



**T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**“TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA
GLİSEMİK KONTROL”**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emre FINDIK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Kurtuluş ÖNGEL

**İZMİR
ARALIK - 2017**



**T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**“TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA
GLİSEMİK KONTROL”**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emre FINDIK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Kurtuluş ÖNGEL

**İZMİR
ARALIK - 2017**

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecim boyunca beni destekleyen tez danıőmanım Doç. Dr. Kurtuluş Öngel'e,

Uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Esra Meltem Koç, Yrd. Doç. Dr. Gülseren Pamuk ve Uzm. Dr. Berna Erdoğmuş Mergen'e,

Rotasyonlarım boyunca eğitimime katkıda bulunan tüm hocalarıma, destek ve dostluklarını unutmayacağım Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nın tüm araştırma görevlilerine ve personelimize teőekkür ve sevgilerimi sunarım.

Hayatım boyunca desteğini hiç esirgemeyen aileme, bu süreçte hep yanımda olan sevgili eőim İREM'e teőekkürü borç bilirim.

Aralık, 2017

Dr.Emre FINDIK

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diabetes Mellitus Tanımı ve Tarihçesi	3
2.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	5
2.3. Etyopatogenez	7
2.4. Sınıflandırma	8
2.4.1. Tip 1 DM	10
2.4.2. Tip 2 DM	10
2.4.3. Gestasyonel DM	11
2.4.4. Diğer Spesifik DM Tipleri	11
2.4.5 Prediyabet	11
2.5. Tanı	12
2.6. Glisemik Kontrol Hedefleri	19
2.7. Komplikasyonlar	22
2.7.1. Akut Komplikasyonlar	22
2.7.2. Kronik Komplikasyonlar	25

2.8. Tedavi.....	33
2.8.1. Hasta Eğitimi.....	33
2.8.2. Yaşam Tarzı Değişikliği.....	33
2.8.3.Farmakolojik Tedavi.....	35
2.9.Diyabeti Önleme.....	39
3. MATERYAL-METOD.....	40
3.1. Hasta Grubu	40
3.2. Yöntem.....	41
3.3. İstatistiksel Analiz.....	41
4. BULGULAR.....	42
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	58
7. TÜRKÇE ÖZET	60
İNGİLİZCE ÖZET	62
8. KAYNAKLAR	64

KISALTMALAR

ACE-İ	: Angiotensin Converting Enzyme İnhibitor
ADA	: American Diabetes Association
AGE	: İleri glikasyon son ürünleri
APG	: Açlık Plazma Glukozu
ARB	: Angiotensin Receptor Blocker
ATP	: Adenozin Trifosfat
BAG	: Bozulmuş Açlık Glukozu
BGT	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
CGM	: Continuous Glucose Monitoring System
DCCT	: Diabetes Control and Complications Trial
DKA	: Diyabetik Ketoasidoz
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
DPP-4	: Dipeptidilpeptidaz-4
DSPN	: Diyabetik Sensorimotor Polinöropati
EASD	: European Association for the Study of Diabetes / Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği
eGFR	: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
EKG	: Elektrokardiyografi
GDM	: Gestasyonel Diabetes Mellitus
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GLP-1	: Glukagon-benzeri peptid-1
HbA1C	: Hemoglobin A1C
HDL	: High Density Lipoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)
HHD	: Hiperozmolar Hiperglisemik Durum
HL	: Hiperlipidemi
HPLC	: Yüksek performanslı likid kromatografi
HT	: Hipertansiyon
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
IFCC	: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine / Uluslararası Klinik Kimyacılar ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KB	: Kan Basıncı
KGİ	: Kombine Glukoz İntoleransı
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LADA	: Latent autoimmune diabetes of adult / Latent otoimmün diyabet
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
MODY	: Maturity-Onset Diabetes of the Young / Gençlerde Görülen Erişkin Tipi Diyabet
NGSP	: National Glycohemoglobin Standardization Program / Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı
NPH	: Nötr Protamin Hagedorn
OAD	: Oral Antidiyabetik
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PCOS	: Polikistik Over Sendromu

PG	: Plazma Glukozu
RAGE	: İleri Glikasyon Son Ürünleri için Reseptörler
RAS	: Renin Anjiyotensin Sistemi
SGLT-2	: Sodyum glukoz ko-transporter 2
SMBG	: Self Monitoring of Blood Glucose
SU	: Sülfonilüre
TBT	: Tıbbi Beslenme Tedavisi
TURDEP	: Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Projesi
YRG	: Yüksek Risk Grubu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No:

Sayfa No:

Şekil 1 : Tip 2 DM Risk Faktörleri.....	7
Şekil 2 : Olguların Tedavi Şekilleri Dağılımı.....	45
Şekil 3 : Olguların Kullandığı OAD Dağılımı.....	46



TABLolar DİZİNİ

Tablo No:	Sayfa No
Tablo 1 : DM sınıflandırılması.....	9
Tablo 2 : DM semptomları.....	12
Tablo 3 : DM tanı kriterleri.....	13
Tablo 4 : Glukoz metabolizması diğer bozuklukları için tanı kriterleri.....	14
Tablo 5 : Glisemik kontrol hedefleri.....	20
Tablo 6 : HbA1c'yi %1 düşürmenin komplikasyon ve ölüm risklerini azaltma oranları.....	21
Tablo 7 : Hipoglisemi sınıflandırılması.....	24
Tablo 8 : Olguların cinsiyetlerine göre yaş ortalama dağılımı.....	42
Tablo 9 : Olguların HbA1c, komorbid hastalık ve tedavi oranları dağılımı.....	43
Tablo 10 : Olguların kullandıkları ilaçların dağılımı.....	44
Tablo 11 : Olguların HbA1c gruplarına göre cinsiyet, komorbid hastalık ve tedavi şekilleri oranları dağılımı.....	47
Tablo 12 : Olguların HbA1c gruplarına göre tedavi şekilleri ikili karşılaştırma sonuçları.....	48
Tablo 13 : Olguların cinsiyet, komorbid hastalık ve tedavi şekillerine göre HbA1c değerleri ortalama dağılımı.....	49
Tablo 14 : Yaş ve komorbid hastalık sayısı ile HbA1c değerleri korelasyonu.....	50
Tablo 15: Komorbid hastalık gruplarının HbA1c ortanca değerlerinin karşılaştırılması.....	51

1.GİRİŞ

Diyabet, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, hiperglisemi ile karakterize, sürekli izlem gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığıdır (1).

Dünyada diyabet mellitus prevalansı son 2 dekat boyunca çarpıcı bir şekilde artmıştır.1985'te yaklaşık 30 milyon olan olgu sayısı 2013'te 382 milyona yükseldi. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) bu sayının 2035 yılında 592 milyona ulaşmasını öngörmektedir. Dünyada tip 1 ve tip 2 DM prevalansı artmakla birlikte obezitenin artışı, aktivite azlığı, yaşlı nüfus artışı gibi nedenlere bağlı olarak tip 2 DM prevalansı daha hızlı artmaktadır (2). 'Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II Çalışması)'na göre Türk erişkinlerde diyabet prevalansı %13,7 olarak belirlenmiştir (3,4). TURDEP-II (Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Projesi) çalışmasına göre DM, Türkiye'de %13,7 oranında görülmektedir (4).

Tip 1 DM, tip 2 DM, gestasyonel DM (GDM) ve diğer spesifik diyabet tipleri olmak üzere 4 grupta sınıflandırılır (5). Genellikle ortalama 45 yaş civarı ortaya çıkan ve prevalansı yaş ile değişkenlik gösteren Tip 2 DM dünya genelinde tüm diyabet hastalarının %90-95 ini oluşturur (4).

Yaşlı nüfusun gittikçe artması ve obezitenin de pandemi yapacak şekilde yaygınlaşması tip 2 DM prevalansının gittikçe artmasına neden olmaktadır. Bu artışların daha da yükselmesi beklenmektedir. Günümüzde diabetes mellitus gelişmiş ve gelişmekte olan birçok ülkede epidemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir (6).

Tip 1 ve tip 2 diyabetlilerde yapılan çalışmalar, özellikle mikrovasküler komplikasyonların gelişme riskinin glikemik kontrol derecesi ile yakın ilişkisini göstermiştir. Tip 2 diyabette HbA1c'yi %1 düşürmenin diyabete bağlı ölümden %25, miyokard infarktüsü riskinde %18, mikrovasküler komplikasyon riskinde %35 azalma sağladığı gösterilmiştir (7). Glikolize HbA1C düzeyinin normale yakın

olması komplikasyon riskini de azaltır. Glisemik kontrol hedeflerine ulaşıncaya kadar 3 ayda bir, stabil olan hastalarda ise 6 ayda bir Glikolize HbA1C ölçümü tekrarlanması gerekmektedir.

Diyabetes Mellitus, dünyada ve ülkemizde giderek artan sıklığı ile yol açtığı yüksek maliyet ve akut- kronik komplikasyonları sonucu ciddi sonuçlar doğurabilmesi nedeniyle bireysel, toplumsal ve ekonomik açıdan önemli bir hastalıktır. Glisemik kontrolün sağlanması sonucunda akut komplikasyon gelişme riskinin azaltılması, mikro ve makrovasküler komplikasyonların önlenmesi ve böylelikle diyabetlide yaşam kalitesinin düzeltilmesi hedeflenmektedir (8).

Bu çalışmada İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine 2016 yılında başvuran Tip 2 DM tanılı hastaların glisemik kontrol durumlarını değerlendirmek amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus Tanımı ve Tarihi

Diyabet vücudun yeteri kadar insülin üretemediği veya kullanamadığı durumlarda ortaya çıkan ve kandaki yüksek glukoz seviyelerinin tespitiyle teşhis edilen kronik bir hastalıktır. Diyabetli bir kişide insülinin azlığı veya etkisizliği glukozun dolaşımında kalması anlamına gelir. Zaman içerisinde yüksek kan glukoz seviyeleri (hiperglisemi) vücuttaki pek çok dokuya zarar vererek yaşamı tehdit eden komplikasyonların gelişmesine yol açar (9).

Poliürik hastalıklar 3500 yılı aşkın süredir tanımlanmaktadır. Diyabet ismi Yunanca sifon anlamına gelen kelimedenden gelir. Diyabetik idrarın şekerli tadının fark edilmesi birinci milenyuma dayanır. Mellitus (ballı) sıfatı ise 18. yüzyılda Rollo tarafından eklenmiştir. Diyabetik idrardaki şeker glukoz olarak Chevreul tarafından 1815 yılında tanımlanmıştır. 1840 yılında Bernard glukozun normalde kanda mevcut olduğunu ve açlık durumunda kana salınmak üzere karaciğerde glikojen olarak depolandığını göstermiştir. 1889 yılında Minkowski ve von Mering pankreatektominin köpeklerde ciddi diyabete neden olduğunu göstermiştir. 1893 yılında Laguesse, 1869 yılında Langerhans tarafından tanımlanan pankreas adacıklarının glukoz metabolizmasını düzenleyen bir iç salgı ürettiğini iddia etmiştir. İnsülin 1921 yılında Banting, Best, Macleod ve Collip tarafından pankreasın asit-etanol parçasında bulunmuştur. İlk olarak tedavide kullanılması ise 1922 Ocak ayında olmuştur.

Diyabet klinik olarak 1880 yılında Lancereaux tarafından diabète maigre ve diabète gras olarak, 1930 lu yıllarda Falta ve Himsworth tarafından insülin duyarlı ve insülin duyarlı olmayan olarak ayrılmıştır. Bu gruplandırmalar tip-1 insülin bağımlı ve tip-2 insülin bağımlı olmayan diyabet sınıflandırmasının öncüleri olmuştur.

Tip 2 diyabetin temel sorunları olan İnsülin direnci ve β -hücre yetmezliği pek çok araştırmacı tarafından incelenmiştir. Andres ve DeFronzo tarafından geliştirilen “insülin kelepçesi” yöntemi insülin çalışmasını doğru olarak ölçen ilk tekniktir.

MODY tip 2 diyabetin farklı bir türü olarak 1974 yılında Tattersall tarafından tanımlanmıştır.

Adacıkların (insülit) Lenfositik infiltrasyonu 1901'in başlarında tanımlanmış ve 1965 yılında Gepts tarafından otoimmünitinin bir işareti olabileceği vurgulanmıştır. Adacık hücre antikoları, Doniach ve Bottazzo tarafından 1979'da keşfedilmiştir.

İnsülinin birincil dizisi 1955 yılında Sanger tarafından ve üç boyutlu yapı ise Hodgkin tarafından 1969'da açıklandı. Proinsülin 1967'de Steiner tarafından keşfedildi ve 1980'de Bell tarafından insan insülini geninin dizisi keşfedildi. Yalow ve Berson, insülin için radyoimmünoanalizi 1956 yılında icat etti. İnsülin reseptörlerinin varlığı 1971'de Freychet tarafından ortaya kondu ve reseptör proteini Cuatrecasas tarafından 1972'de izole edildi.

Çeşitli diyabetik retinopati tipleri ve nöropati belirtileri 19. yüzyılın ikinci yarısında tanımlandı. Albuminüri, 19. yüzyılda diyabetli hastalarda yaygın bir anormallik olarak kaydedildi ve hastalığa özgün bir böbrek hastalığı türü, 1936'da Kimmelstiel ve Wilson tarafından açıklandı. Spesifik bir diyabetik anjiyopati kavramı 1950'lerin başında Lundbaek tarafından geliştirildi.

İnsülin farmakolojisinde kilometre taşları, 1930 ve 1940'larda geç etkili preparatlarının, 1979'da sentetik insan insülinin ve 1990'larda rekombinant DNA teknolojisi ile yeni insülin analoglarının icadını içermektedir.

İlk sülfonilüre carbutamide 1955 yılında piyasaya sürüldü, bunu 1957'de tolbutamide ve 1960'da klorpropamid izledi. Biguanid fenformin 1959'da ve metformin 1960 yılında kullanılmaya başlandı.

Gelişmiş glikoz kontrolünün hem tip 1 hem de tip 2 diyabette faydalı olduğu Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Araştırması (1993) ve Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması (1998) tarafından kanıtlandı.

Komplikasyonların tedavisinde nirengi noktaları, ilk önce Meyer - Schwickerath tarafından tanımlanan retinopati için fotokoagülasyon; Nefropati gelişimini yavaşlatmak için kan basıncının önemi (Mogensen ve Parving tarafından

gösterilmiştir); 1970'lerde diyabetik ketoasidoz tedavisinde düşük doz insülin kullanımına geçilmesi ve White ve Pedersen'in öncülüğünde diyabetli hamile kadınların bakımında gerçekleştirilen geliştirmeler olarak sıralanabilir (10, 11).

2.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Tip 1 diabetes mellitus, genetik olarak duyarlı bireylerde, pankreatik β hücrelerinin immün aracılığıyla tahribatı ile gelişir ve insülin ile yaşam boyu tedavi gerektirir (12). Hastalık her yaşta ortaya çıkabilir, ancak insidans pubertede pik yapar (13).

Çocukluk çağında, kızlarda ve erkeklerde görülme sıklığı benzerlik gösterir, ancak çoğu popülasyonda 15 yaşından sonra insidansındaki erkeklerde görülme sıklığı 1,3-2,0 kat fazladır (14, 15).

Çocukluk çağındaki insidans, ülkeler arasında çok büyük farklılık göstermektedir. Bazı Asya ve Güney Amerika ülkelerinde düşük insidans görülürken, Finlandiya, Sardunya ve İsveç yüksek insidanslara sahiptir. Avrupa'daki doğu ülkelerinde düşük ila orta derecede insidanslar olmakla birlikte Kuzey Amerika ve Avustralya'da orta ila yüksek insidanslar görülmektedir (13, 16-21). Coğrafik farklılıklar ve ailesel toplanmaların bazıları, insan lökosit antijeni haplotipleri tarafından açıklanabilir (22, 23).

Çocukluk çağında başlayan Tip 1 DM insidansı yılda %3-4 oranında artmıştır ve hastalığın ortaya çıkış yaşının düşmesine yönelik genetik faktörlerle açıklanamayan bir eğilim vardır. Gittikçe artan bu trendin nedenleri bilinmemektedir. Virüs enfeksiyonları ve beslenme faktörleri vurgulanmıştır, ancak bir risk faktörü olarak spesifik bir çevresel faktör belirlenmemiştir (24).

Tip 1 DM tedavisinde insülin replasman tedavisi ve diğer ilerlemeler, Tip 1 DM'li kişilerin prognozunu iyileştirse de mortalite hala yüksektir. Bu, yaklaşık 30 yaşından sonra kardiyovasküler hastalık da dahil olmak üzere hastalığın akut ve kronik komplikasyonları nedeniyle ortaya çıkmaktadır (25-29).

Tip 2 diabetes mellitus prevalansı dünya çapında artmaktadır. En büyük artış, hızla gelişmekte olan ekonomilerin ve kentleşmenin olduğu bölgelerde

görülmektedir. Çoğu ülkede 65 yaş üstü nüfusun oranının artmasıyla yaşlanan nüfus, bu prevalans artışına önemli katkıda bulunmuştur.

Birçok ülkede diyabetin başlama yaşı da düşmekte ve çalışma çağındaki gençlerin hastalıktan etkilenme oranı artmaktadır (30). Diyabet prevalans oranının en yüksek olduğu bölgeler şu anda Pasifik Adaları ve Orta Doğu'dur. Diyabet prevalansındaki en büyük artışın Çin ve Hindistan'da gerçekleşmesi beklenmektedir (31).

Ülkemizde 1997-1998 yıllarında yapılan 'Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-1 (TURDEP-I) sonucunda Tip 2 DM prevalansı %7,2, BGT sıklığı ise %6,7 olarak bulunmuştur. 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışması, 1997-98 yıllarında yapılan TURDEP-I çalışmasının tekrarı niteliğinde planlanmış olup aynı yöntem kullanılarak aynı merkezlerde gerçekleştirilmiştir. 20 yaş ve üzerinde 26 499 kişinin katıldığı ve %92 katılım oranı ile bitirilen çalışmada Tip 2 DM sıklığının önemli derecede arttığı ve %13,7'ye yükseldiği görülmüştür (32-34).

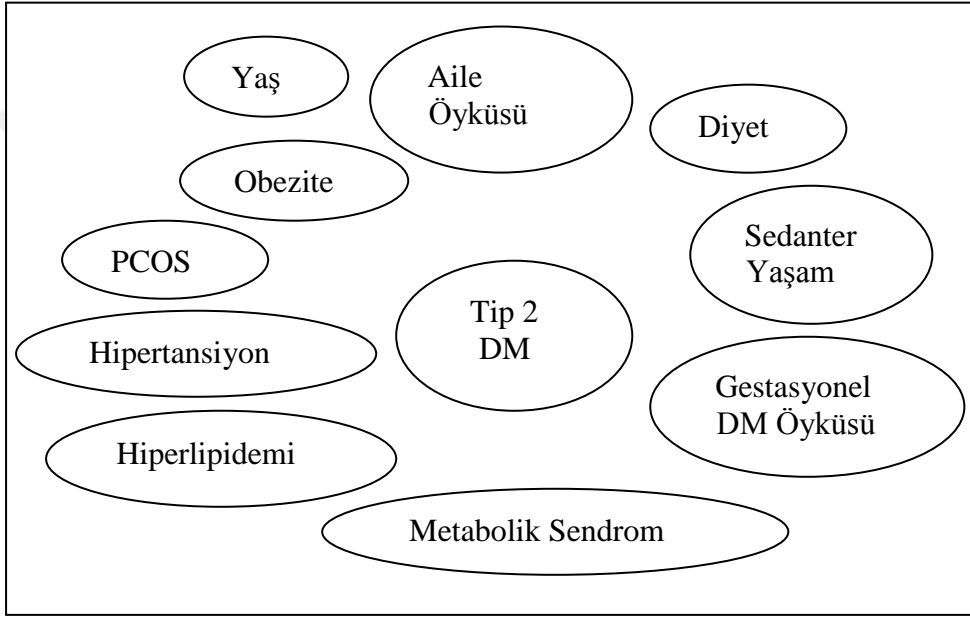
Dünyada ve ülkemizde diyabet prevalansının nüfus artışı, kentselleşme, sedanter yaşam tarzı, obezite ve yaşlanma gibi nedenlerle giderek arttığı görülmektedir (35). Birçok risk faktörünün artmış Tip 2 DM riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu risk faktörlerinin çoğu batılılaşmış bir yaşam tarzıyla ve kentleşmeyle ilişkiliyken, yeni çevresel risk faktörleri de ortaya çıkmıştır (36-42).

