

T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DIYABETES MELLİTUS HASTALARINDA HİPERTANSİYON,  
HİPERLİPİDEMİ, MİKROVASKÜLER VE MAKROVASKÜLER  
KOMPLİKASYON ORANI VE DIYABETUS MELLİTUS KONTROLÜ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Utku Dönem DİLLİ

TRABZON - 2010

T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DIYABETES MELLİTUS HASTALARINDA HİPERTANSİYON,  
HİPERLİPİDEMİ, MİKROVASKÜLER VE MAKROVASKÜLER  
KOMPLİKASYON ORANI VE DIYABETUS MELLİTUS KONTROLÜ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Utku Dönem DİLLİ

Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Halil Önder ERSÖZ

TRABZON - 2010

**İÇİNDEKİLER**

	<b>Sayfa No</b>
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR .....	iii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Diyabetes Mellitus'un Tanımı, Tanısı ve Sınıflaması .....	2
2.1.1. Tanı Kriterleri .....	2
2.2. OGTT Endikasyonları.....	3
2.3. Epidemiyoloji.....	3
2.4. Diyabetes Mellitus'un Komplikasyonları .....	4
2.5. Glisemik Kontrol .....	5
2.6. Kardiyovasküler Risk .....	6
2.7. Diyabetik Retinopati .....	10
2.8. Diyabetik Nefropati .....	11
2.9. Diyabetik Ayak.....	13
2.10. Diyabetik Nöropati .....	13
3. MATERYAL VE METOD .....	16
4. BULGULAR .....	18
5. TARTIŞMA.....	31
6. SONUÇLAR.....	35
7. ÖZET .....	36
8. SUMMARY .....	38
9. KAYNAKLAR.....	40

**KISALTMALAR**

<b>DM</b>	: Diyabetes Mellitus
<b>ADA</b>	: Amerikan Diyabet Birliği
<b>IDF</b>	: Uluslararası Diyabet Fedarasyonu
<b>UKPDS</b>	: Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması
<b>DCCT</b>	: Diyabet Kontrol Ve Komplikasyon Çalışması
<b>AKŞ</b>	: Açlık Kan Şekeri
<b>ETDRS</b>	: Diyabetik Retinopatinin Erken Tedavisi Çalışması
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>KVH</b>	: Kardiyovasküler Hastalık
<b>ACEİ</b>	: ACE inhibitörleri
<b>ARB</b>	: Anjiyotensin Reseptör Blokerleri
<b>KKB</b>	: Kalsiyum Kanal Blokerleri
<b>OAD</b>	: Oral Anti Diyabetik
<b>TG</b>	: Trigliserid
<b>LDL</b>	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
<b>HDL</b>	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
<b>DA</b>	: Diyabetik Ayak
<b>PAH</b>	: Periferik Arter Hastalığı
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>VKİ</b>	: Vücut Kitle İndeksi

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetes mellitus tüm dünyada en sık rastlanan endokrin hastalıktır. Karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarında anormalliklerle ve bunlara eşlik eden klinik biyokimyasal bulgularla karakterize kronik bir hastalıktır. Özellikle tip 2 diyabette daha belirgin olmak üzere, diyabet genetik özellikleri ile ailenin geçmişi ve geleceğini ilgilendirir. Diyabet sadece bireyin kendini değil oluşturduğu akut ve kronik komplikasyonlarla toplumu da olumsuz yönde etkiler. Bu etkileme tıbbi olmanın yanında sosyal ve ekonomik açılardan da önemlidir.

Tip 2 diyabet tüm diyabet vakalarının %80-90'ını oluşturur. Ülkemizde diyabet prevalansı bölgesel farklılıklar göstermekte olup %4.3 ile %9.6 arasında değişmektedir. Yirmi yaşın üzerindeki erişkin popülasyon için ortalama prevalans %7.2'dir (1,2). Toplumumuzun ortalama %3.6'sının diyabetli olması dolayısıyla yurdumuzda 2.400.000, dünyada 130.000.000 milyon diyabetli bulunması olayın sadece bir hastalık değil, sosyal ve ekonomik bir afet olarak da tanımlanmasına neden olur. Diyabetin makrovasküler komplikasyonları: Koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik damar hastalığı olarak sınıflandırılırken; mikrovasküler komplikasyonları retinopati, nefropati ve nöropatidir (1, 2).

Diyabetes mellitus neden olduğu mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar nedeni ile ciddi bir morbitite ve mortalite nedenidir. Son yıllarda yapılan araştırmalarda glisemik kontrol, kan basıncı kontrolü, dislipideminin tedavisi ve sigara içiminin sonlandırılması ile diyabet komplikasyonlarında ciddi azalmalar sağlanabileceği gözlenmiştir. Bu nedenle diyabetik hastalar için metabolik kontrol hedefleri belirlenmiştir. Bizim bu çalışmadaki amacımız polikliniğimizde takip edilen hastalarda metabolik hedeflere ulaşma oranımızı saptamak, yeni başvuran hastalar ile takip altındaki hastaları karşılaştırarak tedavi etkinliğimizi belirlemek ve eksikliklerimizi saptayarak önümüzdeki dönemde hastalarımızda iyi metabolik kontrol sağlamak için çalışmalarımızı değerlendirmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Diyabetes Mellitus'un Tanımı, Tanısı ve Sınıflaması

Diyabetes Mellitus insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasındaki bozukluklara yol açan kronik hiperglisemik bir grup metabolizma hastalığıdır. Diabetes mellitus klinik olarak polidipsi, poliüri, polifaji, ağırlık kaybı gibi klasik belirtiler ve hastalığa spesifik retinopati, nöropati, nefropati gibi komplikasyonlar ile şüphe edilebilir veya tanınabilir. Özellikle tip2 diyabet bu belirtileri göstermeyebilir, böyle durumlarda tanı ancak kan testine göre konur. Tip1 diyabetes mellitus ise klasik belirtiler ile hemen tanınır (1).

#### 2.1.1. Tanı Kriterleri

1. Diyabet semptomları ve  $\geq 200$  mg/dl randomize plazma glukoz düzeyi: Günün herhangi bir saatinde öğüne bakılmaksızın ölçülen plazma glisemi değeri, poliüri polidipsi, açıklanamayan kilo kaybı
2. Açlık plazma glukoz düzeyi  $\geq 126$  mg/dl : En az 8 saatlik tam açlık sonrası
3. Oral glukoz tolerans testi sırasında 2. Saat plazma glukoz düzeyi  $> 200$  mg/dl

Amerikan Diyabet Birliğine (ADA) göre Diyabetes mellitus' un en basit tanısı açlık, venöz plazma glukoz düzeyinin en az 2 ardışık ölçümde 126 mg/dl veya daha yüksek olması ile konur. Yine günün herhangi bir saatinde açlık ve tokluk durumuna bakılmaksızın randomize venöz plazma glukozunun 200 mg/ dl' nin üzerinde olması ve polidipsi, poliüri, polifaji, zayıflama gibi diyabetik semptomların varlığı ile ve ikinci bir ölçüm ile doğrulama kaydıyla tanı konulabilir. Açlık plazma glukoz düzeyi 100 mg/ dl üstünde olan ve diyabet açısından yüksek risk taşıyan bireylerde oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılarak bozulmuş glukoz toleransı veya diyabet araştırılmalıdır (1).

## 2.2. OGTT Endikasyonları

Tarama testlerinde normal sınır değerlerinin üstünde kan glukoz düzeylerinin bulunması ayrıca;

1. Ailede diyabetes mellitus hikayesi
2. Obezite (VKİ>30)
3. Ailesinde MODY tipi diyabetik bulunan bireyler
4. Anemnezda spontan abortus, prematür doğum, ölü doğum, neonatal ölüm, büyük bebek (doğum ağırlığı >4kg), hidramniyos, toksemi olan kadında hamilelik
5. Açıklanamayan nöropati, retinopati, erken ateroskleroz, koroner damar hastalığı, periferik damar hastalığı, serebrovasküler hastalık ve özellikle bu patolojilere 50 yaşın altında rastlanması halinde
6. Operasyon, stres, travma, infarktüs, diyabetojenik ilaç kullanımı veya gebelik esnasında hiperglisemi yada glikozüri saptanan vakalarda, bu olaylar geçtikten sonra
7. AKŞ normalken glikozüri olması
8. Reaktif hipoglisemiye uyan yakınmaları olan kişiler
9. Gestasyonel diyabetin araştırılması amacıyla
10. Yüksek bir postprandiyal kan şekeri varsa (1).

## 2.3. Epidemiyoloji

Günümüzde bütün dünya diyabetes mellitus pandemisi ile karşı karşıyadır. 2000’li yıllarda dahi sebebi kesin belli olmayan bu hastalık, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sık görülmektedir. Modern çağda genetik özelliklere çevresel ve kültürel faktörlerin eklenmesi özellikle tip 2 diyabetes mellitus prevalansında artmaya neden olmuştur.

Diyabetes mellitusun sinsi seyirli olması nedeniyle prevalansının saptanması kayıtları en iyi tutulan ülkelerde bile mümkün olmamaktadır. Ancak bölgesel ve ırksal farklılıklar vardır. En yüksek rakam ABD’de prima yerlilerinde %55 ile saptanmıştır.

Ülkemizde yapılan Türkiye diyabet epidemiyolojisi çalışmasında 20 yaş üzeri tip 2 diyabet prevalansı %7.2, bozulmuş glukoz toleransı prevalansı ise %6.7 olarak saptanmıştır (1,2).

## 2.4. Diyabetes Mellitus'un Komplikasyonları

Diyabetes mellitusun komplikasyonları aşağıda akut ve kronik olarak sınıflandırılmıştır (1).

### A) Akut (metabolik) komplikasyonlar:

- Diyabetik ketoasidoz
- Hiperosmolor non-ketotik koma
- Laktik asidoz koması
- Hipoglisemi koması

### B) Kronik (dejeneratif) komplikasyonlar:

- 1) Makrovasküler komplikasyonlar:
  - Kardiyovasküler hastalıklar
  - Serebrovasküler hastalıklar
  - Periferik damar hastalığı
- 2) Mikrovasküler komplikasyonlar:
  - Diyabetik nefropati
  - Diyabetik retinopati
  - Diyabetik nöropati (1)

Komplikasyonlarıyonları önlemenin temel koşulunun glisemik kontrolü iyileştirmek olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalar Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları çalışması (DCCT) ile İngiltere Prospektif Diyabet Çalışması (UKPDS)'dir. DCCT çalışması Amerika'da Tip 1 diyabetlilerle yapılan çok merkezli bir çalışmadır. 1983-1993 yılları arasında geleneksel ve yoğun insülin tedavisi uygulanan iki gruptan oluşan 1441 tip1 diyabetli hasta, ortalama olarak 6.5 yıl izlenmiştir. Çalışma sonuçları yoğun insülin tedavisi uygulanan grupta diyabet kontrolünün iyileşmesine bağlı olarak; retinopatide %34-76 nöropatide %60 ve nefropatide % 35-56 oranında bir azalmanın olduğunu göstermiştir. DCCT çalışması Tip1 diyabette kan şekeri kontrolü ile kronik komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi net olarak açıklamıştır (3).

UKPDS çalışmasında, İngiltere, İskoçya, İskandinavya ve Kuzey İrlanda'daki 23 merkezde 5100 tip2 diyabetli izlenmiş, uygulanan farklı tedavi yöntemlerinin etkinliği araştırılmıştır. UKPDS çalışmasında da diyabet kontrolündeki iyileşmeye paralel olarak kronik komplikasyonlarda belirgin azalma olduğu gösterilmiştir.



Çalışmanın temel sonuçlarında mikrovasküler komplikasyonların genel olarak %25 oranında azaldığı belirlenmiştir. HbA1c'deki %1'lik azalmaya karşılık mikrovasküler komplikasyonların %35, miyokard infarktüsünün %16, diyabetes mellitusa bağlı ölümlerin %21 oranında azaldığı rapor edilmiştir (4).

## 2.5. Glisemik Kontrol

UKPDS, Tip2 diyabetlilerde vasküler komplikasyonların önlenmesinde glukoz kontrolünün önemini kanıtlamıştır. Bu durumda ortaya çıkan sorun ulaşılması istenen glukoz kontrol düzeyidir. İdeal bir ortamda bu 'normal' olacaktır; fakat şayet halihazırdaki yaşam tarzı değişikliklerinin ve ilaç tedavilerinin, etkinlik ve yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri gözönüne alındığında, değerler optimal olmanın gerisinde kalıyorsa ya da bu tedavilerin maliyeti çok yüksekse, bu durumda bazı ortak uzlaşımlara (bireyler ve sağlık bakım sistemleri arasında farklılık gösteren) ihtiyaç olabilir.

Kontrolün hedef düzeyi için kanıt, randomize klinik araştırmalardır. UKPDS'in (4) epidemiyolojik analizleri, hedefleri koymakta bilgilendirici olabilir. Diğer kanıtlar olağan olarak, kohort ve kesitsel epidemiyolojik çalışmalardan gelecektir (5,6) . Bazı organizasyonlar ADA (7) ve IDF (8) rehberlerinde diyabetik hastalarda metabolik kontrol hedefleri tanımlanmıştır. Bununla birlikte, önerilerde yüksek derecede uyumluluk bulunmaktadır. NICE Tip1 Diyabet rehberi (9), önerilerini daha titizlikle oluşturmuştur. Bu öneriler, büyük ölçüde mikrovasküler komplikasyonlardan korunmaya yönelik olduğu halde; Tip1 diyabetlilerde arteriyel hastalıktan korunmayla ilgili tartışmadan Tip2 diyabetliler için de genel olarak yararlı sonuçlar çıkarılabilir. UKPDS, en azından ilk yıllarda iyi glukoz kontrolü sağlanabileceğini göstermektedir; bu durum değişik tedavilerle yapılan diğer birçok girişim çalışmaları ile uyumludur. Glukoz kontrolü için bir mikrovasküler kontrol eşiği olup olmadığı konusu çoğu Tip2 diyabetli kişi için geçerli görünmez iken; arteriyel hastalığın önlenmesinde glukoz kontrol hedefleri ayrı ayrı belirlendiğinde Avrupa Diyabet Politika Grubu (8) tarafından daha düşük tutulmaktadır. Böylece sorun öncelikle arteriyel riskin önlenmesi olarak belirlemektedir.

