



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

DEMİR EKSİKLİĞİ OLAN
TIP II DİYABETİK HASTALARDA HEMOGLOBİN A_{1c}

Dr. Betül AYTEKİN

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

DEMİR EKSİKLİĞİ OLAN
TIP II DİYABETİK HASTALARDA HEMOGLOBİN A_{1c}

Dr. Betül AYTEKİN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Nazan BİLGEL

Bursa-2011

İÇİNDEKİLER

Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet (Summary).....	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	23
Bulgular.....	25
Tartışma ve Sonuç.....	36
Kaynaklar.....	43
Teşekkür.....	46
Özgeçmiş.....	47

ÖZET

Diyabetes mellitus en sık görülen endokrin hastalıktır. Değişen tanı standartlarından dolayı gerçek sıklığını belirlemek zordur. Fakat eğer tanı kriteri olarak açlık kan şekeri alınırsa sıklık yüzde bir ile iki arasındadır. Hastalık, metabolik anomalilikler ve uzun süre sonra ortaya çıkan gözleri, böbrekleri, sinirleri, ve kan damarlarını etkileyen komplikasyonlar ile karakterizedir. Tip 2 Diyabetes Mellitus, bazen küçüklerde fakat çoğunlukla yetişkinlerde görülür. Genelde bu tür diyabette sebep bilinmez.

Bu çalışmaya Tip 2 Diyabetes Mellitus tanısı konmuş 100 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalar retrospektif olarak 1 Ağustos 2008'den 31 Ocak 2009'a kadar olan dönemdeki binlerce dosyalardan taranmıştır. Bu dosyalardan 100 dosya seçilmiş ve çalışma bu dosyalar üzerinden yapılmıştır. Bu 100 dosyanın 50'sinin demir eksikliği anemisi olan ve diğer 50'sinin demir eksikliği olmayan Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu hastalardır. Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan diyabetik hastaların açlık kan şekeri, hemoglobin, MCV, demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin satürasyonu, ferritin, ve Hemoglobin A_{1c} değerleri kıyaslanmıştır. Demir eksikliği olan hastaların demir tedavisi sonrası Hemoglobin HbA_{1c}'deki değişiklikler incelenmiştir.

Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan diyabetes mellituslu hastaların açlık kan şekeri düzeyleri ve aldıkları diyabet tedavisi arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan grupta Hemoglobin A_{1c} değerleri normal sınırın üzerinde idi. Demir eksikliği tedavisi verildikten sonra her iki grubun Hemoglobin A_{1c} değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bundan dolayı da demir eksikliği anemisi olan diyabetli hastalarda demir tedavisinden sonra Hemoglobin A_{1c} seviyesine bağlı diyabet tedavisi ayarlaması yapılmasına gerek olmadığı düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda demir eksikliği anemisine bağlı Hemoglobin A_{1c}'nin olması gerekenden daha yüksek olduğu bulunmuş, bazılarında ise böyle bir sonuca ulaşılamamıştır. Ancak bu çalışmaların daha az sayıdaki hastalar üzerinde yapıldığı belirlenmiştir. Bu çalışmada demir eksikliği anemisine bağlı olarak

Hemoglobin A_{1c} seviyelerinde beklenenden fazla yükselme olmadığı belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Tip 2 Diyabetes Mellitus, Hemoglobin A_{1c}.

SUMMARY

Hemoglobin A_{1c} in Type II Diabetic Patients With Iron Deficiency

Diabetes mellitus is the most common endocrine disease. The true frequency is difficult to ascertain because of differing standards of diagnosis but probably between one and two percent if the fasting blood glucose is the criterion for diagnosis. The disease is characterized by metabolic abnormalities and by long-term complications involving the eyes, kidneys, nerves, and blood vessels. Type 2 Diabetes Mellitus occurs predominantly in adults but occasionally in juveniles. In this type of diabetes, the cause is generally unknown.

100 patients diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus were included in this study. These patients were searched retrospectively from files during the period of August 1, 2008 to January 31, 2009. 100 files were chosen from these files. 50 of these 100 files had iron deficiency anemia and the other 50 did not have iron deficiency anemia with Type 2 Diabetes Mellitus. The difference of fasting blood glucose, hemoglobin, MCV, iron, iron binding capacity, transferrin saturation, ferritin, and Hemoglobin A_{1c} of diabetic patients with and without iron deficiency anemia were examined.

When groups with and without iron deficiency anemia were compared by fasting blood glucose and diabetic treatment showed no difference. Groups with and without iron deficiency had Hemoglobin A_{1c} levels higher than the normal. After iron replacement therapy, the two groups did not have significant difference in the Hemoglobin A_{1c} levels. Because of this, patients with iron deficiency anemia, arranging diabetic treatment due to Hemoglobin A_{1c} levels did not have to wait after iron replacement therapy. Some studies showed that Hemoglobin A_{1c} due to iron deficiency anemia was higher than expected and some did not. But, they have worked with less number of patients. Our study did not show higher than expected Hemoglobin A_{1c} levels due to iron deficiency anemia.

Key words: Type 2 Diabetes Mellitus, Hemoglobin A_{1c}.

GİRİŞ

Bilinen en eski hastalıklardan olan diyabetes mellitus (DM), 20. Yüzyılın en büyük sağlık problemlerinden biri olup, 21. Yüzyılda da sorun olmaya adaydır. DM'a benzeyen klinik özellikler 3000 yıl önce eski Mısır'lılar tarafından anlatılmıştır. "Diyabetes" terimi Kapadokya'lı Araetus tarafından bulunmuştur. Daha sonra, 1675'de hastaların idrarı ve kanının tatlı olduğu tekrar fark edildiğinde (ilk önce eski Kızılderililer tarafından fark edilmiş) mellitus (bal şeker) kelimesi Thomas Willis (İngiltere) tarafından ilave edilmiştir. Fakat 1776'da Dobson (İngiltere), idrarın ve kanın fazla şekerden dolayı tatlı olduklarını ispatlamıştır. Modern zamanda ise diyabetin geçmişi ile deneysel tıbbın ortaya çıkması aynı zamana denk gelmiştir. DM tarihinin en önemli olayı ise karaciğerin glikojenezdeki rolü ve diyabetin fazla glukoz yapımından dolayı oluştuğu konsepti 1857'de Claude Bernard (Fransa) tarafından ortaya konmuştur. Hemogloblin A_{1c} (HbA_{1c}) ise 1958'de Huisman ve Meyering tarafından hemogloblinin diğer formlarından kromatografik sütun kullanılarak ayrıştırılmıştır. Diyabetteki artışı ilk defa 1969'da Samuel Rahbar ve çalışanları tarif etmiştir. Pankreasın diyabetin patogeneziindeki rolü 1889 yılında Mering ve Minkowski (Avusturya) tarafından bulunmuştur. Bu buluş 1921'de Banting ve Best tarafından insülini izole etmek için bir temel oluşturmuştur. İlk oral antidiyabetik ilaçlardan Tolbutamid ve Karbutamid 1955'de piyasaya sürülmüştür (1). DM üzerindeki çalışmalar günümüzde halen devam etmektedir.

DM yaygınlığı gittikçe artan, önemli bir sağlık sorunudur (2, 3). Dünyada 2025 yılında yetişkin nüfusun yaklaşık %5,4'nün Tip 2 DM'lu hasta olacağı tahmin edilmektedir (3, 4). DM terim olarak insülin üretiminin yetersizliği, insülin eksikliği veya her ikisinin sonucunda ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır (3, 5, 6). Uzun süreli hiperglisemi ciddi bir sorundur. Böbrek, sinir, kalp, kan basıncı ve göz gibi çeşitli organ sorunlarına neden olabilir (3, 5).

DM en sık görülen endokrin hastalıktır. Değişen tanı standartlarından dolayı gerçek sıklığını belirlemek zordur. Hastalık, metabolik anomalilikler ve uzun süre sonra ortaya çıkan gözleri, böbrekleri, sinirleri, ve kan damarlarını etkileyen komplikasyonlar ile karakterizedir (7, 8). Tip 2 DM, bazen küçüklerde fakat çoğunlukla yetişkinlerde görülür. Genelde bu tür diyabette sebep bilinmez (9).

Tip 2 DM tanısı genelde 40 yaşından sonra konmasına rağmen daha erken de konabilmektedir. Çocuklarda da Tip 2 DM'un oluşması gittikçe artmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu'na (International Diabetes Federation) göre dünyada 20 ila 79 yaş arasında Tip 2 DM prevalansı 2010 yılı için yüzde 6.6 olarak hesaplanmış ve 2030 yılı için yüzde 7.8 olarak hesaplanmaktadır. İnsan sayısı olarak ele alınırsa 2010 yılında dünyada 285 milyon insanda Tip 2 DM bulunmaktadır ve 2030 yılında 438 milyon insanın hasta olması beklenmektedir (10). Ülkemizde ise 1997-1998 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması'na (TURDEP) göre 20-80 yaş grubunda diyabet sıklığı %7.2, bozulmuş glukoz toleransı prevalansı ise %6.7 olarak bulunmuştur. Bu oranlara dayanarak 2000 yılı nüfus sayımına göre Türkiye'de 2.6 milyonun üzerinde Tip 2 DM'lu ve 1.8 milyon civarında bozulmuş glukoz toleransı olan hastaların yaşadığı düşünülmektedir. TURDEP sonuçlarına göre Türkiye'de DM prevalansının artmakta olduğu belirtilmektedir (11, 12).

Günümüze kadar DM hakkında birçok sınıflandırma yapılmıştır. Ancak, DM hakkındaki bilgilerin giderek artmasından dolayı yapılan sınıflandırmaların ve tanı kriterlerinin yeniden gözden geçirilmesine gerek duyulmuş ve 2010 yılında Amerikan Diyabet Birliği (ADA) yeni sınıflamayı yayınlamıştır. Yeni sınıflama etyolojiye dayanan kolay anlaşılabilir bir örnektir (Tablo-1 ve Tablo-2) (13).

Tablo-1: Diyabetes Mellitus'un yeni sınıflandırması (ADA 2010).

<p>1. Tip 1 Diyabetes Mellitus (Tip 1 DM) İmmün kaynaklı İdiyopatik</p>
<p>2. Tip 2 Diyabetes Mellitus (Tip 2 DM) İnsülin rezistansı \pm rölatif insülin eksikliği İnsülin sekresyon bozukluğu \pm insülin rezistansı</p>
<p>3. Diğer Spesifik Tipler Beta hücre fonksiyonunda genetik defekt İnsülin etkisinde genetik defekt Ekzokrin pankreas hastalıkları Endokrinopatiler İlaç veya kimyasal maddeye bağlı DM İnfeksiyonlar Nadir görülen immün aracılı DM Diğer genetik sendromlar</p>
<p>4. Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM)</p>

Tablo-2: DM'un yeni sınıflandırması ve diğer spesifik tipleri (ADA 2010).

Beta hücre fonksiyonunda genetik defekt Kromozom 12, HNF-1 α (MODY3) Kromozom 7, glukokinaz (MODY2) Kromozom 20, HNF-4 α (MODY1) Kromozom 13, IPF-1 (MODY4) Kromozom 17, HNF-1 β (MODY5) Kromozom 2, <i>Neuro D1</i> (MODY6) Mitokondrial DNA Diğerleri	İlaç veya kimyasal maddeye bağlı DM Vakor Pentamidine Nikotirik asit Glukokortikoidler Tiroid hormonları Diazoksit β -adrenerjik agonistler Tiazidler Gama-İnterferon Diğerleri
İnsülin etkisinde genetik defekt Tip A insülin rezistansı Leprechaunism Rabson-Mendenhall sendromu Lipoatrofik DM Diğerleri	Enfeksiyonlar Konjenital rubella Sitomegalovirüs Diğerleri
Ekzokrin pankreas hastalıkları Pankreatit Travma/pankreatektomi Neoplazi Kistik fibrozis Hemakromatozis Fibrokalküloz pankreatektomi Diğerleri	Nadir görülen immün aracılı DM "Stiff-man" sendromu Anti-insülin reseptör antikorları Diğerleri
Endokrinopatiler Akromegali Cushing sendromu Glukagonoma Feokromasitoma Hipertiroidizm Somatostatinoma Aldosteronoma Diğerleri	Diğer genetik sendromlar Down sendromu Klinifelter sendromu Turner sendromu Wolfram sendromu Frederick ataksisi Huntington koresi Laurence-Moon-Biedl sendromu Myotonik distrofi Porfiriya Prader-Willi sendromu Diğerleri

DM 4 ana klinik gruba ayrılmıştır. Bunlar; Tip 1 DM, Tip 2 DM, diğer spesifik tipler ve gestasyonel DM'tur. Dünyada DM tanısı konulan hastalarda Tip 2 DM %90-95, Tip 1 DM %5-10 oranında görülürken diğer diyabet formları %2-3 oranında görülmektedir (13).

Tip 1 ve Tip 2 diyabeti ayırt etmek her zaman kolay olmayabilir. Tip 2 diyabet 6 yaşa kadar çocuklarda saptanmış olup, 9-19 yaş arası ergenlerde saptanan yeni diyabet olgularının %25-%33'ünü oluşturmaktadır. Genelde kilo artışı ve fiziksel etkinlikteki azalmayla birlikte. Ergenlerde, hastalık diyet ve oral antihyperglisemiklerle kontrol edilmeden önce, diyabetik ketoasidoz (DKA) oluşabilir (14).

Diyabetin belirleyicisi olan *hipergliseminin* derecesi zamanla değişebilir ve patojenik sürecin (ilerleyebilir, gerileyebilir veya aynı kalabilir) ve tedavisinin ciddiyetini belirtir. Ancak sürecin doğasını değiştirmez (14).