Tip 2 DM risk faktörleri, yaş, obezite, diyet (hayvansal yağ ve şeker tüketimi fazlalığı, kırmızı et ve işlenmiş etlerin artmış tüketimi, kızarmış yiyecekler, artmış beyaz pirinç tüketimi), sedanter yaşam, genetik faktörler (pozitif aile öyküsü), gestasyonel diyabet öyküsü, polikistik over sendromu (PCOS), hipertansiyon, hiperlipidemi, metabolik sendrom (hipertansiyon, yüksek kan şekeri, yüksek trigliserid düzeyi, düşük HDL düzeyi, abdominal obezite) olarak tanımlanabilir. Günümüzde diyabet önlemeye yönelik yaklaşımlar genellikle sağlıksız diyet ve fiziksel inaktivite başta olmak üzere bu risk faktörlerine odaklanmıştır (36-44).

Diyabet, çoğu popülasyonda yaklaşık iki kat artmış mortalite ile ilişkilidir (45-47).

Diyabet prevalansının özellikle genç erişkinlerdeki artışıyla birlikte mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarla ilişkili artan morbidite ve mortalite sağlık hizmetleri maliyetlerinin artmasına ve ekonomik büyümede kayıplara yol açmaktadır (30, 48-50).

Hastalığı önleme çabaları, yaygın bir halk eğitimini ve fiziksel aktiviteyi ve sağlıklı diyeti teşvik eden çok sektörlü bir çabayı gerektirmektedir. Annelik sağlığı ve intrauterin çevre, birincil koruma için önemli bir fırsat olarak ortaya çıkmıştır (51-55).



Şekil 1 :Tip 2 DM Risk Faktörleri

2.3. Etyopatogenez

Tip 1 DM hastalarında mutlak insülin eksikliği vardır. Hastaların %90'ında otoimmün (Tip 1A), %10'unda non-otoimmün (Tip 1B) β -hücre yıkımı görülür. Tip 1A diyabette genetik yatkınlık (riskli doku grupları) olan kişilerde çevresel tetikleyici faktörlerin (virüsler, toksinler, emosyonel stres) etkisiyle otoimmünitinin tetiklenmesiyle birlikte ilerleyici b-hücre hasarı başlar ve β -hücre rezervi %80-90 oranında azaldığı zaman da klinik diyabet semptomları ortaya çıkar. Tip 1B diyabet otoimmünite dışındaki bazı nedenlerle mutlak insülin eksikliği sonucu gelişir ve kanda adacık otoantikorları yoktur.

Tip 2 DM etyopatogenezinde insülin direnci ve insülin sekresyonunda azalma rol alır. Post-reseptör düzeyde hücre-reseptör defekti sonucu organizmanın ürettiği insülini kullanmasında meydana gelen sorunlardan ötürü glukoz hücre içine absorbe edilemez ve enerji olarak kullanılamaz. Hücre içi hipoglisemi vardır. Periferik dokularda (özellikle kas ve yağ dokusunda) insülin etkisi yetersiz olur, kas ve yağ hücresinde glukoz tutulumu (uptake) azalır.

Pankreas, kan glukoz düzeyine yanıt olarak yeterli insülin salgılayamaz. İnsülin sekresyon defekti sonucu ve kontr-insülinler sistem hormonları olan kortizol, büyüme hormonu ve adrenalin etkisiyle karaciğerde glukoz yapımı aşırı derecede artmıştır.

Genellikle insülin direnci tip 2 diyabet öncesinde başlayıp uzun yıllar tabloya hâkim olmaktadır. İnsülin sekresyonunda ciddi azalma ise diyabette ileri dönemlerde veya araya giren hastalıklarla birlikte ön plana geçmektedir. Gestasyonel diyabet etyopatogenezinde gebeliğe bağlı insülin direnci ve genetik yatkınlık rol oynar (56).

2.4. Sınıflandırma

Diyabet sınıflamasında dört klinik tip yer alır. Tip 1 diyabet, tip 2 diyabet ve GDM primer, diğeri (spesifik diyabet tipleri) sekonder diyabet formlarıdır.

Tablo 1 :DM sınıflandırılması

I. Tip 1 diyabet Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan b-hücre yıkımı vardır. A. İmmün aracılıklı B. İdiyopatik	
II. Tip 2 diyabet İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir.	
III. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet	
IV. Diğer spesifik diyabet tipleri A. b-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları) <ul style="list-style-type: none">• 20. Kromozom, HNF-4a (MODY1)• 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2)• 12. Kromozom, HNF-1a (MODY3)• 13. Kromozom, IPF-1 (MODY4)• 17. Kromozom, HNF-1b (MODY5)• 2. Kromozom, NeuroD1 (MODY6)• 2. Kromozom, KLF11 (MODY7)• 9. Kromozom, CEL (MODY8)• 7. Kromozom, PAX4 (MODY9)• 11. Kromozom, INS (MODY10)• 8. Kromozom, BLK (MODY11)• Mitokondriyal DNA• 11. Kromozom, Neonatal DM (Kir6.2, ABCC8, KCNJ11 mutasyonu)• Diğerleri B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler <ul style="list-style-type: none">• Leprechaunizm• Lipoatrofik diyabet• Rabson-Mendenhall sendromu• Tip A insülin direnci• Diğerleri C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları <ul style="list-style-type: none">• Fibrokalkülöz pankreatopati• Hemokromatoz• Kistik fibroz• Neoplazi• Pankreatit• Travma/pankreatektomi• Diğerleri D. Endokrinopatiler <ul style="list-style-type: none">• Akromegali• Aldosteronoma• Cushing sendromu• Feokromositoma• Glukagonoma• Hipertiroidi• Somatostatinoma• Diğerleri	E. İlaç veya kimyasal ajanlar <ul style="list-style-type: none">• Atipik anti-psikotikler• Anti-viral ilaçlar• b-adrenerjik agonistler• Diazoksit• Fenitoin• Glukokortikoidler• a -İnterferon• Nikotik asit• Pentamidin• Proteaz inhibitörleri• Tiyazid grubu diüretikler• Tiroid hormonu• Vacor• Statinler• Diğerleri (Transplant rejeksiyonunu önlemek için kullanılan ilaçlar) F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları <ul style="list-style-type: none">• Anti insülin-reseptör antikolları• “Stiff-man” sendromu• Diğerleri G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar <ul style="list-style-type: none">• Alström sendromu• Down sendromu• Friedreich tipi ataksi• Huntington korea• Klinefelter sendromu• Laurence-Moon-Biedl sendromu• Miyotonik distrofi• Porfiria• Prader-Willi sendromu• Turner sendromu• Wolfram (DIDMOAD) sendromu• Diğerleri H. İnfeksiyonlar <ul style="list-style-type: none">• Konjenital rubella• Sitomegalovirus• Koksaki B• Diğerleri (adenovirus, kabakulak)

2.4.1. Tip 1 DM

Genellikle 30 yaşından önce başlamaktadır. Okul öncesi dönem (6 yaş civarı), puberte dönemi (13 yaş civarı) ve geç adolesan dönemde (20 yaş civarı) üç pik görülür. Fakat son 20 yıldır daha ileri yaşlarda ortaya çıkabilen 'Latent otoimmün diyabet' (LADA: Latent autoimmune diabetes of adult) formunun, çocukluk çağı (<15 yaş altı) tip 1 diyabetine yaklaşan oranlarda görüldüğü bildirilmiştir.

Hiperglisemiye bağlı (ağız kuruluğu, polidipsi, açlık hissi, poliüri, kilo kaybı ve yorgunluk gibi) semptom ve bulgular aniden ortaya çıkmaktadır. Hastalar genellikle zayıf veya normal kilodadır. Bununla birlikte, son yıllarda fenotip olarak insülin direnci hâkim tip 2 diyabete benzeyen, kilolu/obez kişilerde görülen ve 'Duble diyabet', 'Hibrid diyabet', 'Dual diyabet' veya 'Tip 3 diyabet' olarak adlandırılan tip 1 diyabet formu da tanımlanmıştır.

Tip 1 diyabetli hastalar diyabetik ketoasidoza yatkındır.

2.4.2. Tip 2 DM

Çoğunlukla 30 yaş sonrası ortaya çıkmaktadır. Fakat obezitenin artması sonucu olarak özellikle son 10-15 yılda çocukluk veya adolesan çağlarında ortaya çıkan tip 2 diyabet olguları artan sıklıkta görülmeye başlamıştır.

Güçlü bir genetik yatkınlık vardır. Ailede genetik yoğunluğun artmasıyla sonraki nesillerde diyabet riski de artar ve hastalık daha erken yaşlarda görülmeye başlar.

Hastalık genellikle sinsi başlangıçlı olup birçok hastada başlangıçta hiçbir semptom yoktur. Bazı hastalarda bulanık görme, el ve ayaklarda uyuşma ve karıncalanma, ayak ağrıları, tekrarlayan mantar infeksiyonları veya yara iyileşmesinde gecikme gibi başvuru nedenleri izlenmektedir. Tip 2 diyabetli hastalar genellikle obez veya kiloludur [Beden kitle indeksi (BKİ) >25 kg/m²].

Başlangıçta DKA'ya yatkınlık olmamakla birlikte uzun süreli hiperglisemik seyirde veya β -hücre rezervinin azaldığı ileri dönemlerde DKA görülebilmektedir.

2.4.3. Gestasyonel DM

Genellikle asemptomatik bir durum olan gestasyonel diyabet doğumla birlikte sıklıkla düzelmektedir fakat daha sonraki gebeliklerde tekrarlar.

Riskli kadınlarda ilk prenatal vizitte GDM veya gestasyonel glukoz intoleransı araştırılmalıdır. Tip 2 diyabet açısından önemli bir risk faktörüdür (56, 57).

2.4.4. Diğer Spesifik DM Tipleri

Bu diyabet formları nispeten daha az yaygındır. Altta yatan defektler aşağıda listelenmiştir (57, 58).

- β -hücrelerinde genetik defekt (MODY).
- İnsülin etkisinde genetik defekt (Leprechaunism).
- Ekzokrin pankreas hastalıkları (pankreas kanseri, kistik fibrozis)
- Endokrinopatiler (Cushing sendromu, akromegali, feokromasitoma).
- İlaç kaynaklı (steroid, tiazid).
- Enfeksiyonlar (rubella, sitomegalovirus).

2.4.5. Prediyabet

Daha önceleri 'Sınırdaki Diyabet' ya da 'Latent Diyabet' olarak anılan BGT ve BAG, artık 'Prediyabet' olarak kabul edilmektedir. Her ikisi de diyabet ve kardiyovasküler hastalık açısından önemli risk faktörleridir.

'İzole BAG' için APG 100-125 mg/dl ve 2.st PG <140 mg/dl olması, 'İzole BGT' için de 2.st PG 140-199 mg/dl ve APG <100 mg/dl olması gerektiği geniş ölçüde kabul görmektedir. 'Kombine BAG + BGT' olarak bilinen durumda ise hem APG 100-125 mg/dl, hem de 2.st PG 140-199 mg/dl arasında olup glukoz metabolizmasında daha ileri bozukluğu gösterir.

Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi, HbA1c düzeyi %5,7-6,4 (39-46 mmol/mol) aralığında olan kişilerin diyabet açısından yüksek riskli olduklarını ve koruma programlarına alınmaları gerektiğini bildirmiştir. HbA1c sonucu ile yüksek

risk grubunda olduğu belirlenen kişilerde, glukoz metabolizması bozukluğunun, izole BAG ve izole BGT'den daha ileri olduğu, kombine BAG + BGT'ye de yakın ciddiyette olduğu gösterilmiştir. Standart bir yöntemle yapılmış HbA1c testi ile yüksek risk grubunda belirlenen kişiler, aşikâr diyabet gelişmesine daha yakın oldukları için diyabet önleme çalışmalarına öncelikli olarak dahil edilmelidir (59, 60).

2.5. Tanı

Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozukluklarıyla karakterize edilen diyabette, klinik semptomlar özellikle uzun süreli hiperglisemi şiddetli olduğunda, poliüri, polidipsi, polifaji, kilo kaybı ve görme bulanıklığını içerir. Ketoasidoz veya hiperozmolar non-ketotik koma gibi kontrolsüz diyabete dönüşür. Genellikle semptomlar, Tip 2 DM'li insanlarda, özellikle hiperglisemi hafif olduğunda, yıllarca hafiftir veya yoktur. Hastalık fark edilmese de doku hasarı gelişebilir ve bu nedenle teşhis anında vasküler komplikasyonlar görülebilir. Kronik hiperglisemi, büyümede bozulmaya neden olabilir ve diyabetli bazı insanlarda bazı enfeksiyonlara duyarlılığı artırabilir. Klasik semptomlara ek olarak diyabetliler, açıklanamayan kilo kaybı, yorgunluk, huzursuzluk ve vücut ağrısı gibi belirsiz semptomlar gösterebilir. Hipergliseminin erken evrelerinde bazı kişilerde reaktif hipoglisemi belirtileri görülebilir (57, 61).

Tablo 2 : DM semptomları

Klasik semptomlar	Diğer semptomlar
<ul style="list-style-type: none">• Poliüri• Polidipsi• Polifaji veya iştahsızlık• Halsizlik, çabuk yorulma• Ağız kuruluğu• Noktüri	<ul style="list-style-type: none">• Bulanık görme• Açıklanamayan kilo kaybı• İnatçı enfeksiyonlar• Tekrarlayan mantar enfeksiyonları• Kaşıntı

Diyabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozuklukları için güncel tanı kriterlerine göre, diyabet tanısı dört yöntemden herhangi birisi ile konulabilir (Tablo 3 ve 4). Çok ağır diyabet semptomlarının bulunmadığı durumlar dışında, tanının daha sonraki bir gün doğrulanması gerekmektedir. İki farklı test sonucu uyumsuz olan hastalarda ise sonucu eşik değerin üstünde çıkan test tekrarlanmalı ve sonuç yine diyagnostik olursa diyabet tanısı konulmalıdır.

Tablo 3 : DM tanı kriterleri

Test	Tanısal değer	Açıklama
Açlık plazma glukozu	≥ 126 mg/dL	Burada açlık, en az 8 saat boyunca kalori alımı olmaması anlamına gelmektedir.
Oral glukoz tolerans testi (OGTT)de 2saatlik plazma glukozu	≥ 200 mg/dL	Bu test, 75 grama denk glukozun suda çözüldüğü glukoz yüklemesi yapılarak gerçekleştirilmelidir.
Rastgele plazma glukozu	≥ 200 mg/dL	Bu test klasik hiperglisemi veya hiperglisemi krizi semptomları gösteren kişiler için tavsiye edilir.
HbA1c	$\geq 6.5\%$	Standardize edilmiş yöntemlerle ölçülmelidir.

Tanı için 75 g glukoz ile standart OGTT yapılması, APG'ye göre daha sensitif ve spesifik olsa da, bu testin aynı kişide günden güne değişkenliğinin yüksek olması, fazla emek istemesi ve maliyetli olması gibi nedenler rutin kullanımını güçleştirmektedir. APG daha kolay uygulanması ve ucuz olması

nedeniyle klinik pratikte daha fazla kullanılmaktadır. Aşikâr klinik başlangıcı nedeniyle, tip 1 diyabet tanısı için genellikle OGTT yapılması gerekmez.

Günlük pratikte bazen OGTT sonucunda açlık ve 2.st glukoz normal (ya da BAG/BGT aralıklarında) bulunmasına rağmen 2.st'ten önceki herhangi bir PG düzeyinin 200 mg/dl'nin üzerinde olduğu farkedilmektedir. 'Disglisemi' olarak da adlandırılan böyle olguların, aşikâr diyabet gibi takip edilmesi yaklaşımı yaygın bir şekilde kabul görmüştür (58, 62).

Tablo 4 : Glukoz metabolizması diğer bozuklukları için tanı kriterleri

	İzole BAG	İzole BGT	BAG + BGT	DM Riski Yüksek
APG (≥8 st açlıkta)	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
HbA1c	-	-	-	%5.7-6.4

DM tanısında hemoglobin A1c (HbA1c):

Standardizasyon sorunları ve tanı eşiğinde belirsizlik gibi nedenlerle, glikozillenmiş hemoglobin A1c (HbA1c)'nin diyabet tanısında kullanılması uzun yıllar boyunca önerilmemesine karşın son yıllarda tüm dünyada standardizasyonu için çabalar ve prognostik önemine ilişkin kanıtların artmasıyla, HbA1c'nin de diyabette tanı testi olarak kullanılması kabul edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm laboratuvarlar tarafından kullanılan HbA1c ölçüm yöntemlerinin 'Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı' (NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program) tarafından sertifikalandırılması ve sonuçların DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) çalışmasında

kullanılıp altın standart olarak kabul edilen HPLC (yüksek performanslı likid kromatografî) yöntemine göre kalibre olması şart koşulmaktadır.

Uluslararası Klinik Kimyacılar ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (IFCC: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), ADA, Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği (European Association for the Study of Diabetes: EASD) ve IDF tarafından oluşturulan Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi, diyabette tanı için HbA1c kesim noktasını %6,5 (48 mmol/mol) olarak belirlemiştir.

Ulusal (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması: TURDEP-II) ve uluslararası toplumsal temelli çalışmalara göre, test olarak HbA1c kullanılarak diyabet tanısı alan kişilerin, APG veya OGTT ile tanı alan kişilere göre, metabolik açıdan [kilo, bel çevresi, lipid ve kan basıncı (KB) yönünden] daha kötü durumda oldukları görülmektedir. TURDEP-II çalışmasında, HbA1c'ye göre 'Yüksek Risk Grubu' (YRG: %5,7-6,4) kategorisindeki grubun metabolik risk profili, 'Kombine Glukoz İntoleransı (KGİ = BAG + BGT)' saptanan grubun risk profiline yakın ölçüde bozulmuş olduğu görülmüştür. Buna göre, testin tanı amaçlı kullanılmasının, komplikasyonlara daha yatkın kişilerin tanınmasında ve tedavi edilmesinde, komplikasyonların önlenmesi veya geciktirilmesinde fayda göstermesi beklenir (63-65).

Gestasyonel diyabet

Gestasyonel diyabet (GDM; gebelik diyabeti) tanısında genellikle iki aşamalı tanı yaklaşımı kullanılmakla birlikte 'tek aşamalı' tanı yaklaşımı da giderek yaygınlaşmaktadır.

İki aşamalı tanı yaklaşımı:

- 1)50 g glukozlu tarama testi: Gebelikte 24-28. haftalarda yapılır ve 50 gram glukozlu sıvı içirildikten 1 saat sonra PG düzeyi ≥ 140 mg/dl bulunan hastalar diyabet açısından kuşkulu kabul edilerek daha ileri bir testin (100 g veya 75 g glukozlu OGTT) yapılması gerekmektedir. 50 gram glukozdan 1 saat sonraki PG >180 mg/dl ise genellikle OGTT yapılması gerekli görülmez bu vakaların GDM gibi tedavi edilmesi önerilmektedir.