Epidemiyolojik kanıt, normal sınırlardaki HbA1c düzeylerinde bile, HbA1c ile kardiyovasküler hastalık gelişmesi arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir (10). Bu durum, makul bir maliyet ve çaba sonucu ulaşılabilir olduğunda, normal hatta normalin alt

sınırına yakın değerlerin tercih edilmesini ortaya koymaktadır. Fakat, tedavilerle ilişkili klinik çalışmalarda gerçekte buna asla ulaşılammamaktadır. Bunun kendi kendine izlemdeki kapiller düzeylere (kalibrasyonu tam kan ya da plazmaya göre) aktarımı basit değildir. Açlık kan şekeri üst seviyesi genellikle, 5.5 mmol/l (100 mg/dl) olarak alınır ki bu DCCT'ye göre düzeltilmiş % 6.1'e eşdeğer olabilir. Daha yeni insülinlerle yapılan, kahvaltı öncesi 6.0 mmol/l (110 mg/dl) glukoz düzeyinin sağlandığı çalışmalarda tipik olarak DCCT'ye göre düzeltilmiş HbA1c % 7.0 (11) gibi bir sonuca karşılık gelmektedir; fakat bu çalışmalardaki glukoz profilleri, gün boyu yükselen glukoz düzeylerini göstermektedir ki bu da tutarsızlığı izah etmektedir. Kapiller olarak ölçülen tam kan glukozu veya plazma glukozu ile DCCT analizine göre düzeltilmiş HbA1c arasındaki regresyon denklemleri Tip1 diyabet için yayınlanmıştır (12,13), fakat bunlar, gün içindeki preprandial ve postprandial testleri kombine etmekte ve diyabetin bu tipinde görülen farklı glukoz kontrol profillerini yansıtmaktadır.

Müdahale/değerlendirme düzeyi DCCT'ye göre düzeltilmiş HbA1c %6.5 olarak alınmaktadır, eğer kolayca ulaşılabiliriyorsa hedef değer bundan düşük olabilir. Bunların karşılık değerleri kendi kendine ölçülmüş bazal plazma glukoz düzeyleri için <6.0 mmol/l (<110 mg/dl), post-prandial hedef düzeyleri için ise <8.0 mmol/l'dir (<145 mg/dl) (3).

## 2.6. Kardiyovasküler Risk

Tip2 diyabetlilerin çoğunda kan basıncı yüksektir. Diyabetlilerde kan basıncı düzeylerindeki yükselme, ileride, aterosklerotik hastalıklar (özellikle inme), göz hasarı ve böbrek hasarı başta olmak üzere geniş yelpazedeki sağlık problemleri ile beraberdir.

Bu konu ile ilgili bulgular, sıklıkla kardiyovasküler yada böbrek hastalıklarını dikkate almış, esas olarak diyabet (7) ya da hipertansiyonu (14,15) konu alan rehberlerde dağınık olarak incelenmektedir. Kanıtlar esas olarak diyabetli (16) ya da hipertansiyonlu (17) kişileri kapsayan çalışmalardan kaynak alabilirler. Rehberlerde girişim eşikleri ve tedavi hedefleri üzerine öneriler dar bir aralıkta değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenliklerin bazıları, bazı kişilerde ulaşılması zor hedeflerin konulmasındaki endişeleri yansıtmaktadır ve özellikle fazla sayıda ilaç gerekli olduğunda fazlasıyla yıldırıcı görünebilmektedir. UKPDS'de sıkı kontrol gruplarında komplikasyonlar üzerine, özellikle de inme ve retinopatide, olumlu etki 144/82 mmHg düzeyinde elde edilmiştir (16), bu bulgu HOT

çalışması sonuçları ile uyumludur (17). Bununla birlikte UKPDS'in epidemiolojik analizleri bu düzeyin daha altında yararlılıktan söz etmektedir, bu diğer çalışmalardaki 128/75 mmHg'ye kadar inen kan basıncı ile de desteklenmektedir. Nefropati ile komplike olmamış Tip2 diyabetlilerde önerilen <130/80 mmHg düzeyindeki hedef daha yeni rehberler ile uygunluk göstermektedir (7,14,15). Kan basıncının kendi kendine takibinin kullanımı üzerine bir meta-analiz, bunun küçük ama istatistiksel olarak anlamlı bir düşüşle sonuçlandığını saptamıştır (18). Yaşam tarzı değişiklikleri (kilo kaybı, tuz alımı kısıtlaması, fiziksel aktivitenin artırılması, alkol alımının azaltılmasını içeren) sistolik kan basıncını 4-10 mmHg düzeyinde düşürebilir. Birçok randomize çalışma diyabetlilerde kan basıncını düşürücü tedavinin kardiovasküler hastalık morbidite ve mortalitesini azalttığını göstermiştir. Birçok ajanın (ACE-inhibitörleri,  $\beta$ -adrenerjik blokerler ve düşük doz tiazid diüretikler) etkileri kanıtlanmıştır. Diyabetli kişide ilaç seçimi risk profillerine (kardiovasküler, renal, end-organ hasarı), tercihleri, daha önceki tedavi deneyimlerinden ve maliyeti kapsayan çok sayıda faktörden etkilenebilir. Tiazid diüretikleri glukoz, lipid ve potasyum düzeylerini,  $\beta$ -adrenerjik blokerler glukoz ve lipid seviyelerini ters yönde etkileyebilirler; fakat Tip2 diyabetlilerde bu ilaçların kardiovasküler mortaliteyi artırdığını gösteren randomize kontrollü çalışmalar mevcut değildir (19).

Maliyet sorunları ve özellikle UKPDS'den gelen veriler (20) Avustralya rehberinde dikkate alınmıştır, Tip2 diyabetli kişilerde kan basıncı kontrolünün etkin maliyetli olduğu sonucuna varılmıştır.

Etkin kan basıncı kontrolüne ulaşılması ve sonrasındaki terapötik faydaların tedaviye uyuma bağlı olarak bildirilmektedir.

Kan basıncı kontrolü protokolleri, istenmeyen etkiler, tablet sayısı yükü ve kötü sosyal destek tedaviye kötü uyumun habercisidirler. Bu sorunlar ilaca yanıt yetersizse ilgili kişi ile tartışılmalıdır.

Diyabetlilerde vasküler komplikasyonlardan korunmada kan basıncı yönetimi en etkin maliyet metodlar arasında görünmektedir. Yaşam tarzı tedbirleri genellikle terapötik girişimden önce deneme şeklinde tercih edilmektedir; fakat genel olarak tek başına yetersizdirler. Tek çeşit tedaviler tam dozlarda bile etkin olmadıkları için, UKPDS' de bulunan multiple tedavi için gerekliliğe ait deneyimler rehber kitap önerilerinde yansıtılmaktadır. Bununla birlikte bu ayrıca hedeflere ulaşılana ya da terapötik etkilerin sınırına ulaşılana kadar sık takip ve doz titrasyonunun gerekliliğini kapsamaktadır.

Kardiyovasküler hastalığın diyabetlilerde önde gelen ölüm nedeni olduğuna dair epidemiyolojik veriler çok sayıdadır. Referans popülasyonu yüksek düzeylerde kardiyovasküler hastalık riskine eğilimliken, diyabetlilerde bu riskin önemli ölçüde referans popülasyonunkinin de üstünde olduğuna dair veriler de vardır. Tartışma daha çok artmış riskin boyutları ile ilgilidir. Haffner ve ark.nın (21) çok kaynak gösterilen bir makalesinde Tip2 diyabetlilerin, KVH öyküsü olan diyabetli olmayan bireylere benzer KV riski olduğu ileri sürülmektedir; fakat bu, genel olarak, diğer veriler tarafından desteklenmemektedir (22). Tip2 diyabetlilerin anormal, aterojenik bir lipid profili (yüksek trigliserid, düşük HDL kolesterol, düşük yoğunlukta LDL) olduğu verileri genel olarak kabul görmektedir ve tedaviyi yönlendirmede tam lipid profili (total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid değerlendirmesi öneren alanı ele alan bütün önemli rehberlere yol göstermektedir. Tip2 diyabetlide yüksek LDL kolesterol vardır ya da yoktur (genel popülasyonda olduğu gibi) ve trigliserid/HDL düzeyleri normalden çok anormale kadar herhangi bir düzeyde olabilir, bu nedenle tedaviye karar vermede kesin yollar yoktur ve kanıt temelli öneriler arasında değişiklik gösterirler. Diğer bir problem ise risk değerlendirmesidir. HPS çalışması (simvastatin), kardiyovasküler risk öyküleri olan da diyabetli bireyleri kapsamaktadır ve sonuçlar oldukça büyük fayda göstermiştir (23). CARDS çalışmasında benzer şekilde aşikar KVH'sı olmayan diyabetlilerde atorvastatin ile belirgin fayda sağlandığını göstermiştir. (24). Bu çalışmalar, 40 yaş üzerindeyse, tüm Tip 2 diyabetliler için risk değerlendirmesi yapmadan statin tedavisi önermektedir. Bu görüş herkesçe kabul edilmemektedir. Framingham çalışması kökenli tablo ve grafiklerde iki üç kat düşük risk tahmini nedeniyle diyabetlilerde KV riski değerlendirmesi karmaşık hal almaktadır. Bu, NICE grubunu o zamanlar Birleşik Krallık'da genel olarak kullanılan daha düşük bir eşiği temel alan risk değerlendirmesini önermeye yöneltmiştir; fakat UKPDS çalışmasını temel alan geçerliliği kanıtlanmış risk değerlendirmesinin ortaya çıkışı, KV riskin uygun bir şekilde hesaplanmasına izin vermektedir (25). Bununla beraber, hesaplama diğer risk faktörlerine sahip olan bireylerde yüksek riski kaçınılmaz olarak düşündürdüğü için orta yaş ve üstü gruplarda statinin genel uygulaması haklı gösterilebilir. Ancak, genç başlangıçlı Tip2 diyabetlilerde veya KVH riskleri, akranlarına göre muhtemelen yüksek olsa da, tedavinin etkinliği açısından az kanıt mevcuttur. Statinin maliyet etkinliği kanıta dayalı rehberlerde genel olarak ele alınmamıştır; daha doğrusu tahmin edilmiştir. Patentlerinin geçerliliğinin sona ermesiyle simvastatin fiyatları, yakın

zamanlarda dünyanın her yerinde düşmüştür. Bu durum da, muhtemelen, dünyanın pek çok bölgesinde maliyetlerinin daha uygun hale gelmesine neden olmuştur. Rehberler, dayandığı kanıtlar daha ılımlı bir alan olan serum trigliserid ve HDL kolestrol düzeylerinin kontrol sorununu dile getirmekle birlikte hepsi serum trigliserid düzeyleri yükselmişse (trigliserid - HDL kolesterol ile ters korelasyondadır) fibratların endike olduğu sonucuna varmıştır. Bununla birlikte, fibrat başlanmasını gerektiren düzeyler ya da statinle kombine bir şekilde nasıl kullanılması gerektiği üzerine varılmış basit bir görüş birliği bulunmamaktadır. Lipid düşürücü ilaçlarla ilgili güvenlik endişeleri, ve özellikle nadiren de olsa kas nekrozuna bağlı yaşamı tehdit edici problemler olmasına rağmen; fibratlar (gemfibrozil hariç)daha yüksek risk grubundaki bireylerde statinlerle birlikte kullanıldığı zaman bile lipid düşürücü ilaçlar birçok zaman güvenlik riskini aşan ölçüde yaşam kurtarıcı olmaktadırlar (uygun terapötik önlemlerle). Diğer lipid düşürücü ilaçlar (uzun etkili nikotinic asit, konsantre omega 3 yağ asitleri, ezetimibe) için veriler daha zayıftır. Bunlar aslında, Avustralya lipid kontrol belgesi hariç, yayınlanmış kanıta dayalı rehberler tarafından çok az ele alınmıştır (22). Bu ilaçlar, üstelik sağladıkları lipid düşürme düzeylerine göre pahalıdır ve Avustralya rehberinde de işaret edildiği gibi bazıları kan glukozu kontrolünde küçük sapmalara yol açabilirler. Bu nedenle, bunların kullanımları ilk basamak tedavi ilaçlarıyla kontrol edilemeyen hiperlipidemide ya da bunları tolere edemeyenlerde düşünülmelidir.

KV riski korunmasının pek çok diğer yönü, özellikle kan glukozu ve kan basıncı kontrolü, fiziksel aktivite ve beden ağırlığı kontrolü bu rehberlerde ele alınmıştır. Ancak, özellikle yüksek risk grubundaki bireylerde, çok güçlü absolü ve göreceli risk azalması gösteren entegre çoklu risk faktörü müdahalesi için kanıt temeli de mevcuttur (26). Sigara kullanımı ve KVH'la ilgili veriler ele alınmamış, genel popülasyondaki kanıtlar temel göz önüne alınarak genel tıbbi uygulama çizgisinde tavsiyelerde bulunulmuştur.

Diyabetliler için kardiyovasküler risk korunması, yüksek derecede ihtiyaç duyulan fakat bunu karşılayacak iyi ve güçlü kanıta gerek olduğu anlaşılan bir alandır. Belirgin bir problem bazı alanlarda, örneğin aspirin tedavisinde, diyabetli olmayan gruplardaki verilerden çıkarım yapma gerekliliğidir. Bununla birlikte vaka oranları diyabetli bireylerde çok daha yüksek olduğundan (kısmen 'primer' önleme ile ilişkili), yarar ve maliyet etkinliği de potansiyel olarak çok daha fazladır; bu yüzden de çıkarımın riskleri de göreceli olarak daha düşüktür. Bu, özellikle doğrudur çünkü Tip2 diyabetlilerdeki arteriyel hasar

süreci, genellikle daha anormal olmakla birlikte, patolojik olarak genel popülasyondakine benzerdir.

Dolayısıyla, öneriler çok aktif yönetim içindir. En iyi kanıta sahip olduklarından statin ve aspirin kullanımına önem verilmiştir; fakat kötü akibetle ilişkili hipertrigliseridemi ve düşük HDL kolesterol, sınırlı çalışma verileriyle birlikte, fibrat kullanımına yönelik güçlü tavsiyelere de yönelmektedir. Bu şartlarda risk değerlendirmesinin göreceli olarak küçük bir rolü vardır; fakat eğiticiliği açısından yararlı bulunmuştur ve sadece, sürekli bakımda diyabetli birey grupları için kabul edilmiş bir risk değerlendirmesine uygun olarak yapılabileceği açıktır.

Ulaşılan lipid düzeyleri, özellikle LDL kolesterol ve trigliseridler ve statin, fibrat ve aspirinle tedavi edilen birey sayısı (ve özellikle yüksek düzeylere sahip olanlar ya da kardiyovasküler hastalığı olanlar) değerlendirilir. Genel olarak, kardiyovasküler akıbet oranlarını, çok geniş popülasyonlar dışında, değerlendirmek zordur.

## **2.7. Diyabetik Retinopati**

Diyabetik retinopati diyabetin en sık karşılaşılan komplikasyonlarından biridir ve görme kaybının önemli nedenidir. Bu nedenle düzenli takip ile erken teşhis, görmeyi tehdit eden retinopatisi olan kişileri zamanında saptayarak görme kaybını engelleyebilecek laser tedavisini sunabilmek için esastır. Göz taraması konusuna değinen genel diyabet rehberleri 1970'lere uzanan, retinal tarama ve laser tedavisinin temelini oluşturan Amerikan WESDR, DRS ve ETDRS çalışmalarının bulgularını da içeren kanıtları kullanmaktadır (27,28). 'Altın standart' tarama testleri olan yedi standart alanlı stereoskopik renkli fundus fotografisi ve bununla ilişkili derecelendirme şeması bu çalışmalarda tanımlanmıştır. Son yıllardaki dijital fotoğrafı alanındaki teknik gelişmeler sağlanmıştır.