DM kronik hiperglisemi ve karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozulmalarla karakterizedir. Bu hastalıkta insülin salınımında, insülinin etkisinde veya ikisinde bozukluk olabilir. Bütün organ ve sistemleri etkileyen bu kronik hastalığın akut, kısa dönem ve uzun dönemli komplikasyonlarından, açlık veya kronik hipoglisemisi ve postprandial hiperglisemi nedendir (14).

Diyabet hastalarının başvuruındaki şikayeti; diyabetin tipine ve patolojik evreye bağlıdır. Tip 1 diyabetli hastalar genelde akut hiperglisemi semptomlarıyla başvurmaktadır. Poliüri, polidipsi, kilo kaybı ve daha az sıklıkta polifaji, görme bulanıklığı ve kaşıntıdır. %25'inde ilk başvurduğunda DKA bulunur. Tip 2 diyabetli hastalar yıllarca (ortalama 4-7 yıl) tanı almadan normal yaşamlarını sürdürürler. Semptomlar Tip 1 diyabete göre daha az akut yani daha çok kronik olup, bu ileri yaşlı popülasyonda letarji ve yorgunlukla birlikte görülebilir. Kronik hiperglisemi; büyümede yavaşlama, enfeksiyonlara duyarlılık (örn: vajinit) ve yara iyileşmesinde gecikmeye neden olabilir. Tip 2 DM için risk faktörleri Tablo-3'de listelenmiştir. Sedanter yaşam tarzı ve kötü beslenme bunlardan bazılarıdır (14).

Diyabet için tanı kriterleri tekrar gözden geçirilmiş ve daha anlaşılır hale getirilmiştir (Tablo-4). Tabloda DM altında görülen serum glukoz

ölçümlerinden herhangi üçü tanı için kullanılabilir ve bir sonraki günde herhangi üçüyle kuvvetlendirilmelidir (14).

Tablo-3: Asemptomatik, yüksek riskli kişilerde diyabetin taranması (14).

1. 45 yaş ve üzeri herkes diyabet açısından test edilmeli, sonuçlar normal çıkarsa, test 3 yıllık aralarla tekrarlanmalıdır.
2. Aşağıdaki özellikleri görülen bireylerde, test daha genç yaşta veya daha sık yapılmalıdır.
 - a. Kilolu (ideal vücut ağırlığının %20 ve üzerinde veya BMI 25kg/m² ve üzeri) veya BMI normal (22-24-9) santral obezite
 - b. Birinci derece yakınında diyabet (ebeveyn veya kardeş)
 - c. Yüksek riskli etnik bir popülasyondan gelme (Afrikalı-Amerikalı; Nativ Amerikalı, Asyalı Amerikalı, Pasifik Adalı, İspanyol)
 - d. 9 lb (4 kg) olan büyük bebek doğurma, açıklanamayan bir perinatal bebek ölümü veya gestasyonel diyabet tanısı alma
 - e. Hipertansif (140/90 mmHg ve üzeri)
 - f. HDL kolesterol düzeyi 25 mg/dL ve altı (0.9 mmol/l) ve/veya trigliserid düzeyi 250 mg/dL ve üzeri (2.82 mmol/l)
 - g. Bir önceki testinde glukoz toleransında veya açlık glukozunda bozukluk çıkmış olması

BMI 25-29.9 kg/m²=Kilolu
BMI >= kg/m² obez olarak tanımlanır

Tablo-4: Diyabetes mellitus için tanı ölçütleri (14).

	Normal	Bozulmuş açlık glukozu	Bozulmuş glukoz toleransı	Diyabetes mellitus
Açlık plazma glukozu *	<110	≥110 ve <126	-	≥126
2 saatlik tokluk glukozu**	<140	-	≥140 ve <200	≥200
Gelişigüzel plazma glukozu***	-	-	-	≥200

*En az 8 saattir su hariç, ne katı ne de sıvı besin almamış olması

**Standart oral glukoz toleransı testi, 75g susuz glukoz tüketim sonrası

***Yemeklerden bağımsız, günün herhangi bir saatinde

Oral glukoz tolerans testi (OGTT) tanı için standart fakat ölçümü ucuz, daha basit, aynı derecede kesin, uygulaması daha hızlı olan açlık kan şekeri (AKŞ) ölçümünün, şimdilerde rutinde tanı koymak için kullanılması önerilmektedir. Glikolize hemoglobin (HbA_{1c}) ölçümü glisemi izlenimi için ve terapötik bir karara varmak için uygun olmakla birlikte; diyabet tanısı için önerilmemektedir. OGTT, gestasyonel diyabet tanısında halen kullanılmaktadır (Tablo-5) (14).

Tablo-5: Gestasyonel diyabet için tarama ve tanı ölçütleri.

Plazma glukozu	50 g tarama testi (mg/dl)	100 g tarama testi (mg/dl)
Açlık	-	95
1 saat	140	180
2 saat	-	155
3 saat	-	140

American Diabetes Association'dan

Tip 2 diyabet açısından risk taşıyan bazı hasta grupları için uygulanan tarama testleri maliyet bakımından uygundur (Tablo-3). Tip 2 diyabetli hastaların yüzde otuzundan fazlasına henüz tanı konulmamıştır. Tip 2 diyabetin sinsi bir hastalık olmasından dolayı klinik tanı konulana kadar komplikasyon gelişme riski fazladır (yeni tanı alan hastaların %25'inde retinopati bulgularına rastlanmaktadır). Erken tanı ve tedavi, hastalığın komplikasyonlarının ve hipertansiyon, dislipidemi ve obesite gibi genelde beraber görülen komorbiditelerin azalmasına neden olacaktır (14).

Tip 2 DM'un patofizyolojisi; insülin direnci, beta hücre işlev kaybı, düzensiz hepatik glukoz üretimi ve anormal barsak insülin emilimi olmak üzere dört ana guruba ayrılır. Preklinik dönemde, pankreas beta hücreleri, periferik insülin direncini (kasta ve yağda) daha fazla insülin (hiperinsülinemi) salgılanmasını sağlayarak telafi eder. Az da olsa bazı hastalar bu dönemde yani semptomsuzken saptanırlar. Zamanla, beta hücreleri insülin direncindeki artışı telafi edemez (bozulmuş glukoz toleransı evresi) ve hiperglisemi klinikte diyabet olarak ortaya çıkar. İnsülin halen salgılanmaktadır, ancak

hiperinsülinemik olmayıp sonuç olarak insülin noksanlığıdır. Klasik olarak; glukozun uyardığı insülin salgılanmasının ilk fazının (10 dakikada zirve yapan) önce kaybını ikinci fazın (glukoz uyarısından 30 dakika sonra başlayan ve 60 dakikada zirve yapan) kaybı onu takip eder (14).

Tip 1 ve 2 DM'nin patofizyolojisine ilave olarak otofajisinde rol aldığı kanıtlar vardır. Persistan yüksek glukoz seviyeleri, hücrenin içinde antioksidan bozulmalara neden olup iki hastalık da oksidatif strese bağlı hasarla sonuçlanmaktadır. Bozulmuş otofaji sonucunda hücrenin içinde mitokondria gibi disfonksiyonel organeller birikir. Artmış ROS (reactiv oksijen maddeleri=reactive oxygen species) ile bağlantılı olarak bozulmuş mitokondrial fonksiyonlar insülin rezistansına neden olabilir (15).

Hiperinsülineminin ilerleyen dönemlerinde açlık hiperglisemisinden önce, klinik olarak anlaşılmayan *postprandial glukoz bozuklukları* (glukoz toleransında bozulma) ortaya çıkar. İnsülin direncinin ve insülin salgılanma defektlerinin, patogeneze yaptıkları etki hastadan hastaya değişir. Obez hastaların çoğunda (Amerika'da %80-90) insülin direncinin rolü öndeyken, normal kilolu hastalarda insülin salgılanmasındaki yetersizlik öndedir (14).

Tip 2 diyabette gözlenen hiperglisemiye neden olan üçüncü faktör ise; karaciğerin insülinin inhibitör etkisine karşı direnci sonucu gelişen hepatik glukoneogenezde yetersiz baskılanmaktan kaynaklanan *aşırı hepatik glukoz üretimidir* (normalden %25-%50 daha fazla). Yani kısaca glukoneogenezde artış vardır. Bu artış özellikle postprandialdir. Bazal değerlerdeki artış ise değişkendir. Bu hastalıkta karaciğerde glikojen sentezi azalır ve yağ sentezi artar (14).

Otonomik sinir sistemi tutulumu olsun veya olmasın, *hiperglisemi*, hipergliseminin daha da artmasına neden olacak mide motilite bozukluklarına (semptomatik olsun veya olmasın) ve glukoz emilim hızında artmaya neden olarak bir kısır döngüye neden olur (14).

Pankreas beta hücrelerinden insülinle beraber salgılanan peptid olan *amilinin*, mide boşalmasını ve bundan dolayı karbonhidrat emilimini yavaşlattığı ve glukagon salgılanmasını baskıladığı, postprandial glisemik kontrolü sağladığı düşünülmektedir. Beta hücre yıkımı (Tip 1 DM) veya

atrofisiyle (Tip 2 DM) birlikte, amilin ve insülin salgılanması azalmaktadır (14).

Ayrıntılı bir diyabet idare planında önemli olanlar; hasta eğitimi, sağlıklı beslenme, kilo kontrolü, fiziksel aktivite, hasta kan glukozunu takip etmesi ve gerektiğinde hipoglisemik ajanları kullanabilmesini içermektedir. Hasta eğitimi, hastayı diyabet konusunda bilmesi gerekenleri öğretmek ve günlük sağlıklarıyla ilgili doğru kararlar verebilmeyi sağlamaktadır. Hastanın tedavisi, tıbbi, psikososyal ve yaşam biçimine yönelik olarak bireyselleştirilmelidir (14).

Kan glukoz düzeylerinin kontrolü; diyabet idare planının temelidir. Çünkü hiperglisemi diyabet komplikasyonlarına en fazla neden olan faktördür. Bütün hastaların kan glikometreleriyle glukoz ölçümleri yapmaları, tedaviyi kolaylaştırmakta ve hasta için de bir anlamda eğitim olmaktadır. İdeal olarak başlangıçta ve tedavinin değişeceği zamanlarda hasta kendi kan glukoz değerine bakmalı, açlıkta, 2 saat postprandial dönemde, yatarken ve bazen sabah saat 2-3'te bakılarak değerler kaydedilmelidir (14).

2-3 ayın ortalama kan glukoz seviyesi olan HbA_{1c}, hastanın diyabeti kontrolünü belirler (Tablo-6). HbA_{1c} diyabet kontrolünde tek ölçü olarak kullanılırsa dikkat etmek gerekir. Belirgin hiperglisemik ve hipoglisemik dalgalanmalar olduğunda HbA_{1c}, ortalama kan glukoz düzeyi normal olarak bulunabilir. Hastanın kendi glukoz ölçümleri bu gibi durumlarda daha fazla bilgi verir ve terapötik kararlarda daha yararlıdır. Serum *fruktozamin* ölçümü kısa dönem glukoz seviyesinin değerlendirilmesi için de uygundur (2-3 hafta) (14).

Tablo-6: Diyabet hastalarında glisemik kontrol için kan glukozu hedefleri* (14).

Biyokimyasal endeks	Normal	Hedef	Önerilen Etki
Preprandial/açlık glukozu (mg/dl) **	<100	80-120	<80->140
Postprandial glukoz (mg/dl) **	<140	<180	>180
Yatma zamanı glukozu (mg/dl) **	<110	100-140	<100->160
HbA _{1c} (%)	<6	<7	>8

* Bu değerler, diyabet olan ve hamile olmayan tüm popülasyon için genelleştirilmiştir. Glukolize hemoglobin diyabet olmayan sınırlardadır.

** Kapiller kan glukozu ölçümü. Postprandial kan glukozu=yemekten 1.5-2 saat sonra

Demir eksikliği anemisi, hipergliseminin dışında HbA_{1c}'yi yükselttiği rapor edilmiştir. Bir çalışmada, DM olmayan hastalarda demir eksikliği anemisi HbA_{1c}'yi etkiliyor mu diye bakılmış. Amerika'da 1999 ile 2004 yılları arasında 18 yaşından büyükler ele alınmış. Demir eksikliği anemisi, daha çok kadınlarda görülmüş ve HbA_{1c}'i <%5.5'den \geq %5.5'e yükselttiği görülmüştür (16).

Diyabetes'in patogenezinde ve komplikasyonlarında fazla demire rastlanılmıştır. Bir çalışmada, 2 yıl boyunca 820 DM'lu hastada transferrin satürasyonlarına bakılmıştır. Yüzde seksen hastada Tip 2 DM saptanmıştır. Genel popülasyona göre transferrin satürasyonları (>%35) diyabet hastalarında 3-4 kat fazla olduğu belirlenmiştir. Yüksek transferrin satürasyonları daha çok gençlerde görülmüş olup, fazla demirin diyabetes gelişmesinde rol alabildiği düşünülmektedir (17).

Başka bir çalışmada Çin popülasyonunda ferritin değerlerinin diyabete ve metabolik sendroma etkisine bakılmıştır. 2005 yılında Beijing ve Şangay'da 50-70 yaşlarında insanlar ele alınmıştır. Median ferritin konsantrasyonları erkekler için 155.7 ng/ml ve kadınlar için 111.9 ng/ml bulunmuştur. Tip 2 DM ve metabolik sendromlu hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Yükselmiş ferritin değerleri Tip 2 DM ve metabolik sendrom için risk faktörüyle bağlantılı olduğu görülmüştür. Bu çalışmada, demir noksanlığı

yaygın görülen bir ülkede bile demirin fazla yüklenmesi metabolik hastalıklar açısından önemli olduğu görülmüştür (18).