2)OGTT: 50 gram glukozlu tarama testi pozitif olan gebelerde kesin tanı için 100 gram glukozlu 3 saatlik OGTT yapılmalıdır. Normalin üstünde olan en az iki değer ile GDM tanısı konur.

Tek aşamalı tanı yaklaşımı:

75 g glukozlu OGTT: Günümüzde gebelik diyabeti tanısında iki aşamalı test yerine, tek aşamalı tanı yaklaşımının kullanılması konusunda tam bir görüş birliğine varılamamıştır. ADA 2015 yılından beri 'Diyabette Tıbbi Bakım Standartları' raporlarında, GDM tanısında tek aşamalı ya da iki aşamalı tanı yaklaşımlarından birinin, seçilmiş toplumun özelliklerine göre kullanılabileceğini bildirmektedir. Ülkemizde jinekoloji camiası tarafından da benimsenen iki aşamalı tanı yaklaşımının sürdürülmesi önerilmekle birlikte, kolay uygulanması, GDM tanısına standardizasyon getirmesi ve glukoz kesim noktalarının doğrudan fetusun komplikasyonlarına dayanarak belirlenmesi nedeniyle, alternatif olarak, 75 g glukozlu OGTT'nin de GDM tanısında kullanılabileceği bildirilmektedir (57, 58, 66, 67).

Tip 1 diyabet taraması

Rutin tarama endikasyonu bulunmamakla birlikte çeşitli toplumlarda araştırma amaçlı aile taramaları (tip 1 diyabetlilerin birinci derece yakınlarında otoantikör taramaları) yapılmaktadır.

Klasik diyabet semptom ve bulguları (poliüri, polidipsi, ağız kuruluğu, polifaji, kilo kaybı, bulanık görme vb.) olanlarda tanısız kan glukoz ölçümü yapılmalıdır.

Diyabeti akut veya kilo kaybı ile başlayan, zayıf, ailesinde tip 1 diyabet olan kişiler erişkin de olsalar tip 1 diyabet açısından araştırılmalıdır.

Tip 2 diyabet taraması

Tüm yetişkinler tip 2 diyabet risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir. Kiloya bakılmaksızın, 40 yaşından itibaren 3 yılda bir, tercihen APG ölçümü ile diyabet taraması yapılmalıdır. (Ülkemizde 40 yaş üzeri toplumun %10'undan fazlasında diyabet bulunmaktadır.) BKİ ≥ 25 kg/m² olan asemptomatik kişilerin, aşağıdaki risk gruplarından biri varsa, daha erken yaşlardan itibaren ve daha sık olarak diyabet yönünden araştırmaları gerekmektedir.

- Birinci ve ikinci derece yakınlarında diyabet bulunanlar
- Diyabet prevalansı yüksek etnik gruptan olanlar
- Makrozomik (doğum tartısı 4,5 kg veya üzerinde olan) bebek doğuran veya daha önce GDM tanısı alan kadınlar
- Hipertansif hastalar (KB $\geq 140/90$ mmHg)
- Dislipidemisi olanlar (HDL-kolesterol ≤ 35 mg/dl veya trigliserid ≥ 250 mg/dl)
- Daha önce BAG veya BGT saptanan kişiler
- Polikistik over sendromu (PKOS) olanlar
- İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (akantozis nigrikans) olanlar
- Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı olanlar
- Düşük doğum tartılı doğanlar
- Sedanter yaşayan veya düşük fizik aktivitesi olanlar
- Doymuş yağlardan zengin ve posadan fakir beslenme alışkanlıkları olanlar
- Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullanan hastalar
- Solid organ (özellikle renal) transplantasyonu yapılan hastalar

Tip 2 diyabet riski yüksek olan çocuklarda ve adolesanlarda diyabet taraması 10 yaşında başlanarak 2 yılda bir yapılmalıdır.

Gestasyonel diabetes mellitus taraması

İlk prenatal muayeneden itibaren risk değerlendirmesi yapılarak APG ölçülmelidir. APG düzeyi yüksek (≥ 126 mg/dl) saptanan gebelerde HbA1c düzeyi bakılmalıdır. Eğer HbA1c de yüksek saptanırsa pregestasyonel DM olarak kabul edilip tedavi edilmelidir.

Aşağıdaki risk faktörlerinden birine sahip olan gebelerde, gebeliğin başlangıcında APG düzeyi ölçülmeli, prediyabetik sınırlarda (100-125 mg/dl) bulunursa, OGTT yapılarak gebe olmayanlardaki gibi yorumlanmalı, test sonucu negatif ise daha sonraki trimesterlerde tekrarlanmalıdır.

GDM risk faktörleri:

- Obezite
- Daha önce GDM öyküsü
- Anne yaşının 40'tan büyük olması
- Glukozüri
- Daha önce tespit edilmiş glukoz yüksekliği (prediyabet) öyküsü
- Birinci derece akrabalarda diyabet
- Makrozomik (doğum tartısı 4,5 kg veya üzerinde olan) bebek doğurmak
- PKOS
- Kortikosteroid ve antipsikotik ilaç kullanmak

Fetüste makrozomi ve buna bağlı riskleri azaltmak, anne adayının sağlığını korumak ve ayrıca ileride gelişebilecek tip 2 diyabet ve insülin rezistansı açısından riskli kadınları takip edebilmek için Türk toplumunda -riski olsun olmasın- tüm gebelerde 24-28. haftalarda GDM araştırması yapılmalıdır.

GDM taraması için 50 gram glukozlu ön tarama testi yaklaşımı uygulanmalıdır. 50 g glukoz içirildikten sonra 1.st PG 140-180 mg/dl bulunan kadınlarda kesin tanı için 100 gram glukozlu 3 saatlik OGTT yapılmalıdır. 50 gram glukozlu tarama testi sonucunda 1.saat PG ≥ 180 mg/dl ise OGTT yapmaya gerek kalmadan bunlar GDM olarak kabul edilmeli, takip ve tedavisine başlanmalıdır. 100

gram glukozlu 3 saatlik OGTT’de 4 kesim noktasından 2’sinin aşılması GDM tanısı koydurur. Sadece 1 rakamı kesim noktasını geçenler gestasyonel glukoz intoleransı kabul edilerek GDM gibi yakından takip edilmelidir.

Alternatif olarak, özellikle GDM açısından yüksek şüpheli kadınlarda veya hekim tercihi ile ön tarama testi olmaksızın doğrudan 75 gram glukozlu tek aşamalı OGTT yapılabilir. Bu testte açlık, 1.saat ya da 2.saat kesim noktalarından birinin aşılması GDM tanısı koydurur.

Gebelik sonrası tarama:

GDM tanısı konulan kadınlarda, doğumdan sonraki 4-12. haftalarda standart 75 g glukozlu, 2 saatlik OGTT yapılmalı ve sonuçlar gebe olmayan kişilerdeki gibi yorumlanmalıdır. GDM öyküsü olan kadınlarda kalıcı tip 2 diyabet riski çok yüksektir ve yaşam boyu 3 yılda bir diyabet taraması yapılması gerekmektedir. Bu kadınlarda ömür boyu sağlıklı yaşam tarzı girişimleri uygulanmalı ve gerekli görülürse metformin verilmelidir (58, 59, 62, 68).

2.6. Glisemik Kontrol Hedefleri

Glisemik kontrol hedefleri bireysel olarak ele alınmalıdır. Hastanın yaşam beklentisi, diyabet yaşı, hipoglisemi riski, diyabet komplikasyonları ve eşlik eden diğer hastalıklarına göre değerlendirilmelidir.

Yaşam beklentisi düşük, diyabet süresi uzun, tekrarlayan ciddi hipoglisemi atakları, eşlik eden mikro ve makrovasküler komplikasyonları veya eşlik eden diğer hastalıkları olanlarda ya da uzun süreli kötü kontrollü diyabetlilerde daha esnek glisemik kontrol hedefleri tercih edilmelidir.

Okul öncesi çocuklarda (0-6 yaş) açlık ve öğün öncesi PG 100-180 mg/dl, gece PG 110-200 mg/dl ve HbA1c %7,5-8,5 (58-69 mmol/mol)

İlkokul çağındaki çocuklarda (8-12 yaş) açlık ve öğün öncesi PG 90-180 mg/dl, gece PG 100-180 mg/dl ve HbA1c <%8,0 (<64 mmol/mol)

Adolesanlarda (13-18 yaş) erişkinlerdekine yakın glisemik hedeflere ulaşılmalıdır (açlık ve öğün öncesi PG 80-120 mg/dl, gece 90-130 mg/dl, öğün sonrası 2.st PG <150 mg/dl ve HbA1c %6,5-7,0 (48-53 mmol/mol).

İleri yaştaki kişilerde, 10 yıllık yaşam beklentisi düşük, diyabet süresi uzun, hipoglisemi riski yüksek, uzun süredir kontrolsüz diyabeti olan, diyabete bağlı ilerlemiş komplikasyonları olan ve eşlik eden hastalıkları bulunan diyabetlilerde sıkı metabolik kontrol önerilmez.

Glisemik kontrol hedeflerinin belirlenmesinde hastanın kronolojik yaş ile birlikte yaşam beklentisi de dikkate alınmalıdır. Yaşam beklentisi dışında, komplikasyonlar ve komorbid hastalıklar gibi diğer riskler de dikkate alındığında, hipoglisemi riski düşük olan dinç durumdaki yaşlılarda HbA1c hedefinin gençlerdeki gibi %7 (53 mmol/mol) olması, hipoglisemi ve diğer riskleri yüksek olan, bakım ihtiyacı olan yaşlılarda HbA1c hedefinin %7,1-8,5 (54-69 mmol/mol) olması önerilmektedir.

Tablo 5 : Glisemik kontrol hedefleri

HbA1c	<7.0% (53 mmol/mol)
Preprandial plazma glukozu	80–130 mg/dL (4.4–7.2 mmol/L)
Postprandiyal plazma glukozu	<180 mg/dL (10.0 mmol/L)

Gebelik planlayan diyabetli kadınlarda, HbA1c %6,0-6,5 (42-48 mmol/mol) olarak hedeflenmelidir.

Özellikle mikrovasküler komplikasyonların gelişme riski ile glisemik kontrol derecesi arasındaki yakın ilişki gösterilmiştir. Buna göre HbA1c düzeyi normale yaklaştıkça komplikasyon riski de azalır. HbA1c ölçümü glisemik kontrol hedeflerine ulaşıncaya kadar 3 ay arayla, stabil durumda ise 6 ay arayla tekrarlanmalıdır (7, 8, 69-75).

Tablo 6 : HbA1c'yi %1 düşürmenin komplikasyon ve ölüm risklerini azaltma oranları (7, 71)

Tip 1 DM	Tip 2 DM
Retinopati riski %35	Diyabete bağlı ölüm %25
Nefropati riski %24-44	Tüm nedenlere bağlı mortalite %7
Nöropati riski %30	Mikrovasküler kompl. riski %35
-	Miyokard infarktüsü riski %18

Evde glukoz takibi (SMBG)

Glisemik kontrol yönetim planı etkinliği ve güvenilirliği için evde glukoz ölçümü ve HbA1c ölçümü yöntemleri mevcuttur. Evde glukoz ölçümü ayrıca tip 1 diyabetli ve bazı tip 2 diyabetli hastalarda tedavinin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmede önemli bir rol alır (76, 77).

Çoklu doz insülin tedavisinde günde 3-4 kez SMBG yapılmalıdır. İnsülin pompası kullanan kişiler en azından her öğün öncesinde, gece yatmadan önce, egzersiz öncesinde, gerektiğinde postprandiyal dönemde ve sabaha karşı SMBG yapılmalıdır.

Özellikle insülin kullananlar başta olmak üzere, tüm diyabetlilerde hipoglisemi şüphesi varsa kan glukoz düzeyi ölçülmeli ve hipoglisemi tedavisi sonrasında güvenli normoglisemik değerlere ulaşıldığından emin oluncaya kadar kan glukoz düzeyi takip edilmelidir. Major tedavi değişikliklerinde, araya giren hastalık durumlarında, gebelik planlayanlarda veya gebe diyabetlilerde SMBG sıklığı artırılmalıdır.

Günde 1-2 doz insülin veya OAD kullanan ya da TBT (diyet) ile izlenen diyabetlilerde glisemik hedeflere ulaşmakta SMBG yararlıdır. Yalnızca bazal insülin ile birlikte OAD kullanan tip 2 diyabetli hastalarda, en azından günde 1 kez ve farklı zamanlarda SMBG yapılmalıdır. TBT ve OAD ile izlenen tip 2 diyabetlilerde,

glisemik kontrol düzeyi, tedavi şekli ve kişisel özelliklere göre haftada 3-4 kez SMBG yapılmalıdır.

Sürekli cilt altı glukoz izlem sensörü (CGM: continuous glucose monitoring system): İnsülin pompası kullananlarda SMBG'ye ek fayda sağlayabilir. Özellikle hipoglisemik semptomların farkına varamayan (hypoglycemia unawareness), tekrarlayan ciddi veya gece hipoglisemik atakları olan olgularda hipoglisemilerin azaltılmasında yararlı olabilir (78-88).

2.7. Komplikasyonlar

2.7.1. Akut Komplikasyonlar

Diyabetik ketoasidoz

Diyabetik ketoasidozdan insülin eksikliği sorumludur. Hızlandıran en yaygın nedeni enfeksiyondur. Klasik bulgular poliüri ve polidipsi, hızlı kilo kaybı, zayıflık, Kussmaul solunumu, uyku hali ve nadiren komadır. Tedavinin temel taşları rehidrasyon, intravenöz insülin ve potasyum takviyesidir.

Tedavide, %0,9 NaCl, ilk 4 saatte ortalama 500 ml/saat'ten az olmayacak hızda verilmelidir. Şoktaki DKA olgularında daha hızlı (1-2 l/saat) sıvı verilmelidir. DKA'lı hastalarda kısa etkili insülin, 0,1 IU/kg/saat dozunda i.v. infüzyon olarak verilmelidir. İnsülin infüzyonu sadece öglisemi elde edilene kadar değil, asidoz normalleşene kadar, ketoz durumu düzelineye ve anyon açığı kayboluncaya kadar devam etmelidir.

Tedavi sırasında hipoglisemiden korunmak için, plazma glukozu 200-250 mg/dl düzeyine indiğinde i.v. dekstroz vermeye başlanmalıdır. İnsülin tedavisi, asidozun düzeltilmesi ve volüm ekspansiyonu serum potasyum konsantrasyonunu düşürür. Tedavi amacı serum potasyum düzeylerini normal 4-5 mEq/l aralığında tutmaktır. Genel olarak, her bir litre infüzyon sıvısında 20-30 mEq potasyum, serum potasyum konsantrasyonunu normal aralıkta tutmak için yeterlidir. Nadiren, DKA hastaları önemli hipokalemi gösterebilir. Bu gibi durumlarda, potasyum replasmanı sıvı tedavisi ile başlamalı ve yaşamı tehdit eden aritmileri ve solunum kaslarındaki

güçsüzlüğü önlemek için potasyum konsantrasyonu >3.3 mEq/l bulunana kadar insülin tedavisi ertelenmelidir (89-95).

Hiperozmolar non-ketotik hiperglisemi

Bu durum, ilerleyici hiperglisemi > 35-40 mmol / L olan hiperosmolalite ve >320 mOsm / kg serum ozmolaritesi ile karakterizedir. Genellikle tip 2 diyabetli yaşlı insanları etkiler. En sık rastlanan nedenler enfeksiyon ve kardiyovasküler hastalıktır. Tedavi, agresif rehidrasyon ve intravenöz insülin içerir. Tedavide genel olarak DKA'daki yönergeler izlenir (89-95).

Laktik Asidoz

Kan laktat düzeyi >5 mmol/l (normal düzey: 0,4-1,2 mmol/l) ve arteriyel pH <7,3 olan, genellikle altta yatan ciddi bir hastalığı olan kişilerde görülen ve dokulara oksijen dağılımı ve kullanımındaki yetersizlikten kaynaklanan ağır bir metabolik asidoz şeklidir. Akut ağır laktik asidoz, altta yatan hastalığa bağlı genellikle kötü prognozludur.

Tedavide esas nokta, altta yatan kolaylaştırıcı faktörün ortadan kaldırılmasıdır. Laktik asidoza yatkın tip 2 diyabet hastalarında riskli ilaç kullanımından kaçınılmalıdır (97, 98).

Hipoglisemi

Hipoglisemi, tip 1 ve tip 2 diyabet glisemi yönetiminde başlıca sınırlayıcı faktördür. Diyabette hipoglisemi temelde iyatrojeniktir; insülin sekretagog (örneğin bir sülfonilüre veya bir glinid) veya ekzojen insülinle yapılan kusurlu tedavilerin sonucu hiperinsülinemi ataklarıyla sonuçlanır. Diyabette hipoglisemi nedenleri; aşırı doz alınması, insülin biyoyararlığında artış, insülin duyarlılığında artış, beslenme yetersizliği, alkol ve ilaç kullanımındır.

Hipoglisemi tanısında 'Whipple triadı' (glisemi <50 mg/dl bulunması, düşük glisemi ile uyumlu semptomlar ve bu semptomların, glisemi düşüklüğünü ortadan kaldıran bir tedavi ile geçmesi) bulunması yeterlidir.

Hipoglisemi semptomları, otonom sinir sistemi ve adrenal medulla aktivasyonuna bağlı gelişen adrenerjik belirtiler (titreme, soğuk terleme, bulantı, anksiyete, çarpıntı, acıkma) ve serebral kortekse glukoz sunumunda azalmaya bağlı gelişen nöroglükopenik belirtiler (baş ağrısı, baş dönmesi, halsizlik, konsantrasyon bozukluğu, konuşma güçlüğü, konfüzyon) olarak iki grupta incelenir.

Hipoglisemi 3 grupta sınıflandırılır (Tablo 7).

Tablo 7 : Hipoglisemi sınıflandırılması

Düzyey	Glisemik kriter	Açıklama
Yüksek hipoglisemi riski	≤ 70 mg/dL	Hızlı KH alımı ve doz ayarlaması gerektiren düşük kan glukozu
Klinik önemli hipoglisemi	≤ 54 mg/dL	Ciddi ve klinik olarak önemli düşük kan glukozu
Ciddi hipoglisemi	Spesifik glukoz eşiği yok	Dışarıdan yardım alınmasını gerektirecek kadar ciddi kognitif bozukluk yaratan düşük kan glukozu

Hipoglisemi tedavisinde, bilinci açık ve yutabilen hastaya oral, çiğneme-yutma fonksiyonları bozulmuş, bilinci kapalı hastaya parenteral yol tercih edilmelidir.

Hafif hipoglisemide 15 gram oral karbonhidrat (4 kesme şeker veya 150 ml portakal suyu ya da limonata) verilmeli, 15 dakika sonra plazma glukozu ölçülmeli, <80 mg/dl ise 15 g daha karbonhidrat verilmelidir.

Orta derece hipoglisemide 20 gram oral karbonhidrat (5 kesme şeker veya 200 ml portakal suyu ya da limonata) verilmeli, 15 dakika sonra plazma glukozu ölçülmeli, <80 mg/dl ise 15 gram daha karbonhidrat verilmelidir.

Ciddi hipoglisemi geçirmekte olan 5 yaşın üzerinde ve bilinci kapalı hastalara ev şartlarında subkutanöz veya intramusküler glukagon injeksiyonu yapılmalı ve acil medikal yardım istenmelidir.

Belirli bir hastada kişinin diyabet hastalığının belirli bir aşamasında güvenle elde edilebilen en iyi glisemik kontrol derecesinin korunması kişinin yararına olacaktır. Hipoglisemi ile ilgili endişeler, kötü glisemik kontrol için bir mazeret olmamalıdır (98-104).