Tanı zamanında Tip2 diyabetlileri taramanın önemi, o dönemde bu kişilerin %21-39'unda değişik düzeylerde göz taraması retinopati (görmeyi tehdit edebilecek düzeyde olabilir) saptanması ile ilgilidir. WESDR'de Tip2 diyabetlilerin %1,6'sı kördü (27). Tip 2 diyabet tanısı sırasında retinopatisi olmayanlarda 2 yıl içerisinde görmeyi tehdit eden retinopati gelişme olasılığı %1'den azdır. Böyle kişilerin yılda bir taramadan geçirilmesinin gerekliliği konusunda tartışmalar olsa da, güvenle daha uzun aralıklarla

takip için alt grupları saptayabilecek daha ileri bilgileri beklerken, yıllık sistematik kontroller lehinedirler.

Optimize edilmiş glukoz kontrolü ve sıkı kan basıncı kontrolü için destek, UKPDS’de saptanan mikrovasküler komplikasyon riskinin azaltılmasından sağlanmaktadır (16). Aspirinin etkileri ETDRS’de araştırılmıştır. ETDRS’de yüksek LDL kolesterol düzeyleri sert eksüdalarla birliktelik göstermiştir (29).

Kamera teknolojisinin ya da oftalmolojistin yokluğunda eğitilmiş bir kişi tarafından yapılan oftalmoskopi pek çok problemi saptayabilir (ancak hassasiyeti belirgin olarak daha kötü) ve bu durumlarda tavsiye edilir. Günümüzde dünyanın birçok yerinde maliyet ve eğitilmiş uzman yokluğu nedeniyle laser tedavisinin bulunabilirliği kısıtlıdır. Muayene ile göz sorunlarından farkındalığı artırma ve saptanan sorunun kaydedilmesi kişisel önleyici sağlık bakımına yardımcı olabilir.

## **2.8. Diyabetik Nefropati**

Geçmişte, yaşam süreleri kardiyovasküler hastalık nedeniyle sınırlı olduğundan, Tip2 diyabetlilerde diyabetik böbrek hasarı daha az dikkat çekiyordu. Tip2 diyabetlilerin sayısının artması, daha genç yaşlarda başlaması ve daha iyi kardiyovasküler koruma önlemleriyle, bu popülasyonda ve bireylerde böbrek yetmezliğinin sağlığa etkileri artmaktadır. Bakımda esas çaba primer koruma yönelirken (teşhisin başından itibaren iyi kan glukozu ve kan basıncı kontrolü), daha geç devredeki müdahalelerin başarısı gelişmekte olan böbrek hasarının tespit edilmesinin yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Nefropati konusunu ele alan kanıta dayalı diyabet rehberleri, böbrek hasarının erken devrelerini ‘mikroalbuminüri’den ‘makroalbuminüri’ye (ki bu noktada proteinüriyle eşdeğerdir, ‘aşık nefropati’) artan albumin atılımı oranıyla (AER) tanımlamaktadır (7). Yıllık tarama ve tercih edilen tanı metodu olarak albumin: kreatinin oranı (idrar konsantrasyonuna göre düzelten) üzerine genel bir görüşbirliği vardır; fakat sınır değerler biraz farklılık göstermektedir, mikroalbuminüri ABD’de 30 mg/g, Kanada’da 2.0/2.8 mg/mmol (erkek/ kadın) (7) ve Avrupa’da 2.5/3.5 mg/mmol olarak tanımlanırken; makroalbuminüri de aynı sırayla 300 mg/g, 20/28 mg/mmol ve 30 mg/mmol şeklindedir. Bütün rehberlerde glomerüler filtrasyon hızındaki değişimlerin izlenmesi üzerinde

durulmuştur; bu rehberler serum kreatinin ölçümünü önermekte ve daha yakın zamanda, tahmini GFR hesaplanması gerekliliğini vurgulamaktadırlar (7). UKPDS, böbrek hasarı gelişiminin geciktirilmesinde kan glukozu ve kan basıncı kontrollerinin yararlarına yönelik açık kanıt sağlamıştır (16). Önlemede kan basıncı kontrolünün önemine yönelik diğer veriler çeşitli antihipertansif ilaçlarla ilgili araştırmalardan gelmektedir ve bu alanda kanıtlar ortaya çıkmaya devam etmektedir (plasebo kontrollü çalışmaların artık olmayacak olmasına rağmen). İlaç seçimi, renin-anjiyotensin sistemini hedefleyen ilaçların, kan basıncını düşürücü etkilerine ek olarak, renal ve kardiyovasküler koruma sunmalarıyla ilgili kanıtlardan kaynaklanmaktadır. ACE-inhibitörleri ve daha yeni ARB'ler Tip 2 diyabeti ve hipertansiyonu olan bireylerde mikroalbuminüriden makroalbuminüriye ilerlemeyi geciktirmektedirler (7,30).

ARB'lerin, makroalbuminürisi ve böbrek yetersizliği olanlarda (serum kreatinin > 1.5 mg/dl (>130 µmol/l)) nefropati gelişimini geciktirdiği gösterilmiştir. Kullanılabilecek diğer antihipertansif ajanlar arasından, ADA dihidropiridin kalsiyum kanal blokerlerinin nefropati gelişimini yavaşlatmadığı yönündeki araştırmaları referans almaktadır; bunlar nefropatide ilk basamak tedavi olarak kullanılmamalıdır. Kan basıncı için hedefler, diyabet bakımında genel olarak sıkı tutulmuştur ve albuminürisi olanlarda daha da sıkı hedef önerisi, Tip2 diyabetlilerdeki 140/80 mmHg'ye karşın 125/75 mmHg şimdi belki bir azınlık görüşü; genel öneri AER'den bağımsız olarak 130/80 mmHg değerine doğru yoğunlaşmaktadır (7). NICE (9) 135/75 mmHg altına düşmesinin böbrek hastalığının ilerleme oranını azalttığını bildirmiştir, çalışmalar Tip2 diyabetli ve albuminüriye bireylerde ulaşılan en düşük ortalama kan basıncı 134/75 mmHg ile yararlılık saptamıştır. GFR azalmaya başladığında aneminin tedavisine yönelik öneri, RENAAL çalışmasında hafif aneminin böbrek hastalığının ilerlemesi ile ilişkisinin saptanmasıyla desteklenmektedir (31). Kardiyovasküler risk, mikroalbuminürisi olanlarda artmaktadır ve proteinürisi ve/veya düşük GFR'si olanlarda daha da yükselmektedir.

Böbrek hasarını diyaliz ya da transplantasyonla tedavi etmek mümkün olmakla birlikte, bu pahalı tedavilere ulaşabilirlik küresel bağlamda ciddi anlamda sınırlıdır. Bu da, önleme gayretlerini çok önemli hale getirmektedir. Dipstick testi pozitif çıktığında böbrek yetmezliğine kadarki süre yaklaşık 9 yıl olarak tahmin edilmektedir; fakat bu zaman aralığı kan basıncının uygun tedavisiyle iki katına çıkabilmektedir. Hedefler konusu, sıklıkla daha yaşlı olan Tip2 diyabetlilerde ve 140/80 mmHg ve altını tutturmaları pek çok ilaca ve



makul yaşam tarzı müdahalelerine rağmen imkansız olarak görülenlerde özel bir problem olarak görülebilir. Bununla birlikte, pek çok çalışmada bu değerler etrafında kontrol sağlanmıştır; bu da, popülasyonun yarıya yakınının düşük değerlere ulaşabileceği (ve böylece yararlanabileceğini) anlamına gelmektedir.

## **2.9. Diyabetik Ayak**

Ayak yarası ve uzuv amputasyonu diyabet bakımında bozulmuş sağlığın ve sağlık bakım harcamalarının önde gelen nedenleri arasındadır.

Sağlığın iyileştirilmesi ve sağlık giderlerinin azaltılması potansiyelinden ötürü, son yıllarda diyabetik ayak bakımı ile ilgili veriler birçok kez kapsamlı olarak gözden geçirilmiştir (32-34).

Bu dokümanlar tutarlı bir şekilde, risk altındaki bireyleri belirlemek için düzenli gözden geçirme, risk altında bulunanların daha düzenli takibi ve ayak ülserasyonu ve enfeksiyonu gelişenlerde yoğun bakım amputasyonun sağlık ve parasal maliyetlerinden kaçınmada önemli kazanımlar sağlayabilir görüşünü ileri sürmektedirler. Daha yüksek risk altında olanlara daha yoğun olmak üzere bütün hastalara ayak bakımı eğitimi vermek (35) ve kritik iskemi (veya yarayı etkiliyorsa) saptandığında vasküler müdahale kanıtları temel alan yaygın önerilerdir.

Diyabette ayak bakımı gerekliliklerini yerine getirme ve bunun sistemi üzerine tartışma azdır. Resmi kanıta dayalı rehberlerin önerilerinin çoğu, sağlık bakım fon kaynaklarının minimal olduğu durumlarda ufak değişikliklerle uygulanabilir; öyle ki, basitçe, ayakkabıyı çıkarmak ve ayakları muayene etmek insanları toplumun malül ve üretken olmayan bireyleri olmaktan kurtarmada yararlı olabilir.

## **2.10. Diyabetik Nöropati**

Nöropati (sinir hasarı) diyabetin çok rastlanan bir uzun dönem komplikasyonudur. Sadece ayak problemlerine değil, ayrıca ağrı/paraestezi, (otonomik sinir sistemi dahil olduğunda) gastrointestinal, mesane ve cinsel problemleri içeren rahatsızlık verici bir dizi semptomda da katkıda bulunur. Son yıllarda yeni terapötik seçenekler ortaya çıkmıştır.

Önerilerdeki bazı fikir ayrılıkları, ağırlı nöropatinin tedavi seçeneklerinde yakın zamanlarda ortaya çıkan kanıtla açıklanabilir (36,37). Glisemik kontrolün stabilizasyonunun orta ve uzun dönemde önemli olduğu ve ağırlı nöropatinin ilk basamak tedavisinde yaygın yan etkilerine rağmen trisiklik ilaçların kullanılmaları üzerine genel bir uzlaşma vardır. Nöropatinin diyabete bağlı olmayan nedenlerinin dışlanması önemlidir; çünkü diyabetli bireylerdeki nöropati vakalarının %10'u bu şekilde açıklanabilir (38). Klinik ve araştırma ortamlarındaki mevcut testler iki teknik derlemede detaylandırılmıştır (39-40). Bu rehberlerde hastalığın nadiren basit bir nedene dayandığı, diğer ilaçların ve medikal koşulların da gözönüne alınmasının önemli olduğu sonucuna varılmıştır, fakat pahalı PDE5 inhibitörleri denenmeye değer bulunmuştur. Otonomik nöropatinin gastroparesis ve kardiyovasküler parasempatik otonomik nöropati dahil olmak üzere daha nadir görünümülerinden bazılarıyla ilgili veri temeli zayıftır.

Genel olarak, rehberler gastroparesis, ortostatik hipotansiyon, mesane disfonksiyonu ve noktürnal diyarenin yönetimi üzerinde geleneksel kanıya bağlı kalarak önerilerde bulunmuşlardır.

Yeni tedavilerin maliyetleri, kaynakların glisemik kontrolün iyileştirilmesi ve stabilizasyonunu hedefleyen tedbirler yoluyla daha iyi bir şekilde önlemeye yönlendirilmesine karşın tartışılmasını düşündürmektedir. Klinik ortamda sınırlı sayıda testin uygun olduğu düşünülmektedir; fakat bu alanda genel olarak önerilen uygulamaya yerleşmiş medikal çizgiyi basitçe takip etmektedir.

**Tablo 1. Metabolik Kontrol Hedefleri**

- HA1c	<%7.0
- Preprandiyal glukoz*	90-130 mg/dl
- Pik postprandiyal glukoz*	<180 mg/dl
• Kan basıncı	<130/80mmHg
• Lipidler	
- LDL	<100 mg/dl
- Trigliserid	<150 mg/dl
- HDL	>40 mg/dl

\* plazma glukoz düzeyi

Kaynak: ADA Consensus Statement, Diabetes Care 2010.

**Tablo 2. Glisemik Kontrol Hedefleri**

	ADA	AACE	IDF
HbA1c	<%7	<%6,5	<%6,5
APG	90-130mg/dl	<110mg/dl	<110mg/dl
Pik TKŞ	<180mg/dl	<140mg/dl	<145mg/dl

### 3. MATERYAL VE METOD

'Diyabetes Mellitus Hastalarında Hiperlipidemi, Hipertansiyon, Mikrovasküler ve Makrovasküler Komplikasyon Oranı ve Diyabetes Mellitus Kontrolü' çalışması etik kurul 26.06.2008 tarihli 2008/31 dosya numarası ile onaylanmıştır. Çalışma Endokrinoloji Bilim Dalı tarafından yürütülmüştür.

Çalışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Endokrinoloji Ve Metabolik Hastalıkları polikliniğinde 1 Temmuz 2008 ile 1 Temmuz 2009 tarihleri arasında takip edilen 363 diyabetes mellitus hastası ve öncesinde Karadeniz Teknik üniversitesi dışında takip olup bize başvuran 137 diyabetes mellitus hastası dahil edildi.

Hastaların kullandığı tedavi ve süresi (diyet, oral antidiyabetik ilaç, insülin) HbA1c değerleri ve AKŞ kaydedildi. HbA1c son 3 ay içinde çalışılmış ise o değer kaydedildi. (IDF glisemik kontrol hedeflerine göre) Hedef HbA1c %6.5'nin altı (standart sapma 0,15) ve açlık kan şekeri 110'ün altı olarak kabul edildi. HbA1c kromotografi metoduyla bakıldı. AKŞ 8 saatlik açlığı takiben sabah, antekübital venden alınan kan ile enzimatik kolorimetrik yöntem ile roche moduler cihazına uygun roche diagnostik glukoz kiti ile bakıldı. Hastaların rutin değerlendirmede bakılan lipit düzeyleri ve alıyorsa tedavi ve süresi kaydedildi (diyet, statin, fibrat). Son 3 ay içinde çalışılmış lipit değeri varsa o değer kaydedildi. Hiperlipidemi oranına bakıldı. (ADA metabolik kontrol hedeflerine göre) Hedef değerler LDL'de 100mg/dl'nin altında, tirigliseritde 150mg/dl'nin altında, HDL'de 40mg/dl'nin üzerinde kabul edildi. Lipit düzeyleri 8 saatlik açlığı takiben antekübital venden alınan kan ile enzimatik kolorimetrik yöntem ile Roche moduler cihazına uygun Roche diagnostik LDL kiti, HDL kiti, TG kiti ile bakıldı.