Başka bir çalışmada ise 730 üniversite öğrencisi ele alınmıştır. %58'inde demir noksanlığı bulunmuştur. Tedavi sonrası HbA_{1c} %6.15'den %5.25'e anlamlı bir şekilde düştüğü görülmüştür. Sonuç olarak, HbA_{1c}'ye göre tanı veya tedavi kararı almadan demir eksikliği düzeltilmelidir (19).

Artan kanıtlar gösteriyor ki demir fazlalığı sadece insülin rezistansı ve diyabetes riskini artırmaz, aynı zamanda diyabeti olmayan ve diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalıklarına da sebep olabilir (20).

Başka bir çalışmada ise demir eksikliği anemisinin HbA_{1c}'ye etkisi incelenmiştir. Demir eksikliği anemisi olan 50 hasta (30 kadın, 20 erkek, ortalama yaş 35.7±11.9 yıl) ve aynı yaş ve cins olan 50 sağlıklı insan ele alınmıştır. Demir tedavisinden önce açlık ve tokluk glukoz ve HbA_{1c} seviyelerine bakılmıştır. Demir eksikliği anemisi olan hastalar 3 ay boyunca demir 100mg/gün ile tedavi edilmiştir. Demir tedavisinden sonra laboratuvar değerlerine tekrar bakılmıştır. Demir eksikliği olan hastalarda, demir tedavisinden önce ortalama HbA_{1c} (%7.4±0.8) seviyesi sağlıklı gruba (%5.9±0.5)(p<0.001) göre daha yüksek bulunmuştur. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda, demir tedavisinden sonra HbA_{1c} ortalama %7.4±0.8'den %6.2±0.6'ya (p<0.001) anlamlı bir şekilde düşmüştür. Bundan dolayı HbA_{1c}'ye bağlı tanı ve tedaviden önce demir eksikliği düzeltilmelidir (21).

Başka bir çalışmada ise DM olan 68 yaşındaki bayan hastada demir eksikliği anemisi, HbA_{1c} seviyesinin %10.7'den %15.7'ye yükselmesi ile bağlantılı olduğu bulunmuştur. Demir eksikliği anemisinin tedavisinden sonra HbA_{1c} seviyesi %11.0'a düşmüştür. Bütün çalışma boyunca hastanın diyabeti kontrol altındaydı (22).

Başka bir çalışmada ise 85 tane insüline bağlı olmayan DM'lu genç Hindistan'lı hastada diyet ve ilaç tedavisinin yanıtlarına bakılmıştır. Tedavi ile açlık plazma glukozu düşmüştür. Tedaviden önce çoğu hastada ya orta (%40) yada ciddi (%59) diyabet varken; tedavi ile, çoğu hastada ya hafif (%21) yada orta (%62) diyabet olduğu saptanmıştır. Ortalama HbA_{1c} seviyeleri %47 hastada çok iyi (HbA_{1c} %10'den az) ve %78 hastada çok iyi

yada uygundu (HbA_{1c} %12'den az). HbA_{1c} seviyeleri açlık plazma glukozu ile korele idi (r=0.78 <0.0001). Demir eksikliği anemisi olan 8 hastada HbA_{1c} seviyeleri, aneminin tedavisinden sonra düşmüştür (23).

Lipid düzeylerindeki hedefler ise kardiyovasküler risklerden etkilenmektedir. Tip 2 diyabetli hastalar için optimal değerler; LDL 100 mg/dl veya daha az ve trigliseritler 200 mg/dl'den azdır (14).

Tıbbi beslenme tedavisi, hastanın yaşam şekline, egzersiz yapmasına ve yeme alışkanlıklarına göre bireyselleştirilmelidir. Genel öneriler: %10-%20 protein, %30'dan az yağ ve %50-%60 karbonhidrat içeren sağlıklı diyetdir. Diyet içindeki çözünebilir lifler karbonhidrat emilimini geciktirir (böylece postprandial glukoz zirvesini azaltır) ve serum lipid düzeylerini iyi hale getirir (14).

Obesite; Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklarda ana risk faktörüdür. Tip 2 diyabet riski ile artan vücut kütle endeksi (BMI=kilo (kg)/boy(m²)) arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır. Kilolu hastalarda %5-%10 kadar az kilo kaybı bile, diyabet riskini azaltır yani insülin duyarlılığını arttırarak glisemik kontrolü öyle iyileştirir ki insülin dozu azaltılacak veya kesilecek kadar bile olabilir (14).

Egzersiz de diyabet hastaları için bir tedavi şeklidir. Günde en az 30 dakika düzenli, orta düzeyde fiziksel aktivite (10 dakika olarak da bölünebilir) tavsiye edilir. Her egzersiz öncesinde hasta kan glukoz düzeyini kontrol etmelidir. AKŞ 250 mg/dl'nin üzerinde ve keton pozitifse ya da keton pozitif olmayıp 300 mg/dl'nin üzerinde ise egzersiz yapmamalıdır. Çünkü DKA gelişme riski artabilir. AKŞ 100 mg/dl'nin altında ise egzersiz hipoglisemiyle neden olabilir ve karbonhidrat alması gerekebilir (14).

Glisemik bir eşik yok, fakat normal glukoz sınırlarının üzerinde gelişebilen komplikasyonların riski ile glisemi düzeyi arasında bir ilişki vardır. HbA_{1c} düzeyindeki her yüzde bir düşüşte, Tip 1 diyabet hastalarında %40, Tip 2 diyabet hastalarında %35 komplikasyon riskinde düşme beklenir. Kan basıncının kontrolü, inme, kalp yetmezliği, mikrovasküler komplikasyon, görme kaybı, ve diyabete bağlı ölüm insidansını azaltmakta ve hafif ya da orta düzeyde hipertansif hastaların kan basıncını 130/85 mmHg (renal

yetmezliği olanlarda veya proteinürisi 1 g/24 saati aşarlarda 125/75 mmHg) düşürmeye tedaviyi desteklemektedir (14).

Tip 2 diyabette tedavinin amacı; insülin direncini azaltmak, intestinal insülin emilimini kontrol etmek, hepatik glukoz üretimini normalize etmek, beta hücre insülin salgılanmasını geliştirmek ve uzun dönemli komplikasyonların gelişmesini önlemektir. Farmakolojik tedaviye hemen başlanmamalı, tüm hastalar en az bir ay diyet, egzersiz ve kilo kontrolünden oluşan bir deneme tedavisi almalıdırlar. Bu tedavi rejimi, yeterli kan glukoz düzeyi sağlamazsa, oral antihiperglisemik ajan ve/veya insülin başlanmalıdır. İnsülin; AKŞ'i 250 mg/dl'yi geçen semptomatik Tip 2 diyabet hastalarında başlanabilir ve AKŞ kontrol altına alındıktan sonra, oral ajana geçilebilir. Belirgin hiperglisemisi olan hastalarda başlangıç tedavisi olarak; maksimum doz sülfonilüre başlanabilir ve kan glukoz düzeyleri azaldıkça doz da azaltılabilir (14).

Piyasada bulunan beş sınıf *oral antidiyabetik ajanlar* Tablo-7'de verilmektedir. Sülfonilürelerin ve meglitinidlerin etki mekanizmaları benzerdir ve hipoglisemiye neden olabilirler. Bu nedenle *oral hipoglisemik ajan* olarak da adlandırılabilirler. Diğer oral ajanların farklı hedefleri olup antihiperglisemik ajan olarak isimlendirilebilirler. Tip 2 diyabet ilerleyici bir hastalık olup, monoterapi uzun dönemde yetersiz kalır. Her biri farklı bir metabolik anormalliği hedefleyen, iki veya daha fazla ajanın submaksimal dozda kullanılması tek bir ilacın maksimum dozda kullanılmasıyla oluşan etkiden daha fazla etki gösterir. Böylece yan etki insidansı ve şiddeti de azalmaktadır. Terapi, hastanın özelliklerine ve baskın patojenik defekte (Tablo-7) bağlı olarak, bir sınıf ajanla başlanır ve maksimum dozun dörte biri-dörtte üçü ile yeterli glisemik kontrol sağlanamazsa ikinci bir ajan eklenebilir. Bu olay, hedeflenen glukoz düzeylerine ulaşılana kadar devam eder (14).

Tablo-7: Oral antidiyabetik monoterapi ajanları (14).

	Sülfonilüreler	Biguanidler
Jenerik adı	Glimepirid, gliburid, glipizid, klorpropamid, tolbutamid	Metformin
Etki mekanizması	↑↑Pankreas insülin sekresyonunu kronik arttırır	↓↓Hepatik glukoz üretimi; ↓periferik insülin direnci; ↓barsaktan glukoz emilimi
Tercih edilen hasta tipi	Tanı yaşı >30, zayıf, diyabet <5 yaş, insülinopenik	Aşırı kilo, insülin direnci, açlık hiperglisemisi, dislipidemi
Terapötik etkiler		
↓HbA _{1c} * (%)	1-2	1-2
↓FPG* (mg/dl)	50-70	50-80
↓PPG* (mg/dl)	~ 90	80
İnsülin düzeyleri	↑	-
Kilo	↑	-/↓
Lipidler	-	↓LDL ↓↓TG
Yan etkiler	Hipoglisemi	İshal, laktik asidoz
Doz (gün)	1-3	2-3
Maksimum günlük doz (mg)	Ajana bağlı	2550
Aralık / doz (mg)	Ajana bağlı	500-1000
Optimal uygulama zamanı	Öğünlerden yaklaşık yarım saat önce (bazıları yiyeceklerle bazıları boş mide ile)	Öğünle birlikte
Metabolizma / atılım yeri	Hepatik, renal, fekal	Metabolize edilmez/renal

*Diğerler çok sayıda çalışmanın birleşimidir.

bw: vücut ağırlığı

FPG: açlık plazma glukoz

PPG: postprandiyal glukoz

TG: trigliserid

Tablo-7: Devamı (14).

	Tiazolidinadion	Meglitinid
Jenerik adı	Troglitazon, rosiglitazon, pioglitazon	Repaglinid
Etki mekanizması	↓↓Periferik insülin direnci; ↑↑glukoz dispozal; ↓karaciğerde glukoz üretimi	↑↑Pankreatik insülin sekresyonu akut
Tercih edilen hasta tipi	Aşırı kilo, insülin direnci, dislipidemi, böbrek disfonksiyonu	Postprandiyal hiperglisemi, insülinopenik
Terapötik etkiler		
↓HbA _{1c} * (%)	0.8-1	1-2
↓FPG* (mg/dl)	25-50	40-80
↓PPG* (mg/dl)	-	30
İnsülin düzeyleri	-	↑
Kilo	-/↑	↑
Lipidler	↑Geniş "fluffy" LDL ↓↓TG ↑HDL	-
Yan etkiler	Troglitazon ile idiyosenkratik hepatotoksisite; Ödem	Hipoglisemi (düşük-risk)
Doz (gün)	1	1-4+
Maksimum günlük doz (mg)	Ajana bağlı	16
Aralık / doz (mg)	Ajana bağlı	0.5-4
Optimal uygulama zamanı	Öğünle birlikte (kahvaltı)	Tercihen <15 (0-30 dak.) öğünlerden önce (öğün yoksa atlayın)
Metabolizma / atılım yeri	Hepatik/fekal	Hepatik/fekal

*Diğerler çok sayıda çalışmanın birleşimidir

bw: vücut ağırlığı

FPG: açlık plazma glukoz

PPG: postprandiyal glukoz

TG: trigliserid

Hipoglisemi; düşük plazma glukoz konsantrasyonu (45 mg/dL) varlığında ve normale dönmesiyle düzelen hipoglisemi bulgu ve belirtileri. Hipoglisemide çeşitli bulgular gözlenmektedir. Bunlar; *nörojenik* (otonom sinir sistemi aktivitesinin artması) ve *nöroglükopenik* (merkezi sinir sistemi aktivitesinin azalması) olarak ayrılabilir (14).

Tablo-8: Hipoglisemi bulgu ve belirtileri (14).

Nörojenik

Terleme
Solukluk
Taşikardi/hipertansiyon
Çarpıntı
Sinirlilik/anksiyete
İrritabilite
Karıncalanma, pareteziler (ağız, parmaklar)
Açlık
Bulantı ve kusma

Nöroglükopenik

Sıcaklık/güçsüzlük
Baş ağrısı
Yorgunluk/sersemlik
Bayılma/baş dönmesi
Görme bulanıklığı
Konfüzyon/mental durgunluk
Anormal davranış
Koma
Amnezi

Hipoglisemi, en sık diyabet tedavisinin yan etkisi olarak ortaya çıkar (Tablo-9) (14).

Tablo-9: Hipogliseminin klinik sınıflandırması (14).