2.7.2 Kronik Komplikasyonlar

Mikrovasküler Komplikasyonlar

Patogenez

Mikrovasküler komplikasyonlar, retina (retinopati), böbrek (nefropati) ve sinirlerde (nöropati) kılcal damar ve arteriollerini etkiler. Hiperglisemiye uzun süre maruz kalınması sonucu ortaya çıkar ve en iyi şekilde metabolik kontrol ile engellenir.

Hiperglisemi, glikoz alımını aşağı yönlü regüle edemeyen hücre tiplerine zarar verir ve hücre içi hiperglisemiye neden olur. Hipergliseminin neden olduğu mitokondriyal süperoksit üretiminin kalıcı sonuçları, glisemik düzeylerin iyileştirilmesinden sonra doku hasarının devam eden ilerlemesini ("hiperglisemik bellek" veya "miras etkisi") de açıklayabilir.

Hiperglisemi ile mikrovasküler komplikasyonların gelişimi arasındaki bağlantının kanıtlanmış ve potansiyel bazı patojen faktörleri beş gruba ayrılabilir: metabolik faktörler, hemodinamik faktörler, büyüme faktörleri / sitokinler, hücre içi faktörler ve kompleman sistemi (105-118).

Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopati, batı dünyasında körlüğün sık görülen bir nedenidir. Hastalığın patofizyolojisi bilinmemekle birlikte, hastalığı karakterize eden morfolojik lezyonlar retina vasküler işlevindeki bozulmaların hastalık patogenezinde rol aldığını göstermektedir.

Erken değişiklikler, proliferatif diyabetik retinopati ve diyabetik makülopati gibi görmeyi tehdit eden iki komplikasyonun bir veya her ikisi şeklinde gelişebilir ve her biri farklı bir epidemiyoloji, klinik görünüm ve retina konumuna sahiptir.

Diyabetik retinopati retinal fotokoagülasyon ile tedavi edilebilir ve son zamanlarda intravitreal anjiyostatik tedavinin ortaya çıkışı, fotokoagülasyonun uygun veya yeterli olmadığı durumlarda tedavi şekillerine eklenmiştir. Etkili nüfus taramasına ve diyabetik retinopatinin zamanında tedavisine sahip olan ülkeler, hastalığa bağlı az görme ve körlük vakalarını önemsenmeyen bir seviyeye düşürmeyi başarmışlardır (119).

Tip 1 diyabet hastalarında retinopati taraması, tanıdan 5 yıl sonra başlayarak puberteden itibaren yılda bir yapılmalıdır. Tip 2 diyabet hastalarında, retinopati taraması tanıda yapılmalıdır. Tanıda retinopatisi olmayan veya minimal retinopatisi olan hastalarda yılda bir, ileri evre hastalarda 3-6 ayda bir kontrol yapılması gerekmektedir. Diyabetik retinopatinin önlenmesi veya ilerlemesini geciktirmek için optimal glisemik kontrol ve kan basıncı kontrolü sağlanması gerekmektedir (120).

Diyabetik Nefropati

Klasik olarak, diyabetik nefropati, hipertansiyon ve glomerüler filtrasyon hızının (GFR) azalması eşliğinde, yıllar boyunca giderek artan idrar albümin atılımı ile karakterizedir.

Nefropati hastaları, diyabetin diğer mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları açısından büyük oranda artmış risk altındadır. Kardiyovasküler hastalık (KVH) riski albuminüri arttıkça ve GFR azaldıkça bağımsız olarak artmaktadır.

Nefropati ilerlemesiyle en yakından ilişkili faktörler kötü glukoz ve kan basıncı kontrolü ve sınırdaki albuminüridir.

Diyabetik böbrek hastalığının taranması, idrar albümini, kreatinin oranı ve tahmini GFR (eGFR) ölçülerek yıllık olarak yapılmalıdır. Optimal glisemik kontrol ve kan basıncı kontrolü nefropatiyi önlemenin anahtarıdır.

Mikroalbuminüri varsa veya albuminüri daha yüksek derecedeysen, renin anjiyotensin sisteminin (RAS) bir inhibitörü başlanmalı ve maksimum tolere edilen doz kadar titre edilmelidir. Gerektiğinde diğere antihipertansif ilaçların eklenmesiyle 120-130 / 75 mmHg'da tansiyonun korunması, GFR'nin düşüş hızını azaltır.

Diyet protein alımını günlük 0,7-1,0 g / kg indirmek, böbrek fonksiyonundaki bozulmayı yavaşlatabilir. Diğere kardiyovasküler risk faktörlerinin agresif yönetimi ve aspirin reçete edilmesi kardiyovasküler olayların görülme sıklığını ve nefropatiye ilerleme oranını %60 azaltmaktadır. Diyabetten kaynaklanan böbrek yetmezliği, dünya genelinde renal replasman programlarına girmenin en yaygın tek nedendir. Hastaların çoğunda tip 2 diyabetle birlikte büyük komorbiditeler vardır. Son dönem böbrek yetmezliği ve önemli komorbiditesi olan hastalara diyaliz yapılmalıdır ve uygun bireyler böbrek naklinden yararlanabilir (119-121).

Diyabetik Periferik ve Otonom Nöropati

Diyabete yakalanmış üç kişiden biri diyabetik sensorimotor polinöropatiden (DSPN) muzdariptir, bu da ciddi bir nöropatik ağrı ile karşımıza çıkabileceğinden ve ciddi morbidite, mortalitenin artmasına ve yaşam kalitesinin bozulmasından sorumlu olacağından büyük bir sağlık sorunu ortaya çıkarır. Nöropatik ağrı özellikle uykuya, günlük aktivitelere ve yaşamdan keyif alınmasına etki ederek yaşam kalitesini ciddi boyutta etkiler.

Diyabetik otonom nöropatinin belirtileri çoklu semptomlara neden olur. Tedavi dört temel taş üzerine kurulmuştur: yoğun diyabet tedavisi ve multifaktöriyel risk müdahalesi, patogenetik mekanizmalara dayalı tedavi, semptomatik tedavi ve risk faktörlerinden ve komplikasyonlardan kaçınma.

Tip 1 diyabetlilerde puberteden 5 yıl sonra başlanarak, tip 2 diyabetlilerde ise tanıda nöropati muayenesi yapılmalı ve yılda bir tarama tekrarlanmalıdır.

Diyabetik nöropatinin önlenmesi için veya ilerlemesini geciktirmek için optimal glisemik kontrol sağlanmalıdır (119-121).

Makrovasküler Komplikasyonlar

Patogenez

Diyabet, diyabetlilerde görülen artmış koroner arter hastalığı (KAH) riskinin %75-90'ından sorumludur ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin etkilerini artırır.

Bir dizi hemodinamik ve metabolik faktörler diyabette makrovasküler hastalığa katkıda bulunur. In vitro ve in vivo kanıtlar, glikozun damarlar üzerinde doğrudan ve dolaylı toksik etkiler bıraktığını göstermektedir.

Glisemik bellek, önceki glisemik durumun uzun vadeli zararlı etkilerini tanımlar; Erken glisemik kontrol, sonraki on yıllarda vasküler komplikasyonları azaltmak için önemli görünmektedir. Spesifik insülin direnci seyrinin, diyabette aterogeneze katkıda bulunduğu görünmektedir.

İleri glikasyon son ürünlerinin (AGE'ler) birikimi, reseptör bağımlı ve reseptöre bağlı etkiler yoluyla vaskülatür üzerinde proenflamatuar ve profibrotik etkiler gösterir. AGE reseptörü (RAGE), diyabetle hızlandırılmış ateroskleroz patogenezinde önemli rol oynar.

Klasik renin-anjiyotensin sisteminin (RAS) bileşenleri ve özellikle anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 gibi daha yeni keşfedilen bileşenlerin, diyabette makrovasküler hastalığa katkıda bulunduğu görünmektedir.

Oksidatif stresi azaltan ve inflamasyonu önleyen tedavilerin deneysel çalışmalarda antiaterosklerotik olduğu bazı kanıtlarla gösterilmiş olup, standartlaşma olmasa da klinik araştırmalarda elde edilen bazı kanıtlar da vardır.

Diyabet hastalığına özgü risk faktörlerine ek olarak konvansiyonel kardiyovasküler risk faktörlerini tedavi eden çok faktörlü bir yaklaşım şu anda diyabetteki kardiyovasküler hastalık yükünü azaltmak için en uygun strateji olarak görülmektedir (122).

Hipertansiyon ve Kardiyovasküler Hastalık Riski

Diyabette hipertansiyon, kardiyovasküler komplikasyonlar ve retinopati için yaygın ve tedavi edilebilir bir risk faktörüdür. Ambulatuvar kan basıncı izleme ile değerlendirme, tip 1 ve tip 2 diyabetli tüm hastalara yapılmalıdır.

Çoğu antihipertansif ilaç tedavide kullanılabilir, ancak renin anjiyotensin sisteminin (RAS) blokörleri hedef organ koruma için özel klinik faydalar sağlayabilir. İlaç kombinasyon tedavisi, çoğu insanda makul kan basıncı kontrolü sağlamak için gereklidir.

Evde yapılan tansiyon ölçümlerinin teşvik edilmesi, diyabetlilerin katılımını ve güçlenmesini desteklerken daha iyi tansiyon kontrolü elde etmeyi mümkün kılacaktır.

Tip 2 diyabetliler için kan basıncı hedefi <140/85 mmHg olarak belirtilmiştir (120, 122-125).

Diyabetik Dislipidemi ve Kardiyovasküler Hastalık Riski

Diyabetteki en büyük uzun vadeli risk, kardiyovasküler hastalıktır, makrovasküler hastalık mortalitenin %80'inin nedenidir.

Tip 2 diabetes mellitusta (Tip 2 DM) başlıca risk faktörleri düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-kolesterol) yüksekliği, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-kolesterol) azalması, sigara içimi ve hipertansiyondur.

Tip 2 DM 'nin dislipidemisi, yüksek trigliserid, HDL-kolesterol azalması ve küçük, yoğun partiküller ile ilişkilidir. Hedef düzeyler: LDL-kolesterol <100 mg/dl (primer kardiyovasküler olay geçiren diyabetlilerde <70 mg/dl), Trigliserid <150 mg/dl, HDL-kolesterol erkekte >40 mg/dl, kadında >50 mg/dl.

Dislipidemi tedavisinde birincil amaç LDL-kolesterol düzeyinin düşürülmesi olmalıdır. Statinler ile 1 mmol/L LDL-kolesterol azalmasında kardiyovasküler olaylarda %20'lik oranda düşüş gösterilmiştir. Glisemik kontrol sağlanmasına ve kilo kaybı, rafine karbonhidratlar ve alkolün kısıtlanması gibi

yaşam tarzı düzenlemelerine rağmen serum trigliserid düzeyi çok yüksek ise (>500 mg/dl) pankreatit riskini azaltmak için tedaviye fibrat eklenebilir.

Tip 2 DM'de optimize edilmiş glisemik kontrol kardiyovasküler hastalıkları azaltmada olumlu etkilere sahiptir. Tüm risk faktörlerinin optimal kontrolü diyabetlilerde kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi %50 azaltabilir (122, 126-130).

İskemik Kalp Hastalığı

İskemik kalp rahatsızlığı (İKH), diyabetlilerde en sık rastlanan ölüm nedenidir.

45 yaş ve üzeri erkek diyabet hastaları, 50 yaş ve üzeri kadın diyabet hastaları koroner arter hastalığı açısından yüksek risklidir. Bununla birlikte 45 yaş altı erkek diyabet hastaları ve 50 yaş altı kadın diyabet hastaları, makrovasküler hastalık, mikrovasküler komplikasyonlar, KAH için çok sayıda ilave risk faktörünün olması (ailede erken koroner olay veya serebrovasküler olay), tek bir risk faktörünün aşırı derecede olması (örneğin LDL-kolesterol >200 mg/dl veya kan basıncı >180 mmHg) veya uzun diyabet süresi olması (>15 yıl) durumunda yüksek riskli kabul edilmelidir.

Diyabetli hastalarda kardiyovasküler riski azaltmak için yaşam tarzı değişikliği (sağlıklı kilo, sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite, sigaranın bırakılması), optimal glisemik kontrol ve optimal kan basıncı ve lipid kontrolü, anti-agregan kullanımı yaklaşımı uygulanmalıdır.

Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolü düşürmek, diyabetli kişilerde kardiyovasküler olay riskini düşürmede son derecede etkilidir. Arteriyel hipertansiyonun tedavisi de önemlidir. Halen, <140/90 mmHg tansiyon diyabetli bireyler için önerilmektedir. Özellikle genç bireyler için opsiyonel hedef olarak ise <130/80 mmHg olarak tavsiye edilmektedir. HT tedavisi için ACE-İ veya ARB tercih edilmelidir.

Kardiyovasküler açıdan yüksek riskli kabul edilen diyabet hastalarında, vasküler koruma amaçlı uygun dozlarda ACE-İ veya ARB kullanılmalıdır (120, 122, 131-134).

Konjestif Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği tip 2 diyabet hastalarının %50'sinde gelişebilir. Kalp yetmezliği ile sadece diyabet değil, aynı zamanda bozulmuş glikoz toleransı arasında da bir ilişki vardır.

Glukoz bozulmaları, özellikle iskemik kalp hastalığına bağlı kalp yetmezliği olan kişilerde kardiyovasküler mortaliteyi artırır.

Kan glukozunu dūřüren ilaçlardan olan tiazolidindion grubu ilaçların (pioglitazon) kalp yetersizliği riskini artırdığı bilinmekte olup kalp yetersizliği riski veya kalp yetersizliği olan hastalarda pioglitazon kullanımından kaçınilması gerekmektedir (120, 122, 135, 136).

Serebrovasküler Hastalık

Diyabet, iskemik serebrovasküler hastalık için gūçlü ve bađımsız bir risk faktörüdür. Diyabetik hastalarda iskemik inme, diyabetli olmayan hastalardan daha yüksek mortalite oranı da dahil olmak üzere daha kötü sonuçlara sahiptir.

Diyabetli bireyler, prematür ateroskleroz, nitrik oksit yanıtının azalması ve genel bir hiperkoagülabilite hali gibi farklı sebeplerden dolayı inme dahil olmak üzere vasküler olaylara yatkındır. Diyabetlilerde inmenin önlenmesi, yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak, birlikte bulunan hipertansiyon ve hiperlipidemi'nin agresif yönetimi ile en iyi şekilde başarılabilir.

Glikozile hemoglobinin, iyi glisemik kontrol ile azaltılması muhtemelen makrovasküler olaylarda bir azalma ile ilişkilidir. Akut inme döneminde agresif hiperglisemi yönetimi sonuçları iyileştirebilir (122, 137, 138).

Periferik Vasküler Hastalık

Periferik arteriyel hastalık çok yaygındır ve diyabetli tüm insanların %30 kadarını etkiler (139, 140). Amputasyonlar diyabetlilerde daha sık görülür ve görülme oranı hastalığı olmayanlarınkinden 8 kat daha fazladır (141).

Ateroskleroz diyabetlilerde sık görülür ve ayak bileği kan basıncının ölçülmesi, erken asemptomatik evrede periferik arter hastalığı olan herkesi tanımlayabilir.

Diyabet olan kişiler, diyabetli olmayan insanlara göre daha periferik bir yere yerleşmiş aterosklerotik lezyonlara sahiptir ve bu nedenle teknik nedenlerden dolayı ameliyat edilmeleri yaygın değildir. Diyabetli insanlarda diyabetli olmayan insanlara göre hem lokal olarak (enfeksiyonlar) hem de sistemik olarak (örneğin kalp, akciğer) ameliyatta daha fazla komplikasyon görülmektedir. Diyabetli insanlarda aterosklerozun tedavisi temel olarak diyabetsiz kişilerinki ile aynıdır. Tedavi yaşam tarzı değişikliği, medikal tedavi, girişimsel tedaviyi içerir (122).

Diyabetik Ayak Sorunları

Diyabetik ayak sorunları, batı ülkelerinde diyabetli kişiler arasında hastaneye kabulün en yaygın nedenidir. Tip 2 diyabetli yaşlı bireylerin %50 kadarı ayak sorunları için risk faktörlerine sahiptir. Alt ekstremitte amputasyonlarının %85 kadarında öncesinde ayak ülseri mevcuttur.

Ayak ülseri gelişiminde birden çok faktörün rolü vardır, başlıca nedenler diyabetin geç komplikasyonları olan periferik duyuşal nöropati, periferik arter hastalığı ve ayak travmalarıdır. En sık görüleni diyabetik sensorimotor nöropatidir.

Basıncın ülser yerinden kaldırılması, arteryal dolaşımın yeterli olması ve enfeksiyonun agresif bir şekilde idare ve tedavi edilmesi durumlarında çoğu ayak ülseri iyileşir.

Diyabetli herkes, yılda bir kez ayak sorunları riski açısından taranmalıdır. Risk faktörleri taşıyan kişilerin, düzenli kontrole, hasta eğitime ve kendi ayak bakımlarını yapmalarına yönelik talimatlara gereksinimleri vardır (122, 142, 143).

Uygun ve dengeli beslenme, sigaranın bırakılması gibi yaşam tarzı düzenlemeleri ile birlikte glisemi, kan basıncı ve lipid kontrolünün sağlanması, yara yatağının temiz tutulması, yükten koruma tedbirlerinin uygulanması, enfeksiyon

kontrolü, dolaşım desteği sağlanması ve gerekiyorsa cerrahi müdahale yapılması tedavinin ana hatlarını oluşturur (144, 145).

2.8. Tedavi

2.8.1. Hasta Eğitimi

Diyabet hastalığı eğitimi ve psikososyal destek diyabetli tüm insanlar ve aile bireyleri için önemli bakım öğeleridir. Diyabeti kendi başına yönetebilme yeteneği, diyabetliler ve aile bireyleri tarafından önemli bilgi, motivasyon ve davranış yeterliliği gerektirir. Diyabet eğitiminin, yalnızca resmi ve yapılandırılmış diyabet eğitimini şeklinde değil, çoklu ortamlara bütünleşebilecek biçimde yeterince esnek bir şekilde uygulanması gerekmektedir.

Diyabetli insanlar diyabet eğitiminde daima merkeze yerleştirilmelidir. Kendi sağlık bakım hizmetlerine aktif katılımın eğitimci ağırlıklı katılımdan öncelikli olması gerekir.

Diyabet eğitim programları, katılımcıya, güçlendirmeye yönelik ilkelere ve yetişkin öğrenme ilkelerine dayanıyorsa daha etkilidir. Grup temelli diyabet eğitiminin, glikolize hemoglobin (HbA1c), açlık kan şekeri, diyabet bilgisi, kişisel yönetim, güçlendirme ve öz-yeterlilik gibi klinik, yaşam tarzı ve psikososyal sonuçları üzerinde olumlu etkisi vardır. Aile temelli diyabet eğitim müdahaleleri, günlük yaşamda diyabet hastalığının idaresini iyileştirmek için önemli bir potansiyel katkı gibi görünmektedir.

Diyabet eğitiminin değerlendirilmesi, spesifik programların nasıl, kimler için ve hangi koşullar altında işleyeceği konusuna odaklanmalıdır (146, 147).

2.8.2. Yaşam Tarzı Değişikliği

Diyet

Kilo kaybı, aşırı kilolu veya obez kişilerde diyabet riskinin azaltılması ve tip 2 diyabet yönetimi için birincil yöntemdir. Başarılı kilo kaybı için kalori içeriği ve diyeteye uyma, makro besin içeriğinden daha önemlidir.

