klasik ve daha az görülen semptomlar olarak Tablo' 3 te sınıflandırılmıştır (33).

Tablo 3: Diabetes Mellitus Semptomları

Diabetes Mellitus Semptomları	
Klasik semptomlar	Daha az görülen semptomlar
Poliüri	Bulanık görme
Polidipsi	Açıklanamayan kilo kaybı
Polifaji veya iştahsızlık	İnatçı enfeksiyonlar
Halsizlik, çabuk yorulma	Tekrarlayan mantar enfeksiyonları
Ağız kuruluğu	Kaşıntı
Noktüri	

2.6. Diabetes Mellitus için Risk Faktörleri ve Tarama Kriterleri

Prediyabet ve diyabet açısından tarama yapılması gereken bireyler ADA kılavuzunda belirtilmiştir.

“ Prediyabet ve diyabet açısından taranması gereken asemptomatik erişkinler

Body Mass Index (BMI) ≥ 25 kg/m² olanlar ve aşağıdaki ek risk faktörü olanlar:

- * Fiziksel inaktivite
- * Birinci dereceden akrabalarda diyabet olması
- * Yüksek riskli ırklar/etnisite (Afrika kökenli Amerikalılar, Latin ırk gibi)
- * ≥ 4 kg bebek doğuranlar ve daha önce gestasyonel diyabet tanısı alanlar
- * Hipertansiyon ($\geq 140/90$ mmHg ya da hipertansiyon tedavisi alanlar)
- * HDL < 35 mg/dl (0.90 mmol/l) ve/veya trigliserit > 250 mg/dl (2.82 mmol/l)
- * İnsülin rezistansının klinik bulguları,
- * Polikistik over sendromlu kadınlar
- * Daha önceki değerlendirmelerde bozulmuş açlık glikozu (BAG) veya bozulmuş glikoz toleransı (BGT) olması
- * İnsülin rezistansını varlığı (obezite and akantosis nigrikans)
- * Kardiyovasküler hastalık varlığı

Yukarıdaki kriterler yoksa taramaya 45 yaşında başlanmalıdır. Sonuçlar normale testler en az 3 yılda bir tekrarlanmalıdır ” (41).

Tip 1 diabeti önlemek ya da geciktirmek için etkin yöntemler olmadığından tip 1 diyabet için rutin tarama yapılmamaktadır. Fakat tip 1 diyabet hastalarının birinci derecede yakınlarında otoantikör bakılarak tarama yapılabilir (32).

Günümüzde erişkinlerde diyabet riskini tahmin etmek için pek çok yöntem bulunmaktadır. Finlandiya’da “Tip 2 DM’den Korunma Programı” kapsamında , “Fin Diyabet Birliği” tarafından oluşturulmuş olan “Fin Diyabet Risk Anketi (FINDRISK)” bu amaçla rutin uygulamada kullanılan bir yöntemdir.

FINDRISK anketi; yaş, bel çevresi, BMI, yüksek kan şekeri, fiziksel aktivite, meyve veya sebze tüketimi, antihipertansif ilaç öyküsü, ve ailede diyabet öyküsü olmak üzere 8 bileşenden meydana gelmektedir (42).

2.7. Diabetes Mellitus ve Sigara

Sigara dumanında bulunan ve vücuda alınan metabolik olarak aktif temel madde olan nikotin, metabolik etkilerini genellikle katekolaminler üzerinden sempatik sistemi aktive ederek gösterir. Nikotinin diğer bir etkisi de lipoliz ve plazmaya serbest yağ asidi salınmasıdır. Nikotin etkisiyle sonuçta dolaşımda serbest yağ asidi ve gliserol miktarı

yükselir. Bu durum bir yandan plazma lipid profilinin aterojenik yönde değişmesini başlatırken diğer yandan insülin rezistansına yol açıyor olabilir (43).

Birçok araştırmalarda da sigaranın tek başına tip 2 diyabet riskini yükselttiğini göstermektedir. (44).

Sigara içen diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık riski ve erken ölüm riskinin yüksek olduğu görülmüştür Sigaranın kullanımının bırakılması ve gerekirse sigara bırakmaya yönelik tedaviler de diyabetik hastaların rutin bakımına eklenmelidir (41).

2.8. Diabetes Mellitus ve Obezite

“Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)”’nün uluslararası obezite sınıflandırmasına göre obeziteyi tespit etmek için Body Mass Index (BMI) bakılmaktadır. BMI, bireyin vücut kilogram ağırlığının, boy uzunluğunun metre cinsinden karesine ($BMI=kg/m^2$) bölünmesiyle elde edilen sayıdır. Buna göre $18.5 kg/m^2$ ’nin altında ise zayıf, $18.5-24.9 kg/m^2$ arasında ise normal kilolu, $25-29.9 kg/m^2$ arasında ise fazla kilolu, $30-34.9 kg/m^2$ arasında ise I. Derece obez, $35-39.9 kg/m^2$ arasında ise II. Derece obez, $40 kg/m^2$ üzerinde ise III. Derece morbid obez olarak sınıflandırılır. DSÖ’ye göre “Uluslararası Obezite Sınıflandırması” Tablo 4’ de belirtilmiştir (45).

Tablo 4: BMI' ya göre yetişkinlerde düşük kilolu, fazla kilolu ve obezitenin uluslararası sınıflandırması

Sınıflandırma	(BMI=kg/m ²)	
	Temel Kesim Noktaları	Geliştirilmiş Kesim Noktaları
Zayıf (düşük ağırlıklı)	<18.50	<18.50
Aşırı düzeyde zayıflık	<16.00	<16.00
Orta düzeyde zayıflık	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Hafif düzeyde zayıflık	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Normal	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99
		23.00 - 24.99
Fazla kilolu	≥ 25.00	≥25.00
Pre - Obez	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
Obez	≥ 30.00	≥ 30.00
I. Derece Obez	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
II. Derece Obez	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
III. Derece (Morbid) Obez	≥ 40.00	≥ 40.00

Obezite, tip 2 diyabetes mellitusla birlikte çok sık görülen bir metabolizma problemidir. Ayrıca bireyde diyabet oluşumu için önemli bir risk etkenidir. Obez hastaların hepsinde tip 2 diyabet görülme de, tip 2 diyabetlilerin büyük bir kısmı obezdır. Obez hastalarda insülin duyarsızlığı da kişiler arası farklılık göstermektedir. İnsülin direnci ile obezite arasında, hangisinin diğerine yol açtığı konusunda net bir fikir belirtilmemiştir. Bilhassa abdominal obezite ile insülin direnci arasında bağlantı olduğu saptanmıştır. Obezite ve insülin direncinin tip 2 diyabete nasıl yol açtığı henüz tam açıklanamamıştır. Ancak obezlerin adipositlerinde Tümör nekrozis faktör-alfanın artması, insülin reseptör sayısının ve fonksiyonunun azalması ve postreseptör bozukluklar ile artmış serbest yağ asitleri insülin direncinin sebepleridir (46).

Tip 2 diabetes mellitus ile obezite arasında sıkı ilişki bulunmaktadır. Çalışmalar tip 2 diyabet hastalarının %80'inden fazlasının etyolojisinde obezitenin yer aldığını belirtmiştir. Obezitesi olan kişilerde kilo kaybı ise diyabet riskini azaltmaktadır. Diyabetli obez hastalarda %5-15 kilo kaybı ile glisemik parametrelerde bariz düzelme vardır. Çoklu anti-diyabetik ilaç kullanan vakalarda ise kilo kaybı ile

kullanılan ilaç sayısı düşürülebilir. Hatta bu derecede bir kilo kaybı ile yeni başlangıçlı diyabet vakalarında diyabetin iyileşme şansı da mümkündür. Bu sebeple tip 2 diyabetli hastalarda kilo kontrolü çok önemlidir ve hastalara ağırlığın %10'u kilo kaybının gerçekleştirilmesi tavsiye edilmektedir (47).

“Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı Risk Faktörleri (TEKHARF)” araştırmasına göre 30 yaş ve üzerindeki erkeklerde obezite prevalansı %25.2, kadınlarda %44.2'dir (48).

Tip 2 diyabet olgularının ortalama %85'i obezdir. Obezite, diyabetin ortaya çıkmasına ve var olan diyabetin daha da kötüleşmesine yol açar (49).

Tip 2 diyabetlilerin yaklaşık %70-80'i fazla kilolu ya da obezdir. Kilosu normal kişilere göre, fazla kilolu kişilerde diyabet prevalansı 3.8 kat daha fazladır. Diyabet oluşmasında obezitenin derecesi kadar, yağ dağılımının bölgesi de önemlidir (50).

Üç binden fazla kişide yapılan “Amerika Diyabet Önleme Programı” ve 500'den fazla kişi üzerinde yapılan “Finlandiya Diyabet Önleme Programı” araştırmalarının raporlarında, yüksek diyabet riski olan kişilerde %5-7 kilo kaybının diyabet gelişme riskini ciddi oranda düşürdüğü belirlenmiştir (51,52).

2.9. Diabetes Mellitus ve Metabolik Sendrom

Periferik dokularda insüline cevabın yetersiz olmasıyla başlayan ve sonucunda hiperlipidemi, obezite ve hipertansiyonun görüldüğü bulguların tamamına ise Metabolik Sendrom (MS) “insülin direnci sendromu” adı verilmektedir (53).

Metabolik sendrom, insülin direnciyle başlayan glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon, abdominal obezite ve “Koroner Arter Hastalığı (KAH)” gibi sistemik problemlerin birarada bulunduğu bir endokrinopatidir.

Erişkinlerde metabolik sendrom prevalansı yaklaşık %22 olarak görülmektedir. Prevalans, 20-29 yaş aralığında % 6.7, 60-69 yaş aralığında ise % 43.5 oranında bulunmakta ve yaş ile artış göstermektedir. TEK HARF araştırmasına göre, 2000 yılında Türkiye’de 30 yaş ve üzerinde 9.2 milyon kişide metabolik sendrom vardır ve KAH olan bireylerin % 53’ünde ek olarak metabolik sendrom bulunmaktadır.

Türkiye’de metabolik sendrom prevalansı kadınlarda % 40, erkeklerde % 28 olarak yüksek sıklıkta görülmektedir (54).

National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) Metabolik sendrom tanı kriterleri:

Parametre	Kriterler
• Abdominal Obezite	:Bel çevresinin erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm olması*
• TG	: ≥ 150 mg/dl ya da TG yüksekliği için farmakolojik tedavi alıyor olması
• HDL Kolesterol	: Kadında < 50 mg/dl, erkekte < 40 mg/dl ya da düşük HDL nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olması
• Kan Basıncı	: $\geq 130/85$ mmHg olması ya da anti-hipertansif tedavi alıyor olması
• Açlık Kan Şekeri	: ≥ 100 mg/dl ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olması

Metabolik sendrom tanısı koymak için bu parametrelerden en az üç tanesinin olması gerekmektedir. “Uluslararası Diyabet Federasyonunun (IDF) ” 2006 Metabolik Sendrom Kriterleri ile ilgili güncellemesinde, net bir bilimsel veriye dayanmamakla birlikte, bel çevresi değerleri için etnik sınırlar belirlenmiştir. Buna göre Avrupalı kişilerde bel çevresi sınırları erkeklerde ≥ 94 cm ve kadınlarda ≥ 80 cm olarak belirtilmiştir (53).

2.10. Diabetes Mellitus Glisemik Kontrol

Yapılan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde iki yöntem kullanılmaktadır. Bunlar glikozile hemoglobin (HbA1C) ve kan glukozunun ölçümüdür (55).

Tip 2 diyabette glisemik kontrolü sağlamak için “American Diabetes Association (ADA) ” kılavuzunda önerilen hedeflerden biri glikozile hemoglobin (HbA1C) değerinin $< \%7$ olmasıdır (56).

“American Association of Clinical Endocrinologists” kılavuzlarında ise glisemik kontrol için hedef HbA1C nin $\leq \%6,5$ ’e düşürülmesidir (57).

UKPDS araştırması tip 2 diyabetlilerde yapılan ve İngiltere, İskoçya ile Kuzey İrlanda'daki 23 merkezde 5100 diyabetlinin araştırmaya dahil edildiği, hastalara uygulanan farklı tedavi yöntemlerinin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmadır. UKPDS araştırmasında da diyabet kontrolü düzeldikçe, kronik komplikasyonlarda ciddi bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Araştırmanın neticesinde mikrovasküler komplikasyonların yaklaşık %25 oranında azaldığı gösterilmiştir. HbA1C'deki %1'lik azalmaya karşılık; mikrovasküler komplikasyonlarda %37, miyokard infarktüsünde %14, diyabet nedeni ölümlerde de %21 düşme tespit edilmiştir (58).

Glisemik kontrolün iyi olması tip 2 diyabette ciddi kronik komplikasyon riskini önemli ölçüde düşürmektedir. "United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) " araştırmasında tek ilaç ile kontrol altında olan vakaların %50' sinde hedeflenen HbA1C'ye erişebilmek için 3 yıl içinde ek bir ilaca, %75 hastanın ise 9 yıl içinde çoklu ilaç tedavisine gereksinim olduğu gözlenmiştir (59).

"Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması'nın (UKPDS) " neticesinde de; glisemik kontrolü normal olan vakalarda mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarda düşüş olduğu tespit edilmiştir (60).

Epidemiyolojik araştırmalar glisemik kontrolün ile vasküler komplikasyonlarla sıkı bir bağlantısı olduğunu ortaya koymaktadır. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite riski ile HbA1C arasında ilişki vardır. HbA1C'deki her %1'lik yükselmenin; kan basıncı, serum kolesterolü, yaş, bazal metabolik indeks ve sigara kullanımından bağımsız olarak mortalite riskinde %28'lik yükselme ile bağlantılı olduğu görülmüştür (44).

"Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Çalışması (DCCT) " da sıkı glisemik kontrol ile diyabetik komplikasyonlarda ciddi düzeyde düşüş gerçekleştiğini ortaya koymuştur. DCTT sonuçlarına göre; yoğun glisemik kontrol ile böbrek komplikasyonlarında %70, göz komplikasyonlarında %76 ve nöropatide de %60 seviyelerinde düşüş saptanmıştır (61).

Fakat bazı hastalar tedaviye tamamen uymadığından, hedef glisemik değerlerin sağlanması zordur. Bu yüzden bu hastalar, diyabetik komplikasyon gelişmesi yönünden risk altındadır (62).

2.11. Diabetes Mellitus Komplikasyonları

“ Bir kişide diyabetin ve komplikasyonlarının ortaya çıkmasında rol oynayan nedenler dört ana grupta toplanmıştır:

- Biyolojik belirleyiciler (genetik, aile geçmişi, yaş, gebelik, komorbidite vb.)
- Çevresel ve davranışsal belirleyiciler (beslenme, fiziksel aktivite, sigara, alkol, ilaçlar, hastalıkla baş etme vb.)
- Sosyo-ekonomik belirleyiciler (aile, toplum, eğitim, gelir seviyesi, bireysel haklar vb.)
- Sağlık hizmet sistemine bağlı nedenler (birinci basamak hizmetler, sevk sistemi, sağlık insan gücü, hasta eğitimi, erişilebilirlik, hakkaniyet, etkililik, kalite vb.)

Bu belirleyiciler dikkate alınarak müdahalelerde bulunulmalıdır.

Müdahaleler:

- Birincil koruma (diyabet riski taşıyan bireylerde hastalığın gelişiminin önlenmesi: Risk Yönetimi)
- İkincil Koruma (diyabete yakalanmış bireylerde komplikasyonların gelişiminin önlenmesi: Hastalık Yönetimi)
- Üçüncül Koruma (diyabet komplikasyonları gelişmiş bireylerin yaşam kalitelerinin ve yaşam sürelerinin artırılması: Vaka Yönetimi) olarak belirlenmiştir ” (44).

Diyabetin süresi arttıkça, bilhassa da genetik yatkınlığı olan kişilerde kapiller bazal membran kalınlaşır. Kapiller geçirgenlikte artış olur. Kan akımında ve kanın viskozitesinde artış olur. Trombosit fonksiyonları bozulur. Bu olayların neticesinde kapiller protein sızıntısı (mikroalbuminüri), mikrotrombüs gelişimi ve dokularda iskemik hasar oluşabilir. Kronik hiperglisemi ve yüksek HbA1C düzeyleri bu tarz problemlerin ortaya çıkmasına sebep olur. (63).

Tip 2 diyabette makrovasküler komplikasyonlar ise bozulmuş glukoz toleransı döneminde başlar. Makrovasküler komplikasyon gelişimine yol açan olan faktörler üç grupta sıralanabilir:

- “ A) Diyabete özgü faktörler: İnsülin yüksekliği, metabolik faktörler, cinsiyet farkının ortadan kalkması, spesifik diyabetik anjiopati, hipertansiyon ve diyabetik nefropati
- B) Yaşam tarzı ile ilişkili faktörler: Yanlış diyet, sedanter yaşam şeklinin artması, sigara/alkol kullanımı

C) Genetik faktörler: Irk ve bireye özgü yatkınlıklar, hipertansiyon, hiperlipidemi, subklinik hipotiroidi, hiperürisemi gibi kalıtsal hastalık riski, muhtemel aterosklerozla beraber diyabet oluşmasına kalıtsal yatkınlık” (64).

“ Diyabetin komplikasyonları aşağıda akut ve kronik olarak iki ana başlık olarak sınıflandırılmıştır

1)Akut (metabolik) komplikasyonlar:

- Hipoglisemik koma
- Diyabetik ketoasidoz
- Hiperosmolar non-ketotik koma
- Laktik asidoz koması

2)Kronik (dejeneratif) komplikasyonlar:

A)Mikrovasküler komplikasyonlar:

- Diyabetik retinopati
- Diyabetik nefropati
- Diyabetik nöropati

B)Makrovasküler komplikasyonlar:

- Kardiyovasküler hastalıklar
- Serebrovasküler hastalıklar
- Periferik damar hastalığı ”

Tip 1 diyabette mortalite ve morbidite açısından esas sorun özellikle mikrovasküler komplikasyonlar iken tip 2 diyabette ise genellikle makrovasküler komplikasyonlar neden olur (65).

Sağlıklı beslenme, tedaviye uyum, diyabet eğitimi, evde şeker takibi metabolik kontrolü sağlamak ve böylece komplikasyonları önlemek , geciktirmek veya gidişatını yavaşlatmak için tedavi uyumu, sağlıklı beslenme diyabet eğitimi ve evde şeker takibi önemlidir (66).

2.11.1. Akut Komplikasyonlar

2.11.1.1. Hipoglisemi

“ Diyabet tedavisinde sıkı glisemik kontrol sağlamanın önündeki en büyük engel, hipoglisemi riskidir. Hipoglisemi tanısı Whipple triadı (glisemi <50 mg/dl bulunması, düşük glisemi ile uyumlu semptomlar ve bu semptomların, glisemi düşüklüğünü ortadan kaldıran bir tedavi ile geçmesi) ile koyulur. ”

Buna rağmen, bazı diyabet hastalarında kan glukoz düzeyi 50 mg/dl'nin altına düşmese de semptom görülmektedir. Ve tedaviye gereksinim olmaktadır. Özellikle glisemik kontrolü kötü olan, uzun süre hiperglisemik olan kişilerde daha çok olmaktadır.

“Amerikan Endokrin Cemiyeti'nin (Endocrine Society) ” 2009 yılı rehberinde, diyabetli hastalarda hipoglisemi sınırı plazma glukozu <70 mg/dl olarak belirlenmiştir. Semptomlar adrenerjik ve nöroglükopenik olarak iki grupta incelenir. Adrenerjik semptomlar bulantı, titreme, çarpıntı, uyuşma, soğuk terleme, anksiyete, acıkma iken; nöroglükopenik semptomlar baş ağrısı, baş dönmesi, konuşmada zorlanma, konsantre olmada güçlük, konfüzyon, halsizliktir (67).

Hipoglisemik ataklar çoğunlukla ağır geçmez, oral glukoz ve rafine karbonhidratlı gıda kullanılması ile semptomlar düzelir. Eğer hasta ağızdan karbonhidrat alamazsa, hastaya glukagon yapılmalı ve gerekirse acil ünitesine yönlendirilmelidir. Yoğun insülin tedavisi alan hastanın yakınlarının glukagon enjeksiyonu yapmayı bilmeleri önemlidir (68).

2.11.1.2. Diyabetik ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz insülin salınımında azalma ve kan glikozunun aşırı artması sonucu oluşan metabolik problemdir. Enfeksiyonlar, enjeksiyon uygulama hataları, insülin tedavisini kesme, insülinin son kullanma tarihinin geçmiş olması, serebrovasküler sorunlar ve alkol kullanımı sonucu diyabetli hastalarda “Diyabetik Ketoasidoz (DKA) ” görülebilir. DKA gelişen hastalarda klinik belirtiler olarak asidotik solunum, nefeste aseton kokusu, hafif dalgalılık ya da derin komaya kadar

görülebilen bilinç bozukluğu, deri turgorunda azalma, taşikardi ve hipotansiyon görülebilmektedir. DKA tedavisi metabolizmanın düzeltilmesidir. Metabolizmanın düzeltilmesi için ise insülin dengesinin ve sıvı replasmanı ile dolaşımın dengesinin normale dönmesi gereklidir (69).

