T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDA DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Dr. Belma Sevim

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. İlyas Çapoğlu

Uzmanlık Tezi

ERZURUM – 2009

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	II
SUMMARY	V
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
Tarihçe	4
Tanım	5
Sınıflama	5
Tanı	8
Komplikasyonlar	10
MATERYAL VE METOD	25
BULGULAR	27
TARTIŞMA	32
SONUÇLAR	41
KAYNAKLAR	42
ONAY	49

ÖZET

DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDA DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Diyabetes mellitus (DM) kronik hastalıkların en önemli prototipidir. Diyabetes mellitus sakat kalma ve ölümün önde gelen sebebidir. Büyük bir sosyal ve ekonomik yük oluşturur. Bir yandan yüksek morbidite ve mortalite hızı, diğer yandan yüksek tedavi harcamaları ve iş gücü kaybı nedeni ile hem hastaya hem de topluma büyük yük getirmesinden dolayı diyabet önemli bir sağlık sorunudur. Bu durum sadece diyabetli bireyleri ve onların ailelerini değil, aynı zamanda tüm toplumu etkiler. Diyabet, hemen hemen tüm ırk ve yaş gruplarında ortaya çıkar. Bu yüzyılda diyabetin tedavisinde ana hedef mikro ve makrovasküler komplikasyonları önlemek ve hastaların hayat kalitesini düzeltmek şeklindedir.

Diyabet özellikle ülkemizde çok geç teşhis edilmekte, birey hastalığından habersiz dolaşmakta ve diyabet konusundaki bilgisizliği nedeni ile komplikasyonlara erken yakalanmaktadır. Diyabetes mellitus, en önemli ölüm nedeni olması ve tedavi maliyetlerinin yüksek olması hastalığın önemini daha çok artırmaktadır.

Çalışmanın amacı 2006-2009 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniklerine ayaktan başvuran diyabetik hastaların demografik ve klinik özelliklerini belirlemektir.

Çalışmamıza 503 hasta (20 tip 1 DM, 483 tip 2 DM) alındı. Tip 1 DM tanısı konmuş hastaların 12'si kadın (yaş ortalaması 33,6± 7.12 yıl), 8'i erkek (yaş ortalaması 26±4.09 yıl); tip 2 DM tanısı konmuş hastaların 281'i kadın (yaş ortalamaları 54.22 ± 12.8 yıl), 202'si erkek (yaş ortalamaları 54.18± 11.6 yıl) dir. Tip 2 DM' lu hastaların 1. derece yakınlarında % 23,6 oranında tip 2 DM tanısı mevcuttur.

Bakılan VKİ ortalaması tip1 DM'lu kadınlarda 26±2,7 erkeklerde 29,5±5, tip 2 DM'lu kadınlarda 27,51±4,7, erkeklerde 27.8±4,5 olarak bulundu. Tip 2 DM' lu hastaların VKİ lerine baktığımızda bayanlar sıklıkla fazla kilolu ve obez, erkekler sıklıkla normal ve fazla kiloluydu. Erkeklerle kadınları karşılaştırdığımızda kadınlar 3,28 kat erkeklerden daha obezdi

(p<0,000). VKİ normal olan tip 2 DM lu erkeklerin sayısı kadınların 2 katıydı (p<0,000). VKİ ile hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki belirlendi (p<0,019).

HbA1c ortalaması % 8,6±1,9 idi. Hastaların % 20,6'sının HbA1c si % 7'nin altında, % 40,6'sının HbA1c' si % 7-9 arasında % 38.8'nin ise HbA1c si % 9'un üzerindeydi. Tanı süresi ile HbA1c arasında anlamlı bir ilişki vardı (p<0,005). HbA1c ile herhangi bir anda bakılan kan şekeri arasında anlamlı bir korelasyon tesbit edildi (p<0,0000).

Hastaların % 58.8 (296)'sinin tansiyon arteriyeli (TA) normal, % 18.5 (93)'ü prehipertansif, % 12.1 (61)'i evre-1 hipertansif, % 10.5 (53)'i evre-2 hipertansif olarak belirlendi.

Hipertansiyon ve mikroprotein gelişmesi ile kreatinin artışı arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttu (p<0,003-0,0017). Diyabet süresi ile hipertansiyon, nöropati, retinopati, nefropati ortaya çıkması arasında anlamlı bir korelasyon belirlendi (p<0.04, p<0.000, p< 0,000, p<0,009). Hipertansiyon ile retinopati gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu (p<0,013).

DM'lu hastaların spot idrardaki mikroprotein kreatin oranları ortalaması: 0.348 ± 1,09 mg/kreatinin bulundu. Hastaların % 70,4' nün mikroproteini (0-19 mg/kreatinin), % 25,8'nin (20-200 mg/kreatinin), % 3,8'nin ise > 200 mg/kreatinin üzerinde idi. Hastaları diyabet süresine göre gruplandırdığımızda (0-9 yıl, 9 yıl üzeri) tanı süresi 9 yıldan fazla olanlarda proteinüri anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.000).

DM'lu hastalarda retinopati görülme sıklığını % 14,5 olarak bulduk, bu oran her iki cinste aynıydı. Tanı süresine göre gruplandırdığımızda (0-9 yıl, 9 yıl üzeri) 9 yıldan daha az diyabet süresi olan hastalarda retinopati görülme oranı % 6,8 iken, süre 9 yıl üzeri olan grup ta retinopati görülme oranını % 32,9 olarak bulduk. Ki Kare testinde p<0,000 idi. Diyabet yaşı 9 yılın üzerindeki hastalarda retinopati 6,7 kat daha sık olduğu belirlendi. Retinopati ile HbA1c, proteinüri değerleri ve hipertansiyon arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttu (p<0,015-p<0,000-p<0,013).

Hastalarda nöropati oranını % 14.5 olarak hesapladık. Tanı süresine göre gruplandırdığımızda (0-9 yıl, 9 yıl üzeri) 9 yıldan daha az diyabet süresi olan hastalarda nöropati görülme oranı % 8,2 iken süre 9 yıl üzeri olan grupta nöropati görülme oranını %

29,5 olarak bulduk. İki grup arasındaki fark istatiksel olarak anlamlıydı (p<0,000). Diyabet yaşı 9 yılın üzerindeki hastalarda nöropati 4,69 kat daha sık olduğu belirlendi.

Hastaların % 6'sı (30) sadece diyet, % 62'si (312) oral antidiyabetik % 20,2'si (101) günde iki kez karışım insülin, % 6,8'i (34) yoğun insülin tedavisi, % 2'si (10) uzun etkili anolog insülin, % 3,2'si (16) oral antidiyabetik ve uzun etkili anolog insülin kullanmaktaydı.

SUMMARY

THE PROPERTIES OF DEMOGRAPHIC AND CLINICAL QUALIFICATIONS OF THE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus (DM) is the most important prototype of the chronic diseases. Diabetes mellitus is the major factor which causes morbidity and disability and it brings serious economical and social problems. When it is considered that high mortality and high morbidity impulse combines with high treatment costs and high rate of workforce loss; diabetes mellitus is a major problem. This condition does not only result load for the diabetic patients and their family but also affects the society. Diabetes is almost seen in all age groups and races. The main aim in treatment of diabetes is to prevent micro and macro complications of this disease and improve the patients' life quality.

Especially in our country diabetes is diagnosed at the late stages and the individual lives unaware of this disease. The complications appear at the early stages because of the individual's lack of knowledge about diabetes. Beeing one of the major reason for mortality and the high treatment costs increase the importance of the disease day by day.

The aim of this study was to determine the demographic and clinical qualifications of the patients who applied to Atatürk University Medical Faculty Internal Diseases out-patient clinics.

503 patients were participated in our study (20 type 1 DM, 483 type 2 DM). The 12 of the type I DM patients were female (mean age was 33.6±7.12) and the 8 of the patients were male (mean age was 26±4.09). The 281 of the type 2 DM patients were female and 202 were male. The close relatives of type 2 DM patients had type 2 DM with the rate of % 23.6.

Mean value of Body mass index (BMI) was detected in type 1 DM women; 26±2,7, in type 1 DM men; 29,7±5, in type 2 DM women; 27,54±4,7, in type 2 DM men; 27.7±4,5. When we evaluated the BMI of patients with type 2 DM women were frequently overweigth and obesite, men were frequently normal and overweight. When we compare men and women; women were 3,28 times more obesite than men ($p<0,000$). Number of men with type 2 DM whose BMI were normal was two times more than women ($p<0,000$). There was a significant correlation between hypertansiyon and BMI.

Mean value of HbA1c was detected as % 8,6±1,9. % 20,6 of patients' HbA1c level was under % 7, % 40.6 was between % 7-9 and % 38.8 was above % 9. There was significant correlation between diagnosing period and HbA1c ($p<0,005$). There was an meaningful correlation between HbA1c and randomly measured blood glucose levels ($p<0,0000$).

When we evaluated the DM patients depending of the tension arterial the results were found as below % 58.8 (296) were normal, % 12.1 (61) were stage-1 hypertension, % 10.5 (53) were stage-2 hypertension.

There was a significant correlation between progression of hypertension, microprotein and the increase of creatinin ($p<0,003$-$0,0017$). Also there was significant correlation between duration of diabetes and occurance of hypertension, neuropathy, retinopathy and nephropathy ($p<0.04$, $p<0.000$, $p< 0,000$, $p<0,009$). There was a significant correlation between occurance of hypertension and retinopathy ($p<0,013$).

Microprotein creatin ratios avarage in spot urine was found 0.348 ± 1,09 mg/creatinin in the patients with DM. The microprotein ratios of % 70,4 of the patients were 0-19 mg/creatinin, % 25,8 of the patients were 20-200 mg/creatinin, % 3,8 were over 200 mg/creatinin. When we grouped (0-9 years, over 9+) patients according to the diabetes duration, proteinüri of patients whose diagnosing period is more than 9 years was found significantly higher.

We found the incidance of retinopaty in DM patients as %14,5. This ratio was the same in both gender. When we classified the patients according to diagnosing period (0-9 years, 9+ over), the retinopathy incidance in patients whose diabetic period were less than 9 years was % 6,8, in the over 9 years group it was % 32,9. It was $p<0,000$ in chi-square test. It was detected that in patient group whose diabetic period was over 9 years the incidance of retinopathy was 6,7 times more frequent. There was significantly correlation between retinopathy and HbA1c, proteinuria in values hypertension ($p<0,015$-$p<0,000$-$p<0,013$).

We detected the neuropathy ratio in DM patients as % 14,5. When we classified the patients according to diagnosing period (0-9 years, 9+ over), the neuropathy incidance in patients whose diabetic period were less than 9 years was % 8,2, in the over 9 years group it was % 29,5. The difference between two groups was statistically significant ($p<0,000$). It

was detected that in patient group whose diabetic period was over 9 years the incidance of neuropathy was 4,69 times more frequent.

Treatments of the patients follow below: the % 6 (30) were only controlling by the controlling the diet, % 62 (312) of the DM patients were using oral anti-diabetic, % 20,2 (101 patients) were using mixture insulin, % 6,8 (34) were having intense insulin treatment, % 2 (10) were using long lasting analog insulin, % 3,2 (16) were using both oral anti-diabetic and long time effective analog insulin.

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM) tüm populasyonlarda ve yaş gruplarında yaygın olarak görülen, insülin eksikliği ya da insüline karşı direnç nedeniyle oluşan ve hiperglisemi ile karakterize bir metabolizma hastalığıdır (1). Bir yandan yüksek morbidite ve mortalite hızı, diğer yandan yüksek tedavi harcamaları ve iş gücü kaybı nedeni ile hem hastaya hem de topluma büyük yük getirmesinden dolayı diyabet önemli bir sağlık sorunudur (2-5).

Diyabet yaşam boyu süren, hastayı olduğu kadar, yakınlarını ve toplumu ilgilendiren, oluşturduğu komplikasyonları ile yaşam kalitesini bozan bir hastalıktır. Sıklığı giderek artmaktadır (6). Amerika ve Kanada'da 1990-98 yılları arasında yapılan çalışmada diyabet teşhisi yaygınlığının % 33 oranında arttığı belirlenmiştir (7). Dünyada ve Ülkemizde yaygınlığı giderek artış gösteren DM'un dünyadaki prevalansı % 0-50 arasında değişmektedir (8). Amerika Birleşik Devletlerindeki prevelansın % 2-4 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2000 yılında ki verilerine göre prevalans % 4.6, Kuzey Amerikada % 7.8, Türkiye'ninde bulunduğu doğu akdenizde ve orta doğu ülkelerinde % 7.7 olarak bulunmuştur. Amerika'da tüm hastaneye yatışların % 7,2' sinin diyabete bağlı olduğu ve diyabetiklerde diyabeti olmayanlara göre hastaneye yatış sıklığının 2.4 kat fazla olduğu bildirilmektedir. İngiltere'de toplam sağlık bakım harcamalarının % 4-5'i diyabete yapılmaktadır (9).

Diyabetes mellitus, tüm sistemleri etkileyen kronik bir hastalıktır (10). Diyabetin kronik komplikasyonları oldukça yaygındır. Son dönem böbrek yetmezliğinin, travmaya bağlı olmayan alt ekstiremite amputasyonlarının, erişkinlerde görülen körlüklerin en önemli nedenidir. Ayrıca diyabet, felçlerin ve koroner arter hastalıklarının en önemli hazırlayıcısıdır (11,12).

Ülkemizde, Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesi verilerine göre bilinen diyabetik sıklığının % 4.9, yeni tanı konan diyabetli oranının % 2.3, açık ve tedavi gerektiren toplam diyabetli oranının % 7.2, bozulmuş glikoz toleransı oranının da % 6.7 olduğu bildirilmektedir. Ancak bir toplumda bilinen diyabetik kadar, bilinmeyen diyabetik bulunduğu da düşünülerek bu oranların daha yüksek olabileceği tahmin edilmektedir (10).

Diyabet özellikle ülkemizde çok geç teşhis edilmekte, birey hastalığından habersiz yaşamakta ve diyabet konusundaki bilgisizliği nedeni ile komplikasyonlara erken

yakalanmaktadır (8). Diyabetes mellitus, önemli ölüm nedeni olması ve tedavi maliyetlerinin yüksek olması nedeniyle önemi daha çok artmaktadır. Koroner arter hastalığı için en güçlü risk belirleyicisi DM'tur. Makrovasküler hastalık sonucu gelişen diyabetik ayak ülserleri DM'lu hastalarda hastaneye müracatın en sık sebeplerindendir ve en pahalı komplikasyonudur. Diyabetik hastalarda kronik komplikasyonların prognozunda hipertansiyon önemli bir yer tutar. Hipertansiyon diyabetik hastalarda normal populasyonda görüldüğünden 2-4 kat daha sık görülmektedir (13).

Son 20 yılda gerçekleştirilen geniş çaptaki epidemiyolojik çalışmalar, en gelişmiş toplumlarda bile daha önceden tanı konmuş tip 2 diyabetli sayısı kadar bireyin hastalığının farkında olmadığını ortaya koymuştur. Ülkemizde de yapılan diyabet taramalarında bu oranın 1/3 civarında olduğu görülmektedir. Günümüzde modern tıptaki gelişmelere parelel olarak diyabetolojide de hastalıktan primer ve sekonder korunma önem kazanmaktadır. Bir bakıma tip 2 diyabetin preklinik dönemde saptanması anlamına gelen, diyabet gelişme riski yüksek grupların belirlenmesi ve uygun yöntemler ile taranması gelecekte hastalığa özgü sorunları ve erken ölüm riskini büyük ölçüde azaltacaktır (14).

Diyabet tedavisinin temeli eğitimdir. Amaç hastanın bilgi ve deneyimini arttırarak hastaya olumlu davranışlar kazandırmak, erken ve geç komplikasyonları önlemek ve iyi olma durumunu sürdürmek yoluyla yaşam kalitesini arttırmaktır (8).

Diyabetle ilgili olarak bahsedilen tüm bu kronik komplikasyonlar hastanın sağlığının bozulmasına, daha sık olarak hastaneye başvurmasına ve daha uzun sürede hastanede kalmasına neden olmaktadır. Bunun sonucunda hasta hem iş gücü kaybına hem de yüksek ekonomik kayıplara maruz kalmaktadır. Maliyet harcamalarının büyük bir kısmını kronik hastalıklarda komplikasyonların tedavisi oluşturmaktadır. Bu nedenle DM ile ilgili tüm çalışmalarda en önemli durum komplikasyonları önlemeye yöneliktir. Bunun için de hastaya hastalığının önemini kavrayacağı şekilde gerekli girişimlerde bulunmak, çevresinin yanlış bilgilendirme ve yönlendirmesine yönelik hastaya koruyucu gerekli eğitimi vermek gerekir. Bu nedenle DM ile ilgili gelişmeleri sağlık personeli yakından takip ederek eksik ve yanlış uygulamaları düzeltmeleri, yeni uygulamalar konusunda hastayı bilgilendirmeleri hastalar açısından hayati önem taşımaktadır (8).

Burada amacımız polikliniklere müracat eden diyabetik hastaların klinik ve demografik özelliklerini ortaya koymak ve metabolik parametrelerin hedeflenen değerleri

yakalamada ne kadar başarılı olduğunu görmek, hedeflenen değerleri yakalayamamada ki başarısızlıkları hakkında bir görüş ortaya koyarak bundan sonraki dönemde hastalara yaklaşımlarımız için gerekli değişiklikleri yapmaktır.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

Bilinen en eski hastalıklardan olan diyabetes mellitus (DM) 20. yüzyılın en büyük halk sağlığı problemlerinden olup, 21. yüzyılda sorun olmaya adaydır. İlk olarak Kapodokyalı Arataeus, çok idrar yapan ve kilo kaybeden insanları sifonlu fıçıya benzeterek hastalığa 'Diyabetes' adını vermiş ve klinik bulgular ile tanı koymuştur. Mısırlı, Hintli ve Çinlilerce 7. yüzyılda idrarın şekerli olduğu tadılmış ve ballı idrar tanımlaması yapılmıştır. İbn-i Sina 11. yüzyılda kaynatılan idrardaki tortuda bal tadını belirlemiştir ve diyabetiklilerde ilk kez gangreni tanımlamış, ayrıca diyabetin birbirinden farklı gidiş gösteren iki ayrı tipinin olduğunu belirtmiştir (12).