Diyabetin ve komplikasyonlarının önlenmesi ve yönetimi için sırasıyla diyetteki yağın ve karbonhidratın türü ve kalitesi, bu makro besinlerin miktarlarından daha önemlidir. Bir takım diyet modelleri kilo verme, diyabet ve kardiyovasküler risk için etkilidir ve diyet modelleri bireysel tercihleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Kilo vermek için kalori kısıtlaması hamilelik sırasında tavsiye edilmemelidir, ancak kilo alımının sınırlandırılması gebelik sonuçlarını iyileştirebilir. Düşük glisemik indeksli gıdalar, gebelik sırasında kan glikoz konsantrasyonlarını kontrol etmeye yardımcı olabilir

Optimal glisemik kontrolün sağlanabilmesi için tip 2 diyabetli bireylere öğün zamanlamasına uygun olarak düzenli yemek yemeleri tavsiye edilmelidir. Glisemik kontrolü yetersiz olan diyabetlilere, düşük glisemik indeksli gıdaları, yüksek olanlara tercih etmeleri tavsiye edilmelidir. Erişkin diyabetlilerde doymuş yağ alımının günlük toplam enerji ihtiyacının %7'sini aşmaması gerekmektedir, trans yağlar da kısıtlanmalıdır (147-149).

Egzersiz

Planlanmış ve denetlenmiş diyet ve egzersiz müdahaleleri, bozulmuş glukoz toleranslı bireylerde tip 2 diyabet gelişme riskini yaklaşık %60 azaltabilir.

Düzenli egzersiz zindelik ve kuvveti artırır, kardiyovasküler risk faktörlerini azaltır ve HbA1c'yi iyileştirir ve tip 2 diyabetlilerde uzun süreli morbidite ve mortalitenin azalması ile ilişkilidir.

Diyabetlilerin fiziksel aktivitesini artırması, kan şekeri, lipid düzeyleri ve kan basıncı kontrolünün sağlanmasını kolaylaştırır.

Tip 2 diyabetlilerde egzersizin glikoz kontrolü üzerindeki etkisini en üst düzeye çıkarmak için aerobik ve direnç egzersizleri haftada ≥ 150 dakika süreyle yapılmalıdır.

Hastanın egzersiz yaparken kendi kalp hızını izlemesi ve maksimal kalp hızının (Maksimal kalp hızı = $220 - \text{yaş}$) %60-75'i civarında ayarlaması

önerilmektedir. Egzersiz kalp hızı, istirahat kalp hızına göre bireysel olarak ayarlanabilir (147, 149-151).

2.8.3. Farmakolojik Tedavi

Oral Antidiyabetik İlaçlar

Glisemik kontrol, tip 2 diabetes mellitus idaresinin önemli bir bölümüdür. Akut semptomları gidermek, kronik mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların şiddetini önlemek, ertelemek veya azaltmak için yeterli glisemik kontrol gereklidir.

Bakım planları ve tedavi programları kişinin mevcut durumuna uyacak şekilde ayarlanmalıdır. Yaşam tarzı yönetimi (diyet ve egzersiz) tanı zamanından itibaren vurgulanmalı ve desteklenmelidir. Yaşam tarzı müdahalesi ile yeterli glisemik kontrol sağlanamıyorsa ilaç tedavisi derhal yapılmalıdır. İlaç tedavisinin seçimi, ideal olarak altta yatan patofizyolojiyi ele almalıdır, ancak artan hiperglisemiye engelleyen herhangi bir güvenli araç uygun olabilir.

Biguanid metformin, başlangıçtaki oral glikoz düşürücü tedavi olarak sıklıkla seçilir. İnsülin direncine karşı koyar ve insüline bağımlı ve bağımsız mekanizmalar yoluyla kan glukozunu özellikle karaciğer glikoz üretimini düşürür ve aynı zamanda iskelet kası tarafından glikoz alımı da artar. İnsülin salgısını uyarmaz, taşıdığı hipoglisemi riski düşüktür ve kilo alımına neden olmaz. Metformin ayrıca, kardiyovasküler risk faktörleri üzerinde, glisemik kontrolden bağımsız olarak, potansiyel olarak faydalı birçok etkiye sahiptir ve uzun süreli kardiyovasküler sonuçlara dair iyileşme kanıtı vardır. Metformin, diğer glikoz düşürücü ilaç sınıflarıyla rahatlıkla kombine edilebilir. Diyare gibi gastrointestinal yan etkiler metformin kullanımını sınırlar. Laktik asidozun nadir fakat ciddi yan etkisi, ilacın önemli böbrek yetmezliği, önemli karaciğer hastalığı veya kardiyak veya solunum yetmezliği de dahil olmak üzere hipoksi veya hipoperfüzyona yatkın herhangi bir koşulu bulunan insanlarda kullanılmasını engellemektedir.

İnsülin sekresyonunu uyarmak için sülfonilüre (örn. gliklazid, glimepirid, glibenklamid / gliburid, glipizid) pankreatik β hücreleri üzerinde etki eder. ATP'ye duyarlı Kir6.2 potasyum akışı kanallarıyla sülfonilüre reseptörleri SUR1'in

transmembranal kompleksine bağlanırlar. Bu da kanalları kapatır, membranı depolarize eder, voltaja bağlı kalsiyum kanallarını açar ve hücre içi serbest kalsiyum konsantrasyonlarını artırır. Bu da insülin sekresyonunu düzenleyen proteinleri aktive eder. Sülfonilürelerin etkinliği, β hücrelerinin kalan fonksiyonlarına bağlıdır. Hipoglisemi, özellikle uzun etkili sülfonilüreler ve yaşlılarda kullanımda en ciddi advers etkidir.

Prandial insülin salıcılar olarak da bilinen Meglitinidler (repaglinid ve nateglinid), yemek öncesi, sindirim sırasında insülin seviyelerini artırmak için alınan hızlı ve kısa etkili insülin salgılatıcılarıdır, böylece prandial hiperglisemi düşürülür ve interprandiyal hipoglisemi riskini azaltır.

Tiazolidindionlar (pioglitazon ve rosiglitazon) yavaş başlangıçlı glikoz düşürücü etki sağlarlar, bu da ağırlıklı olarak artmış insülin duyarlılığına atfedilir. Peroksizom proliferatörü tarafından aktive edilen reseptör γ 'yı uyararak, adipogenezi arttırarak ve glikoz-yağ asidi döngüsünü dengeleyerek belirli insüline duyarlı genlerin ekspresyonunu değiştirirler. Tiazolidindionlar monoterapi olarak veya diğer glikoz düşürücü ajanlarla kombinasyon halinde kullanılabilir. Hipoglisemi riski düşüktür, ancak sıklıkla kilo alımına neden olurlar.

Aynı zamanda gliptinler adı da verilen dipeptidilpeptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri (sitagliptin, vildagliptin, saksagliptin, linagliptin ve alogliptin), özellikle glukagon-benzeri peptid-1 (GLP- 1) gibi endojen inkretin hormon dolaşım konsantrasyonlarını artırarak ağırlıklı olarak prandial insülin sekretagoları olarak hareket eder.

Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri (canagliflozin, Dapagliflozin, empagliflozin) böbrek filtrattan glikoz geri emiliminin azaltılması ile idrar içindeki fazla miktarda glikozun (glukozüri) atılımını arttırır. Düşük bir hipoglisemi riski taşırlar ve glukozüri kilo vermeyi kolaylaştırır.

α -Glukozidaz inhibitörleri (akarboz, miglitol, vogliboz) bağırsak α -glukozidaz enzimlerinin rekabetçi inhibisyonuyla karbonhidratların sindirimini yavaşlatır. Bu, glikoz emilimini geciktirir ve insülin sekresyonunu uyarmaksızın yemek sonrası glukoz dalgalanmalarını azaltır.

Dopamin D2 reseptör agonisti bromokriptin ve safra tutucu kolesevelam, bazı ülkelerde tip 2 diyabet tedavisi için bir endikasyona sahiptir. Bunların glikozu düşürücü mekanizmaları belirsizdir ancak kilo alımına neden olmazlar ve taşıdıkları hipoglisemi riski düşüktür.

Tip 2 diyabet ilerledikçe, glukoz düşürücü ajanların farklı etki şekilleri ile kombinasyonları sıklıkla gerekmektedir. Sonuç olarak, β hücresi fonksiyonu, tek başına oral ajanlar ve/veya insülin olmayan diğer tedavilerin devam eden kullanımını desteklemek için yetersiz hale gelebilir. Bu durumda, gerekirse bir veya daha fazla başka ajan da devam edilerek insülin tedavisi başlatılmalıdır (152).

İnsülin Tedavisi

İnsülin, hayat için gerekli olan güçlü bir anabolik hormondur. İnsülin açlıkta 15-20 mU / L'lik bir dolaşım konsantrasyonuna ve postprandiyal olarak 60-80 mU / L'lik bir konsantrasyona sahiptir.

Erken insülinler domuzların ve ineklerin pankreaslarından çıkarılırdı, ancak preparattaki yabancı maddelerden dolayı iyi glisemik kontrolü sağlamak zordu. Yeni ve daha saf hayvan insülinleri daha iyi tolere edilmekte ve sentetik insan insülinlerine benzer şekilde glisemik kontrol elde edebilmektedir. İnsan ve hayvan insülinleri arasındaki önemli hipoglisemi oranları benzer görünmektedir.

İnsülin replasman tedavisinin zorluğu, hipoglisemiye neden olmadan normal bir fizyolojik insülin profilini oluşturmaktır. Bunu sağlamak için hızlı etkili insülin analogları (yaklaşık 3 saat), çözünebilir insülin (yaklaşık 6-8 saat), nötr protamin Hagedorn (NPH) insülin (12-18 saat) lente insülinleri (yaklaşık 12-24 saat), uzun etkili insülin analogları (yaklaşık 24 saat) ve ultra-uzun etkili insülin analogları (yaklaşık 40 saat) gibi farklı sürelerde etki gösteren insülin preparatları mevcuttur

İnsülin enjeksiyonu için güncel öneriler karın, üst kalçalar, kolların üst sırtları ve üst uylukları kullanmak ve lipohipertrofi önlemek için enjeksiyon bölgelerini değiştirmektir. İğne cilde dik açıyla enjekte edilmeli ve iğneyi çıkarmadan önce 10 saniye boyunca orada bırakılmalıdır. Enjeksiyon iğnesi

uzunlukları, travmayı en aza indirmek ve intramüsküler yollardan kaçınmak için mümkün olduğunca kısa olmalıdır. İnsülin kalem kullananlar için 4 mm iğneler mevcuttur. Sürekli subkutanöz insülin infüzyonu gibi insülin verilmesinin alternatif yolları da son derece etkili olabilir.

Çoklu doz insülin tedavisi, tip 1 diyabet gibi kesin insülin eksikliği olan kişilerde fizyolojik insülin profilini yeniden üretmek için uygun bir ilk yaklaşımdır. Bu, her öğünle kısa etkili insülin preparatının enjekte edilmesiyle birlikte bazal insülin gereksinimini karşılamak için günde bir veya iki kez verilen uzun etkili insülin preparatından oluşur.

Birçok farklı insülin enjeksiyon tedavi şekli, insülin-esaslı olmayan tedavilerle zaten tedavi edilebilen tip 2 diyabetliler için mevcuttur. Bunlar günde bir kez uzun etkili bir insülin enjeksiyonu, günde bir kez, uzun etkili insülin enjeksiyonu, ana yemek ile birlikte kısa etkili insülin enjeksiyonu, günde iki defa insülin karışımları enjeksiyonu ve çoklu doz enjeksiyonları olarak sıralanabilir. Ek olarak, insülin, GLP-1 reseptör agonistleri gibi diğer enjekte edilebilir maddeler ile birlikte verilebilir (152).

Klinik Pratikte Tedavi

On iki ilaç sınıfı (insülin dahil) tip 2 diyabetli bireylerde glukozu düşürmek için mevcuttur. Her bir antihiperглиsemik ilaç sınıfı, eşsiz bir etki mekanizmasına, spesifik bir glukoz düşürücü etkinliğe ve bazı yan etkilere ve risklere sahiptir ve bazı kategoriler ayrıca glisemik olmayan belirli faydalar da taşır.

Metformin standart başlangıç ilaç tedavisidir; Metformin ile tek başına kontrol altına alınamayan hastalarda, diğer ilaçlar sırayla eklenir- çoğu insan eninde sonunda optimal kontrol için 2-3 ajan talep eder.

Glisemik kontrolü sağlamak için, özellikle de daha uzun süren hastalığı olan birçok insanın, genellikle günde bir kez bazal bir formülasyonla tek bir enjeksiyondan başlayarak insüline ihtiyacı olacaktır.

Her hasta için en iyi tedaviye ulaşmak için doktor, maliyetinin yanı sıra her bir ilacın glukoz düşürücü etkinliğini, potansiyel risklerini ve faydalarını tartmalıdır (152).

2.9. Diyabeti Önleme

Diyabet açısından yüksek riskli bireylere hafif kilo kaybı sağlamak ve fiziksel aktiviteyi artırmak üzere düzenlenmiş yaşam tarzı değişikliği programları önerilmelidir.

Bozulmuş glukoz toleransı olan bireylerde (özellikle BAG+BGT varsa) diyabet riskini azaltmak için farmakolojik tedavi (metformin veya akarboz) önerilebilir (150, 153, 154).

3. MATERYAL-METOD

Çalışmanın Tasarımı: Kesitsel Retrospektif tipte düzenlenen bu çalışmaya 01.01.2016-31.12.2016 tarihleri arasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Poliklinikleri'ne başvuran Tip 2 Diabetes Mellitus tanılı hastaların tamamı alındı. Örneklem yapılmadı.

Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden dosya kayıtları taranarak hastaların yaşı, cinsiyeti, 01/01/2016 ile 31/12/2016 tarihleri arasında bakılmış olan HbA1c düzeyleri, kullandıkları tedaviler (insülin – oral antidiyabetik) ve komorbid hastalıkları değerlendirildi.

Hastaların yaşa, cinsiyete, uygulanan tedaviye, komorbid hastalık durumlarına göre glisemik kontrol durumları (HbA1c düzeyi) değerlendirildi. Toplamda 383 hasta verisi kullanıldı. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurulundan çalışma için onay alındı (Etik Kurul 22.06.2017 tarihli ve 108 sayılı karar numarası ile)

3.1.Hasta Grubu

Çalışmada tip 2 diyabetli hastalar iyi glisemik kontrollü ve kötü glisemik kontrollü olmak üzere 2 grupta değerlendirildi.

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri:

- 01.01.2016-31.12.2016 tarihleri arasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Poliklinikleri'ne başvurmuş olan hastalar
- 18 yaş üstü erişkin tip 2 diyabetes mellituslu hastalar
- Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinde 2016 yılında bakılmış HbA1c tetkik sonucu olan hastalar

Çalışmaya Dahil Olmama Kriterleri:

- Tip-1 DM
- 18 yaş altı
- Gebeler

- Sistemde eksik giriş
- İlk başvuru-yeni tanı DM

3.2. Yöntem

Çalışmaya dahil edilen Tip 2 DM tanılı hastaların iyi glisemik kontrollü veya kötü glisemik kontrollü olup olmadığının değerlendirilmesi HbA1c değerlerine göre analiz edilmiştir. Bu değerlerin sınırlarının belirlenmesinde Tablo-2.7'deki glisemik kontrol hedefleri dikkate alınmıştır. Glisemik kontrol hedeflerine ulaşmak için HbA1c <7 bulunması yeterli kabul edilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statics Version 24 paket programında %95 güvenle yapıldı. Kategorik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square, Fisher's Exact test ve Ki-kare trend analizi, cinsiyet ile yaş arasındaki fark için independent Sample t test, diğer sürekli verilerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U istatistiksel analizleri kullanıldı. Yaş ve komorbid hastalık sayısı ile HbA1c değerleri arasındaki ilişki Pearson ve Spearman rho korelasyon analizleri ile değerlendirildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmada 383 hasta verisi kullanıldı. Hasta sayısı 138 erkek (%36,03), 245 kadın (%63,97) olup, yaş ortalaması erkeklerde $60,78 \pm 11,34$ (min:34-max:86), kadınlarda $58,62 \pm 11,72$ (min:20-max:92) bulundu.

İncelemeye alınan erkek ve kadın olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Olguların cinsiyetlerine göre yaş ortalama dağılımı Tablo 8’de gösterildi.

Tablo 8 : Olguların cinsiyetlerine göre yaş ortalama dağılımı

Cinsiyet	n	%	YAŞ		p
			Ort.±SS	Min.- Max.	
Erkek	138	36.03	$60,78 \pm 11,34$	34-86	0,080
Kadın	245	63.97	$58,62 \pm 11,72$	20-92	
Total	383	100,00	$59,4 \pm 11,61$	20-92	

Independent Sample t test

Olguların HbA1c düzeyleri (glisemik kontrol durumları) değerlendirildiğinde HbA1c 7 ve üzeri olan olgu sayısı 156 (%40,7), HbA1c <7 olan olgu sayısı 227 (%59,3) bulundu.

Olguların %75,7 inde diyabete eşlik eden kronik hastalık mevcut olup bunlardan en sık ikisi sırasıyla hipertansiyon (%70) ve hiperlipidemi (%63,1) bulundu.

Olgulardan ilaçsız takip edilenler 78 kişi (%20,4), sadece oral antidiyabetik kullananlar 232 kişi (%60,6), oral antidiyabetik+insülin kullananlar 48 kişi (%12,5), sadece insülin kullananlar 25 kişi (%6,5) bulundu.

Olguların HbA1c, komorbid hastalık ve tedavi oranları dağılımı Tablo 9’da gösterildi.

Tablo 9 : Olguların HbA1c, komorbid hastalık ve tedavi oranları dağılımı

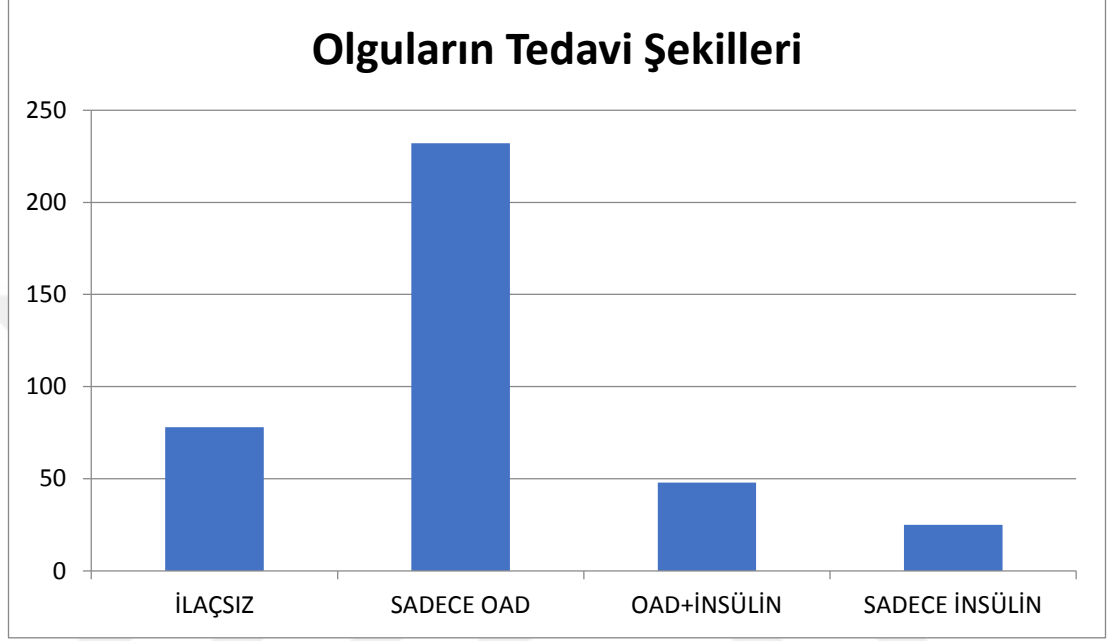
		n	%
HbA1c	7 ve üzeri	156	40.7
	<7	227	59.3
	Ort.±SS; Median (Min.-Max.)	7,21±1,85; 6,6 (4,8-15,3)	
KOMORBİD HASTALIK	HL	75	19.6
	HL+KVH	4	1.0
	HT	86	22.5
	HT+HL	79	20.6
	HT+HL+KVH	25	6.5
	HT+KVH	15	3.9
	KVH	6	1.5
	YOK	93	24.3
KOMORBİD HASTALIK	Var	290	75.7
	Yok	93	24.3
HL	Var	183	63.1
KVH	Var	50	17.2
HT	Var	205	70.7
KOMORBİD HASTALIK SAYISI	1 KH	167	57.6
	2 KH	98	33.8
	3 KH	25	8.6
TEDAVİ	İlaçsız	78	20.4
	SADECE OAD	232	60.6
	SADECE İNSÜLİN	25	6.5
	OAD+İNSÜLİN	48	12.5

Tedavide en sık kullanılan ilacın metformin olduğu görüldü. Tedavide tek başına metformin kullanan hasta sayısı 110 (%28,7) bulundu. Olguların kullandıkları ilaçların dağılımı Tablo 10’da gösterildi.