DKA tip 1 diyabette daha sık rastlanır. Ancak enfeksiyon, travma ve diğer stres durumları gibi tetikleyici etkenlerin olması tip 2 diyabette de diyabetik ketoasidozun ortaya çıkmasına yol açabilir (70).

2.11.1.3. Laktik asidoz

Laktik asidoz altta yatan ciddi bir hastalığı olan bireylerde olan ve dokulara oksijen dağılımının ve kullanımının eksikliğinden oluşan ağır metabolik asidozdur. Laktat yapımı ile kullanımı arasındaki dengenin bozulması sonucu laktik asit birikir.

- Kan laktat düzeyi >5 mmol/l (Normalde 0.4-1.2 mmol/l)
- pH $<7,30$ (67).

Biguanid grubu ilaç alan diyabet hastalarında laktik asidoz yan etkisi görülebilmektedir. Ağır laktik asidozda, altta yatan hastalıktan dolayı prognoz çoğunlukla iyi değildir. Laktik asidoz vakalarının tedavisi yoğun bakımda olmalıdır. Tedavinin hedefi laktik asidoza yol açan altta yatan hastalığın kontrol altına alınmasıdır. Öncelikle hemodinamik denge ve stabil durum sağlanmaya çalışılmalı ve maske ile oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Alkali tedavisinin faydaları hakkında netlik olmasa da, ağır laktik asidoz vakalarında kan pH'sini artırmak ve normal hale getirebilmek için masif dozlarda i.v. NaHCO₃ uygulanabilir. Tedavide sodyum ve volüm yükünü azaltmaya yönelik hemodiyaliz uygulanmasına ihtiyaç duyulabilir. Tedavide amaç 48 saatte laktatı ≤ 3 mmol/l seviyesine düşürmektir. (68).

2.11.1.4. Hiperozmolar hiperglisemik durum

Hiperozmolar hiperglisemik durum genellikle sıvı alımı kısıtlı yaşlı tip 2 diyabetik hastalarda görülür. Hiperosmolalite (>320 mOsm/kg), belirgin hiperglisemi (>600 mg/dl), dehidratasyon olması ve bariz ketoasidoz olmaması ile tanı koyulur.

Diyabetlilerde diyabetik ketoasidozda da ve hiperosmolar hiperglisemik durumda da en sık neden enfeksiyonlardır.

Genellikle tip 2 diyabette görülür. Önceleri hiperosmolar non-ketotik koma olarak adlandırılmıştır. Hiperozmolar hiperglisemik durumda ketoz ve asidoz değişik derecelerde olabilir. Ve koma olmadan da bilişsel durumda değişimler olabilir (55).

Diyabetik ketoasidoz ile hiperosmolar hiperglisemik durumun tedavi yaklaşımları benzerlik göstermektedir. Tedavi insülin uygulanması, intravenöz sıvı ile elektrolit replasmanından oluşur. Sıvı replasmanı, hastanın volüm açığının derecesine ve kardiyak renal fonksiyonlarına göre düzenlenerek %0,9'luk izotonik NaCl solüsyonu ile gerçekleştirilir (32).

2.11.2. Kronik Komplikasyonlar

Diabetes Mellitus kronik süreçte makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları ile morbidite, mortalite riskini yükselten metabolik bir hastalıktır. Diyabetin prevelansı her geçen gün artmakta ve kişileri olumsuz etkilemektedir (71).

Kronik komplikasyonlar makrovasküler ve mikrovasküler olarak iki grupta incelenir. Diyabetlilerin 1/3 ile 1/2' sinde organ ya da doku hasarı görülmektedir (38).

2.11.2.1. Diabetes mellitus'un mikrovasküler komplikasyonları

2.11.2.1.1. Diyabetik retinopati

Diyabetik retinopati, dünyada 20–65 yaş grubunda görülen önlenebilir en mühim körlük sebebidir. Diyabetik retinopatinin gelişmesinde ve hızlanmasında en önemli faktörlerden biri kronik hiperglisemidir. Glukoz kontrolünün iyi olmasının, diyabetin komplikasyonlarının görülme sıklığını düşürdüğü “Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışma Grubu (DCCT) ” araştırma sonuçlarında da belirtilmiştir. “Glikolize hemoglobin (HbA1C) ” değerleri yüksek hastalarda, normal hastalara göre retinopatinin 2,5 kat yüksek oranda olduğu belirtilmiştir (72).

“ Gelişmiş ülkelerde yetişkinlerde, yeni oluşan körlüklerin en önemli nedeni diyabetik retinopatidir. Hastalığın ilk iki dekatında, Tip 1 diyabetiklerin hemen

hepsinde, Tip 2 diyabetiklerin de % 60'dan fazlasında retinopati vardır. Kötü glisemik kontrol, diyabet süresi, puberte, gebelik, hipertansiyon, kötü lipid profili ve anemi retinopatinin gelişmesini hızlandıran risk faktörleridir. Başlıca nonproliferatif ve proliferatif retinopati olarak sınıflandırılabilir.

1. Non proliferatif (background) retinopati: Mikroanevrizmalar, nokta ve mum alevi kanamaları, retinal ven dilatasyonu, sert (yağ ve protein içeren sıvı sızması) ve yumuşak (mikroenfarkt) eksüdalar görülür. Tip 2 diyabetik hastalarda görme bozukluğunun en sık nedenidir.
2. Proliferatif retinopati: Neovaskülarizasyon ve fibroz doku oluşumu, vitreus içine kanama ve retina dekolmanı olana kadar görme normaldir. Tip 1 diyabetik hastalarda 7-10 yılda gelişir. Tedavi lazer fotokoagülasyondur.

Diyabetik retinopati tanısında floresan anjiyografi en hassas yöntemdir. Medikal tedavi kan glukozunun kontrolü ile kısıtlıdır. Retinal fotokoagülasyon en çok uygulanan tedavi yöntemidir ” (73).

Taş ve ark.'nın 2000 yılında, çok merkezli, kesitsel Türkiye'nin DRP epidemiyolojisi ile ilgili çalışmada DRP prevalansı %30.5 olarak tespit etmişlerdir (74).

Diyabetli kişide uzun zaman hiperglisemi olmasının neticesinde retina kapillerlerinin endotel bazal mebranı kalınlaşır. Perisitlerde selektif kayıp gerçekleşir ve mikroanevrizma gelişerek perfüzyonun bozulmasına yol açar. Kan retina bariyerlerinin işlevlerinde problem sonucu sızıntılar meydana gelir. Sonuç olarak; diyabetik maküla ödemi, maküler iskemi, diyabetik papillopati ve göz içi neovaskülarizasyonlar oluşarak görme bozulur. Diabetik retinopatinin ilerlemesini engellemek için ise glisemik kontrolün iyi olması, kan lipit seviyelerinin, sistemik hipertansiyonun ve böbrek fonksiyonlarının iyi olması gerekmektedir (75).

2.11.2.1.2. Diyabetik nefropati

Diyabetik nefropatide glomerüler kapillerlerin bazal membranlarında kalınlaşma olur. Glomerüler damarları çevreleyen mezengiumda genişleme meydana gelir. Ve mezengium glomerüler damarların içine doğru ilerleme gösterir. Bu yüzden efferent

ve afferent glomeruler arterlerde skleroz meydana gelir ve bu olaya glomeruloskleroz denilmektedir. Genellikle diffüz skleroz görülmesine karşın olguların yarısında nodüler skleroz oluşur. Kimmelstiel-Wilson nodülleri olarak adlandırılan bu durum, diyabette patognomoniktir (76).

2014 yılında ilk kez renal replasman tedavisi amaçlı hemodiyalize başlayan yeni tanı “son dönem böbrek yetmezliği” vakalarının etyolojik nedenlere göre dağılımına bakıldığında %39,3’ ü diyabetik hastalardan meydana gelmektedir (77).

Dünyada diyabet ve diyabete bağlı komplikasyonların meydana gelmesinde oluşan yükselmelerden dolayı, “son dönem böbrek yetmezliğine” sebep olan etkenlerden diyabet ilk sırada yer almaktadır. Hiperglisemi hem direkt etki ile, hem de çeşitli sitokin, kemokin ve büyüme faktörlerinin lokal ve sistemik olarak artışı ile mikrovasküler komplikasyonları başlatmaktadır. Hiperglisemi diyabetik nefropatinin erken evrelerinde patolojik süreci başlatan ana etkidir. Hipertansiyon ise ileri evrelerde diyabetik nefropatinin patolojik sürecini hızlandırarak etki gösterir. Diyabetik nefropati bazı süreçlerden ilerleyerek son dönem böbrek yetmezliğine yol açabilir. Bu sebeple tip 2 diyabetik hastaların tanı anından itibaren, tip 1 diyabetiklerin ise ortalama 5 yıllık bir dönemden itibaren mikroalbuminüri açısından taramalarının yapılması gerekmektedir (78).

Diyabet hastalarının %20 - %40’ında nefropati meydana gelmektedir (79).

Nefropatinin son-dönem böbrek yetersizliğine yol açması en önemli sonucudur. Diyabetik nefropatiyi engellemek ve hızlanmasını ertelemek için diyabet vakalarında glisemik kontrolün iyi olması gerekmektedir. Hastaların “glomerüler filtrasyon hızı (eGFR)” hesabı ve “albumin/kreatinin oranı” teşhisden itibaren yılda bir kez bakılmalıdır. Kronik böbrek yetmezliği olan diyabetli olgularda 3-6 ayda bir eGFR ve albümin/ kreatinin ölçümleri uygulanmalıdır (80).

Diyabetik nefropati klinikte hipertansiyon, ödem, proteinüri ve böbrek yetmezliği ile görülmektedir. Diyabetik nefropatinin olmaması için tedavide glisemik kontrol ve optimal kan basıncı kontrolü gereklidir. Kan basıncı yüksek olmayan ve mikroalbuminürisi olmayan vakalarda diyabetik nefropatiden primer korunma amacı ile “ARB (Angiotensin Reseptör Blokörü)” veya “ACE-İ (Angiotensin Converting Enzyme İnhibitörü)” ilaçlarının tedavide verilmesi tavsiye edilmemektedir. Albümin/kreatinin oranı ≥ 300 mg/g ise ACE-İ veya ARB tedavide kullanılabilir (81).

2.11.2.1.3. Diyabetik nöropati

Diyabetik nöropati; diyabet sürecinde klinik veya subklinik seviyede meydana gelebilen, bilhassa alt ekstremiteleri etkileyen, simetrik, periferik, sensorinöral polinöropatidir. Sıklıkla rastlanan şikayetler; uyuşma, karıncalanma, elektrik çarpması ve özellikle geceleri artan yanma hissidir (82).

Diyabette en sık görülen kronik komplikasyon diyabetik nöropatidir ve en önemli etken de sorbitoldür. Diyabetik nöropati sinir sisteminin her yerinde etkisini gösterebilir. Diyabetik nöropati morbiditenin en mühim sebebidir ve çok seyrek ölüme sebep olur (83).

Diyabetik nöropatide eldiven çorap tarzı uyuşukluk, yanma, ayaklarda karıncalanma, güçsüzlük, ağrı ve hissizlik ile görülmesine rağmen, olguların büyük bir kısmı asemptomatik de olabilir. Diyabetik nöropati basit klinik testlerle teşhis edilebilir. Ancak asemptomatik seyreden olgularda elektro fizyolojik testler gerekmektedir. Nöropatisi olan olgular duyu ve motor fonksiyonlarındaki sorun sebebiyle yürüdüklerinde hasar riski taşımaktadır. Nöropati propriosepsiyonda da soruna yol açar, bu yüzden düşme de sık görülür (84).

Diyabetli hastaların tamamı tanı aşamasında distal simetrik polinöropati açısından basit klinik testlerle yıllık taraması yapılmalıdır. Hastalar ayak bakımı hakkında bilgilendirilmelidir. Tip 1 diyabetikler teşhisden 5 yıldan sonraki zamandan itibaren ve tüm tip 2 diyabetiklerde teşhis konulmasından itibaren otonomik nöropati yönünden taranmalıdır. Hastalarda kliniklerde en sık kronik sensorimotor diyabetik polinöropati ve otonomik nöropatiye rastlanmaktadır (85).

Diyabetik nöropatinin görülme sıklığında ve oluşmasında çok fazla etken yer alır. Bu etkenler HbA1C düzeyi, diyabet süresi, erkek cinsiyeti ve sigaradır (86). Nöropatinin etyolojisinde ise diyabet süresi, ileri yaş, hipertansiyon, hiperglisemi, hipoinsülinemi, hiperinsülinemi yer almaktadır (87).

Diyabetik nöropati meydana geldiğinde, ayaklarda duyu kaybı teşhis edilmelidir. Distal trofik komplikasyonların engellenmesi konusunda hasta eğitimi önemlidir (88).

2.11.2.2. Diyabetes mellitus makrovasküler komplikasyonları

2.11.2.2.1. Kardiyovasküler hastalık

Diyabetli olgularda kardiyovasküler hastalıklar en önemli morbidite ve mortalite sebeplerindedir (79).

Tokluk hiperglisemisinin, bağımsız bir kardiyovasküler risk etkeni olduğu kabul edilmiştir (89).

Geç dönem mortalite oranları, hipertansiyon, diyabetik kardiyomiyopati, otonom nöropati ve endotel disfonksiyonu gibi diyabetle beraber görülen problemler nedeniyle diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlara göre fazladır. Diyabetli vakalarda “Miyokard İnfarktüsü (MI)” oluşma riski bütün yaş gruplarında yükselmiştir. Bu sebeple “National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP, ATP III)” kardiyovasküler risk faktörlerinden olan diyabeti koroner arter hastalığı ile eşdeğer olarak saymaktadır (90).

Kan şekerinin yüksek olması glukoz toleransının bozulduğu erken dönemlerden itibaren kardiyovasküler riskin yükselmesine sebep olmaya başlayabilmektedir (9).

Diyabetik dislipidemide tip 2 diyabet hastalarında serbest yağ asitleri insülin direncinden dolayı periferik dokulara alınmamaktadır. Ayrıca yağ dokusundan fazla miktarda serbest yağ asidinin karaciğere dönüşü sonucu diyabetik dislipidemi olmaktadır. Postprandiyal hiperlipidemisinin düzeltilmesi görevi olan lipoprotein lipaz aktivitesi azalır. Bunun neticesinde de hipertrigliseridemi, HDL-K düşüklüğü ve oksidasyona daha yatkın olan LDL-K yüksekliği olur . Kan glukoz düzeylerinin kontrollü olması ile tip 2 diyabette oluşabilen bu lipoprotein anormalliklerinin oluşması engellenebilir (92).

“ Diyabetik hastalarda koroner arter hastalığı taraması önerilen durumlar

1. Tipik veya atipik kardiyak bulgular
2. İstirahat EKG sinde iskemi veya infarktüs şüphesi
3. Periferik arterler veya karotid arterde stenoz
4. Sedanter yaşam süren bir diyabetik hasta >35 yaş yoğun egzersize başlayacaksa

5. Diyabete ek olarak aşağıdaki risk faktörlerinden en az 2 tane bulunması;
 - a. Total kolesterol >240 mg/dl, LDL-K >160 mg/dl, HDL-K <35 mg/dl
 - b. Kan basıncının >140/90 mmHg
 - c. Sigara içimi
 - d. Ailede erken yaşta koroner arter hastalığı öyküsü
 - e. Mikroalbuminüri/makroalbuminüri varlığı ” (93).

Diyabetes Mellitus hem karbonhidrat metabolizmasında sorun, hem de lipit ve protein metabolizmasında sorun ile seyretmektedir. Diyabette hipertrigliseridemi, düşük HDL Kolesterol ve küçük yoğun LDL Kolesterol artışı görülen dislipidemik bozukluklar bulunabilir. Diyabetli olgularda koroner arter hastalığı riskinin yükselmesi de, bazı yönden diabetes mellitusta bulunan lipoprotein bozuklukları nedeniyle olduğu düşünülmektedir (94).

Diyabetis mellitus vakalarında kardiyovasküler komplikasyonların olmaması için diyabet haricindeki kardiyovasküler risk etkenlerinin tespit edilmesi ve bu risk etkenlerini ortadan kaldırmak çok önemlidir. Hiperlipidemi, hipertansiyon ve obezite de bu risk etkenlerinin en önemlilerindedir (61).

2.11.2.2.2. Serebrovasküler hastalıklar

Diyabetli olgularda ateroskleroz duyarlılığı yükselmiş, aynı zamanda hipertansiyon ve anormal kan lipitleri gibi proaterojenik risk etkenlerinin görülme sıklığı da yükselme göstermiştir. İnme hastalarının vaka kontrol çalışmaları ile prospektif epidemiyolojik araştırmalar da diyabetin, iskemik inme riskini 1.8 ile 6 kat arasında değişen nispi bir risk ile bağımsız yükselttiğini ortaya koymuştur (95).

Diyabetli olgularda inme riski kadınlarda %22, erkeklerde %18'dir (96).

Beyine kan akımını gerçekleştiren büyük damarlarda ateroskleroz sebebiyle yapısal farklılıklar olur. Hiperkoagülabilitateye yol açan etkenlerin de olması sonucu bu damarlarda trombüs oluşumu diyabetiklerde sık görülebilir (97).

Diyabetik olgularda serebrovasküler hastalıklar diyabetik olmayan kişilere göre daha sık meydana gelir ve oluşabilecek sekeller de daha şiddetli seyretme eğilimindedir. Diyabet vakalarında görülen hipoglisemik ataklar serebrovasküler hastalık semptomlarıyla benzerlik gösterebilir. Bu sebeple hastaların muayenelerinde

serebrovasküler olaylar da araştırılmalıdır. Tedavide antiagregan ilaçlar kullanılabilir (63).

2.11.2.2.3. Periferik vasküler hastalıklar

Diyabetli vakalarda periferik damar hastalığı insidansında 2-4 kat yükselme olmaktadır. Bu vakaların yaklaşık %15'inde de ayak bileği-brakiyal kan basıncı indeksi normal değerlerde değildir. Periferik damar hastalığının bulguları kritik ekstremitte iskemisi ve aralıklı kladikasyon görülmesidir. Diyabetik makro ve mikrovasküler patolojinin sonucunda bacakta dolaşımında sorun olması, travmaya dışı ekstremitte amputasyonlarının en sık sebebidir. İleri yaş, diyabet süresi ve periferik nöropatinin artmasıyla birlikte periferik damar hastalığı görülme sıklığında da yükselme olmaktadır. Periferik nöropati, ekstremitte iskemisi şikayetlerini gölgeleyebilir, bu nedenle periferik damar hastalığı tespit edilene kadar ilerlemiş olabilir (98).

Ateroskleroz büyük ve orta çaplı arterlerin intima katmanında bulunarak lümeni daraltır. Aterosklerozun prevalansı ileri yaş ile birlikte artış gösterir. Genelde erkeklerde kadınlara göre daha sık rastlanır ve ilerleyici seyredir. Ancak diyabet hastalarında aterosklerozun görülme sıklığı bakımından kadın ve erkekler arasında fark bulunmamaktadır. Diyabet, makroanjiopatinin daha erken meydana gelmesine neden olur. Diyabetlilerde orta ve büyük arterlerde tutulum gösteren arteriosklerozun yanısıra arterit de olabilir. Diyabete özel bu arterit endotel hücrelerinde proliferasyon yaparak, orta ve küçük arterleri tıkar. Gangrenlerin meydana gelmesi arterit nedeniyle olmaktadır. Tip 2 diyabetlilerde makroanjiopatik lezyonlar çoğunlukla distal arterlerde olmaktadır. Periferik vasküler hastalıklar erektil disfonksiyon, alt ekstremitte iskemisi ve intestinal angina gibi bulgularla görülmektedir. Bacaklardaki gangren meydana gelme oranı diyabetli olgularda, aynı yaştaki sağlıklı kişilere göre yaklaşık 29 kat daha fazla yükselmektedir (63).

Periferik arter hastalığı diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre daha erken yaşlarda başlar ve daha çabuk ilerlemektedir. Diyabet hastalarında ek olarak hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı varsa periferik arter hastalığına yakalanma ihtimali de artış göstermektedir. Periferik arter hastalığının en belirgin

semtomu alt ekstremitede ağrıdır. Ağrı hareketle oluşup, istirahatle azalmaktadır ve bu duruma intermittant kladikasyo adı verilmektedir. Bu hastalarda fizik muayenede soluk ve ve parlak cilt, deride incelme, kıllarda dökülme gibi bulgular da olabilir. Arteriel nabız zayıf olur veya hiç alınmayabilir. Tanıda en iyi yöntem tıkanıklığın yeri ve derecesini net ortaya koymak adına arteriografidir ancak doppler ultrasonografi ile tanı koymak da mümkündür. Tedavide stent ve greft uygulamaları yapılabilir (87).