Varsa hipertansiyonu tedavisi ve süresi kaydedildi. Hipertansiyon oranına bakıldı.(ADA hedef kan basıncı kriterlerine göre) Hedef sistolik kan basıncı 130mm/Hg'nın altı, diyastolik kan basıncı 80mm/Hg'nın altı olarak kabul edildi. Hastalar en az 10 dakika istirahat ettikten sonra, kan basınçları supin pozisyonda, her iki koldan

uygun manşonlu civalı tansiyon aletiyle kortakof faz1 ve faz5 sesleri baz alınarak ölçüldü. Kan basıncı yüksek saptanan olguların 10 dakika sonra tekrar ölçüldü.

Mikrovasküler komplikasyonlar (retinopati, nefropati, myopati) ve makrovasküler komplikasyonlar (aterosklerotik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı, diyabetik ayak, svo varlığı) kaydedildi ve oranına bakıldı.

Retinopati için tek başına mikroanevrizmalar veya beraberinde hemorajiler, exsudalar ve vasküler proliferasyonu olan hastalar seçildi.

Diyabetik nefropati için spot idrarda total protein/kreatinin oranına bakılarak 30 mg /gün den yüksek proteinüri olup buna neden olabilecek idrar yolu enfeksiyonu ve /veya kreatin klirensinin azalmasına yol açan kronik renal yetmezliğe neden olan diğer faktörlerin olmadığı hastalar çalışmaya dahil edildi. Enzimatik kolorimetrik yöntem ile Roche modüler cihazına uygun Roche diagnostik total protein kiti ve kreatinin kiti ile bakıldı.

Diyabetik nöropati için yüzeyel duyu muayenesi derin duyu muayenesi ortostatik hipotansiyon bakıldı. Erkek hastalarda erektil disfonksiyon sorgulandı. Yüzeyel duyu muayenesi 10 gr'lık mikrofilament ile yapıldı. Derin duyu muayenesi diyapozon ile yapıldı. Titreştirilmiş diyapozon hastanın öğrenmesi için önce sternumuna üzerine konulup titreşim hissedildikten sonra ektremite uçlarında bir kemiğe konup titreşimi algılayıp algılandığı sorgulandı. Algılamayan hastarlarda vibrasyon duyu kaybı tespit edilerek kaydedildi. Ortostatik hipotansiyon hasta yatar pozisyonda civalı tansiyon aletiyle ölçüldükten sonra yatar pozisyondan oturur pozisyona geçtikten sonra veya ayağa kalktıktan sonra (3 dk içinde) tansiyonu bakıldı. Diyastolik tansiyonda 10 mm/hg, sistolik kan basıncında 20 mm/hg üzerindeki düşüş postural hipotansiyon olarak kaydedildi.

Diyabetik ayağı ve diyabetik ayak öyküsü varsa kaydedildi. Koroner arter hastalığı EKG ve özgeçmiş ile değerlendirildi. Serebrovasküler olay özgeçmiş ile değerlendirildi.

Çalışmamız metodolojik tipte bir çalışma olup çalışmamızda elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi Karadeniz Teknik Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalında yapıldı. Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma niteliksel veriler sayı yüzde ile sunulacaktır.

Çalışmada elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS for Windows 15.0 istatistik paket programı kullanılarak analiz edildi. Hasta özellikleri ve sonuç puanları ortalama olarak belirtildi. Mann-Whitney U, Kruskal Wallis, Pearson Chi-Square testleri kullanıldı. Anlamlılık düzeyi için  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Bu metodolojik çalışma 1 Temmuz 2008 ile 1 Temmuz 2009 arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Endokrinoloji Polikliniklerine başvuran toplam 500 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların 295'i kadın; 205'i erkektir. Olgulardan 63(%12) tip1 DM 437 (%88)si tip2 DM'tir. Olguların 363'ü (%72) Karadeniz Teknik Üniversitesi Endokrinoloji polikliniklerinde takipli 137'si ( %28) Karadeniz Teknik Üniversitesi dışında takipli olup bize başvuran hastalardır (Tablo 3).

**Tablo 3. Demografik Özelliklerin Dağılımı**

Sayı	Cinsiyet		D Tipi		Takip Yeri	
	Kadın	Erkek	Tip1	Tip2	KTÜ	KTÜ Dışı
	295	205	63	437	363	137

Karadeniz Teknik Üniversitesi endokrinoloji polikliniklerinde takipli olgulardan retinopati 6 aydan daha kısa sürede 88 (%24) olguda, 6ay ile 1 yıl arasında 72 (%19) olguda, 1 yıldan daha fazla sürede 49 (%13) olgu değerlendirilmiş, 154 (%44) büyük orandaki hastada retinopati bakılmamıştır (Tablo 4). Karadeniz Teknik Üniversitesi dışında takipli olup bize başvuran olgulardan ise 6 aydan daha kısa sürede 38 (%28) olgu, 6 ay ile 1 yıl arasında 23 (%17) olgu, 1 yıl üzerinde 18 (%13) olgu değerlendirilmiş, 58 (%42) hastada retinopati bakılmamıştır (Tablo 4). Takip açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Karadeniz Teknik Üniversitesi endokrinoloji polikliniklerinde takipli olgularda nefropati 73 (%20) olguda 6 aydan kısa sürede, 71 (%19) olguda 6ay ile 1 yıl arasında , 72 (%20) olguda 1 yıldan fazla sürede nefropati bakılmış olup, 147 (%41) olguda nefropati değerlendirmesi yapılmamıştır (Tablo4).Karadeniz Teknik Üniversitesi dışında takipli olgularda nefropati 29 (%21) olgu, 6ay 1 yıl arasında, 15 (%11) olguda, 17 (%12) olguda1

yıl üzerinde bakılmıştır. 76 (%56) olguda nefropati bakılmamıştır (Tablo4). Takip açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

**Tablo 4. Retinopati ve Nefropati Takibi**

	KTÜ				KTÜ Dışı			
	< 6 Ay	6-12 Ay	12 Ay<	Bakılmamış	< 6 Ay	6-12 Ay	12 Ay<	Bakılmamış
Retinopati	88 (%24)	72 (%19)	49 (%13)	<b>154</b> <b>(%44)</b>	38 (%28)	23 (%17)	18 (%13)	<b>58</b> <b>(%42)</b>
Nefropati	73 (%20)	71 (%19)	72 (%20)	<b>147</b> <b>(%41)</b>	29 (%21)	15 (%11)	17 (%12)	<b>76</b> <b>(%56)</b>

Retinopati bakılan hastalardan 199 (%68,6) olguda retinopati saptanmamış olup 55 (%19,0) olguda zemin (background) 36 (%12,4) olguda proliferatif retinopati saptanmıştır (Tablo 5).

**Tablo 5. Retinopati Oranı**

	Sayı	%
Yok	199	68,6
Zemin (background)	55	19,0
Proliferatif	36	12,4

Nefropati olgulardan 92'sinde (%18,4) saptanmış olup 408 ( %81,6 ) olguda nefropati saptanmamıştır (Tablo 6).

**Tablo 6. Nefropati Oranı (Evre 3 ve Evre 4)**

	Sayı	%
Var	92	18,4
Yok	408	81,6

Yüzeysel duyu muayenesinde 33 (%6,6) , derin duyu muayenesinde 15 (%3) olguda azalmış olarak tespit edildi (Tablo 7).

Ortostatik hipotansiyon 42 (%8,4), erektil disfonksiyon 26 (%5,2) olguda tespit edildi (Tablo 7).

Aterosklerotik kalp hastalığı 36 (%7,2) , serebrovasküler olay 4 (%0,8), periferik arter hastalığı 43 (%8,6), diyabetik ayak 4 (%0,8) olguda saptanmıştır (Tablo 7).

**Tablo 7. Makrovasküler Komplikasyon Oranı**

	ASKH		SVO		PAH		DA	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Var	36	7,2	4	0,8	43	8,6	4	0,8
Yok	464	92,8	496	99,2	457	91,4	496	99,2

HDL düzeyi 40'ın altında 366 (%73,2) 40 ve üzerinde 134 (%26,8) olgu olup minimum 16 maximum 106 ortalama 46,23 olarak saptanmıştır.(Tablo 8, 14).

**Tablo 8. HDL**

	Sayı	%
<40	366	73,2
≥40	134	26,8

LDL düzeyi 100 ve altında olan 200 (%40), 100-130 arası 140 (%28), 130 üzerinde 160 (%32) olgu vardır. Minimum LDL seviyesi 11 maximum LDL seviyesi 477 olup ortalama 116 olarak saptanmıştır (Tablo 9, 14).

**Tablo 9. LDL Seviyesi**

	Sayı	%
≤100	200	40
100-130	140	28
>130	160	32

TG seviyesi 150 ve altında olan 290 (%58,0), 150 üzerinde olan 210 (%42) olgu vardır. Minimum TG seviyesi 19 maksimum TG seviyesi 569 olup ortalama TG seviyesi 142'dir (Tablo 10, 14).

**Tablo 10. TG Seviyesi**

	Sayı	%
≤150	290	58,0
>150	210	42,0



HbA1c 6,5 ve altında 146 (29,2), 6,5-7,0 arası 72 (14,4), 7,1-8,0 arası 116 (23,2), 8,1-9,0 arası 75 (%15,0), 9,1-10,0 arası 29 (%5,8), 10'un üzerinde 62 (%12,4) olgu vardır. Minimum HbA1c değeri %4,5 maksimum %15,2 olup ortalama HbA1c değeri %7,79' dur. Tip1DM'de ortalama HbA1c %8,2 iken Tip2DM'de %7,6 olarak saptanmıştır. (Tablo 11,12,14).

**Tablo 11. HBA1C Seviyesi**

	Sayı	%
≤6,5	146	29,2
6,5-7,0	72	14,4
7,1-8,0	116	23,2
8,1-9,0	75	15,0
9,1-10,0	29	5,8
>10	62	12,4

Açlık kan şekeri 110 ve altında 133 (%26), 110-120 arası 72 (%15),120-140 arası 100 (%20), 140 üzeri 195 (%39) olgu vardır. Minimum açlık kan şekeri 34 maksimum 519 olup ortalama açlık kan şekeri 147,05'dir (Tablo 13,14).

**Tablo 12. Hemoglobin A1C Ortalaması**

	HbA <sub>1</sub> C
Tip1DM	8,3
Tip2DM	7,6

**Tablo 13. AKŞ**

	Sayı	%
<110	154	%30
110-120	51	%11
120-140	100	20,0
>140	195	39,0

**Tablo 14. Metabolik Parametreler**

	Minimum	Maksimum	Ortalama
Total Kolesterol	87	401	180,66
HDL	16	106	46,23
LDL	11	477	116,20
TG	19	569	142,07
HBA1C	4,5	15,2	7,79
Açlık Kan Şekeri	34	519	147,05

Hipertansiyon hastalarından tekli antihipertansif ile TA kontrol altına alınan 68 (%62), ikili antihipertansif ile 36 (%33), üçlü antihipertansif ile 6 (%5) olgu vardır. Kontrol altında olmayan hipertansiyon hastalarından 68 (%61) olgu tekli antihipertansif, 39 (%35) ikili antihiertansif, 4 (%4) üçlü antihipertansif ilaç kullanan olgu vardı (Tablo 15, 16).

**Tablo 15. Kontrol Altına Alınmayan Hipertansiyon**

	Sayı	%
Tekli antihipertansiyon	68	61
İkili antihipertansiyon	39	35
Üçlü antihipertansiyon	4	4

**Tablo 16. Kontrol Altında Olan Hipertansiyon**

	Sayı	%
Tekli antihipertansiyon	68	62
İkili antihipertansiyon	36	33
Üçlü antihipertansiyon	6	5

Tekli OAD 175(%35,0), ikili OAD 81 (%16,2), üçlü OAD 31 (%6,2) kullanan olgu vardı (Tablo 17).

**Tablo 17. OAD Tedavisi**

	Sayı	%
Kullanmıyor	213	42,6
Tekli OAD	175	35,0
İkili OAD	81	16,2
Üçlü OAD	31	6,2

157 (%31.4) olgu atorvastatin, 6 (%1.2) olgu simvastatin, 9 (1,8) olgu fibrat, 3 (%0,6) olgu gemfibrozil, 1 (%0.2) olgu ezetimib kullanmaktadır (Tablo 18).

**Tablo 18. Lipit Tedavisi**

	Sayı	%
Kullanmıyor	324	64,8
Atorvastatin	157	31,4
Simvastatin	6	1,2
Fibrat	9	1,8
Gemfibrozil	3	0,6
Ezetimib	1	0,2

LDL 100 ve altında olan olgulardan 104 (%52) olgu atorvastatin, 5 (%3) olgu simvastatin, 3 (%1) olgu fibrat, 2 (%1) olgu gemfibrozil kullanmaktadır (Tablo 19).

**Tablo 19. Lipit Tedavisi**

	Kullanmıyor	Atorvastatin	Simvastatin	Fibrat	Genfibrozil
LDL $\leq$ 100	86	104	5	3	2

Karadeniz Teknik Üniversitesi endokrinoloji polikliniklerinde takipli olgulardan AKŞ 110mg/dl ve altında 113(%31.1) olgu var iken Karadeniz teknik üniversitesi dışında takipli olgulardan 41 (%29.9) unda AKŞ 110 ve 110'ün altında saptanmıştır. P:0.795 istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Şekil 1).

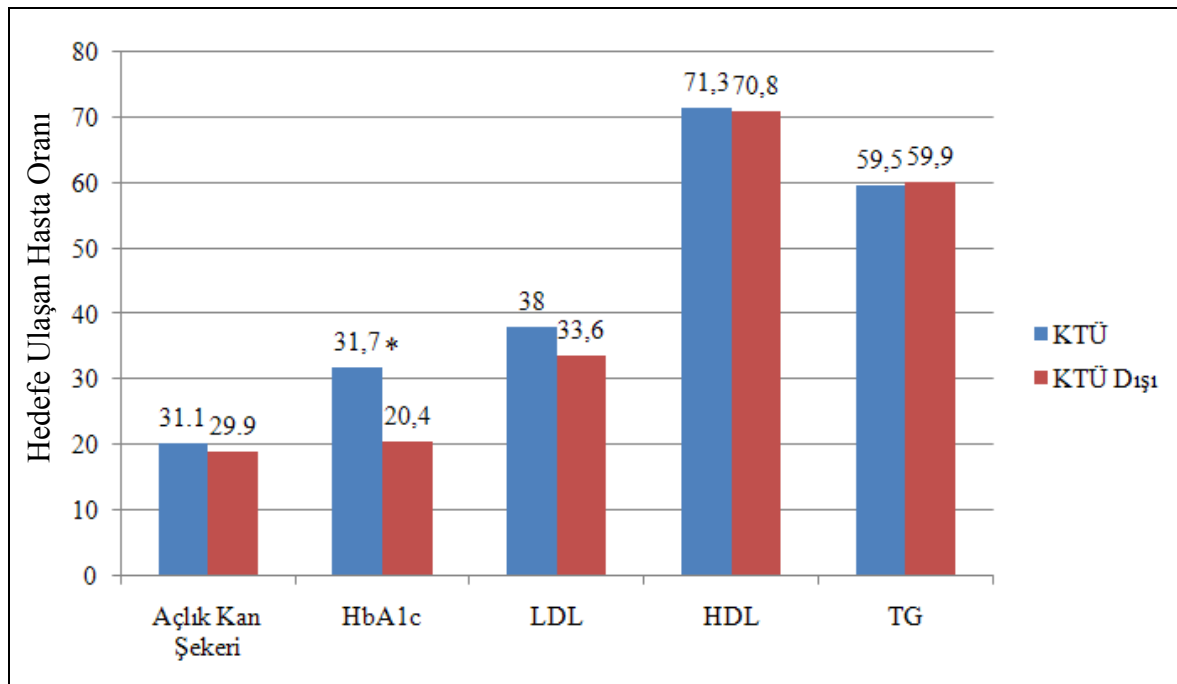
HbA1c %6.5 ve altında; Karadeniz Teknik Üniversitesi endokrinoloji polikliniklerinde takipli 115 (%31.7) olguda saptanır iken Karadeniz Teknik Üniversitesi dışında takipli 28 (%20.4) olguda saptanmıştır. P: 0,013 olup istatistiksel olarak anlamlı

farklılık saptanmıştır. Ve Karadeniz teknik üniversitesi Endokrinoloji polikliniğinde takipli olgularda hedef HbA1c ye ulaşan hasta oranı yüksek olarak saptanmıştır (Şekil 1).