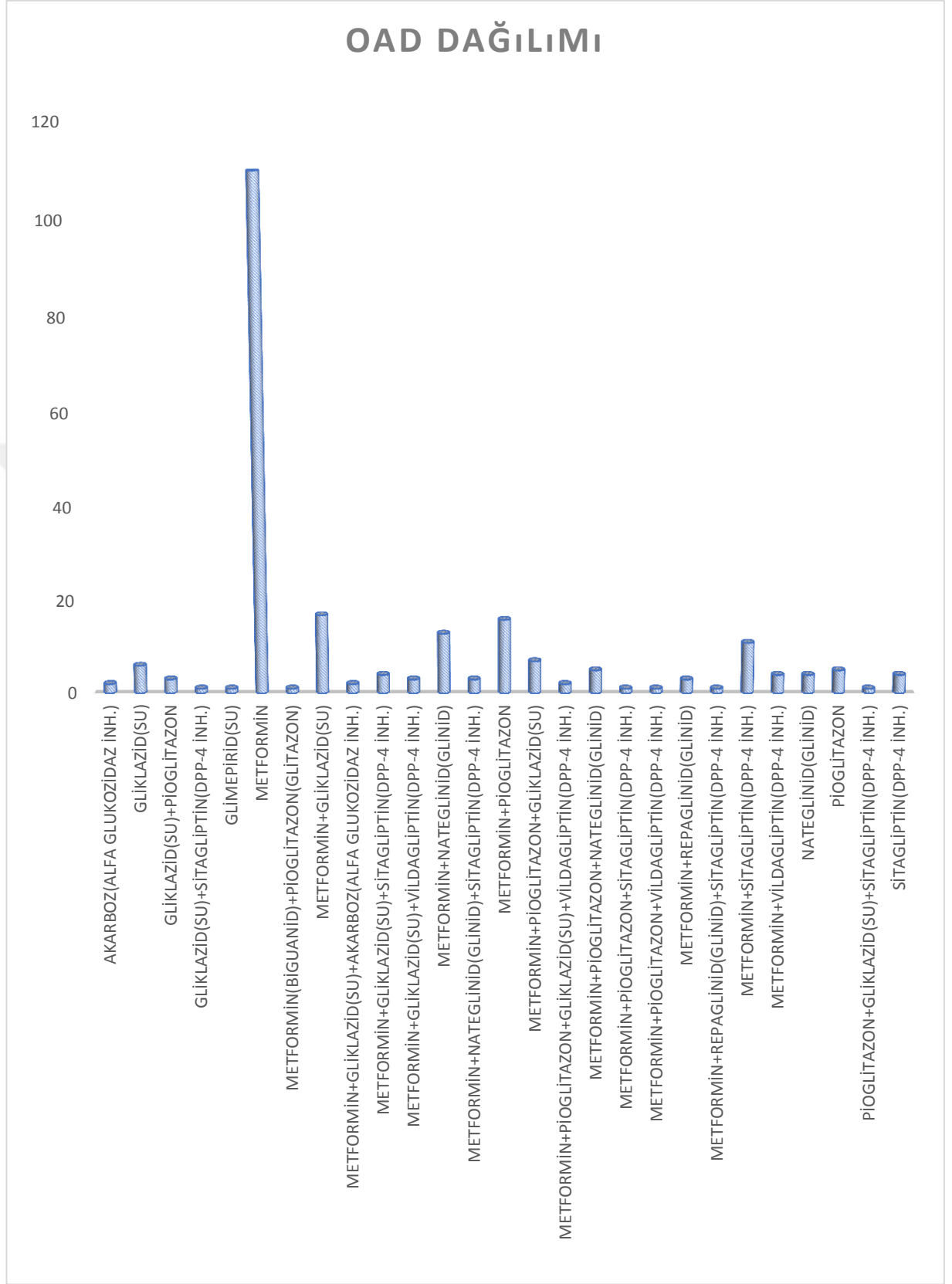
Tablo 10 : Olguların kullandıkları ilaçların dağılımı

	n	%
İLAÇSIZ	78	20.4
AKARBOZ (ALFA GLUKOZİDAZ İNH.)	2	0.5
AKARBOZ (ALFA GLUKOZİDAZ İNH.) + İNSÜLİN	1	0.3
GLİKLAZİD(SU)+İNSÜLİN	1	0.3
GLİKLAZİD(SU)	6	1.6
GLİKLAZİD(SU)+PİOGLİTAZON	3	0.8
GLİKLAZİD(SU)+ SİTAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	1	0.3
GLİMEPİRİD(SU)	1	0.3
METFORMİN	110	28.7
METFORMİN(BİGUANİD)+PİOGLİTAZON(GLİTAZON)	1	0.3
METFORMİN+GLİKLAZİD(SU)	17	4.4
METFORMİN+GLİKLAZİD(SU)+AKARBOZ (ALFA GLUKOZİDAZ İNH.)	2	0.5
METFORMİN+GLİKLAZİD(SU)+AKARBOZ (ALFA GLUKOZİDAZ İNH.) + VİLDAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	1	0.3
METFORMİN+GLİKLAZİD(SU)+İNSÜLİN	4	1.0
METFORMİN+GLİKLAZİD(SU)+SAKSAGLİPTİN (DPP-4 İNH.) + İNSÜLİN	1	0.3
METFORMİN+GLİKLAZİD(SU)+SİTAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	4	1
METFORMİN+GLİKLAZİD(SU)+VİLDAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	3	0.8
METFORMİN+İNSÜLİN	25	6.5
METFORMİN+İNSÜLİN+EKSENATİD (GLP-1 ANALOG)	1	0.3
METFORMİN+NATEGLİNİD(GLİNİD)	13	3.3
METFORMİN+NATEGLİNİD(GLİNİD)+İNSÜLİN	1	0.3
METFORMİN+NATEGLİNİD(GLİNİD)+ SİTAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	3	0.8
METFORMİN+PİOGLİTAZON	16	4.1
METFORMİN+PİOGLİTAZON+GLİKLAZİD(SU)	7	1.8
METFORMİN+PİOGLİTAZON+GLİKLAZİD(SU) + VİLDAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	2	0.5
METFORMİN+PİOGLİTAZON+İNSÜLİN	1	0.3
METFORMİN+PİOGLİTAZON+NATEGLİNİD(GLİNİD)	5	1.3
METFORMİN+PİOGLİTAZON+SİTAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	1	0.3
METFORMİN+PİOGLİTAZON+ VİLDAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	1	0.3
METFORMİN+REPAGLİNİD(GLİNİD)	3	0.8
METFORMİN+REPAGLİNİD(GLİNİD)+İNSÜLİN+ EKSENATİD (GLP-1 AGONİSTİ)	1	0.3
METFORMİN+REPAGLİNİD(GLİNİD)+SİTAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	1	0.3
METFORMİN+SİTAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	11	2.9
METFORMİN+SİTAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)+İNSÜLİN	7	1.8
METFORMİN+VİLDAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	4	1.0
METFORMİN+VİLDAGLİPTİN (DPP-4 İNH.) + İNSÜLİN	4	1.0
NATEGLİNİD(GLİNİD)	4	1.0
PİOGLİTAZON	5	1.3
PİOGLİTAZON+GLİKLAZİD(SU)+SİTAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	1	0.3
REPAGLİNİD(GLİNİD)+İNSÜLİN	1	0.3
SADECE İNSÜLİN	25	6.5
SİTAGLİPTİN (DPP-4 İNH.)	4	1.0

Olguların tedavi şekilleri dağılımı Şekil 2’de, olguların kullandıkları OAD tipleri dağılımı Şekil 3’de gösterilmiştir.



Şekil 2 : Olguların Tedavi Şekilleri Dağılımı



Şekil 3 : Olguların Kullandıkları OAD Tipi Dağılımı

Olguların HbA1c gruplarına göre cinsiyet, komorbid hastalık ve tedavi şekilleri oranları dağılımı incelendiğinde;

Cinsiyet, komorbid hastalık varlığı ve tedavi şekilleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$).

Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Olguların HbA1c gruplarına göre cinsiyet, komorbid hastalık ve tedavi şekilleri oranları dağılımı Tablo 11’de gösterildi.

Tablo 11 : Olguların HbA1c gruplarına göre cinsiyet, komorbid hastalık ve tedavi şekilleri oranları dağılımı

		HbA1c				Total		p
		7 ve üzeri		<7		n	%	
		n	%	n	%			
Cinsiyet	Erkek	69	50.0	69	50.0	138	36.0	0,006
	Kadın	87	35.5	158	64.5	245	64.0	
KOMORBİD HASTALIK	Var	129	44.5	161	55.5	290	75.7	0,008
	Yok	27	29.0	66	71.0	93	24.3	
KOMORBİD HASTALIK SAYISI	1 KH	74	44.3	93	55.7	167	57.6	0,880
	2 KH	45	45.9	53	54.1	98	33.8	
	3 KH	10	40.0	15	60.0	25	8.6	
TEDAVİ	İlaçsız	25	32.1	53	67.9	78	20.4	0,000
	SADECE OAD	76	32.8	156	67.2	232	60.6	
	SADECE İNSÜLİN	18	72.0	7	28.0	25	6.5	
	OAD+İNSÜLİN	37	77.1	11	22.9	48	12.5	
TEDAVİ	İlaçlı	131	43.0	174	57.0	305	79.6	0,080
	İlaçsız	25	32.1	53	67.9	78	20.4	

Pearson Chi-Square, Fisher’s Exact test, Ki-kare trend analizi

Satır yüzdesi kullanılmıştır

Olguların HbA1c gruplarına göre tedavi şekilleri ikili karşılaştırma sonuçları incelendiğinde;

İlaçsız tedavi ile sadece Insulin ve OAD+Insulin, sadece OAD ile sadece Insulin ve OAD+Insulin tedavileri arasında HbA1c grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Olguların HbA1c gruplarına göre tedavi şekilleri ikili karşılaştırma sonuçları Tablo 12’de gösterildi.

Tablo 12 : Olguların HbA1c gruplarına göre tedavi şekilleri ikili karşılaştırma sonuçları

TEDAVİ	HbA1c				Total		p
	7 ve üzeri		<7		n	%	
	n	%	n	%			
İlaçsız	25	32.1	53	67.9	78	25.2	0,908
SADECE OAD	76	32.8	156	67.2	232	74.8	
Total	101	32.6	209	67.4	310	100.0	
İlaçsız	25	32.1	53	67.9	78	75.7	0,000
SADECE İNSÜLİN	18	72.0	7	28.0	25	24.3	
Total	43	41.7	60	58.3	103	100.0	
İlaçsız	25	32.1	53	67.9	78	61.9	0,000
OAD+İNSÜLİN	37	77.1	11	22.9	48	38.1	
Total	62	49.2	64	50.8	126	100.0	
SADECE OAD	76	32.8	156	67.2	232	90.3	0,000
SADECE İNSÜLİN	18	72.0	7	28.0	25	9.7	
Total	94	36.6	163	63.4	257	100.0	
SADECE OAD	76	32.8	156	67.2	232	82.9	0,000
OAD+İNSÜLİN	37	77.1	11	22.9	48	17.1	
Total	113	40.4	167	59.6	280	100.0	
SADECE İNSÜLİN	18	72.0	7	28.0	25	34.2	0,633
OAD+İNSÜLİN	37	77.1	11	22.9	48	65.8	
Total	55	75.3	18	24.7	73	100.0	

Pearson Chi-Square

Olguların cinsiyet, komorbid hastalık ve tedavi şekillerine göre HbA1c değerleri ortalama dağılımı incelendiğinde;

Erkeklerin kadınlardan, komorbid hastalığı olanların olmayanlardan, ilaçlı tedavi olanların olmayanlardan HbA1c değerleri istatistiksel olarak anlamlı **yüksek** bulundu ($p<0,05$).

Tedavi grupları ilaçsız, sadece OAD, sadece Insulin ve OAD+Insulin olarak incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Farkın hangi gruplardan kaynaklandığını bulmak için yapılan Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney u analizinde; “ilaçsız tedavi” ve “sadece OAD” grubu olgularının HbA1c değerleri “sadece insulin” ve “OAD+insulin” grubu olgularının HbA1c değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı **düşük** bulundu ($p<0,0083$).

Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Olguların cinsiyet, komorbid hastalık ve tedavi şekillerine göre HbA1c değerleri ortalama dağılımı Tablo 13’de gösterildi.

Tablo 13 : Olguların cinsiyet, komorbid hastalık ve tedavi şekillerine göre HbA1c değerleri ortalama dağılımı

		HbA1c		P
		Ort.±SS	Median (Min.-Max.)	
Cinsiyet	Erkek	7,49±1,9	6,95 (4,8-15,3)	0,002
	Kadın	7,05±1,8	6,4 (4,8-14,9)	
KOMORBİD	Var	7,30±1,81	6,7 (4,9-14,9)	0,004
HASTALIK	Yok	6,91±1,93	6,2 (4,8-15,3)	
KOMORBİD HASTALIK SAYISI	1 KH	7,28±1,92	6,6 (4,9-14,9)	0,632
	2 KH	7,34±1,68	6,75 (5,1-12,1)	
	3 KH	7,31±1,63	6,8 (5,3-13,1)	
TEDAVİ	İlaçsız	7,00±2,04	6,2 (4,9-13,1)	0,001
	SADECE OAD	6,85±1,46	6,4 (4,8-11,9)	
	SADECE İNSÜLİN	8,67±2,53	8,1 (5,5-15,3)	
	OAD+İNSÜLİN	8,51±1,92	8,4 (5,4-14,8)	
TEDAVİ	İlaçlı	7,26±1,80	6,7 (4,8-15,3)	0,022
	İlaçsız	7,00±2,04	6,2 (4,9-13,1)	

Mann Whitney U analizi, Kruskal Wallis H analizi

Yaş ve komorbid hastalık sayısı ile HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı ($p>0,05$).

Yaş ve komorbid hastalık sayısı ile HbA1c değerleri korelasyonu Tablo 14’de gösterildi.

Tablo 14 : Yaş ve komorbid hastalık sayısı ile HbA1c değerleri korelasyonu

		HbA1c	
YAŞ	r	-0,017	
	p	0,735	
	n	383	
KOMORBİD HASTALIK SAYISI	r	0,056	
	p	0,340	
	n	290	

Komorbid hastalığı olmayan ve HT ek hastalığı olan olguların HbA1c değerleri diğer komorbid hastalık gruplarındaki hastaların HbA1c değerlerinden daha düşük olarak saptandı.

Komorbid hastalığı olmayan olguların HbA1c değerleri ile HL, HT+HL, HT+KVH, HL+KVH ve HT+HL+KVH ek hastalığı olan olguların HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

HT olgularının HbA1c değerleri ile HL, HT+KVH ve HL+KVH olgularının HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Komorbid hastalık gruplarının hba1c ortanca değerlerinin karşılaştırılması Tablo 15’de gösterildi.

Tablo 15 : Komorbid hastalık gruplarının HbA1c ortanca değerlerinin karşılaştırılması

KOMORBİ D HASTALIK	HbA1c		p (İkili eşleştirme analiz sonuçları)						
	Ort.±SS	Median (Min.- Max.)	Yok	HT	HL	KVH	HT+H L	HT+KV H	HL+KV H
Yok	6,91±1, 93	6,2 (4,8- 15,3)	Yok	HT	HL	KVH	HT+H L	HT+KV H	HL+KV H
HT	6,79±1, 36	6,4 (4,9- 11,8)	0,50 6						
HL	7,75±2, 28	7 (4,9- 14,9)	0,00 2	0,00 7					
KVH	8,41±2, 34	8,75 (5,5- 11,7)	0,10 6	0,09 8	0,49 9				
HT+HL	7,24±1, 7	6,6 (5,1- 12,1)	0,04 4	0,13 7	0,20 4	0,28 3			
HT+KVH	7,61±1, 58	7,3 (5,1- 10,5)	0,02 5	0,03 9	0,66 1	0,48 3	0,22 5		
HL+KVH	8,4±1,6 2	8,15 (6,7- 10,6)	0,04 1	0,02 9	0,27 3	0,91 5	0,12 0	0,368	
HT+HL+K VH	7,31±1, 63	6,8 (5,3- 13,1)	0,02 2	0,07 0	0,75 0	0,30 5	0,47 7	0,378	0,154

5. TARTIŞMA

Yaşlı nüfusun gittikçe artması, aktivite azlığı ve obezitenin de pandemi yapacak şekilde yaygınlaşması sonucu prevalansı gittikçe artan tip 2 DM birçok ülkede epidemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. (2,6-8).

Bu çalışmada olguların HbA1c düzeylerine göre glisemik kontrol durumları değerlendirildiğinde, %59,3'ünde iyi (HbA1c <7 olan 227 olgu), %40,7'inde kötü (HbA1c 7 ve üzeri olan 156 olgu) bulundu. Satman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DM'lilerde glisemik kontrol durumu HbA1c düzeyi ile değerlendirildiğinde, DM'li olguların %65,4'ünde glisemik kontrolün yetersiz (HbA1c >6,5) olduğu bulunmuştur (hedef: HbA1c ≤6,5) (4). Ergin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olguların glisemik hedeflere ulaşma oranı %66 olarak bulunmuştur (hedef: HbA1c <7) (155). Diğer bir çalışmada olguların %57,9'unun glisemik kontrol durumu kötü olarak bulunmuştur (kötü glisemik kontrol: HbA1c >7,5) (156). Çıtıl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada araştırma grubundaki olguların %45,9'unun glisemik kontrol durumu kötü bulunmuştur (kötü glisemik kontrol: HbA1c >7,5) (157). Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HbA1c değeri erkeklerin %65,4'ünde, kadınların ise %58,5'inde 6,5 ve üzerinde saptanmıştır (hedef: HbA1c ≤6,5) (158). Önsüz ve Topuzoğlu'nun yaptığı çalışmada araştırmaya katılan tip 2 diyabet kontrol hastalarının HbA1c düzeyleri incelendiğinde, hastaların %59,2'sinin glisemik kontrol durumu iyi bulunmuştur (hedef: HbA1c <7) (159). Bu çalışmada bulduğumuz glisemik kontrol durumu literatürdeki bazı çalışmalarla benzerlik gösterirken, diğer bazı çalışmalarda daha kötü sonuç bulunmuştur. Sonuçlardaki bu farklılıkların olmasında HbA1c hedef değerlerinin farklı alınması bir etken olarak gösterilebilir. Çalışmalarda farklı sosyodemografik özellikte olguların olması da etken olabilir.