2.11.2.2.4. Diyabetik ayak

“ Dünya Sağlık Örgütü; diyabetli hastalarda alt ekstremitelerde gelişen nörolojik bozukluk, çeşitli derecelerde periferik vasküler hastalık ve/veya metabolik komplikasyonlarla ilişkili olarak enfeksiyon, ülserasyon ve derin dokularda destrüksiyonu içeren durumları Diyabetik Ayak Sendromu ” olarak adlandırmıştır (99).

Nöropatinin sonucunda diyabetik ayak ülserleri meydana gelebilmektedir (59).

Diyabetik ayak enfeksiyonları, kronik diyabet komplikasyonları temelinde oluşan, ekstremitte ve yaşam için tehlike oluşturan ciddi bir sorundur. Nöropati, vasküler yetmezlik, kötü kan şekeri regülasyonu ve immünopati gibi bazı durumlar diyabetik ayak etyolojisinden sorumludur. Diyabetik ayak enfeksiyonu insidansı ileri yaşta yükseliş gösterir. Diyabet hastalarında diabeti olmayanlara göre alt ekstremitte amputasyon geçirme ihtimali %15 yüksektir (100).

Diyabetik vakada, çoğu zaman farkında olunmadan oluşan ağrısız travmalar, sekonder enfeksiyonlar ve vasküler yetersizliklerin neticesinde kronik ayak yaraları meydana gelir. Bu durumun engellenmesi tedavisine göre daha kolaydır. Gangren dolayısıyla ekstremitte kaybının ve sepsis gibi sistemik komplikasyonların engellenmesi için oluşan yaraların hızlı ve uygun olarak tedavisinin yapılması gerekmektedir (101).

Diyabetik ayak sorunlarını engellemek ve erken teşhis tedavi yapılabilmesi için yılda bir defa diyabet kaynaklı sinir zedelenmesinin (riskine göre monofilament ile muayene veya elektromyografi) ve her klinik kontrolde ayakların muayenesinin yapılması ve periferik doppler ultrasonografi ile dolaşımın değerlendirilmesi yapılmalıdır (66).

2.12. Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Plazma Glukoz Hedefleri

Tip 2 diyabetlilerde hastanın klinik ve kişisel özelliklerine göre glisemik hedefler konulmalıdır (102).

Genel olarak HbA1C % 6.5-7 (48-53 mmol/mol) ise veya hastanın kişisel glisemik hedefleri gerçekleşmiyorsa ilk olarak yaşam tarzının değerlendirilmesi gerekmektedir. Yaşam tarzı değişikliklerine rağmen HbA1C > % 7 (>53 mmol/mol) ise tedavide değişiklikler planlanmalıdır (102).

HbA1C'nin hedef değere ulaşılan kadar 3 ayda bir, ulaşıldıktan sonra ise 3-6 ayda bir bakılması gerekmektedir (102).

Glisemik hedeflerin kişiye özgü hale getirilmesi; hastanın yaşam beklentisi, diyabet süresi, diyabet komplikasyonları, hipoglisemi riski ve diğer ek hastalıklar da göz önüne alınarak daha esnek hedefler planlanmalıdır. Yaşam beklentisi 5-15 yıl ve orta derecede komorbiditesi olan vakalarda hedeflenen HbA1C \leq %7.5 hedeflenmelidir. Yaşam beklentisi <5 yıl ve major komorbiditesi olan vakalarda ise HbA1C \leq % 8.5 olmalıdır (103).

Tablo 5: ADA 2018 Kılavuzu Glisemi Hedefleri (103)

Gebe olmayan diyabetliler	
Açlık kan şekeri (mg/dl)	80-130
Postprandiyal kan şekeri (mg/dl)Yemekten 2 Saat Sonra)	<180
HbA1C (%)	<7.0

2.13. Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Lipid Hedefleri

Geleneksel olarak optimal lipid seviyelerini sağlamak amaçlanmalıdır. Diyabetli olgularda optimal lipid seviyeleri ise LDL Kolesterol için <100 mg/dl hedeflenmelidir. Primer kardiyovasküler hastalık yaşayan diyabetli olgularda ise LDL Kolesterol <70 mg/dl hedeflenmelidir. Trigliserid <150 mg/dl olmalıdır. HDL Kolesterol ise erkekte \geq 40 mg/dl, kadında \geq 50 mg/dl olması idealdir. Non HDL Kolesterol düşük riskli vakalarda <130 mg/dl, yüksek riskli vakalarda <100 mg/dl olmalıdır. Fakat uluslararası lipid rehberlerinde lipid düzeylerinin yanısıra aterosklerotik

kardiyovasküler hastalık risk değerlendirmesinin de olması tavsiye edilmektedir. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için 10 yıllık risk “Framingham risk skorlaması” ile yapılmaktadır (33).

Diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar için major bir risk etkenidir ve hastada ilave olarak dislipidemiler de bulunuyorsa bu risk daha fazla yükselme göstermektedir. Ateroskleroz diyabette prediyabetik dönemde veya diyabetin başlangıcı ile birlikte bulunabilir (104).

Diyabetik hastalarda diyabetik olmayan kişilerle kıyaslandığında daha yüksek düzeyde aterojenik lipid profili bulunmaktadır. Diyabetik vakalarda lipid düzeyleri hedefe ulaştığında kardiyovasküler mortalite ve komplikasyonların düştüğü belirlenmiştir (105).

2.14. Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Kan Basıncı Hedefleri

Diyabetik hastalarda kardiyovasküler mortaliteyi etkileyen en mühim faktörlerin başında hipertansiyon yer almaktadır. ADA ve “Amerikan Kalp Derneği”nin önerilerine göre diyabetlilerde <129/79 mmHg kan basıncı değerleri hedeflenmelidir. Sistolik kan basıncı 130–139 mmHg veya diastolik kan basıncı 80–89 mmHg olan diyabetli olgularda minimum 3 ay boyunca yaşam tarzı değişikliği tavsiye edilmektedir. Yaşam tarzı değişikliği ise potasyum alınması, tuz kısıtlanması, egzersiz yapılması ve obez vakalar için kilo kaybının sağlanmasıdır (106).

Tip 2 diyabetlilerde diyabet teşhisi ilk kez konulduğu zaman hipertansiyon görülme sıklığı %40’tır. Hipertansiyon ve obezite arasında da sıkı bir ilişki bulunmaktadır. Hipertansiyonu olan tip 2 diyabetli hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite daha çok görülmektedir (107).

Diyabet hastalarında kan basıncı <130/80 mmHg olması hedeflenmiştir. Diyabetik nefropatili vakalarda ise hedefin <125/75 mmHg tutulması tavsiye edilmektedir (33).

2.15. Tip 2 Diabetes Mellitus Korunma ve Tedavisi

Diyabetlilerde komplikasyonların ve mortalitenin düşürülmesi veya geciktirilmesi için ise yaşam tarzı değişiklikleri, antiagregan kullanımı, sigaranın bırakılması, plazma glukoz değerlerinin, kan basıncının ve lipid düzeylerinin tavsiye edilen hedef değerlere ulaşması sağlanmalıdır (108).

Diyabet tedavisinde ilk olarak fiziksel egzersiz, diyet ve kilo verme gibi farmakolojik olmayan yöntemler tavsiye edilmektedir. Fakat bunlar kan glukozunu dengelemede hedeflenen değerlere getirmede başarılı olmazsa, oral ilaç tedavisi uygulanmaktadır. Tip 2 diyabet vakalarında, yaşam tarzı değişiklikleri uygulandığı ve oral antidiyabetik ilaç da alınmasına rağmen kan glukoz düzeyi hedef değerlere ulaşmıyorsa, insülin tedavisi uygulanmalıdır (109).

2.15.1. Yaşam tarzı değişiklikleri

Tip 1 ve tip 2 diyabette hastalığın her aşamasında yaşam tarzı değişiklikleri tedavinin olmazsa olmazıdır. Diyet, hasta eğitimi ve egzersiz olmak üzere 3 temel ögesi bulunur. Yaşam tarzı değişikliği her hastada prediyabetik aşamadan ve teşhisten itibaren başlamalı, bireyselleştirilmeli ve her muayenede tekrar değerlendirilmelidir. Yaşam tarzı değişiklikleri kan glukozu kontrol altına alınmasının yanı sıra tüm risk faktörlerinin düzelmesinde de faydalı olmaktadır. Diyabet riski olan diyabetli olmayan kişilerde de diyabet riskini düşürmektedir (51).

“Diyabeti Önleme Programı” araştırmasında egzersiz, beslenme ve kilo dengesi ile bilhassa diyabete yatkın etnik popülasyonlarda tip 2 diyabet gelişiminin % 58 oranında engellenebildiği belirtilmiştir (110).

2.15.1.1. Diyet

Sağlıklı beslenme, diyabet tedavisinin ana öğelerindendir. Diyabetli hasta sağlıklı beslenerek kan glukoz kontrolünü gerçekleştirebilir. OAD ve insülin için önemli olan yemek düzenine ve sayısına önem vererek, kontrolsüz kan glukozunun yol açtığı organ hasarlarını engelleyebilir. Diyet kişiye özel olmalıdır. Gerekli olan enerji, yağ,

vitamin, karbonhidrat, protein ve mineral miktarı için diyetisyen ile görüşülmelidir. Kişilerin BMI'sı hesaplanmalı, bel çevreleri ölçülmeli, hedef seviyelere getirmek için belirli aralıklarla değerlendirilmelidir. Kilo kontrolü planlanması yapılmalı ve uygulanmalıdır (66).

Diyabetik olguların büyük kısmının fazla kilolu olmasından ötürü diyet tedavisi ile ilk olarak ideal kiloya ulaşmak sağlanmalıdır. Kaloride kısıtlama yapmak, hiperglisemide ciddi seviyede düzelmeye katkı sağlar (111).

İdeal kilo hesaplamasında "Beden Kitle İndeksi (BMI)" ne ($BMI = \text{Kilo/Boy}^2$) kullanılmaktadır. BMI 20- 25 kg/m² arasında ise normaldir. Hasta normal kilosuna gelecek şekilde diyetle kalori hesaplaması yapılır. Diyetle karbonhidratlardan ise glisemik indeksi düşük olanlar kullanılmalıdır (112).

2.15.1.2. Egzersiz

Diyabet oluşumu açısından yüksek riskli bireylerde düzenli yapılan egzersizle diyabet önlenir. Egzersiz glisemik kontrolün sağlanmasına katkıda bulunur. Tip 2 diyabetlilerde 8 haftalık egzersiz ile BMI'da değişiklik yokken HbA1C'nin yaklaşık %0,66 düştüğü görülmüştür. Egzersiz kilo kontrolüne, insülin direncinin düşmesine ve kardiyovasküler risk etkenlerini azaltmaya katkıda bulunur. Lipid düzeyleri ile kan basıncı dengesine ve kilo kaybına da katkı sağlar. Diyabetlilere haftada 150 dakika orta şiddette aerobik egzersiz önerilmektedir. Egzersiz 2 günden daha çok ara verilmemesi koşuluyla, haftada minimum 3 gün olmalı ve egzersizde maksimum kalp hızını %50-70 seviyelerinde olmalıdır. Egzersiz çok aç iken ya da yemek yedikten hemen sonra olmamalıdır. Tip 2 diyabetik olgularda akşam yemeğinden 1 saat sonra egzersiz yapmak, postprandial glukoz ve ertesi sabah açlık plazma glukozu seviyelerini azaltmaya katkı sağlar (88).

Hastalarda kas gücünü yükseltmek için rezistans direnç egzersizleri ve tempolu yürüme, koşma, yüzme gibi aerobik egzersizler tavsiye edilir. Büyük kas gruplarının dahil olduğu uzun süreli ve tekrarlı egzersizlere aerobik egzersizler denilmektedir . Direnç egzersizleri ise bir yüke karşı veya ağırlık kullanılarak olan kas güçlendirme egzersizleridir.

Diyabetli hastalara derin suya dalma ve yüksek irtifada tek başına uçma gibi sporlar önerilmez (33).

Diyabet hastasının egzersiz yönünden kişisel özellikleri ve risk etkenleri tespit edilir. Kişide fiziksel zorlayıcılar, engeller, yürürken bacak krampları, dejeneratif, romatizmal hastalıklar vb, periferik arter hastalığı, kalça/diz protezi, nabız, kan basıncı, ayaklarda cilt bütünlüğünde bozulma, diyabete bağlı sinir hastalığı, nöropati, nefropati, hipoglisemi atakları gibi egzersiz için olumsuz olabilecek durumlar incelenir. Eğer bu durumlardan biri kişide varsa kardiyovasküler hastalıklar açısından risk teşkil edebileceğini, egzersiz öncesinde mutlaka kardiyologla görüşmesi hastaya anlatılmalıdır (66).

2.15.1.3. Eğitim

Diyabet eğitiminde hastaya diyabet hakkında temel bilgiler anlatıldıktan sonra tedavide gerekli olan egzersiz, diyet, oral antidiyabetikler ve insülin gibi aşamalar anlatılmalıdır. Diyabetin gidişatında ve tedavi sürecinde hipoglisemi, hiperglisemi gibi başına gelebilecek durumlar ile bunların neden ve sonuçları ile nasıl başa çıkılacağı konusunda bilgilendirilmelidir. Akut ve kronik komplikasyonların önlenmesi, eğer komplikasyon geliştirse takibi hakkında eğitim verilmelidir. Aynı zamanda deri, diş ve ayak bakımı gibi bireysel bakım eğitimi de yapılmalıdır (113).

2.15.2. Farmakolojik tedavi

“Sülfonilüreler”, “Sülfonilüre olmayan insülin sekretagoglar”, “Alfa glikozidaz inhibitörleri”, “Biguanidler”, “Tiazolidinedionlar” grubu ilaçlar Oral Anti-Diyabetik ilaçlardır (112). Biguanidlerden metforminin öteki oral antidiyabetik ilaçlara göre avantajı kilo alınmasını engellemesidir. Metformin tek başına kan şekerini 60-70 mg/dL, HbA1C seviyesini de % 1.5-2 kadar düşürmeye sebep olmaktadır (114).

Metforminin en önemli yan etkileri gastrointestinal sistem üzerinde olmaktadır. Bunlar mide bulantısı, metalik tat, ishal, kramp şeklinde karın ağrısıdır. Ve şikayetlerin yaklaşık 1/3’ü tedavinin başlarında olmaktadır. Yemeklerden sonra düşük dozda

tedaviye başlanarak ve dozu kademeli artırarak yan etkiler minimuma düşürülebilir (115).

“Sodyum-Glikoz Transporter İnhibitörleri”ne ise dapaglifozin, empaglifozin, kanaglifozin örnek verilebilir. Etki mekanizması ise, proksimal nefronda SGLT-2’ yi inhibe ederek glikozun geri emilimini sağlamaktır. Ve üriner glikoz atılmasını 80 g / gün’e kadar yükseltmektir (116). Bu mekanizma insülinin bağımsız olmasından dolayı SGLT-2 inhibitörleri, insülin sekresyonu ciddi seviyelerde düştükten sonra dahi, tip 2 diyabetes mellitusun her seviyesinde tedavide yer almaktadır. Yaklaşık 2 kg kadar hafif kilo kaybı ile sistolik ve diyastolik tansiyonun hafif azalmasını sağlaması da ayrıca faydalarıdır (117).

İnkretinler “glucagon-like peptide 1 (GLP-1) ” ve “glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) ’ ”dir. Bu hormonlar pankreas beta hücrelerindeki G protein interaktif reseptörler aracılığıyla, insülin salgılanmasını artırır, glukagon ise baskılamaktadır (118).

Diğer bir ifadeyle oral glukoz verildiğinde insülin salgısının yükselmesine sebep olan faktörlere “inkretin” adı verilmektedir. Bu etkenlerin mekanizmalarındaki problemlerin tip 2 diyabetes mellitus patogenezinde etkisi olduğu bilinmektedir (119).

Bu yüzden tip 2 diyabet patojenezinden yola çıkılarak ilaçlar geliştirilmiştir. Bu ilaçlar; Inkretin analogları olan GLP-1 agonisti, GLP-1 analogu, adacık hormonu Amylin analogu, “miks peroksizom proliferatif aktive edici reseptör agonisti” olan glitazonlar, “selektif Cannabinoid-1 reseptör antagonistleri” ile inkretin arttıran GLP-1 yıkımını sağlayan enzim olan “ Dipeptidyl peptidase IV antagonistleri” dir (120).

“Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’nun Erişkin Diyabetli Bireyler İçin Eğitimci Rehberi ”nde diyabetes mellitusta kullanılan ilaçlar ve etki mekanizmaları derlenerek Tablo 6’ da verilmiştir (66).

Tablo 6: Diyabetes mellitusta kullanılan ilaçlar

1.İnsülin salgılatıcı ilaçlar	2.İnsülin duyarlılaştırıcı ve insülin direncini azaltmaya yönelik ilaçlar	3. Alfa glukozidaz inhibitörleri	5.İnsülinomimetik ilaçlar
A. Sulfonilüre grubu (II. kuşak SU grubu ilaçlar)	A. Biguanidler	GIS glukoz emilimini ↓	A. İnkretin mimetik (GLP-1A)
İnsülin sekresyonu ↑	Hepatik glukoz üretimini ↓	Akarboz	İnsülini ↑, Glukagonu ↓, Gastrik boşalma ↓
Glipizide	Metformin	Miglitol	Eksenatid
Glimepid	Metformin uzun salınlı	4. Sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT2-İ)	Liraglutid
Glibenklamid	B. Tiazolidindionlar (TZD'ler, Glitazonlar)	Böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu ↓, İdrar yolu ile glukoz ekskresyonunu ↑	Dulaglutid
B. Glinid grubu (Meglitinidler, GLN, kısa etkili sekretoglar)	İnsülin direnci ↓, Glukoz kullanımını ↑	Canagliflozin	B. Amilin mimetik
İnsülin sekresyonu ↑	Pioglitazon	Dapagliflozin	Gastrik boşalma ↓, Glukagonu ↓
Repaglinid	Rosiglitazon	Empagliflozin	Pramlintid
Nateglinid			C. Inkretin artırıcı (DPP4-İ)
			Uzun süreli endojen GLP-1 aksiyonu
			Sitagliptin
			Vildagliptin
			Saksagliptin
			Linagliptin

Sağlıklı kişilerde aç iken yaklaşık aynı seviyede salgılanan bazal insülin vardır. Bazal insüline ek olarak yemekten sonra gastrointestinal sistemden emilen glukozu düşürmek için bolus insülin salgısı artış göstermektedir. Bazal insülin salınımı açlık zamanlarında gerekli olan dozdaki insülini sağlamak için gerekli iken, bolus insülin

salınımı ise yemekten sonra gereksinim duyulan yüksek dozdaki insülini sağlamak için önemlidir (121).

İnsülin tedavisi prandiyal (kısa/hızlı/çok hızlı etkili veya inhaler) ve bazal (orta/uzun/çok uzun etkili) insülin ihtiyacına göre düzenlenir. İnsülin Analogları bazal insülin analogları ve hızlı etkili insülin analogları olmak üzere iki grupta incelenir (122).

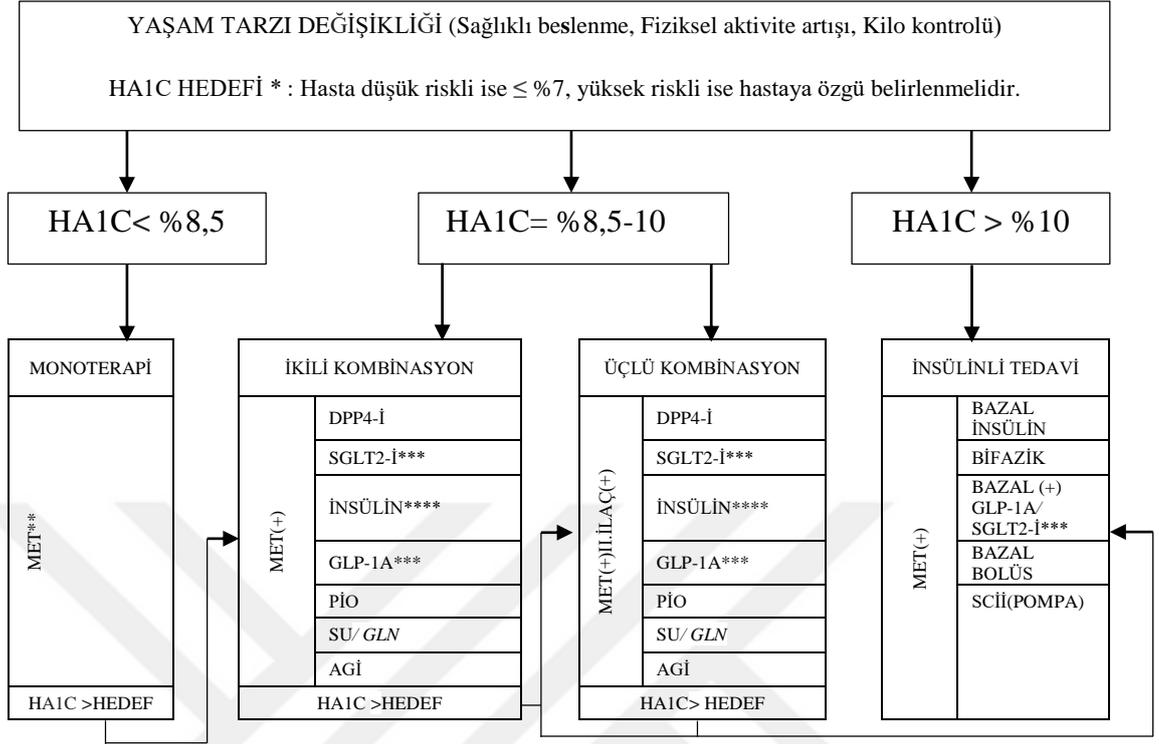
İnsülin tipleri “ TEMD Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu” nda Tablo 7’ deki gibi belirtilmiştir (33).