Açlık (Emilim Sonrası) Hipoglisemi

İlaçlar

İnsülin, sülfonilüreler*, meglitinidler*, alkol
Beta adrenerjik antagonistler (seçici olmayan)
Kinin, pentamidin*
Salisilatlar, sülfonamidler
Diğerleri

Kritik hastalıklar

Karaciğer, böbrek ve kalp işlev bozuklukları
Adrenal yetmezlik
Sepsis veya şok
Malnütrisyon veya anoreksiya nervosa

Hormon eksiklikleri

Hipopitüiterizm (büyüme hormonu)
Adrenal yetmezlik (kortizol)
Katekolamin eksikliği (epinefrin)
Glukagon eksikliği

Endojen hiperinsülinemi

Pankreas beta hücre bozuklukları
Tümör (insülinoma)
Tümör dışı
Beta hücre salgılatıcısı (sülfonilüre, meglitinid)
Otoimmün hipoglisemi
İnsülin otoantikorları
İnsülin reseptör otoantikorları
?Adacık beta hücre antikorları
Addison hastalığı**
Ektopik insülin salgılanması (nadir)

Ekzogen hiperinsülinemi

Bebeklik ve çocukluk hipoglisemisi
Beta hücrelerine ait olmayan tümörler

Reaktif (Postprandiyal) Hipoglisemi

Alimenter Hipoglisemi
İdyopatik (İşlevsel) Hipoglisemi
Erişkinlerde konjenital enzim eksiklikleri
Herediter fruktoz toleranssızlığı
Galaktozemi

* Endojen hiperinsülinemiden sorumlu

** Kortizol eksikliği, enfeksiyon, hemorajik hasar, ve otoimmün hastalık gibi pek çok nedene bağlı gelişen adrenal yetmezliğin sonucudur.

Açlık hipoglisemide hepatik glukoz üretimi azalması ve periferik glukoz kullanımı sonucu gelişebilir (14).

Reaktif (postprandiyal) hipoglisemide yemek yedikten dört saat sonra meydana gelir, glukoz düzeyleri, insülinde daha önce düşer. Glukoz toleransı bozuk olan bazı kişilerde, başta yemeğe karşı oluşan aşırı insülin cevabı gecikmesi halinde reaktif hipoglisemi gelişebilir. Tüm açlık hipoglisemilerinde, reaktif hipoglisemi de görülebilir (14).

Her bilinci kapalı hastada hipoglisemi seçeneği akla gelmelidir. Konfüze veya komada bir hastaya, tercihen, hızlı bir şekilde kan örnekleri alındıktan sonra, 50 ml intravenöz %50 glukoz bolus olarak verilmelidir. Hipoglisemi bulunursa; insülin, C-peptid, kortizol, ilaç, toksinler, hipoglisemik ajanlar (sülfonilüre veya meglitinidler) ve alkol seviyelerine bakılmalıdır (14).

Intravenöz, intramüsküler veya subkutan glukagon (1 mg), intavenöz glukoz preparatlarının bulunmadığı durumlarda kullanılabilir. Glukoz bolusundan sonra, plazma glukoz düzeyini 100 mg/dl'nin üzerinde tutmaya yetecek hızda, %5-%10 glukoz infüzyonu verilmelidir. Tekrarlayan hipoglisemiyi önlemek için glukoz gereksiniminin 8-10 g/saat olması, hipoglisemi nedeninin glukoz üretiminde azalma olduğu zannedilirken, gereksinimin daha fazla olması, periferik glukoz kullanımının artmış olduğunu göstermektedir (14).

Diyabetik ketoasidoz (DKA) en sık tip 1 diyabet hastalarında görülmekle birlikte, özellikle de akut olarak tip 2 diyabet hastalarında da görülebilir. Tanımı: 250 mg/dl'yi geçen plazma glukoz seviyesi, ketozis ve asidozdur (14).

Eşlik eden metabolik ve plazma bozuklukları dehidratasyon, osmolarite artışı genelde 320 mOsm/kg'dan az, 12 mEq/l'yi aşan anyon açığı (gap), artmış serum amilazı, beyaz kürelerde artma ve hipertrigliseridemidir (14).

DKA için hızlandırıcı faktörler enfeksiyon (%30 oranında ve sıklıkla hafif solunum ve idrar yolları), yeni tanı konulmuş diyabet (%25), insülinle ilişkili sorunlar (%20) ve nadir görülen diğer sebeplerdir (14).

DKA'da semptomlar bulantı, kusma, polidipsi, poliüri, karın ağrısı, halsizlik, yorgunluk ve iştahsızlıktır. Belirtiler olarak; taşikardi, ortostatik hipotansiyon, deri turgorunda artma, müköz membranlarda kuruluk, hiperventilasyon veya Kussmaul solunumu, hipotermi veya normotermi, nefeste keton kokusu, kilo kaybı ve mental durum değişikliği veya komadır (14).

DKA tedavisinde en önemli konu; kardiyak çıkışı ve renal işlevi idame ettirecek plazma hacmini kayıptan dolayı yerine koymaktır. İntravenöz sıvı tedavisi idrar glukozunu düşürerek ve serumu seyrelterek kan glukozunu otomatik biçimde düşürür, osmolariteyi ve ketonları düşürür, keton ve glukozun periferik kullanımını arttırır. İnsülin verilmesi, keton ve glukozun periferik alımını arttırarak idrar glukoz kaybını azaltır ve en önemlisi hepatik glukoz üretimini azaltır. Sıvı ve insülin replasmanı ile birlikte, elektrolit bozukluğu da düzeltilmelidir (14).

Hiperosmolar ketotik olmayan sendrom'ların (HNKS) hemen hemen tamamı; serbest su girişi kısıtlı yaşlı ve Tip 2 diyabetli hastalarda daha çok görülür. DKA'ya benzerdir fakat hipergliseminin daha belirgin olması, asidoz ve ketoneminin olmaması ve dehidratasyonun daha fazla olmasıyla ayırđedilir (Tablo-10). 65 yaş üstünde ve HNKS tanısı ilk defa alan hastaların %30-40'ı daha önceden diyabet tanısı almamış olup ilk tanı almış olurlar. HNKS genelde, günler-haftalar içinde hissedilmeden gelişebilir. Hızlandırıcı faktörler arasında enfeksiyon, barsak tıkanıklığı, mezenterik tromboz, pulmoner emboli, periton analizi, ısı felci, hipotermi, subdural hematom, ciddi yanıklar ve aşırı ilaç kullanımı sayılabilir. Bu durumların bazıları; HNKS'da görülen doku perfüzyonunda bozulma ve şiddetli dehidratasyonun sonucu görülebilir (14).

Tablo-10: Diyabetik ketoasidozun hiperosmolar ketotik olmayan sendromla (HNKS) karşılaştırılması (14).

Özellik	DKA	HNKS
Hastanın yaşı	Genelde <40 yıl	Genelde >60 yıl
Semptomların süresi	Genelde <2 gün	Genelde >5 yıl
Plazma glukozu	Genelde <600 mg/dl	Genelde >600 mg/dl
Serum sodyumu	Normal/düşük (130-140 mEq/dl)	Normal/yüksek (145-155 mEq/dl)
Serum potasyumu	Normal/yüksek (5-6 mEq/dl)	Normal (4-5 mEq/dl)
Serum bikarbonat	<15 mEq/dl	>15 mEq/dl
Keton cisimleri	1:2 dilusyonda pozitif	1:2 dilusyonda negatif
pH	<7.35	>7.3
Serum osmolalite	<320 mOsm/kg	>320 mOsm/kg
Sıvı eksikliği	<%10 vücut ağırlığı	<%15 vücut ağırlığı
Serebral ödem	Sublinik, semptomsuz klinik olarak nadir.	Çok nadir
Prognoz	%3-%10 mortalite (>%20 >65 yaşta)	%10-%20 mortalite
Seyir	Çoğu vakada insülin tedavisi gerekli	İnsülin tedavisi genelde gerekli değil

Nefropati. Diyabetik nefropati, ESRD'nin (End Stage Renal Disease=Son Dönem Böbrek Hastalığı) en sık görülen nedeni olup yaklaşık %30'unu oluşturur. Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastaların %20-%30'unda nefropati gelişir. İnsidans hastalığın süresiyle bağlantılı olarak artar. ESRD'ye ilerleyen hasta sayısı tip 2 diyabetlilerde tip 1 diyabetlilere oranla daha azdır (14).

Önce, tüm hastalarda glomeruler filtrasyon hızı (GFR) ve renal kan akımında artma meydana gelir. Diyabet tanısı konulduktan 10-15 yıl sonra, GFR normale dönüp intraglomeruler basınç artar ve mikroalbuminüri ile sonuçlanır. Bu *preklinik diyabetik nefropatiyi*, GFR'da düşme ve albümin atılım hızında artma izler (14).

Mikroalbuminüri evresinde, kan glukozunun ve kan basıncının sıkı kontrolü (angiotensin II dönüştürücü enzim inhibitörü kullanarak) veya olmasa bile, renal yetmezliğe gidişi önleyebilir ve bazen tersine bile dönebilir (14).

Diyabet başladıktan 15 yıl sonra, genelde makroalbuminüriye gidiş görülür. Kan basıncı ve glukozun kontrolüyle ve diyetle protein kısıtlamasıyla,

GFR'nin düşüş hızı azalabilir. Makroalbuminüri görüldükten 5 yıl içinde, hastaların yarısında GFR %50 azalmaktadır ve bu hastaların yarısında 3-4 yıl içinde ESRD gelişmektedir (14).

Retinopati. *Diyabetik retinopatinin* var olması ve şiddeti; tanı konulduğunda hastanın yaşı ve diyabetin süresiyle bağlantılıdır. 20 yıl içinde, tip 1 diyabet hastaların %100'ü ve tip 2 diyabet hastaların %60-80'i etkilenir. Tip 2 diyabetlilerin yaklaşık %25'inde tanı sırasında retinopati bulgularına rastlanılmaktadır (14).

Diyabetik retinopati, glisemik kontrol olmadıkça ilerleyen bir hastalıktır. Arka plan veya proliferatif olmayan retinopati, kapiller geçirgenlikte artış, venüllerde genişleme ve mikroanevrizmalar görülür. Glisemik kontrolün düzelmesiyle, retinopati geçici olarak kötüleşebilir fakat sonrasında düzelleme dönemi görülür (14).

Nöropati. Diyabetin sinir sistemini tutma olasılığı hastalığın süresiyle doğru orantılı olarak artar ve glisemik kontrolün derecesinden etkilenir. Periferik veya otonom sinir sisteminin herhangi bir bölümünü etkileyebilir. En sık *periferik polinöropati* gözlenir. Bu durum; sıklıkla, bilateral, simetrik, distal, önce duyuşsal (motor var veya yok) eldiven-çorap tarzı polinöropatidir. Öncelikle glisemik kontrolün düzeltilmesi birincil amaç olmalıdır (14).

Diyabetik Ayak. Diyabet hastalarında *ayak bakımı*, ayak ülserlerini ve amputasyonlarını önlemek açısından önemlidir. Diyabetik ayağa neden olabilecek risk faktörleri distal, simetrik polinöropati, periferik arter yetmezliği, artmış basınç alanları, eklem hareketliliğinde kısıtlılık, ve kemik deformiteleri, şişmanlık, ve kronik hiperglisemidir. Kabarcıkların, ülserlerin, travmanın ve selülitlerin erken saptanması ve tedavi edilmesi, osteomyelite ve amputasyona doğru ilerlemeyi durdurabilir (14).

Makrovasküler komplikasyonlar; kardiovasküler ve serebrovasküler hastalıklardır. Hipertansiyon, miyokart iskemisi ve enfarktı, geçici iskemik ataklar, inme ve periferik vasküler hastalık bunların arasında sayılabilir. Diyabet hastalarında, *ateroskleroz* ve *vasküler trombozun* gelişme süreci daha hızlıdır (14).

HbA_{1c} glikohemoglobinin major formudur. HbA_{1c} fraksiyonu, kronik hiperglisemisi olan diyabetli hastalarda anormal yüksektir ve glisemik kontrol ile pozitif bağlantılıdır (21). Az sayıda da olsa daha önce yapılan çalışmalarda demir eksikliği anemisinin, HbA_{1c} seviyesini etkilediğini göstermiştir (24). Tip 1 diyabet hastaları arasında yapılan başka bir çalışmada ise demir eksikliği anemisi olan hastalarda HbA_{1c} daha yüksek bulunmuştur (25). Ülkemizde demir eksikliği anemisi olan tip 1 diyabet hastalarında HbA_{1c} seviyesine bakılarak tapılmış tek bir çalışma vardır (25).

Bu çalışmada demir eksikliği anemisi olan Tip 2 DM'lu hastalarda aneminin HbA_{1c} üzerindeki etkisi ve anemi tedavisinden sonra HbA_{1c} değerlerindeki değişimler araştırılmak istenmiştir. Konuyla ilgili olarak Tip 2 DM'lu hastalarda Türkiye'de yapılan ilk çalışma olması nedeniyle de önemli olabileceği düşünülmüştür.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) Endokrinoloji Anabilim Dalında kayıtlı bulunan DM'lu hastaların dosyaları taranarak gerçekleştirilen retrospektif tanımlayıcı bir çalışmadır. 1 Ağustos 2008 ile 31 Ocak 2009 tarihleri arasında muayeneleri yapılan hastalar için düzenlenen 12152 dosya taranmış ve Tip 2 DM tanısı almış hastaların dosyaları arasından 100 dosya random olarak çalışma kapsamına alınmıştır. Çalışmaya alınan 100 hastanın 50'si demir eksikliği anemisi (DEA) olan, 50'si ise DEA olmayan Tip 2 DM'lu hastalardan seçilmiştir. DEA olanla olmayan gruplardaki Tip 2 DM'lu hastaların yaş cins dağılımlarının birbirine benzer olmasına dikkat edilmiştir. Çalışma kapsamına alınacak dosya seçilirken şu özellikleri olan hastalara ait olan dosyalar kapsam dışı bırakılmıştır:

1. 18 yaşından küçük olanlar,
2. Böbrek yetmezliği olanlar,
3. Sirozu olanlar,
4. Anemi dışında herhangi bir hastalığı olanlar.