Bu çalışmada olguların %75,7 inde diyabete eşlik eden kronik hastalık mevcut olup bunlardan en sık ikisi sırasıyla hipertansiyon (%70) ve hiperlipidemi (%63,1) bulundu. Çıtıl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %71,8'inde diyabete eşlik eden başka bir kronik hastalık mevcut olup, ilk üçü sırasıyla hipertansiyon, hiperlipidemi ve koroner arter hastalığı olarak bulunmuştur (157). -

Diğer bir çalışmada olguların %65,4'ünde diyabete eşlik eden başka bir kronik hastalık mevcut olup bu kronik hastalıklardan ilk üçü sırasıyla hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalığı ve hiperlipidemi olarak bulunmuştur (156). Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyabete eşlik eden bir hastalık varlığı %80'in üzerindedir ve en sık görülen hastalıklar hiperlipidemi ve hipertansiyon olarak bulunmuştur (158). Papadopoulos'un çalışmasında, diyabetli hastalarda komorbidite oranı çalışmamıza göre yüksek (%95,2) olup, hastaların %76,9'unda hipertansiyon, %42,5'inde hiperlipideminin diyabete eşlik ettiği saptanmıştır (160). Genel olarak bu çalışmada literatürle uyumlu olarak diyabette komorbidite sıklığı yüksek oranda bulunmuş olup en sık iki komorbid hastalığın hipertansiyon ve hiperlipidemi olduğu görülmüştür.

Bu çalışmada olgulardan ilaçsız takip edilenler 78 kişi (%20,4), sadece oral antidiyabetik kullananlar 232 kişi (%60,6), oral antidiyabetik+insülin kullananlar 48 kişi (%12,5), sadece insülin kullananlar 25 kişi (%6,5) bulundu. Tedavide en sık kullanılan ilacın metformin olduğu görüldü. Tedavide tek başına metformin kullanan hasta sayısı 110 (%28,7) bulundu. Çıtıl ve arkadaşlarının çalışmasında; hastaların %63,6'sı OAD kullandıklarını, %11,2'si insülin kullandıklarını, %12,3'ü OAD ile beraber insülin kullandıklarını, %5,1'i sadece diyet yaptığını, %7,8'i ise diabet tedavisi için hiçbir şey kullanmadıklarını belirtmişlerdir (157). Elkin'in yaptığı çalışmada olguların %93,5' i düzenli ilaç kullandıklarını belirtmiş olup; bunların %70,1'inin OAD, %5,6'nın İnsülin ve %24,3'ünün ise OAD-İnsülin kullandığı tespit edilmiştir (156). Literatüre benzer şekilde tip 2 diyabetlilerde tedavide OAD kullanımı yüksek oranda olup bu çalışmada ilaçsız takip edilen olgular da daha fazladır.

Bu çalışmada olguların HbA1c gruplarına göre cinsiyet dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Erkek olguların %50'sinin, kadın olguların %64,5'inin iyi kontrol grubunda olduğu tespit edildi. Olguların cinsiyete göre HbA1c değerleri ortalama dağılımı incelendiğinde erkeklerin kadınlardan HbA1c değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HbA1c değeri erkeklerin %65,4'ünde, kadınların ise %58,5'inde 6,5 ve üzerindedir (158). Çıtıl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadınların %50,4'ünün, erkeklerin ise %41,5'inin metabolik kontrolü kötü tespit edilmiş olup; erkek ve kadınlar arasında metabolik kontrol düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,05$)

(157). Elkin'in çalışmasında olguların sosyodemografik özelliklerine göre metabolik kontrol durumları karşılaştırıldığında cinsiyet ile metabolik kontrol durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (156).

Bu çalışmada yaş ile HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı ($p>0,05$). Çıtıl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşın bağımsız olarak iyi metabolik kontrol durumuna etkisi olmadığı saptanmıştır (157). Elkin'in yaptığı çalışmada olguların sosyodemografik özelliklerine göre metabolik kontrol durumları karşılaştırıldığında yaş ile metabolik kontrol durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (156). Bu çalışmada literatürle uyumlu sonuç elde edilmiştir.

Bu çalışmada olguların HbA1c gruplarına göre komorbid hastalık oranları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Komorbid hastalığı olan olguların %55,5'inin iyi glisemik kontrol grubunda, komorbid hastalığı olmayan olguların %71'inin iyi kontrol grubunda olduğu tespit edilmiştir. Olguların komorbid hastalıklarına göre HbA1c değerleri ortalama dağılımı incelendiğinde komorbid hastalığı olanların olmayanlardan HbA1c değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). HbA1c gruplarına göre komorbid hastalık sayısı oranları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Komorbid hastalık sayısı ile HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı ($p>0,05$).

Komorbid hastalık gruplarının HbA1c ortanca değerleri karşılaştırıldığında; Komorbid hastalığı olmayan olguların HbA1c değerleri ile HL, HT+HL, HT+KVH, HL+KVH ve HT+HL+KVH ek hastalığı olan olguların HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). HT olgularının HbA1c değerleri ile HL, HT+KVH ve HL+KVH olgularının HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Komorbid hastalığı olmayan ve HT ek hastalığı olan olguların HbA1c değerleri diğer komorbid hastalık gruplarındaki hastaların HbA1c değerlerinden daha düşük olarak saptandı.

Kan şekeri regüle olan grup ile kan şekeri regüle olmayan grup arasındaki kan lipid düzeyleri arasındaki ilişkinin incelendiği Özdoğan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kötü glisemik kontrol olarak kabul edilen HbA1c %7,5 üzerinde olan

grupta Total kolesterol, Trigliserid ve LDL değerleri HbA1c d¼zeyi d¼ř¼k olan gruba g¼re anlamlı derecede daha y¼ksek saptanırken ($p<0.001$), HDL değerleri anlamlı olarak d¼ř¼k saptandı ($p<0.001$). Yapılan korelasyon analizinde HbA1c ile total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol d¼zeyleri arasında doğru orantılı bir ilişki saptanmıştır (161). Khan ve arkadaşlarının çalışmasında HbA1c ile trigliserid arasında doğru, HDL kolesterol arasında ters bir ilişki saptanmıştır (162). Mahato ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HbA1c %7'den b¼y¼k olan hastalarda total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliseridin HbA1c %7'den k¼ç¼k olan hastalara g¼re y¼ksek olduğu fakat HDL kolesterol d¼zeyinin iki grupta anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (163). Gur ve arkadaşlarının çalışmasında HbA1c d¼zeyi 8 ve ¼st¼nde olan olgularda hipertansiyon ve koroner arter hastalığı sıklığı, HbA1c %8'in altında olan olgulara g¼re anlamlı derecede daha fazla saptanmıştır (164). Bu çalışmaya ve diğer çalışmalara g¼re çıkarabileceğimiz en ¼nemli sonuçlardan ikisi tip 2 diyabette komorbiditenin glisemik kontrol ¼zerindeki olumsuz etkisi ve glisemik kontrol¼n makrovask¼ler komplikasyonlar ¼zerindeki olumlu etkisidir.

Bu çalışmada olguların HbA1c gruplarına g¼re tedavi şekilleri oranları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Olguların HbA1c gruplarına g¼re tedavi şekilleri ikili karşılaştırma sonuçları incelendiğinde ilaçsız tedavi ile sadece insulin ve OAD+insulin, sadece OAD ile sadece insulin ve OAD+insulin tedavileri arasında HbA1c grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Olguların tedavi şekillerine g¼re HbA1c değerleri ortalama dağılımı incelendiğinde ilaçlı tedavi olanların olmayanlardan HbA1c değerleri istatistiksel olarak anlamlı y¼ksek bulundu ($p<0,05$). Tedavi grupları ilaçsız, sadece OAD, sadece insulin ve OAD+insulin olarak incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Farkın hangi gruplardan kaynaklandığını bulmak için yapılan Bonferroni d¼zeltmeli Mann Whitney u analizinde; “ilaçsız tedavi” ve “sadece OAD” grubu olgularının HbA1c değerleri “sadece insulin” ve “OAD+insulin” grubu olgularının HbA1c değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı d¼ř¼k bulundu ($p<0,0083$). Bu çalışmada “ilaçsız tedavi” ve “sadece OAD” grubu olgularda metabolik kontrol¼n daha iyi olması bu gruptaki hastaların diabet kliniği açısından “sadece insulin” ve “OAD+insulin” kullananlara g¼re daha iyi olması ile ilişkili olabilir. Genel olarak

insülin kullanan hasta grubunda glisemik kontrolün daha kötü olmasına yaşam tarzı değişikliği ve OAD ile kontrol altına alınamayan kliniği daha kötü diyabetliler olması neden olabilir. İlaçsız takip edilen hasta grubunda glisemik kontrolün daha iyi olmasında diyabet kliniğinin daha iyi olması ve bu hastalara önerilen yaşam tarzı değişikliklerinin hasta muayenelerinde öneminin vurgulanarak anlatılması etken olabilir. Ergin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada glisemik hedefe ulaşmış hastaların %81'i OAD, %15'i OAD+insulin, %4'u insulin kullanmaktaydı. Sadece OAD kullanan 256 hastanın %79'unun (n:203) iyi kontrol grubunda, insulin ve OAD beraber kullanmakta olan 86 hastanın %41'inin (n:36), yalnızca insulin kullanan 33 hastanın da %27'sinin (n:9) iyi kontrol grubunda tespit edilmiştir (155). Elkin'in çalışmasında tedavi şekillerine göre metabolik kontrol durumları değerlendirildiğinde OAD tedavi kullananların metabolik kontrollerinin insülin ve insülin-OAD kullananlara göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir (156) Çıtıl ve ark.'nın çalışmasında da sonuçlar benzer bulunmuştur. Tedavi şeklinin metabolik kontrol düzeyine etkisi önemli bulunmuş olup ($p<0,001$), insülin kullananların metabolik kontrolünün diğer tedavi yöntemlerini kullananlara göre daha kötü olduğu saptanmıştır. Çalışmada metabolik kontrolün, diyabet tedavisinde OAD kullananlarda hiçbir şey kullanmayanlara göre 4,54 kat, insülin kullananlarda 8,33 kat, OAD ile birlikte insülin kullananlarda ise 50 kat daha kötü olduğu görülmüştür (157).

Bu çalışmada bazı kısıtlılıklar görülmüştür.

Glisemik kontrol yönetim planı etkinliği ve güvenilirliği için mevcut yöntemler HbA1c ölçümü ve evde glukoz ölçümüdür. Bu çalışmada retrospektif olmasından ötürü evde glukoz ölçümü yöntemi değerlendirilememiştir.

Retrospektif tipteki bu çalışmada yaş, cinsiyet dışında diğer sosyodemografik durumlar değerlendirilememiştir.

Tip 2 diyabet tedavisi yaşam tarzı değişikliği (diyet ve egzersiz), oral antidiyabetik tedavi ve insülin tedavisinden oluşmaktadır. Bu çalışmada retrospektif olması nedeni ilaç tedavisi kullanıp kullanmadığı, kullanıyorsa hangi tedavi şeklinin kullanıldığı bilgileri değerlendirilmiş olup olguların diyet ve egzersiz durumları değerlendirilememiştir.

Sosyodemografik durumların kapsamlı değerlendirilememesi ve yalnızca ilaç tedavisinin sorgulanması, egzersizle kombine diyet tedavisinin değerlendirilememesi çalışmanın kısıtlılığıdır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Bu çalışmada glisemik kontrol durumu literatürdeki çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde sonuçları daha iyi olan çalışmalar arasında olduğu görülmüştür.
- Kadınlarda daha iyi glisemik kontrol durumu görülmüş olup glisemik kontrol-cinsiyet ilişkisi daha çeşitli sosyodemografik özellikler kullanılarak yapılacak prospektif çalışmalarla değerlendirilmelidir.
- Çalışmada yaş ile HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı. Sonuç literatürle uyumluydu.
- Literatürle uyumlu olarak diyabette komorbidite sıklığı yüksek oranda bulunmuş olup en sık iki komorbid hastalığın hipertansiyon ve hiperlipidemi olduğu görülmüştür.
- Komorbid hastalığı olmayan olguların glisemik kontrol durumlarının daha iyi olduğu görüldü.
- Bu çalışmaya ve diğer çalışmalara göre çıkarabileceğimiz en önemli sonuçlardan ikisi tip 2 diyabette komorbiditenin glisemik kontrol üzerindeki olumsuz etkisi ve glisemik kontrolün makrovasküler komplikasyonlar üzerindeki olumlu etkisidir.
- Literatüre benzer şekilde tip 2 diyabetlilerde tedavide OAD kullanımı yüksek oranda olup bu çalışmada ilaçsız takip edilen olgular da daha fazla bulunmuştur.
- Tedavide en sık kullanılan ilacın metformin olduğu görülmüştür. “İlaçsız tedavi” ve “sadece OAD” grubu olgularda metabolik kontrolün daha iyi olduğu insülin kullanan hasta grubunda glisemik kontrolün daha kötü olduğu sonucu görülmüştür.
- Glisemik kontrolün halen istenilen düzeyde olmadığı, glisemik kontrolü etkileyen faktörlerin daha kapsamlı ve net olarak ortaya konması ve bu konuda gerekli düzenlemelerin yapılması gerekliliği bulunmaktadır.

Eşlik eden komorbid hastalıkların takibi ve tedavisi, diyabet komplikasyonlarının önlenmesi glisemik kontrol sağlanması açısından önemlidir.

Diyabet tedavi, izlem kılavuzlarının kullanılması tedavide standardizasyonun sağlanması ve glisemik kontrolün etkinliğinin artırılması açısından önemlidir. Yaşam tarzı değişiklikleri kontrollerde sürekli vurgulanmalı, gerektiğinde OAD tedavisi başlanmalı, başlangıç tedavisinde öncelikle metformin tercih edilmelidir.

Tip 2 diyabetlilerde glisemik kontrol ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi konusunda evde glukoz ölçümü değerlendirilmesi, kapsamlı sosyodemografik durum değerlendirmesi, tedavide yaşam tarzı değişikliği (diyet ve egzersiz) değerlendirilmesini de içeren daha kapsamlı prospektif çalışmalara gereksinim vardır.



7. ÖZET

Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Glisemik Kontrol

Bu çalışmada İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine 2016 yılında başvuran Tip 2 DM tanılı hastaların glisemik kontrol durumlarının değerlendirilmesi ve tedavi şekli ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Kesitsel Retrospektif tipte düzenlenen bu çalışmaya 01.01.2016-31.12.2016 tarihleri arasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Poliklinikleri'ne başvuran Tip 2 Diabetes Mellitus tanılı hastaların tamamı alındı, örneklem yapılmadı. Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden dosya kayıtları taranarak hastaların yaşı, cinsiyeti, 01/01/2016 ile 31/12/2016 tarihleri arasında bakılmış olan HbA1c düzeyleri, kullandıkları tedaviler (insülin – oral antidiyabetik) ve komorbid hastalıkları değerlendirildi. Hastaların yaşa, cinsiyete, uygulanan tedaviye, komorbid hastalık durumlarına göre glisemik kontrol durumları değerlendirildi.

Bu çalışmada olguların HbA1c düzeylerine göre glisemik kontrol durumları değerlendirildiğinde, %59,3'ünde iyi, %40,7'inde kötü bulundu. Erkeklerin kadınlardan HbA1c değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu($p<0,05$). Literatürle uyumlu olarak diyabette komorbidite sıklığı yüksek oranda bulunmuş olup en sık iki komorbid hastalığın hipertansiyon ve hiperlipidemi olduğu görülmüştür. Komorbid hastalığı olmayan olguların glisemik kontrol durumlarının daha iyi olduğu görüldü. Tedavide en sık kullanılan ilacın metformin olduğu görülmüştür. “ilaçsız tedavi” ve “sadece oral diyabetik” grubu olgularda metabolik kontrolün daha iyi olduğu insülin kullanan hasta grubunda glisemik kontrolün daha kötü olduğu sonucu görülmüştür.

Bu çalışmada glisemik kontrol durumu literatürdeki çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde sonuçları daha iyi olan çalışmalar arasında olduğu görölmüştür. Buna rağmen glisemik kontrolün halen istenilen düzeyde olmadığı, glisemik kontrolü etkileyen faktörlerin daha kapsamlı ve net olarak ortaya konması ve bu konuda gerekli düzenlemelerin yapılması gerekliliği bulunmaktadır. Eşlik eden komorbid hastalıkların takibi ve tedavisi, diyabet komplikasyonlarının önlenmesi glisemik kontrol sağlanması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diyabetes mellitus, glisemik kontrol, HbA1c, komorbid hastalıklar, metformin



GLISEMIC CONTROL IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

SUMMARY

This study aims to investigate the relationship between glyceamic control status and treatment type of patients with Type 2 DM who referred to İzmir Kâtip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital Family Medicine Polyclinics in 2016.

This study was performed in a cross-sectional retrospective way, and covered all Type 2 Diabetes Mellitus patients referring to İzmir Kâtip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital Family Medicine Clinics between 01.01.2016 and 31.12.2016. Sampling was not used. By scanning through the files of the hospital information management system, the age, sex, HbA1c levels between 01/01/2016 and 31/12/2016, treatment types (insulin - oral antidiabetics) and comorbid diseases of the patients were evaluated. Glyceamic control status was assessed according to the age, sex, medical treatment and comorbid diseases of the patients.

In the present study, when glyseamic control status was examined it was found out that 59,3% was good and 40,7% was poor. The HbA1c values of the males were higher in a statistically significant way ($p < 0.05$). Consistent with the literature, comorbidity occurrence has been found to be high and hypertension and hyperlipidemia are two of the most common comorbid diseases. Patients without comorbid disease were found to have better glyceamic control status. Metformin was the most commonly used drug in the treatment. It was found out that glyceamic control was worse in the group of patients using insulin than in the "drug-free treatment" and "only oral diabetic" groups in which the metabolic control was better.

The glycemic control status in this study was found to be among studies with better results compared with the studies in the literature. Nevertheless, glycemic control is still not at the desired level. The factors affecting glycemic control need to be put forward in a more comprehensive and clear way, and necessary adjustments must be made in this regard. The follow-up and treatment of accompanying comorbid diseases and prevention of diabetic complications is important for glycemic control. **Key Words:** Type 2 Diabetes Mellitus, glycemic control, HbA1c, comorbid diseases, metformin



8. KAYNAKLAR

1. Satman İ, İmamoğlu Ő, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N, et al. (Eds).Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 8.baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) Yayınları Ankara, BAYT Matbaacılık 2016; 15-32.
2. Powers CA. Diabetes Mellitus. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS et al. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine 19th Edition, McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2016, 2399-2407
3. Satman I, Yılmaz T, Sengul A, et al. The TURDEP group: Population- based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Result of the Turkish Diabetes Epidemiology Study. Diabetes Care 2002; 25; s1551-1556.
4. TURDEP-II Study Group. Diabetes epidemic in Turkey: results of the second population-based survey of diabetes and risk characteristics in Turkey (TURDEP-II). Diabetologia 2011; 54: 140.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017: Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2017; 40 (Suppl. 1): S11-S24.
6. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları, 3. Baskı. Güneş Kitabevi 2: 2078-2104, 2012.
7. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. NEJM 1993;329:977.
8. Satman İ, İmamoğlu Ő, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N, et al. (Eds). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 8.Baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) Yayınları Ankara, BAYT Matbaacılık 2016; 45-49.