LDL 100 mg/dl ve altında; Karadeniz Teknik Üniversitesi endokrinoloji polikliniklerinde takipli 138 (%38) olguda saptanır iken Karadeniz Teknik Üniversitesi dışında takipli olgulardan 46'sında (%33,6) saptanmıştır. P:0.359 olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Şekil 1).

HDL 40 mg/dl ve üzerinde; Karadeniz Teknik Üniversitesi endokrinoloji polikliniklerinde takipli 229 (%71,3) olguda saptanır iken Karadeniz Teknik Üniversitesi dışında takipli olgulardan 97(%70,8) sında saptanmıştır. P:0,904 olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır (Şekil 1).

Trigliserit düzeyi 150 mg/dl ve altında; Karadeniz Teknik Üniversitesi endokrinoloji polikliniklerinde takipli 216(%59,5) olguda saptanır iken Karadeniz Teknik Üniversitesi dışında takipli 82 (%59,9) olguda saptanmıştır. P:0,943 olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır (Şekil 1).

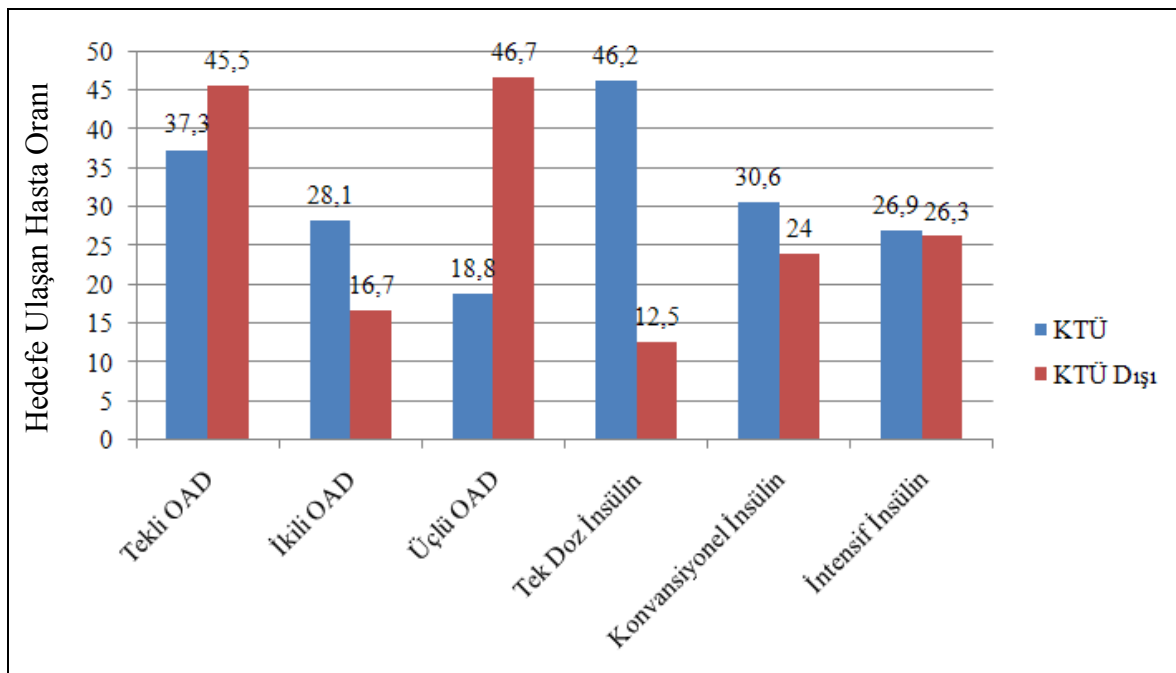


**Şekil 1. Metabolik Kontrol Hedeflerine Ulaşma Oranı**

\*: p < 0,013

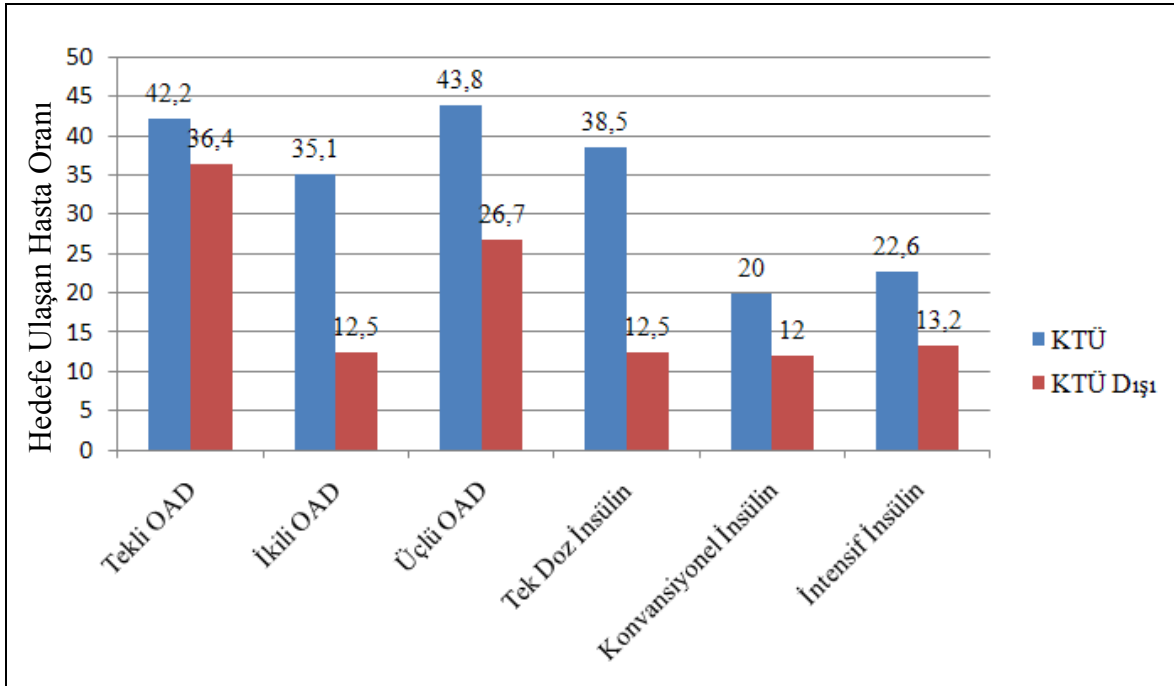
Karadeniz Teknik Üniversitesi endokrinoloji polikliniklerinde takipli olgulardan AKŞ 110 mg/dl ve altında tekli OAD ile 31 (%37.3) olgu, ikili OAD ile 16(%28.1) olgu,

üçlü OAD ile 3 (%18.8) olgu, tekdoz insülin ile 6 (%46.2) olgu, konvansiyonel insülin ile 26 (%30.6), intensif insülin ile 25 (% 26.9) olgu saptanmıştır (Şekil 2). Karadeniz Teknik Üniversitesi dışında takipli olgulardan AKŞ 110 mg/dl ve altında tekli OAD ile 10 (%45,5) olgu, ikili OAD ile 4 (%16,7) olgu, üçlü OAD ile 7 (%46,7) olgu, tek doz insülin 1 (%12.5), konvansiyonel insülin ile 6 (%24) olgu, intensif insülin ile 10 (%26,3) olgu saptanmıştır. 1 hastada tek doz insülin tedavisi verilmiş olup hedef değere ulaşamamıştır. (Şekil 2). Her iki grupta tedavi etkinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.



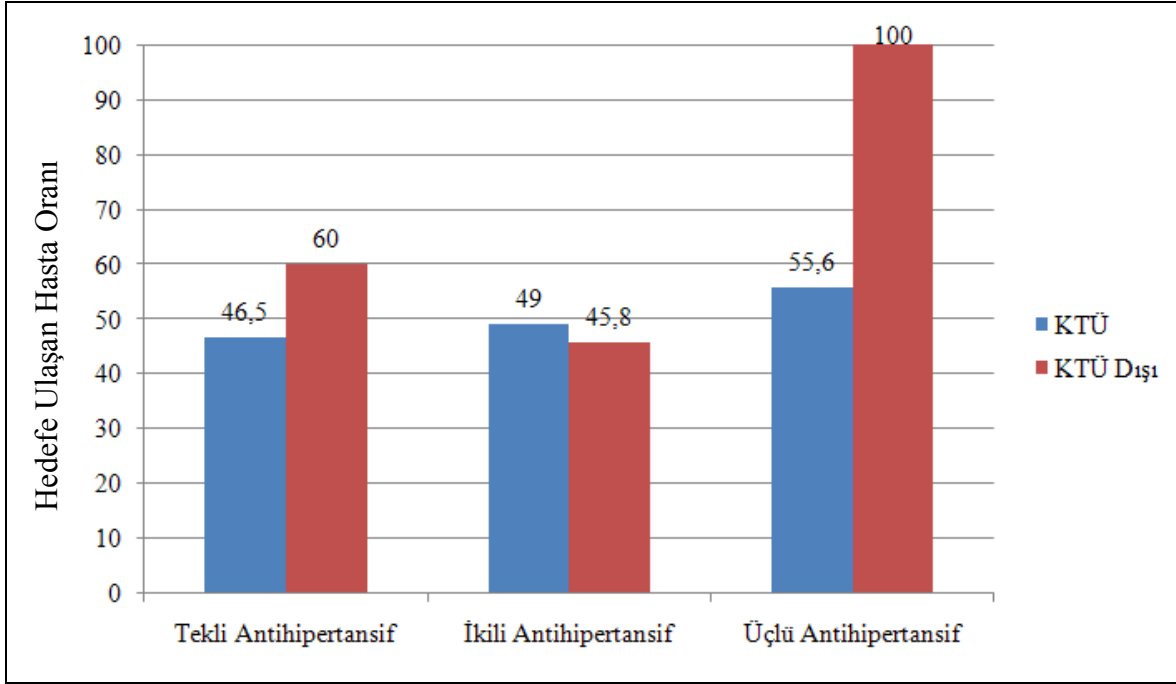
**Şekil 2. AKŞ'de Hedefe Ulaşma Oranı**

Karadeniz Teknik Üniversitesi endokrinoloji polikliniklerinde takipli olgulardan tekli OAD ile 35 (%42,2) olgu, ikili OAD ile 20 (%35,1) olgu, üçlü OAD ile 7 (%43,8) olgu, tek doz insülin ile 5 (%38,5) olgu, konvansiyonel insülin ile 17 (%20) olguda HbA1c 6,5 ve altında saptanmıştır (Şekil 3). Karadeniz Teknik Üniversitesi dışında takipli olgulardan tekli OAD ile 8 (%36,4), ikili OAD ile 3 (%12,5), üçlü OAD ile 4 (%26,7) tek doz insülin ile 1 (%12,5), konvansiyonel insülin ile 3 (%12), intensif insülin ile 5 (%13,2) olguda HbA1c %6,5 ve altında tespit edilmiştir (Şekil 3).