Tablo 7: İnsülin tipleri

KISA/HIZLI ETKİLİ İNSÜLİN	ORTA ETKİLİ İNSÜLİN	UZUN ETKİLİ İNSÜLİN	KARIŞIM İNSÜLİN
Regüler U100	NPH	Detemir	NPH/Reg 70/30
Lispro U100 & U200	Regüler U500	Glargin U100	NPA/Asp 70/30
Lispro U200(**)		Biyobenzer İnsülin Glargin U100	NPL/Lis 75/25
Biyobenzer İnsülin Lispro U100(**)		Glargin U300	NPL/Lis 50/50, NPA/Asp 50/50
Aspart		Degludec U100 & U200	NPA/Asp 30/70
Glulisin			Deg/Asp 70/30
Regüler İnhaler			
Çok Hızlı Etkili Aspart			

“ TEMD Tip 2 diabetes mellitusta tedavi algoritma şeması” aşağıdaki belirtilmiştir (33).

Şema 1: TEMD Tip 2 diyabette tedavi algoritması – 2018



*A1C > %7 veya bireysel hedefin üstünde ise tedavi değişikliği yapılmalı. **Monoterapide MET tercih edilir, MET kontrendike/intolerans varsa diğer bir ilaç başlanabilir.

Kardiyovasküler hastalık varsa tercih edilebilir. *Bazal insülin tercih edilmeli, gerekirse (SU/GLN ile birlikte verilmemek koşulu ile) bifazik insülin de başlanabilir.

MET: Metformin, DPP4-İ: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü, SU: Sulfonilüre, GLN: Glinid, PİO:

Pioglitazon, SGLT2-İ: Sodyum glukoz kotransportu 2 inhibitörü, GLP-1A:

Glukagon enzeri peptid 1 agonisti, AGİ: Alfa glukozidaz inhibitörü, SCIİ: Sürekli cilt altı insülin infüzyonu.

2.16. Diabetes Mellituslu Olgularda İzlem

“Diabetes Mellitus ‘lu olguların izlenmesinde

* HbA1c (yılda 2-4 kez)

* Hasta eğitimi (yılda bir kez)

* Beslenme düzenlenmesi eğitimi (yılda bir kez)

* Göz muayenesi (yılda bir kez)

* Diyabetik nefropati taraması (yılda bir kez)

* Ayak muayenesi (hasta tarafından günlük, hekim tarafından yılda 1-2 kez)

* Kan basıncı ölçümü (yılda 4 kez)

* Kan lipid profil ölçümü (yılda bir kez) yapılmalıdır. Ayrıca influenza/

pnömokok aşısı yapılmalı ve antiplatelet tedavisi düzenlenmelidir ” (123).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma retrospektif bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zamanı

Araştırma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı Diyabet ve Endokrin Polikliniği'ne 1 Eylül 2017- 1 Eylül 2018 tarihleri arasında başvuran Tip 2 Diabetes Mellituslu olgularda yapılması planlanmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Araştırma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı Diyabet ve Endokrin Polikliniği'ne 1 Eylül 2017- 1 Eylül 2018 tarihleri arasında başvuran 18 yaş ve üzeri Tip 2 Diabetes Mellituslu olgularda yapılması planlanmış olup herhangi bir örnekleme yöntemi kullanılmadan evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiştir. Belirtilen tarihler arasında polikliniğe müracaat eden 1789 tip 2 diabetes mellituslu hastadan ancak araştırma, muayene ve tahlillerinde bilgi toplama formunda kullanılan bilgiler için, verileri yeterli bulunan 398 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

3.4. Araştırmanın Veri Toplama Yöntemleri

Araştırmada kullanılan bilgiler hastaların poliklinik muayene notlarından ve poliklinikte rutin yapılmış olan tahlillerinden elde edilmiştir. Özellikle diyabetik komplikasyon gelişmesinde etkili olabilecek yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, belirtilmişse alkol kullanımı; ek kronik hastalık varlığı eğer varsa hangi kronik hastalıklar olduğu, varsa kullandığı tiroit ilaçları, antihiperlipidemikler, antihipertansifler, antiagreganlar ve kalp ilaçları, kaç yıldır tip 2 diabetes mellitus

tanısı olduğu, tip 2 diabetes mellitusa bağlı komplikasyon gelişimi var mı, varsa gelişen komplikasyonların neler olduğu, diyabet tedavi şekli; eğer belirtilmişse ailede tip 2 diabetes mellituslu hasta var mı, ailede koroner arter hastalığı olan birey var mı, sistolik ve diastolik tansiyonları ile bel çevresi, vücut yağ yüzdesi; boy, kilo ile tahlillerinde açlık kan şekeri, HbA1C, ALT, AST, Total Kolesterol, HDL Kolesterol, LDL Kolesterol, Trigliserid, lüzum görülen hastalarda bakılmışsa Spot idrarda mikroalbumin, Spot idrarda kreatinin, Spot idrarda mikroprotein, Spot idrarda mikroalbumin/kreatinin, Spot idrarda mikroprotein / kreatinin, 24 saatlik idrarda mikroalbumin, 24 saatlik idrarda kreatinin değerleri çalışmada kullanılacaktır. Çalışmanın bilgi toplama formu Ek-1’de sunulmuştur.

3.5. Araştırmanın Değişkenlerine Ait Tanım, Ölçütler ve Hipotez

3.5.1. Bağımlı değişkenler

Diyabetik komplikasyon varlığı: Muayene notlarında belirtilmişse var belirtilmemişse yok kabul edildi. Var, yok olarak belirtildi. Sayı yüzde olarak verildi.

Retinopati, Nefropati, Nöropati, Diyabetik ayak, Koroner arter hastalığı, Serebrovasküler hastalık, Periferik arter hastalığı: Muayene notlarında belirtilenler evet var, belirtilmemişse hayır yok olarak kabul edildi. Sayı yüzde olarak verildi.

3.5.2. Bağımsız değişkenler

Yaş: Yıl olarak belirtildi. Ortalama, min, max ve ortanca olarak verildi.

Cinsiyet: Kadın ve erkekler sayı ve yüzde olarak verildi.

Sigara kullanımı: Sigara kullanımı önceden kullanıp bırakanlar ile halen kullananlar sigara kullanımı var, hiç kullanmamışlar sigara kullanımı yok olarak belirtildi. Sayı ve yüzde olarak verildi.

Kronik hastalık varlığı: Varsa evet, yoksa hayır olarak belirtildi. Sayı ve yüzde olarak verildi.

Kronik hastalık varsa: Muayene notunda belirtilmişse hipertansiyon, hiperlipidemi, kalp hastalığı, tiroit hastalığı, böbrek hastalığı, malignensi, nörolojik hastalıklar, göz hastalığı,

akciğer hastalığı hangileri varsa evet, yoksa hayır olarak belirtildi. Sayı yüzde olarak verildi.

Kullandığı ilaçlar: Muayene notunda belirtilmişse tiroit ilacı, anti hiperlipidemikler, anti hipertansifler, anti agreganlar ve kalp ilaçları varsa evet, yoksa hayır olarak belirtildi. Sayı yüzde olarak verildi.

Ailede tip 2 diabetes mellituslu birey varlığı: Muayene notlarında varsa evet, yoksa hayır olarak belirtildi. Sayı yüzde olarak verildi.

Ailede koroner arter hastalığı olan birey varlığı: Muayene notlarında varsa evet yoksa hayır olarak belirtildi. Sayı yüzde olarak verildi.

Tip 2 diabetes mellitus tanı süresi: Yıl olarak belirtildi. Ortalama, min, max ve ortanca olarak verildi.

Diyabet tedavi şekli: Yalnızca OAD, Yalnızca İnsülin, OAD+İnsülin olarak kullandığı ilaçlar evet, diğerleri hayır olarak belirtildi. Sayı yüzde olarak verildi.

Kilo ve boy: Sırasıyla kg ve cm cinsinden sayı olarak belirtildi. Ortalama, min, max ve ortanca olarak verildi.

BMI (Beden Kitle İndeksi): Boy ve kilo üzerinden hesaplandı. Sayı olarak belirtildi. Ortalama, min, max ve ortanca olarak verildi.

Açlık kan şekeri, HbA1C, ALT, AST, Total Kolesterol, HDL, LDL, Trigliserid: Sayı olarak belirtildi. Ortalama, min, max ve ortanca olarak verildi.

Normal sınır değerleri ise şu şekildedir:

Açlık kan şekeri 70,00-110,00 mg/dl

HbA1C %4- %6 mmol/mol

ALT (Alanin transaminaz) 0,00-41,00 U /L

AST (Aspartat transaminaz) 0,00-40,00 U /L

Total kolesterol 0,00-200,00 mg/dL

HDL Kolesterol 40,00-80,00 mg/dL

LDL Kolesterol 0,00-130,00 mg/dL

Trigliserid 0,00-150,00 mg/dL

Spot idrar ve 24 saatlik idrar tetkikleri lüzum görülüp bakılan hastalarda ise değerleri yüksek çıkan hastalarda nefropati gelişimi var kabul edildi. Normal değerleri ise şu şekildedir.

Spot idrarda mikroprotein 0,00-300,00 mg

Spot idrarda kreatinin 39,00-259,00 mg

Spot idrarda mikroalbumin 0,00-30,00 mg

Spot idrarda mikroprotein /kreatinin 0,00-0,20 mg

Spot idrarda mikroalbumin/kreatinin 0,00-30,00 mg

24 saatlik idrarda mikroalbumin 0,00-30,00 mg/ gün

24 saatlik idrarda kreatinin 800,00-2000,00 mg/gün

Alkol kullanımı, Bel çevresi, Vücut yağ yüzdesi: Muayene notlarında belirtilmediği için kullanılmamıştır.

3.5.3. Araştırmanın hipotezi

H0 Hipotezi: Diyabetik komplikasyon gelişmesi ile analizlerde kullanılan bağımsız değişkenlerin arasında anlamlı farklılık yoktur.

H1 Hipotezi: Diyabetik komplikasyon gelişmesi ile analizlerde kullanılan bağımsız değişkenlerin arasında anlamlı farklılık vardır.

Bulgular kısmında analiz tabloları ve yorumları detaylı olarak belirtilmiştir.

3.6. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Yaş, kaç yıldır tip 2 diabetes mellitus tanısı olduğu, tip 2 diabetes mellitus tedavi şekli, boy, kilo ile açlık kan şekeri ve HbA1C değeri muayene notlarında ve tahlillerinde belirtilenler çalışmaya alındı, belirtilmeyenler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda ek olarak diyabetik komplikasyon gelişmesi var mı, sigara, alkol kullanım durumu, ek kronik hastalığı var mı varsa hangi kronik hastalıklar olduğu, kullandığı ilaçlar, ailede tip 2 diabetes mellituslu birey var mı, ailede koroner kalp hastalığı olan birey var mı soruları belirtilmişse var, belirtilmemişse yok kabul edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların kan tahlillerinde ALT, AST, Total Kolesterol, HDL Kolesterol, LDL Kolesterol, Trigliserid değerleri rutin kontrollerinde mevcut olan hastaların değerleri çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda sistolik ve diyastolik kan basıncı belirtilen değerler çalışmaya eklendi. Hipertansiyon öyküsü olan hastaların sistolik ve diyastolik

kan basıncı değerleri yüksek olarak kabul edildi. Hipertansiyon yks olmayan, sistolik ve diyastolik kan basıncı belirtilmeyen hastalar hipertansif değil, tansiyonu normal olarak kabul edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda diyabetik nefropatiyi ekarte etmek ya da diyabetik nefropatisi olup prognozunu incelemek gibi muayene eden hekimi tarafından lüzum görülmesi durumlarında idrar tahlillerinde Spot idrarda mikroalbumin, Spot idrarda kreatinin, Spot idrarda mikroprotein, Spot idrarda mikroalbumin/kreatinin, Spot idrarda mikroprotein / kreatinin, 24 saatlik idrarda mikroalbumin, 24 saatlik idrarda kreatinin bakılan hastaların değerleri de çalışmaya eklendi. Değerleri yüksek çıkan hastalarda nefropati gelişimi var olarak kabul edildi.

Hastaların tedavi uyumu, glisemik kontrol değerlerine göre değerlendirildi. HbA1C 6,9 ve altında olan hastalarda tıbbi tedavi uyumu iyi, HbA1C 7-7,9 arası tıbbi tedavi uyumu orta, HbA1C 8 ve üzeri tıbbi tedavi uyumu kötü olarak değerlendirilmiştir.

Alkol kullanımı, bel çevresi ölçümü ve vücut yağ yüzdesi ölçümleri poliklinik notlarında yeterli belirtilmediği için çalışmada kullanılmadı.

3.7. Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel değerlendirme SPSS 20.0 (SPSS, Chicago, IL, United States) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama, \pm standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile incelendi. Sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlanıyor ise iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, sağlanmıyor ise Mann Whitney U testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. Diyabetik komplikasyon gelişmesini etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi amacına yönelik logistik regresyon analizi kullanıldı.

3.8. Araştırmanın Kısıtlılıkları

Araştırmada hastalarda diyabetik komplikasyon gelişmesini etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla araştırmacının hazırladığı bilgi toplama formundaki veriler kullanılmıştır ve muayene notlarındaki bilgiler ile yapılmış olan tahlillerden faydalanılmıştır. Dolayısıyla sonuçlar bu değerlendirme formunun biçimleriyle sınırlıdır.

Alkol kullanımı, bel çevresi ölçümü, vücut yağ yüzdesi, diyet ve egzersiz durumu poliklinik notlarında detaylı belirtilmediği için çalışmada kullanılmadı. Bu nedenle diyabetik komplikasyonu etkileyebilecek parametre olup olmadıkları değerlendirilememiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçülen hastaların değerleri çalışmaya eklendi. Hipertansiyon öyküsü olan hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri yüksek olarak kabul edildi.

Hipertansiyon öyküsü olmayan, sistolik ve diyastolik kan basıncı belirtilmeyen hastalar hipertansif değil, tansiyonu normal olarak kabul edildi. Bu durum bilinen hipertansiyon öyküsü olmayan ancak yeni tanı hipertansiyon tanısı alabilecek hastaların atlanmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda ek olarak diyabetik komplikasyon gelişmesi var mı, sigara, alkol kullanım durumu, ek kronik hastalığı var mı varsa hangi kronik hastalıklar olduğu, kullandığı ilaçlar, ailede tip 2 diabetes mellituslu birey var mı, ailede koroner kalp hastalığı olan birey var mı soruları muayene notlarında belirtilmişse var, belirtilmemişse yok kabul edildi. Sonuçlar hastaların beyanına ve muayene notlarına dayalı olarak belirlenmiştir. Bu durum bilgiyi veren kişiyle ilgili taraf tutmaya sebep olmuş olabilir.

3.9. Araştırmanın Etik Kurulu ve İzinler

Araştırma ile ilgili etik kurul onayı Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından verilmiş olup ilgili kurulun 24.10.2018 tarihli ve 2018-216-24/10 protokol numaralı onay belgesi Ek-2’de sunulmuştur. Araştırmanın yürütüldüğü Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Başhekimliği ve

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ana Bilim Dalı'ndan yazılı izin alınmıştır.
Çalışma Helsinki Bildirgesi' nin ilkelerine uyularak yapılmıştır.



4. BULGULAR

Bu çalışma Zonguldak ili Bülent Ecevit Üniversitesi Uygulama Araştırma Merkezi Endokrin ve Metabolizma Anabilim Dalı Diyabet ve Endokrin Polikliniklerine 01.09.2017 – 01.09.2018 tarihleri arasında başvuran 18 yaş ve üzeri tip 2 diabetes mellitus tanısı olan, rutin muayene ve tahlillerinde bu çalışmada gerekli verileri olan 398 hastada yapılmıştır.

398 hastanın %59,8 (n=238) i kadın, %40,2 (n=160) i erkektir.

Hastaların %51,3 (n=204)' inin ailesinde tip 2 diabetes mellituslu birey var iken; %48,7 (n=194)' inin ailesinde tip 2 diabetes mellitus olmadığı gözlenmiştir.

Hastaların %32,2 (n=128)' i sigara kullanımı var iken, %67,8 (n=270)' i hiç sigara kullanmamıştır.

Tablo 8: Hastaların sigara kullanma durumları

Hastalarda sigara kullanım durumu sıklıkları		Sayı	%
Sigara kullanımı	Var	128	32,2
	Yok	270	67,8

Hastaların yalnızca %2,5 (n=10)' i normal kilolu iken, %27,5 (n=110)' i fazla kilolu, %49,3 (n=197)' ü obez ve %20,8 (n=83)' i morbid obezdir.

Tablo 9: Hastaların BMI sınıflandırması ve sıklıkları

BMI sınıflandırılması		Sayı	%
BMI	Normal Kilo	10	2,5
	Fazla kilo	110	27,5
	Obez	197	49,3
	Morbid Obez	83	20,8

Çalışmadaki hastaların %94,2 (n=375)' sinde diyabetin yanısıra ek kronik hastalığı mevcuttur. En sık görülen kronik hastalık %60,1 (n=239) ile hipertansiyondur. Sonrasında sırasıyla %57,3 (n=228) hiperlipidemi, %32,2 (n=128) tiroit hastalıkları ve %25,4 (n=101) kalp hastalığı görülmektedir.

Tablo 10: Hastalarda görülen ek kronik hastalıkların durumu

Ek kronik hastalıklar		Sayı	%
Kronik Hastalık Varlığı	Var	375	94,2
	Yok	23	5,8
Hipertansiyon	Var	239	60,1
	Yok	159	39,9
Hiperlipidemi	Var	228	57,3
	Yok	170	42,7
Kalp Hastalığı	Var	101	25,4
	Yok	297	74,6
Tiroit Hastalığı	Var	128	32,2
	Yok	270	67,8
Böbrek Hastalığı	Var	16	4,0
	Yok	380	96,0
Malignensi	Var	18	4,5
	Yok	382	95,5
Göz Hastalığı	Var	15	3,8
	Yok	383	96,2
Nörolojik Hastalıklar	Var	35	8,8
	Yok	363	91,2
Akciğer Hastalığı	Var	34	8,5
	Yok	364	91,5

Hipertansiyon, hiperlipidemi ve kalp hastalığı olan bireylerin görülme sıklığı ile ilaç kullanım yüzdeleri aynıdır. Hastaların %27,6 (n=110)' sının ise antiagregan ilaç kullandığı belirtilmiştir.

Tablo 11: Hastaların kullandığı ilaçlar

Kullandığı ilaçlar		Sayı	%
Antihipertansif	Evet	239	60,1
	Hayır	159	39,9
Antihiperlipidemik	Evet	228	57,3
	Hayır	170	42,7
Kalp İlaçları	Evet	101	25,4
	Hayır	297	74,6
Antiagregan	Evet	110	27,6
	Hayır	288	72,4
Tiroit ilacı	Evet	105	26,4
	Hayır	293	73,6

Açlık kan şekeri 131 ve üzeri olan kişiler hastaların %67,1 (n=267)' i iken, HbA1C 7 ve üzeri olan kişiler hastaların %66,3 (n=264)' üdür. Hastaların %43,0 (n=171)' si yalnızca OAD kullanırken,%57,0 (n=227)' ü OAD+ İnsülin kombine tedavisi kullanmaktadır.

Tablo 12: Açlık kan şekeri, HbA1C, Diyabet tedavi şekli sınıflandırmaları

AKŞ, HbA1C, 2 Diyabet tedavi şekli		Sayı	%
Açlık Kan Şekeri	131 ve üzeri	267	67,1
	130 ve altı	131	32,9
HbA1C	7 ve üzeri	264	66,3
	6,9 ve altı	134	33,7
Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavi Şekli	OAD	171	43,0
	OAD+İnsülin	227	57,0

Hastaların lipid değerlerine bakıldığında %50,1 (n=195)' inde total kolesterol 200 ve üzerindedir. LDL Kolesterol 100 ve üzeri %67,4 (n=262), Trigliserid 150 ve üzeri %62,5 (n=243), HDL Kolesterol kadınların %58,7 (n=135)' sinde 49 ve altı, HDL Kolesterol erkeklerin %47,2 (n=75)' sinde 39 ve altındadır.