1860'da Langerhans'ın pankreas adacıklarını, 1875'de Cleud-Bernand'ın nöro-hormonal mekanizmasını, 1889'da V.Mering ve Minlowski'nin pankreotomiyle diyabet oluşumunu ortaya koyarak şeker hastalığının merkez organını tanımlamalarından sonra 1922'de Best ve Banting pankreas ekstresi, insülin ve hastalığın tedavisinde yeni boyutlar getirmiştir. Henüz keşfedilmemiş insülinden önce insüline adacık (insüla) kelimesinden türetilen insülin adı Mayer tarafından verilmiştir. İdrar şekerinin glukoz olduğu Chevreul tarafından 1815 yılında saptanmış, Fehling ise 1850 yılında idrarda kantitatif olarak şeker arama metodunu bulmuştur. Aynı yıllarda diyabet komasında idrarda aseton bulunduğu tarif edilmiş (12). Frank 1926 yılında bugünkü oral antidiyabetiklerin atası olan synthalini bulmuştur. Gley 1905'de, Paulescu 1920'nin sonlarında insülini keşfetmişlerdir. Profesör Collip keşfedilen insülini saflaştıran ilk kişidir. Daha sonra Eli Lily laboratuarlarında saflaştırmıştır. Abel ve Collip 1920'de kısa etkili insülini saflaştırmış, Hagedorn 1936 yılında kristalize insüline "protamini" ilave ederek ilk depo insülini bulmuştur. Halen kullanmakta olduğumuz NPH insülinin adı "Neutroll Protamin ve Hagedorn" kelimelerinin baş harflerinden türetilmiştir. Lacy ve Lazeron'un 1974 yılında adacık kültüründen karaciğer ve periton aşılamaları ile hayvanlarda şeker düşmesini göstermeleri, 1982 yılında yapay pankreasın bulunması son yıllarda diyabetin etyopatogenezinde immunitenin rolünün bulunması ile kortizon, azatiopirin, siklosporin A, levamisol ve nikotin amid kullanılmasının başarılı görülmesi tıp dünyasında sevince yol açmıştır. Tüm bu çalışmalar ve buluşlar diyabetes mellituslu hastaların yaşam kalitesini yükseltmeye yöneliktir. Halen deneysel çalışmaların ağırlık noktası pankreas transplantasyonu ve immunoterapi üzerinde yoğunlaşmıştır (12,14).

TANIM

Diyabetes mellitus, insülinin etkisi ve/veya salınımındaki tam ya da kısmi yetersizlik ile ilişkili olarak karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozukluklara yol açan, hiperglisemi ile seyreden metabolizma hastalığıdır. Diyabet, hem diyabetik ketoasidoz, nonketotik hiperozmolar koma gibi akut komplikasyonlar hem de kronik makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları nedeniyle sakatlık ve ölümlere yol açabilir. Karakteristik semptomları; aşırı susama, poliüri, kaşıntı ve başka şekilde açıklanamayan kilo kaybıdır. Diyabet, kendisi ile ilgili komplikasyonların bir veya daha fazlasının varlığı vasıtasıyla da kendisini gösterebilir (15).

SINIFLAMA

İdeal diyabet sınıflamasının hem klinik tanımlayıcı kriterlere dayanan diyabet evrelerini hem de etiyolojik gruplamayı içermesi önerilmektedir. Bu doğrultuda"American Diyabetes Associtaion (ADA) Eksperler Grubu" tarafından öne sürülen değişiklikler WHO tarafından gözden geçirilmiştir. Yeni bir sınıflandırma 1997 yılında ileri sürülmüştür. Bu sınıflandırma tedavi gereksinimleri ve patogenez yerine etiyolojiye dayanmaktadır. Diyabetes mellitus hastaları, Tip 1 DM ve Tip 2 DM olmak üzere başlıca iki gruba ayrılmaktadır (11,16,17).

Yeni ADA Sınıflandırması

A) Tip1 Diyabetes Mellitus (yaşam için insülin gerektiren DM)
a) Otoimmün
b) İdiyopatik
B) Tip 2 diyabetes mellitus
a) Şişman olmayan
b) Şişman
C) Diğer spesifik diyabetes mellitus tipler
D) Gestasyonel diyabetes mellitus

Tip 1 DM

Tip 1 diyabet, önceleri "İnsüline Bağımlı DM" veya "Juvenil Başlangıçlı DM"olarak adlandırılmaktaydı. Tip 1 diyabet, vücuttaki kan şekerini düzenleyen ve insülin yapımını sağlayan pankreatik beta hücrelerine zarar verildiğinde gelişir (18). Bu tür diyabetlilerin

hastalık başlangıcı her yaşta oluşmasına rağmen çocuklarda ve genç yetişkinlerde daha sık görülür. Tip 1 diyabetli vakalar yaklaşık olarak tüm diyabetli hastaların % 5-10'unu oluşturur (3,18-20). Genellikle 30 yaşından önce başlar, polidipsi, poliüri ve kilo kaybı gibi diyabet belirtileri şiddetlidir. Ketoasidoz koması, hipoglisemi gibi akut komplikasyonların çok yaşandığı diyabet tipidir ve yaşam boyu eksojen insülin tedavisi gerektirir (9).

Tip 2 DM

Tip 2 DM heterojen bir hastalıktır. Karaciğer, kas, adipoz dokuda insülin duyarlılığının azalması ve beta hücre fonksiyon bozukluğu ile karakterizedir. Hastalığın ortaya çıkışı ile toplumun modernleşme sürecinin ve değişen yaşam biçimi alışkanlıklarının ilişkili olduğunu gösteren bulgular vardır. Doymuş yağdan zengin diyetle beslenme, hareketsiz yaşam, stres, insülin obezite ve yaşlanma tip 2 diyabetin sıklığı ile yakın ilişkisi olan yaşam biçimi faktörleridir (9,21-23). Bazı olgularda insülin direncinin oluşumunda çeşitli kademelerdeki fonksiyonları yöneten gen hatalarının esas rolü olduğu kanıtlanmıştır (22). Tip 2 diyabet genellikle insülin direnci ve göreceli veya mutlak insülin eksikliği ile karekterizedir. Tüm diyabetes mellituslu hastaların % 90-95'ini oluşturur (4,16,17). Tip 2 DM kronik seyirli, genetiği, patogenezi ve klinik seyri yönünden heterojen bir metabolizma hastalığıdır. Mikrovasküler, makrovasküler ve nöropatik komplikasyonları nedeniyle önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bazı tip 2 DM hastalarında eşlik eden dislipidemi, hipertansiyon, arterosklerotik kalp hastalığı ve hiperürisemi gibi insülin direnci sendromu bulguları görülebilir. Böyle hastalarda android tip şişmanlık (santral obezite) mevcuttur (16). Tip 2 vakalarında obezitenin rolü çok önemlidir ve bu hastaların % 80'i obezdir. Serbest yağ asitleri, glikoz metabolizması ve adipositlerdeki insülin direnci aralarındaki etkileşim özellikle adipoz doku normalden fazla olduğunda metabolik durumu bozarak insülin direncine neden olmaktadır (13).

Tip 2 DM'un ortalama % 10'unun yavaş gelişen tip 1 diyabet formunda olduğu bildirilmektedir. Bu hastaların immün göstergelerinin saptanması (ICA, GAD65 v.b) bu yüzden önem kazanmaktadır. Erken yaşlarda oluşan tip 2 diyabette (maturity onset diyabetes in young, MODY) ise mutlak insülin eksikliği, hepatik glikoz yapımında ve periferik insülin duyarlılığında bozukluk söz konusudur. Bu durum glikoz metabolizmasının bozulması ile sonuçlanmaktadır. Imparied Glucose Tolerence (IGT, bozulmuş glikoz toleransı) tip 2 diyabetin öncü bulgusu olarak (prediyabet) kabul edilmektedir. Yaş arttıkça IGT'nin tip 2 diyabete dönüşümü hiperglisemi, vücut kitle indeksi (VKİ) ve ailesel diyabet öyküsünden

bağımsız olmaktadır. IGT'li hastalarda insülin direnci görülme sıklığının tip 2 diyabetiklilere yakın olduğu ve bunun obezite ile ilişkisinin olmadığı bildirilmiştir (13).

Bozulmuş Glikoz Toleransı

Oral glikoz tolerans testinde 2.saat kan şekeri değerinin 140 mg/dl'den yüksek fakat 200 mg/dl'den düşük olmasıdır (11,16).

Bozulmuş Açlık Glikozu

Yeni bir antite "bozulmuş açlık glikozu" dur (impaired fasting glucose=IFG). Açlık kan glikozu 126 mg/dl'in altında fakat 100 mg/dl'in üzerinde olan hastalarda insülin salınımının ilk fazı bozulmuş olabilir ve diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarının gelişme riski yüksektir (10,11,24).

Gestasyonel Diyabetes Mellitus

Gestasyonel diyabet, gebe kadınlarda teşhis edilen glikoz intoleransı şeklidir (15,18,25). Gebelik diyabeti daha çok Afrika kökenli Amerikalılarda, Latin Amerikalılarda ve Amerikalı Hintlilerde ortaya çıkar. Ayrıca obez kadınlarda ve ailesinde diyabet öyküsü olanlarda yaygındır (18). Tüm kadınların % 2-6'sında bu durum ortaya çıkmaktadır. Önceden belirlenen glikoz intoleransı, 30 yaş gebelikleri, 1.derece akrabalarında diyabet öyküsü, önceki bebekte makrosomi, nedeni bilinmeyen fetal ölüm ya da anomalili doğum, tekrarlayan genitoüriner enfeksiyona sahip kadınlar gestasyonel diyabete adaydır (26). Gestasyonel diyabet hastalarının yaklaşık % 20-50'sinde tip 2 diyabet gelişmektedir (19). Gestasyonel diyabet hastalarının uygun insülin tedavisi, düzenli egzersiz ve yeterli beslenmenin dışında kan şekerindeki anlık değişikliklerin ve özelliklerinin farkında olması gerektiği vurgulanmaktadır (27). Hastaların kesin tanısı için doğumdan sonra açlık plazma glikoz düzeyleri tayin edilmelidir. Gestasyonel diyabetes mellitus'un tanısında gebeliğin 24-28. haftalarında 50 gr glikozun oral yolla verilmesini takiben bir saat sonraki glikoz değeri incelenir. Bu değer 140 mg/dl veya üzerinde ise 100 gr glikoz ile üç saatlik OGTT yapılmalıdır.

Tip 2 DM olgularda klinik daha sessiz ve sinsidir. Hastalar tipik olarak şişmandır. Semptomlar yavaş yavaş gelişir veya tesadüfen kan glikozu yüksekliği saptanır. Tip 1 DM'un aksine, plazma insülin düzeyleri mutlak değer olarak normal veya yüksek bulunur. Yüksek

plazma glikoz düzeylerine oranla değerlendirilirse düşük olduğu ortaya çıkar, yani göreceli bir insülin eksikliği vardır. Tip 2 DM'lu hastalarda diyabetik ketoasidoz daha az gelişir, buna karşılık hiperosmolar nonketotik koma gelişmesine karşı bir eğilim mevcuttur. Hastalık sadece diyet ile regüle edilebilir. Diyet tedavisine cevapsız kalan hastaların büyük bir kısmında oral antidiyabetik ilaç tedavisine cevap alınabilir. Diyabet kontrolü için yeterli cevap alınamayan tip 2 DM hastaları insülin ile tedavi edilir. Tip 2 DM yavaş gelişen ve preklinik dönemi çok uzun olan % 10-15'i OGTT ile tanı konulan ve bunların içinde de % 3'ü IGT olan vakalardır. IGT olguların % 2'sinin açık diyabete döndüğü görülmektedir. Bu dönüşte en önemli unsur obezitedir (13).

TANI

Diyabet tanısı, klasik semptomlar ve komplikasyonlar var ise kolaylıkla konulabilir. Bununla birlikte erken tanı ve bazı laboratuar yöntemlerinin doğru şekilde kullanılması, sonuçların tanı kriterlerine uygun olarak değerlendirilmesi önemlidir (13). Poliüri, polidipsi, noktüri ve kilo kaybı gibi kontrolsüz diyabet semptomları ile plazma glikoz seviyesi 200 mg/dl üzerinde olan hastalara tanı koymak kolaydır. Yeni başlayan tip 1 diyabet ile diyabetik ketoasidoz (DKA) belirtileri gösteren genç hastalarda da tanı kolayca konulabilir. Ancak semptomsuz tip 2 diyabet hastası genellikle tanı konulmadan senelerce yaşar. "Yeni Başlayan" tip 2 diyabet hastalığı olanlarda tanı konulmadan 4-7 önce sene zaten diyabet vardır. Bu nedenle tip 2 diyabet tanısı yeni konulan hastalarda, tanı konulduğu zaman diyabetik retinopati, nöropati ve/veya nefropati gelişmiş olabilir. Semptomsuz bir diyabet hastasında iki ayrı durumda, açlık kan şekeri (AKŞ) konsantrasyonunun 126 mg/dl ve üzerinde olması tanısaldır. AKŞ tanısal değilse glikolize hemoglobin (HbA1c) seviyesi (2-3) aylık bir süre içinde diyabetik kontrolü yansıtan bir ölçüm) % 7.0 üzerinde ise tedavi gerektiren diyabeti gösterir (28).

OGTT 45 yaşın üzerinde herkese, (vücut kitle indeksi) VKİ $\geq$ 25 ve üzeri olan ya da aşağıdaki risk faktörlerinden birinin olması durumunda yapılmalıdır (11,21,29,30).

-Fiziksel inaktivite
-1.derece akrabalarlarında tip 2 DM tanısı olması
-Yüksek riskin olduğu ırklardan (Afrika, Amerika vs) olunması
-Gestasyonel diyabet öyküsü olması
-İri yada düşük doğum ağırlıklı bebek doğurmak

-Tedaviye rağmen Tansiyon Arteriyel >140/90 mmHg üzerinde olması
-HDL<35 mg/dl , ve veya TG>250mg/dl üzerinde olması
-PCOS, Akontozis nigrikans, şiddetli obezitenin olması
-Daha önceden IFG ve veya IGT olması (9,11).

OGTT Tanı Kriterleri

Açlık kan/Plazma Şekeri: 70-100 mg/dl (normal)
Açlık kan/Plazma Şekeri: ≥126 mg/dl (diyabet)
OGGT 2.saat Kan/Plazma Şekeri: ≥ 200 mg/dl (diyabet)
OGGT 2.saat Kan/Plazma Şekeri: 140-200 mg/dl (bozulmuş glikoz toleransı)
Açlık kan/Plazma Şekeri: 100-125 mg/dl ve (bozulmuş açlık plazma glikozu) (9,11).

İntravenöz Glikoz Tolerans Testi

Pankerasın 1.faz insülin salgılanmasının belirlenmesi amacıyla yapılmaktadır. Bunun için ilk 10 dakikadaki insülin salgısı ölçülür. On iki saatlik açlık sonrası 7.30- 10.00 arasında 35 gr glikoz intravenöz olarak 2-3 dakika verilir. Kan örnekleri 0, 10, 15, 20 ve 30. dakikalarda alınır. Hastadaki akut insülin cevabı persantiline göre erken faz insülin salgısının yeterliliği değerlendirilir (13).

Kortizon-Glikoz Tolerans Testi

OGTT ile glikoz tolerans bozukluğu bulunamayan kişilerde diyabet eğilimini ortaya koymak için kullanılır. OGGT'den 8 saat önce ve 2 saat önce 40'ar mg prednizolon verilir. Birinci saat glikoz değeri 140 mg/dl veya üzeri, 2. saat 180 mg/dl veya üzeri ise diyabet lehine değerlendirilir (13).

Hemoglobin, Fruktozamin

Eğer plazma glikozu kronik olarak yüksekse, glikozilasyon derecesi (hemoglobine bağlandığında HbA, plazma proteinlerine bağlı olduğunda fruktozamin değerleri) glikoz düzeyi hakkında bir fikir verebilir. Belirli aralıklarla glisemi ve glikozüriyi araştırmak için glikozillenmiş hemoglobin (HbA) ve özellikle HbA1c ya da fruktozamin düzeylerini araştırmak hastanın diyabetik olup olmadığı konusunda ipuçları verir, tanısal testler arasında yer almaz. Fakat tanısal değerinin kan şekeri ölçümlerinden daha üstün olduğu hakkında

görüşler ileri sürülmektedir. Normalde total hemoglobinin sadece % 4-6'sında HbA1c oluşur. HbA1c değeri % 6,5 değerinin üstüne çıktığı zaman makrovasküler, % 7,5 değerinin üzerine çıktığı zaman mikrovasküler komplikasyonların başladığı kabul edilir (13).

İnsülin Tayinleri

Normal insülin düzeyi 5-20 U/ml iken OGTT 1.saatte 50-130 U/ml, 2. saatte 30 U/ml altına düşer. Kan alındıktan sonra yarım saat içerisinde serum ayrılarak veya dondurularak saklanır (13).