Bu çalışmaya UÜTF etik kurulu tarafından onay verilmiştir (17 Mart 2009 ve Karar No: 2009-5/22).

Çalışma kapsamına alınan hasta dosyalarında yazılı olan laboratuvar sonuçları (AKŞ, hemoglobin, MCV, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, HbA_{1c} değerleri) her bir hasta için ayrı ayrı olarak basılı formları işlenmiştir. DEA olan ve olmayan hasta gruplarındaki bu laboratuvar değerleri birbiri ile kıyaslanmıştır. DEA olan gruptaki hastalara 3 ay süreyle demir tedavisi (100 mg/gün) uygulandıktan sonraki HbA_{1c} değerleri dosyalardan basılı formlara aktarılmış ve tedavi sonrasındaki HbA_{1c} değişiklikleri araştırılmıştır. DEA olan gruptaki hastaların 3 aylık tedaviden sonraki laboratuvar değerleri ile (AKŞ, hemoglobin, MCV, HbA_{1c} değerleri) DEA olmayan gruptaki hastaların 3 ay sonra yapılan ölçümlerdeki laboratuvar değerleri birbirleri ile kıyaslanmıştır.

UÜTF merkez laboratuvarında HbA_{1c} ölçümü HPLC (Ion Exchange High-Pressure Liquid Chromatography), otomatik analizör (Biorad-DIAMAT®, Clinical Diagnostics, Hercules, CA, USA) cihazı ile yapılmaktadır ve HbA_{1c} normal değerleri %4-6 olarak kabul edilmektedir (25). Hemoglobin değerinin kadınlar için 12 mg/dL'nin erkekler için 14 mg/dL'nin altında olması, demir düzeyinin 60 µg/dL altında olması, demir bağlama kapasitesinin (DBK) 300 µg/dL üzerinde olması ve ferritin değerinin 20 ng/dL altında olması DEA olarak kabul edilmiştir.

Verilerin analizleri Windows için SPSS istatistiksel analiz programında yapılmıştır. Kategorik değişkenler olarak sayı (S), yüzde (%), ortalama (Ort.) ve (S.S.) değerlerine bakılmıştır. Yukarıda belirtilen bütün laboratuvar değerlerinin kendi grubu içinde ve gruplar arasında güvenilirliği araştırılmış olup, güvenilirlik analizi için Paired T testi, T testi, Mann-Whitney U testi ve Ki-Kare (Chi-Square) testleri kullanılmıştır. Gruplar içinde ve gruplar arasındaki değerlerde yüzde değişime bakılarak genel olarak parametrik testlerden Paired T testi ve T testi kullanılarak değerler arasında anlamlı fark olup olmadığı yönünden bakılmıştır. Non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi, yüzde değişime bakılarak iki grup arasındaki transferrin saturasyonunda anlamlı fark olup olmadığı yönünden bakılmıştır. Ki-Kare testinde ise yüzde değişime bakılarak iki grup arasındaki tedavide anlamlı fark olup olmadığı yönünden bakılmıştır. Değerler arasındaki kıyaslamada p<0.05 olması anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu alışmda her iki gruptaki hastaların yaş ortalamaları aynı olup $57,74\pm 10,8$ yıldır. DEA olan gruptaki hastalarda ortalama DM süresi $9,8\pm 7,86$ yıl ve DEA olmayan grup için bu değer $10,3\pm 7,96$ yıl ($p>0.05$) idi. Tablo-11 ve 12'de çalışmaya alınan hastaların yaş, diyabet süresi, aldıkları tedavi, AKş, hemoglobin, MCV, demir, DBK, transferrin satürasyonu (TS), ferritin ve HbA_{1c} dağılımları gösterilmektedir.

Tablo-11: Demir eksikliği anemisi olan tip 2 diyabet hastalarının özellikleri.

Hasta No	Yaş (yıl)	Cins	Diyabet Süresi (yıl)	Tedavi	AKŞ (mg/dL)		Hemoglobin (g/dL)		MCV (fL)		Demir µg/dL	DBK	TS %	Ferritin ng/dL	HbA _{1c}	
					Tedaviden önce	Tedaviden Sonra	Tedaviden önce	Tedaviden Sonra	Tedaviden önce	Tedaviden Sonra					Tedaviden önce	Tedaviden sonra
1	41	K	1	OAD+ insülin	91	131	11,5	13,5	74,2	80,4	21	435	5	7	6,3	6,6
2	74	E	6	OAD+ insülin	90	83	12	11,8	90	94,3	25	457	5	9	11	8
3	43	K	-	Insülin	96	123	10,2	13,7	86	85,5	20	365	5	-	6	6
4	63	K	18	OAD+ insülin	300	-	11	-	87	-	42	419	10	19	8	-
5	46	K	10	OAD	136	125	11	13,2	83	89	29	497	6	4	6	6
6	58	K	10	Insülin	194	114	12	-	74	-	30	391	8	-	10	9
7	67	K	1	OAD	110	123	11	12,6	68	69	41	451	9	8	7	7
8	40	K	7	Insülin	105	92	11,3	11,6	72	68	24	285	8	-	7	6
9	53	E	2	OAD	103	-	10,6	-	77	-	17	402	4	17	10	-
10	51	K	6	OAD	92	88	12	12,3	89	86	60	454	13	7	6	6,3
11	49	K	-	OAD+ insülin	223	-	10,9	-	80	-	40	581	7	7	12	-
12	37	K	1	OAD	57	81	11,1	12,8	84,1	85	22	445	5	-	6	6,2
13	51	K	-	OAD	124	110	10,8	13,1	77	88	57	594	10	8	7	-
14	56	K	4	OAD	301	162	10,8	13,5	72	87,4	40	505	8	-	10	8
15	62	K	7	OAD	111	78	10,8	11,1	81	78,7	43	488	9	7	7	6
16	56	K	2	OAD	109	117	11	12,1	82	81	40	464	9	12	5	5
17	43	K	-	OAD	99	116	12	12,8	68	69,8	60	552	11	6	6	7
18	74	K	20	OAD	117	104	10,7	11,2	92	90,3	39	325	12	-	6	6,9
19	66	K	30	OAD	153	126	10,9	11,1	80	79	14	484	3	7	8	7,4
20	48	K	-	OAD+ insülin	168	136	10,7	9,8	76	67	37	456	8	19	8	-
21	44	K	18	Insülin	109	-	9,3	-	78	-	10	309	3	-	10	-
22	41	K	-	OAD	138	148	10,2	12,6	72	82	15	406	4	11	7	7
23	61	E	12	Insülin	379	-	11,8	11,8	70	71	40	427	9	18	12	13
24	73	E	1	Insülin	126	149	10	11,6	75	78	-	-	-	6	10	8
25	48	K	6	OAD	261	-	9,5	-	59	-	-	-	-	6	-	-

Tablo-11: devamı

Hasta No	Yaş (yıl)	Cins	Diyabet Süresi (yıl)	Tedavi	AKŞ (mg/dL)		Hemoglobin (g/dL)		MCV (fl)		Demir µg/dL	DBK	TS %	Ferritin ng/dL	HbA _{1c}		
					Tedaviden önce	Tedaviden Sonra	Tedaviden önce	Tedaviden Sonra	Tedaviden önce	Tedaviden Sonra					Tedaviden önce	Tedaviden sonra	
26	66	K	15	OAD	141	93	11,2	10,5	86,5	91,1	47	389	12	20	7,2	5,7	
27	80	K	22	OAD+ İnsülin	189	216	8,4	11,6	68	74	28	528	5	10	9	9	
28	58	E	-	OAD	92	92	11,4	12,5	82	83	-	-	-	5	-	6	
29	67	K	16	OAD+ İnsülin	164	56	10,4	10,5	88	85	-	-	-	20	8	8	
30	48	K	23	İnsülin	237	171	11,7	12	77	77,1	25	459	5	17	10	8,4	
31	66	K	10	OAD	173	314	11,4	13	79	81	25	500	5	10	7	11	
32	59	K	1	OAD+ İnsülin	105	145	10,2	11,6	74	76	17	544	3	3	-	6	
33	60	K	10	OAD	93	112	11,2	12	81,2	82,7	34	448	8	8	6	6,3	
34	52	K	-	OAD+ İnsülin	196	218	10,7	11,1	78	74	20	456	4	6	12	9	
35	71	K	-	OAD	187	158	10,3	9,5	86	84,9	40	415	10	12	7	7	
36	59	K	1	-	118	120	11,2	11,3	68	70	45	352	13	18	-	7	
37	66	K	-	OAD	74	113	11	11	85	83,3	-	-	-	10	7	6,6	
38	51	K	5	İnsülin	229	181	10,1	12,6	89	82,8	38	402	9	19	10	11	
39	73	K	25	OAD+ İnsülin	178	183	10,1	10,1	80	78	33	405	8	13	8	9	
40	69	K	20	OAD+ İnsülin	153	207	10,8	13,1	78	86,3	38	426	9	9	8	9	
41	65	E	10	OAD	149	-	11,6	14,2	81	97	33	480	7	8	6	5	
42	74	K	25	OAD	144	188	10,6	-	85,5	-	42	413	10	10	6,6	7,7	
43	63	K	12	İnsülin	115	201	8,3	11	71,6	88,1	24	511	5	6	10,5	7	
44	62	K	10	OAD	98	121	11,3	13,2	79,2	90,7	34	490	7	8	6,5	6,4	
45	44	K	6	OAD	100	94	10,6	11,4	72,7	82	18	472	4	4	7,2	5,9	
46	58	E	13	İnsülin	166	155	9,3	14,7	67,1	82,3	17	396	4	19	6,6	6,6	
47	46	K	5	OAD+ İnsülin	238	235	11,7	11,4	76,9	80,5	38	380	10	15	11,8	9,3	
48	63	K	2	OAD	133	145	11,6	12,5	82,8	80,7	30	445	7	20	8,8	8,8	
49	66	K	-	OAD	137	142	11,2	12,4	80,1	84,1	38	423	9	7	7,3	6,6	
50	56	K	10	OAD	111	161	12	13,2	78	77,7	32	421	8	4	6,2	6,1	
Ortalama					139,3	140,2	10,9	12,1	78,6	81,4	32,5	443	7,4	10,7	7,8	7,5	
Standart Sapma					50,4	49,9	0,8	1,2	6,7	7,1	12	65,4	2,8	5,4	1,9	1,7	1,7

OAD= Oral antidiyabetik; AKŞ= Açlık kan şekeri; MCV= Ortalama korpusküler volüm; DBK= Demir bağlama kapasitesi; TS= Transferrin saturasyonu; Hemoglobin A_{1c}=HbA_{1c}.

Tablo-12: Demir eksikliği anemisi olmayan tip 2 diyabet hastalarının özellikleri.

Hasta No	Yaş (Yıl)	Cins	Diyabet Süresi (Yıl)	Tedavi	AKŞ (mg/dL)		Hemoglobin (g/dL)		MCV (fl)		Demir µg/dL	DBK	TS %	Ferritin ng/dL	HbA _{1c}	
					1. ölçüm	2. ölçüm	1. ölçüm	2. ölçüm	1. ölçüm	2. ölçüm					1. ölçüm	2. ölçüm
51	41	K	1	OAD+ insülin	93	170	13,8	14,8	88,5	80,4	-	-	-	-	9,2	9,3
52	74	E	12	OAD	-	134	14,5	14,7	91,7	94,3	56	311	18	85	-	6,8
53	43	K	-	OAD	158	118	13,3	12,4	85,4	85,5	68	528	12	-	7,2	-
54	63	K	14	OAD	131	137	12,6	13,2	86,9	-	97	414	23	131	6,4	7,2
55	46	K	4	-	147	120	12,7	12,1	86,3	89	-	-	-	38	7,3	7
56	58	K	1	OAD	110	116	15,5	16,3	91,8	-	84	239	35	49	5,9	5,6
57	67	K	13	insülin	108	141	10,8	11,2	92	69	23	312	7	57	6,1	-
58	40	K	-	insülin	250	123	11,4	13,7	85,6	68	91	180	50	47	6,4	5,7
59	53	E	14	OAD+ insülin	237	255	14,8	16,9	86,3	-	-	-	-	-	11	11,8
60	51	K	10	OAD	156	139	12,4	10,4	94,2	86	-	-	-	37	-	6,8
61	49	K	13	-	113	119	-	14,1	-	-	95	456	21	51	6,1	6,3
62	37	K	1	OAD	86	95	12,7	11,6	79,9	85	-	-	-	-	-	6,4
63	51	K	1	OAD	93	92	13,3	12,7	84,7	88	50	345	14	48	5,7	5,6
64	56	K	15	OAD+ insülin	120	67	13,1	13,1	86,3	87,4	-	-	-	-	8,8	7
65	62	K	3	OAD	122	123	15,5	13,4	86,6	78,7	76	310	25	-	6,4	5,8
66	56	K	6	OAD	132	144	13,2	12,4	91,7	81	-	-	-	-	7,1	6,7
67	43	K	4	OAD	187	175	11,7	-	91,9	69,8	54	472	11	27	-	8,4
68	74	K	1	OAD	117	234	12	12	90,2	90,3	42	441	10	52	7,3	8,2
69	66	K	30	OAD	337	137	11,9	11,3	88,8	79	71	363	20	248	11	-
70	48	K	1	OAD	259	114	15,4	14,4	92,6	67	134	281	48	80	11	8,2
71	44	K	7	OAD+ insülin	203	201	12,2	13,4	79,2	-	57	436	13	52	7,7	9,3
72	41	K	3	OAD+ insülin	125	84	13	13,1	86,3	82	-	-	-	-	7,3	6,8
73	61	E	11	OAD	116	112	13,9	14,6	97,2	71	-	-	-	-	6,1	5,3
74	73	E	1	OAD	163	103	10,8	11,8	93,6	78	70	293	24	60	7	6,9
75	48	K	1	insülin	194	157	14	13,4	81	-	58	399	15	123	9,4	10,6