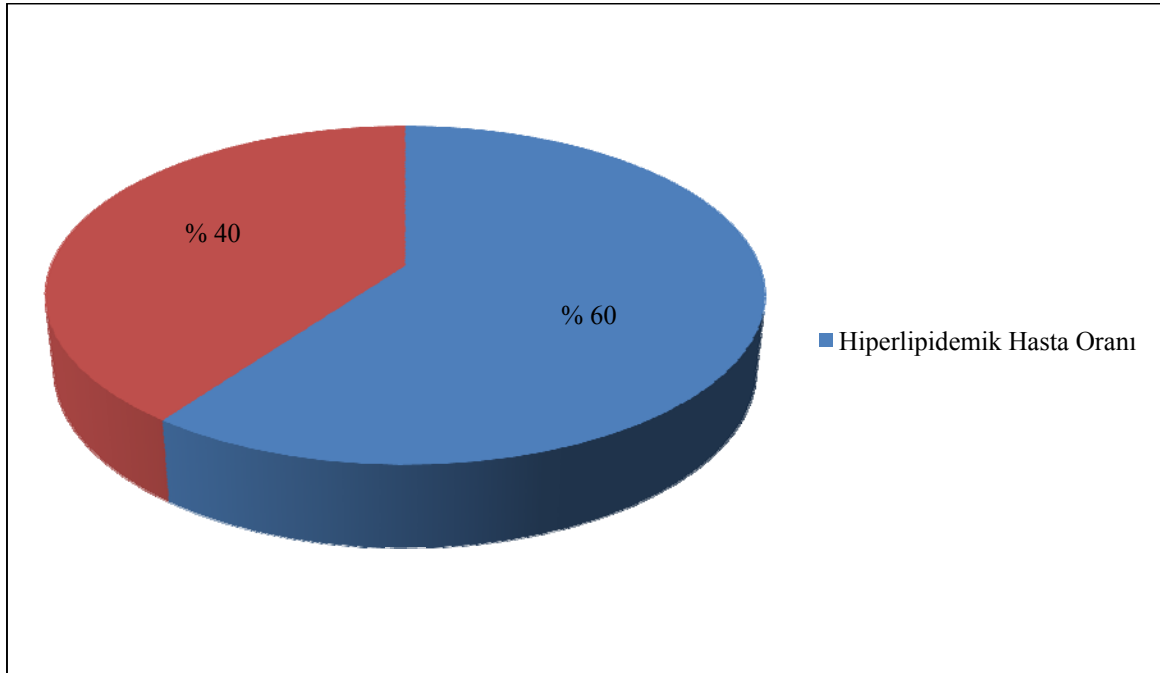


**Şekil 3. Hba1c’de Hedefe Ulaşma Oranı**

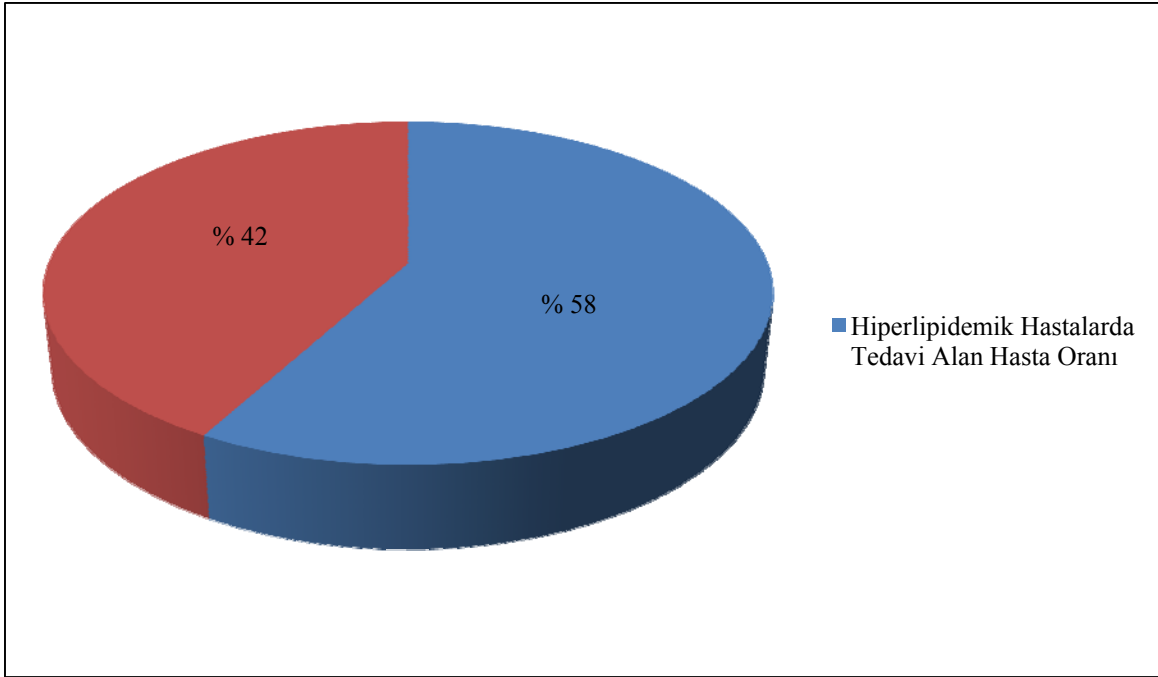
Karadeniz Teknik Üniversitesi endokrinoloji polikliniklerinde takipli olgulardan tekli antihipertansif ile 47 (%46,5) olguda, ikili antihipertansif ile 25 (%49) olguda, üçlü antihipertansif ile 5 (%55,6) olguda TA: 130/80 mm/hg ve altında saptanmıştır. (Şekil 4). Karadeniz Teknik Üniversitesi dışında takipli olgulardan TA: 130/80 ve altında tekli antihipertansif ile 21 (%60) olgu, ikili antihipertansif ile 11 (%45,8) olgu saptanmıştır. Üçlü antihipertansif alan 1 olgu olup TA: 130/80mm/hg nin tespit edilmiştir (Şekil 4).



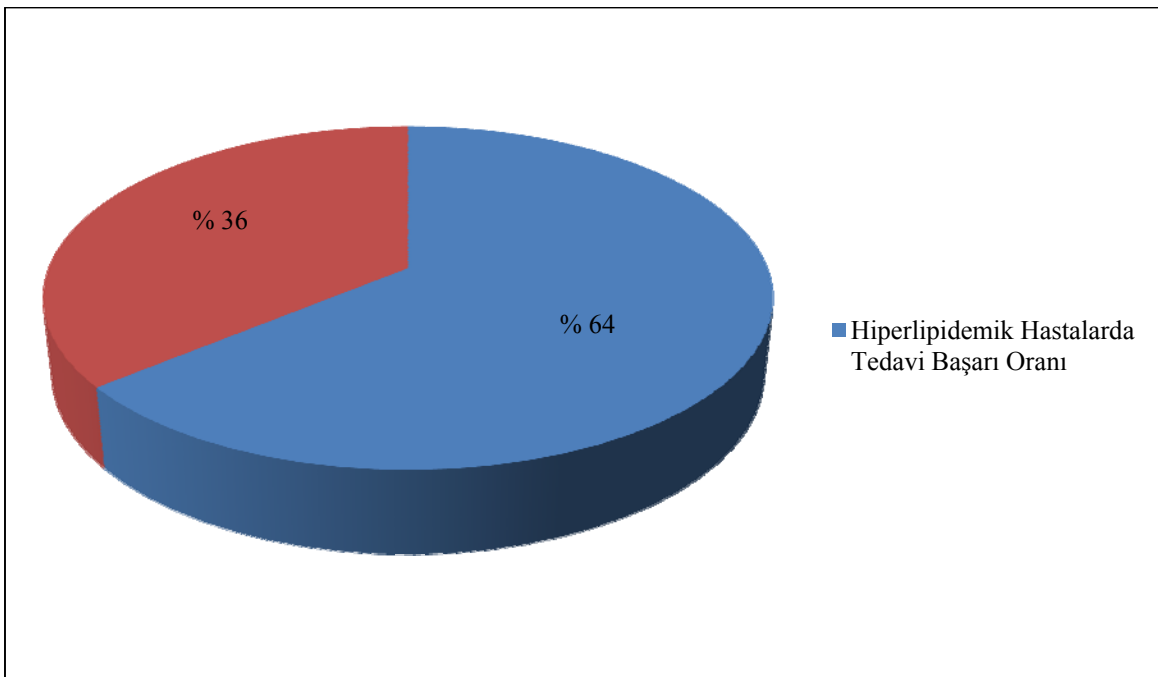
Şekil 4. TA : <math><130/80</math> Hasta Oranı



Şekil 5. Hiperlipidemik Hasta Oranı

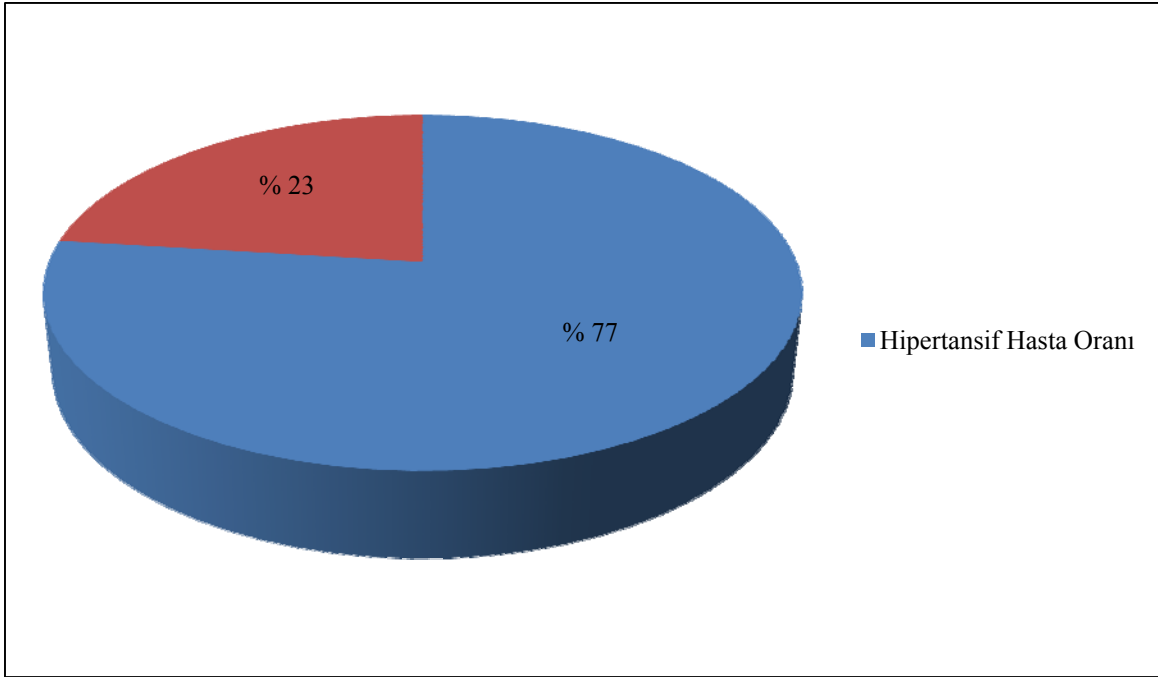


**Şekil 6. Hiperlipidemik Hastalarda Tedavi Alan Hasta Oranı**

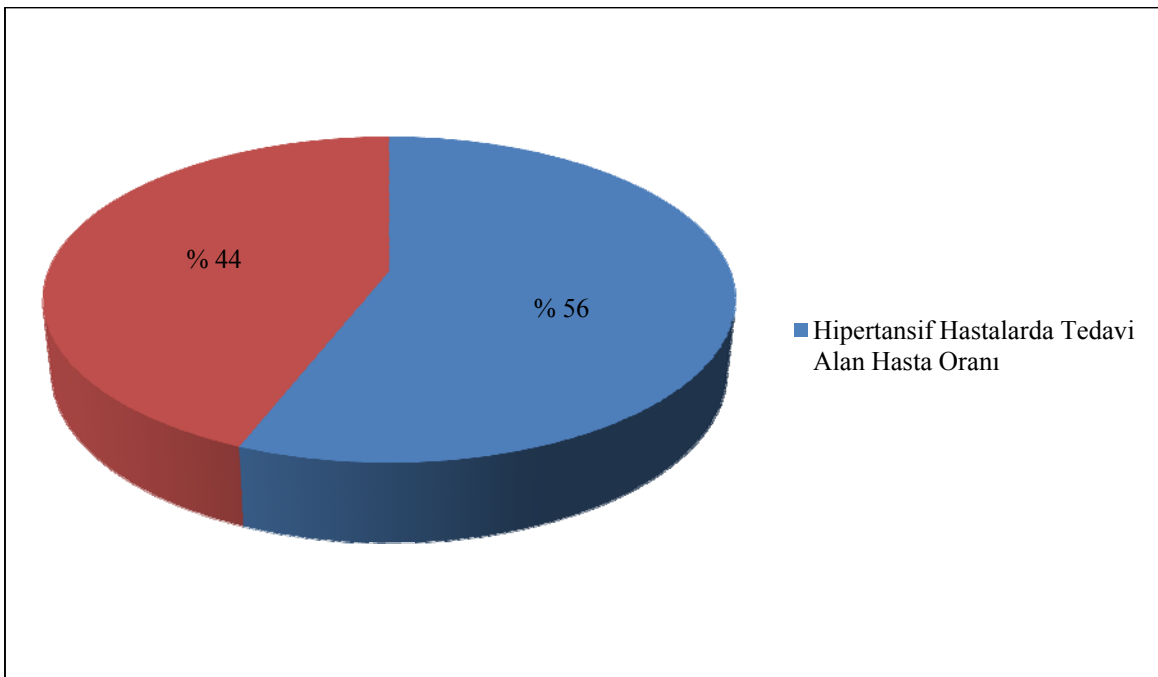


**Şekil 7. Hiperlipidemik Hastalarda Tedavi Başarı Oranı**

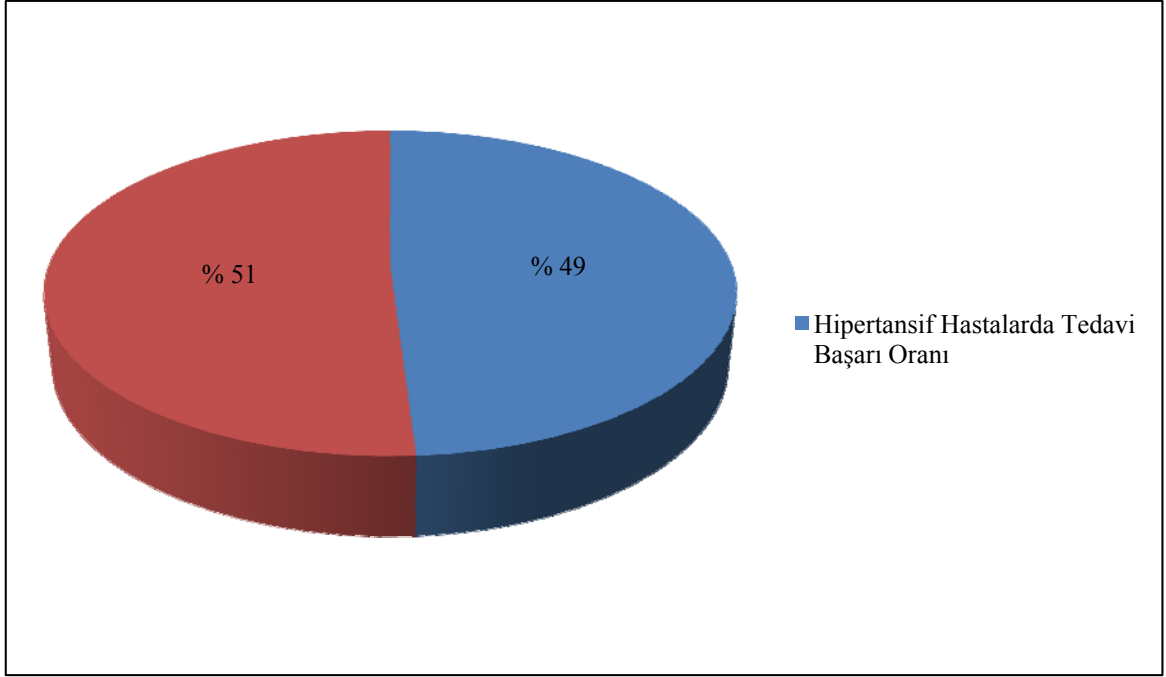




**Şekil 8. Hipertansif Hasta Oranı**



**Şekil 9. Hipertansif Hastalarda Tedavi Alan Hasta Oranı**



**Şekil 10. Hipertansif Hastalarda Tedavi Başarı Oranı**

## 5. TARTIŞMA

Diyabetes mellitus insan ömrünü kısaltan, komplikasyonları ile yaşam kalitesini bozan bir hastalıktır. Giderek artan ve epidemik boyutlara varan prevalansı, diyabetin önemini ayrıca arttırmaktadır. Tip2 diyabet prevalansı istikrarlı bir artış göstermektedir. Özellikle Asya'nın güneyindeki bazı etnik gruplar, Amerikan yerlileri ve Meksika kökenli Amerikalılarda tip2 diyabete genetik yatkınlık daha fazladır. Etnik bazı gruplar sosyoekonomik olarak daha gelişmiş bölgelere göç ettiklerinde diyabet prevalansında çok hızlı bir artış olduğu bilinmektedir. Diyabet prevalansındaki bölgesel ve etnik farklılıklarda genetik yatkınlık ile birlikte yaşam tarzıda belirleyici olmaktadır. IDF'nin (International Diabetes Federation) yaptığı hesaplara göre, 2003 yılı itibarı ile 194 milyon (20-79 yaş popülasyonunun % 5,1'i) olan diyabetli nüfusunun, 2025 yılında % 72 artış ile 333 milyona (yetişkin popülasyonun % 6,3'üne) ulaşması beklenmektedir. Yine IDF değerlendirmesinde 2003 yılı itibarı ile 314 milyon (20-79 yaş prevalansı % 8,2) tahmin edilen IGT nüfusunun 2025 yılında % 50 artışla 472 milyona (prevalans % 9) ulaşacağı bildirilmiştir. IDF'e göre 2025 yılında prevalansın tüm bölgelerde artacağı öngörülmekte, ancak nüfus artış hızının daha yüksek olduğu Doğu Akdeniz-Ortadoğu ülkeleri ile Güneydoğu Asya ve Orta-Güney Amerika'da diyabet artışının daha fazla olacağı sanılmaktadır (41,42). Diyabetes mellitus dünyada en sık görülen kronik hastalıklardan biridir (43).