9. International Diabetes Federation Diabetes Atlas Seventh Edition 2015
10. Richard I.G. Holt, Clive S. Cockram, Allan Flyvbjerg, Barry J. Goldstein. et al. eds. Textbook of Diabetes Fifth Edition, WILEY Blackwell, 2017, 3-22
11. Polonsky KS. The past 200 years in diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367 (14): 1332-1340.
12. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet* 2014; 383:69–82.
13. The DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006; 23:857–866.
14. Kyvik KO, Nyström L, Gorus F, et al. The epidemiology of Type 1 diabetes mellitus is not the same in young adults as in children. *Diabetologia* 2004; 47:377–384.
15. Gale EA, Gillespie KM. Diabetes and gender. *Diabetologia* 2001; 44:3–15.
16. Karvonen M, Tuomilehto J, Libman I, et al. A review of the recent epidemiological data on the worldwide incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. World Health Organization DIAMOND Project Group. *Diabetologia* 1993; 36:883–892
17. Patterson CC, Dahlquist G, Gyürüs E, et al. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and projection of numbers to 2025. *Diabetologia* 2008; 51(Suppl1):S49.
18. Joner G, Søvik O. The incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus 15-29 years in Norway 1978-1982. *Diabetologia* 1991; 34:271–274.
19. Lammi N, Taskinen O, Moltchanova E, et al. A high incidence of type 1 diabetes and an alarming increase in the incidence of type 2 diabetes among young adults in Finland between 1992 and 1996. *Diabetologia* 2007;50:1393-1400

20. Christau B, Kromann H, Christy M, et al. Incidence of insulin-dependent diabetes mellitus (0--29 years at onset) in Denmark. *Acta Med Scand Suppl* 1979;624:54-60
21. Green A, Patterson CC. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989–1998. *Diabetologia* 2001; 44(Suppl 3):B3–B8.
22. Kondrashova A, Viskari H, Kulmala P, et al. Signs of beta-cell autoimmunity in nondiabetic schoolchildren: a comparison between Russian Karelia with a low incidence of type 1 diabetes and Finland with a high incidence rate. *Diabetes Care* 2007; 30:95–100.
23. Rewers M, Zimmet P. The rising tide of childhood type 1 diabetes--what is the elusive environmental trigger? *Lancet* 2004; 364:1645–1647.
24. Richard I.G. Holt, Clive S. Cockram, Allan Flyvbjerg, Barry J. Goldstein. et al. eds. *Textbook of Diabetes Fifth Edition*, WILEY Blackwell, 2017, 29-42
25. Borch-Johnsen K, Kreiner S, Deckert T. Mortality of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Denmark: a study of relative mortality in 2930 Danish type 1 diabetic patients diagnosed from 1933 to 1972. *Diabetologia* 1986; 29:767–772.
26. Morgan E, Cardwell CR, Black CJ, et al. Excess mortality in Type 1 diabetes diagnosed in childhood and adolescence: a systematic review of population-based cohorts. *Acta Diabetol* 2015; 52:801–807.
27. Livingstone SJ, Looker HC, Hothersall EJ, et al. Risk of cardiovascular disease and total mortality in adults with type 1 diabetes: Scottish registry linkage study. *PLoS Med* 2012;9:e1001321.
28. Orchard TJ, Costacou T, Kretowski A, et al. Type 1 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes Care* 2006;29:2528-2538.

29. Lind M, Svensson AM, Kosiborod M, et al. Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2014;371:1972-1982.
30. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 7th edn.* Brussels: International Diabetes Federation, 2015. <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html> (Erişim Tarihi: 08.07.2017April).
31. Richard I.G. Holt, Clive S. Cockram, Allan Flyvbjerg, Barry J. Goldstein. et al. eds. *Textbook of Diabetes Fifth Edition*, WILEY Blackwell, 2017, 43-64.
32. Satman İ, TURDEP Group: Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *D Care* 2002;25:1551-6
33. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Türkiye Diyabet Programı 2015-2020, Yayın no: 816, Ankara, 2014.
34. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013; 28 (2): 169-180.
35. Türkiye Diyabet Vakfı, Diyabet 2020 Vizyon ve Hedefler Projesi: 2010-2020 http://www.tsn.org.tr/folders/file/Diyabet_2020_Sonuc_Dokumani.pdf (Erişim Tarihi: 08.07.2017)
36. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(Suppl 1):S11–S14.
37. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37(Suppl 1):S14–S80.
38. HuFB. Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. *Diabetes Care* 2011; 34(6):1249–1257.

39. InterAct. Tackling the Problem of Diabetes. The InterAct Consortium. www.inter-act.eu (Erişim Tarihi:08.07.2017).
40. Ma R, Chan J. Metabolic complications of obesity. In: Williams G, Frühbeck G, eds. Obesity: Science to Practice. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd., 2009; 237–272.
41. Scott RA, Langenberg C, Sharp SJ, et al. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia* 2013; **56**(1):60–69.
42. Mahajan A, GoMJ, Zhang W, et al. Genome-wide trans-ancestry meta-analysis provides insight into the genetic architecture of type 2 diabetes susceptibility. *Nat Genet* 2014; 46(3):234–244.
43. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, et al. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 28:2289–2304.
44. Stringhini S, Tabak AG, Akbaraly TN, et al. Contribution of modifiable risk factors to social inequalities in type 2 diabetes: prospective Whitehall II cohort study. *BMJ* 2012; 345:e5452.
45. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971-1993. *Diabetes Care* 1998; 21(7):1138–1145.
46. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe*. The DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. *Lancet* 1999; 354(9179):617–621.

47. Khaw KT, Wareham N, Luben R, et al. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European prospective investigation of cancer and nutrition (EPIC-Norfolk). *BMJ* 2001; 322(7277):15–18.
48. Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care* 2003; 26(3):917–932.
49. Ettaro L, Songer TJ, Zhang P, et al. Cost-of-illness studies in diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2004; 22(3):149–64.
50. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. In 2007. *Diabetes Care* 2008; 31(3):596–615.
51. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006; 368(9548):1673–1679.
52. Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008; 371(9626):1783–1789.
53. Li G, Zhang P, Wang J, et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2(6):474–480.
54. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 131(Suppl 4):S213–S253.
55. Hanson MA, Gluckman PD, Ma RCW, et al. Early life opportunities for prevention of diabetes in low and middle income countries. *BMC Public Health* 2012; 12:1025.

56. Satman İ, İmamoğlu Ő, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N, et al. (Eds).Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 9.baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) Yayınları Ankara, 2017; 21-25.
57. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2014; 37:S81.
58. World Health Organization (WHO). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO/NCD/NCS/99.2. Geneva: WHO, 1999.
59. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol 2013;28:169-80.
60. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow- up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003;26:3160–7.
61. American Diabetes Association. "Diagnosis and classification of diabetes mellitus." Diabetes care 37.Supplement 1 (2014): S81-S90.
62. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183–97.
63. The 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.
64. Sacks DB. Global harmonization of hemoglobin A1c. Clin Chem 2005; 51:681–683.
65. Bennett C, Guo M, Dharmage S. HbA(1c) as a screening tool for detection of Type 2 diabetes: a systematic review. Diabetic Med 2007; 24:333–343.

66. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements* 2013;29:1–31.
67. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
68. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl.1):S1-S94.
69. American Diabetes Association, et al. 6. Glycemic targets. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl. 1):S48–S56
70. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New Engl J Med* 2008;358:2560-72.
71. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
72. Woerle HHJ, Neumann C, Zschau S, et al. Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in type 2 diabetes. Importance of postprandial glycemia to achieve target HbA1c levels. *Diab Res Clin Pract* 2007;77:280-5.
73. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003;26:881-5.
74. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;28:103-17.

75. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353:2643-53.
76. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–986
77. Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM, et al.; T1D Exchange Clinic Network. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D Exchange clinic registry participants. *Diabetes Care* 2013;36:2009–2014
78. Epidemiology of severe hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. The DCCT Research Group. *Am J Med* 1991;90:450-9.
79. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes Registry. *Am J Med* 2001;111:1-9.
80. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, et al. Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2002;25:275-8.
81. Sheppard P, Bending JJ, Huber JW. Pre- and post-prandial capillary glucose self-monitoring achieves better glycaemic control than pre-prandial only monitoring. A study in insulin treated diabetic patients. *Practical Diabetes Int* 2005;22:15-22.
82. Murata GH, Shah JH, Hoffman RM, et al; Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). Intensified blood glucose monitoring improves glycemic control in stable, insulin-treated veterans with type 2 diabetes: the Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). *Diabetes Care* 2003;26:1759-63.
83. Rosenstock J, Davies M, Home PD, Larsen J, Koenen C, Schernthaner G. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin

- glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008;51:408–416
84. Garber AJ. Treat-to-target trials: uses, interpretation and review of concepts. *Diabetes Obes Metab* 2014;16:193–205
 85. Elgart JF, Gonz'alez L, Prestes M, Rucci E, Gagliardino JJ. Frequency of self-monitoring blood glucose and attainment of HbA1c target values. *Acta Diabetol* 2016;53:57–62
 86. Yeh H-C, Brown TT, Maruthur N, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157: 336–347
 87. Choudhary P, Ramasamy S, Green L, et al. Realtime continuous glucose monitoring significantly reduces severe hypoglycemia in hypoglycemiaunaware patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36:4160–4162
 88. Choudhary P, Rickels MR, Senior PA, et al. Evidence-informed clinical practice recommendations for treatment of type 1 diabetes complicated by problematic hypoglycemia. *Diabetes Care* 2015;38:1016–1029
 89. Eledrisi MS, Alshanti MS, Shah MF, et al. Overview of the diagnosis and management of diabetic ketoacidosis. *Am J Med Sci* 2006; 331:243–251.
 90. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29:2739–2748.
 91. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, et al. Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:1541–1552.
 92. Adrogue HJ, Barrero J, Eknayan G. Salutory effects of modest fluid replacement in the treatment of adults with diabetic ketoacidosis. *JAMA* 1989;262:2108-13.

93. Heber D, Molitch ME, Sperling MA. Low-dose continuous insulin therapy for diabetic ketoacidosis. Prospective comparison with “conventional” insulin therapy. *Arch Intern Med* 1977;137:1377-80.
94. Butkiewicz EK, Leibson CL, O’Brien PC, et al. Insulin therapy for diabetic ketoacidosis. Bolus insulin injection versus continuous insulin infusion. *Diabetes Care* 1995;18:1187-90.
95. Umpierrez GE, Latif K, Stoeber J, et al. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Med* 2004;117:291-6.
96. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1335–1343
97. Rachoin JS, Weisberg LS and McFadden CB. Treatment of lactic acidosis: appropriate confusion. *J Hosp Med* 2010; 5 (4): E1-7.
98. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N, et al. (Eds). *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*. 9.baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Yayınları Ankara, 2017; 115-130.
99. Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diabetes* 2008; 57(12):3169–3176.
100. Cryer PE. *Hypoglycemia in Diabetes: Pathophysiology, Prevalence and Prevention*, 3rd edn. Alexandria, VA: American Diabetes Association, 2016.
101. International Hypoglycaemia Study Group. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40:155–157
102. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013;36:1384–1395

103. Slama G, Traynard PY, Desplanque N, et al. The search for an optimized treatment of hypoglycemia. Carbohydrates in tablets, solution, or gel for the correction of insulin reactions. *Arch Intern Med* 1990;150:589-93.
104. Cryer PE. Glycemic goals in diabetes: trade-off between glycemic control and iatrogenic hypoglycemia. *Diabetes* 2014; 63(7):2188–2195.
105. Nathan D. Relationship between metabolic control and long term complications of diabetes. In: Kahn CR, Weir G, eds. *Joslin's Diabetes*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1994; 620–630.
106. Skyler J. Diabetic complications. The importance of glucose control. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996; 25:243–254.
107. Kaiser N, Sasson S, Feener EP, et al. Differential regulation of glucose transport and transporters by glucose in vascular endothelial and smooth muscle cells. *Diabetes* 1993; 42:80–89.
108. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int* 1995; 47:1703–1720.
109. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med* 1995; 122:561–568.
110. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. *N Engl J Med* 2000; 342:381–389.
111. Vaissière T, Sawan C, Herceg Z. Epigenetic interplay between histone modifications and DNA methylation in gene silencing. *Mutat Res* 2008; 659:40–48.
112. Probst AV, Dunleavy E, Almousni G. Epigenetic inheritance during the cell cycle. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2009; 10:192–206.

113. Göndör A, Ohlsson R. Replication timing and epigenetic reprogramming of gene expression: a two-way relationship? *Nat Rev Genet* 2009; 10:269–276.
114. Agardh D, Gaur LK, Agardh E, et al. HLA-DQB1*0201/0302 is associated with severe retinopathy in patients with IDDM. *Diabetologia* 1996; 39:1313–1317.
115. Oates PJ, Mylari BL. Aldose reductase inhibitors: therapeutic implications for diabetic complications. *Expert Opin Investig Drugs* 1999; 8:2095–2119.
116. Szaflik JP, Majsterek I, Kowalski M, et al. Association between sorbitol dehydrogenase gene polymorphisms and type 2 diabetic retinopathy. *Exp Eye Res* 2008; 86:647–652.
117. Tong Z, Yang Z, Patel S, et al. Promoter polymorphism of the erythropoietin gene in severe diabetic eye and kidney complications. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105:6998–7003.
118. Schrijvers BF, De Vriese AS, Flyvbjerg A. From hyperglycemia to diabetic kidney disease: the role of metabolic, hemodynamic, intracellular factors and growth factors/cytokines. *Endocr Rev* 2004; 25:971–1010.
119. Richard I.G. Holt, Clive S. Cockram, Allan Flyvbjerg, Barry J. Goldstein. et al. eds. *Textbook of Diabetes Fifth Edition*, WILEY Blackwell, 2017, 540-608.
120. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N, et al. (Eds). *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*. 9.baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Yayınları Ankara, 2017; 131-148.
121. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017: Microvascular Complications and Foot Care. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl. 1): S88- S98.
122. Richard I.G. Holt, Clive S. Cockram, Allan Flyvbjerg, Barry J. Goldstein. et al. eds. *Textbook of Diabetes Fifth Edition*, WILEY Blackwell, 2017, 609-697.

123. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31:1281–1357.
124. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017: Microvascular Complications and Foot Care. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl. 1): S75- S87.
125. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2014; 42(4): 1-72
126. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N, et al. (Eds).*Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu.* 9.baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Yayınları Ankara, 2017; 191-194.
127. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 371(9607):117–125.
128. Collins R, Armitage J, Parish S, et al; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
129. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al; CARDS Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebocontrolled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.
130. Shepherd J, Barter P, Carmena R, et al. Effect of lowering LDL-cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care* 2006;29:1220-26.

131. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001; 44(Suppl2):S14–S21.
132. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016; 39(Suppl 1):S4–S5.
133. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-9.
134. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008 385;15:1547-59.
135. Thrainsdottir IS, Aspelund T, Gudnason V, et al. Increasing glucose levels and BMI predict future heart failure experience from the Reykjavík Study. *Eur J Heart Fail* 2007; 9(10):1051–1057.
136. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, et al. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2007; 298(10):1180–1188.
137. Tuomilehto J, Rastenyte D, Jousilahti P, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke. Prospective study of the middle-aged Finnish population. *Stroke* 1996; 27:210–217.
138. Air EL, Kissela BM. Diabetes, the metabolic syndrome, and ischemic stroke: epidemiology and possible mechanisms. *Diabetes Care* 2007; 31:3131–3140.
139. Lange S, Diehm C, Darius H, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and low treatment rates in elderly primary care patients with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004; 112:566–573.

140. Marso SP, Hiatt WR Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:921–929.
141. Johannesson A, Larson GU, Ramstrand N, et al. Incidence of lower-limb amputation in the diabetic and nondiabetic general population: a 10-year population-based cohort study of initial unilateral and contralateral amputations and reamputations. *Diabetes Care* 2009; 32:275–280.
142. Boulton AJ.M, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, et al. The global burden of diabetic foot disease *Lancet* 2005; 366:1719–1724.
143. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N, et al. (Eds). *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*. 9.baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Yayınları Ankara, 2017; 149-157.
144. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. IDSA Guidelines. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *CID* 2012;54:e132-e173.
145. Synder RJ, Kirsner RS, Warriner III RA, et al. Consensus Recommendations on advancing the standard of care for treating neuropathic foot ulcers in patients with diabetes. *Ostomy Wound Management* 2010;56(Suppl.4):S1-S24.
146. Haas L, Maryniuk M, Beck J, et al. National standards for diabetes self-management education and support *Diabetes Care* 2014; 37(Suppl 1):S144–153.
147. Richard I.G. Holt, Clive S. Cockram, Allan Flyvbjerg, Barry J. Goldstein. et al. eds. *Textbook of Diabetes Fifth Edition*, WILEY Blackwell, 2017, 303-397.
148. Franz MJ, Powers M, Leontos C, et al. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in Adults. *J Am Diet Assoc* 2010;110:1852-89.

149. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N, et al. (Eds).Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 9.baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Yayınları Ankara, 2017; 53-70.
150. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance N Engl J Med 2001; 344(18):1343–1350.
151. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, et al. Effects of aerobic exercise training, resistance exercise, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Intern Med 2007;147:357-69.
152. Richard I.G. Holt, Clive S. Cockram, Allan Flyvbjerg, Barry J. Goldstein. et al. eds. Textbook of Diabetes Fifth Edition, WILEY Blackwell, 2017, 400-512.
153. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393-403.
154. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al; STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. Lancet 2002;359:2072-77.
155. Ergin E, Akın S, Efetürk E, Erdem ME, Tekçe M and Aliustaoğlu M. Tip 2 Diyabetik Hastalarda Hangi Tedavi ile Glisemik Hedeflere Ulaştık? J Kartal TR 2014; 25 (1): 13-18.
156. Elkin N. Bir Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Diabet Hastalarının Regülasyon Durumlarının Değerlendirilmesi Kocatepe Tıp Dergisi Kocatepe Medical Journal Ekim 2016; 17:101-108
157. Çıtıl R, Öztürk Y, Günay O. Kayseri il merkezinde bir sağlıkkoçasına başvuran diyabetik hastalarda metabolik kontrol durumu ve eşlik eden faktörler. Erciyes Medical Journal 2010;32(2):111-22.

158. Yılmaz, S., Çömlekçi, A., & Ünal, B. Bir endokrinoloji polikliniğinde izlenen tip 2 diyabet hastalarında tıbbi ve davranışsal tedavi yaklaşımlarının etkileri. *Merhaba*, 2013, 220.
159. Önsüz MF, Topuzoğlu A. İstanbul ilinde çeşitli sağlık kuruluşlarında ayaktan tip 2 diyabetli hastalarda glisemik kontrolün ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *Nobel Med* 2010; 6:45-55.
160. Papadopoulos AA, Kontodimopoulos N, Frydas A, Ikonomakis E, Niakas D. Predictors of health-related quality of life in type 2 diabetic patients in Greece. *BMC Public Health*. 2007; 7: 186.
161. Özdoğan, E., Özdoğan, O., Altunoğlu, E. G., & Köksal, A. R. Relationship of blood lipid levels with HbA1c and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, 2015, 49(4), 248-54.
162. Khan, H. A., S. H. Sobki, and S. A. Khan. "Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients: HbA1c predicts dyslipidaemia." *Clinical and experimental medicine* 7.1 (2007): 24-29.
163. VinodMahato, R., Gyawali, P., Raut, P. P., Regmi, P., Singh, K. P., Pandeya, D. R., & Gyawali, P. Association between glycaemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients: Glycated haemoglobin as a dual biomarker. *Biomedical research*, 2011.
164. Gur, C. C., Polat, H., Muderrisoglu, C., Altunoglu, E., & Yilmaz, M. In patients with type-2 diabetes, diabetes regulation, HbA1c, duration of diabetes, BMI, dyslipidemia, and microalbuminuria compared with macrovascular complications/Tip-2 diyabet hastalarında diyabet regulasyonu, HbA1c, diyabet yasi, BMI, dislipidem i ve mikroalbuminuri ile makrovaskuler komplikasyonların karsilastirilmesi. *Istanbul Medical Journal*, 2013; 14(4), 243-248.