Tablo-12: devamı

Hasta No	Yaş (yıl)	Cins	Diyabet Süresi (yıl)	Tedavi	AKŞ (mg/dL)		Hemoglobin (g/dL)		MCV (fL)		Demir µg/dL	DBK	TS %	Ferritin ng/dL	HbA _{1c}	
					1. ölçüm	2. ölçüm	1. ölçüm	2. ölçüm	1. ölçüm	2. ölçüm					1. ölçüm	2. ölçüm
76	66	K	20	OAD	101	99	14,2	-	86,6	-	-	-	-	37	5,5	-
77	80	K	24	İnsülin	307	308	12,9	13,4	92,2	92,7	-	-	-	-	8,4	8,6
78	58	E	4	İnsülin	99	163	12	11,1	87,5	77,1	69	385	18	30	8,7	7,7
79	67	K	21	OAD+ İnsülin	198	137	10,5	11	81	77	42	347	12	35	10	7,5
80	48	K	20	OAD+ İnsülin	255	196	13,2	13,4	91,7	89,4	-	-	-	43	7,6	7,2
81	66	K	20	OAD	101	99	14,2	-	86,6	-	-	-	-	37	5,5	-
82	59	K	11	OAD	105	133	12,6	11,9	75	81	23	372	6	33	5,1	6,5
83	60	K	3	OAD	105	130	11,2	12	77	80,8	44	453	10	32	-	7,8
84	52	K	1	-	143	182	12,7	11,6	87,5	81,5	83	356	23	47	6,1	6,9
85	71	K	-	OAD	133	119	12,2	12,4	75	78,3	37	327	11	39	7,3	-
86	59	K	2	OAD	144	108	13,4	13,2	89,1	90,8	-	-	-	123	9,1	6,4
87	66	K	20	OAD	101	99	14,2	-	86,6	-	-	-	-	37	5,5	-
88	51	K	-	OAD	118	138	12,4	11,9	87,1	84,4	-	-	-	36	6,7	7,3
89	73	K	-	OAD	106	107	11,1	11,4	94,5	95	61	352	17	79	6,3	5,9
90	69	K	20	OAD	138	80	10,5	12,2	71,6	78,8	32	309	10	84	9,5	7,3
91	65	E	10	OAD	172	179	14,3	16,1	87	87,7	152	341	45	151	7,4	8,2
92	74	K	6	OAD+ İnsülin	205	123	11	9,4	85	81,6	73	503	15	29	11	8
93	63	K	10	OAD+ İnsülin	326	344	12,7	12,9	85,9	84,2	-	-	-	26	-	9,1
94	62	K	18	İnsülin	211	103	10,6	11,7	80,4	87,4	47	273	17	85	10	9
95	44	K	7	OAD+ İnsülin	203	201	12,2	13,4	79,2	88,6	57	436	13	52	7,7	9,3
96	58	E	15	OAD	128	110	12,4	12,8	86	85,2	102	391	26	66	7	7,1
97	46	K	3	OAD	265	192	13,7	11,2	81,8	73,9	-	-	-	30	8	-
98	63	K	4	İnsülin	350	485	10,3	11,5	88,3	86,4	55	301	18	62	7,5	8,1
99	66	K	20	OAD	101	99	14,2	-	86,6	-	-	-	-	37	5,5	-
100	56	K	17	İnsülin	112	203	12,3	13,8	80	86,7	-	-	-	-	7,3	8,9
Ortalama			9,8	-	162,9	151,3	12,7	12,8	86,1	86,1	66,8	364	19,6	61,9	7,8	7,5
Standart Sapma			7,9	-	70,3	73,9	1,4	1,5	5,8	5,5	29,4	79,5	11,4	43,4	1,7	1,5

OAD= Oral antidiyabetik; AKŞ= Açlık kan şekeri; MCV= Ortalama korpusküler volüm; DBK= Demir bağlama kapasitesi; TS= Transferrin saturasyonu; Hemoglobin A_{1c}=HbA_{1c}.

Tablo-13: DEA olan ve olmayan gruplardaki hastaların yaş ve cinsiyet dağılımıdır.

	Kategoriler		DEA olan	DEA olmayan
			sayı (%)	sayı (%)
Cinsiyet	Kadın		43 (%86)	43 (%86)
	Erkek		7 (%14)	7 (%14)
	Toplam		50 (%100)	50 (%100)
Yaş (yıl)	Kadın	<60	24 (%48)	24 (%48)
		≥60	19 (%38)	19 (%38)
	Erkek	<60	3 (%6)	3 (%6)
		≥60	4 (%8)	4 (%8)
	Toplam		50 (%100)	50 (%100)

DEA, demir eksiliği anemisi.

Tablo-13’de görüldüğü gibi kadınların sayısı ve yüzdesi erkeklere kıyasla daha fazladır. Kadınların sayısı 43 (%86) olup erkeklerin sayısı 7’dir (%14). Yaş dağılımına göre, kadınlar ve erkeklerde 60 yaş altında ve üstünde fazla bir fark bulunmamıştır. Kadınlar, 60 yaş altında 24 kişi (%48) ve 60 yaş üstünde ise 19 kişidir (%38). Erkekler, 60 yaş altında 3 kişi (%6) ve 60 yaş üstünde ise 4 kişidir (%8).

DEA olan grupta demir tedavisi öncesi ve sonrasında hastaların AKŞ, hemoglobin, MCV ve HbA_{1c}’nin ortalama, standart sapma ve p değerlerine bakılmıştır (Tablo-14). AKŞ’nin demir tedavisinden önce ve sonra ortalama ve standart sapma değerleri 139,3±50,4 mg/dL ve 140,2±49,9 mg/dL olup (p>0,05) anlamlı fark bulunmamıştır. Hemoglobin’in demir tedavisinden önce ve sonra ortalama ve standart sapma değerleri 10,9±0,8 g/dL ve 12,1±1,2 g/dL olup (p<0,05) beklediği gibi anlamlı fark bulunmuştur. MCV’nin demir tedavisinden önce ve sonra ortalama ve standart sapma değerleri 78,6±6,7 fL ve 81,4±7,1 fL olup (p<0,05) yine beklediği gibi anlamlı fark bulunmuştur. HbA_{1c}’ye gelince demir tedavisinden önce ve sonra ortalama ve standart sapma değerleri %7,8±1,9 ve %7,5±1,7 olup (p>0,05) ortalama değerler laboratuvar değerlerin normalin üst sınırınının (%6,1) üstünde olmasına rağmen anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo-14: Demir eksikliği anemisi olan Tip 2 Diabetes Mellitus'lu hastalarda tedaviden öncesi ve sonrasındaki bazı lab değerleri.

	AKŞ		Hemoglobin		MCV		HbA _{1c}	
	Tedavi Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra
Ortalama	139,3	140,2	10,9	12,1	78,6	81,4	7,8	7,5
SS	50,4	49,9	0,8	1,2	6,7	7,1	1,9	1,7
P	0,90		0,00		0,00		0,11	

p<0,05 anlamlı; AKŞ, açlık kan şekeri, mg/dL; hemoglobin, g/dL; HbA_{1c}, Hemoglobin A_{1c} (%); MCV, mean corpuscular volume (fL); SS, standart sapma. Paired T testi uygulanmıştır.

DEA olmayan gruptaki hastaların bu çalışmada söz konusu olan çeşitli laboratuvar değerleri 3 ay sonra yeniden bakılmış ve hasta dosyalarından elde edilen bu değerler 3 aylık tedavi sonrasında demir eksikliği anemisi olan grubun elde edilen değerler ile kıyaslanmak için kullanılmıştır. Tablo 15'de DEA olmayan Tip 2 DM'lu hastalarda ilk ölçüm ve ikinci ölçüm sonucunda elde edilen bazı laboratuvar değerleri gösterilmektedir. AKŞ'nin birinci ve ikinci ölçüm ortalama ve standart sapma değerleri 162,9±70,3 mg/dL ve 151,3±73,9 mg/dL olup (p>0,05) anlamlı fark bulunmamıştır. Hemoglobinin birinci ve ikinci ölçüm ortalama ve standart sapma değerleri 12,7±1,5 g/dL ve 12,8±1,5 g/dL olup (p>0,05) beklendiği gibi anlamlı fark bulunmamıştır. MCV'nin birinci ve ikinci ölçüm ortalama ve standart sapma değerleri 86,1±5,8 fL ve 86,1±5,5 fL olup (p>0,05) yine beklendiği gibi anlamlı fark bulunmamıştır. HbA_{1c}'ye gelince birinci ve ikinci ölçüm ortalama ve standart sapma değerleri %7,8±1,7 ve %7,5±1,5 olup (p>0,05) ortalama değerler normal laboratuvar değerlerinin üst sınırının üstünde olmasına rağmen (%6,1) anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo-15: Demir eksikliği anemisi olmayan Tip 2 Diabetes Mellitus'lu hastalarda ortalama, ilk ve ikinci ölçümlerde elde edilen bazı ölçüm değerleri.

	AKŞ		Hemoglobin		MCV		HbA _{1c}	
	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra
Ortalama	162,9	151,3	12,7	12,8	86,1	86,1	7,8	7,5
SS	70,3	73,9	1,4	1,5	5,8	5,5	1,7	1,5
P	0,18		0,57		0,96		0,23	

p<0,05 anlamlı; AKŞ, açlık kan şekeri, mg/dL; hemoglobin, g/dL; HbA_{1c}, Hemoglobin A_{1c} (%); MCV, mean corpuscular volume (fL); SS, standart sapma. Pired T testi kullanılmıştır.

DEA olanla olmayan gruplar diyabet süresi (yıl), AKŞ, hemoglobin, MCV, demir, DBK, TS, ferritin ve HbA_{1c} açısından kıyaslanmıştır (Tablo-16). Diyabet süresi kıyaslandığında ortalama ve standart sapma değerleri 10,3±8,0 yıl ve 9,8±7,9 yıl olup anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). DEA olanla olmayan gruplarda AKŞ kıyaslandığında ortalama ve standart sapma değerleri 139,3±50,4 mg/dL ve 162,9±70,3 mg/dL olup anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). DEA olanla olmayan gruplarda hemoglobin kıyaslandığında ortalama ve standart sapma değerleri 10,9±0,8 g/dL ve 12,7±1,4 g/dL olup beklendiği gibi anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05). DEA olanla olmayan gruplarda MCV kıyaslandığında ortalama ve standart sapma değerleri 78,6±6,7 fL ve 86,1±5,8 fL olup yine beklendiği gibi anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05). DEA olanla olmayan gruplarda demir kıyaslandığında ortalama ve standart sapma değerleri 32,5±12,0 µg/dL ve 66,8±29,4 µg/dL olup beklendiği gibi anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05). DEA olanla olmayan gruplarda DBK kıyaslandığında ortalama ve standart sapma değerleri 443,3±65,4 µg/dL ve 364,2±79,5 µg/dL olup yine beklendiği gibi anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05). DEA olanla olmayan gruplarda TS'u kıyaslandığında ortalama ve standart sapma değerleri %7,4±2,8 ve %19,6±11,4 olup yine beklendiği gibi anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05). DEA olanla olmayan gruplarda ferritin kıyaslandığında ortalama ve standart sapma değerleri 10,7±5,4 ng/dL ve 61,9±43,4 ng/dL olup yine beklendiği gibi anlamlı fark

bulunmuştur ($p<0,05$). DEA olanla olmayan gruplarda HbA_{1c} kıyaslandığında ortalama ve standart sapma değerleri $7,8\pm1,9$ ve $7,8\pm1,7$ olup diyabet tedavisi ile AKŞ iki grup arasında anlamlı fark olmamasına rağmen HbA_{1c}'dede anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo-16: Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan Tip 2 DM'li hastalarda çeşitli özelliklerin kıyaslanması.

	Diyabet süresi (yıl)		AKŞ (mg/dL)		Hemoglobin (g/dL)		MCV (fL)		Demir µg/dL		DBK		TS %		Ferritin ng/dL		HbA _{1c} %	
	DEA olan	DEA olmayan	DEA olan	DEA olmayan	DEA olan	DEA olmayan	DEA olan	DEA olmayan	DEA olan	DEA olmayan	DEA olan	DEA olmayan	DEA olan	DEA olmayan	DEA olan	DEA olmayan	DEA olan	DEA olmayan
Ortalama	10,3	9,8	139,3	162,9	10,9	12,7	78,6	86,1	32,5	66,8	443,3	364,2	7,4	19,6	10,7	61,9	7,8	7,8
Standart Sapma	8,0	7,9	50,4	70,3	0,8	1,4	6,7	5,8	12,0	29,4	65,4	79,5	2,8	11,4	5,4	43,4	1,9	1,7
p değerleri	0,78		0,29		0,00		0,01		0,00		0,00		0,00		0,00		0,79	

p<0.05 anlamlı; diyabet süresi yıl olarak verilmiştir; DEA, demir eksikliği anemisi; kontrol, demir eksikliği anemisi olmayan; demir, µg/dL; DBK, demir bağlama kapasitesi, µg/dL; ferritin, ng/dL; SS, standart sapma. T Testi uygulanmıştır.
T testi ve Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Tablo-17: Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan Tip 2 DM'lu hastalardaki tedaviler kıyaslanmıştır.