Hastalıkla ilişkili komplikasyonlardan retinopati, nefropati ve nöropati, hipergliseminin derecesiyle artmaktadır [44], kan şekerinin kötü kontrolü ile daha hızlı ilerlemektedir. Diyabette daha iyi metabolik kontrol sağlamak ve diyabetle ilişkili komplikasyonları azaltmak için yeni stratejilerin geliştirilmesi amacıyla yoğun çaba sarf edilmektedir. Bunun yanı sıra, fiziksel hastalıkların ötesinde diyabet, yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve psikososyal zorluklara neden olmaktadır [45].

Tek başına medikal tedavi bile hastanın yaşam kalitesi üzerine güçlü olumlu etki yapabilir. Günümüzde yaşam kalitesi, tedavi sonucunun anahtar değişkeni olarak kabul edilmektedir. Diyabet yönetiminde yeni tedavilerin ve yeni araçların etkinliği değerlendirilirken dikkate alınmalıdır [46].

Glikolize hemoglobin son dönemdeki glisemik kontrolün en iyi ölçüm yöntemi olarak kabul edilmektedir. Küçük ancak sürekli HbA1c artışları, diyabetik hastalarda major komplikasyon riskini anlamlı şekilde arttırmaktadır. Diyabet Sonuç Çalışması'nda, tip2 diyabetli çok sayıda hastası olan birinci basamak hekimlerinin, diyabetik hastalarının tedavisinde, klinik deneyimlerine göre oral antidiyabetikleri, antihipertansifleri ve lipid düşürücü ilaçları verdikleri bulunmuştur (47). Sunulan yoğun diyabet bakımına rağmen, glisemik kontrol açısından az sayıda hastada hedef değerlere ulaşılabilmiştir (% 40,5), ortalama HbA1c değeri % 7,6'dır (47). Bu sonuçlar, 1991–1994 yılları arasında yürütülmüş olan ve tip 2 diyabetli hasta örnekleminin analizini içeren NHANES 3 çalışmasının sonuçlarına benzerdir (hastaların % 42,3'ünde HbA1c <% 7, ortalama HbA1c değeri: % 7,8 (48). 2000–2002 yılları arasında akademik tıp merkezinde yer alan aile hekimliği ve endokrinoloji kliniklerinde yürütülen retrospektif yeni bir çalışmada ise, hastaların % 34'ünde HbA1c <% 7, birinci basamakta takip edilen hastaların ortalama HbA1c değeri % 8.1±2.1, diyabet/endokrinoloji uzmanı tarafından takip edilen hastaların ortalama HbA1c değeri ise % 7.9±1.8 olarak saptanmıştır (49).

Bizim çalışmamızda % HbA1c hedef değere (HbA1c<% 6,5) ulaşma oranı % 29,2 olarak elde edildi. HbA1c %7'nin altında ise %43,6 olgu tespit edildi. Ve yukarıdaki çalışmalarla benzerlik göstermiştir. Ortalama HbA1c değeri % 7,7 idi. Çalışma sonuçlarına benzerdir (49).

Hipertansiyon sıklıkla diyabete eşlik eden bir durumdur. Hipertansiyon ayrıca, KVH, retinopati ve nefropati gibi mikrovasküler komplikasyonlar için önemli bir risk faktörüdür. NHANES 3 çalışmasındaki tip2 diyabetli hastaların sadece %50,1'nin kan basıncı değerleri 140/90 mmHg değerinin altındaydı [48].

Stephan ve ark.'larının yaptığı çalışmada, hastaların sadece % 35,3'ünün kan basıncı değerleri 130/85 mmHg değerinin altında olduğu gösterildi (47). Çalışmamızda hipertansiyon hastalarımızın % 28'inde kan basıncı değerleri normal sınırlarda (<130/80 mmHg) idi.

Tip2 diyabetli hastalarda, lipid bozukluğu prevalansı artmıştır ve bu da KVH'ın yüksek oranda görülmesine eşlik etmektedir. LDL-K düzeyinin hedef değerlere (<100 mg/dl) ulaştırılması, diyabetik hasta yönetiminin temel amaçlarından birisidir. NHANES 3 çalışmasında, LDL-K hedef değere ulaşan hasta oranı %15,4, Vermont Diyabet Bilgi Sistemi Çalışması'nda ise % 49,4 idi [48,50].

Stephan ve ark.'larının yaptığı çalışmada, hastaların sadece % 43,7'sinde LDL-K düzeyi <100 mg/dl idi [ 47].

Çalışmamızda LDL-K hedef düzeyine (100 mg/L) ulaşan hastalar % 40 oranında olup literatürle uyumludur.

Spot idrarda bakılan mikroalbuminüri ve makroalbuminüri (%18,4) olarak saptandı. DEMAND (Developing Education on Microalbuminuria for Awareness of Renal and Cardiovascular risk) çalışmasında, mikroalbuminüri % 19.1 olarak saptanmıştır (51).

2008 yılında tip2 diyabeti olan hastalardan şekeri kontrolünün vasküler sonuçlar üzerine etkisi üzerine iki büyük çalışma yayınlandı (ACCORD, ADVANCE).ADVANCE çalışmasında kardiyovasküler olay %32.2 (52), ACCORD çalışmasında ise %35,2 (53) olarak saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda ise 36 (%7,2) hastada KAH tespit edilmiştir. KAH saptamak için biz öykü ve EKG'den faydalandık. KAH olupta tarafımızca saptanamadığı için oran literatüre göre düşük olarak saptanmış olabilir.

Diyabetik ayak ülserlerinin en az %20'sinin Profesyonel hatalardan kaynaklandığı bildirilmektedir. Bu nedenle sağlık personelinin eğitimi de ayrıca önem kazanmaktadır. Bireyin kendi kendine her gün düzenli olarak yapacağı ayak muayenesinin yanı sıra, yılda en az bir kez nöropatinin erken tanısı için hekim ya da hemşire tarafından ayak duyu muayenesinin yapılması son derece önemlidir [54]. Nöropati diyabet hastalarının %50'sini uzun dönemde etkileyen en önemli komplikasyonlarından biridir ve çoğunlukla asemptomatiktir [55]. Diyabetik ayak lezyonları yüksek mortalite ve morbitite nedeniyle hem diyabetik hasta için hem de takip eden hekim için önemli bir sağlık sorunudur. Diyabetes mellituslu hastaların yaklaşık dörtte birinde ayak problemleri görülmekte ve hastanede en sık ve en uzun yatış nedenlerinden birisini oluşturmaktadır (56-61). Diyabetik ayak alt extremitiyeyi ve hayatı tehdit eden bir durumdur. Diyabetik hastalarda ayak ülserlerinin yıllık insidansı %1-4, prevalansı ise %5-10 arasındadır (62).

Bizim çalışmamızda ise 43 (8,6) periferik arter hastalığı, 4 (%0,8) diyabetik ayak tespit edilmiştir.33 (%6,6) olguda yüzeysel duyu muayenesinde azalma, 15 (%3) olguda derin duyu muayenesinde azalma, 42 (%8,4) olguda ortostatik hipotansiyon tespit edilmiştir. Hastalarımızın poliklinik takiplerinde günlük hasta sayısı fazla olduğu için rutin takipte yüzeysel duyu ve derin duyu muayenesi yapılamamaktadır.

Taş A. ve ark. Türkiye'de Diyabetik Retinopatinin Prevalansı konulu çok merkezli, kesitsel, periyod prevalans çalışması 14 ayrı merkezde gerçekleştirilmiş ve sonuçlar GATA merkezli olarak toplanmıştır. Çalışmaya alınan 2362 hastada, diyabetik retinopati (DR) prevalansı %30.5 olarak saptanmış (63).

Bizim çalışmamızda ise retinopati bakılan grup içinde 55 (%19,0) preproliferatif, 36 (%12,4) proliferatif retinopati tespit edilmiştir. Toplam 91 (%31,4) diyabetik retinopati bu çalışmayla uyumlu bulunmuştur.

Sonuç olarak DM tanısı ile takip edilen bu hastaların önemli bir kısmında metabolik kontrol sağlanamamıştır. Bu nedenle, hastaların diyabeti kontrol altına alınıncaya kadar diyabetin akut ve kronik komplikasyonları hakkında bireylerin sosyo- ekonomik ve kültürel yaşantısı da göz önüne alınarak gerekli düzenlemeler yapılmalıdır. Etkili bir tedavi ve kan sekerinin regülasyonu için diyabet merkezlerinin kurulması, geliştirilmesi, diyabet ekibinin, hastanın ve ailesinin eğitilmesi gerekmektedir.

## 6. SONUÇLAR

1. Hba1c %6,5'in altında 146 (%29,2) olgu, AKŞ 100'ün altında 99 (%19) olgu, LDL 100'ün altında 200 (%40) olgu, TG 150'nin altında 290 (%58) HDL 40' in üstünde 134 (%26,8) olgu saptanmıştır.
2. Hiperlipidemik hasta oranı %60 olup tedavi alan hasta oranı %58 olarak saptanmıştır. Tedavi başarı oranı %64 olarak saptanmıştır.
3. Çalışmamızda hipertansif hasta oranı %77 olup tedavi alan hasta oranı %56 olarak saptanmıştır. Tedavi başarı oranı %49 olarak saptanmıştır.
4. Nefropati oranı %18,4 olarak saptanmıştır.
5. Retinopati oranı %31,4 olarak saptanmıştır.
6. KAH %7,2, SVO %0,8, PAH %8,6, DA %0,8 olarak saptanmıştır.
7. Metabolik hedeflere ulaşma açısından Hba1c Karadeniz Teknik Üniversitesi endokrinoloji polikliniğinde takipli hastalarla %31.7 hastada %6.5 in altında saptanır iken Karadeniz Teknik Üniversitesi dışında takipli hastalardan %20.4 ünde %6.5 in altında saptanmıştır (p:0.013). HDL, LDL, TG, AKŞ hedef değerlere ulaşma açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

## 7. ÖZET

### **DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA HİPERTANSİYON, HİPERLİPİDEMİ, MİKROVASKÜLER VE MAKROVASKÜLER KOMPLİKASYON ORANI VE DİYABETUS MELLİTUS KONTROLÜ**

Çalışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Endokrinoloji Ve Metabolik Hastalıkları polikliniğinde 1 Temmuz 2008 ile 1 Temmuz 2009 tarihleri arasında takip edilen 363 diyabetes mellitus hastası ve öncesinde Karadeniz Teknik üniversitesi dışında takip olup bize başvuran 137 diyabetes mellitus hastası dahil edildi. Bizim bu çalışmadaki amacımız polikliniğimizde takip edilen hastalarda metabolik hedeflere ulaşma oranımızı saptamak, yeni başvuran hastalar ile takip altındaki hastaları karşılaştırarak tedavi etkinliğimizi belirlemek ve eksikliklerimizi belirleyerek önümüzdeki dönemde hastalarımızda iyi metabolik kontrol sağlamak için çalışmalarımızı değerlendirmektir.

Hastaların kullandığı tedavi ve süresi (diyet, oral antidiyabetik ilaç, insülin) HbA1c değerleri ve AKŞ kaydedildi. HbA1c son 3 ay içinde çalışılmış ise o değer kaydedildi. (IDF glisemik kontrol hedeflerine göre) Hedef HbA1c %6.5'nin altı ve açlık kan şekeri 110'un altı olarak kabul edildi. AKŞ 8 saatlik açlığı takiben sabah, antekübital venden alınan kan ile değerlendirildi. Hastaların rutin değerlendirmede bakılan lipit düzeyleri ve alıyorsa tedavi ve süresi kaydedildi (diyet, statin, fibrat). Son 3 ay içinde çalışılmış lipit değeri varsa o değer kaydedildi. Hiperlipidemi oranına bakıldı. (ADA metabolik kontrol hedeflerine göre) Hedef değerler LDL'de 100mg/dl'nin altında, tirigliseritde 150mg/dl'nin altında, HDL'de 40mg/dl'nin üzerinde kabul edildi. Lipit düzeyleri 8 saatlik açlığı takiben antekübital venden alınan kan ile değerlendirildi.

Varsa hipertansiyonu tedavisi ve süresi kaydedildi. Hipertansiyon oranına bakıldı (ADA hedef kan basıncı kriterlerine göre). Hedef sistolik kan basıncı 130mm/Hg'nın altı, diyastolik kan basıncı 80mm/Hg'nın altı olarak kabul edildi.

Mikrovasküler komplikasyonlar (retinopati, nefropati, myopati) ve makrovasküler komplikasyonlar (aterosklerotik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı, diyabetik ayak, svo varlığı) kaydedildi ve oranına bakıldı.

Retinopati için tek başına mikroanevrizmalar veya beraberinde hemorajiler, eksudalar ve vasküler proliferasyonu olan hastalar seçildi.

Diyabetik nefropati için spot idrarda total protein/creatinin oranına bakılarak 30 mg /gün den yüksek proteinüri olup buna neden olabilecek idrar yolu enfeksiyonu ve /veya kreatin klirensinin azalmasına yol açan kronik renal yetmezliğe neden olan diğer faktörlerin olmadığı hastalar çalışmaya dahil edildi.

Diyabetik nöropati için yüzeyel duyu muayenesi derin duyu muayenesi ortostatik hipotansiyon bakıldı. Erkek hastalarda erektil disfonksiyon sorgulandı.

Diyabetik ayağı ve diyabetik ayak öyküsü varsa kaydedildi. Koroner arter hastalığı EKG ve özgeçmiş ile değerlendirildi. Serebrovasküler olay özgeçmiş ile değerlendirildi.



Çalışmamız metodolojik tipte bir çalışma olup çalışmamızda elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi Karadeniz Teknik Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalında yapıldı.