Tablo 13: Lipid sınıflandırmaları

Lipit Profili		Sayı	%
Kolesterol	200 ve üzeri	195	50,1
	199 ve altı	194	49,9
LDL	100 ve üzeri	262	67,4
	99 ve altı	127	32,6
Trigliserid	150 ve üzeri	243	62,5
	149 ve altı	146	37,5
HDL Kadın	49 ve altı	135	58,7
	50 ve üzeri	95	41,3
HDL Erkek	39 ve altı	75	47,2
	40 ve üzeri	84	52,8

Hastaların %54,5 (n=218)' inde diyabetik komplikasyon belirtilmiştir. En sık belirtilen komplikasyonlar sırasıyla %29,6 (n=118) nefropati, %23,4 (n=93) ile nöropati, %14,1 (n=56) kalp hastalığı ve %8,3 (n=33) ile retinopatidir.

Tablo 14: Diyabetik komplikasyonların sıklıkları

Diyabetik komplikasyonlar		Sayı	%
Diyabetik Komplikasyon	Evet	216	54,3
	Hayır	182	45,7
Retinopati	Evet	33	8,3
	Hayır	365	91,7
Nefropati	Evet	118	29,6
	Hayır	280	70,4
Nöropati	Evet	93	23,4
	Hayır	305	76,6
Diyabetik Ayak	Evet	14	3,5
	Hayır	384	96,5
Koroner Arter Hastalığı	Evet	56	14,1
	Hayır	342	85,9
Serebrovasküler Hastalık	Evet	11	2,8
	Hayır	387	97,2
Periferik Arter Hastalığı	Evet	7	1,8
	Hayır	391	98,2

Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması $56,7 \pm 10,29$ ve en küçüğü 29, en büyüğü 84 yaşındadır (ortanca 58). Tanı süresi ortalaması $8,5 \pm 7,06$ yıl ve en kısa 1 yıl, en uzun 38 yıldır (ortanca 7 yıl). Hastaların BMI ortalaması $33,9 \pm 7,18$ ve en düşük 21, en yüksek 66 olarak saptanmıştır (ortanca 33). Araştırmaya katılan hastaların yaş, tanı süresi, BMI ve bazı biyokimyasal değerlerine ilişkin tanımlayıcı özellikleri tablo 13 de detaylı olarak belirtilmiştir.

Tablo 15: Hastaların yaş, tanı süresi, BMI ortalamaları

	N	Minimum	Maximum	Ortalama \pm Standart sapma	Ortanca
Yaş	398	29	84	$56,7 \pm 10,29$	58
Tanı Süresi	398	1	38	$8,5 \pm 7,06$	7
BMI	398	21,00	66,00	$33,9 \pm 7,18$	33

Araştırmaya katılan hastaların açlık kan şekeri ortalaması $173,5 \pm 71,99$ ve en düşük 67,00, en yüksek 503,00 ölçülmüştür (ortanca 157,00). HbA1C ortalaması ise $8,0 \pm 1,85$ ve en düşük 4,70 yıl, en yüksek 14,20 (ortanca 7,65). Hastaların ALT ortalaması $27,3 \pm 18,12$ ve en düşük 5,00 en yüksek 187,00 olarak saptanmıştır (ortanca 23,00). AST ortalaması $24,7 \pm 16,68$ ve en düşük 8,00 en yüksek 223,00 olarak saptanmıştır (ortanca 21,00). Total Kolesterol ortalaması $205,3 \pm 49,45$ ve en düşük 82,00 en yüksek 408,00 olarak saptanmıştır (ortanca 200,00). HDL ortalaması $46,5 \pm 16,76$ ve en düşük 23,00 en yüksek 201,00 olarak saptanmıştır (ortanca 44,00). LDL ortalaması $122,0 \pm 37,90$ ve en düşük 34,00 en yüksek 252,00 olarak saptanmıştır (ortanca 119,00). Trigliserid ortalaması $211,8 \pm 150,71$ ve en düşük 39,00 en yüksek 1287,00 olarak saptanmıştır (ortanca 177,00).

Tablo 16: Hastaların bazı biyokimyasal değerleri

	N	Minimum	Maximum	Ortalama ± Standart sapma	Ortanca
Açlık Kan Şekeri	398	67,00	503,00	173,5 ± 71,99	157,00
HbA1C	398	4,70	14,20	8,0 ± 1,85	7,65
ALT	396	5,00	187,00	27,3 ± 18,12	23,00
AST	393	8,00	223,00	24,7 ± 16,68	21,00
Total Kolesterol	389	82,00	408,00	205,3 ± 49,45	200,00
HDL	389	23,00	201,00	46,5 ± 16,76	44,00
LDL	389	34,00	252,00	122,0 ± 37,90	119,00
Trigliserid	389	39,00	1287,00	211,8 ± 150,71	177,00

Bu çalışmada ek bir kronik hastalığı olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, ek kronik hastalığı olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik komplikasyon saptanmıştır (p=0,18).

Tablo 17: Ek kronik hastalık varlığına göre diyabetik komplikasyon gelişme durumu

Ek kronik hastalık	Diyabetik Komplikasyon Yok		Diyabetik Komplikasyon Var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Ek kronik hastalık yok	16	69,6	7	30,4	0,01 8
Ek kronik hastalık var	166	44,3	209	55,7	

Hipertansiyonu olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, hipertansiyonu olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik komplikasyon saptanmıştır (p<0,001).

Tablo 18: Hipertansiyon varlığına göre diyabetik komplikasyon gelişme durumu

Hipertansiyon	Diyabetik Komplikasyon Yok		Diyabetik Komplikasyon Var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Hipertansiyon Yok	93	58,5	66	41,5	<0,001
Hipertansiyon Var	89	37,2	150	62,8	

Hiperlipidemisi olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, hiperlipidemisi olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik komplikasyon saptanmıştır (p=0,002).

Tablo 19: Hiperlipidemi varlığına göre diyabetik komplikasyon gelişme durumu

Hiperlipidemi	Diyabetik Komplikasyon Yok		Diyabetik Komplikasyon Var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Hiperlipidemi Yok	93	54,7	77	45,3	0,002
Hiperlipidemi Var	89	39,0	139	61,0	

AKŞ 131 ve üzerinde olan olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, AKŞ 130 ve altında olan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik komplikasyon saptanmıştır (p=0,001).

Tablo 20: AKŞ değerine göre diyabetik komplikasyon gelişme durumu

AKŞ	Diyabetik Komplikasyon Yok		Diyabetik Komplikasyon Var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
AKŞ 131 ve üzeri	107	40,1	160	59,9	0,001
AKŞ 130 ve altı	75	57,3	56	42,7	

HbA1C 7 ve üzerinde olan olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, HbA1C 6,9 ve altında olan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik komplikasyon saptanmıştır (p=0,001).

Tablo 21: HbA1C değerlerine göre diyabetik komplikasyon gelişme durumu

HbA1C	Diyabetik Komplikasyon Yok		Diyabetik Komplikasyon Var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
HbA1C 7 ve üzeri	105	39,8	159	60,2	0,001
HbA1C 6,9 ve altı	77	57,5	57	42,5	

Hiperlipidemisi olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, hiperlipidemisi olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik retinopati saptanmıştır (p=0,025).

Tablo 22: Hiperlipidemi varlığına göre diyabetik retinopati gelişme durumu

Diyabetik retinopati	Diyabetik retinopati yok		Diyabetik retinopati var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Hiperlipidemi yok	162	95,3	8	4,7	0,025
Hiperlipidemi var	203	89,0	25	11,0	

Bu çalışmada HbA1C si 7 ve üzeri olan hastalarda, HbA1C si 6,9 ve altında olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha fazla retinopati saptanmıştır (p=0,019).

Tablo 23: HbA1C değerlerine göre diyabetik retinopati görülme durumu

HbA1C	Diyabetik retinopati yok		Diyabetik retinopati var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
HbA1C 7 ve üzeri	236	89,4	28	10,6	0,019
HbA1C 6,9 ve altı	129	96,3	5	3,7	

Hipertansiyonu olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, hipertansiyonu olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik nefropati saptanmıştır (p=0,007).

Tablo 24: Hipertansiyon varlığına göre diyabetik nefropati gelişme durumu

Hipertansiyon	Diyabetik nefropati Yok		Diyabetik Nefropati Var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Hipertansiyon Yok	124	78,0	35	22,0	0,007
Hipertansiyon Var	156	65,3	83	34,7	

Hiperlipidemisi olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, hiperlipidemisi olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla koroner arter hastalığı saptanmıştır (p<0,001).

Tablo 25: Hiperlipidemi varlığına göre koroner arter hastalık gelişme durumu

Hiperlipidemi	Koroner arter hastalığı yok		Koroner arter hastalığı var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Hiperlipidemi yok	164	96,5	6	3,5	<0,001
Hiperlipidemi var	178	78,1	50	21,9	

Trigliserid değeri 150 ve üzeri olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, trigliserid değeri 149 ve altı olan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla serebrovasküler hastalık saptanmıştır (p=0,019).

Tablo 26: Triglisericid değerlerine göre serebrovasküler hastalık gelişme durumu

Triglisericid	Serebrovasküler hastalık yok		Serebrovasküler hastalık var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Triglisericid 150 ve zeri	234	96,3	9	3,7	0,019
Triglisericid 149 ve altı	146	100,0	0	0,0	

HbA1C si 7 ve üzerinde olan hastalarda, HbA1C 6,9 ve altı olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik nöropati saptanmıştır ($p<0,001$).

Tablo 27: HbA1C değerlerine göre diyabetik nöropati gelişme durumu

HbA1C	Diyabetik Nöropati Yok		Diyabetik Nöropati Var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
HbA1C 7 ve zeri	188	71,2	76	28,8	<0,001
HbA1C 6,9 ve altı	117	87,3	17	12,7	

Çalışmada erkeklerde kadınlara göre anlamlı düzeyde daha fazla sigara kullanımı olduğu görülmüştür ($p<0,001$).

Tablo 28: Cinsiyete göre sigara kullanım durumu

Cinsiyet	Sigara kullanımı var		Sigara kullanımı yok		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Erkek	98	61,2	62	38,8	<0,001
Kadın	30	12,6	208	87,4	

Bu alışmada HbA1C si 7 ve üzerinde olan tip 2 diabetes mellituslu hastalarda, HbA1C 6,9 ve altı olan tip 2 diabetes mellitus hastalara göre anlamlı düzeyde daha fazla hiperlipidemi olduğu saptanmıştır ($p=0,002$).

Tablo 29: HbA1C değerlerine göre hiperlipidemi durumu

HbA1C	Hiperlipidemi yok		Hiperlipidemi var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
HbA1C 7 ve üzeri	98	37,1	166	62,9	0,002
HbA1C 6,9 ve altı	72	53,7	62	46,3	

AKŞ 131 ve üzerinde olan olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, AKŞ 130 ve altında olan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla hiperlipidemi olduğu saptanmıştır (p=0,03).

Tablo 30: AKŞ değerlerine göre hiperlipidemi durumu

AKŞ	Hiperlipidemi Yok		Hiperlipidemi Var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
AKŞ 131 ve	104	39,0	163	61,0	0,03
AKŞ 130 ve altı	66	50,4	65	49,6	

Diyabetik komplikasyonu olan ve olmayan gruplarda yaş ortalamaları arasında farklılık bulunmuştur (p=0,009). Buna göre komplikasyonu olanların yaş ortalaması ($\bar{x}=57,9$), komplikasyonu olmayanların yaş ortalamasından ($\bar{x}=55,2$) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Tablo 31: Diyabetik komplikasyon olan ve olmayan hastalarda yaş ortalamaları karşılaştırılması

Diyabetik Komplikasyon	N	Ortalama	\pm Standart sapma	Minimum	Maximum	p
Yok	182	55,2	10,44	29	84	0,009
Var	216	57,9	10,02	33	82	

Komplikasyonu olan ve olmayan gruplarda BMI ortalamaları arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,436).

Tablo 32: Diyabetik komplikasyon olan ve olmayan hastalarda BMI ortalamaları karşılaştırılması

Diyabetik Komplikasyon	N	Ortalama	± Standart sapma	Minimum	Maximum	p
Yok	182	33,95	6,29	21	53	0,436
Var	216	33,99	7,87	23	66	

Diyabetik komplikasyonu olan ve olmayan gruplarda açlık kan şekeri ortalamalarında anlamlı farklılık vardır ($p < 0,001$). Komplikasyonları olanların açlık kan şekeri ortalaması ($\bar{x} = 184,0$), komplikasyonları olmayanların açlık kan şekeri ortalamasından ($\bar{x} = 161,3$) anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Tablo 33: Diyabetik komplikasyon olan ve olmayan hastalarda açlık kan şekeri ortalamaları karşılaştırılması

Diyabetik Komplikasyon	N	Ortalama	± Standart sapma	Minimum	Maximum	p
Yok	182	161,3	68,27	67	407	<0,001
Var	216	183,7	73,58	76	503	

Diyabetik komplikasyonu olan ve olmayan gruplarda HbA1C ortalamalarında anlamlı farklılık vardır ($p = 0,002$). Komplikasyonu olanların HbA1C ortalaması ($\bar{x} = 8,1$), komplikasyonu olmayanların HbA1C ortalamasından ($\bar{x} = 7,7$) anlamlı düzeyde yüksektir bulunmuştur.

Tablo 34: Diyabetik komplikasyon olan ve olmayan hastalarda HbA1C ortalamaları karşılaştırılması

Diyabetik Komplikasyon	N	Ortalama	± Standart sapma	Minimum	Maximum	p
Yok	182	7,7	1,91	5,2	14,2	0,002
Var	216	8,1	1,77	4,7	13,0	

Diyabetik komplikasyonu olan ve olmayan gruplarda tanı süresi ortalamalarında farklılık vardır ($p<0,001$). Komplikasyonu olanların ortalama tanı süresi ($\bar{x}=10,6$), komplikasyonu olmayanların ortalama tanı süresinden ($\bar{x}=6,0$) anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

Tablo 35: Diyabetik komplikasyon olan ve olmayan hastalarda tanı süresi ortalamaları karşılaştırılması

Diyabetik Komplikasyon	N	Ortalama	\pm Standart sapma	Minimum	Maximum	p
Yok	182	6,0	5,07	1	30	<0,001
Var	216	10,7	7,77	1	38	

Diyabetik retinopati olan ve olmayan gruplarda diyabet tanı süresi ortalamaları arasında farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Buna göre diyabetik retinopatisi olanların diyabet tanı süresi ortalaması ($\bar{x}=8,29$), diyabetik retinopatisi olmayanların tanı süresi ortalamasından ($\bar{x}=6,80$) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Tablo 36: Diyabetik retinopati olan ve olmayan hastalarda diyabet tanı süresi ortalamaları karşılaştırılması

Diyabetik retinopati	N	Ortalama	\pm Standart sapma	Minimum	Maximum	p
Yok	365	8,1	6,80	1	32	<0,001
Var	33	13,1	8,29	1	38	

Diyabetik ayak olan ve olmayan gruplarda diyabet tanı süresi ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,001$). Buna göre diyabetik ayak olanların diyabet tanı süresi ortalaması ($\bar{x}=18,4$), diyabetik ayak olmayanların tanı süresi ortalamasından ($\bar{x}=8,2$) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Tablo 37: Diyabetik ayak olan ve olmayan hastalarda diyabet tanı süresi ortalamaları karşılaştırılması

Diyabetik ayak	N	Ortalama	± Standart sapma	Minimum	Maximum	p
Yok	384	8,2	6,59	1	32	0,001
Var	14	18,4	11,69	1	38	

Periferik arter hastalığı olan ve olmayan gruplarda tanı süresi ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunamıştır ($p=0,186$). Buna göre periferik arter hastalığı olanların diyabet tanı süresi ortalaması ($\bar{x}=13,0$), periferik arter hastalığı olmayanların tanı süresi ortalamasından ($\bar{x}=8,5$) anlamlı düzeyde yüksek bulunmamıştır.

Tablo 38: Periferik vasküler hastalık olan ve olmayan hastalarda diyabet tanı süresi ortalamalarının karşılaştırılması

Periferik vasküler hastalık	N	Ortalama	± Standart Sapma	Minimum	Maximum	p
Yok	391	8,5	6,9	1	38	0,186
Var	7	13,0	9,9	2	28	

4.1. Lojistik Regresyon

Çalışmada Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Diyabet ve Endokrin Polikliniğine 01.09.2017-01.09.2018 tarihleri arasında başvuran 398 hastada uygulanmıştır. Tip 2 Diabetes Mellituslu Olgularda Komplikasyon Gelişmesini Etkileyen Faktörleri belirlemek için 10 bağımsız değişken seçilmiştir. Bağımlı değişken diyabetik komplikasyon gelişenler için 1, komplikasyon gelişmeyenler için 0 olarak kodlanmıştır. Bağımsız değişkenler ve kodlamaları ise aşağıdaki gibidir.

- Cinsiyet: erkek 0, kadın 1

- Sigara kullanımı: sigara kullanımı var 0, hiç kullanmamışlar 1

- Hipertansiyon: hayır 0, evet 1

- Hiperlipidemi: hayır 0, evet 1
- Ailede tip 2 diyabet: hayır 0, evet 1
- Açlık kan şekeri ikili: 131 ve üzeri kötü kontrol 0, 130 ve altı iyi kontrol 1
- HbA1C ikili: 7 ve üzeri kötü kontrol 0, 6,9 ve altı iyi kontrol 1

Bu çalışmada lojistik regresyon analizi backward (geriye doğru) LR yöntemi kullanarak yapılmıştır. Backward yönteminde tüm bağımsız değişkenler ile model kurulduktan sonra modele en az katkıyı sağlayan değişkenden başlanarak modelden tek tek çıkartılırlar.

SPSS programı bu aşamada 0 ve 1 olarak kodlanan cevaplardan yüzdesi fazla olana göre sınıflandırma yapmaktadır. Bu çalışma için düşünülürse ankete katılan tüm bireylerin diyabetik komplikasyonu olmadığını kabul etmekte ve sadece sabitin olduğu modelin doğru sınıflandırma yüzdesini %54,3 olarak kabul etmektedir (Tablo 39).

Tablo 39: Sınıflandırma tablosu

Gözlenen			Beklenen		
			Diyabetik Komplikasyon		Doğru yüzdeler
			Yok	Var	
Adım 0	Diyabetik Komplikasyon	Yok	0	182	0,0
		Var	0	216	100,0
Toplam yüzde					%54,3

Değişkenlerden anlamlı olanların bulunmasına ek olarak toplam istatistik değerinin anlamlı olması da bu değişkenlerden modele girmesi gerekenlerin bulunduğuna işaret etmektedir.

Tablo 40: Lojistik regresyona alınan bağımsız değişkenler

LR ye alınan bağımsız değişkenler		Score	Sig. p	
Adım 0	Değişkenler	Yaş	6,8	0,009
		Cinsiyet (1)	0,4	0,516
		SigaraSınıfkili (1)	0,9	0,329
		Hipertansiyon (1)	17,3	0,000
		Hiperlipidemi (1)	9,6	0,002
		AiledeTip2Diyabet (1)	0,2	0,585
		Tanı süresi	43,4	0,000
		BMI	0,004	0,951
		AKŞİkili (1)	10,4	0,001
		HbA1Cİkili (1)	11,2	0,001
	Toplam istatistikler		61,5	0,000

Omnibus testinde $p < 0,05$ ise model uyumu iyidir. “model değeri = bir önceki modelin değeri + adım değeri” ile yeni adımın değeri bulunur.

Tablo 41: Omnibus testleri model katsayıları

		Ki kare	p
Adım 1	Adım	67,618	<0,001
	Blok	67,618	<0,001
	Model	67,618	<0,001
Adım 2	Adım	-0,018	0,893
	Blok	67,600	<0,001
	Model	67,600	<0,001
Adım 3	Adım	-0,190	0,663
	Blok	67,410	<0,001
	Model	67,410	<0,001
Adım 4	Adım	-0,280	0,596
	Blok	67,130	<0,001
	Model	67,130	<0,001
Adım 5	Adım	-0,627	0,429
	Blok	66,503	<0,001
	Model	66,503	<0,001
Adım 6	Adım	-1,064	0,302
	Blok	65,439	<0,001
	Model	65,439	<0,001
Adım 7	Adım	-1,704	0,192
	Blok	63,735	<0,001
	Model	63,735	<0,001
Adım 8	Adım	-2,059	0,151
	Blok	61,676	<0,001
	Model	61,676	<0,001

Bu çalışmada lojistik regresyon backward (geriye doğru) yöntemi kullanıldığından ilerleyen adımlarda -2 Log Likelihood değerlerinin arttığı görülmektedir. Bu durum model uyumunun iyiye gittiğini göstermektedir.

Çalışmamızın model sonuçlarında, -2 Log Likelihood değeri 481,219, Cox ve Snell R2 değeri 0,156, Nagelkerke R2 değeri 0,209 olarak elde edilmiştir. Ayrıca Ki-kare test istatistiği 67,618 ve p değeri <0,001 olduğundan modelin uyum iyiliği sağlanmıştır (Tablo 42, Tablo 43).