Tedavi	OAD		İnsülin		OAD+ İnsülin		Total	
	DEA olan	DEA olmayan	DEA olan	DEA olmayan	DEA olan	DEA olmayan	DEA olan	DEA olmayan
Sayı	27	29	10	8	12	10	49	47
Yüzde	55,1	61,7	20,4	17,0	24,5	21,3	100	100
P							0,80	

p<0.05 anlamlı; diyabet süresi yıl olarak verilmiştir; sayı, hasta sayısı; DEA, demir eksikliği anemisi; OAD, oral antidiyabetik.

Ki-Kare (chi-Square) testi uygulanmıştır.

DEA olanla olmayan gruplar arasında diyabet tedavisi açısından kıyaslanmıştır (Tablo-17). Bazı Tip 2 DM hastaları oral antidiyabetikler (OAD) ile, bazıları insülin ve bazıları kombine bir şekilde tedavi edilmişlerdir. DEA olanla olmayan gruplar en çok OAD ile tedavi edilmişlerdir. DEA olanla olmayan gruplar ayrı ayrı OAD, insülin ve kombine tedavileri sayı ve yüzde ile kıyaslandığında, birbirlerine yakın değerler bulunmuştur. DEA olanla olmayan gruplardaki bütün tedaviler Ki-Kare testi (Chi-Square) ile kıyaslandığında $p>0,05$ olup iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu da gösteriyor ki, DEA olanla olmayan grup arasında AKŞ ve diyabet tedavisinde anlamlı fark olmamasına rağmen DEA olanla olmayan ve demir tedavisi öncesi ve sonrasında da HbA_{1c} 'de anlamlı fark bulunmamıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

DM yaygınlığı gittikçe artan, önemli bir sağlık sorunudur (2, 3). Dünyada 2025 yılında yetişkin nüfusun yaklaşık %5,4'nün tip 2 diyabetli olacağı tahmin edilmektedir (3, 4). DM terim olarak insülin üretiminin yetersizliği, insülin eksikliği veya her ikisinin sonucunda ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır (3, 5, 6). Uzun süreli hiperglisemi ciddi bir sorundur. Böbrek, sinir, kalp, kan basıncı ve göz gibi çeşitli organ sorunlarına neden olabilir (3, 5).

Global olarak DM prevalansı, erkek ve kadınlarda aynı fakat 60 yaş altında erkeklerde biraz daha fazla görülüp 60 yaş üstünde kadınlarda daha fazladır. Bütün olarak değerlendirildiğinde, DM prevalansı erkeklerde daha fazladır. Fakat kadınlarda daha fazla diyabet görülmektedir. Bunun sebebi ise ileri yaş grubundaki kadınlar sayıca erkeklerden fazla olmasıdır. Yaşla birlikte diyabetin artması buna neden olabilir (26). Gelişmiş ülkelerde demir eksikliği anemisi prevalansı erkekler ve post-menapozal kadınlarda %2-5 arasında görülmektedir. Pre-menapozal kadınlarda menstruasyona bağlı kan kaybı sık görülüp, yetişkin erkek ve post-menapozal kadınlarda gastrointestinal kan kaybı daha sık görülmektedir (27). Kadınlarda DEA genel olarak yüzde 29 ile 32 arasında bulunmaktadır (28). Bu çalışmada görülüyor ki demir eksikliği anemisinin etkisinden dolayı 60 yaşın altındaki kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık görülmektedir.

Bu çalışmada kadınların sayısı 43 (%86) olup erkeklerin sayısı 7'dir (%14). Yaş dağılımına göre, kadınlar ve erkeklerde 60 yaş altında ve üstünde fazla bir fark bulunmamıştır. Kadınlar, 60 yaş altında 24 kişi (%48) ve 60 yaş üstünde ise 19 kişidir (%38). Erkekler, 60 yaş altında 3 kişi (%6) ve 60 yaş üstünde ise 4 kişidir (%8).

HbA_{1c} glikohemoglobinin major formudur. HbA_{1c} fraksiyonu, kronik hiperglisemisi olan diyabetli hastalarda anormal yüksektir ve glisemik kontrol ile pozitif bağlantılıdır (21). Az olan daha önceki çalışmalarda, demir eksikliği anemisinin, HbA_{1c} seviyesini etkilediğini göstermiş, fakat bir tane Tip 2

diyabet hastası ele alınmıştır (24). Başka bir çalışmada ise Tip 1 diyabet hastaları dahil edilip, demir eksikliği anemisi olan hastalarda HbA_{1c} daha yüksek bulunmuştur (25).

Bu çalışmada; Tip 2 DM'lu hastalarda bulunan demir eksikliği anemisinin HbA_{1c} üzerinde etkisi ve demir eksikliği anemisinin tedavi edildikten sonra HbA_{1c} seviyesine etkisinin bulunup bulunmadığı gibi faktörlerin araştırılması planlanmıştır. Elde edilen sonuçlar ışığında, eğer HbA_{1c} üzerinde demir eksikliği anemisinin etkisi varsa, bunu tedavi ettikten sonra HbA_{1c} değerlerine bakılarak diyabet ilaçlarındaki değişiklikler daha sağlıklı bir şekilde yapılabilir.

Bu çalışmadaki Tip 2 DM'lu hastaların her bir grup için (demir eksikliği olanla olmayan gruplar için değerler aynı) ortalama yaşı 57,74±10,8 yıl ve ortalama DM yılı DEA olan grup için 9,8±7,86 yıl ve DEA olmayan grup için 10,3±7,96 yıl olup anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05). Tarım ve ark.'nın (11) Tip 1 DM'lu hastalarda yaptıkları çalışmadaki hastalar çocuk oldukları için ortalama yaşı Tip 1 DM'lu DEA olan grupta 10,1±4,4 yıl ve Tip 1 DM'lu DEA olmayan grupta ise 10,7±4,4 yıl bulunmuştur. Aynı çalışmada ortalama DM yılı DEA olan grup için 3,8±4,4 yıl ve DEA olmayan grup için 3,5±3,2 yıl olup anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Erkan ve ark.'nın (21) diyabet olmayan hastalarda yaptıkları çalışmadaki hastaların ortalama yaşı 35,7±11,9 yıl (demir eksikliği olan ve olmayan grup için değerler aynı) bulunmuştur. Davis ve ark.'nın (24) yapmış oldukları çalışmada Tip 2 DM'lu DEA olan tek bir hasta ele alınıp 68 yaşında bir bayandı. Bu çalışmalarda görüldüğü gibi yaş farklılıkları vardır. Bunun nedenleri, anlaşıldığı gibi Tip 2 yerine Tip 1 DM'lu hastaların ele alınması, DM olmayıp sadece DEA olup olmamasının ele alınması ve Tip 2 DM olan tek hasta ele alınmasından dolayı ortalama yaş alınamamasıdır. Tip 1 DM daha genç yaşlarda görülmektedir ve bundan dolayı Tarım ve ark.'nın (25) bulduğu ortalama yaş daha genç yaşlardadır. Erkeklerde ve bayanlarda postmenapozal dönemde DEA daha çok gastrointestinal kan kayıplarına bağlı görülür. Bayanlarda premenapozal dönemde DEA, daha önce de bahsedildiği gibi menstrüasyona bağlı kanamadan dolayı kan kaybı daha sık görülür. Yüzde otuz civarındadır

ve bundan dolayı da Erkan ve ark.'nın (21) yapmış olduğu çalışmada yaş grubu daha genç bulunmuştur. Bu çalışmada ortalama yaşın daha ileri bulunmasının sebebi, DEA'sine ilave olarak Tip2 DM eklenince yaş ortalamasının yukarıya çıkmasıdır. Ortalama diyabet yılının da bu çalışmada daha fazla olmasının nedeni ise yine çocuk yerine yetişkinler ele alındığı içindir.

Araştırmamızda, bireyler cinsiyetleri açısından incelendiğinde Tip 2 DM'lu hastaların DEA olanla olmayan grup eşit alındığından kadınların sayısı 43 (%86) olup erkeklerin sayısı 7 (%14)'dir. Tarım ve ark.'nın (25) yaptığı çalışmada ise Tip 1 DM hastalarda DEA olanla olmayan grup eşit alındığından kadınların sayısı 6 (%55) ve erkekler 5 (%45) idi. Erkan ve ark.'nın (21) yapmış olduğu çalışmada ise nondiyabetik hastalarda DEA olanla olmayan grup eşit alındığından kadın sayısı 30 (%60) ve erkekler 20 (%40) idi. Burada görülüyor ki çoğu çalışmada kadınlar daha fazladır. Bu, DEA ve DM'un daha fazla kadınlarda görülmesi ile doğru orantılıdır.

Bu çalışmada, DEA olan hastaların AKŞ'inin demir tedavisinden önce ve sonra ortalama ve standart sapma değerleri $139,3 \pm 50,4$ mg/dL ve $140,2 \pm 49,9$ mg/dL olup anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). HbA_{1c}'ye gelince DEA olan grupta demir tedavisinden önce ve sonra ortalama ve standart sapma değerleri $7,8 \pm 1,9$ ve $7,5 \pm 1,7$ olup, ortalama değerler fakültemiz laboratuvar değerlerinin normalin üst sınırının (%6,1) üstünde olmasına rağmen anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). DEA olan grupta demir tedavisinden önce ve sonra hemoglobin ve MCV'nin ortalama ve standart sapma değerleri $10,9 \pm 0,8$ g/dL, $12,1 \pm 1,2$ g/dL, $78,6 \pm 6,7$ fL ve $81,4 \pm 7,1$ fL olup beklendiği gibi anlamlı yükselme olmuştur ($< 0,05$). Tarım ve ark.'nın (25) yapmış olduğu çalışmada ise Tip 1 DM'lu hastaların DEA olan gruptaki AKŞ'inin demir tedavisinden önce ve sonra ortalama ve standart sapma değerleri 205 ± 58 mg/dL ve 177 ± 39 mg/dL olup ($p > 0,05$) anlamlı fark bulunmamıştır. HbA_{1c}'ye gelince, DEA olan grupta demir tedavisinden önce ve sonra ortalama ve standart sapma değerleri $10,6 \pm 2,6$ ve $8,3 \pm 2,6$ olup anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Demir tedavisinden sonra hemoglobin'de anlamlı yükselme olmuştur. Erkan ve ark.'nın (21) yapmış olduğu çalışmada

ise nondiyabetik hastaların DEA olan gruptaki AKŞ'inin demir tedavisinden önce ve sonra ortalama ve standart sapma değerleri $91,4 \pm 9,8$ mg/dL ve $92,1 \pm 9,4$ mg/dL olup anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). HbA_{1c}'ye gelince, DEA olan grupta demir tedavisinden önce ve sonra ortalama ve standart sapma değerleri $7,4 \pm 0,8$ ve $6,2 \pm 0,6$ olup anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Demir tedavisinden sonra hemoglobin ve MCV'de anlamlı yükselme olmuştur. Bu çalışmalarda görülüyor ki, Tarım ve ark.'nın (25) AKŞ'lerinde anlamlı fark olmamasına rağmen HbA_{1c}'de anlamlı fark bulunmuştur. Doğal olarak, AKŞ ortalama değerleri bizim çalışmamızdan daha yüksek alındığından, buna bağlı olarak HbA_{1c}'de de ortalama değerleri de yüksek alınmış olup, bunun da etkisi olmuş olabilir. Fakat, demir tedavisinden sonraki HbA_{1c}'deki anlamlı düşüşü sadece AKŞ ile açıklamak mümkün değildir. DEA olan gruptaki demir tedavisinin etkisi olabilir. Ancak, bizim çalışmamızda bu etki görülmemiştir. Erkan ve ark.'nın (21) yapmış olduğu çalışmada, nondiyabetik hastalarda DEA olan gruptaki ortalama AKŞ'leri doğal olarak normal sınırlarda olup, HbA_{1c} demir tedavisinden sonra yüksek olan ortalama değerler normale inmiş ve anlamlı fark bulunmuştur. Yine bizim çalışmamızda HbA_{1c}'de anlamlı fark bulunmamıştır. Doğal olarak HbA_{1c}'nin ortalamasının normal değerlere inmemesinde diyabetin etkisi de olabilir. Davis ve ark.'nın (24) yapmış olduğu çalışmada ise, Tip 2 DM'li hastada yine AKŞ sabit tutularak DEA'si olan hasta demir tedavisinden sonra HbA_{1c}'si $15,4$ 'den 11 'e düşmüştür. Bu çalışmada da HbA_{1c}'de anlamlı fark bulunmuştur. Ancak, tek hasta olduğu için ortalama değerler olmayıp, bunun için daha fazla hasta grubu ile çalışılmış olması gerekirdi. Hansen ve ark.'nın (29) çalışmasında ise demir tedavisinden sonra DEA olan grupta normal HbA_{1c} seviyesinin düştüğü görülmüştür.

Van Heyningen ve Dalton (30) diyabet olmayan hastalarda DEA olan grupta demir tedavisi öncesi ve sonrasında HbA_{1c} seviyesinde herhangi bir değişiklik bulmamışlardır. Demir tedavisinden önce ve sonrasında HbA_{1c} değişiklikleri laboratuvar ölçüm farklılıklarına bağlı olabilir diye düşünmüşlerdir. Fakat, Rai ve ark. (31), değişik HbA_{1c} ölçüm metodlarını 1986'da incelemişler ve herhangi bir fark bulmamışlardır. Brooks ve ark. (32) demir eksikliği

hemoglobin molekülünün dörtlü şeklini değiştirebilir ve bundan dolayı beta globulin daha kolay glikolize olabilir diye bir fikir öne sürmüşlerdir. Tarım ve ark. ise (25), HbA_{1c}'nin neden yüksek olduğunu bilmemelerine rağmen demir tedavisinden sonra dolaşıma katılan genç eritrositler, daha önceki HbA_{1c} miktarını dilu ettiklerini düşünmüşlerdir.