Hba1c %6,5 in altında 146 (%29,2) olgu, akş 100 ün altında 99 (%19) olgu, LDL 100 ün altında 200 (%40) olgu, TG 150nin altında 290 (%58) HDL 40 in üstünde 134 (%26,8)olgu saptanmıştır. Hiperlipidemik hasta oranı % 60 olup tedavi alan hasta oranı %58 olaark saptanmıştır. Tedavi başarı oranı %64 olraka saptanmıştır. Çalışmamızda hipertansif hasta oranı %77 olup tedavi alan hasta oranı %56 olarak saptanmıştır. Tedavi başarı oranı %49 olarak saptanmıştır. Nefropati oranı %18,4 olarak saptanmıştır. Retinopati oranı %31,4 olarak saptanmıştır. KAH %7,2, SVO %0,8, PAH %8,6, DA %0,8 olarak saptanmıştır.

Metabolik hedeflere ulaşma açısından Hba1c Karadeniz Teknik Üniversitesi endokrinoloji polikliniğinde takipli hastalarla %31.7 hastada %6.5 in altında saptanır iken Karadeniz Teknik Üniversitesi dışında takipli hastalardan %20.4 ünde %6.5 in altında saptanmıştır (p:0.013). HDL, LDL, TG, AKŞ hedef değerlere ulaşma açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sonuç olarak DM tanısı ile takip edilen bu hastaların önemli bir kısmında metabolik kontrol sağlanamamıştır. Bu nedenle, hastaların diyabeti kontrol altına alınıncaya kadar diyabetin akut ve kronik komplikasyonları hakkında bireylerin sosyo- ekonomik ve kültürel yaşantısı da göz önüne alınarak gerekli düzenlemeler yapılmalıdır. Etkili bir tedavi ve kan sekerinin regülasyonu için diabet merkezlerinin kurulması, geliştirilmesi, diabet ekibinin, hastanın ve ailesinin eğitilmesi gerekmektedir.

## 8. SUMMARY

### **‘HYPERLIPIDEMIA, HYPERTENSION, MICROVASCULAR AND MACROVASCULAR COMPLICATION RATES (INCIDENCES) AND DIABETES MELLITUS CONTROL OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS ’**

363 diabetes mellitus patients followed in the polyclinic of Endocrinology and metabolic Diseases Department in Farabi Hospital of Karadeniz Technical University between July first, 2008 and July first, 2009, and 137 Diabetes Mellitus patients who were followed out of Karadeniz Technical University and were referred to us, were included into our study.

Our objective in this study was to find the ratio of reaching the metabolic goals in the patients followed in our polyclinic, to compare the newly referred patients and patients under follow up and to find out our treatment effectiveness, to determine our lacks and to assess our studies in order to enable a good metabolical control for our patients in the coming periods.

The treatment of the patients and their time (diet, oral antidiabetic drugs, insuline), HbA1c and fasting blood glucose values were recorded. HbA1c value recorded during the last 3 months were chosed to be recorded (according with IDF glycemic control goals). Goal for HbA1c was chosen lower than 6.5% and goal for fasting blood glucose lower than 110. Fasting blood glucose was examined in the morning, after 8 hours of fasting, by blood taken from the antecubitus vein. Lipid levels of the patients in their rutin evaluations, and their treatment and time, if received (diet, statines, fibrates), were recorded. Lipid values recorded during the last 3 months were chosed to be recorded. Hyperlipiedimia was checked (according to ADA metabolic control goals). Goals for the values were accepted as LDL lower than 100 mg/dl, triglycerides lower than 10 mg/dl, HDL higher than 40 mg/dl. Lipid levels were examined after 8 hours of fasting, by blood taken from the antecubitus vein.

Treatment for hypertension and time, if available, were recorded. Hypertension ratio was checked (according to ADA metabolic control goals). Goals for values of systolic blood pressure were accepted as lower than 130 mm/Hg, and diastolic blood pressure lower than 80 mm/Hg.

Microvascular (rethinopathies, nephropaties, mypathies) and macrovascular complications (atherosclerotic heart disease, peripheric artery disease, diabetic leg, availability of cve) were recorded and their ratioid were examined.

For rethinopathies, solitary microaneurisms or patients who had co-morbidities such as haemorrhages, exudate and vascular proliferation.

For diabetic nephropathies, protein/creatinine ratio was examined in the spot urine, and only patients having proteinuria higher than 30 mg/day without having other factors such as urinary infections and/or creatine clearance decrease which may be caused by chronic renal failure were included into the study.

For diabetic neuropathies, superficial sensorial examination, deep sensorial examination were performed and orthostatic hypotension was checked. Erectile dysfunction was searched in male patients.

Diabetic leg and history of diabetic leg was recorded, if available. Coronary artery disease was assessed by ECG and history. Cerebrovascular event was assessed by history.

Our study is a methodological one and the statistical evaluation of the results obtained in our study was performed in the Public Health Department of Karadeniz Technical University.

HbA1c was found lower than 6.5% in 146 cases (29.2%) , fasting blood glucose was found lower than 100 in 99 cases (19%), LDL was found lower than 100 in 200 cases (40%), triglycerides were found lower than 150 in 290 cases (58%), and HDL was found higher than 40 in 134 cases (26.8%). Hyperlipidemic patient ratio was 60%, while treatment receiving patient ratio was 58%. Treatment success ratio was found to be 64%. In our study, hypertensive patient ratio was 77% and treatment receiving patient ratio was 56%. Treatment success ratio was found to be 49%. Nephropathy ratio was 18.4%. retinopathy ratio was 31.4%. CAD was found as 7.2%, CVE as 0.8%, PAD as 8.6%, and DL as 0.8%.

From the reaching the metabolic goals point of view, HbA1c was found to be lower than 6.5% in 31.7% of patients followed in the polyclinic of the endocrinology in Karadeniz Technical University, while it was lower than 6.5 in 20.4 of patients followed out of Karadeniz Technical University (p:0.013). There was no any significant difference in reaching goals for values of HDL, LDL, triglycerides and fasting blood glucose.

In conclusion, metabolic control could not enabled in an important part of patients diagnosed DM. Therefore, required arrangements should be done for the acute and chronic complications of diabetes until taking the diabetes of the patients under control, taking into consideration also the socio-economical and cultural lives of the individuals. Diabetes centers should be established, developed, and the diabetes team, patient and his/her family should be trained for an efficient treatment and blood glucose regulation.

## 9. KAYNAKLAR

1. Arslan M, Ayvaz C, Gedik O, Başkal N, Sözen T Endokrinoloji, İliçin G, Biberoğlu K, Süleyman G, Ünal S, İç Hastalıkları 2. Baskı. Güneş Kitabevi Ankara, s. 2279-2232; 2003.
2. Satman I, Yılmaz T, Şengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Baştat Y, Tütüncü Y, Sagın M, Dinçdağ N, Karşıdağ K, Kalaça S, Özcan C, King H and the TURDEP Group, diabetes epidemiyoloji study in Turkey first step data results. Diabetes Care, 26: 1151-1536, 2002.
3. DCCT research group. New England Journal of Medicine 329 :997-986,1993.
4. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 321: 405-412, 2000.
5. Laakso M, Kuusisto J. Epidemiological evidence for the association of hyperglycaemia and atherosclerotic vascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Ann Med 28: 415-418, 1996.
6. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, Golden SH. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. Ann Intern Med 141: 421-431, 2004.
7. American Diabetes Association Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care; 33(Suppl 1): 11-61, 2010.
8. European Diabetes Policy Group 1999. A desktop guide to Type 2 diabetes mellitus. Diabet Med 16: 716-730,1999.
9. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 Diabetes in Adults. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care London: Royal College Physicians, p: 171, 2004.
10. Hertzler C, Gerstein MD, MSc. Glycemia and Risk for cardiovascular disease. Ann Intern Med 142: 227-228; 2005.
11. Riddle M, Rosenstock J, Gerich J. The treat-to-target trial. Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care 26: 3080-3086; 2003.

12. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical informational value of glycosylated hemoglobin assay. *N Engl J Med* 310: 341-346; 1984.
13. Rohlfing CL, Wiedmeyer H-M, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c. *Diabetes Care* 25: 2778; 2002.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, Daniel W. Jones, Barry J. Materson, Suzanne Oparil, Jackson J Wright, Edward J. Rocella. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 289: 2560-2572; 2003.
15. Mancia G, Rosei EA, Cifkova R, DeBacker G, Erdine S, Fegard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 21: 1011-1053; 2003
16. Robert Turner, Rury Holman, Irene Stratton, Carole Cull, Valeria Frighi, Susan Manley, David Matthews, Andrew Neil, Heather McElroy, Eva Kohner, Charles fox, David Hadden, David Wright. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 317: 703-713; 1998.
17. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 351: 1755-1762; 1998.
18. Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 329: 145-48; 2004.
19. Jerums G, Colagiuri S, Panagiotopoulos S, Meng C, Colagiuri R. Evidence Based Pressure control. Canberra: Diabetes Australia NHMRC, 2004
20. Maria Raikou, Alastair Gray, Andrew Briggs, Richard Stevens, Carole Cull, Alistair McGuire, Paul Fenn, Irene Stratton, Rury Holman, Robert Horner. Prospective Diabetes Study Group. Cost effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes: UKPDS 40. *BMJ* 317: 720-726; 1998.
21. Haffner SM, Lehto S, Rönkä T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 339: 229-234; 1998.

22. Best J, Colaguri S, Chen M, Colaguri R. Evidence Based Guidelines for Type 2 Diabetes: Lipid Control. Canberra: Diabetes Australia NHMRC, 2004
23. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. 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* 361: 2005-2516; 2003.
24. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingston SJ, H Andrew N, Newman CB, Szarek M, DeMicco DA, Durrington PA. On behalf of the CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in Type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet*; 364: 685-696; 2004.
25. Stevens R, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, Holman RR. UKPDS 56: The UKPDS Risk Engine: a model for the risk of coronary heart disease in type 2 diabetes. *Clin Sci* 101: 671-679; 2001.
26. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes. *N Engl J Med* 348: 383-893; 2003.
27. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 182: 527-532; 1984.
28. Curdworth J. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of DRS findings. DRS Report No. 8. *Ophthalmology* 88: 583-600; 1981.
29. Chew EY, Klein ML, Ferris 3rd FL, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, Hoogwert BJ, Miller J. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol* 114: 1079-1084; 1996.
30. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, Mustanen J. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 351: 1952-1957; 2004.
31. Mohanram A, Zhang Z, Shahinfar S, Keane WF, Brenner BM, Toto RD. Anemia and end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *Kidney Int* 66: 1131-38; 2004.
32. Lipsky BA. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 20 (Suppl 1): 68-77; 2004.

33. Eldor R, Raz I, Ben Yehuda A, Boulton AJM. New and experimental approaches to treatment of diabetic foot ulcers: a comprehensive review of emerging treatment strategies. *Diabet Med* 21: 1161-1173; 2004.
34. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 293: 217-228; 2005.
35. Valk GD, Kriegsman DMW, Assendelft WJJ. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. A systematic review. *Endocrinol Metab Clin North Am* 31: 633-658; 2002.
36. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko MJ, Zeigler D. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 28: 956-62; 2005.
37. Backonja M, Glanzman RL. Gabapentin dosing for neuropathic pain: evidence from randomized placebo-controlled clinical trials. *Clin Ther*; 25: 1-104; 2003.
38. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, Wilson DM, O'Brien PC, Melton LJ. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology* 43: 817-824; 1993.
39. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies (Technical Review). *Diabetes Care* 27: 1458-1486; 1993.
40. Vinik AI, Maser RE, Mitchell B, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy: a technical review. *Diabetes Care* 26: 1553-1579; 2003.
41. Sara Wild, Goka Roclic, Anders Green, Richard Gicree, Hilary King. Global prevalence of Diabetes. *Diabetes Care* 27: 1047-1053, 2004.
42. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas 2003*
43. Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennet PH. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in US population aged 20-74 yr. *Diabetes* 36: 523-534; 1987.
44. Nathan DM Long-term complications of diabetes mellitus. *N. Engl J Med* 328: 676-685; 1993.
45. Guilliford MC, Mahabir D. Relationship of health-related quality of life to symptom severity in diabetes mellitus: a study in Trinidad and Tobago. *J Clin Epidemiology* 52: 773-780; 1999.
46. Garratt AM, Schmidt L, Fitzpatrick R. Patient-assessed health outcome measures for diabetes: a structured review. *Diabet Med* 19: 1-11; 2002.

47. Spann SJ, Paul A, Nutting PA, Galliher JM, Petenon KA, Palvik VN, Dickinson M. Management of Type 2 Diabetes in the Primary Care Setting: A Practice-Based Research Network Study *Annals of Family Medicine* 4: 23-31; 2006
48. Harris MI. Health care and health status and outcomes for patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23: 754–758; 2000.
49. Grant RW, Buse JB, Meigs JB. Quality of diabetes care in U.S. academic medical centers: low rates of medical regimen change. *Diabetes Care* 28: 337–442; 2005.
50. Kennedy AG, MacLean CD, Littenberg B, Ades PA, Pinckney RG. The challenge of achieving national cholesterol goals in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 28: 1029–1034; 2005.
51. Rossi MC, Nicolucci A, Pellegrini F, Comaschi M, Ceriello A, Cucinotta D, Giordia C, Valentini U, Vespaisani G, De Cosmo S: DEMAND study. *Nephrol Dial Transplant* 23(4): 1278-1284; 2008.
52. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes With Type 2 DM. The ADVANCE Collaborative Group. *NEJM* 358: 2560-2572, June 2008
53. Effects of Intensive glucose Lowering in Type 2 DM. The ACCORD study group. *NEJM* 358: 2545-2559, June 2008
54. Lipsky BA. Diabetic Foot Infections. *International Journal of Dermatology* 30(8): 560-562; 1991.
55. Criado E, De Stefanon AA, Keagy BA, Upchurch UR Jr, Johnson GR Jr. The course of foot infection in patients with diabetes. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 175: 135-140; 1992.
56. Friffitts GD, Wieman TJ. Meticulous attention to foot care improves the prognosis in diabetic ulceration of the foot surgery. *Gynecology and Obstetrics* 174: 49-51; 1992.
57. Grunfeld C. Diabetic foot ulcers: Etiology, treatment and prevention. *Advances in Internal Medicine* 37: 103-130; 1991.
58. Reiber GE. Epidemiology of foot ulcerations and amputation in diabetes, sixth ed. St Louis, MO, Mosby, 2001.
59. Reiber GE, Lipsky BA, Gibbons GW. The burden of diabetic foot ulcers. *Am J Surg* 176 (2A suppl): 5-10; 1998.
60. Moulik P, Mtonga R, Gill GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care* Nov 26 (11): 491-494; 2003.
61. Cameron B L. Making diabetes management routine. How often do you and your patients screen for complications? *AJN, American Journal of Nursing* 102(2): 26; 2002



62. Boulton AJM. Management of diabetic peripheral neuropaty. Clical Diabetes 23(1): 9-15; 2005.
63. Taş A, Bayraktar MZ, Erdem Ü, Sobacı G, Açıklak C, Durukan AH, Karagül S. Gülhane Tıp Dergisi 48: 94-100; 2006.