Tablo 42: Model Özeti

Adım	-2 Log Likelihood	Cox & Snell R ²	Nagelkerke R ²
1	481,219	0,156	0,209
2	481,237	0,156	0,209
3	481,427	0,156	0,208
4	481,707	0,155	0,207
5	482,334	0,154	0,206
6	483,398	0,152	0,203
7	485,102	0,148	0,198
8	487,161	0,144	0,192

Hosmer lemeshow testinde $p > 0,05$ olması model uyumunun iyi olduğunu gösterir. Çünkü gözlenen değer ile beklenen değer arasında anlamlı fark yoksa modelin tahmin gücü yüksek anlamına gelmektedir. Bu çalışmada $p > 0,05$ olduğundan bu şartı karşılamaktadır. Bu nedenle model uyumu iyidir.

Tablo 43: Hosmer Lemeshow Testi

Adım	Ki Kare	p
1	3,429	0,905
2	2,163	0,976
3	5,078	0,749
4	10,023	0,263
5	5,666	0,685
6	4,256	0,833
7	12,361	0,136
8	7,463	0,382

Değişkenlerin modeli temsil etme yüzde değerlerinin (Her bir değişken çıkarıldığında bağımlı değişkene verilen cevapları doğru tahmin etme yüzdeleri) sırasıyla % 66,3– 66,3 –66,1 – 66,1– 65,6 – 65,1– 64,3– 64,1 şeklinde olduğu görülür.

Tablo 44: Sınıflandırma tablosu

Gözlenen			Beklenen		
			Diyabetik Komplikasyon		Doğru yüzdeler
			Yok	Var	
Adım 1	Diyabetik komplikasyon	Yok	115	67	63,2
		Var	67	149	69,0
	Toplam yüzde				66,3
Adım 2	Diyabetik komplikasyon	Yok	114	68	62,6
		Var	66	150	69,4
	Toplam yüzde				66,3
Adım 3	Diyabetik komplikasyon	Yok	114	68	62,6
		Var	67	149	69,0
	Toplam yüzde				66,1
Adım 4	Diyabetik komplikasyon	Yok	114	68	62,6
		Var	67	149	69,0
	Toplam yüzde				66,1
Adım 5	Diyabetik komplikasyon	Yok	112	70	61,5
		Var	67	149	69,0
	Toplam yüzde				65,6
Adım 6	Diyabetik komplikasyon	Yok	113	69	62,1
		Var	70	146	67,6
	Toplam yüzde				65,1
Adım 7	Diyabetik komplikasyon	Yok	111	71	61,0
		Var	71	145	67,1
	Toplam yüzde				64,3
Adım 8	Diyabetik komplikasyon	Yok	114	68	62,6
		Var	75	141	65,3
	Toplam yüzde				64,1

Lojistik regresyonda β katsayıları ile ilişkinin yönü tespit edilebilir. Pozitif katsayı olasılığı artırır, negatif katsayı düşürür.

B negatif ise $\text{Exp}(\beta)$ 1'den küçük olur ve negatif ilişki anlamına gelmektedir. β pozitif ise $\text{Exp}(\beta)$ 1'den büyük olur ve pozitif ilişki anlamına gelmektedir. Yani $\text{Exp}(\beta)$ değeri 1'den büyükse odds oranı artmakta iken, küçükse azalmaktadır.

Wald istatistiği β 'nin anlamlılığına dair bir ölçüdür. Wald değeri değişkenlerin modele katkısını açıklamaktadır.

$\text{Exp}(\beta)$ yani odds oranı, bir olayın olma olasılığının, o olayın olmama olasılığına bölümü olarak tanımlanmıştır.

Hipertansiyonu olmayanlarda diyabetik komplikasyon gelişmesi ihtimali, hipertansiyonu olan hastaların 0,57 katıdır. Hipertansiyonu olanların komplikasyon riski anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,013$).

Hiperlipidemisi olmayanların diyabetik komplikasyon gelişmesi ihtimali, hiperlipidemisi olanların 0,59 katıdır. Hiperlipidemi olan hastalarda komplikasyon riski anlamlı olarak yüksek çıkmıştır ($p=0,017$).

Tanı süresi arttıkça diyabetik komplikasyon gelişmesi ihtimali de anlamlı düzeyde artmaktadır ($p<0,001$). Modele en çok katkısı olan bağımsız değişken tanı süresidir (wald değeri 30,3).

Tablo 45' de backward LR yöntemi ile oluşturulan model için değişkenlerin katsayı tahminlerinin analiz sonuçlarının son adımı detaylı olarak belirtilmiştir.

Tablo 45: Elde edilecek model için değişkenlerin katsayı tahminleri

Değişkenler		β	Wald	p	Exp(β) (odds oranı)	Exp(β) için % 95 güven aralığı	
Adım 1	Yaş	-0,006	0,2	0,648	0,994	0,971	1,019
	Cinsiyet (1)	0,036	0,01	0,893	1,037	0,610	1,762
	Sigara sınıf ikili (1)	0,343	1,5	0,218	1,409	0,817	2,430
	Hipertansiyon (1)	-0,626	6,6	0,010	0,535	0,332	0,862
	Hiperlipidemi (1)	-0,458	4,0	0,043	0,633	0,406	0,986
	Ailede tip 2 diyabet (1)	0,246	1,1	0,281	1,279	0,818	2,001
	Tanı süresi	0,106	25,0	0,000	1,112	1,066	1,159
	BMI	0,012	0,5	0,469	1,012	0,980	1,044
	AKŞ İkili (1)	0,185	0,4	0,523	1,203	0,682	2,122
	HbA1C İkili (1)	0,129	0,1	0,660	1,137	0,641	2,019
	Sabit	-0,761	0,5	0,456	0,467		
Adım 2	Yaş	-0,006	0,2	0,653	0,995	0,971	1,019
	Sigara sınıf ikili	0,361	2,2	0,134	1,435	0,894	2,303
	Hipertansiyon	-0,623	6,5	0,010	0,536	0,333	0,863
	Hiperlipidemi	-0,461	4,2	0,040	0,630	0,406	0,979
	Ailede tip 2 diyabet	0,247	1,1	0,278	1,281	0,819	2,003
	Tanı süresi	0,106	25,0	0,000	1,112	1,066	1,159
	BMI	0,011	0,5	0,477	1,011	0,981	1,043
	AKŞ İkili	0,188	0,4	0,513	1,207	0,686	2,124
	HbA1C İkili	0,128	0,1	0,663	1,136	0,640	2,016
Sabit	-0,744	0,5	0,463	0,475			
Adım 3	Yaş	-0,006	0,2	0,597	0,994	0,970	1,017
	Sigara sınıf ikili	-0,368	2,3	0,127	1,444	0,901	2,316
	Hipertansiyon	-0,631	6,7	0,009	0,532	0,331	0,855
	Hiperlipidemi	-0,469	4,3	0,036	0,626	0,403	0,970
	Ailede tip 2 diyabet	0,265	1,3	0,238	1,303	0,839	2,024
	Tanı süresi	0,107	26,3	0,000	1,113	1,069	1,160
	BMI	0,011	0,5	0,469	1,011	0,981	1,043
	AKŞ İkili	0,255	1,0	0,295	1,291	0,801	2,081
Sabit	-0,676	0,4	0,500	0,509			
Adım 4	Sigara sınıf ikili	0,380	2,5	0,113	1,463	0,914	2,341
	Hipertansiyon	-0,588	6,6	0,010	0,555	0,355	0,868
	Hiperlipidemi	-0,464	4,3	0,038	0,629	0,405	0,974
	Ailede tip 2 diyabet	0,271	1,4	0,227	1,311	0,845	2,035
	Tanı süresi	0,104	27,0	0,000	1,110	1,067	1,154
	BMI	0,012	0,6	0,430	1,012	0,982	1,044
	AKŞ İkili	0,267	1,2	0,272	1,306	0,811	2,101
Sabit	-1,080	2,7	0,095	0,339			

Tablo 45:(devamı)

Değişkenler		β	Wald	p	Exp(β) (odds oranı)	Exp(β) için % 95 güven aralığı	
Adım 5	Sigara sınıf ikili	0,355	2,2	0,135	1,426	0,896	2,270
	Hipertansiyon	-0,600	6,9	0,008	0,549	0,352	0,857
	Hiperlipidemi	-0,463	4,2	0,038	0,629	0,406	0,975
	Ailede tip 2 diyabet	0,270	1,4	0,228	1,310	0,845	2,033
	Tanı süresi	0,103	26,7	0,000	1,108	1,066	1,152
	AKŞ İkili	0,250	1,0	0,302	1,284	0,799	2,062
	Sabit	-0,629	4,4	0,036	0,533		
Adım 6	Sigara sınıf ikili	0,371	2,4	0,117	1,449	0,911	2,305
	Hipertansiyon	-0,590	6,7	0,009	0,554	0,356	0,864
	Hiperlipidemi	-0,481	4,6	0,030	0,618	0,400	0,956
	Ailede tip 2 diyabet	0,290	1,6	0,193	1,337	0,864	2,069
	Tanı süresi	0,109	31,8	0,000	1,115	1,074	1,158
	Sabit	-0,518	3,4	0,063	0,596		
Adım 7	Sigara sınıf ikili	0,335	2,0	0,153	1,398	0,883	2,214
	Hipertansiyon	-0,564	6,3	0,012	0,569	0,366	0,884
	Hiperlipidemi	-0,512	5,3	0,020	0,599	0,389	0,924
	Tanı süresi	0,107	31,0	0,000	1,113	1,072	1,156
	Sabit	-0,345	2,0	0,157	0,708		
Adım 8	Hipertansiyon	-0,553	6,1	0,013	0,575	0,371	0,892
	Hiperlipidemi	-0,527	5,7	0,017	0,591	0,384	0,909
	Tanı süresi	0,105	30,3	0,000	1,111	1,070	1,153
	Sabit	-0,222	0,9	0,329	0,801		

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada hastaların %59,5 (n=238)' i kadın, %40,5 (n=162)' i erkektir. Kadınlarda diyabet sıklığının erkeklerden fazla olduğu görülmüştür. “Uluslararası Diyabet Federasyonu” nun araştırma raporunda ise küresel olarak diyabet teşhisi konulan erkekler daha fazladır. 2013 yılında da diyabetli erkeklerin sayısı, diyabetli kadınlardan 14 milyon daha fazla olduğu tespit edilmiştir (124). Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan “ 2003 Hane Halkı Araştırması” sonuçlarına göre 18 yaş ve üzeri kişilerde beyana dayalı diyabet prevalansı %4,75 (kadınlarda %5,75; erkeklerde %3,42) olarak tespit edilmiştir. “Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması” ise Türkiye’de diyabet yıllık insidansı yüz binde 3820, erkeklerde yüz binde 3210,2 ve kadınlarda yüz binde 4280,1 olarak tespit edilmiştir (125). Ülkemizde 1997-1998 yıllarında yapılan “Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması (TURDEP) ” 24788 kişi ile yapılmış ve çalışmaya katılanların % 55’ inin kadın, %45’inin erkek olduğu bulunmuştur (31). Amerika’da diyabet ve bozulmuş açlık glukozu prevalansını saptamak için 4880 hasta ile yapılan “ NHANES IV (Fourth National Health and Nutrition Examination Survey) 1999-2000 ” araştırmasında da kadın ve erkek oranları benzer saptanmıştır (126).

PURE araştırmasında diyabetin en sık görüldüğü yaş grubu % 29.4 ile 60-64 yaş aralığıdır (101). Sonmez B. ve arkadaşlarının tip 2 diabetes mellituslu hastalarda yaptığı çalışmada ise hastaların yaş ortalaması $54,5 \pm 10,0$ yıl olarak saptanmıştır (127). Bu çalışmada da hastaların yaş ortalaması $56,7 \pm 10,2$ bulunmuştur.

Erişkin yaşta Türkiye toplumunda sigara içenlerin oranı düşmüştür. Erkeklerde sigara kullanımını %30’un üzerinde olmakla beraber, genel toplumda sigara içme oranı 1998’de %29.8’den 2010’da %17.3’e gerilemiş; sigarayı bırakanlar ise %3.8’den %12,1’e çıkmıştır. Türkiye’de sigara içenlerin oranı 12 yılda %42 düşmüştür (30).

Bu çalışmada ise sigara içenler %25,8 (n=103), içmeyenler %67,8 (n=271), sigarayı bırakanlar %6,5 (n=26)’ dir. TURDEP araştırmasında olduğu gibi bu çalışmada da sigara içme durumları, cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Bu çalışmada erkeklerde sigara içme yüzdesi %76,6 (n= 98)’ dir ve erkeklerin sigara içme sıklığı kadınlardan anlamlı düzeyde daha yüksek olarak saptanmıştır ($p < 0,001$).

Bu çalışmada hastaların BMI ortalaması $33,9 \pm 7,18$ ve tip 2 diabetes mellitus tanı süresi ortalaması $8,5 \pm 7,06$ yıl olarak gözlenirken; İmaniva N. ve Cetinkalp S. yaptığı diyabet polikliniğine kayıtlı tip 2 diyabetli olguların değerlendirildiği çalışmada diyabet süresi 10,5 yıl, BMI 29 kg/m^2 olarak saptanmıştır (128).

Çalışmada hastaların %49,3 (n=197) ' si obezdir. Sadece %2,5 sinin normal kilolu iken, %27,5(n=110) fazla kilolu, %49,3 (n=197) ü obez ve %20,8 (n=83) morbid obezdir ve BMI ortalaması $33,9 \pm 7,18$ olarak saptanmıştır.

Oktay M. ve arkadaşlarının tip 2 diabetes mellituslu hastalarda yaptığı çalışmada ise BMI ortalaması $31,12 \pm 5,58$ olarak belirtilmiştir (129). BMI 25 kg/m^2 nin altında olan hasta sayısı 51 (erkek; 27, kadın; 24), BMI $25-29.9 \text{ kg/m}^2$ arasında olan hasta sayısı 56 (erkek; 29, kadın; 27), BMI 30 kg/m^2 'nin üzerinde olan hasta sayısı 58 (erkek; 26, kadın; 32) idi (130).

Bu çalışmadaki hastaların %94 (n=376) ' ünün diyabetin yanısıra ek kronik hastalığı mevcuttur. En sık görülen kronik hastalık %60 (n=240) ile hipertansiyondur. Oktay M. ve ark.' nın yaptığı çalışmada ise tip 2 diabetes mellituslu hastaların %54,2 (n=114) ' sinde hipertansiyon saptanmıştır (129).

Çalışmada açlık kan şekeri 130 üzeri olan kişiler hastaların %67,2 (n=26,8) ' si iken, HbA1C 7 ve üzeri olan kişiler hastaların %66,3 (n=264)'dür. Yani bu çalışmaya dahil olan diyabet hastalarının çoğunluğunda açlık kan şekeri ve HbA1C kontrolü iyi değildir. Baykal A. ve arkadaşlarının yaptığı " Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastaların Tedavilerine Uyumlarının Değerlendirilmesi" başlıklı çalışmada hastaların %43.3'ünün açlık kan şekeri değerinin 111-150 md/g arasında olduğu saptanmıştır Aynı çalışmada hastaların HbA1C değerlerine bakılığında ise %40.1'inin 8.1 ve üzeri HbA1c değerine sahip olduğu saptanmıştır (131).

PURE araştırmasında hastaların %51.7 total kolesterolü $\geq 200 \text{ mg/dL}$ veya bir lipit düşürücü ilaç kullanmaktadır. Diyabetli vakalar arasında %79.8' inin LDL Kolesterol seviyesi $\geq 100 \text{ mg/dL}$ ' dir (8). Bu çalışmada ise %56,8 (n=227) hastanın hiperlipidemisi mevcut ve lipit düşürücü ilaç kullanıyor. Hastaların %50 (n=262) ' sinin total kolesterolü 200 ve üzerinde, %67,2 (n=262) ' sinin LDL Kolesterol seviyesi 100 ve üzerindedir.

Bu çalışmada hastaların %54,5 (n=218)' inde diyabetik komplikasyon belirtilmiştir. En sık görülenler ise sırasıyla %29,5 (n=118) nefropati ve %23,8 (n=95) ile nöropatidir. “ Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği ” nin verilerine göre diyabetik böbrek hastalığı tüm diyabetiklerin % 20-40'ında görülür (30).

Callaghan BC. ve arkadaşları nöropati prevalansı genel popülasyonda %2 olarak belirtmiştir. 40 yaş üzeri kişilerde ise %1 civarındadır. En sık sebebi diyabettir. Ayrıca diyabetik hastalarda nöropati prevalansı yaklaşık %30 olup hastalığın gidişatı sırasında bu oran %50 ye ulaşabilmektedir (132).

Ilkova H.' nin araştırmasında ise hastalar içinde en yüksek düzeyde olan komplikasyon nöropatidir (%40,3±19,3). Diğer komplikasyonlar ise sıklık sırasına göre retinopati (%35,7±14,4) ve nefropatidir (%32,9±16,0) (133).

Bu çalışmada diyabetik komplikasyonu olan ve olmayan gruplarda HbA1C ortalamalarında anlamlı farklılık vardır (p=0,002). Komplikasyonu olanların HbA1C ortalaması komplikasyonu olmayanların HbA1C ortalamasından anlamlı düzeyde yüksektir bulunmuştur. Ayrıca HbA1C' si 7 ve üzeri olan hastalarda, HbA1C si 6,9 ve altında olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha fazla retinopati saptanmıştır (p=0,019). UKPDS çalışmasında da HbA1C'deki %1'lik azalmaya karşılık mikrovasküler komplikasyonlarda %37 lik bir düşüş görüldüğü tespit edilmiştir (58). İngiltere'de yapılan prospektif bir çalışmada HbA1C düzeyinde %1'lik azalmanın miyokard infarktüsünde %14, diyabete bağlı ölümlerde %21 ve mikrovasküler komplikasyonlarda %37 oranında azalmalara sebep olduğu bulunmuştur (134).

Bu çalışmada HbA1C 7 ve üzerinde olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, HbA1C 6,9 ve altında olan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik komplikasyon saptanmıştır (p=0,001). Stratton IM ve ark.'nın yaptığı çalışmada glisemik kontrolün tercihen HbA1C <% 7 değerlerinde olması, mikro ve makrovasküler komplikasyonların ortaya çıkışını belirgin şekilde düşürebildiği gözlenmiştir (135).

Bu çalışmada hiperlipidemisi olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, hiperlipidemisi olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik retinopati saptanmıştır (p=0,025). Keech AC ve ark.'nın araştırmasında, fenofibrate kullanan hastalarda, diyabetik maküler ödem ve proliferatif

diyabetik retinopati için uygulanan laser fotokoagülasyon ihtiyacının, sırasıyla %31 ve % 30 oranında düştüğü gösterilmiştir(136).

Çalışmada diyabetik nefropatisi olan hastalarda, olmayan hastalara göre hipertansiyon görülme sıklıkları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Hipertansiyonu olan bireylerde nefropati daha sık saptanmıştır. UKPDS' de kan basıncının titiz kontrolünün (144/ 82 mmHg), titiz olmayan kontrole göre (154/ 87 mmHg) 6 yıldan fazla zamanda mikroalbuminüri riskini % 29 azalttığı görülmüştür (137).

Türkiye'de diyabet profili 2009 raporuna göre kan şekeri, lipit parametreleri daha iyi kontrol altında olan kişilerde kardiyovasküler ve mikrovasküler olaylarda yaklaşık %50 oranında anlamlı risk düşüşü olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada da hiperlipidemisi olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, hiperlipidemisi olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla koroner arter hastalığı saptanmıştır (p<0,001) (138).

Çalışmada Trigliserid değeri 150 ve üzeri olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, trigliserid değeri 149 ve altı olan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla serebrovasküler hastalık saptanmıştır (p=0,019). Bu bulgu literatür ile uyumludur Yüksek trigliserid seviyesi genellikle metabolik sendromun bir parçasıdır. İskemik inme oluşumunda bilhassa düşük HDL kolesterol de varsa bir risk faktörü olarak yer almaktadır (139).

HbA1C' si 7 ve üzerinde olan hastalarda, HbA1C 6,9 ve altı olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik nöropati saptanmıştır (p<0,001). Tkac I ve Brill V. kötü diyabetik kontrolün (HbA1C>%9), diyabetik kontrolü iyi olanlara göre polinöropatinin ciddiyetini etkileyen tek risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (140). Yıldırım A. ve ark. ise " Tip 2 Diyabetli Hastalarda HbA1C ve Distal Simetrik Nöropati Şiddeti Arasındaki İlişki " nin araştırıldığı çalışmada da HbA1C değerleri ortalamasıyla polinöropati şiddeti arasındaki ilişki anlamlı bulmuşlardır. HbA1C ortalaması yüksek olanlarda, olmayanlara göre polinöropati şiddeti anlamlı düzeyde fazla bulunmuştur (141).