Bu çalışmada, DEA olanla olmayan gruplar AKŞ, hemoglobin, MCV, demir, DBK, transferrin saturasyonu (TS), ferritin ve HbA_{1c} açısından kıyaslanmıştır. DEA olanla olmayan gruplarda AKŞ'nin ortalama ve standart sapma değerleri 139,3±50,4 mg/dL ve 162,9±70,3 mg/dL olup anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). DEA olanla olmayan gruplarda hemoglobin (10,9±0,8 g/dL ve 12,7±1,4 g/dL), MCV (78,6±6,7 fL ve 86,1±5,8 fL), demir (32,5±12,0 µg/dL ve 66,8±29,4 µg/dL), DBK (443,3±65,4 µg/dL ve 364,2±79,5 µg/dL), TS (%7,4±2,8 ve %19,6±11,4) ve ferritin (10,7±5,4 ng/dL ve 61,9±43,4 ng/dL) kıyaslandığında beklendiği gibi anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05). DEA olanla olmayan gruplarda HbA_{1c} (%7,8±1,9 ve %7,8±1,7) kıyaslandığında diyabet tedavisi ile AKŞ iki grup arasında anlamlı fark olmamasına rağmen, HbA_{1c}'de de anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Tarım ve ark.'nin (25) yapmış olduğu çalışmada, Tip 1 DM'lu hastalarda DEA olanla olmayan gruplarda AKŞ (205±58 mg/dL ve 199±99 mg/dL) ve HbA_{1c}'nin (%10,6±2,6 ve %10,3±3,9) kıyaslandığında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Erkan ve ark.'nin (21) yapmış olduğu çalışmada nondiyabetik hastalarda DEA olanla olmayan gruplarda AKŞ'nin ortalama ve standart sapma değerleri kıyaslandığında anlamlı fark bulunmamış, fakat HbA_{1c}'de (%7,4±0,8 ve %5,2±0,2) anlamlı fark bulunup demir tedavisi sonrası (%6,2±0,6 ve %5,2±0,2) anlamlı fark bulunmamıştır. Tarım ve ark.'nin (25) yapmış olduğu çalışmada Tip 1 DM'lu DEA olanla olmayan gruplar kıyaslandığında HbA_{1c}'de anlamlı fark bulunmamış fakat demir tedavisi sonrasında HbA_{1c}'nin düşmesi sonucu anlamlı fark bulunmuştur. Başlangıçta anlamlı fark olmaması, bu çalışmada da fark bulunmaması, acaba onların çalışmasında etki eden başka faktörler de var mıydı diye düşündürmektedir.

Bu çalışmada, DEA olanla olmayan gruplar diyabet tedavisi açısından kıyaslanmıştır (Tablo-17). Bazı Tip 2 DM hastaları oral

antidiyabetikler (OAD), bazıları insülin ve bazıları kombine bir şekilde tedavi edilmişlerdir. DEA olanla olmayan gruplar en çok OAD ile tedavi edilmişlerdir. DEA olanla olmayan gruplar ayrı ayrı OAD, insülin ve kombine tedavileri sayı ve yüzde ile kıyaslandığında, birbirlerine yakın değerler bulunmuştur. DEA olanla olmayan gruplarda bütün tedaviler Ki-Kare testi (Chi-Square) ile kıyaslandığında iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu da gösteriyorki, DEA olanla olmayan gruplar arasında AKŞ ve diyabet tedavilerinde anlamlı fark bulunmamasına rağmen, DEA olanla olmayan ve demir tedavisi öncesi ve sonrasında da HbA_{1c}'de anlamlı fark bulunmamıştır. Tarım ve ark.'nın (25) yapmış olduğu çalışmada, Tip 1 DM'lu çocuk hastalar olduğu için daha çok insülin tedavisini almışlar ve DEA olanla olmayan gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Erkan ve ark.'nın (21) yapmış olduğu çalışmada ise, nondiyabetik hastalar ele alındığı için böyle bir tedavi almamışlardır. Davis ve ark.'nın (24) yapmış olduğu çalışmada ise, Tip 2 DM'lu hasta OAD almıştır. Bazı çalışmalarda görüldüğü gibi, DM olup, DEA olanla olmayan gruplar arasındaki tedavi, bu çalışmada da olduğu gibi anlamlı fark bulunmamıştır.

Bu çalışmada, Tip 2 DM'lu DEA olanla olmayan gruplar AKŞ (139,3±50,4 mg/dL ve 162,9±70,3 mg/dL) ve HbA_{1c} (%7,8±1,9 ve %7,8±1,7) açısından kıyaslandığında, diyabet tedavisi ile AKŞ bakımından iki grup arasında anlamlı fark olmamasına rağmen, HbA_{1c}'de de anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Fakat AKŞ, DEA olanla olmayan gruplarda anlamlı fark olmamasına rağmen, ortalama ve standart sapma değerleri DEA olan grupta olmayan gruba göre düşüktür ve buna bağlı olarak da HbA_{1c}'nin DEA olanla olmayan gruplarda ortalama ve standart sapma değerlerinde anlamlı fark olmamasına rağmen DEA olan grupta AKŞ değerine bağlı olarak düşük değildir. Bu yüzden daha büyük hasta grubu ve daha yakın AKŞ ortalama ve standart sapma değerleri ile diğer çalışmalarda olduğu gibi DEA'sine bağlı HbA_{1c}'de belki daha anlamlı farklar bulunabilir.

Bu çalışmada görüldüğü gibi, Tip 2 DM'lu hastalarda DEA olsun veya olmasın yada demir tedavisi alsın veya almasın HbA_{1c}'ye anlamlı etkisi bulunmamıştır. Bu nedenle, DEA olup, tedavi alsın veya almasın HbA_{1c}'ye

bağlı tedavi değişikliği rahatlıkla yapılabilir. Doğal olarak, bu verileri daha da gclendirmek için, yukarıda da belirtildiği gibi, daha büyük hasta grubu ile çalışma yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Ahmed AM. History of diabetes. Saudi Med J 2002;23:373-8.
2. Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. Recent trends in cardiovascular complications among men and women with and without diabetes. Diabetes Care 2006;29:32-7.
3. Kartal A, Çağırğan MG, Tıglı H, Güngör Y, Karakuş N, Gelen M. Tip 2 diyabetli hastaların bakım ve tedaviye yönelik tutumları ve tutumu etkileyen faktörler. TAF Prev Med Bull 2008;7:223-30.
4. Watanabe M, Yamaoka K, Yokotsuka M, Tango T. Randomized controlled trial of a new dietary education program to prevent Type 2 Diabetes in a high-risk group of Japanese male workers. Diabetes Care 2003;26:3209-14.
5. Gillibranda R, Stevenson J. The extended health belief model applied to the experience of diabetes in young people. Br J Health Psychol. 2006;11:155-69.
6. Christensen NK, Steiner J, Whalen J, Pfister R. Contribution of medical nutrition therapy and diabetes self management education to diabetes control as assessed by Hemoglobin A_{1c}. Diabetes Spectrum 2000;13:72-9.
7. Foster DW. Diabetes mellitus. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL (eds). Harrison's principle of internal medicine. Vol 2. 13th edition. New York: McGraw-Hill; 1994. 1979.
8. Unger RH, Foster DW. Diabetes mellitus. In: Wilson JD, Foster DW (eds). Williams' textbook of endocrinology. 8th edition. Philadelphia: Saunders; 1992. 1255-333.
9. Masharani U. Diabetes mellitus. In: Tierney LM , McPhee SJ, Papadakis MA (eds). Current medical diagnosis & treatment. 45th edition. New York: McGraw-Hill; 2006, p 1196.
10. International Diabetes Federation, www.idf.org.
11. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççag N, Karsidag K, Kalaça S, Ozcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25:1551-6.
12. Yenigün M, Altuntaş Y. Her Yönüyle diabetes mellitus. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2001. 69-85, 215-219, 219-237, 237-245.
13. Davis RE, Vincent JM, Daryl JN. Influence of iron-deficiency anaemia on the glycosylated haemoglobin level in a patient with diabetes mellitus. Med J Aust 1983;1:40-1.
14. Barnett P, Braunstein GD. Diabetes mellitus. In: Charles CJC, Robert CG, Joseph L (eds). Cecil essentials of medicine. 5th edition. Philadelphia, Saunders, 2001. 583-604.

15. Gonzalez CD, Lee MS, Marchetti P, Pietropalo M, Towns R, Vaccaro MI, Watada H, Wilev JW. The emerging role of autophagy in the pathophysiology of diabetes mellitus. *Autophagy* Jan 2011;7:2-11.
16. Catherine K, Kai MB, William HH, Gloria LB. Association between iron deficiency and A1C levels among adults without diabetes in the national health and nutrition examination survey, 1999-2006. *Diabetes Care* 2010;33:780-5.
17. Thomas MC, Maclsaac RJ, Tsalamandris C, George J. Elevated iron indices in patients with diabetes. *Diabet Med* 2004;21:798-802.
18. Liang S, Oscar HF, Frank BH, Lu C, Zhijie Y, Huaixing L, Xingwang Y, Qibin Q, Jing W, An P, Yong L, Xu L. Ferritin concentrations, metabolic syndrome, and type 2 diabetes in middle-aged and elderly Chinese. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4690-6.
19. El-Agouza I, Abu Shahla A, Sirdah M. The effect of iron deficiency anaemia on the levels of haemoglobin subtypes: possible consequences for the clinical diagnosis. *Clin Lab Haematol* 2002;24:285-9.
20. Liu Q, Sun L, Tan Y, Wang G, Lin X, Gai L. Role of iron deficiency and overload in the pathogenesis of diabetes and diabetic complications. *Curr Med Chem*. 2009;16:113-29.
21. Erkan C, Mustafa O, Aysen T. Effect of iron deficiency anemia on the levels of Hemoglobin A_{1c} in nondiabetic patients. *Acta Haematol* 2004;112:126-8.
22. Davis RE, McCann VJ, Nicol DJ. Influence of iron-deficiency anaemia on the glycosylated haemoglobin level in a patient with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1368-9.
23. Jialal I, Joubert SM, Kendall D. Fasting plasma glucose and glycosylated haemoglobin levels in the assessment of diabetic control in non-insulin-dependent diabetes in the young. *S Afr Med J* 1982;62:889-91.
24. Davis RE, Vincent JM, Daryl JN. Influence of iron-deficiency anaemia on the glycosylated haemoglobin level in a patient with diabetes mellitus. *Med J Aust* 1983;1:40-1.
25. Tarım Ö, Küçükerdoğan A, Günay Ü, Eralp Ö, Ercan İ. Effects of iron deficiency anemia on Hemoglobin A_{1c} in type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Int*. 1999;41:357-62.
26. Sarah W, Gojka R, Anders G, Hilary K. Global prevalence of diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
27. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2005;1-8.
28. Shersten K, John MB, Mara DC. Iron deficiency anemia. *Am Fam Physician* 2007;75:671-8.
29. Hansen PG, Eriksen J, Andersen TM, Olesen L. Glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) in iron and vitamin B12 deficiency. *J Intern Med* 1990;227:133-6.
30. Van Heyningen C, Dalton RG. Glycosylated hemoglobin in iron deficiency anemia. *Lancet* 1985;1:874.

- 31.** Rai KB, Pattabiraman TN. Glycosylated hemoglobin levels in iron deficiency anemia. *Indian J Med Res* 1986;83:234–6.
- 32.** Brooks AP, Metcalfe J, Day JL, Edwards MS. Iron deficiency and glycosylated haemoglobin A1. *Lancet* 1980 Jul 19;2(8186):141.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde sağladığı imkânlar ve fedakârlıklarıyla meslekî tecrübelerimizin oluşmasındaki katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Nazan Bilgel'e teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin oluşmasında yol gösterici olarak desteklerini esirgemeyen tez danışmanımda olan Sayın Prof. Dr. Nazan Bilgel ve Endokrinoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Canan Ersoy'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca üzerimde emeği olan Uludağ Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Yeşim Uncu, Doç. Dr. Alis Özçakır, Doç. Dr. Züleyha Alper, Yrd. Doç. Dr. Ganime Sadıkoğlu ve Yrd. Doç. Dr. H. Hakan Özdemir'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez verilerimin skorlanmasındaki katkılarından dolayı Uludağ Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim görevlisi Dr. Pınar Günel'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince birçok şeyi paylaştığımız değerli Üniversite hocalarımıza, doktor, hemşire ve tüm personel arkadaşlarıma ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Betül AYTEKİN

ÖZGEÇMİŞ

1971 yılında Bursa'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Kuveyt'te Üniversal Amerikan Okul'unda okudum. Liseyi Bursa Anadolu Lise'sinde bitirdim. 1992 yılında başladığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1999 yılında mezun oldum. 3 yıl Artvin'de pratisyen hekimlik yaptım. 2002-2004 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Ana Bilimdalı'nda asistanlık yaptım. 3 yıl boyunca Amerika'nın Minnesota (Mayo Clinic) ve Güney Dakota (Sanford) eyaletlerinde laboratuvar ve iç hastalıklarında çalıştım. 2008 yılı Nisan TUS sınavı ile kazandığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Ana Bilimdalı'ndaki uzmanlık eğitimime Haziran 2008 yılında tekrar başladım.