Glukagon ile C-peptid stimulasyon testi

Tip I DM'lu hastalarda pankreas beta hücrelerinin rezervini ortaya koymak amacıyla yapılır. Bazal ve intravenöz glukagon yapıldıktan sonraki C-peptid düzeyleri ölçülür. Test tip 1 DM ve tip 2 DM'un ayırıcı tanısını yapmada ve insülin ihtiyacını belirlemede faydalıdır. On iki saatlik açlığı takiben 0. dakikada insülin ve C-peptid için kan alınır. Diğer koldan 1 mg glukagon intravenöz olarak yapılır. Plazma örnekleri 2, 4, 6, 8, 10, 20 ve 30. dakikalarda alınarak insülin ve C-peptid düzeyleri ölçülür.

Tip 1 DM'da yeterli hücre rezervi olduğuna karar vermek için;
1. Açlık plazma glikoz düzeyinin hipoglisemik düzeylerde bulunmaması
2. Yeterli bir stimulasyon sağlanabilmesi için plazma glikoz düzeyinde glukagon ile 30-40 mg/dl'lik bir yükselme olması
3. Açlık bazal C-peptid düzeyinin normalin alt sınırında (0.8-1 ng/ml) olması ve glukagon enjeksiyonunu izleyen 10 dakika içerinde baslangıç değerine göre en az % 50 artması gerekir (13).

Diyabetes Mellitus'un Komplikasyonları

DM'un akut metabolik komplikasyonları ve kronik komplikasyonları vardır. Akut metabolik komplikasyonları arasında; DKA(diyabetik ketoasidoz) ve ketoasidoz koması, hiperozmolar nonketotik durum, laktik asidoz koması ve daha çok bir tedavi komplikasyonu olarak oluşan hipoglisemi ve hipoglisemi koması sayılabilir. DM'un organ ve sistemlerde oluşturduğu değişiklikler DM'un kronik mikrovasküler komplikasyonları (nöropati, nefropati, retinopati) ve makrovasküler komplikasyonları (ateroskleroz ve sekelleri-felç, myokard infarktüsü, gangren) ana başlıkları altında toplanmaktadır (20).

Patogenezinde hem mikro hemde makrovasküler hastalığın bulunduğu diyabetik ayak, bu komplikasyonların en önemli morbidite nedenidir. Komplikasyon riski, kan şekeri, serum lipidleri, kan basıncının sıkı kontrolleri ile azaltılabilmektedir (31).

Akut Komplikasyonları

Diyabetik Ketoasidoz

DKA, acil endokrin sorunların en sık karşlaşılanlarından biri olup, mortalitesi % 1-10 arasında değişir. Toplumda diyabet prevalansı % 2-6, DKA insidansı ise diyabetiklilerin yaklaşık % 1,06'sı kadardır. Tanı konulmuş diyabetiklerde DKA insidansı gençlerde ve kadınlarda daha fazladır, Onbeş yaş altı diyabet hastalarında DKA gelişme riskinin (yaklaşık % 7,3 yıl) 45-64 yaş arasındaki diyabetlilere göre daha fazla olmasına rağmen, aynı yaş gruplarında diyabet prevelansındaki farklılık (% 0,15 / % 5,27) yaşlılarda DKA olgularına gençlere oranla yaklaşık 3 kat ve daha fazla rastlanmasına neden olmaktadır. Nitelikli ve sürekli bakım sağlandığında diyabetik olgulardaki DKA insidansı azaltılabilir. DKA insidansının azaltılamamasının nedeni diyabet tanısı almamış bireylerin DKA ile başvurması ve verilen tedaviye uyulmamasıdır (İnsülin tedavisinin kesilmesi, alkol bağımlılığı, diyete uyulmaması, evde metabolik durumun izlenmesindeki değişikliklerin tedaviyi yürüten sağlık ekibine bildirilmesindeki yetersizlik) (32).

DKA, patogenezinden sorumlu olan faktör göreceli ve mutlak insülin eksikliği ile beraber, karşı düzenleyici hormonlar olan glukagon, katekolaminler, büyüme hormonu ve kortizol düzeylerinde artıştır (28, 33-35). Sonuçta bu faktörlerin etkisi ile hiperglisemi, serbest yağ asidi ve keton cisimciklerinde artış ve asidozis meydana gelir. Hiperglisemi ile glikozun böbrek geri emilim eşiği aşıldığı için glikozüri, osmotik diürez, sonuçta dehidratasyon, hipokalemi ve diğer elektrolitlerin kaybıyla giden klinik durum ortaya çıkar (33).

İnsülin eksikliği diyabet tipine bağımlı olarak endojen insülin salgısının yetersizliğinin veya ekzojen insülin uygulanmasındaki yetersizliğin ya da stres hallerinin (pnömoni, üriner sistem infeksiyonu, üst solunum yolları enfeksiyonu, menenjit, kolesistit, pankreatit ve benzeri infeksiyon, myokard infarktüsü ve serebrovasküler ataklar gibi olaylar, hipertiroidizm, cushing sendromu, akromegali, feokromositoma gibi endokrin hastalıklar, travmalar, cerrahi girişimler, hamilelik veya özellikle adölesanlardaki emosyonel stresler) varlığının bir sonucudur. Tüm bu durumlar kontrinsüliner sistem hormonlarının aktivasyonunu sağlayarak insülin gereksiniminin artışına neden olmaktadır (32).

DKA'da plazma glikozu 200 mg/dl'den 1000 mg/dl'ye kadar değişir. Arteriyal pH 7.25 den azdır, serum bikarbonat konsantrasyonu 15 mEq/L'nin altındadır ve serum ya da idrarda keton cisimcikleri saptanır (33).

DKA'da semptom ve bulgular genellikle kısa sürede ortaya çıkar (örneğin 24 saat içinde). Hastada poliüri, polidipsi ve ağız kuruluğu gibi semptomlar daha fazladır. Ayrıca karın ağrısı, bulantı-kusma, bilinç kaybı, solunumun hızlı ve zorlu hale gelmesi gibi şikâyetler sık görülür. Fizik muayenede deri turgorunda azalma, filiform nabız, hipotansiyon bazı vakalarda ise koma hali görülebilir. Ağızda spesifik bir koku (aseton kokusu; çürük meyva kokusuna benzer) mevcuttur (34).

DKA'da uygulanacak tedavi hipergliseminin ve asidozun düzeltilmesi elektrolit açığının kapatılması, presipite eden faktörlerin tedavisi, tedaviye bağlı gelişen komplikasyonların tedavi edilmesi ve önlenmesidir (3, 6, 28, 33, 36). Bu amaçla hastanın hemen sıvı eksikliği yerine konulmalı ve acil olarak insülin tedavisi verilmelidir. İnsülin tedavisi sırasında saatlik kan şekeri ölçümü yapılmalı ve hastanın plazma glikozunu düşürme hızı saatte 50-70 mg/dl seviyesinde tutulmalıdır. DKA tedavisinde ayrıca hastaya potasyum replasmanı ve bikarbonat tedavisi verilir (34,36).

DKA'da tedaviye bağlı olarak gelişen hipoglisemi ve hipokalemi en önemli komplikasyonlardır. Serebral ödem özellikle küçük yaşlarda sık görülen, mortalitesi % 70'leri geçebilen ve çoğu vakada sekel bırakan bir komplikasyondur. Nadiren hipoksemi ve nonkardiyojenik pulmoner ödem gelişebilir. Tedavi sırasında saat başı kan glikozu, 2-3 saatte bir de elektrolit konsantrasyonları ölçülmelidir. Nörolojik ve mental durum sık aralıklarla değerlendirilmelidir; baş ağrısı yakınması ve mental durum bozukluğu olası beyin ödemi açısından hızlı değerlendirme gerektirir (33).

Hiperglisemik Hiperozmolar Nonketotik Durum (HHND)

Hiperozmolar hiperglisemik sendrom, hiperozmolar hiperglisemik nonketotik koma veya hiperglisemik dehidratasyon sendromu olarak adlandırılmaktadır. Ciddi hiperglisemiye (800-1000 mg/dl) rağmen belirgin hiperketoneminin olmaması ile karekterize ciddi dehidratasyon ve prerenal azotemiye yol açabilen bir diyabet komplikasyonudur. Sıklıkla yaşlı diyabetiklerde görülür ve mortalitesi % 40'dır (21).

Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre, HHND görülme sıklığı her 100.000 vakada 17,5 oranındadır. Ortalama görülme yaşı 57-69 olup, vakaların % 70'i kadın, % 39'unda akut infeksiyon varlığı söz konusu olup, % 28'inin evde bakım hastası olduğu ve % 18'inde demans varlığı bildirilmektedir. Hastaların çoğunda tip 2 diyabet öyküsü mevcut iken % 40'ında önceye ait hikâye alınmayabilir. Mortalite oranı % 12-46 olarak bildirilmekte, yaşla beraber mortalite oranı artmaktadır (36).

Hiperozmolar durumda progressif ve hızlı ilerleyen bir hiperglisemi, dehidratasyon, hiperozmolarite ve buna bağlı koma ve ölüm meydana gelir (32). Ketozun olmaması insülin sekresyonunun kandaki insülin düzeyine göre relatif olarak azalmasını açıklamaktadır. Klinik tabloların yerleşmesi çok yavaş ve sessiz olur. Koma bir günde gelişmez, 7-10 gün kadar süren hiperglisemi ve poliüri komayı hazırlar. Tabloda ağır dehidratasyon ve şoka eğilim görülür. Glisemi 600 mg/dl üzerinde, ozmolarite 320 mOsm/kg üzerindedir. Ozmolarite ölçümü hiperosmolar komanın tanısında önemlidir. Total potasyum kaybı ortalama 400-600 mEq/L'dir (20).

Tedavide, ilk amaç dehidratasyonun giderilmesi ve elektrolit dengesinin sağlanmasıdır. Tedaviye izotonik sodyum klorür ile başlanır, ölçülen sodyum miktarı 150 mEq/L üzerinde ise tedaviye hipotonik % 0.45 sodyum klorür ile devam edilir. Hastada ortalama 8-15 litre sıvı kaybı mevcuttur. Toplam sıvının % 50'si (en az 6 litre) ilk 6 saatte verilir. Glisemi % 200 mg altına düşünce % 5 dekstroz solüsyonu tedaviye ilave edilir. Hiperozmolar komada, ketoasidoza oranla daha düşük dozda insülin tedavisi yeterli olmaktadır (20). Kan şekerinin hızla düşürülmesine izin verilmez. Glisemi düzeylerinde saatte 50-75 mg/dl azalma olmalıdır. Tedavi tamamlandıktan sonra olguların çoğunda insülin tedavisine gerek kalmaz, sadece diyet veya diyet oral antidiyabetik kombinasyonu yeterli olabilir (6). Potasyum ölçüm sonuçlarına göre replasman miktarı ayarlanmalıdır. Hasta oligürik ve potasyum düzeyi düşükse 10-30 mEq/L potasyum klorür 1-2 saatte gidecek şekilde ve elektrokardiografik monitorizasyon ile verilebilir. Konvülziyon, derin ven trombozu, pulmoner emboli, böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar gelişebilir (32). Bu nedenle tromboemboliyi önlemeye yönelik profilaksi amacıyla heparin verilmesi önerilmektedir (21).

c) Laktik Asidoz Koması

Serum laktat ve hidrojen iyonlarının artmasına bağlı olarak gelişen metabolik asidoz tablosudur. Laktik asidoz komasındaki diyabetik hastalar, sıklıkla tip 2 diyabet nedeniyle biguanid alan, genel durumu kötü ve hiperventilasyonu olan kişilerdir. Hastanın nefesi aseton kokmaz, ketonüri azdır ya da yoktur, plazma bikarbonat düzeyi ve pH düşüktür (pH<7.2 mmol/L). Laktik asit düzeyi ölçülerek (5 mmol/L üzeri) tanı konur (21).

Tedavide amaç, altta yatan nedenin düzeltilmesidir. İyi bir oksijenasyon ve dolaşım desteği sağlanmalıdır. İnfeksiyonlar uygun antibiyotikler ile tedavi edilir. Tedavide insüline ek olarak bikarbonat replasmanı yapılır. Mortalitesi % 50'den fazladır. Laktik asid düzeylerini azaltmak amacıyla sodyum dikloroasetat verilebilir (21).

d) Hipoglisemi

İnsülinle veya oral hipoglisemik ilaçlarla tedavi edilen bütün diyabetik hastalarda hipoglisemi gelişme ihtimali vardır. Hipogliseminin ciddi sonuçları beynin etkilenmesiyle ilişkilidir (15). Hipoglisemi nedenleri arasında çok az yeme veya öğünleri ihmal etme, aşırı egzersiz yapma, çok fazla insülin veya oral ilaç alımı vardır (13,36). Kan glikoz yoğunluğunun 50 mg/dl altında olmasına hipoglisemi denir. Hipoglisemi prevalansını en iyi gösteren kanıt hastaların hipoglisemik prekoma veya koma ile acil servise başvurma oranıdır. Yapılan çalışmalarda, hastane şartlarında tedavi gören tip 1 diyabetli hastaların % 30-55'inin özellikle geceleri hipoglisemi geçirdiği saptanmıştır. Bu hastaların % 50'sinde gece kan şekeri değerleri 50 mg/dl altına düşmektedir. Tip 1 diyabetli hastalarda oluşan diyabetik hipoglisemik atak ve koma, tip 2 diyabetli hastalardan daha sık ve daha tehlikeli seyreder. Tip 1 diyabetli hasta ölümlerinin % 3-5'i hipoglisemik komaya bağlıdır. Tip 2 diyabetli ve oral antidiyabetik ilaç kullanan hastalardaki hipoglisemilerde mortalite oranı ise oldukça yüksek olup % 10-20 arasındadır (14). Otonomik veya nöroglikopenik semptomlar görülebilmektedir. Klinik belirtiler, tremor, sinirlilik, çarpıntı, terleme, anksiyete ve solukluk gibi uyarı belirtilerinden, konfüzyon, koordinasyon ve davranış bozukluğu, irritabilite, başağrısı, baygınlık, çift görme, yavaş konuşma, parestezi, hemipleji ve komaya kadar gidebilen nöroglikopenik semptomlar görülebilmektedir. İnsülin antikorlarının varlığı, kilo kaybı, gebelik, menstural siklus ve alkol kullanımı gibi nedenler hipoglisemiye zemin hazırlamaktadır (13). Hipogliseminin en önemli ve etkin tedavisi oluşmadan önlemektir. Hipoglisemiler en çok ve ciddi olarak geceleri uykuda görülür. Gece hipoglisemilerden

korunmanın bir yolu yatma saatinde 15-25 gr karbonhidratın ara öğün olarak alınmasıdır. Hipoglisemilerin önde gelen belirtilerinden biri açlıktır. Hipoglisemideki bir hastanın normoglisemiye gelmesi için 20-30 gr karbonhidrat alması yeterlidir. Sülfanilüreye bağlı hipoglisemilerde hastaya intravenöz glikoz infüzyonu başlanır. Glikoz konsantrasyonu % 10'un altında olmamalı ve infüzyona hastanın şekeri normal düzeye gelse bile 36 saat devam edilmelidir. İnsüline bağlı hipoglisemilerde hastaya oral 20 gr glikoz verilir. Bu glikoz, kesme şeker veya meyve suyu şeklinde olabilir. Şuuru kapalı hastalarda glukagon 1mg subkutan veya intramüsküler verilir. Hasta hipoglisemiden çıkmazsa glukagon tekrarlanır. Hastalar hipoglisemi durumunda panik yapmamaları ve kan şekerini ölçmeleri konusunda eğitilmelidir (37).

Kronik Komplikasyonlar

DM'un değişik organ ve sistemlerde oluşturduğu değişiklikler DM'un kronik komplikasyonlarını oluşturur (20). Bu komplikasyonlar arasında mikrovasküler (retinopati ve nefropati, nöropatik değişimler) ve makrovasküler hastalıklar yer alır. Diyabetin uzun süreli komplikasyonlarından mortaliteye en fazla neden olan büyük damar hastalığıdır ve makroanjiopati olarak isimlendirilir (28). Diyabetin küçük damar hastalığına neden olması da mikroanjiopati olarak adlandırılır. Birçok çalışma, komplikasyonların tanıyı izleyen ilk yıllarda ortaya çıktığını veya tanı konduğunda hastaların komplikasyonlardan ve bunların sonuçlarından etkilenmiş olduklarını göstermektedir. Diyabetes Control and Complications Trial (DCCT) çalışmasının sonuçları ve diğer deneysel çalışmalar iyi bir glikoz kontrolünün diyabetin komplikasyonlarını azaltıcı etkisinin olduğunu göstermiştir. Diyabetlilerin mortalite ve morbidite artışının asıl nedeni kardiyovasküler hastalıktır. Tip 2 diyabetlilerin çoğuna eşlik eden obezite, insülin direnci, hipertansiyon, hiperlipidemi, koagülasyon bozuklukları riskin artmasında rol oynamaktadır (13).

a) Diyabetik Retinopati

Günümüzde diyabetik retinopati bütün dünyada 20-65 yaş arasında körlük nedenlerinin başında gelip diyabetes mellitusun en önemli komplikasyonlarından biridir. Modern tedavi yöntemleri ile diyabetlinin yaşam süresinin uzaması diyabetik retinopati görülme sıklığını arttırmaktadır. Retinopatinin görülme sıklığı hastalığın süresine bağlıdır (38-40). Diyabetlilerin tümünde retinopati gelişmez. Diyabetik popülasyonun yaklaşık % 25'inin diyabetik retinopatinin çeşitli formlarına sahip olduğu, bunların ancak % 5'inin ise

proliferatif retinopati denilen en şiddetli devrede olduğu bildirilmektedir. Otuz yaşından önce diyabet tanısı almış bir kişide tanıdan 10 yıl sonra retinopati görülme oranı % 50 iken 30 yıl sonra bu oran % 90'dır (38). Retinopati ve progresyonunu etkileyen faktörler arasında hiperlipidemi, anemi, gebelik, hipertansiyon, sigara kullanımı, kötü metabolik kontrol, albüminürinin varlığı ve geçirilen katarakt cerrahisi yer almaktadır (3,13,38). Diyabetik retinopati; retinanın, prekapiller arteriollerini, kapillerini ve venüllerini tutan bir mikroanjiopati tablosudur. Bu bölgelerdeki kan miktarlarını arttırmak için diğer kapiller damarlar genişler. Bunlar göz dibinde oluşan ilk değişikliklerdir. Oftalmoskopi ile yapılan incelemede küçük kırmızı noktalar şeklinde görülür ve "mikroanevrizma" bölgeleri olarak tanımlanır. İzleyen süreçte retinada ödem, lipid birikiminden kaynaklanan "sert eksuda", kanama gibi bir dizi değişiklikler oluşur (3,13,37,38,40).