Bu çalışmada HbA1C si 7 ve üzerinde olan tip 2 diabetes mellituslu hastalarda, HbA1C 6,9 ve altı olan tip 2 diabetes mellitus hastalara göre anlamlı düzeyde daha fazla hiperlipidemi olduğu saptanmıştır (p=0,002). Ozdoğan E.'nin yaptığı " Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin HbA1C ve Obezite ile İlişkisi "

çalışmasında ise HbA1C >7,5 olan grupta total kolesterol, LDL Kolesterol ve Trigliserid düzeyi anlamlı yüksek, HDL değerleri de anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır (130). Khan ve arkadaşlarının 1011 diyabetik hasta ile yaptığı çalışmada ise kötü glisemik kontrolü olan grupta, iyi glisemik kontrolü olan gruba göre kolesterol ve trigliserid değerleri önemli ölçüde yüksek ve HDL değerleri de düşük saptanmıştır. Ek olarak HbA1c ile dislipidemi arasında lineer bir ilişki bulunmuştur (142).

Oner o. ve ark'ın yaptığı araştırmada HbA1C grupları arasında hastaların total kolesterol, trigliserit, LDL Kolesterol, değerlerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (sırası ile p=0,015, p=0,001, p=0,028). HbA1C >%7 olan grupta, HbA1C ≤%7 olan gruba kıyasla Total Kolesterol, Trigliserit, LDL değeri yüksek bulunmuştur (143). Mahato ve arkadaşlarının Nepal'den yaptığı çalışmada HbA1C %7'den büyük olan hastalarda total kolesterol, LDL Kolesterol ve Trigliseridin HbA1C %7'den küçük olan hastalara göre yüksek olduğu fakat HDL Kolesterol düzeyinin iki grupta anlamlı fark olmadığını saptamışlardır (144).

Bu çalışmada diyabetik retinopati olan ve olmayan gruplarda diyabet tanı süresi ortalamaları arasında farklılık bulunmuştur (p<0,001). Buna göre diyabetik retinopatisi olanların diyabet tanı süresi ortalaması, diyabetik retinopatisi olmayanların tanı süresi ortalamasından anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Henricsson ve ark. çalışmalarında yaşları 15 ile 34 arasında olan yeni tanı almış ve retinopatisi olmayan hastaları 10 yıl süresince retinopati gelişimi açısından gözlemlemiştir. 5 yıl sonunda her iki grupta diyabetik retinopati gelişimi açısından herhangi bir fark tespit edilmez iken, 10 yıl sonunda tip 1 diyabet hastalarının %37'sinde, tip 2 diyabet hastalarının ise %41'inde diyabetik retinopati geliştiği görülmüştür (145). Avrupa'da yapılan bir çalışmada diyabet tanısı konulduktan 10 yıl sonra olguların yaklaşık yarısında diyabetik retinopati olduğu bulunmuştur (146).

Çalışmada hipertansiyonu olmayanlarda diyabetik komplikasyon gelişmesi ihtimali, hipertansiyonu olan hastaların 0,57 katıdır. Hipertansiyonu olanların komplikasyon riski anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,013). Tatsumi Y. ve ark.'nın araştırmasında hipertansiyon ve diabetes mellitusun birlikte olmasının komplikasyon riskini arttırdığını tespit etmişlerdir (147).

Bu çalışmada hiperlipidemisi olmayanların diyabetik komplikasyon gelişmesi ihtimali, hiperlipidemisi olanların 0,59 katıdır. Hiperlipidemi olan hastalarda

komplifikasyon riski anlamlı olarak yüksek çıkmıştır ($p=0,017$). 1979 yılında yayımlanan Framingham çalışması, aterosklerotik kardiovasküler hastalık oluşma oranının diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlara göre 2–3 kat arttığını gözlemlemişlerdir (148).

Bu çalışmada tanı süresi arttıkça diyabetik komplifikasyon gelişmesi ihtimali de anlamlı düzeyde artmaktadır ($p<0,001$). Modele en çok katkısı olan bağımsız değişken tanı süresidir (wald değeri 17,7). M. Alp ve ark.'nın yaptığı çalışmada da retinopatinin ilerlediği olgularda diyabetin süresi daha uzun olarak saptanmış (149).

Ilkova H. 'nın yaptığı araştırmada diyabet süresi arttıkça retinopati ve nöropati oranları da yükseldiği görülmüştür; ancak diyabet süresi ile nefropati sıklığı arasında benzer bir ilişki saptanamamışlardır (133).

Al-Salman RA ve ark, . Zhang HX ve ark.,'nın yaptığı araştırmalarda da da ileri hasta yaşı ve uzun süreli diyabetik olma ile diyabetik komplifikasyonların oluşumu arasında ilişki gösterilmiştir (150,151).

Ozsenel B. ve ark.'nın yaptığı araştırmada ise diyabetik retinopati ve/ veya nefropatisi olan hastaların yaşlarının ve diyabet sürelerinin, diyabetik komplikasyonu olmayan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir (152).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

- 1- 398 hastanın %59,8 (n=238) i kadın, %40,2 (n=160) i erkektir.
- 2- Hastaların %51,3 (n=204) inin ailesinde tip 2 diabetes mellituslu birey var iken; %48,7 (n=194) inin ailesinde tip 2 diabetes mellitus olmadığı gözlenmiştir.
- 3- Hastaların %32,2 (n=128) i sigara kullanımı var iken, %67,8 (n=270) i hiç sigara kullanmamış.
- 4- Hastaların yalnızca %2,5 (n=10) i normal kilolu iken, %49,3 (n=197) ü obezdir.
- 5- Çalışmadaki hastaların %94,2 (n=375) sinde diyabetin yanısıra ek kronik hastalığı mevcuttur. En sık görülen kronik hastalık %60,1 (n=239) ile hipertansiyondur. Sonrasında sırasıyla %57,3 (n=228) hiperlipidemi, %32,2 (n=128) tiroit hastalıkları ve %25,4 (n=101) kalp hastalığı görülmektedir.
- 6- Hipertansiyon, hiperlipidemi ve kalp hastalığı olan bireylerin görülme sıklığı ile ilaç kullanım yüzdeleri aynıdır. Hastaların %27,6 (n=110) sının ise antiagregan ilaç kullandığı belirtilmiştir.
- 7- Açlık kan şekeri 131 ve üzeri olan kişiler hastaların %67,1 (n=267) i iken, HbA1C 7 ve üzeri olan kişiler hastaların %66,3 (n=264) üdür. Hastaların %43,0 (n=171) si yalnızca OAD kullanırken,%57,0 (n=227) ü OAD+ İnsülin kombine tedavisi kullanmaktadır.
- 8- Hastaların lipid değerlerine baktığımızda %50,1 (n=195) inde total kolesterol 200 ve üzerindedir. LDL Kolesterol 100 ve üzeri %67,4 (n=262), Trigliserid 150 ve üzeri %62,5 (n=243), HDL Kolesterol kadınların %58,7 (n=135) sinde 49 ve altı, HDL Kolesterol erkeklerin %47,2 (n=75) sinde 39 ve altındadır.
- 9- Hastaların %54,5 (n=218) inde diyabetik komplikasyon belirtilmiştir. En sık belirtilen komplikasyonlar sırasıyla %29,6 (n=118) nefropati, %23,4 (n=93) ile nöropati, %14,1 (n=56) kalp hastalığı ve %8,3 (n=33) ile retinopatidir.
- 10- Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması $56,7 \pm 10,29$ ve en küçüğü 29, en büyüğü 84 yaşındadır (ortanca 58).
- 11- Tip 2 diabetes mellitus tanı süresi ortalaması $8,5 \pm 7,06$ yıl ve en kısa 1 yıl, en uzun 38 yıldır (ortanca 7 yıl).

12- Hastaların BMI ortalaması $33,9 \pm 7,18$ ve en düşük 21, en yüksek 66 olarak saptanmıştır (ortanca 33).

13- Araştırmaya katılan hastaların açlık kan şekeri ortalaması $173,5 \pm 71,99$ ve en düşük 67,00, en yüksek 503,00 ölçülmüştür (ortanca 157,00). HbA1C ortalaması ise $8,0 \pm 1,85$ ve en düşük 4,70 yıl, en yüksek 14,20 (ortanca 7,65). Hastaların ALT ortalaması $27,3 \pm 18,12$ ve en düşük 5,00 en yüksek 187,00 olarak saptanmıştır (ortanca 23,00). AST ortalaması $24,7 \pm 16,68$ ve en düşük 8,00 en yüksek 223,00 olarak saptanmıştır (ortanca 21,00). Total Kolesterol ortalaması $205,3 \pm 49,45$ ve en düşük 82,00 en yüksek 408,00 olarak saptanmıştır (ortanca 200,00). HDL ortalaması $46,5 \pm 16,76$ ve en düşük 23,00 en yüksek 201,00 olarak saptanmıştır (ortanca 44,00). LDL ortalaması $122,0 \pm 37,90$ ve en düşük 34,00 en yüksek 252,00 olarak saptanmıştır (ortanca 119,00). Trigliserid ortalaması $211,8 \pm 150,71$ ve en düşük 39,00 en yüksek 1287,00 olarak saptanmıştır (ortanca 177,00).

14- Bu çalışmada ek bir kronik hastalığı olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, ek kronik hastalığı olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik komplikasyon saptanmıştır ($p=0,18$).

15- Hipertansiyonu olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, hipertansiyonu olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik komplikasyon saptanmıştır ($p<0,001$).

16- Hiperlipidemisi olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, hiperlipidemisi olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik komplikasyon saptanmıştır ($p=0,002$).

17- AKŞ 131 ve üzerinde olan olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, AKŞ 130 ve altında olan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik komplikasyon saptanmıştır ($p=0,001$).

18- HbA1C 7 ve üzerinde olan olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, HbA1C 6,9 ve altında olan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik komplikasyon saptanmıştır ($p=0,001$).

19- Hiperlipidemisi olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, hiperlipidemisi olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik retinopati saptanmıştır ($p=0,025$).

20- HbA1C si 7 ve üzeri olan hastalarda, HbA1C si 6,9 ve altında olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha fazla retinopati saptanmıştır (p=0,019).

21- Hipertansiyonu olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, hipertansiyonu olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik nefropati saptanmıştır (p=0,007).

22- Hiperlipidemisi olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, hiperlipidemisi olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla koroner arter hastalığı saptanmıştır (p<0,001).

23- Triglisericid değeri 150 ve üzeri olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, triglisericid değeri 149 ve altı olan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla serebrovasküler hastalık saptanmıştır (p=0,019).

24- HbA1C si 7 ve üzerinde olan hastalarda, HbA1C 6,9 ve altı olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha fazla diyabetik nöropati saptanmıştır (p<0,001).

25- Çalışmada erkeklerde kadınlara göre anlamlı düzeyde daha fazla sigara kullanımı olduğu görülmüştür (p<0,001).

26- HbA1C si 7 ve üzerinde olan tip 2 diabetes mellituslu hastalarda, HbA1C 6,9 ve altı olan tip 2 diabetes mellitus hastalara göre anlamlı düzeyde daha fazla hiperlipidemi olduğu saptanmıştır (p=0,002).

27- AKŞ 131 ve üzerinde olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, AKŞ 130 ve altında olan tip 2 diabetes mellitus hastalarına göre anlamlı düzeyde daha fazla hiperlipidemi olduğu saptanmıştır (p=0,03).

28- Diyabetik komplikasyonu olan ve olmayan gruplarda yaş ortalamaları arasında farklılık bulunmuştur(p=0,009). Buna göre komplikasyonu olanların yaş ortalaması (\bar{x} =57,9), komplikasyonu olmayanların yaş ortalamasından (\bar{x} =55,2) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

29- Diyabetik komplikasyonu olan ve olmayan gruplarda BMI ortalamaları arasında anlamlı fark bulunamamıştır(p=0,436).

30- Diyabetik komplikasyonu olan ve olmayan gruplarda açlık kan şekeri ortalamalarında anlamlı farklılık vardır (p<0,001). Komplikasyonları olanların açlık kan şekeri ortalaması (\bar{x} = 184,0), komplikasyonları olmayanların açlık kan şekeri ortalamasından (\bar{x} = 161,3) anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

31- Diyabetik komplikasyonu olan ve olmayan gruplarda HbA1C ortalamalarında anlamlı farklılık vardır ($p=0,002$). Komplikasyonu olanların HbA1C ortalaması ($\bar{x}=8,1$), komplikasyonu olmayanların HbA1C ortalamasından ($\bar{x}=7,7$) anlamlı düzeyde yüksektir bulunmuştur.

32- Diyabetik komplikasyonu olan ve olmayan gruplarda tanı süresi ortalamalarında farklılık vardır ($p<0,001$). Komplikasyonu olanların ortalama tanı süresi ($\bar{x}=10,6$), komplikasyonu olmayanların ortalama tanı süresinden ($\bar{x}=6,0$) anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

33- Diyabetik retinopati olan ve olmayan gruplarda tanı süresi ortalamaları arasında farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Buna göre diyabetik retinopatisi olanların diyabet tanı süresi ortalaması ($\bar{x}=8,29$), diyabetik retinopatisi olmayanların tanı süresi ortalamasından ($\bar{x}=6,80$) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

34- Diyabetik ayak olan ve olmayan gruplarda tanı süresi ortalamaları arasında farklılık bulunmuştur ($p=0,001$). Buna göre diyabetik ayak olanların diyabet tanı süresi ortalaması ($\bar{x}=18,4$), diyabetik ayak olmayanların tanı süresi ortalamasından ($\bar{x}=8,2$) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

35- Periferik arter hastalığı olan ve olmayan gruplarda tanı süresi ortalamaları arasında farklılık bulunmamıştır ($p=0,186$). Buna göre periferik arter hastalığı olanların diyabet tanı süresi ortalaması ($\bar{x}=13,0$), periferik arter hastalığı olmayanların tanı süresi ortalamasından ($\bar{x}=8,5$) anlamlı düzeyde yüksek bulunmamıştır.

36- Değişkenlerin modeli temsil etme yüzde değerlerinin (Her bir değişken çıkarıldığında bağımlı değişkene verilen cevapları doğru tahmin etme yüzdeleri) sırasıyla % 66,3– 66,3 –66,1 – 66,1– 65,6 – 65,1– 64,3– 64,1 şeklinde olduğu görülür.

37- Hipertansiyonu olmayanlarda diyabetik komplikasyon gelişmesi ihtimali, hipertansiyonu olan hastaların 0,57 katıdır. Hipertansiyonu olanların komplikasyon riski anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,013$).

38- Hiperlipidemisi olmayanların diyabetik komplikasyon gelişmesi ihtimali, hiperlipidemisi olanların 0,59 katıdır. Hiperlipidemi olan hastalarda komplikasyon riski anlamlı olarak yüksek çıkmıştır ($p=0,017$).

39- Tanı süresi arttıkça diyabetik komplikasyon gelişmesi ihtimali de anlamlı düzeyde artmaktadır ($p<0,001$). Modele en çok katkısı olan bağımsız değişken tanı süresidir (wald değeri 30,3).

6.2. Öneriler

Diyabet tedavisinde öncelikli amaç glisemik kontrolün uygun şekilde gerçekleştirilmesi olmalıdır.

Diyabet hastalarında obezite sıklığının çok yüksek düzeyde olmasından dolayı hastalar mutlaka obezite hakkında bilinçlendirilmeli, obezitenin tedavi edilmesi sağlanmalı ve bir diyetisyene yönlendirilmelidir. Ayrıca egzersiz durumunun da sorgulanması ve hastaların bu konularda da bilgilendirilmesi önerilmektedir.

Hipertansiyon varlığı diyabetik komplikasyon gelişmesini etkileyebileceği için, henüz tanı konulmamış hipertansiyon vakalarını tespit etmede yardımcı olabileceğinden, polikliniğe başvuran tip 2 diabetes mellituslu hastalarda rutin sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri yapılması önerilmektedir.

Diyabetik komplikasyonları engellemek için genel olarak risk etkenlerinden korunmak gerekmektedir. Komplikasyon gelişmesi diyabet kontrolünü sağlayarak engellenebilir. Diyabetik komplikasyon gelişmesini engellemek için kişisel ve toplumsal tedbirler almak bir zorunluluktur.

7. KAYNAKLAR

- 1 . Acemoğlu H, Ertem M, Bahçeci M, Tuzcu A. Levels of Health Care Utilization in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. The Eurasian Journal of Medicine. 2006; 38: 89-95.
2. Leśniowska J, Schubert A, Wojna M, Skrzekowska-Baran I, Fedyna M. Costs of diabetes and its complications in Poland. Eur J Health Econ. 2014; 15(6):653-60.
3. World Health Organisation (WHO) Report (1994). Prevention of Diabetes Mellitus, Geneva.
4. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Emerging Risk Factors Collaboration. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio et al. Lancet. 2010; 26;375:2215-2222.
5. Global report on diabetes, World Health Organization, 2018 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
6. International Diabetes Federation (IDF) 2017 <https://www.idf.org>
7. Coşansu G. Diyabet: Küresel Bir Salgın Hastalık. Okmeydanı Tıp Dergisi 2015;31(Ek sayı):1-6. Ruhuşen K veark. Konuralp Tıp Dergisi 2016;8(3) 158-166
8. Satman İ, Yılmaz C, İmamoğlu Ş; Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu; Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2007.
9. American Diabetes Association. Prevention or delay of type 2 diabetes. Sec.5. In Standards of Medical Care in Diabetes 2015. Diabetes Care 2015; 38:31-2.
10. Menzin J, Langley-Hawthor C, Friedman M, Boulanger L, Cavanaugh R. Potential short-term economic benefits of improved glycemc control: a managed care perspective. Diabetes Care. 2001;24:51-5.

11. Onmez A., “Diabetes Mellitus ’ ta Mikrovasküler Komplikasyonların Yönetimi,” vol. 7, no. 2, pp. 117–119, 2017.
12. Caballero, A.E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease. *Obes. Res.* 11, 1278–1289, 2003
13. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.*2009;32:1327-34.
14. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Relationship of Glycemic Exposure (HbA1c) to the Risk of Development and Progression of Retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*, 1995; 44(8): 968-983.
15. Hanas R. Çocuklarda, adolesanlarda ve genç erişkinlerde tip 1 diyabet. (Type diabetes in children, adolescents and young adults). [Translated into Turkish]. İstanbul: Türkiye Diyabet Vakfı Yayınları; 2001.
16. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2013. *Diabetes Care.* 2013; 36(1): 11–66.
17. Gergely M. Effective diabetes education. *IDF Bulletin.* 1992; (37): 9-10.
18. Yenigün M, ed. Her yönüyle diabetes mellitus (All aspects of diabetes mellitus). [Turkish]. 2nd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001: 967-1002.
19. Yılmaz M.T.: Editörden Galenos Aylık Sağlık Meslek Dergisi 1:3 1997.
20. Bağrıaçık N., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Diabetes Mellitus Sempozyumu 18 - 19 Aralık 1997, İstanbul, s. 9-18
21. Hatemi H.: Diabetes Mellitusun tarihçesi. *Aktüel Tıp Dergisi* 7: 497 – 499 1996.
22. Diabetes Mellitus’un tarihçesi. In: *Diabetes Mellitus 2000*, Ed: Candeğer Yılmaz, Temel Yılmaz, Şazi İmamoğlu, Mayıs 2000, Gri Tasarım, pp: 13-15.
23. Yenigün M. Her Yönüyle Diabetes Mellitus, 2005

24. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, American Diabetes Association, *Diab. Care* 21 [Suppl. 2]:B1–B167, 1998
25. Hu, F.B. (2011). Globalization of Diabetes. *Diabetes Care*, 34, 1249–1257.
26. Diabetes Atlas. International Diabetes Federation (IDF), Eighth edition, 2017.
27. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation (WHO)) Global Report 2016
28. K. S. Hospital, “The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: PURE Turkey,” vol. 46, no. 7, pp. 613–623, 2018.
29. Arınoy T. CREDIT Çalışması Sonuçları, 31. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, Ocak 2015.
30. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II Çalışması) 2010
31. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP),” vol. 25, no. 9, pp. 1551–1556, 2002.
32. Türkiye Diyabet Vakfı, Ulusal Diyabet Konsensus Grubu, Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, 2017
33. TEMD, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Ankara. 2018
34. Laakso M., Tip 2 diyabetin patogenezi. In: Tip 2 Diyabet, ed. Goldstein B.J., Wieland DM, İstanbul, pp. 13-28, (2003).
35. Saltiel A.R., New perspectives into the molecular pathogenesis and treatment of type 2 diabetes. *Cell*;104:517-29, (2001).
36. Yenigün M. Altuntaş Y. Her Yönüyle Diyabetes Mellitus. İkinci baskı. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul 2001;51–410

37. Boyraz. I.,Uzmanlık tezi, “Oral antidiyabetik ilaç ve insülin kullanan tip 2 diyabetli hastalarda 25 (OH) vitamin D düzeylerinin karşılaştırılması”, 2015.
38. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2014;37(Supplement 1):S81-S90.
39. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2004; 27: 5-14.
40. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C ve TEMD Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu. Miki Matbacılık: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Ankara, Mayıs 2014. s.15-25.
41. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2008. Diabetes Care 31:S12-S54, 2008
42. Finnish Diabetes Association, Programme for the Prevention of Type 2 Diabetes in Finland 2003- 2010.
43. Eliason B, Taskinen MR, Simith U. Long – term use of nicotine gum is associated with hiperinsülinemia and insülin resistance. Circulation 1996; 94: 878-81.
44. 2010-2020 Ulusal Diyabet Stratejisi Sonuç Dökümanı http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/Diyabet_2020_Sonuc_Dokumani.pdf
45. Adapted from WHO, 1995, WHO, 2000 and WHO 2004. http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
46. Smith SR. Obesity: The endokrinology of obesity. Endokrinology and Metabolism Clinics of North America 1996; 25: 921-42.
47. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu 30 2018
48. Onat, A. (2009). TEKHARF Çalışması. Figür Grafik Matbaacılık, İstanbul.