Diyabetik retinopati, preproliferatif retinopati, proliferatif retinopati, makülopati olmak üzere 3 evrede seyreder.

Background (nonproliferatif) retinopatiye yol açan etken kronik hiperglisemidir. Uzun süre hiperglisemiye maruz kalan retinada aldoz redüktaz enzim yolu ile (sorbital yolu) ve/veya proteinlerin nonenzimatik glikozilasyonu gibi metabolik anomaliler oluşmaktadır. Diyabetik retinadaki metabolik anomaliler sonucunda bir takım değişiklikler ortaya çıkar. Kapiller bazal membran kalınlaşması, kapiller endotel hücre harabiyeti ve proliferasyonu, perisit hücre kaybı, iç ve dış kan retina bariyerinde bozulma gibi değişiklikler ve diyabette kan vizkositesinindeki artış sonucunda retinada "fokal intraretinal kapiller tıkanıklıklar" ile "vasküler permeabilite artışı ve sızıntılar" ortaya çıkar.

Diyabetik hastalar tanı konulur konmaz herhangi bir görme şikâyetleri olmasa bile oftalmolojiste gösterilmelidir. İster retinopatili, isterse retinopatisiz olsun diyabetli hastada periodik olarak yapılan tam bir oftalmolojik muayene çok önemlidir. Hasta ilk başvurduğunda refraksiyon, biyomikroskopik muayene, göz içi basıncı ölçümü, göz dibi muayenesini kapsayan rutin göz muayenesi yapılmalı ve yılda en az bir kez tekrarlanmalıdır (39).

Diyabetik retinopatide tedavi, diyabetin ve varsa hipertansiyonun regülasyonu ile başlar. Proliferatif retinopati tedavisi ise panretinal fotokagülasyondur. Panretinal fotokagülasyonda amaç neovaskülarizasyonların ve birlikte olan fibröz doku gelişmesinin engellenmesi, mevcut olanların durdurulması veya gerilemesinin sağlanmasıdır. Diğer bir tedavi şekli periferal retinal kriyoterapidir. Genellikle yüksek risk özellikleri gösteren

gözlerde vitreus hemorajisi gibi sebeplerle retinanın yeterince değerlendirilemediği durumlarda tercih edilebilmektedir. Diyabetik makulopatide lazer tedavisi makuladaki ödemi azaltmak ve sert eksudaların rezorbsiyonunu hızlandırmak amacıyla yapılır. Retinopatide diğer bir tedavi seçeneği vitreoretinal cerrahidir. Bu yöntem retinopatide görme kaybına neden olan komplikasyonların önlenmesini, ortadan kaldırılmasını veya üzerinde fibrovasküler dokunun geliştiği arka vitreus yüzeyinin alınmasını ve böylece progresif retinopati seyrinin değiştirilmesini amaçlar (13,38).

b) Diyabetik Nefropati

Diyabetik nefropati (DN), artan sayıda hastanın son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) girmesine yol açtığından önemli bir sağlık sorunudur (41-44). Amerika Birleşik Devletlerinde yeni oluşan SDBY'nin % 40'ını DN oluşturmaktadır. Nefropati sıklığı diyabet süresi uzadıkça artış gösterir. Diyabetik nefropatinin gelişiminde hiperglisemi, hipertansiyon, sigara, ileri yaş, insülin direnci, erkek olma, yüksek proteinli beslenme ve genetik risk faktörleri belirleyicidir (41, 42, 45,46). Tip 1 diyabetiklilerde diyabetik nefropati, hastalığın ilk 5-10 yıllık zaman diliminde nadirdir. Sonraki 10 yıl içinde sıklığı hızla artar. On beş yılda % 3 oranında pik yapar. Hastalığın 40. yılında sıklık % 1'e geriler. Tip 2 diyabet olan grupta diyabetik nefropati prevelansının % 5-10 arasında olduğu bildirilmiştir (47).

Diyabet ile ilgili ölümlerin yaklaşık % 10'u böbrekten kaynaklanır. Tip 1 diyabette böbrek kaynaklı ölüm % 50 oranındayken tip 2 diyabette % 5 (Avrupa %10-30) olarak bildirilmiştir. Diyabet süresi 20-40 yıl olan tip 1 diyabetlerde % 30-40, 20 yıllık tip 2 diyabetlerde % 50 oranında DN gelişir. Nefropati gelişimi 5 aşamada gerçekleşir (42).

1. Glomerüler hiperfilitrasyon evresi: Glomerüler filtrasyon hızı (GFH); Tanı sırasında 150 ml/dak üzerinde ise nefropati gelişme riski yüksektir. Tip 1 diyabetlilerin % 20-40'ında tanı sırasında GFH artışı görülür. Bu dönemde geriye dönüşümlü böbrek büyümesi olur. Etkili bir diyabet kontrolü ile GFR'de % 10 azalma sağlanabilmektedir.

2. Sessiz evre (normoalbüminüri evresi): Bu evrede GFH artışı devam eder, fakat idrarda albümin normaldir. Böbrek glomerüllerinde yapısal değişiklikler (glomerül bazal membranında kalınlaşma gibi) oluşur. Bu evreyi ilk evreden ayırmak zordur 5-15 yıl kadar sürebilir.

3. Nefropati başlangıç evresi (mikroalbüminüri evresi); Bu evrede idrarla atılan albümin miktarı artmıştır. İdrar albümini normalde 1.5-20 µgr/dakika iken bu evrede 20-200 µgr/dakikaya çıkmıştır. Mikroalbüminüri klinik nefropati ortaya çıkmadan önce saptanan en önemli bulgudur. Bu evrede böbrek glomerüllerinde yapısal değişiklikler artar ve GFH'da azalma başlar. Mikroalbüminüri tanısı erken konulursa koruyucu tedavilerle klinik nefropati geciktirilebilir. Ayrıca mikroalbüminürisi olan diyabetiklerde kardiyovasküler hastalıkların daha fazla olduğu bilinmektedir.

4. Klinik nefropati evresi (aşikâr nefropati=makroalbüminüri evresi): İdrarla albümin atılımı dakikada 200 microgram'dan, 24 saatte ise 300 mg'dan fazladır. İdrarda albüminüri artarken GFH azalmaya devam eder. Bu evredeki hastaların büyük bölümünde hipertansiyon vardır. Tabloya sıklıkla retinopati ve hiperlipidemi eşlik eder.

5. Son dönem böbrek yetmezliği evresi: makroalbüminürisi oluşan hastaların 4-5 yıl sonra % 50'sinde GFH yarı yarıya azalmakta ve yaklaşık 3 yıl içinde de SDBY gelişmektedir. Bu evrede kanda üre düzeyi yükselmiştir. Renal replasman tedavisi gerekir (42).

Diyabetik nefropatinin tedavisi özellikle glisemi kontrolü, mikroalbüminüri ve hipertansiyon tedavisi, fizyopatolojide yer alan faktörlerin tedavisi ve son dönem böbrek yetmezliğinin tedavisi aşamalarından oluşur (42). Kan şekerinin düzelmesinde, yoğun insülin tedavisi ile mikroalbüminüri için % 39, aşikâr proteinüri için % 54 oranında riskin azaltıldığı gösterilmiştir. United Kingdom Prospective Diyabetes Study (UKPDS) tip 2 DM'lu hastalarda sıkı kan şekeri kontrolü ile mikroalbüminüride % 33 oranında, 12 yıl boyunca kreatinin değerleri iki katına ulaşan hasta sayısında % 74 oranında azalma elde edilmiştir. Başka çalışmalarda da sıkı kan glikozu kontrolü ile nefropatinin oluşması ve progresyonunun gecikmesinin sağlanabileceği gösterilmiştir (41,48).

Kan basıncı kontrolünde amaç verilen antihipertansif tedaviyle sadece yüksek kan basıncını düşürmek değil renal korumayı da sağlamaktır. Yoğun antihipertansif tedavi GFH'daki düşmeyi büyük ölçüde azaltır. Uygun antihipertansif tedavi, tip 1 DM'de mortaliteyi % 94'ten % 45'e, aşikar nefropati geliştikten 16 yıl sonra diyaliz ve transplantasyon ihtiyacını % 73'ten % 16'ya düşürerek yaşam beklentisini anlamlı olarak arttırır. DN'li hastalarda tedavide seçilebilecek ilk ilaç grupları Anjiotensin Converting Enzim inhibitörleri veya anjiotensin reseptör blokerleri şeklindedir. Anjiotensin Converting Enzim inhibitörleri anlamlı bir şekilde kan basıncı düşüklüğü sağlar, dolaysıyla böbrek hasarını daha

anlamlı oranda azaltır. Ayrıca tip1 DM'de ölüm, diyaliz veya transplantasyon hızını, aşikar nefropati ve renal fonksiyon bozukluğunu da azaltmaktadırlar (48).

c) Diyabetik Nöropati

Diyabetik nöropati hastanın yaşam kalitesini etkileyen önemli sağlık problemlerindendir. En önemli sorun, nöropatinin belirlenmesi ve tedavi süresidir. Nöropatinin prevelansında ve gelişiminde birçok faktör etkilidir. Bunlar, diyabet süresi, HbA1c düzeyi, sigara ve erkek cinsiyetidir (48). Periferik ve otonomik nöropati DM'nin en sık görülen komplikasyonlarındandır (16). Mononöropati, simetrik periferik polinöropati ve otonomik nöropati şeklinde sınıflandırılır.

En sık görülen şekli periferik simetrik duyusal polinöropatidir. Bu durumda distalde vibrasyon hissi azalır, çorap tarzı duyu kaybı ve alt ekstiremitelerde tendon refleks kaybı olur. Özellikle alt ekstremite distalinde paresteziler, ağrı, yanma ve anormal duruş nöropatinin semptomlarıdır. İlerlemiş polinöropatide kas güçsüzlüğü ve kas erimesi görülür. Elektrofizyolojik testler motor ve duyusal iletim hızlarının yavaşladığını gösterir. Diffüz küçük lifleri etkileyen nöropati, otonom nöropatiye, dolayısıyla ayakta diyabetik ülserlere Charcot atropatisine ve semptomatik otonomik disfonksiyona yol açar (48).

Mononöropatide tek bir periferal ya da kranial sinirin motor ve duyu lifleri etkilenebilir. Sıklıkla 3. ve 6. kranial sinirler, femoral ve siyatik sinirler etkilenir. Sinire bası nedeniyle olan felçler median sinirde daha sıktır ve karpal tunnel sendromuyla sonuçlanır.

Otonom nöropati'de, parasempatik ya da sempatik sinirler daha ön planda etkilenmiştir. Otonom nöropati semptomlarının başlamasını takiben 10 yıl içinde diyabetiklilerin % 30-50'sinde mortalite görülür. Postural hipotansiyonda mortalite riski en yüksektir (21). Erektil disfonksiyon (empotans) diyabetik erkeklerin % 30'unu etkiler ve multifokaldir.

Tedavi semptomatiktir ve semptomlar zamanla iniş-çıkışlar gösterir. Tedavide ağrı için aspirin, asetoaminofen veya diğer nonsteroid antinflamatuar ajanlar kullanılır. Bazı hastalarda amitriptilin ile flufenazin kombinasyonu faydalı olabilir. Önerilen doz yatmadan önce 75 mg amitriptilin ve günde 3 kez 1 mg flufenazin verilmesidir. Gabapentin ve pregabalin semptomatik tedavide etkili olarak yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Hem semptomatik olarak etkili hemde nöropati oluşmasındaki metabolik olaylara da etki ederek

nöropati de semptomların iyileşmesine katkıda bulunan alfa lipoik asit, yeni bir ajan olarak kullanılmaktadır. Diyabetik diarede, geniş spektrumlu antibiyotikler, difenoksilat ve atropin kombinasyonu verilir. Ortostatik hipotansiyon durumunda ise, hastaların gece yüksek yastıkta uyuması, aniden ayağa kalkmaktan sakınmaları, kalın ve elastik çorap giymeleri önerilir. Diyabetik impotans için penil protez gerekebilir. Mesane disfonksiyonu veya paralizisi kronik mesane sondası kullanılmasına yol açabilir (19).

d) Diyabetik Ayak

Diyabetik ayak, diyabetes mellitus'un en çok korkulan mortalite ve morbiditeyi arttıran önemli komplikasyonlarından birisidir (49,50). Diyabetik ayak ülserleri nöropatik, iskemik veya hem iskemik hem nöropatik özellikte olabilir (47). Enfeksiyon ve amputasyonlardan dolayı hastanın sağlığını kaybetmesine ve yüksek sağlık harcamalarına neden olmaktadır (51). Diyabetik ayak, hastanın yaşam kalitesini belirgin şekilde azaltırken aynı zamanda yaşamı tehdit eden, sosyoekonomik maliyet arttıran önemli bir halk sağlığı sorunudur (50). Diyabetik hastalarda alt ekstremite amputasyon sıklığı diyabetik olmayanlara göre 15 kat daha yüksektir. Bir ekstremite amputasyonu geçiren hastanın diğer ekstiremitede diyabetik ayak gelişimi ve amputasyon riski normal popülasyona göre oldukça fazladır (52). Alt ekstiremite amputasyonlarının % 85'i diyabete bağlıdır. Amerika Birleşik Devletlerinde ortalama yıllık bacak amputasyon sayısı 55000 civarındadır. Amputasyon oranı, ilerleyen yaşla artış gösterir ve erkeklerde daha fazladır (53).

Diyabetik ayak lezyonları, hastaneye yatış ve uzun süre yatak işgalinin en önemli nedenlerindendir. İngiltere'de hastaneye yatan tüm diyabetli hastaların % 50'sini diyabetik ayak lezyonlu hastalar oluşturmaktadır (54). Diyabetik ayak lezyonlarının oluşmasında çok sayıda etkenin rolü vardır. Bu faktörler; nöropati, vasküler hastalık, infeksiyonlara karşı direncin azalmış olması, ayaktaki mekanik bozukluklar ve deformiteler, diyabetin diğer kronik komplikasyonları, yetersiz hasta eğitimi ve düzensiz ayak bakımı gibi faktörlerdir (55).

Diyabetik ayak sendromu, diyabetik nöropati ve vasküler yetersizliğe bağlı olarak ortaya çıkar. Diyabette nöropati insidansı % 10-20'dir. Özellikle diyabetik nöropati diyabetik ayak gelişmesinde çok önemlidir (56). Nöropati, somatik, sensorial ve otonom hasara neden olur. Sensorial kayıp sonrası ayaktaki deformiteye yol açan zorlamalar hasta fark edemeden devam eder (47). Tipik nöropatik diyabetik ülser, ayağın plantar yüzünde, maksimum basınç alanlarında meydana gelir. Bu ülserlerin yerinde eritem, kabarcıklar veya kalluslar gelişir. Bu

kallusda kapillerde baskıya ve doku azalmasına neden olarak nekroz ve ülserasyonlar ortaya çıkar (21).

Normal yürüyüşte tekrarlayan travmalar, özellikle nöropatik ayakta nasır oluşumuna neden olur. Kallus yüksek basınç altında kalan bölgelerde yani özellikle ayak deformitelerinin bulunduğu yerde veya metatars başlarının altında oluşur. Diyabetik ayak ülserlerinin ve infeksiyonlarının en sık görülen komplikasyonu osteomiyelittir. Osteomiyelit varlığının erken teşhisi hastalığın ilerlemesinin engellenmesi ve amputasyon oranlarının düşmesinde önemli role sahiptir (53). Diyabetik ayak ülserleri Wagner sınıflamasına göre 5 evreye ayrılarak incelenir (54).

Grade 0: Cilt sağlam fakat yaraya neden olabilecek kemik deformiteleri mevcut; riskli ayak
Grade 1: Lokalize yüzeyel ülser
Grade 2: Kemik tendon, ligamen, ekleme kadar ulaşan derin ülser
Grade 3: Derin apse, osteomiyelit
Grade 4: Ayak ön kısım veya ayak parmaklarında gangren
Grade 5: Bütün ayakta gangren

Korunma, diyabetik ayak nekrozu ve amputasyon riskini en çok düşüren yöntemdir. Ayakta oluşan kallusun uzaklaştırılması ve küçük lokal infeksiyonlarının zaman kaybedilmeden antibiyotik kullanılarak iyileştirilmesi önemlidir (21). Diyabetik hastanın eğitimi, diyabetik ayak yarasının önlenebilirliği ve tedavisi açısından en önemli unsurdur. Hastanın her tıbbi kontrolünde ayak muayenesinin yapılması, debridman ve uygun doku transferleri ile yapılan diyabetik yara onarımları, majör ekstiremite amputasyonlarına sebep olan ciddi enfeksiyon oranlarında da belirgin azalmalar sağlayabilmektedir (53).

e) Makrovasküler Hastalık

Günümüzde diyabetes mellitus'ta makrovasküler hastalık prevalansı artmıştır. Diyabette makrovasküler hastalık, hipertansiyon, aile öyküsü, sigara içiciliği, hiperlipoproteineminin varlığı sonucu kolaylaşan bir durumdur. Büyük damar hastalığının yol açtığı kardiyovasküler, serebral ve periferik damar lezyonları en önde gelen ölüm sebebidir. Büyük damar hastalığı diyabetik hastalarda daha erken başlar ve daha sık görülür (13,28). Makrovasküler değişikliklerin ilk adımında arteroskleroz vardır. Arteroskleroz tüm toplumda bazı risk faktörlerin etkisiyle, yaşla birlikte artan bir sorundur. Diyabetlilerde; hiperglisemi,

lipid artışı, insülin direnci, obezite ve hipertansiyona bağlı olarak daha sık ortaya çıkar ve daha hızlı ilerler (6). Ayrıca yapılan çalışmalarda postprandial hiperglisemi atreosklerozun gelişiminde risk faktörü olarak gösterilmiştir. Büyük damarlardaki arterosklerotik değişiklikler, trombüs oluşumu tıkanmayla birlikte olabilir. Böyle bir durumda alt ekstremitenin büyük bir segmentinin gangreni ortaya çıkar ve gangrenin ilerlemesi vasküler tıkanmanın derecesine ve seviyesine bağlı olarak amputasyon sıklığı artar (14). Miyokard infarktüsü insidansı, felç riski ve periferik hastalık gelişme riski diyabete bağlı olarak iki kat artmıştır. Kapiller basal membran kalınlaşması diyabetik makrovasküler hastalığın en önemli bulgusudur. Aterosklerozdan korunmada diyabetik bireylere uygulanacak önlem arasında uygun glisemik regülasyonun yanında, hipertansiyonun, obezitenin ve lipid bozukluklarının (LDL, VLDL, kolesterol ve trigliserid düzeyleri yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü) tedavisi, insüline direncin ve hiperinsülineminin azaltılması sayılabilir (20).

f) DM ve Hipertansiyon

Hipertansiyon, diyabetli hastalarda sıklıkla karşılaşılan bir problemdir. Tip 1 diyabetli hastalarda hipertansiyon insidansı 10. yılda % 5 iken, 20. yılda % 33'e, 40. yılda % 70'e yükselmektedir. Bu hastalarda hipertansiyonla diyabetik böbrek hastalığı arasında yakın ilişki vardır. Mikroalbüminürinin başlangıcından yaklaşık üç yıl sonra tipik olarak kan basıncı yükselmeye başlar. Mikroalbüminürisi olan tüm olguların yaklaşık % 15-25'inde hipertansiyon bulunurken, aşikâr diyabetik nefropatili hastaların % 75-85'inde hipertansiyon bulunmaktadır. İnme, koroner kalp hastalığı, kalp yetersizliği, periferik damar hastalığı, nefropati ve retinopati gibi hastalıkların önemli risk faktörlerinden birini hipertansiyon oluşturmaktadır (3). Diyabetes mellitus'lu hasta grubunda hipertansiyon diyabetik olmayan populasyona göre 2 kat fazladır. Tip 2 DM'lu hastaların % 63-70'inde ise hipertansiyon görülür (23). Hipertansiyonun erken tanınması ve gerektiği şekilde tedavi edilmesi durumunda diyabetli bireylerde hem makrovasküler hem de mikrovasküler komplikasyonlar azalmaktadır. JNC-VII raporunda hipertansiyon sınırını genel populasyon için 140/90 mm/Hg, diyabetikliler için 130/80 mm/Hg olarak bildirmiştir.

Diyabetes Mellitus'un Tedavisi

DM tedavisinde amaç, semptomların, akut ve kronik komplikasyonların önlenmesi ya da geciktirilmesi ve yaşam kalitesinin yükseltilmesidir (57). Bu tedavi, çeşitli basamaklardan oluşmaktadır. Bunlar; diyet, egzersiz, insülin ve oral antidiyabetiklerdir (16). Ancak ilaç

kullanmadan önce, DM tedavisinde eğitim, diyet ve egzersizin önemi unutulmamalıdır. Eğitim, diyabet tedavisinin ilk basamağı ve en önemli bölümüdür. Hastalara tanı konduğu andan itibaren eğitim programına alınmaları gerekir. DM ve komplikasyonları, diyet ve egzersizin önemi ve özellikleri, uygulanacak tedavi hakkında bilgi verilmelidir. DM tedavisinde diyet uygulaması çok önemli yer tutar. Diyet, hastanın ideal kilosuna ulaşmasını ve bunu korumasını sağlamaya yönelik olarak planlanmalıdır. Bu nedenle hastanın kilo durumuna göre, kilo başına 20-30 kcal/gün olarak hesaplanır. Hesaplanan kalorinin % 50-60'ı karbonhidrat, % 15-20'si protein ve % 20-30'u yağlardan oluşmalıdır (57). Bu enerji içeriği tip 1 ve tip 2 diyabetlide farklılık göstermektedir. Tip 1 diyabet çocukluk ve adölesan dönemde ortaya çıktığından enerji ihtiyacı normal büyüme ve gelişmeyi sağlayacak şekilde olmalıdır. Tip 2 diyabetli hastaların % 80'i obezdir. Buradaki temel ilke, enerji alımının kısıtlanması, fiziksel aktivitenin arttırılması, dolayısıyla kilo verdirilerek, insülin direncinin azaltılmasıdır. Diyabetli hastaların protein ihtiyacı sağlıklı yetişkinlerde olduğu gibi 0.8 gr/kg olmalıdır. Ancak kötü kontrollü bir diyabetlide 0.4-0.6 gr/kg/gün'e kadar düşürülmeli, çocuklarda ve adölesan dönemde 1.5-2 gr/kg/gün verilmelidir. Günlük besin tüketimi 6 öğün şeklinde ayarlanmalıdır (39). Hastaların belirlenen kalori miktarlarının 2/3'ü ana öğünde 1/3'ü ara öğünde tüketilmesi önerilmektedir. Doğru egzersiz planlaması, diyabet tedavisinde başarıya ulaşmak için önemlidir. Egzersiz, diyabetli bireyde insüline duyarlılığı arttırarak kan şekerini düşürmek, kilo fazlası olanlarda kilo kaybını kolaylaştırmak, lipid metabolizması üzerine olumlu etkiler gibi yararlar sağlar (6). Yapılan çalışmalarda tip 2 diyabet hastalarının fiziksel aktiviteleri arttırılarak, hastalık bakım maliyetlerinde azalmalar ve hastalıkta göze çarpıcı gelişmeler kaydedilmiştir (58).

Egzersize ilişkin geniş populasyonlu çalışmalar hasta grubunun daha geniş olması ve olumlu beklentilerin daha fazla olması nedeni ile daha çok tip 2 diyabetlileri kapsamaktadır. Egzersizin kan şekeri üzerine akut düşürücü etkisi vardır. Egzersiz istemli kas faaliyeti ile vücut metabolizmasının yükseltilmesi ve fazladan enerji oluşturularak bu enerjinin aktivitede kullanılması işidir.

Tip 2 diyabetli hastalar programlanmış egzersiz tedavisinden uzun vadede oldukça büyük yarar görürler. Bu hastaların önemli bir kısmının obezite, dislipidemi gibi sorunlara sahip olmaları nedeni ile egzersizle sadece kan şekerini düşürmek değil aynı zamanda uzun vadede insülin resistansının azaltılması, kardiyovasküler risk oranında azalma gibi yararlar sağlanmaktadır (59).

Tip 1 diyabetlilerde uygun egzersiz programı ile kardiyovasküler risk faktörlerinde düzelme, ideal vücut ağırlığına ulaşma, glisemik kontrolde düzelme sağlanmaktadır. Egzersiz yaparken komplikasyonlardan korunmak için egzersiz tipi ve yoğunluğunun dikkatli seçilmesi, uygun ayakkabı seçimi, aşırı sıcak ve soğuk ortamlarda egzersiz yapmaktan kaçınmak, egzersizden sonra ve günlük ayak bakımının sağlanması, metabolik kontrol iyi değilse egzersiz yapmaktan kaçınmak, yeterli hidrasyonun sağlanması, kan şekerinin monitorizasyonu gerekmektedir. Eğer glisemi değeri 250 mg/dl'nin üzerinde ise egzersiz yapılmaması, 100 mg/dl altında ise ek karbonhidrat alınması gerekir (59).

İnsülin, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasının normal olarak sürdürülmesi için gereklidir. Mutlak insülin yetersizliği nedeniyle tip 1 diyabetli kişilerin sağlıklı bir yaşam sürebilmesi ancak ekzojen insülin enjeksiyonları ile mümkündür. Buna karşın tip 2 diyabetlerde ekzojen insülin yaşam için mutlak gerekli olmamakla birlikte, bu kişilerin çoğunda zamanla insülin yapımının azalmasına bağlı olarak özellikle stres ve infeksiyon dönemlerinde kan glikozunun kontrolü için insülin kullanımı gerekebilir. Kullanılacak insülin tipi ve dozu vakaya özgü olarak belirlenmeli, ayrıca insülin tedavisi beslenme ve egzersiz planına entegre edilmelidir (6).

DM'ta insülin tedavisindeki amaç, fizyolojik metabolizmayı taklit etmek, hiperglisemik semptomları ortadan kaldırmak, uzun dönemde diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarını geciktirmek veya önlemek ve hastanın yaşam kalitesini arttırmaktır. Tip 1 diyabetlilerde glisemi kontrolü ile mikroanjiopati komplikasyonlarının gelişmesi arasındaki ilişkiyi inceleyen Diyabetes Control and Complications Trial (Diyabetin Kontrolü ve Komplikasyonları çalısması DCCT), sıkı glisemik kontrol sağlanması ile komplikasyon riski ve ilerleme hızının azaltılabileceğini göstermiştir. Bu çalısmaya göre intensif insülin tedavisi ile retinopati için % 34-78, mikroalbüminüri için % 39, makroalbüminüri için % 54 ve nöropati için de % 60 civarında risk azaltılması sağlanmıştır (6).

MATERYAL ve METOD

Çalışmamıza Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniklerine ve Endokrin polikliniğine 2006-2009 yılları arasında başvuran hastalar içinde, DM tanısı konulmuş 503 hasta dahil edildi. Bu hastalar, daha önceden veya yeni DM tanısı konmuş veya başka bir nedenle müracaat etmiş tetkik ve tedavi aşamasında DM'u tesbit edilmiş hastalardı.

Hastaların bilgilerini "hasta bilgilendirme onay formu" adıyla düzenlemiş olduğumuz hastaların yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, vücut kitle indeksi, DM tipi, DM tanı süresi, aldığı tedaviler, DM tanı konulma yaşı, ailede DM hikâyesi, kronik komplikasyonları ve evreleri, istenen tetkikleri, konsultasyon sonuçlarını içeren forma kaydettik.

On oniki saatlik açlık sonrası kan şekeri, trigliserit, kolestrol (HDL, LDL, total kolestrol), HbA1c için kan numuneleri, proteinüri için idrar numunesi alındı. HbA1c hariç diğer tetkikler biyokimya laboratuvarında Cobas 6000 otoanalizör (Shanghai -2007) cihazında spektro fotometrik yöntemle çalışıldı. HbA1c için alınan kan numunesi ARKRAY-ADAMS A1C (Model HA -8160 Shanghai -2007) çalışıldı.

Retinopati tanısı göz konsültasyonu neticesi oftalmoskopik muayene bulguları ile belirlendi. Nöropati tanısı nöroloji kliniğinin yaptığı değerlendirmeler sonrası konuldu.

Nefropati tanısı, hastaların spot idrarda mikroprotein kreatinin oranı ve kan kreatinin değerleri dikkate alınarak konuldu. Mikroalbuminuri tanısı için 3-6 ay aralıklarla yapılan 3 ölçümden 2'sinde 20-200 mg/kreatinin proteinüri belirlenmesi ile konuldu. Böbrek patolojileri Mogenson sınıflaması kullanılarak evrelendirildi (49).

Diyabetes mellitus'lu hastalar vücut kitle indeksine (VKİ) göre sınıflandırıldı.

VKİ: <18,5 (Zayif)
VKİ: 18,5-24,9 (Normal)
VKİ: 25-29,9 (Fazla kilolu)
VKİ: 30-34,5 (Evre-1 obez)
VKİ: 35-39,4 (Evre-2 obez)
VKİ: >40 (Evre-3 obez)

Hipertansiyon tanısı, hastaların polikliniğe başvuru esnasında ölçülen tansiyon değerleri ve hasta hikâyeleri dikkate alınarak konuldu. JNC –VII' ye göre sınıflandırıldı (11).

Sistolik KB: < 120 mmHg ve diyastolik KB: < 80 mmHg (normal)
Sistolik KB: 120-139 mmHg veya diyastolik KB: 80-89 mmHg (prehipertansiyon)
Sistolik KB: 140-159 mmHg veya diyastolik KB: 90-99 mmHg (Evre-1 hipertansiyon)
Sistolik KB: >159mmHg veya diyastolik KB: >99 mmHg (Evre-2 hipertansiyon)

Tüm hastaların bilgileri formlara ayrı ayrı işlendikten sonra SSPS programına yüklendi. Veriler sayı, yüzde ortalama ve standart sapma olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalar Student's t testi ve varyans (ANOVA) analizi ile yapıldı. İleri analizler post hoc Scheffe testi ile yapıldı. Sürekli verilerin korelasyonu pearson ile analiz edildi. Kategorik değişkenlerin analizi Ki-kare testi ile yapıldı. $P < 0.05$ olması durumunda aradaki fark önemli kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniklerine 2006-2009 yılları arasında ayaktan başvuran hastaların 20 tip 1 DM (12 erkek, 8 kadın), 483 tip 2 DM (281 kadın, 202 erkek), toplam 503 hasta dâhil edildi. Hastaların diyabet tipi ve cinsiyetlerine göre dağılımları tablo-1'de gösterilmiştir.

Tip 1 DM tanısı konmuş kadınların yaş ortalaması 33,6± 7.12 yıl, erkeklerin yaş ortalaması 26±4.09 yıl, tip 2 DM tanısı konmuş kadınların yaş ortalamaları 54.22±12.8 yıl, erkeklerin yaş ortalaması 54.18± 11.6 yıl idi.

Tablo-1 Hastaların cinsiyet yaş ortalaması ve tanı sürelerine göre dağılımı

	Erkek	Kadın	Yaş Ortalama	Tanı Süresi
Tip 1 DM	**12**	**8**	**32,5**	**12,6**
Tip 2 DM	**202**	**281**	**54,18**	**6,2**

Tip 2 DM'lu hastaların % 23.6'sının 1.derece akrabalarında Tip 2 DM mevcuttu. Diyabetli hastaların; % 23,7'sinde hipertansiyon, % 11,9'unda hipertansiyon ve hiperlipidemi, % 4,2' sinde koroner arter hastalığı ve-veya coroner arterial by pass greft (CABG), % 60'ında sadece diyabet mevcuttur.

DM'lu hastaların trigliserit (TG) ve LDL değerleri Tablo -2 de gösterilmiştir. TG:186±32, Kolestrol: 194,3±52, LDL: 130±38,4, HDL:45±11,29 olarak ölçüldü.

Tablo-2 Hastaların lipid düzeyine göre sınıflandırılması

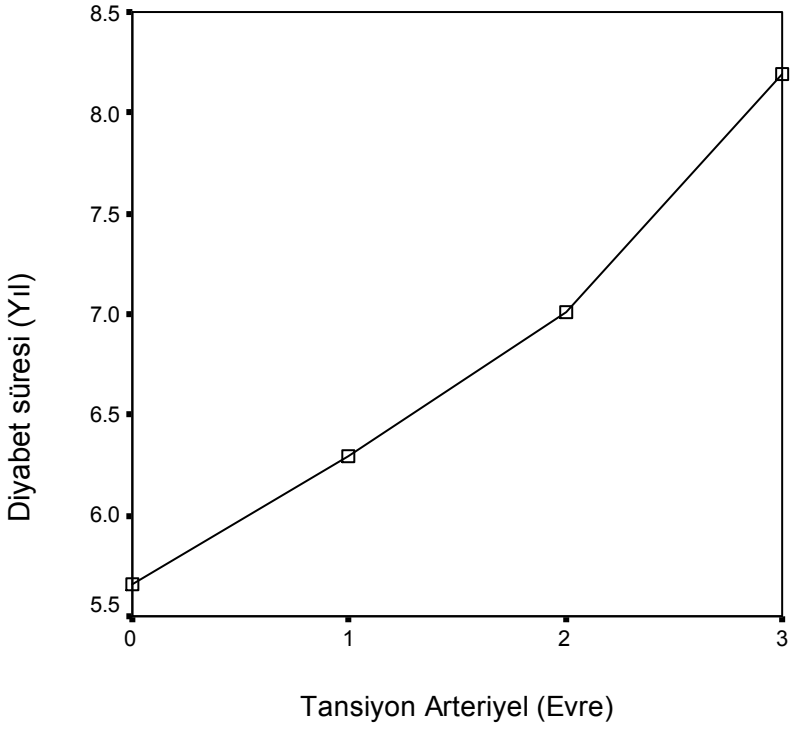
	mg	%	mg	%	mg	%	mg	%
TG(mg/dl)	**<150**	**40**	**150-199**	**28.4**	**200-99**	**30,4**	**>500**	**1,2**
LDL(mg/dl)	**<100**	**60.6**	**100-129**	**23.6**	**130-159**	**11.9**	**>160**	**3.9**

Hastaların % 58.82'sinde (296) tansiyon arteriyel (TA) normal, % 18.5'inde (93) prehipertansiyon, % 12.1'inde (61) evre-1 hipertansiyon, % 10.5'inde (53) evre-2 hipertansiyon tespit edildi (tablo-3).

Tablo-3 Hastaların TA değerlerine göre sınıflandırılması

TA	Hasta Sayısı	%
Normal	296	58,8
Prehipertansiyon	93	18,5
Evre-1	61	12,1
Evre-2	53	10,5

Hipertansiyon, mikroproteinin ve kreatinin arasında (p<0,003-0,0017), hipertansiyon ve diyabet tanı süresi arasında (p<0.04), hipertansiyon ile retinopati gelişmesi arasında anlamlı ilişki bulundu (p<0,013).



Grafik-1 Diyabet süresi ile hipertansiyon arasındaki ilişki

Hastaların spot idrarında mikroproteinin kreatinin oranları değerlendirildiğinde mikroprotein ortalaması: 0.348 mg/kreatinin ± 1,09 bulundu. Hastaların % 70,4'ünde

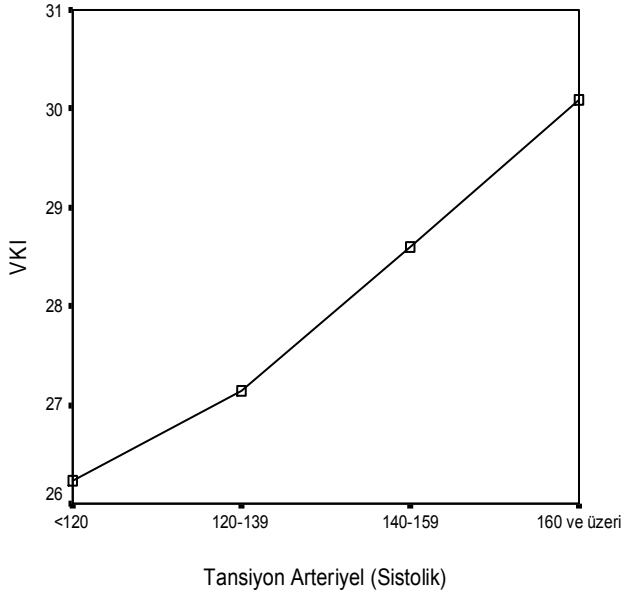
mikroprotein 0-19 mg/kreatinin, % 25,8'sinin mikroproteinin 20-200 mg/kreatinin, % 3,8' sinde >200 mg/kreatinin idi. Hastaları diyabet sürelerine göre gruplandırdığımızda (0-9 yıl, 9 yıl üzeri) diyabet süresi ile mikroalbüminüri arasında anlamlı fark mevcuttu (p<0.000).

VKİ (vücut kitle indeksi) ortalaması tip1 DM'lu kadınlarda 26±2,7, erkeklerde 29,5±5, tip 2 DM'lu kadınlarda 27.51±4.7, erkeklerde 27.8±4.5 olarak bulundu. Tip 2 DM'lu hastaların VKİ evrelere göre değerlendirildiğinde kadınlar daha çok fazla kilolu ve evre -1 obez, erkekler ise normal ve fazla kilolu grubundaydı. Kadınlar 3,28 kat erkeklerden daha obezdi (p<0,000). VKİ normal olan tip 2 DM'lu erkeklerin sayısı kadınların 2 katıydı. (p<0,000). VKİ ile hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu (p<0,019) (grafik-2-3).

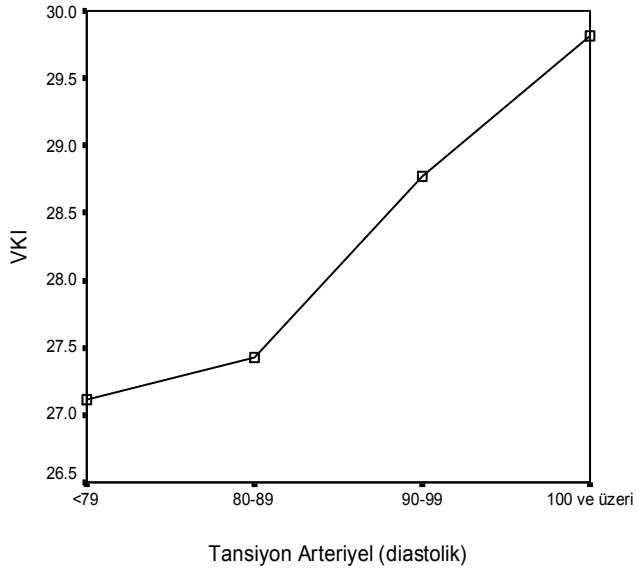
Tablo-5 VKİ ne göre hastaların dağılımı

TİP		CİNS				Total
		Kadın		Erkek		
VKİ		sayı	%	Sayı	%	Sayı
tip-1 dm	Normal	5	41,7	1	12,5	6
	Fazla kilolu	3	25,0	4	50	7
	Evre-1 obez	3	25,0	1	12,5	4
	Evre-2 obez	1	8,3	1	12,5	2
	Evre -3 obez	0	0	1	12,5	1
tip-2 dm	Normal	36	12,8	74	36,6	110
	Fazla kilolu	142	50,5	94	46,5	236
	Evre-1 obez	82	29,2	25	12,4	107
	Evre-2 obez	16	5,7	9	4,5	25
	Evre-3 obez	5	1,8	0	0	5

Grafik-2 VKİ ile sistolik kan basıncı arasındaki ilişki



Grafik-3 VKİ ile diastolik kan basıncı arasındaki ilişki



HbA1c ortalaması % 8,6±1,9 olarak belirlendi. Diyabet yaşı artıkça HbA1c değerleri artmış olarak bulundu ($p<0,005$). Hastaların % 20,6' sının HbA1c değerleri % 7'nin altında, % 40.6'sının % 7-9 arasında, % 38,8'ünde ise % 9'un üzerinde idi. HbA1c ile ilaç grupları arasında karşılaştırma yaptığımızda karışım insülin kullananlar ile diyet ve oral anti

diyabetik kullananlar arasında anlamlı bir farklılık görülmüştür (p<0,029, p<0.0022). Yoğun insülin tedavisi alanlarla diğer guruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.

Hastalarda retinopati görülme sıklığını % 14,5 olarak bulduk. Retinopati görülmesi oranında cinsiyet farkı yoktu. Tanı süresine göre gruplandırdığımızda (0-9 yıl, 9 yıl üzeri) 9 yıldan daha az diyabet süresi olan hastalarda retinopati görülme oranı % 6,8 iken, süre 9 yıl üzeri olan grupda retinopati görülme oranını % 32,9 olarak bulduk. Ki Kare testinde p<0,000 idi. Diyabet süresi 9 yılın üzerinede olanlarda retinopati görülme riski 6,7 kat artmış olarak bulundu. HbA1c ile idrarda proteinüri değerleri ve hipertansiyonla arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttu (p<0,015-p<0,000-p<0,013).

Hastalarda nöropati oranını % 14.5 olarak hesapladık. Her iki cinsiyet arasında nöropati sıklığında fark yoktu. Tanı süresine göre gruplandırdığımızda (0-9 yıl, 9 yıl üzeri) 9 yıldan daha az diyabet süresi olan hastalarda nöropati görülme oranı % 8,2 iken süre 9 yıl üzeri olan grupda nöropati görülme oranını % 29,5 olarak belirlendi. Ki Kare testinde bu oranlar anlamlı olarak farklıydı (p<0,000). Nöropati görülme riski diyabet yaşı 9 yılın üzerinde olanlarda 4,69 artmıştı.

Tip 2 DM'lu hastaların 13'ünde diyabetik ayak mevcuttu. Altı (% 1,2) hasta grade-I, 6 (% 1.2) hastada grade- II, 1 (% 0.2) hastada grade-III diyabetik ayak mevcuttu. Grade-IV ve grade-V diyabetik ayak yoktu. Diyabetik ayak olan hastaların 1'inde diz altı amputasyonu, 2 hastada parmak amputasyonu daha önceden yapılmıştı. Nöropati gelişimi ile diyabetik ayak arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu (p < 0.028).

Tip 2 DM'lu hastaların % 62'si (312 hasta) oral antidiyabetik % 20,2'si (101) günde iki kez karışım insülin ,% 6'sı (30) sadece diyet, % 6,8'si (34) yoğun insülin tedavisi, % 3,2'si (16) oral antidiyabetik ve uzun etkili analog insülin, % 2'si (10) uzun etkili analog insülin kullanmaktaydı.

TARTIŞMA

Diyabet, toplumda sık rastlanan, ömür boyu süren, komplikasyonları ve tedavi maliyetinin yüksek olmasından dolayı sadece hastayı değil, tüm toplumu ilgilendiren bir hastalıktır. Oluşturduğu komplikasyonlar nedeniyle tüm tıp dallarını ilgilendirmektedir. Bu nedenle erken dönemde tedavisi çok önemlidir. Tedavi edilmediğinde veya yetersiz tedavi uygulandığında hastanın yaşam kalitesini düşürmekte, iş gücü ve ekonomik kayıba sebep olmakta ve geriye dönüşü olmayan sekeller bırakarak hastanın ömrünü kısaltmaktadır. Diyabette temel hedef, hastanın yaşam kalitesini yükselterek gelişebilecek komplikasyonları önlemek ve geciktirmektir. Bu amacı gerçekleştirmek için temel unsur hasta eğitimi ve bakımıdır. Bu amaçla tüm sağlık ekibi (hekim, hemşire, diyetisyen, fizyoterapist gibi) üyelerinin multidisipliner bir yaklaşım içerisinde hareket etmesi gerekir. Multidisipliner yaklaşımla hem hasta ile ilgili beklenen sonuç elde edilir hem de ekonomik kayıpların önüne geçilerek maliyet düşürülür.

Tip1 DM, genellikle çocukluk ve adolesan yaşta görülmektedir ve zirve insidansı 14 yaş civarındadır (16). Ayrıca ileri yaşlarda da görülmektedir (20). Tüm diyabetlilerin % 10-15'ini oluşturur. Erkeklerde daha sık görülür (12,18). İsviçre de pediatrik kliniklerinde 2001-2002 yılları arasında yapılan bir çalışmada tip 1 DM'lu hastaların ortalama yaşı 13±39 diyabet tanı süresi 6,0±3,7 hesaplanmış (60). Tip 1 DM'lu hastalar tüm hastalarımızın % 3,8'ini teşkil etmektedir. Tip 1 DM'lu hastaların 12'si kadın (yaş ortalaması 33,6± 7.12 yıl), 8'i erkek (yaş ortalaması 26±4.09 yıl) idi. Tip 1 diyabetli hastaların yaş ortalamasının daha yüksek olmasının nedeni muhtemelen 18 yaş altı hastaların pediatri kliniğinde takib edilmesinden ve dahiliye polikliniğine müracat eden tip1 DM'lu hastaların diyabet tanı süresinin ortalaması 21± 13 yıl olmasındandı.

Tip 2 DM'lu hastalar ise, genellikle yaşlıdır ve fazla kiloludurlar. Diyabetin başlangıcı genellikle sinsidir (32). Tüm DM'lu hastaların % 90'ını oluşturmaktadırlar (16,61).

Mistik ve arkadaşlarının Afyon ilinde 2002 yılında 204 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada tip 2 DM prevelansını % 98,4 olarak bulmuştur. Hastaların 72'sini erkek (% 35,3), 132'sini (% 64,7) kadınlar oluşturmuştur. Bu hastaların ortalama diyabet süresi 6,92 ± 5,6 yıl olarak bulunmuştur (62).

Tip 2 DM tanısı konmuş 483 hastanın 281 (% 58,4)'i kadın (yaş ortalaması 54.22±12.8 yıl), 202'si (% 41,6) erkek (yaş ortalaması 54.18± 11.6 yıl) idi. Bu durum Gülengül ve Bayık'ın ve Mistik'in saptamış olduğu bulgularla parelellik göstermektedir (8). Özellikle tip 2 DM'un, kadınlarda daha fazla ortaya çıkmasının nedeni obezitenin kadınlarda daha fazla görülmesi şeklinde yorumlanabilir. Aytekin Oğuz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada yaş ortalaması 55,7± 12,1, tip 2 DM oranı % 93,9 olarak bulundu (10). Real Life Effectivenness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) çalışmasında hastaların ortalama yaşı 60,4 dü. Hastaların % 45,3'ü kadın, % 54,7' si erkekti (63).

Tip 2 DM'lu hastaların 1.derece akrabalarının % 23.6'ında tip 2 DM mevcuttu. Aytekin Oğuz ve arkadaşların yapmış olduğu çalışmada % 57,3 vakanın 1. derece akrabalarında DM tanısı vardı (10). Gülengül ve Bayık tip 2 diyabet prevelansını belirlediği çalışmada bu oranı % 23,0 bulmuştu (8).

Yaptığımız çalışmada, 503 hastanın % 60'ında sadece diyabet, geri kalanında diyabetle birlikte % 23,7'sinde hipertansiyon, % 11,9'unda hipertansiyon ve hiperlipidemi, % 4,2'sinde koroner arter hastalığı ve-veya CABG mevcuttu. RECAP-DM çalışmasında mikrovasküler komplikasyonlar % 1,5, makrovasküler komplikasyonlar % 25 olarak belirlendi. Mikrovasküler komplikasyon oranı Norveç ve Almanya'da % 0.0, Birleşik Krallıkta % 2,5 olarak belirlendi (63).

Hipertansiyon diyabete bağlı gelişen renal hastalıklarda majör etkendir (64). DM'lu olgularda, hipertansiyon insidansı, normal popülasyonun iki katıdır. Tip 2 diyabetlilerin hipertansiyon insidansı da tip 1 diyabetlilerin dört katıdır (65). Tip 2 diyabetli hastaların yaklaşık % 40'ı hipertansiftir, bu oran 75 yaşında % 60'lara varmaktadır (66). Hipertansiyonun doğal gidişi tip 1 ve tip 2 DM'lu olgularda farklılık gösterir. Tip 1 diyabetik olgularda diyabetin başlangıcında kan basıncı normal sınırlar içinde kalır. Nefropatinin başlamasıyla kan basıncı yükselir. Otuz yıldan uzun süre tip 1 DM'lu olan olguların % 50-70'inde hipertansiyon ve nefropati gelişir (67).

Turner ve arkadaşları, İngiltere, İskoçya ve Kuzey İrlanda da olmak üzere 20 merkezde 1148 tip 2 DM'lu hipertansiyonu olan hastaların kan basıncı ortalamalarını 160/94 mm/Hg, yaş ortalamasını ise 56 olarak bulmuştur (68).

Taner ve arkadaşlarının DM'lu hastalarda hipertansiyon prevelansını incelediği çalışmada hastaların % 65,4'ünde (n=358) hipertansiyon görülmüştür. Ancak hipertansiyon sıklığı ile diyabet süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (30).

Güllü ve arkadaşlarının DM'lu hastalarda kan basıncı değişikliklerini incelediği 1000 olguda on yılın altında diyabeti olan hastalarda % 26, on yıldan daha uzun süreli diyabeti olan hastalarda % 30 oranında hipertansiyon olduğu saptanmıştır (69). Study to Help Improve Early Evaluation and Management of Risk Factors Leading to Diabetes (SHIELD) çalışmasında tip 2 DM'lularda hipertansiyon görülme oranı 18-44 yaş arası % 47,8, 48-64 yaş arası % 73,2 olarak belirlenmiştir (70).

Çalışmamızda 503 hastanın % 41,2'si hipertansifdi. Bu hastaların % 58.8'inin bakılan tansiyon arteriyeli (TA) normal, % 18,5'i prehipertansif, % 12,1'i evre-1 hipertansif, % 10.5'i evre-2 hipertansif olarak değerlendirildi. Hipertansiyon ve mikroproteini, kreatinin artışı, diyabet tanı süresi ve retinopati gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki gözlendi ($p<0,003$, 0,0017, $p<0.04$, $p<0,013$).

Tip 2 DM oluşumu obezite ile parelel olarak artış gösterir (71). Tip 2 DM'lu hastaların yaklaşık % 85'i obezdir (3,6). Purnell ve arkadaşları obezitenin % 40-70 oranında kalıtsal olduğunu ortaya koymuşlardır (72). Gökcel ve arkadaşları Adana bölgesinde rastgele seçtikleri 1637 diyabetik hastada obezitenin görülme sıklığını % 43,4 olarak belirlemiştir (73). Gang Hu ve arkadaşlarının tip 2 diyabet hastalarında vücut kitle indeksi (VKİ) ile bozulmuş glikoz regülasyonu arasında ilişki olduğunu ve bu durumun tip 2 diyabet riskini arttırdığını göstermiştir (74). Aytekin Oğuz ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada hastaların % 83'ünün obez veya aşırı kilolu olduğunu gösterdiler. VKİ ortalaması 28,9±5,0 idi (10). SHIELD çalışmasında VKİ ≥28 üzerinde olan grup % 40 olarak hesaplanmış (70).

Çalışmamıza VKİ ortalaması tip 1 DM'lu kadınlarda 26±2,7 erkeklerde 29,5±5, tip 2 DM'lu hastalardan kadınlarda 27.51±4,7 erkeklerde 27.8±4,5 olarak bulundu. Tip 2 DM' lu hastaların VKİ evrelere göre değerlendirildiğinde kadınlar daha çok fazla kilolu ve evre -1 obez, erkekler ise normal ve fazla kilolu grubundaydı. Kadınlar 3,28 kat erkeklerden daha obezdi. VKİ normal olan tip 2 DM' lu erkeklerin sayısı kadınların 2 katıydı. VKİ ile hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu. Obezite kadınlarda daha fazla görülmekteydi. Bu durum tip 2 diyabetin gelişme riskini artırmaktadır.

HbA1c diyabetli hastalarda kan şekeri regülasyonunu durumunu yansıtan en önemli belirteçdir. Birçok parametreyle ilişkisi çok sayıda çalışılmıştır.

RECAP-DM çalışmasında oral antidiyabetik kullanan hastaların % 49,7 sinin HbA1c' si % 6,5 ile % 7,6 arasında, % 22,6'sının HbA1c' si % 7,6'nın üzerinde, % 27,6' sının HbA1c' si % 6,5'in altındaydı. İnsülin kullanan hastaların % 9,5' inin HbA1c' si % 6,5 altındaydı. % 43,6' sının HbA1c' si % 6,5 ve % 7,6' nın arasındaydı. % 46,9' nun HbA1c' si % 7,6' nın üzerindeydi (63).

Filandiyada yapılan gözlemsel çalışmada tip 2 DM' lu hastalarda HbA1c % 8,5±1,9 olarak bulunmuştu (60). Amerika'da yapılan çalışmada vakaların % 37,1'inde HbA1c'nin % 8'in üzerinde olduğu bulunmuş (60). 1988-2000 yılları arasında ABD ulusal sağlık ve beslenme denetleme anketi tip 2 DM teşhisi konulan hastalarda uygun glisemik kontrol oranlarının % 44,5 den % 35,8'e düştüğü gösterilmiştir (60).

Aytekin Oğuz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hastaların % 64'ünde HbA1c % 7'nin üzerindeydi. İnsülin kullananların HbA1c'si 8,5±2,0; oral andiyabetik kullananların HbA1c' si 7,9 ±1,9 olarak bulunmuş (10).

Çalışmamızda HbA1c ortalaması % 8,6±1,9 olarak belirlendi. Hastaların % 20,6'sının HbA1c değerleri % 7'nin altında, % 40.6'nın % 7-9 arasında, % 38,4' ünde ise % 9 un üzerinde idi. Hastaların % 62'si (312 hasta) oral antidiyabetik (HbA1c = 8,47±2), % 20,2' si (101) günde iki kez karışım insülin (HbA1c = 9,6±1,4), % 6 sı (30) sadece diyet (HbA1c = 7,84±2,4), % 6,8'si (34) yoğun insülin tedavisi (HbA1c = 8,56±1,8) , % 3,2'si (16) oral antidiyabetik ve uzun etkili anolog insülin (HbA1c = 9,6±1,4) % 2 si (10) uzun etkili anolog insülin (HbA1c = 8,65±1,7) kullanmaktaydı. HbA1C ile herhangi bir anda bakılan kan şekeri ve diyabet süresi arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttu.

Tip1 diyabeti olan hastalarda diyabetik nefropati (DN), hastalığın ilk 5-10 yılında nadir görülür, sonraki 10 yıl içinde sıklığı artar. Tip 2 diyabet olan hastalarda nefropati prevelansı % 5-10'dur (46). Amerika Birleşik Devletlerinde yeni gelişen SDBY (son dönem böbrek yetersizliği)'nin % 40'ını DN oluşturmaktadır. Tip1 DM'da nefropatinin gelişmesinde ve ilerlemesinde hipergliseminin payı büyüktür ve genellikle hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar nefropati geliştikten sonra ortaya çıkar (41). Diyabet ile ilgili ölümlerin yaklaşık % 10'u böbrek kaynaklıdır. Tip 1 diyabette böbrek kaynaklı ölüm % 50

oranında iken, tip 2 diyabette % 5 (Avrupa'da % 10-30) olarak bildirilmiştir. Nefropati diyabet süresi uzadıkça artar. Diyabet süresi 20-40 yıl olan tip 1 olgularda % 30-40, 20 yıllık tip 2 diyabetlilerde % 50 oranında diyabetik nefropati gelişir. Son dönem böbrek yetersizliği ise, proteinüri başladıktan sonra 8-10 yıl içinde gelişir (46). Ülkemizde diyabetik nefropati ile ilgili olarak farklı grupların farklı parametrelere göre sonuçları bildirilmiştir (41). Diyabette komplikasyon istatistikleri üzerine yapılan çalışmalarda tip 1 diyabette % 46.6, tip 2 diyabette % 30 oranlarında proteinüri (Efe ve ark.), % 12.5 oranında nefropati (Pınar ve ark.), % 24 oranında mikroalbüminüri, % 7 oranında böbrek yetersizliği (Özer ve ark.), % 7 oranında nefropati (Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi), % 15 oranında proteinüri (Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi), % 25 oranında nefropati (Sayınalp ve ark.) tespit edilmiştir (46). Tip 2 diyabette mikroalbüminüri olmasının nefropati ve SDBY gelişme riskini 10 kat arttırdığı bildirilmiştir. Tip 1 diyabette de mikroalbüminüri-protein olması hem böbrek yetersizliği, hem de makrovasküler aterosklerotik komplikasyonlar ve özellikle kardiyovasküler hastalıklar için güçlü bir belirleyicidir. Tip 1 diyabette 10 yıllık izlem süresinde ölüm oranı normoalbüminürilerde % 15, mikroalbüminürilerde % 25, makroalbüminürilerde % 44 düzeyinde bulunmuştur. Mikroalbüminüri riski, HbA1c 10,1 üzerine çıktıkça, diyabet süresinden bağımsız olarak artmaktadır (49). DCCT (Diyabetes Control and Complications Trial) çalışmasında HbA1c % 8,8 üzerine çıkınca mikroalbüminüri gelişme riskinin arttığı; HbA1c 7'den küçük olursa mikroalbüminürinin geriye dönebildiği bildirilmiştir (42). Diyabet hastalarında mikroalbüminüri görülmesi nefropati ve kardiyovasküler komplikasyonların gelişme riskini arttırmaktadır (75). Tip1 DM'de mikroalbüminürisi olanların % 80'ninde 10-15 yılda klinik nefropati geliştiği, klinik nefropati gelişenlerin 10 yıl içinde % 50'si, 20 yıl içinde % 75'i SDBY'ne ilerlediği bildirilmektedir. Tip 2 DM'de ise; mikroalbüminürisi olan tip 2 diyabetiklilerin % 20-40'ında klinik nefropatinin geliştiği görülmektedir. Klinik nefropati gelişenlerin 20 yıl içinde sadece % 20'si SDBY'ne ilerler (3).

Hastalarımızda spot idrarda mikroprotein kreatin oranların değerlendirildiğinde mikroprotein ortalaması 0.348 mg/kreatinin ± 1,09 bulundu. Hastaların % 70,4'ünde mikroprotein 0-19 mg/kreatinin, % 25,8'sinin mikroproteinin: 20-200 mg/kreatinin, % 3,8'sinde >200 mg/kreatinin idi. Çalışmamızda son dönem böbrek yetmezliği olan hasta grubunu nefroloji polikliniği tarafından düzenli kontrollerinin yapılması nedeniyle çalışmaya almadık.

Hipertansiyon ile kreatinin değerleri, proteinüri arasında ve diyabet süresi ile proteinüri gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu. Hastaları diyabet süresine göre gruplandırdığımızda (0-9 yıl, 9 yıl üzeri) diyabet süresi 9 yılın üzerinde olanlarda proteinüri gelişme oranı daha yüksekti.

Diyabetik retinopati tip 1 diyabetin çok önemli bir komplikasyonu olup yetişkin gençlerde (20-74 yaş) körlüğe neden olan durumlardandır (76-79). Tip 1 diyabette retinopati gelişme sıklığı daha fazladır. Tip 2 diyabette ise retinopati gelişme sıklığı hastalığın süresi arttıkça daha fazla oranda görülür. Hastalığın görülme sıklığını arttıran en önemli faktörlerden biri hastalığın süresidir. İkinci neden ise metabolik kontrolün iyi olmamasıdır. Ayrıca hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara, gebelik ve mikroalbüminüri retinopati gelişimi açısından yüksek risk oluşturmaktadır (44). Diyabetin başlamasından 20 yıl sonra tip 1 diyabetli olguların tümünde, tip 2 diyabetli olguların ise % 60'ında çesitli oranlarda retinopati gelişmektedir (77,80). Diyabetik retinopati tedavisinde en yaygın olarak kullanılan tedavi laser koagülasyon tedavisidir. Laser tedavisi etkin olmadığında, olguların yaklaşık 1/3'inde cerrahi tedavi gerekmektedir (80). Tip 1 diyabet hastalarında uzun dönem mikrovasküler ve nörolojik komplikasyonlar morbidite ve mortalite riskini arttırmaktadır (81).

DCCT çalışması tip 1 diyabetin tedavisinde iyi metabolik kontrolle komplikasyonların azaldığını göstermiştir. DCCT çalışmasında yoğun insülin tedavisi ile konvansiyonel insülin kullanan grubu karşılaştırıldıklarında retinopati olanlarda bu oranın % 27 azaldığını, diyabetik retinopatinin progresyonunda % 34-76 oranında azalma olduğunu göstermiştir (42). Şengül ve arkadaşları diyabetik retinopatinin tip 2 diyabetlilerin % 20'sinde başlangıçta görüldüğünü, fakat bu oranın 15 yıl sonra % 60-85 olduğunu göstermiştir. Proliferatif diyabetik retinopatinin görülme sıklığı ise diyabet süresi 4 yıl olanlarda % 3-4, 15 yıl olanlarda % 5-20 olarak saptanmıştır. Wisconsin çalışma gurubu ise, diyabetik retinopati gelişimini diyabet süresi 4 yıl olanlarda % 34 olarak belirlemiştir. Diyabet süresi 10 yıl olanlarda ise, diyabetik retinopati gelişimi % 25, proliferatif diyabetik retinopati gelişimi ise % 2 olarak saptanmıştır (78). Şengül ve arkadaşları 1181 hasta üzerinde retrospective olarak yaptığı çalışmada 268 (% 22,69) hastada retinopati belirlemişlerdi. Retinopati gelişen tip 2 diyabet hastalarının ortalama diyabet süresi ise 10,2 ± 7,59 yıl olarak saptanmıştır (78).

Atmaca ve arkadaşları 2318 tip 2 DM'lu hastayla yapmış olduğu çalışmada ortalama diyabet süresini 11,74 yıl, diyabet tanı yaşını 45,74 yıl olarak saptamıştır. İkiyüz yirmi beş olguda hafif nonproliferatif, 598 olguda anlamlı nonproliferatif, 248 olguda preproliferatif

diyabetik retinopati saptamıştırlar. Bu çalışmada diyabet süresi ve diyabet tanı yaşı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (81).

Ergün ve Öztüzün'nün tip 2 DM'lu hastalar ile (n=100) yapmış olduğu çalışmada mikroalbüminürinin retinopati gelişmesinde etkili olduğu saptanmıştır (82). Rodriguez ve arkadaşları retinopatinin görülme sıklığının diyabet süresi ile arttığını göstermiştir (83).

Çalışmamızda DM'lu hastalarda retinopati görülme sıklığını % 14,5 olarak bulduk; cinsiyetler arası fark yoktu. Tanı süresine göre gruplandırdığımızda (0-9 yıl, 9 yıl üzeri) 9 yıldan daha az diyabet süresi olan hastalarda retinopati görülme oranı % 6,8 iken süre 9 yıl üzeri olan grupda retinopati görülme oranını % 32,9 olarak bulduk. Retinopati görülme riski diyabet süresi 9 yılın üzerinde olanlarda 6,7 kat artmıştı. Retinopati HbA1c, idrarda proteinüri değerleri ve hipertansiyon arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttu.

Diyabetin kronik komplikasyonlarından olan nöropati, diyabetik hastaların % 50'inde gelişir (84). Nöropati tip1 diyabette tip 2 diyabete göre daha geç ortaya çıkar. Nöropati sensorimotor ve otonomik nöropati şeklindedir (85). Nöropatinin en yaygın şekli distal simetrik sensorimotor polinöropatidir. Bu tür nöropati hastada duyu kayıpları, parestezi, ağrı deformite ve ülserasyonlara ve daha ilerleyen durumlarda enfeksiyon, nekroz, gangren ve ekstiremite kaybına neden olur (15).

Amerika'da 4400 hasta üzerinde yapılan prevelans çalışmasında diyabetik nöropati görülme sıklığı 25 yıldan sonra % 45 olarak bulunmuştur. Amerika'da 7 milyon civarında nöropati hastası olduğu tahmin edilmekte ve diyabet komplikasyonları içerisinde travmaya bağlı olmayan amputasyonların % 50-75'inden nöropatinin sorumlu olduğu bildirilmektedir (86). Belçika'da bir diyabet kliniğinde 592 tip 1 DM hastasında yapılan prospektif çalışmada, hastaların yaklaşık % 43'ünde nöropati görülmüştür. Bu hastaların yaş ortalamaları 41 ± 12 yıl, diyabet süreleri ise 19 ± 11 yıl olarak bulunmuştur (87).

Börü ve arkadaşlarının tip 2 diyabetli 866 vaka üzerinde nöropati prevelansını inceledikleri çalışmada hastaların yaş ortalaması 57,2 ± 10,3 yıl, diyabet süresi 8,52 ± 7,13 yıl olarak saptanmıştır. Bu hastaların 520'sinde (% 60) nöropati olduğu görülmüştür, nöropati ile yaş ve diyabet süresi arasında istatiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (48).

DM'lu hastalarda nöropati oranını % 14.5 olarak hesapladık. Cinsiyet farkı yoktu. Tanı süresine göre gruplandırdığımızda (0-9 yıl, 9 yıl üzeri) 9 yıldan daha az diyabet süresi

olan hastalarda nöropati görülme oranı % 8,2 iken süre 9 yıl üzeri olan grupda nöropati görülme oranını % 29,5 olarak bulduk. Nöropati görülme riski diyabet yaşı 9 yılın üzerinde olanlarda 4,69 kat artmış olarak gözlendi.

Diyabetik ayak lezyonları, hastaneye yatış ve uzun süre yatak işgalinin en önemli nedenlerindendir. İngiltere'de hastaneye yatan tüm diyabetli hastaların % 50'sini diyabetik ayak lezyonlu hastalar oluşturmaktadır (54). Ülserli hastaların hastanede yatış süreleri, yatış nedeni, ayak ülseri olmayan diyabetik hastalara oranla % 59 daha fazladır. Amputasyon oranı ilerleyen yaşla artış gösterir ve erkeklerde daha fazladır (88). Diyabet tüm dünyada en sık ayak amputasyonu sebebidir (53, 89, 90). Diyabetli bireyler diyabeti olmayanlara göre 46 kat daha fazla ekstremite amputasyonuna maruz kalmaktadırlar. Amputasyonlara neden olan en önemli faktörlerden biri nöropatik diyabetik ayak ülserleridir (89). Diyabetik ayak oluşmasında esas sorumlu; duyusal, motor ve otonomik sinir fonksiyonlarındaki bozulmadır. Diyabetik hastaların % 55-70'inde periferik nöropati mevcuttur ve diyabetik ayak ülserli hastaların da yaklaşık % 90'nında nöropati vardır (88).

Wu ve Armstrong'un diyabetik ayak ülserlerinde risk faktörleri ile ilgili yapmış olduğu çalışmada Amerika'da her yıl 1000 diyabetli hastadan 68'inde diyabetik ayak komplikasyonları görüldüğü belirlenmiştir (89). Colman ve Beischer'in 1989-1992 yılları arasında Amerika Ulusal Hastanesinde yaptıkları çalışmada yıllık ortalama amputasyon sayısının 110.000 olduğu görülmüştür. Bu amputasyonların % 32'si ayak parmağı, % 10'u ayak bileği, % 23'ü diz altı ve % 16'sı diz üstü amputasyonu şeklinde gerçekleşmiştir (90). İsmail ve arkadaşlarının amputasyonlarla ilgili yapmış olduğu çalışmada 328 hastadan 43 olguda diayabetik ayak amputasyonu gerçekleşmiştir (91). Çalışmamızda Tip 1 diyabet hastalarında diyabetik ayak bulgusuna rastlanmadı. Tip 2 diyabetli hastaların 13 tanesinde diyabetik ayak mevcuttu bu hastaların 1'inde diz altı amputasyonu, 2 hastada parmak amputasyonu mevcuttu.

Aytekin Oğuz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada tip 2 DM'lu hastaların % 77.5'i oral antidiyabetik , % 22,5' i insülin kullanmaktaydı (10). Amerikada yapılan çalışmaya göre, % 51,5'i insülin tedavisi, % 42,4'ü oral antidiyabetik ilaç, % 15' i sadece diyet yapmaktadır (60). RECAP-DM çalışmasında % 44,3' ü oral antidiyabetik, % 26,1'i insülin ve oral antidiyabetik ilaç, % 29,6' sı sadece insülin tedavisi almaktaydı (63).

Çalışmamızda tip 2 DM'lu hastaların % 62'si (312 hasta) oral antidiyabetik % 20,2'si (101) günde iki kez karışım insülin ,% 6'sı (30) sadece diyet, % 6,8'si (34) yoğun insülin tedavisi, % 3,2'si (16) oral antidiyabetik ve uzun etkili analog insülin % 2'si (10) uzun etkili analog insülin kullanmaktaydı. Diğer çalışmalarda olduğu gibi yaptığımız çalışmada oral antidiyabetik ilaç kullanma oranı yüksekti.

Sonuç olarak, polikliniklerimize müracaat eden hastalarımızın demografik ve klinik özelliklerinin bu alanda yapılmış çalışmalara paralellik gösterdiği, metabolik parametrelerin önemli oranda ideal değerlerin altında kaldığı, kronik komplikasyon oranlarının dağınık merkezlerin oranlarına benzerlik gösterdiği görülmüştür. Metabolik parametrelerin ideal seviyelere çekilebilmesi için neler yapılabileceği hususunda çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇLAR

1- İncelediğimiz 503 hastanın % 79,4'ünde kan şekeri regülasyonu iyi değildi.
2- Hastalarımızdaki diyabet tanı süresi uzadıkça kronik komplikasyon oranlarında artış görüldü.
3- Çalışma kapsamına alınan hastalarda oral antidiyabetik kullanım oranı çok yüksekti (% 62).
4- İnsülin kullanan hastalardaki HbA1c değerleri ile oral antidiyabetik kullananların HbA1c değerleri birbirinden çok farklı değildi.

KAYNAKLAR

1. Mandrup-Poulsen T. Diabetes. BMJ 1998; 316: 1221- 1225.

2. Arısoy E. Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberi. Diabetes Mellitus. Ankara, Sağlık Bakanlığı Yayınları, 2003: 271- 275.

3. Yılmaz M, Bahçece M, Büyükbese MA. Diabetes Mellitus'un Modern Tedavisi. İstanbul, Türkiye Diabet Vakfı Yayınları, 2003: 44- 49.

4. American Diabetes Association. Implications of The United Kingdom Prospective Diabetes Study. Diabetes Care 2003; 26: 28- 32.

5. Satman İ. Diabetes Melltus'un Tanı ve Sınıflaması. Türkiye Klinikleri 2003; 1: 1-2

6. Yılmaz C, Çetinkalp S, Değirmenci C ve ark. Diabet Tedavisi. İzmir, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayınları, 2003; 7:352-357.

7. Levetan C, Mokdad AH, Ford ES et als. Diabetes Prevention: How About Now? Clinical Diabetes 2001; 19: 34-38.

8. Mermer S, Bayık A. Damlacık Köyünde Tip II Diabetes Mellitus Prevelansının Belirlenmesi ve Diabetes Mellituslu Hastalara Uygulanan Diabet Eğitimi Proğramının Değerlendirilmesi. VIII. Halk sağlığı Kongresi, Diyarbakır, 2002.

9. Özcan HS. Diabetli Hastalarda Uyumu Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu Doktora Tezi. İstanbul, 1999.

10. Oğuz A, Gedik O, Hatemi H ve ark. Türkiyede Diabetik Hastalarda Glisemik Kontrolu. National Turkish Diabetes Congress, İstanbul, 2007.

11. American Diabetes Association. Summary of Revisions Fort th 2009 Clinical Pratice Recommendations. Diabetes Care 2009; 32: 1.

12. Bağrıaçık N. Diabetes Mellitus: Tanımı, Tarihçesi, Sınıflaması ve Sıklığı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri Diabetes Mellitus Sempozyumu, İstanbul, 1997.

13. Akalın S, Aslan M, Baskal N ve ark. Diabetes Mellitus. Novo Nordisk, İstanbul, 2000.

14. Yenigün M. Her Yönü ile Diabetes Mellitus. İstanbul, Haseki Hastanesi Vakfı Yayını II, 1995:49-80

15. Öztürk Y, Aykut M. Diabetes Mellitus'un Önlenmesi. Kayseri, DSÖ Çalısma Grubu Raporu, 1999:79-88

16. Orhan Y. Diabetes Mellitus in Sencer E ed. Endokrinoloji Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2001: 247- 286.

17. Orhan Y, Özbey N. Obezite ve Diyabet in Bozbora A ed. Obezite ve Tedavisi. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 117- 139.

18. Mokdad et als**.** Diabetes and Gestational Diabetes Trends Among Diabetes Care 2000**;**2**:** 1278-83

19. Lehmann R, Troendle A, Brandle M. New insights into diagnosis and management of gestational diabetes mellitus: Recommendations of the Swiss Society for Endocrinology and Diabetes. Ther Umsch 2009; 66: 695-706

20. Kutlu M. Tip I Diyabetes Mellitus (IDDM) Tedavisi in Aral Y ed. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklarında Temel Tedavi. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998: 255- 34.

21. Gündoğdu S, Açbay Ö. Tip 2 Diabetin Evreleri ve Takip Kriterleri. Aktüel Tıp Diabet Forumu Dergisi 2003; 8: 10- 13.

22. Leahy JL. Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. Arch Med Res 2005; 36: 197-209.

23. Nathan DM, Caglıero E. Diabetes Mellitus in Felıg P, Frohman LA eds. Endocrınology & Metabolism**.** New York McGraw-Hill, 2001: 827- 912.

24. Sıngleton JR, Smith AG, Russel JW et als. Microvascular Complications of Impaired Glucose Tolerance. Diabetes 2003; 5: 2867- 2873.

25. Hill J. How to Diagnose Diyabetes. Nurs Times 2005; 101: 28- 30.

26. Arslan H. Gebelikte Diyabetes Mellitus ve Bakımı. Hemşirelik Forumu Dergisi 1999; 2: 61- 64.

27. Kinalski M, Sledziewski A, Majkowicz-Mlynarczyk A et als. Pregnancy Complicated by Diabetes Mellitus. Med Wieku Rozwoj 2004; 8.: 691- 701.

28. Andereali TE, Bennett JC, Carpenter CCJ, Plum F. Cecil Essentials Of Medicine 4.Edition. Çeviri Ed: Tuzcu M., İstanbul, Çevik Matbaası, 2000: 533- 551.

29. Masharani U, Karam JH, German MS. Pancreatik Hormones&Diabetes Melitus, in Greenspan FS, Gardner DG eds. Basic&Clinical Endocrinology Seventh Edition. New York McGraw-Hill Companies, 2001: 658- 746.

30. Altuntaş Y. Diabetes Mellitus'un Tanı Kriterleri. İstanbul, Türk Diabet Yıllığı.Türk Diabet Cemiyeti Yıllık Yayın Organı, 1998: 290- 292.

31. Kemp TM, Barr ELM, Zımmet PZ et als. Glucose, Lipid and Blood Pressure Control in Australian Adults With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2005: 28: 1490- 1492.

32. Aral Y. Diabetik Ketoasidoz ve Hiperglisemik Hiperosmolar Sendrom. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 2003; 7: 40- 48.

33. Behrman RE, Klıegmen RM. Nelson Essentials of Pediatrics. Çev. Ed: Tuzcu M. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2001: 679- 693.

34. Gürlek A. Diabetik Ketoasidozlu ve Hiperozmolar Durum Hastasına Yaklaşım. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 2003; 7: 35- 36.

35. Chıason JL, Jılwan NA, Belanger R et als. Diagnosis and Treatment of Diyabetic Ketoacidosis and The Hyperglycemic Hyperosmolar State. CMAJ 2003; 7: 168.

36. Atabek T. Şeker Hastalığının Yönetimi. İstanbul, Kaya Matbaacılık, 1995:

37. Damcı T. Diyabetik Hastada Hipoglisemi. İ.Ü. Cerrahpasa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri. İç Hastalıklarında Aciller Sempozyum Dizisi 2002; 29: 293- 296.

38. Astam N. Diyabetik Retinopati. Galenos 1997; 7: 52- 56,.

39. Akçiçek F, Aral Y, Çetir B ve ark. Diabetes Mellitus, Tedavi. Novo Nordisk, 1997.

40. Kurt M, Atmaca A, Gürlek A. Diabetik Nefropati. Hacettepe Tıp Dergisi 2004; 3: 12-17.

41. Tuğrul A. Diabetik Nefropati. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 19: 113- 121.

42. Skyler JS. DCCT: The Study That Forever Changed the Nature of Treatment of Type 1. Diabetes. British Journal of Diabetes and Vascular Disease 2004; 4:29-32

43. American Diabetes Association: Nephropathy in Diabetes. Diabetes Care 2004; 27: 79- 83.

44. Gross JL, Deazevedo MJ, Sılveıro SP et als. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention and Treatment. Diabetes Care 2005; 28: 164- 176.

45. Bogdanovic R. Diabetic Nephropathy in Children. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 120- 122.

46. Hurşitoğlu M, Gürbüz C. Diabetik Nefropatiye Güncel Yaklaşım. Aktüel Tıp Dergisi 2005; 17: 83- 86.

47. Yeşil S, Hatemi H. Klinik Endokrinoloji. Endokrinolojik Hasta ve Cerrahi, Diabetik Ayak ve Cerrahi Tedavisi. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi, 1998; 2: 45- 53.

48. Börü ÜT, Alp R, Sargın H ve ark. Prevalence of Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetic Patients Attending a Diabetes Center in Turkey. Endocrine Journal 2004; 51: 563- 567.

49. Bozyer İ, Baybek H, Eksen M ve ark. Muğla Devlet Hastanesi ve Sosyal Sigortalar Kurumu Muğla Hastanesi Dahiliye Kliniklerinde Yatan Diabetli Hastaların Ayak

Bakımına İliskin Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi. Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi 2004; 2: 2-7

50. Vıswanathan V, Madhavan S, Rajasekar S et als. Amputation Prevention Initiative in South India. Diabetes Care 2005; 28: 1019-1020.

51. Redekop WK, Stolk EA, Kok E et als. Diabetic Foot Ulcers and Amputations: Estimates of Health Utility for Use in Cost-Effectiveness Analyses of New Treatments. Diabetes Metabolism 2004; 30: 549-556**.**

52. Demirbaş B, Güler S, Çakır B ve ark. Diabetik Ayaklı 124 Hastanın İncelenmesi. Klinik Bilimler&Doktor 2001; 7: 727- 729.

53. Demir Y, Demir S, Gökçe Ç. Diabetik Ayak: Fizyopatolojisi, Tanısı ve Rekonstrüksiyon Öncesi Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. Kocatepe Tıp Dergisi 2004; 5:1- 12.

54. Türkaslan T, Altındaş M. Diabetik Ayak Yaraları. Türk Plastik Rekonstrüktif Estetik Cerrahisi Dergisi 2004; 12: 51- 57.

55. Yöntem A, Çakır B. Diabetik Ayakta Risk Faktörleri ve Korunma. Klinik Bilimler&Doktor Dergisi 2002; 8: 294- 303.

56. Kızıltan M, Karaali SF, Uzun N. Diabetik Ayak Yaraları ve Nöropati İlişkisi. Yeni Sempozyum 2003; 41: 64- 70.

57. Güney E. Oral Antidiabetik İlaçlar. Galenos 2003; 7: 6- 12.

58. Hill JO. Walking and Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 1524- 1525.

59. Dinççağ N. Tip 2 Diabet (NIDDM) Tedavisi ve Yenilikler. İstanbul, Türk Diabet Yıllığı. Türk Diabet Cemiyeti Yıllık Yayın Organı 1998: 132-143.

60. Hanberger L, Samuelsson U, Lındbland B et als. A1C in Children and Adolesent with Diabetes in Relation To Certain Clinical Parameters. Diabetes Care 2008; 31: 927-929.

61. Toktamış A, Demirel Y. Tip 2 Diabet İçin Bağımsız Bir Risk Faktoru: Sigara. C.U. Tıp Fakultesi Dergisi 2002; 24: 209- 214.

62. Mistik S, Toprak D, Aksu M. Use of Drugs for Diabetic Neuropathy in a Group of Turkish Diabetic Patients. Middle East Journal of Family Medicine 2005; 3:1-8

63. Guisasola A, Mavros P, Nocea G et als. Glycaemic control among patients with type 2 diabetes mellitus in seven European countries findings from the Real Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Manegement(RECAP –DM) study. Diabetes Obesity and Metabolism 2008; 10: 8- 15.

64. Smith A. The Treatment of Hipertension in Patients With Diabetes. Nurs Clin North Am 2001; 36: 273- 289.

65. Gündoğdu S. Diabetes Mellitus ve Hipertansiyon. İ.Ü. Cerrahpasa Tıp Fakültesi Tıp Eğitim Etkinlikleri Diabetes Mellitus Sempozyumu, . İstanbul, 1997: 43- 45.

66. Gıllow JT, Gıbson JM, Dodson PM. Hypertension and diabetic Retinopathy: What's the Story?. Brj Ophthalmol 1999; 83: 1083- 1087.

67. Irmak G, Davutoğlu M, Bayraktaroğlu T ve ark. Diabetes Mellitus'lu 358 Olguda Hipertansiyon Prevelansı. İstanbul, Türk Diabet Yıllığı. Türk Diabet Cemiyeti Yıllık Yayın Organı, 1998: 150- 156.

68. Turner R, Holman R, Stratton I et als. Tight Blood Pressure Cıntrol and Risk of Macrovascular and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317: 703- 713.

69. Güllü S, Erdoğan MF, Baskal N ve ark. Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Kan Basıncı Değişiklikleri. XXI. Ulusal Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi, İstanbul, 1998.

70. Bays H, Bazata D, Clark N et als. Prevelence of self reported diagnosis of Diabetes mellitus and assosiated risk fakters in a national survey in the us population SHİELD (Study to Help Improve Early Evaluation and Management of Risk Faktors Leading to Diabetes). BMC Public Health 2007; 7: 277.

71. Sheehan MT. Current Therapeutic Options in Type 2 Diabetes Mellitus. Clin Med Res 2003; 1: 189- 200.

72. Purnell JQ, Dev RK, Steffes MW et als. Relationship of Family History of Type 2 Diabetes, Hypoglycemia, and Autoantibodies to Weight Gain and Lipids With Intensive and Conventional Therapy in The Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes 2003; 52: 2623- 2629.

73. Gökcel A, Özşahin AK, Sezgin N ve ark. High Prevalence of Diabetes in Adana, a Southern Province of Turkey. Diabetes Care 2003; 26: 3031- 3034.

74. Hu G, Lınstrom J, Valle TT et als. Physical Activity, Body Mass Index, and Risk of Type 2 Diabetes in Patients With Normal or Imparied Glucose Regulation. Arch Intern Med 2004;164: 892- 896.

75. Viswanathan V, Nair MB, Suresh S et als. An Inexpensive Method to Diagnose Incipient Diabetic Nephropathy in Developing Countries. Diabetes Care 2005; 28: 1259-1260.

76. Lueder GT, Silverstein J. Section on Ophtalmology and Section on Endocrinology. Screening for Retinopathy in the Pediatric Patient With Type 1 Diabetes Mellitus. Pediatrics 2005; 116: 270- 273.

77. American Diabetes Association. Diabetic Retinopathy. Clinical Diabetes 2001; 19: 29- 32.

78. Şengül AM, Uçak S, Seber S ve ark. A Delayed Diagnosis in Type 2 Diabetes: Retinopathy. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 2002; 6: 31- 35.

79. Chiarelli F, Giannini C, Di Marzio D, Mohn A. Treating Diabetic Retinopathy by Tackling Growth Factor Pathways. Curr Opin Investig Drugs 2005; 6: 395- 409.

80. Karaçorlu M. Diabetik Retinopati. İ.Ü. Cerrahpasa Tıp Fakültesi Tıp Eğitim Etkinlikleri Diabetes Mellitus Sempozyumu, İstanbul, 1997: 61- 67.

81. Atmaca LS, Batıoğlu F, İdil A. Tip II Diabetes Mellitusta Diabetik Retinopati: 2318 Olguda İlk Analiz. MN-Oftalmoloji Dergisi 1997; 4: 219- 221.

82. Ergün U, Öztüzün S. Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Mikroalbüminüri ve Diabetik Retinopati. Çukurova Ü. Tıp Fak. Dergisi 2001; 26: 162- 169.

83. Rodriguez-Villalobos E, Cervantes-Aguayo F, Vargassalado E et als. Diabetic Retinopathy: Twelve-Year Incidence and Progression. Cir 2005; 73: 79- 84.

84. Ertaş T. Nöropati Patogenezinde Genetik Faktörlerin Rolü Var mı? 34. Ulusal Diyabet Kongresi ve 3. Uluslararası Obezite Sempozyumu, Ankara, 1998: 32.

85. Arıng AM, Jones DE, Falko JM. Evaluation and Prevention of Diabetic Neuropathy. Am Fam Physician 2005; 71: 2123- 2128.

86. Gökdoğan F, Çatakoğlu MN. Diyabetli Hastalarda (NIDDM) Koroner Kalp Hastalığı İle İlişkili Risk Faktörlerinin İncelenmesi. MN Kardiyoloji Dergisi 1999; 6: 164- 169.

87. Vinik AI, Mehrabyan A. Diabetic Neuropathies. Medical Clinic of North America 2004; 88: 947- 999.

88. Demir Y, Demir S, Gökçe C. Diabetik Ayak: Fizyopatolojisi, Tanısı ve Rekonstruksiyon Öncesi Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. Kocatepe Tıp Dergisi 2004; 5: 1- 12.

89. Wu S, Armstrong DG. Risk Assessment of The Diabetic Foot and Wound. International Wound Journal 2005; 2: 17- 24.

90. Colman PG, Beischer AD. Lower-Limb Amputation and Diabetes: The Key is Prevention. MJA 2000; 173: 341- 342.

91. Aygan İ, Tuncay İ, Tosun N, Vural S. Amputasyonların Nedenleri ve Seviyeleri. Klinik Araştırma 1999; 10: 179- 183.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Diyabetes Mellituslu Hastalarda Demografik ve Klinik Özellikler

Dr. Belma SEVİM

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi	: 09.06.2004
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi	: 20.11.2009
Uzmanlık Sınavı Tarihi	: 20.11.2009
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. İlyas ÇAPOĞLU
Jüri Başkanı	: Prof. Dr. Mehmet GÜNDOĞDU
Jüri Üyesi	: Prof. Dr. Nihat OKÇU
Jüri Üyesi	: Prof. Dr. Metin GÖRGÜNER
Jüri Üyesi	: Prof. Dr. Şule KARAKELLEOĞLU

Prof. Dr. Mehmet GÜNDOĞDU
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

KASIM-2009
ERZURUM