49. Goldstein JB, Müller-Wieland D. Tip 2 Diyabet. (Çev. ed: Akman C), A. Martin Dunitz London and New York, 1. baskı, 2004; 3-11.
50. Riccardi, G., Giacco, R., Parillo, M. (2003). Lifestyle modification to prevent type 2 diabetes. International Congress Series, 1253: 231-236.
51. Tuomilehto, J. ve ark (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N. Engl. J. Med, 344(18): 1343-1350.
52. Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. Diabetes care. 2003;26(12):3230-6.
53. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care. 2001; 24:683-689.
54. TEMD, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Metabolik Sendrom Kılavuzu, Ankara. 2018: 7
55. Gerich JE, Smith TS. „Beta- cell defects and pancreatic abnormalities in type 2 diabetes.““ In: Pickup JC, Williams G, editors. Textbook of Diabetes Volume 1, Blackwell Science, 2003; 23: p.1- 11.
56. American Diabetes Association (ADA). Executive summary: Standards of medical care in diabetes2009. Diabetes Care 2009;32(1):6-12.
57. Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS; et al. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. Endocr Pract 2007;13:3-68.
58. UKPDS Group. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. British Medical Journal, 2000; 321:405-412.

59. Turner, R.C., Cull C.A., Frighi, V., Holman, R.R., 1999. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: Progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. JAMA. 281, 2005-2012
60. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. British Journal of Clinical Pharmacology. 1999; 48(5): 643-8.
- 61 . The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med 1993; 329: 977–86.
62. E. Ağırman et al., “Tip 2 Diyabetli Hastalarda Oral Anti Diyabetik İlaçların HBA1c, Obezite ve Komplikasyonlar ile İlişkisi The Relationship between Oral Anti Diabetic Drugs with HBA1c, Obesity and Complications in Type 2 Diabetic Patients Ö z Abstract Giriş Tip 2 dm ” pp. 93–101, 2018.
63. ADA Clinical Practice Recommendations. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2011;34(Suppl.1):S62-S69.
64. Gill G (Editor). Unstable and Brittle Diabetes. Taylor & Francis, London, 2004.
65. Laakso M. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. Diabetes Rev. 1997;5:294-315.
66. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Erişkin Diyabetli Bireyler İçin Eğitimci Rehberi; Ankara, 2014.
67. TEMD, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Ankara. S 129, 131, 2018.

68. Gedik VT, Çetinkalp Ş, Kabalak T, Yılmaz MT, İmamoğlu Ş, Çorakçı A, Tüzün M, Yeşil S. Diabetes Mellitus. Erol Ç. İç Hastalıkları 1.baskı, Ankara: Nobel Tıp, 2008;3797-3822
69. International Diabetes Federation (IDF). (2011). Position Statement: Self-Management Education, Diabetes Self- Management Education: A Right for All. <http://www.idf.org/education/selfmanagement-education>
70. Gerich JE, Smith TS. „Beta- cell defects and pancreatic abnormalities in type 2 diabetes.“ In: Pickup JC, Williams G, editors. Textbook of Diabetes Volume 1, Blackwell Science, 2003; 23: p.1- 11.
71. International Diabete International Diabetes Federation (IDF). (2013). Diabetes Atlas. 6rd edition, Brussels: International.
72. D. Retinopathy and S. İnan, “Diabetik Retinopati ve Etiyopatogenezi,” vol. 15, no. 2, pp. 207–217, 2014.
73. Yılmaz T. Tip 1 Diabetes Mellitus: İmamoğlu Ş (editör) Diabetes Mellitus. 1. Baskı. İstanbul: Deomed Yayıncılık; 2006; s55-6.
74. Tas A, Bayraktar M, Erdem U, Sobacı G, Ucar M. Diyabetik hastalarda retinopati sıklığı ve risk faktörleri. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2005; 47(3): 164-74.
75. A. Atasoy, A. Atay, S. Ahabab, M. Hanedar, and M. Yenigün, “Diyabetik Nefropati ’ ye Genel Bir Bakış An Overview of Diabetic Nephropathy,” pp. 16–19, 2015.
76. Almdal T, Norgaard K, Feldt-Rasmussen B, et al: Predictive value of microalbuminuria in IDDM. A five-year follow-up studey, *Diabetes Care*. 1994; 17, 120–5.
77. Türkiye’de, Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon. Registry 2014. İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu.
78. A. Atasoy, A. Atay, S. Ahabab, M. Hanedar, and M. Yenigün, “Diyabetik Nefropati ’ ye Genel Bir Bakış An Overview of Diabetic Nephropathy,” pp. 16–19, 2015.

79. American Diabetes Association (ADA). (2015). Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care, Vol, 29, Supplement 1, 43-48
80. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). (2016). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu, http://www.turkendokrin.org/files/file/DIYABET_TTK_web.pdf
81. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2001;345:861-9.
82. Fiçioğlu C, Aydın A, Hakan M, Kızıltan M. Peripheral neuropathy in children with insulin-dependent diabetes mellitus. Türk J Pediatr. 1994; 36(2):97-104.
83. Yenigün M, Altuntaş M. Her Yönüyle Diabetes Mellitus. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 2001; s417-466.
84. Vinik AI, Erbas T, Pfeifer MA; Feldman EL, Stevens MJ, Russell JW. Diabetic autonomic neuropathy. In: Porte D, Sherwin RS, Baron A eds. Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus. 6th ed. New York: Mc Graw Hill; 2002, 789-804.
85. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2008. Diabetes Care 31:S12-S54, 2008
86. Biberöglü K, İliçin G. İç Hastalıkları: Diyabetin Komplikasyonları. 2. Baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2003.
87. Schreiber AK, Nones CF, Reis RC, Chichorro JG, Cunha JM. Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment. World J Diabetes 2015;6(3):432.
88. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2012. Diabetes Care 2012; 35(1): 11-63
89. Metabolik Sendrom Klavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009.

90. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97.
91. Johnstone MT, Nesto R. Diabetes mellitus and heart disease. In: Pickup JC, Williams G, editors. Joslin's Diabetes Mellitus. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 975- 98.
92. Johnstone MT, Nesto R. Diabetes mellitus and heart disease. In: Pickup JC, Williams G, editors. Joslin's Diabetes Mellitus. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 975- 98.
93. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes: 10-11 February 1998, Miami, Florida. American Diabetes Association. Diabetes Care 1998; 21: 1551-9
94. American Diabetes Association. Dyslipidemia Management in Adults With Diabetes. Diabetes Care 2004 27: S68-71.
95. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Chaturvedi S, Creager MA. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011;42:517-84.
96. Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. A population perspective. Diabetologia 1995; 38: 1061-8.
97. Biberoglu, İlçin-Ünal, Süleyman, İç Hastalıkları: Diabetin Komplikasyonları 2003. p. 2321-3.
98. Y. Görev et al., “ESC ve EASD Kılavuzları Diyabet, Prediyabet ve Kardiyovasküler Hastalıklara ilişkin Kılavuz: Özet Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Diyabet Araştırmaları Birliği (EASD) Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalıklar Görev Grubu,” no. 2007, pp. 88–136, 2008.

99. Chand G, Mishra AK, Kumar S, Agarwal A. Diabetic foot. Clin Queries Nephrol 2012;1:144-50.
100. Moss SE, Klein R, Klein BE. The prevalence and incidence of lower extremity amputation in a diabetic population. Arch Intern Med 1992; 152: 610-6.
101. Emre M. Nöroloji Temel Kitabı, birinci baskı. bölüm 2. 2013;535-540.
102. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 2011; 7:68-71
103. Marathe PH, Gao HX, Close KL. American Diabetes Association standards of medical care in diabetes 2017. Journal of diabetes. 2017;9(4):320-4.
104. Kovankaya, T. Dahiliye polikliniklerine başvuran hastalarda diyabet ve dislipidemi ilişkisinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, İstanbul, 2008.
105. Rosenson RS, Davidson MH, et al. Genetics and Causality of Triglyceride-Rich Lipoproteins in Atherosclerotic Cardiovascular Disease. JAC. 2014;64(23):2525-2540.
106. American Diabetes Association. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes—2011. Diabetes Care 2011; 34 Supple 1: S4–10.
107. Bakris G, Kaplan NM, Nathan DM, Sheridan AM. Treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus. UpToDate (last updated: June 2010). 2014.
108. P. King, I. Peacock, and R. Donnelly, The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes “British journal of clinical 1999 King,” pp. 1–6, 1999.
109. Phares, P.L. (2011). Predictors of Readiness to Initiate İnsulin Therapy in Patients with Type 2 Diabetes When Oral Medications Fail To Control Hyperglycemia. Unpublished Doctorate Dissertations, University of Kentucky, USA.
110. The DPP Study Group. The Diabetes Prevention Program: baseline characteristics of the randomized cohort. DiabetesCare 2000;23(11):1619-29.

111. Feingold KR, Gavin LA, Schambelan M, Schriock E, Sebastian A, Stern J L. Endokrin Hastalıklar. In: Andreoli T E, Bennett J C, Carpenter C J, Plum F, Smith L H Jr, editors. Cecil Essentials of Medicine Türkçesi. 3'rd ed. İstanbul: W B Saunders-Yüce Yayınları A S; 1995. p. 461-527.
112. American Diabetes Association (position statement), Nutrition al recommendation and principler for individuals with diabetes mellitus, Diabetes Care. 15- 2: 21- 28. 1992.
113. Erdogan G. Diabetes Mellitusun tedavisi 1.Baskı, Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara, 1997.
114. DeFronzo RA, et al. Efficacy of metformin in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. The Multicenter Metformin Study Group. N Engl J Med 1995; 333: 541-9.
115. Buse, J.B., Polonsky, K.S., Burant, C.F., 2008. Type 2 Diabetes Mellitus, in Williams Textbook of Endocrinology, Vol 30, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR eds, Saunders Elsevier, Philadelphia, pp. 1329-1389.
116. Bakris GL, Fonseca VA, Sharma K, Wright EM. Renal sodium-glucose transport: role in diabetes mellitus and potential clinical implications. Kidney Int 2009;75:1272–1277
117. Chino Y, Samukawa Y, Sakai S, et al. SGLT2 inhibitor lowers serum uric acid through alteration of uric acid transport activity in renal tubule by increased glycosuria. Biopharm Drug Dispos 2014;35:391–404
118. Tasyurek, H.M., Altunbas, H.A., Canatan, H., Griffith, T.S., Sanlioglu, S. 2014. GLP-1 Mediated Gene Therapy Approaches for Diabetes Treatment. Expert Rev Mol Med (In Press) of incretin 106) Sanlioglu, A.D., Altunbas, H.A., Balci, M.K., Griffith, T.S., Sanlioglu, S. 2013. Clinical utility of insulin and insulin analogs. Islets 5: 67-78.

119. Yılmaz C. Yılmaz MT, İmamoğlu Ş. Diabetes mellitus 2000 Gri tasarım İstanbul 2000: 27– 149
120. Nilgün Başkal, Endokrinolojide Diyalog, Diyabet Tedavisinde Yeni Açılımlar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, 2007;4:(Özel Sayı), 215-222.
121. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu “Çocukluk çağı diyabeti eğitimci rehberi,” 2015.
122. B. Çakir, “Derleme İnsülin Analoglarının Diyabetes Mellitus Tedavisindeki Rolü ve Faydaları Role and Benef its of Insulin Analogues in the Treatment of Diabetes Mellitus,” vol. 12, no. 1, pp. 22–31, 2012.
123. Powers AC. Diabetes Mellitus. İn: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison’s principles of internal medicine. 16th ed. USA: McGraw Hill, 2005;2152- 80.
124. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. Endocr Rev. 2016;37(3):278-316.
125. Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması, T.C. Sağlık Bakanlığı 2004, Ankara.
126. CDC. Prevalance of diabetes and impaired fasting glucose in adults United States 1999-2000. MMWR 2003; 52: 833-837.
127. B. Sönmez, Oral Antidiyabetik İlaç Kullanan Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Diyet ve Egzersizin Hemoglobin A1c Düzeylerine Etkisi, Konuralp Tıp Derg., vol. 7, no. 2, pp. 93–98, 2015.
128. N. İmanİva and Ş. Çetİnkalp, “Diyabet Polikliniğine Kayıtlı Tip 2 Diyabetli Olguların Yüzde Yüzünü Değerlendirdik ; Kurtarıcımız İnsulin * We Evaluated Hundred Percent of Type 2 Diabetes Cases Which Were Registered in Diabetes Polyclinics ; The Insulin is Our Rescuer,” no. 531, 2017.

129. Oktay M., Oktay G., Ertekin Y., Sönmez C., Sönmez F. “Araştırma Yeni Tespit Tip 2 Diyabetik Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı ve Bileşenlerinin Değerlendirilmesi The Evaluation Of Metabolic Syndrome Frequency And Its Components In Newly Diagnosed Type-2,” vol. 12, no. 4, pp. 174–177, 2012.
130. E. Özdoğan, O. Özdoğan, E. G. Altunoğlu, and A. R. Köksal, “Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin Hba1c ve Obezite ile İlişkisi,” no. 4, 2015.
131. Baykal A. Kapucu S., “Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastaların Tedavilerine Uyumlarının Değerlendirilmesi Type II Diabetes Mellitus Patients’, 2015.
132. Callaghan BC., Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL, Diabetic neuropathy clinical manifestations and current treatments Lancet Neurol 2012;11(6):521-34
133. İlkova H., The Relation of Changes in Prescribing Patterns of Anti-diabetic Drugs and HbA1c Levels Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Systematic Analysis of Studies From the the Past 20 Years in Turkey, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 2011
134. Brown JB, Nichols GA, Perry A. The burden of treatment failure in type 2 diabetes. Diabetes Care 2004;27:1535-40.
135. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR: Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 321:405–411, 2000
136. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, et al.: Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. Lancet. 2007;17:1687- 1697
137. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. BMJ 1998; 317:703-13.

138. T.C. Sağlık Bakanlığı Himayelerinde, World Health Organization Europe, International Diabetes Federation Europe, Türkiye Diyabet Vakfı, Türkiye’de diyabet profili, Diyabet bakım, izlem ve tedavisinde mevcut durum değerlendirilmesi. Çalıştay Raporu 2009.
139. Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S (Editör).Serebrovasküler Hastalıklar. 2. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2005:57-72.
140. Ivan T, Vera B. Glycemic control is related to the electrophysiologic severity of diabetic peripheral sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care* 1998; 21: 1749-52.
141. Yıldırım A., Avcı K., Güngen B., Yagiz O., Sacak S., Polat H., Tip 2 diabetes mellitus tanılı hastalarda HbA1C Seviyesi ile Distal Simetrik Polinöropati Şiddeti Arasındaki İlişki, *İstanbul med.*, 2014; 15: 175-7
142. Khan HA, Sobki SH, Khan SA. Association between glycemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients: HbA1c predicts dyslipidemia. *Clin Exp Med* 2007; 7: 24-29.
143. Ö. Öner, Ö. B. Binicier, H. Y. Yaşar, and H. Akar, “Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda vitamin D düzeyi ve glisemik kontrol arasındaki ilişki The relationship between vitamin D level and glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients,” vol. 2, no. 2, pp. 69–75, 2016.
144. Mahato RV, Gyawali P, Raut PP, Regmi P, Singh KP, Pandeya DR, et al. Association between glycaemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients: glycated haemoglobin as a dual biomarker. *Biomed Res* 2011; 22: 375-80.
145. Henricsson M, Nyström L, Blohmé G, Ostman J, Kullberg C, Svensson M, et al. The incidence of retinopathy 10 years after diagnosis in young adult people with diabetes: results from the nationwide population-based Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetes Care* 2003; 26(2): 349-54.
146. Microvascular and acute complications in IDDM patients: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1994; 37(3): 278-85

147. Tatsumi Y., Ohkubo T., Hypertension with diabetes mellitus: significance from an epidemiological perspective for Japanese Hypertension Research volüme 40, pages 795–806 (2017)
148. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and Cardiovascular Disease. The Framingham Study. JAMA 1979; 241: 2035–8.
149. M. N. Alp, B. Dogan, A. Yarangümel, E. Gültan, and G. Kural, “Ekstrakapsüler veya Fakoemülsifikasyon ile Katarakt Ekstraksiyonu Yöntemlerinin Diyabetli Hastalarda Retinopati İlerlemesine ve Görsel Sonuçlara Etkisi,” pp. 124–134.
150. Al-Salman RA, Al-Basri HA, Al-Sayyad AS, Hearnshaw HM. Prevalence and risk factors of albuminuria in Type 2 diabetes in Bahrain. J Endocrinol Invest 2009;32:746-51.
151. Zhang HX, Jia LL, Hou XH, et al. Prevalence of and risk factors associated with diabetic retinopathy in pre-diabetic and diabetic population in Shanghai community. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2009;89:1749-52.
152. E. B. Özşenel,, “Diyabetik Mikrovasküler Komplikasyonu Olan ve Olmayan Hastaların MPV ve Sensitif CRP Düzeylerinin Karşılaştırılması Comparison of MPV and High Sensitive CRP Levels between Patients with and without Diabetic Microvascular Complication,” pp. 57–61, 2014.

8. EKLER

Ek 1: Bilgi toplama formu

‘TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU OLGULARDA KOMPLİKASYON GELİŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER’

1.Yaş:

2.Cinsiyet : Kadın () Erkek ()

Hastalık Bilgileri:

3.Tanı süresi:yıl

4.Diyabet dışında başka kronik hastalık var mı? Evet () Hayır ()

5.Evet ise kronik hastalıklar :

Hipertansiyon () Kalp hastalığı () Hiperlipidemi () Tiroid hastalıkları ()

Böbrek hastalığı () Malignensi () Nörolojik hastalıklar () Göz hastalığı ()

Diğer....

6.Kullandığınız ilaçlar:

Koroner Arter Hastalığı için ilaçlar()Tiroit hastalığına yönelik ilaç kullanımı ()

Antiagregan ilaçlar () Kolesterol ilaçları() Antihipertansif () Diğer...

7.Tıbbi Tedavisine Uyumu: İyi () Orta () Kötü ()

8.Ailede Tip 2 Diabetes Mellitus hastalığı olan var mı? Evet () Hayır ()

9.Ailede Koroner Arter Hastalığı olan var mı? Evet () Hayır ()

10.Sigara kullanımı: Evet () Hayır () Bıraktım ()

11.Alkol kullanımı : Evet () Hayır () Bıraktım ()

12.Diyabete bağlı kronik komplikasyon gelişimi var mı?

Retinopati () Nefropati () Nöropati () Koroner Arter Hastalığı ()

Diyabetik Ayak () Serebrovasküler Hastalık () Periferik Vasküler

Hastalık()

13.Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalığı Tedavi Şekli :

Yalnızca diyet() OAD() İnsülin() OAD+İnsülin () OAD+GLP-1

agonistleri () OAD +İnsülin+GLP-1 agonistleri ()

Metabolik Kontrol Değişkenlerine İlişkin Veriler

- 14.** Açlık Kan Şekeri ... **15.** HbA1C ... **16.** Total Kolesterol ...
17. ALT... **18.** AST... **19.** HDL... **20.** LDL ...
21. Trigliserid ... **22.** Tansiyon: SKB ... / DKB ...
23. Spot idrarda mikroalbumin ... **24.** Spot idrarda kreatinin ...
25. Spot idrarda mikroprotein ... **26.** Spot idrarda mikroalbumin /kreatinin ...
27. Spot idrarda mikroprotein / kreatinin ...
28. 24 saatlik idrarda mikroalbumin ... **29.** 24 saatlik idrarda kreatinin ...

Antropometrik Özellikler

- 30.** Boy ... **31.** Kilo ... **32.** BMI ... **33.** Bel çevresi... **34.** Vücut Yağ Yüzdesi ...

Ek 2: Etik Kurul Onayı



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 24/10/2018
TOPLANTI NO : 2018/20

KARARLAR :

- 9- Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2018-216-24/10 Protokol no'lu "Tip 2 Diabetes Mellituslu Olgularda Komplikasyon Gelişmesini Etkileyen Faktörler" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ
Zonguldak B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı