

ULUSAL DİYABET KONSENSUS GRUBU

Diyabet

Tanı ve Tedavi
Rehberi

2016

TÜRKİYE DİYABET VAKFI

ISBN 978-975-98038-2-7

1. Baskı Mayıs 2011
2. Baskı Eylül 2011
3. Baskı Nisan 2013
4. Baskı Kasım 2013
5. Baskı Nisan 2015
- Güncellenmiş 6. Baskı Nisan 2016



Tasarım Uygulama ve Yayına Hazırlık

Pasifik Reklam ve Tanıtım Hizmetleri

Tel: 0216 348 97 22

e-posta: pasifik@pasifikreklam.net



Görsel Yönetmen

Goncay Çaylak



Baskı

Armoni Nüans Baskı Sanatları A.Ş.

Tel: 0216 540 36 11



Telif Hakkı

TURKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2016, Türkiye Diyabet Vakfı'nın yayınıdır. Tüm hakları saklıdır. Türkiye'deki dağıtım hakkı ve yetkisi sadece Türkiye Diyabet Vakfı'na aittir. Önceden Türkiye Diyabet Vakfı'nın yazılı izni olmaksızın kopyalanamaz, çoğaltılamaz ve tanıtım amaçlı bile olsa alıntı yapılamaz.



© Türkiye Diyabet Vakfı

Merkez Mah. Abide-i Hürriyet Cad. No: 64/66 Şişli / İstanbul

Tel: 0212 296 05 04 Fax: 0212 296 85 50

TURKDİAB DİYABET TANI VE TEDAVİ REHBERİ 2016 ONAY VEREN VE KATKIDA BULUNAN KURULUŞLAR

T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Diyabet Koordinatörlüğü

Türk Diyabet Cemiyeti

Türk Dişhekimleri Birliği

Türk Kardiyoloji Derneği

Türk Nefroloji Derneği

Türk Oftalmoloji Derneği

Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği

Aile Hekimleri Derneği Federasyonu

Türkiye Aile Hekimliği Vakfı

Pratisyen Hekimlik Derneği

Diyabet Hemşireliği Derneği

Diyabet Diyetisyenliği Derneği

ulusal Diyabet Konsensus grubu tarafından hazırlanan ve güncellenen “**TURKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2016**” uzun ve titiz bir çalışmadan sonra yayın hayatına girdi. Daha önce yayınlanan 2011 ve 2013 baskıları özellikle birinci ve ikinci basamak hekimler tarafından büyük ilgi görmüş ve her iki rehberden de yapılan otuz biner baskı kısa sürede tükenmiştir. Son gelişmelerin ışığında değişikliklerin ve yeniliklerin de yer aldığı 2016 baskısı, konusunda uzman 68 bilim insanının katkıları ve önerileri doğrultusunda yeniden gözden geçirilmiş; bu baskıya önümüzdeki yıllarda sıklıkla karşılaştığımız “Diyabetik İlaç Tanımında Yeni Kavramlar” ile “Diyabette Ağız ve Diş Sağlığı” bölümleri eklenmiş ve ilaç etkileşimleri ile tip 2 diyabet tedavi algoritması güncellenmiştir.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de diyabet öngörülerin ötesinde artan ve durdurulamayan bir “salgın” halini almıştır. Bu bağlamda hastalık hakkında toplum bilincinin oluşturulmasında; hastalığın önlenmesi ve yönetiminde, diyabetik hastanın bakım ve izleminde; komplikasyonların önlenmesi ve geciktirilmesinde, tedavisi aşamasında 1. basamak sağlık hizmeti veren hekimlerimize büyük iş düşmektedir. Kılavuzu hazırlarken yoğun mesai içerisinde özverili çalışan meslektaşlarımızın zaman kaybı olmadan, diyabet alanında her an ulaşabilecekleri basit, anlaşılabilir ve işlevsel bir başucu kitabı hazırlamak temel hedefimiz olmuştur.

Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2016'nın da tüm meslektaşlarımızın başvuracağı yararlı bir kılavuz olmasını umar, rehberin hazırlanmasında emeği geçen tüm katılımcılara ve destek olan bilimsel meslek kuruluşlarına teşekkür ederiz.

Redaksiyon Kurulu



TÜRKDİAB DİYABET TANI VE TEDAVİ REHBERİ 2016 EDİTÖR VE REDAKSİYON KURULU

Prof. Dr. M. Temel YILMAZ

Prof. Dr. Ahmet KAYA

Prof. Dr. M. Kemal BALCI

Prof. Dr. Fırat BAYRAKTAR

Prof. Dr. Selçuk DAĞDELEN

Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN

Doç. Dr. Mehmet SARGIN

BİLİMSEL KURUL ve YAZARLAR

Doç. Dr. Abdullah TAŞLIPINAR
Prof. Dr. Ahmet ÇORAKÇI
Prof. Dr. Ahmet KAYA
Prof. Dr. Ali Rıza UYSAL
Prof. Dr. Alpaslan TUZCU
Prof. Dr. Alper SÖNMEZ
Prof. Dr. Altuğ KUT
Prof. Dr. Ayfer GEMALMAZ
Prof. Dr. Ayşe ÇIKIM SERTKAYA
Doç. Dr. Ayşegül ATMACA
Prof. Dr. Bekir ÇAKIR
Prof. Dr. Berrin ÇETİNARSLAN
Dr. Bilgin İLHAN
Prof. Dr. Bülent TOKGÖZ
Prof. Dr. Cumali GÖKÇE
Doç. Dr. Didem ÖZDEMİR
Prof. Dr. Dilek GOGAS YAVUZ
Prof. Dr. Dilek URAL
Dr. Ebru ER
Prof. Dr. Eda ERTÖRER
Doç. Dr. Ekrem ORBAY
Prof. Dr. Emel ÖZER
Doç. Dr. Emine AKAL YILDIZ
Doç. Dr. Feridun KARAKURT
Prof. Dr. Fırat BAYRAKTAR
Prof. Dr. Fikret SİPAHİOĞLU
Uzm. Dr. Gökhan EMİNSOY
Prof. Dr. Gül KIZILTAN
Prof. Dr. Habip BİLEN
Prof. Dr. Hakkı KAHRAMAN
Prof. Dr. Hasan İLKOVA
Dr. Hasan ONAT
Prof. Dr. Hatice SEBİLE DÖKMETAŞ
Doç. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL

Prof. Dr. H. Zeki TONBUL
Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN
Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU
Prof. Dr. İlhan TARKUN
Prof. Dr. İlhan YETKİN
Prof. Dr. Kamile MARAKOĞLU
Doç. Dr. Levent KEBAPÇILAR
Prof. Dr. M. Temel YILMAZ
Doç. Dr. Mehmet SARGIN
Prof. Dr. Mehtap ÇAKIR
Prof. Dr. Meral KAYIKÇIOĞLU
Prof. Dr. Murat YILMAZ
Dr. Murat GİRGINER
Prof. Dr. Mustafa ŞAHİN
Doç. Dr. Mustafa KULAKSIZOĞLU
Prof. Dr. Mustafa CESUR
Prof. Dr. Mustafa ARAZ
Prof. Dr. Mustafa Kemal BALCI
Prof. Dr. Mustafa KUTLU
Prof. Dr. Mücahit ÖZYAZAR
Prof. Dr. Nermin OLGUN
Doç. Dr. Oğuzhan DEYNELİ
Prof. Dr. Ömer AZAL
Prof. Dr. Ramazan SARI
Prof. Dr. Ramis ÇOLAK
Doç. Dr. Seda SANCAK
Prof. Dr. Selçuk DAĞDELEN
Y. Hem. Dr. Selda G. ÇELİK
Prof. Dr. Şehnaz KARADENİZ
Prof. Dr. Taner YÜCEL
Prof. Dr. Yusuf ÖZKAN
Prof. Dr. Zeynep CANTÜRK

İsimler alfabetik olarak sıralanmıştır.

1. BÖLÜM**1-1 / 1-8 DİABETES MELLİTUS TANI, SINIFLAMA VE İZLEM İLKELERİ**

- 1-1 Tanım
- 1-1 Klinik Bulgu ve Belirtiler
- 1-1 Diyabet Tanı Kriterleri
- 1-2 Diyabette Riskli Grup Tanı Kriterleri
- 1-2 Asemptomatik Kişilerde Diabetes Mellitus Tarama Kriterleri
- 1-3 Diyabet Tanı Algoritması
- 1-4 Diabetes Mellitus'un Etyolojik Sınıflaması
- 1-4 I - T1DM
- 1-4 II - T2DM
- 1-4 / 1-5 III - Diğer Spesifik Tipler
- 1-5 IV Gestasyonel DM
- 1-6 Tip 1 Diyabet ve Tip 2 Diyabetin Ayırıcı Tanısı
- 1-7 Erişkinlerde Diyabet Takibinde Glisemik Hedefler
- 1-7 Diyabet Takibinde HbA1c'nin Önemi
- 1-7 HbA1c Değerine Göre Ortalama Tahmini Plazma Glukozu
- 1-8 Diyabette Evde Glukoz Takibinin Önemi
- 1-8 Glukometre ile Kan Glukoz Ölçümünde Sonucu Etkileyebilecek Durumlar

2. BÖLÜM**2-1 / 2-8 TİP 1 DİYABET TEDAVİSİ**

- 2-1 T1DM'de Tedavi Hedefleri
- 2-1 T1DM'de Hasta Takip Kriterleri
- 2-1 T1DM'de Glukoz Takip Kriterleri
- 2-2 T1DM Tedavi Planlaması
- 2-3 İnsülin Tipleri
- 2-3 Bolus İnsülinler
- 2-4 Hazır Karışım İnsülinler
- 2-5 T1DM'de İnsülin Tedavisinin Planlanması
- 2-5 Özel Durumlarda Kullanılabilecek Diğer İnsülin Protokolleri
- 2-6 T1DM'de İnsülin Tedavi İlkeleri
- 2-7 Çoklu Doz (Bazal ve Bolus) İnsülin Tedavi Kriterleri
- 2-8 Tip 1 Diyabet Sürekli Cilt Altı İnsülin İnfüzyon Tedavi Planlaması
- 2-9 İnsülin Enjeksiyon Teknikleri

3. BÖLÜM

3-1 / 3-11 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

- 3-1 Giriş
- 3-1 Prediyabet Tedavisi
- 3-2 T2DM'de Yaşam Tarzı Değişikliği
- 3-2 T2DM Tedavisinde Glisemik Hedefler
- 3-3 İnsülin Direnci Tedavisine Yönelik İlaçlar
- 3-3 Metformin
- 3-3 Glitazon
- 3-4 Alfa Glukozidaz İnhibitörü
- 3-4 İnsülin Salgılatıcılar
- 3-4 Glinidler (Kısa Etkili İnsülin Salgılatıcılar)
- 3-5 Sülfonilüreler (Orta ve Uzun Etkili İnsülin Salgılatıcıları)
- 3-6 Sülfonilürelerle İlaç Etkileşimleri
- 3-7 İnkretin Etkili Ajanlar
- 3-7 GLP-1 Analogları (İnkretin mimetikler)
- 3-7 DPP-4 İnhibitörleri
- 3-8 Daha Önce Tanı Almış Tedavi Altındaki Tip 2 Diyabette Tedavi Yaklaşımı
- 3-9 Yeni Tanı Alan Tip 2 Diyabette Tedavi Yaklaşımı
- 3-10 T2DM'de İnsülin Tedavi Prensipleri
- 3-10 Bazal İnsülin Tedavisi Planlaması
- 3-11 Hazır Karışım İnsülin Tedavisi Planlaması
- 3-11 Kombinasyon Tedavisi Planlaması
- 3-11 Yoğun İnsülin Tedavisi Planlaması
- 3-11 Diyabette Obezite Tedavisi

4. BÖLÜM

4-1 / 4-12 TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ VE EGZERSİZ

- 4-1 Diyabetin Önlenmesinde ve Tedavisinde Tıbbi Beslenme Tedavisi İlkeleri
- 4-2 Özel Durumlarda Beslenme Tedavisi
- 4-3 / 4-4 T2DM'li için Tıbbi Beslenme Tedavisi Planlaması
- 4-5 / 4-6 Gestasyonel Diyabet ve Diyabetik Gebede Tıbbi Beslenme Tedavisi Planlaması

- 4-7 / 4-8** Bazal/Bolus İnsülin veya İnsülin Pompası Kullanan Diyabetlilerde Karbonhidrat Sayım Tekniği
- 4-9** İnsülin Duyarlılık (Düzeltilme) Faktörü (İDF)
- 4-9 / 4-10** Bazal/Bolus İnsülin veya İnsülin Pompası Kullanan Diyabetlilerde Öğünlerde İnsülin Doz Ayarı
- 4-10** Egzersizin Önemi
- 4-10** Egzersiz Öncesi Tıbbi Değerlendirme
- 4-11** Diyabette Aktif Egzersiz Kontrendikasyonları
- 4-11** Egzersizin Zamanlaması
- 4-11** Diyabette Egzersiz Uygulamasının İlkeleri
- 4-12** Performans Kılavuzu

5. BÖLÜM

DİYABETE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

5-1 / 5-4 DİSLİPİDEMİ

- 5-1** Diyabette Dislipidemi Tedavisinin Önemi
- 5-1** Diyabette Lipid Profili İzlem Kriterleri
- 5-1** Yüksek ve Çok Yüksek Risk Kategorileri
- 5-2** Diyabette Aterojenik Dislipidemi Tedavi İlkeleri
- 5-3** Diyabette Dislipidemi Tedavi Algoritması
- 5-4** Diyabette Hipertrigliseridemi Tedavi İlkeleri

5-5 / 5-9 KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR VE HİPERTANSİYON

- 5-5** Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık - Önemi
- 5-5** Değerlendirme
- 5-5** Tedavi Yaklaşımı
- 5-6** Diyabet ve Kan Basıncı Kontrolü
- 5-7** ESH-ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu
- 5-7** Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık
- 5-8** Yaşam Tarzı Değişimi
- 5-8** Farmakolojik Tedavi
- 5-8** Kombinasyon Tedavisi
- 5-9** Böbrek Fonksiyonları ve Hipertansiyon
- 5-9** Gebelik ve Hipertansiyon

6. BÖLÜM

6-1 / 6-8 DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

- 6-1 Diyabetik Ketoasidoz Nedenleri
- 6-2 Diyabetik Ketoasidoz
- 6-3 / 6-4 Diyabetik Ketoasidozda Genel Tedavi Prensipleri
- 6-5 Hiperosmolar Hiperglisemik Durum
- 6-6 Hiperosmolar Hiperglisemik Durum Tedavi Prensipleri
- 6-7 / 6-8 Hipoglisemi

7. BÖLÜM

DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI

7-1 / 7-2 BÖBREK HASTALIĞI

- 7-1 Diyabetik Böbrek Hastalığı
- 7-1 Tanı Kriterleri
- 7-1 Kronik Böbrek Hastalığı Sınıflaması
- 7-2 Erişkinde Kronik Böbrek Hastalığı Taraması

7-3 / 7-7 NÖROPATİ

- 7-3 Nöropati Öneriler
- 7-3 / 7-5 Nöropati Tanımlamaları
- 7-5 / 7-6 Ağrılı Diyabetik Nöropati Tedavi Yaklaşımı
- 7-7 Diyabetik Nöropati Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

7-8 / 7-9 RETİNOPATİ

- 7-8 Tanım
- 7-8 Tanı ve İzlemede Yardımcı Testler
- 7-8 / 7-9 Fundoskopik Muayene
- 7-9 Diyabetli Hastada Diyabetik Retinopati Açısından İzlem
- 7-9 Diyabetik Retinopatide Tedavi Algoritması

7-10 / 7-13 DİYABETİK AYAK

- 7-10 Epidemiyoloji
- 7-10 Diyabetik Ayak Sınıflaması (Wagner Sınıflaması)
- 7-10 Diyabetik Ayak Değerlendirmesi
- 7-11 Diyabetik Ayak Risk Faktörleri
- 7-12 Diyabetik Ayak Patogenezi
- 7-13 Diyabetik Ayak Tedavi Yaklaşımı
- 7-14 Yara Bakımı
- 7-14 Önleme

7-15 / 7-16 DİYABETTE AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI

7-15 Tanım

7-15 Diyabetin Metabolik Kontrol Durumuna Göre Dişhekimliği Uygulamaları Açısından Risk Grupları

7-16 Ağız-Diş Sağlığı Konusunda Öneriler

8. BÖLÜM**DİYABETTE ÖZEL DURUMLAR****8-1 / 8-4 GEBELİK DİYABETİ VE DİYABETİK GEBE**

8-1 Tanım

8-1 Gestasyonel Diyabette Risk Faktörleri

8-2 Gestasyonel Diyabette Tanısal Yaklaşım

8-3 Gestasyonel Diyabette Tanı Önerileri

8-3 Gestasyonel Diyabet İzlem Kriterleri

8-4 Gestasyonel Diyabet Tedavi Planı

8-4 Diyabette Gebelik Öncesi Planlama

8-5 Gebelik Sürecinde İzlem

8-6 Doğum Sonrası İzlem

8-7 / 8-9 DİYABET VE CERRAHİ

8-7 Cerrahi Girişim Öncesi Planlama

8-7 Cerrahi Girişim Günü Tedavi Planlaması

8-8 Postoperatuar Dönem Planlaması

8-8 İnsülin İnfüzyonu Yöntemi

8-9 Ayırık Yol Glukoz ve İnsülin İnfüzyon Protokolü

9. BÖLÜM**9-1 / 9-2 DİYABETLİ HASTAYA YAKLAŞIM**

9-1 Klinik Yaklaşım

9-1 Fizik Muayene

9-1 Laboratuvar

9-2 Klinik Takip

9-2 Diyabetlinin Bilgilendirilmesi

EKLER

1- DİYABET TEDAVİSİNDE İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

2- DİYABETİK İLAÇ TANIMINDA YENİ KAVRAMLAR

3- KISALTMALAR

KAYNAKÇA



1. BÖLÜM

DIABETES MELLİTUS TANI, SINIFLAMA VE İZLEM İLKELERİ

Tanım

Diabetes Mellitus (DM), insülin salınımı, insülin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde de bozukluk nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır.

Klinik Bulgu ve Belirtiler

Ağız kuruluğu, polifaji, polidipsi, poliüri, kilo kaybı, bulanık görme, ayaklarda uyuşma, karıncalanma, yanma, idrar yolu enfeksiyonları, vulvovajinit, mantar enfeksiyonları, kaşıntı, ciltte kuruma, yorgunluk.

Diyabet Tanı Kriterleri

(Aşağıdaki kriterlerden sadece biri tanı için yeterlidir)

Açlık Plazma Glukozu (APG) ^{1,2}	≥ 126 mg/dl
Rastlantısal Plazma Glukozu ³ + diyabet semptomları	≥ 200 mg/dl
Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)'nde 2.st plazma glukozu ^{4,5}	≥ 200 mg/dl
HbA1c ^{6,7}	≥ %6.5

- (1) Kan glukozu ölçümünde referans yöntem olarak venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi kullanılmalıdır.
- (2) Açlık plazma glukozu için en az 8 saat açlık gereklidir.
- (3) Rastlantısal plazma glukozu, gıda alımına bağlı olmaksızın günün herhangi bir saatinde ölçülebilir.
- (4) OGTT 75 g oral glukoz alımı ile yapılmalıdır.
- (5) Plazma glukoz ölçümüne göre tam kan glukoz ölçümü %11, kapiller glukoz ölçümü %7, serum glukoz değeri %5 civarında daha düşük bulunur.
- (6) HbA1c, ancak uluslararası standardize edilmiş yöntemlerle ölçüm yapıldığında tanı testi olarak kullanılabilir. Ülkemizde henüz HbA1c ölçüm testleri standardize edilemediği için tek başına tanı testi olarak kullanımı önerilmez.
- (7) HbA1c testi anemi, hemoglobinopati, gebelik varlığında, C ve E vitamini gibi antioksidan kullanımında tanı testi olarak kullanılamaz.
- (8) Diyabet tanısında kullanılan OGTT ve A1C'nin tanı değeri olarak birbirine göre üstünlüğü yoktur.

Diyabette Riskli Grup Tanı Kriterleri

Plazma Glukozu (PG)		
Riskli Grup	Açlık (mg/dl)	Tokluk (OGTT 2.st PG (mg/dl))
Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG)	100-125	
Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT)		140-199
HbA1c	%5.7 - 6.4	

Asemptomatik Kişilerde Diabetes Mellitus Tarama Kriterleri

Beden Kütle İndeksi (BKİ) \geq 25 kg/m² olanlar ve aşağıdaki ek risk faktörü olanlar:

- Fiziksel inaktivite
- Birinci dereceden akrabalarda diyabet olması
- Yüksek riskli ırklar/etnisite (Afrika kökenli Amerikalılar, Latin ırk gibi)
- \geq 4 kg bebek doğuranlar ve daha önce gestasyonel diyabet tanısı alanlar
- Hipertansiyon (\geq 140/90 mmHg ya da hipertansiyon tedavisi alanlar)
- HDL-kolesterol $<$ 35 mg/dl ve/veya trigliserid $>$ 250 mg/dl
- İnsülin rezistansının klinik bulguları,
- Polikistik Over Sendromu 'PCOS'
- Daha önceki değerlendirmelerde BAG veya BGT olması
- Kardiyovasküler hastalık varlığı

Yukarıdaki kriterler yoksa taramaya 45 yaşında başlanmalıdır.

Sonuçlar normale testler en az 3 yılda bir tekrarlanmalıdır.

Tip 1 Diabetes Mellitus'a (T1DM) yönelik önleme ve geciktirme girişimleri ile ilgili etkin yöntemlerin olmaması nedeni ile T1DM için tarama önerilmemektedir.

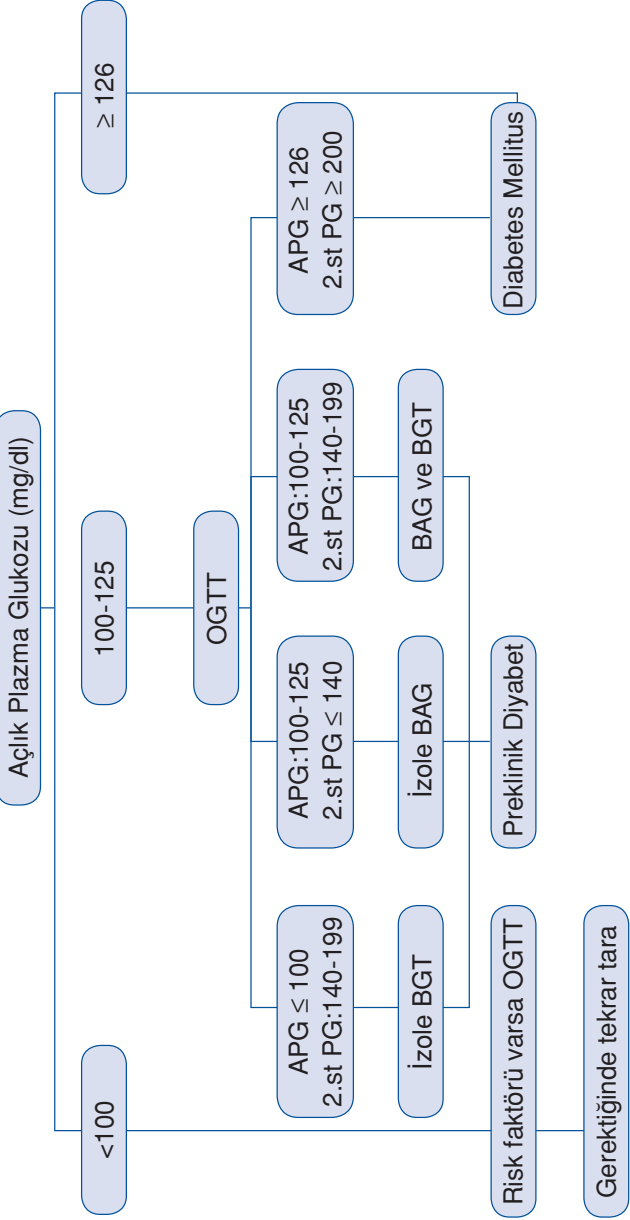
Ancak T1DM'li hastaların birinci derecede yakınlarında otoantikör bakılabilir.

1-3 DİABETES MELLİTUS TANI SINIFLAMA VE İZLEM İLKELERİ

Diyabet Tanı Algoritması

≥ 45 yaş kişilerde 3 yılda bir tarama yapılmalıdır.

Diyabet için ek risk faktörü olanlarda daha erken ve daha sık tarama yapılmalıdır.



Diabetes Mellitus'un Etyolojik Sınıflaması

I - T1DM

Genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açan β - hücre yıkımı vardır.

II - T2DM

İnsülin direnci, görece insülin yetmezliği,
İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin salınım defekti,

III - Diğer Spesifik Tipler

A. Beta Hücre Fonksiyonunun Genetik Defektleri

-MODY (Görülme sıklığına göre sıralanmıştır)

HNF-1 α (MODY 3)

Glukokinaz enzim eksikliği (MODY 2)

HNF-4 α (MODY 1)

IPF-1 (MODY 4)

HNF-1 β (MODY 5)

NeuroD1 (MODY 6)

-Mitokondrial DNA

-Diğerleri

B. İnsülin Etkisinin Genetik Defektleri

Tip A insülin direnci,

Leprechaunism,

Rabson-Mendenhall Sendromu,

Lipoatrofik diyabet,

Diğerleri

C. Ekzokrin Pankreas Hastalıkları

Pankreatit,

Travma/pankreatektomi,

Neoplazi,

Kistik fibrozis,

Hemokromatozis,

Fibrokalkülöz pankreatopati,

Diğerleri

D. Endokrinopatiler

Akromegali,
Cushing Sendromu,
Glukagonoma,
Feokromasitoma,
Hipertiroidi,
Somatostatinoma,
Aldosteronoma,
Diğerleri

E. İlaç ve Kimyasal Maddelerle Oluşan Diyabet

Vakor,
Pentamidin,
Nikotik asit,
Glukokortikoidler,
Tiroid hormonları,
Diazoksid,
β-adrenerjik agonistler,
Tiazid diüretikler,
Antipsikotik ilaçlar,
Dilantin,
δ-interferon,
Diğerleri

F. İnfeksiyonlar

Konjenital kızamıkçık,
Sitomegalovirus,
Diğerleri

G. İmmün İlişkili Diyabetin Sık Olmayan Formları

“Stiff-man” Sendromu,
Antiinsülin reseptör antikoru,
Diğerleri

H. Diyabetle Birlikte Görülebilen Diğer Genetik Sendromlar

Down Sendromu,
Klinefelter Sendromu,
Turner Sendromu,
Wolfram Sendromu

IV - Gestasyonel DM

Gebelik sırasında tanımlanan karbonhidrat intoleransı

Tip 1 Diyabet ve Tip 2 Diyabetin Ayırıcı Tanısı*

Klinik Özellikler	T1DM	T2DM
Başlangıç yaşı	Genellikle ≤ 30 yaş	Genellikle ≥ 30 yaş
Başlangıç şekli	Genellikle akut, semptomatik	Yavaş, çoğunlukla asemptomatik
Ketozis	Sıklıkla var	Sıklıkla yok
Başlangıç kilosu	Genellikle zayıf	Genellikle fazla kilolu/obez
Ailede diyabet yükü	Yok veya belirgin değil	Yoğun
C - peptid	Düşük	Normal / Yüksek / Düşük
Otoantikör (ICA, AntiGAD, IA2Ab, IAA)	Genellikle pozitif	Negatif
Otoimmün hastalık birlikteliği	Var	Yok

*Tip 1 diyabet genellikle çocuklarda ve gençlerde görülmekle birlikte son yıllarda yetişkin yaşlarda saptanan tip 1 diyabet olguları da artmaktadır. Erişkin yaşta (genellikle 30 yaşından sonra) görülen tip 1 diyabet formu, 'erişkinde latent otoimmün diyabet' (latent autoimmune diabetes in adult, LADA) olarak adlandırılmaktadır. Tip 2 diyabet ise genellikle 30 yaşından sonra ortaya çıkmakla birlikte son yıllarda yaşam ve günlük aktivitelerdeki değişiklikler ve artan obezite sıklığı nedeniyle çocuk ve adölesan yaşlarında da tip 2 diyabet sıklığı artmaktadır.

Birinci derecede yakınlarında en az 2 kuşakta diyabet bulunan, otozomal dominant geçiş gösteren, 25 yaşından önce diyabet gelişmiş, zayıf, adacık otoantikörleri negatif olan hastalarda MODY düşünülmelidir.

1-7 DİABETES MELLİTUS TANI SINIFLAMA VE İZLEM İLKELERİ

Erişkinlerde Diyabet Takibinde Glisemik Hedefler⁽¹⁾

HbA1c	<%7 ⁽²⁾
Öğün öncesi kapiller plazma glukozu	80-130 mg/dl ⁽²⁾
Öğün sonrası pik kapiller plazma glukozu ⁽³⁾	<180 mg/dl

(1) Gebelerde glisemik hedefler öğün öncesi ≤ 95 mg/dl, 1. saat tokluk glisemik hedef ise ≤ 140 mg/dl'dir.

(2) Hedefler diyabetin süresi, yaş/yaşam beklentisi ve eşlik eden hastalıklara göre daha sıkı ya da gevşek olabilir.

(3) Öğün öncesi glukoz değerleri hedefte olmasına karşın HbA1c hedef değerlerine ulaşamıyorsa, öğün sonrası glukoz değerlerine bakılmalıdır. Diyabetik hastalarda öğün sonrası pik glukoz değerlerini saptamak için yemeğin başlangıcından itibaren 2 saat sonra pik kapiller plazma glukozuna bakılmalıdır.

Diyabet Takibinde HbA1c'nin Önemi

- Ölçümden önceki ortalama 8-10 haftalık glukoz kontrolünü yansıtır.
- Ölçüm için açlık gerekmez.
- Günlük glukoz değişimlerinden etkilenmez.
- Yılda en az 2-4 kez kontrol edilmelidir.
- Eritrositin ömrünü azaltan durumlarda; kronik böbrek yetmezliği, 2-3 ay içinde yapılmış transfüzyon, insanlar arasında glikolizasyon farkının olması, akut kan kaybı, kronik anemiler, hemoglobinopatiler (HbS, C, D), kan transfüzyonu ve oral C ve E vitamini alımlarında yanlış değer alınabilir.

HbA1c Değerine Göre Ortalama Tahmini PG

(Ortalama Tahmini PG: $28.7 \times \text{HbA1c} - 46.57$)

HbA1 (%)	Ortalama PG (mg/dl)	Ortalama PG (mmol/L)
6	126	7.0
7	154	8.6
8	183	10.2
9	212	11.8
10	240	13.4
11	269	14.9
12	298	16.5

Diyabette Evde Glukoz Takibinin Önemi

Kan glukoz ölçüm tekniği eğitimi, yeni tanı konmuş tüm diyabetlilere mutlaka verilmelidir. Ölçümler üç öğünü yansıtacak şekilde açlık ve tokluk ve özel durumlarda sabaha karşı değerleri yansıtacak şekilde planlanmalıdır.

- **T1DM'lilere ve insülin kullanan gebelere** ≥ 3 kez/gün kan glukoz takibi yapılması önerilir.
- **T2DM insülin ve OAD kullanan diyabetlilere** ilaç ve yaşam tarzından kaynaklanan ve araya giren hastalıklar sırasında meydana gelen değişiklikleri izlemek amacıyla düzenli olarak haftada en az birer kez üç ana öğün açlık ve tokluk kan glukozu (TKG) takibi olacak şekilde yapılmalıdır.
- **Gestasyonel diyabette** glukoz ölçümleri açlık ve öğünlerden 1 veya 2 saat (tercihen 1 st) sonra yapılmalıdır.
- **Akut hastalık durumlarında** 4-6 saatte bir kan glukoz takibi yapılmalıdır.

Hastanın glukoz ölçüm becerileri, elde edilen sonuçların yorumlanması ve pratiğe yansıtılması eğitimi yılda bir kez yenilenmelidir.

Glukometre ile Kan Glukoz Ölçümünde Sonucu Etkileyebilecek Durumlar

- Anemi (yalancı artış) ve polisitemi (yalancı düşüklük),
- Hipotansiyon, hipoksi, hipertrigliseridemi ve paraproteinemiler (yalancı düşüklük)
- Çok yüksek (>500 mg/dl) ve düşük (<70 mg/dl) kan glukozu,
- Ortam ısısındaki değişimler,
- Glukoz ölçüm çubuklarının kullanım sürelerinin geçmesi,
- Cihazın doğru kullanılmaması,
- Farklı glukometreler arasındaki değişkenlikler,
- Standart olmayan glukometrelerin kullanımı.

2. BÖLÜM

TİP 1 DİYABET TEDAVİSİ

2-1 TİP 1 DİYABET TEDAVİSİ

T1DM, otoimmün veya diğer nedenlerle beta hücre harabiyetine bağlı olarak gelişen mutlak insülin yetmezliği sonucu ortaya çıkan klinik tablodur.

Tip 1 Diyabette Tedavi Hedefleri

- Kan glukoz regülasyonunu sağlamak,
- Akut ve kronik komplikasyonları önlemek ve kronik, komplikasyonların ilerlemesini durdurmak,
- Büyüme ve gelişmenin fizyolojik süreçte olmasını sağlamak,
- Gebelikte anne ve fetusla ilgili komplikasyonları önlemek,
- Enfeksiyon sıklığı ve şiddetini azaltmak,
- Yaşam kalitesini artırmak.

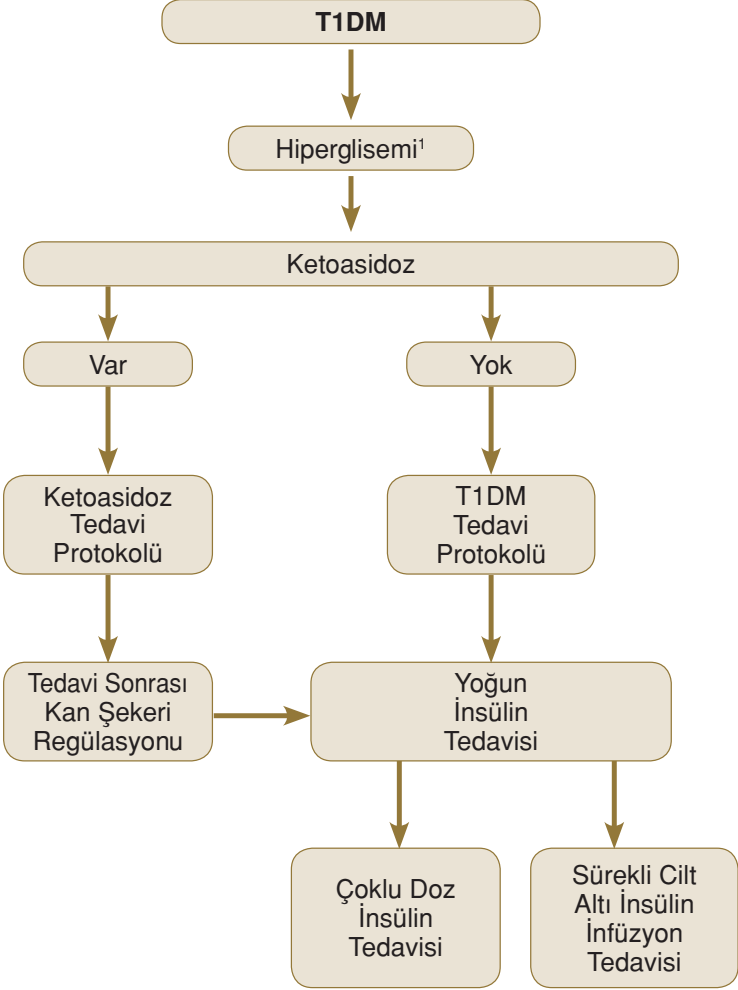
Tip 1 Diyabette Hasta Takip Kriterleri

- Birey en az 1-3 ay aralıklarla takip edilmelidir.
- Günlük problemler tüm iletişim imkanları kullanılarak (telefon, faks, e-posta gibi) en kısa zamanda çözülmelidir.
- Hipoglisemi atakları dikkatle izlenmelidir.
- HbA1c 3 ayda bir kontrol edilmeli, bireysel HbA1c değişim grafiği hazırlanmalıdır.
- Tıbbi beslenme tedavisi (TBT), karbonhidrat sayımı, egzersiz her vizitte kontrol edilmelidir.
- Yılda bir TSH bakılmalıdır.

Tip 1 Diyabette Glukoz Takip Kriterleri

- Evde glukoz takibi, sık hipoglisemiye giren ve hipoglisemiyi algılamayan olgularda yaşam kurtarıcı olabilir.
- Tüm T1DM'li bireyler sabah, öğle, akşam açlık ve tokluk (yemek başlangıcından 2 saat sonra) kan glukozu ile izlenmelidir. Uykuda hipoglisemi şüphesi veya sabah hiperglisemi olanlarda gece sabaha karşı (st 03:00 ya da 04:00'te) kan glukozu ölçülmesi tavsiye edilir.
- Yoğun insülin tedavisinde T1DM'lilerde sürekli ciltaltı glukoz takip sistemi (CGTS) uygulanabilir. Çocuk ve adölesanlarda HbA1c hedefi <% 7.5'dur.

Tip 1 Diyabet Tedavi Planlaması



(1) Bkz. Bölüm 1-1, Diyabet Tanı Kriterleri

2-3 TİP 1 DİYABET TEDAVİSİ

İnsülin Tipleri

Bazal İnsülinler

Açlık plazma glukozunu kontrol eder.

Günlük ihtiyacın yaklaşık %50'sini oluşturur. Ülkemizde piyasada aşağıdaki bazal insülinler bulunmaktadır.

- Orta Etkili (NPH) İnsülin
- Uzun Etkili (Analog) İnsülinler: İnsülin Glargine, İnsülin Detemir

Orta Etkili ve Bazal İnsülinlerin Etki Süreleri

Preparat adı	Etki başlangıcı (st)	Klinik pik etki (st)	Etki süresi (st)
NPH insülin	1-2	5-7	13-16
Glargine insülin	1-2	yok	22-24
Detemir insülin	1-2	yok	18-24

Bolus İnsülinler

Postprandial glisemiye kontrol eder.

Her öğünde günlük insülin ihtiyacının %10-20'sini oluşturur.

Ülkemizde piyasada aşağıdaki bolus insülinler bulunmaktadır.

- Kısa Etkili (Regüler) İnsülin
- Hızlı Etkili (Analog) İnsülinler: İnsülin Aspart, İnsülin Lispro, İnsülin Glulisine

Bolus İnsülinlerin Etki Süreleri

Preparat adı	Etki başlangıcı (dk)	Etki piki (st)	Etki süresi (st)
Kısa Etkili İnsülin (Regüler Human İnsülin)	30-60	2-4	6-8
Hızlı Etkili (Analog) İnsülinler Lispro İnsülin Aspart İnsülin Glulisine İnsülin	5-15	1-2	3-4

Hazır Karışım İnsülinler

■ Regüler + NPH İnsülin

Regüler İnsülin %30, NPH İnsülin %70

■ Analog Karışım İnsülinler

Bifazik İnsülin Aspart 30 İnsülin Aspart %30, İnsülin Protamin Aspart %70

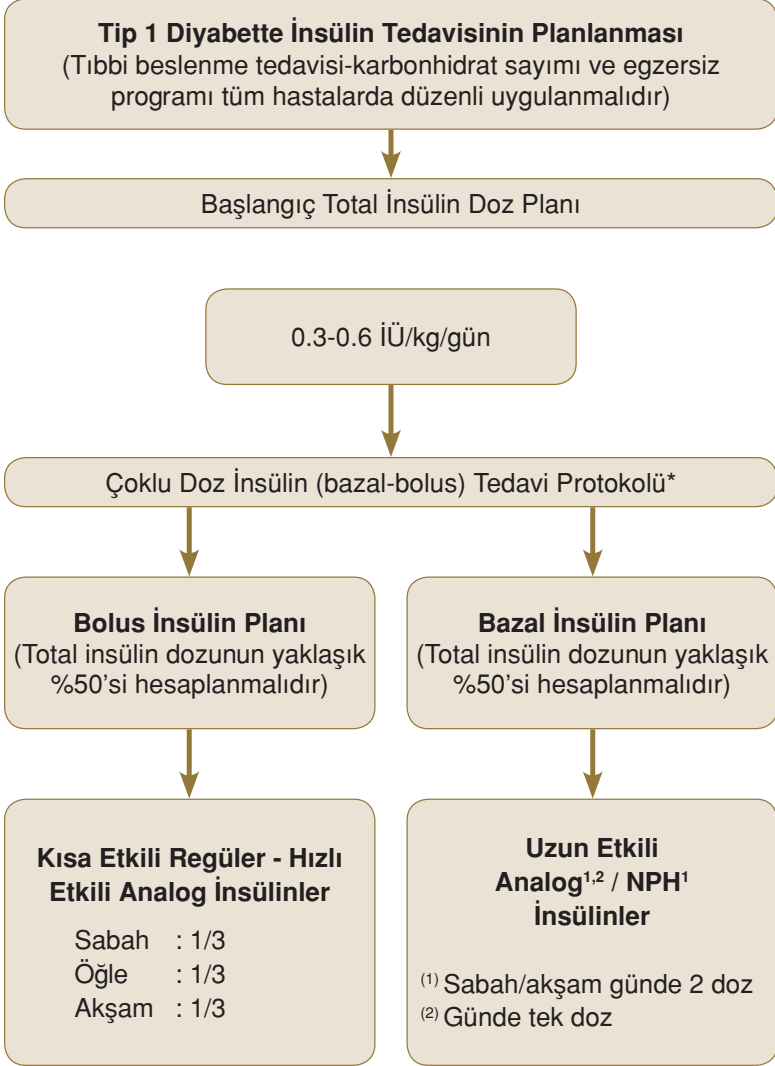
Bifazik İnsülin Lispro 25 İnsülin Lispro %25, İnsülin Protamin Lispro %75

Bifazik İnsülin Lispro 50 İnsülin Lispro %50, İnsülin Protamin Lispro %50

Bifazik İnsülin Aspart 50 İnsülin Aspart %50, İnsülin Protamin Aspart %50

Bifazik İnsülin Aspart 70 İnsülin Aspart %70, İnsülin Protamin Aspart %30

2-5 TİP 1 DİYABET TEDAVİSİ



Özel Durumlarda Kullanılabilecek Diğer İnsülin Protokolleri

*T1DM tedavisinde “bazal-bolus” insülin tedavisi esastır. Sosyo-kültürel ya da fiziksel engeller nedeni ile çoklu doz insülin tedavisini uygulayamayacak olgularda hazır karışım insülinler, günde iki ya da üç kez uygulanabilir.

Tip 1 Diyabette İnsülin Tedavi İlkeleri

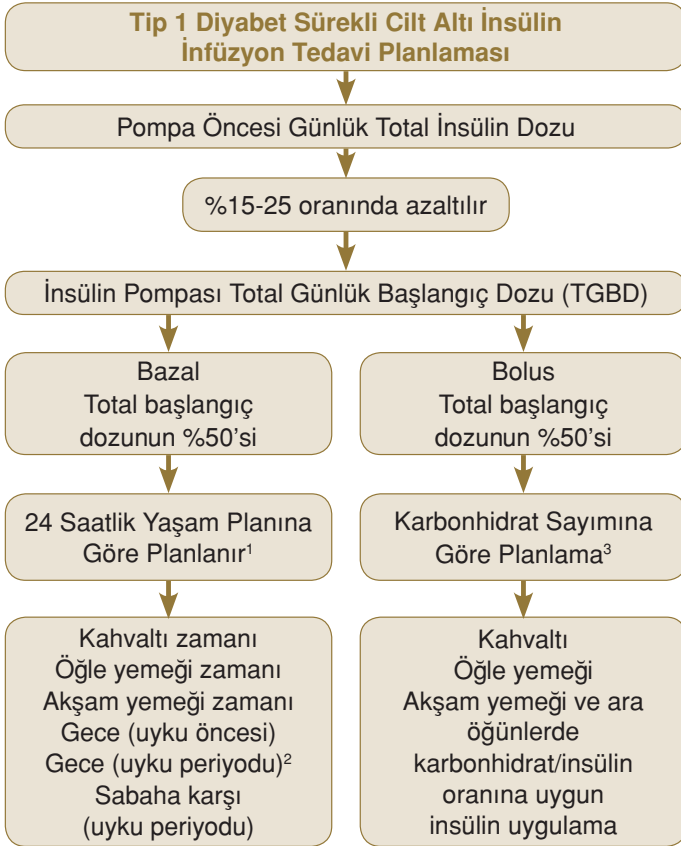
- Bazal insülinler açlık; bolus insülinler tokluk kan glukozunu kontrol eder. Bu nedenle öğün öncesi (açlık) kan glukozu yüksekse bazal; öğün sonrası (tokluk) kan glukozu yüksekse, bolus insülin dozu ayarlanmalıdır.
- Bir öğünde bolus insülin değişimi genellikle 2 ünitenin üstünde olmamalıdır. Özel durumlarda (akut hiperglisemi vb) gereken değişiklikler yapılabilir.
- Kan glukoz değerlerine göre insülin titrasyonu en az üç günlük takipten sonra yapılmalıdır.
- Her hiperglisemik ölçümün öncesinde hipoglisemi olup olmadığı araştırılmalıdır.
- Açlık kan glukozu 80 mg/dl altında olan hastalarda bolus insülin dozu azaltılarak yapılmalıdır.

Glukoz regülasyonunun sağlanmasını izleyen iki-dört hafta içinde insülin dozunda azalma olabileceği dikkate alınmalıdır. Yeni tanı almış T1DM'lilerde bu dönem balayı dönemi olarak adlandırılır. Bu dönemde insülin gereksinimi ne kadar azalırsa azalsın, insülin tedavisi kesilmemelidir.

2-7 TİP 1 DİYABET TEDAVİSİ

Çoklu Doz (Bazal ve Bolus) İnsülin Tedavi Kriterleri

- Değişken yaşamı olan ya da glisemik indeksi yüksek gıdalarla beslenen kişilerde (çocuklarda ve gençlerde), akut hiperglisemik ataklarda ve insülin pompalarında kullanımda, hızlı etkili (analog) insülinler ile kan glukoz kontrolü sağlanamayan kişilerde kısa etkili (regüler) insülin kullanılabilir.
- Bu kişilere mutlaka karbonhidrat sayımı eğitimi verilmeli ve hipoglisemik ataklar sıkı izlenmelidir.
- Oynak (brittle) tip 1 DM'de, total bazal insülin dozunun 0.5 Ü/kg/gün üzerine çıktığı durumlarda, bazal insülinler günde iki doz (sabah-akşam) verilebilir.
- Gebe T1DM'lilerde, bolus insülin olarak kısa etkili (regüler) insülin veya hızlı etkili (analog) insülinler; insülin lispro veya insülin aspart kullanılabilir. Bazal insülin olarak orta etkili (NPH) insülin ya da uzun etkili analog; insülin detemir kullanılabilir.



(1) Gündüz bazal insülin planlaması geceye göre %10 daha yüksek tutulmalıdır.

(2) Gecenin ilk yarısı bazal insülini genellikle azaltılmalı, gecenin ikinci yarısı insülini genellikle artırılmalıdır.

(3) Bkz. Bölüm 4 Tıbbi Beslenme Tedavisi

İnsülin pompa tedavisi yan etkileri: Teknolojik temel bilgi eksikliğinde glisemi regülasyonunda bozulma, pompa kullanım güçlüğü, kateter tıkanma ya da kırılmalarında akut hiperglisemik ataklar, sürekli taşıma güçlüğü, kilo alma.

Kime insülin pompa tedavisi uygulanabilir?

- Kan şekeri izlemi karbonhidrat sayımı konularında istekli olanlar
- Gebe tip 1 diyabetiklerde ve gebelik planlayan tip 1 diyabetlilerde
- Daha iyi glukoz ayarı isteyenlerde

İnsülin Enjeksiyon Teknikleri

- İnsülin flakonları veya insülin kalemleri sürekli buzdolabında (+4°C de) muhafaza edilmelidir.
- İnsülin enjeksiyonu için uygun bölgeler karın, uyluk, kol ve kalça deri altı dokusudur.
- Kişi vücut yapısı, kullandığı insülin tipi, enjeksiyon sayısı, yaşam tarzı ve el becerisine göre enjeksiyon yapacağı bölgeyi belirlemelidir. Çalıştırılacak kas bölgelerine enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Örneğin yürüyüş yapmadan önce uyluğa enjeksiyon yapmama gibi.
- Enjeksiyon bölgeleri dönüşümlü olarak kullanılmalıdır. Hem bölgeler arası hem de bölge içi rotasyon yapılmalıdır. Aynı saatte aynı bölge kullanımına özen gösterilmelidir. Saat istikametinde dönüşüm olmalı ve yapılan enjeksiyon bölgesine 4 hafta sonra gelinmelidir. Aynı zamanda sağ ve sol taraflar dönüşümlü kullanılmalı iki enjeksiyon noktası arasında en az 1 parmak mesafe olmalıdır.
- Sürekli aynı bölgeye enjeksiyon lipodistrofiye (lipohipertrofi ve lipoatrofiye) neden olur. Lipohipertrofi glisemik kontrolü bozan önemli bir nedendir. Lipodistrofiyi önlemek için her enjeksiyonda rotasyon uygulamak, kısa insülin iğnelerini tercih etmek ve iğneyi 1 kez kullanmak önemlidir. Çocuklarda 6 mm, yetişkinlerde 8 mm üzeri iğnelerin kullanımı önerilmez. Obezler dahil, yetişkinlerde 4 ve 5 mm'lik iğneler deri kıvrımı gerektirmeden uygulanabilir, (çok zayıf kişilerde kola yapılan enjeksiyonlarda deri kıvrım yöntemi uygulanmalıdır).
- Gebeler de tüm bölgeleri kullanabilir ama genellikle pratik hayatta karın bölgesi kullanılmaz, kullanılacaksa mutlak deri kıvrımı yaparak kullanılmalıdır.

3. BÖLÜM

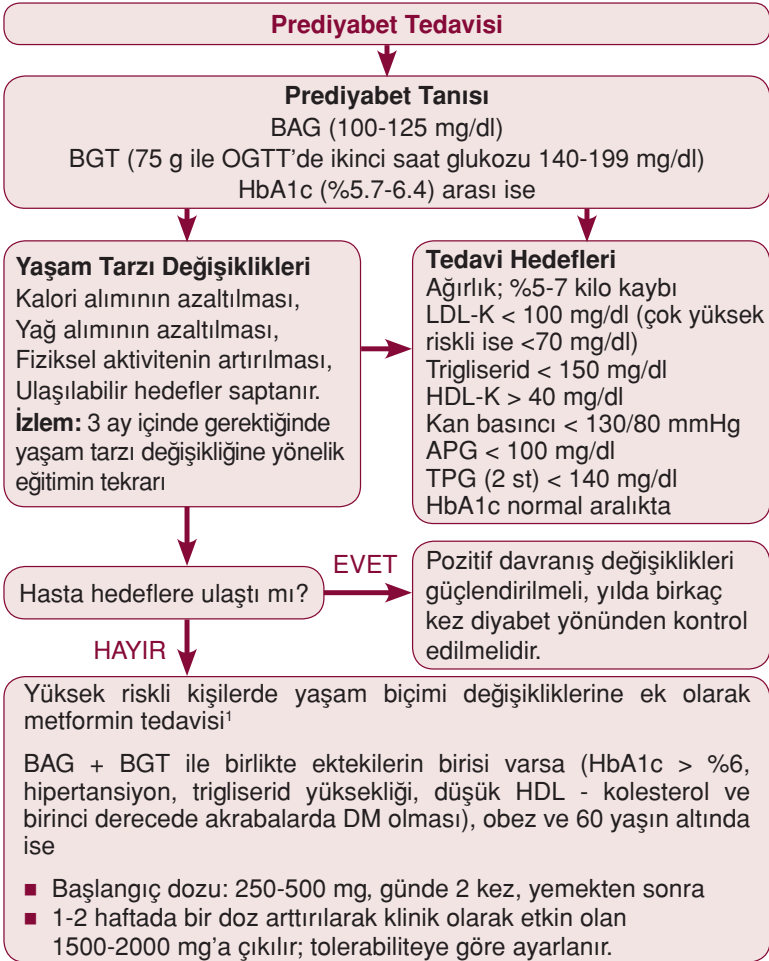
TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

3-1 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

Giriş

Tip 2 diyabet tüm diyabetlilerin yaklaşık %90'ında görülür. Uzun bir prediyabet dönemi vardır. Bu dönem (5-15 yıl) asemptomatiktir. Bu dönemde öncelikle makroanjyopati olmak üzere farklı komplikasyonlar gelişebilir.

- Diyabet tedavisinde öncelikli hedef yüksek riskli bireylerde T2DM gelişiminin önlenmesidir.
- T2DM tedavisinde en önemli nokta tedavinin bireyselleştirilmesidir.



(1) ADA ve Kanada Diyabet Birliği önerisidir.

Tip 2 Diyabette Yaşam Tarzı Değişikliği

- Tüm dönemlerde vazgeçilmez tedavi bileşeni yaşam tarzı değişikliğidir. Yaşam tarzı değişikliğinin yerini tutacak hiçbir ilaç bulunmamaktadır.
- Yaşam tarzı değişiklikleri yalnız kan glukozu üzerine değil, tüm risk faktörleri üzerine de olumlu etki gösterir.
- Yaşam tarzında gerekli değişimler ve öneriler her vizitte tekrarlamalıdır.
- Yaşam tarzı değişikliğinin iki bileşeni olan beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite düzeyi için öneriler, hastanın özelliklerine göre bireysel olarak belirlenmelidir.
- Yaşam tarzı değişikliği ile 6 ayda %5-10 ağırlık kaybı sağlanmalıdır.

Tip 2 Diyabet Tedavisinde Glisemik Hedefler

- HbA1c hedef değer, erişkin diyabetiklerde \leq %7, yaşlı ve kardiyovasküler hastalık riski taşıyan ve hastalarda ise %7.5-8 arasında değişmektedir.
- Erken glisemik¹ kontrolün sağlanması mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları azaltır.
- Hipoglisemi ve glisemik dalgalanmalar özellikle kardiyovasküler hastalık riski yüksek hastalarda mortaliteyi artırabilir. Bu nedenle hipoglisemi ve glisemik dalgalanmalardan kaçınmak ana hedef olmalıdır.

⁽¹⁾ AKG 80-130 mg/dl, TPPG<180 mg/dl

3-3 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

İnsülin Direnci Tedavisine Yönelik İlaçlar

Metformin

Etken madde: Metformin

Kullanım endikasyonu: T2DM (İnsülin direnci varlığı)

Yan etki: Gastrointestinal irritasyon (gaz, şişkinlik gibi yan etkiler genellikle geçicidir) kramplar, diyare, ağızda metalik tat, vitamin B12 eksikliği, nadiren; özellikle doku perfüzyonunun bozulduğu durumlarda laktik asidoz.

Kontrendikasyonlar: Böbrek fonksiyon bozukluğu (serum kreatinini erkeklerde ≥ 1.5 mg/dl, kadınlarda ≥ 1.4 mg/dl ya da kreatinin klirensi <30 ml/dk ise kontrendike, <45 ml/dk yarı doz) kronik alkolizm, karaciğer hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, akut miyokard infarktüsü, kronik akciğer hastalığı, major cerrahi girişim, sepsis ya da azalmış doku perfüzyonu, intravenöz radyografik kontrast inceleme (en az 3 gün önce kesilmelidir).

Biguanid	Ticari Form (tb, mg)	Doz Aralığı (mg)	Maksimal Doz (mg)	Alınma Zamanı
Metformin	500 - 850 - 1000	500 - 2550	2550	Tok karnına

Glitazon

Etken madde: Pioglitazon

Kullanım endikasyonu: T2DM (İnsülin direnci varlığı)

Yan etki : Kilo artışı, sıvı retansiyonu, postmenopozal kadınlarda osteoporotik kırık riskinde artış, maküler ödem.

Kontrendikasyonları: Kalp yetersizliği, gebelik

Glitazon	Ticari Form (tb, mg)	Doz Aralığı (mg)	Maksimal Doz (mg)	Alınma Zamanı
Pioglitazon	15 - 30 - 45	15 - 45	45	Yemekten bağımsız 1 kez

Alfa Glukozidaz İnhibitörü

Etken madde: Akarboz

Kullanım endikasyonu: Postprandial hiperglisemide

Kilo artışı: Yok

Yan etki: Gastrointestinal semptomlar, aşırı gaz artışı

Kontrendikasyonlar: Karaciğer ve böbrek yetmezliği, gebelik, anemi, iltihabi barsak hastalıkları.

İlaç Adı	Ticari Form (tb, mg)	Doz Aralığı (mg)	Maksimal Doz (mg)	Alınma Zamanı
Akarboz	50 - 100	25 - 300 ¹	300	Her üç öğünde ilk lokma ile çiğneyerek

⁽¹⁾ İlk gün akşam yemeğinin ilk başlangıcında 25 mg, sonra sabah-öğlen- akşam 2-3 gün yemeğin ilk başlangıcında 50 mg ve devamı 3x1 100 mg verilmelidir.

İnsülin Salgılatıcılar

Glinidler (Kısa Etkili İnsülin Salgılatıcılar)

Etken madde: Nateglinid, Repaglinid

Kullanım endikasyonu: T2DM (Postprandial hiperglisemi)

Major yan etki: Hipoglisemi

Kontrendikasyonları: T1DM, karaciğer yetersizliği, gebelik

Glinidler	Ticari Form (tb, mg)	Doz Aralığı (mg)	Maksimal Doz (mg)	Alınma Zamanı
Repaglinid	0.5 - 1 - 2	0.5 4 ana öğünlerde	16 ¹	Yemeklerden hemen önce 3 kez
Nateglinid	120	60 - 120 ana öğünlerde	360	Yemeklerden önce 3 kez

⁽¹⁾ Hasta öğün atlarsa ilaç alınmamalıdır. Ara öğün sayısı dörde çıkarsa maksimal doz 16 mg/gün'dür.

3-5 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

Sülfonilüreler (Orta ve Uzun Etkili İnsülin Salgılatıcılar)

Etken madde: Gliklazid MR, Glimepid, Glibenklamid, Glipizid, Glibornurid

Kullanım endikasyonu: T2DM

Yan etkiler: Hipoglisemi, kilo alımı, nadir olarak alerjik reaksiyonlar, hepatotoksisite, agranülositoz, kemik iliği aplazisi

Kontrendikasyonlar: T1DM, karaciğer ve böbrek yetersizliği, gebelik, stres, ağır enfeksiyon, travma, cerrahi girişimler, ketoasidoz, hiperglisemik hiperozmolar sendrom gibi.

Sülfanilüre preparatları	Ticari Form (tb, mg)	Doz Aralığı (mg)	Maksimal Doz (mg)	Alınma Zamanı	Etki Süreleri (st.)
Glibenklamid (gliburid)	5	1.25-5	20	Aç karnına 1 ya da 2 kez	16-24
Glibornurid	25	12.5-50	75	Aç karnına 1 ya da 2 kez	24
Glipizid kontrollü salınım formu	2.5-5-10	2.5-5	20	Aç karnına 1 ya da 2 kez	12-24
Gliklazid	80	80-320	320	Aç karnına 1 ya da 2 kez	12-18
Gliklazid modifiye salınım (MR) formu	30	30-120	120		24
Glimepid	1-2-3-4	1-6	8	Aç karnına 1 ya da 2 kez	24

Sülfonilürelerle İlaç Etkileşimleri

Hiperglisemiye yol açanlar

İnsülin etkisini antagone edenler: Diüretikler, β - blokerler, nikotinic asit, steroidler

İnsülin salınımını baskılayanlar: Diüretikler, β - blokerler, hipopotasemi, fenitoin

Sülfonilüre metabolizmasını artıranlar: Barbitüratlar, rifampin

Hipoglisemiye yol açanlar

Sülfonilüre albümin bağlantı yerine bağlananlar: Aspirin, fibratlar, trimetoprim

Renal atılımı baskılayanlar: Probenesid, allopürinol
İnsülin salgılatıcıları: Düşük doz aspirin, prostaglandin benzeri ajanlar

Glikoneogenezi baskılayanlar: Alkol

Endojen kontregulatör hormon baskılayıcılar: β - blokerleri

Kompetitif baskılayıcılar: H_2 reseptör blokerleri, alkol

3-7 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

İnkretin Etkili Ajanlar

Etken madde: Exenatide, Liraglutid, Sitagliptin, Vildagliptin, Saksagliptin.

Kullanım endikasyonu: T2DM

Kilo artışı: İnkretin mimetikler kilo kaybına neden olur. DPP-4 inhibitörleri kilo yönünden nötr'dür.

Yan etki: Pankreatik enzim (amilaz, lipaz) artışı.

Kontrendikasyonlar: Akut ya da kronik pankreatit geçirenler veya riskli olanlar.

GLP-1 Analogları (İnkretin mimetikler)

GLP-1 Analogları	Ticari Form (kartuş, mg)	Doz Aralığı (mg)	Maksimal Doz (mg)	Alınış Şekli
Exenatide (Mimetik)	5-10	5-10	20	Sabah ve akşam yemeklerden önce, SC
Liraglutid (Analog)	0.6-1.2-1.8	0.6-1.8	1.8	Günde 1 kez yemeklerden bağımsız

DPP-4 İnhibitörleri

DPP-4 İnhibitörleri	Ticari Form (tablet, mg)	Doz Aralığı (mg)	Maksimal Doz (mg)	Alınış Şekli
Sitagliptin	100	100	100	Aç ya da tok günde 1 kez
Vildagliptin	50	50-100	100	Sabah ve akşam 1 kez ¹
Saksagliptin	5	5	5	Aç ya da tok günde 1 kez

(¹) Özellikle sülfonilüre kullanan hastalarda sabah 50 mg ile başlanır, sonra iki doza çikilir.

YENİ TANI ALAN TIP 2 DİYABETTE TEDAVİ YAKLAŞIMI

HbA1c	BETA HÜCRE REZERVİ (C peptid: ng/ml)	TEDAVİ PLANI	TEDAVİ SEÇENEKLERİ
<7.5	YETERLİ (C peptid: > 2 ng/ml)	MONOTERAPİ	Yaşam Şekli Değişikliği
			Metformin
7.5 - 9	YETERLİ (C peptid: > 2 ng/ml)	İKİLİ KOMBİNASYON	Metformin Sülfonilüre
			Metformin Sülfonilüre Ploglitazon
>9	YETERLİ (C peptid: > 2 ng/ml)	ÜÇLÜ KOMBİNASYON	Metformin Sülfonilüre İnkretin Bazlı Tedaviler
			Metformin Sülfonilüre Ploglitazon
>9	SINIRDA (C peptid: <0.5 - 2 ng/ml)	BAZAL İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI	Metformin Sülfonilüre İnkretin Bazlı Tedaviler
			Metformin Bazal İnsülin Glinid
>9	YETERSİZ (C peptid: <0.5 ng/ml)	ÇOKLU DOZ İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI	Metformin Bazal İnsülin İnkretin Bazlı Tedaviler
			Metformin Çoklu Doz İnsülin Tedavisi İnkretin Bazlı Tedaviler

- Yaşam şekli değişikliği tüm basamaklarda önerilmektedir.
- Akarboz tüm basamaklarda kombinasyon olarak kullanılabilir
- Tip 2 diyabette glicemi regülasyonu sağlandıktan sonra dinamik izlem sürdürülmei, gerekirse tekrar bir önceki basamağa dönülerek ilaçlar ve dozları azaltılmalıdır.
- Kombinasyon Tedavisi- 1: Seçilmiş vakalarda kişiye özel ek farklı kombinasyonlar yapılabilir.
- Kombinasyon Tedavisi-2: Seçilmiş vakalarda kişiye özel ploglitazon yada farklı oral antidiyabetik kombinasyonu yapılabilir.
- C peptid beta hücre rezervinin en önemli göstergesidir. Tip 2 diyabette C peptid düzeyleri hiperglisemik koşullardan ve glukotoksiteden negatif olarak etkilenebilir. Ancak C peptid düzeyleri hiperglisemik koşullara rağmen yüksekse tedaviye yanıt açısından önem taşır.
- Beta hücre rezervi yetersiz (C Peptid < 0.5 ng/ml) tüm hastalar HbA1c'den bağımsız olarak insülinle tedavi edilmelidir.

DAHA ÖNCE TANI ALMIŞ TEDAVİ ALTINDAKİ TİP 2 DİYABETTE TEDAVİ YAKLAŞIMI

HbA1c		TEDAVİ PLANI		TEDAVİ SEÇENEKLERİ	
<7.5	→ ↑	MONOTERAPİ	Yaşam Şekli Değişikliği	Metformin	
	→		Metformin Sülfonilüre	Metformin Proglitazon	Metformin DPP4 İnhibitör
7.5 - 9	→ ↑	İKİLİ KOMBİNASYON	Metformin Sülfonilüre	Metformin Sülfonilüre Proglitazon	Kombinasyon Tedavisi 1
	→ ↑		Metformin Sülfonilüre İnkretin Bazlı Tedaviler	Metformin Sülfonilüre Proglitazon	Metformin Bazal İnsülin İnkretin Bazlı Tedaviler
>9	→ ↑	BAZAL İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI	Metformin Bazal İnsülin	Metformin Bazal İnsülin Glinid	Kombinasyon Tedavisi 2
	→ ↑		Metformin Hazır Karışım İnsülinler (25 / 30 / 50)	Metformin Çoklu doz insülin Tedavisi	Metformin Çoklu Doz İnsülin Tedavisi İnkretin Bazlı Tedaviler

- Yaşam şekli değişikliği tüm basamaklarda önerilmektedir.
- Akarboz tüm basamaklarda kombinasyon olarak kullanılabilir.
- En fazla 3 aylık tedaviye rağmen HbA1c %7.5'in üstünde ise bir sonraki basamağa geçmelidir.
- Etkin bir oral antidiyabetik tedavisine rağmen HbA1c %9'un üzerinde ise doğrudan insülin tedavisine geçilmelidir.
- Tip 2 diyabette glisemi regülasyonu sağlandıktan sonra dinamik izlem sürdürülmeli, gerekirse tekrar bir önceki basamağa dönülerek ilaçlar ve dozları azaltılmalıdır.
- Kombinasyon Tedavisi-1: Seçilmiş vakalarda kişiye özel ek farklı kombinasyonlar yapılabilir.
- Kombinasyon Tedavisi-2: Seçilmiş vakalarda kişiye özel proglitazon yada farklı oral antidiyabetik kombinasyonu yapılabilir.

Tip 2 Diyabette İnsülin Tedavi Prensipleri

- İnsülin başlanan hastalara hipogliseminin tanınması, önlenmesi ve tedavisi konusunda bilgi verilmelidir.
- Doz titrasyonu konusunda hasta eğitilmelidir.
- Kalp yetersizliği olan hastalarda insülin ve glitazonlar birlikte verilmemelidir.
- İnsülin tedavisi ile ideal kan glukozu düzeyine ulaşılan hastalarda glukoz takibi sürdürülmelidir. Bireylerin %50'sinde hipoglisemik ataklar olabilir ve tekrar insülin doz azaltımı gerekir.
- İki oral antidiyabetik ajan kullanan ve HbA1c değeri tedavi optimizasyonundan 3-6 ay sonra %7.5 değerinin üzerindeki hastalarda yaklaşım, tedaviye diğer grup OAD'lerden birisi veya bazal insülin eklenmesidir.

Bazal İnsülin Tedavisi Planlaması

- T2DM'de insüline geçişte öncelikli seçenek olarak ilk planda bazal insülin tedavisi tercih edilmelidir.
- Glargine ve detemir etki süresinin uzun ve pikinin az olması yönünden NPH'a üstündür.
- Bazal insülin 0.2-0.4 Ü/kg günde tek doz uygulanır. Gereği halinde günlük total doz iki defada uygulanabilir.
- Bazal insülin dozunun üç günde bir titre edilmesi önerilir. APG < 180 mg/dl ise 2 Ü üzerinde artış yapılmaması önerilir.
- 70 mg/dl'nin altında bir değer veya semptomatik hipoglisemi oluşursa doz azaltılır.
- Ölçüm ile doz değiştirme arasında zamansal ilişki bulunmalıdır.
- Haftada iki kezden fazla doz değişimi yapılmamalıdır.

3-11 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

Hazır Karışım İnsülin Tedavisi Planlaması

- 0.2-0.4 İÜ/kg günde iki doz; analog hazır karışım kullanılacaksa total dozun yarısı sabah, yarısı akşam ya da %30, %70 gibi hazır karışım insan insülini kullanılacaksa total dozun %60-70'i sabah, %30-40'ı akşam yemeğinden önce uygulanmalıdır.
- Her vizitte hipoglisemik ataklara ve hastanın kilo alıp almadığına dikkat edilmelidir.
- Bazal-bolus tedavi uygulayamayacak hastalarda günde 3 kez karışım insülin uygulanabilir. Yüksek oranlı karışım insülinlerde gereğinde kullanılabilir.

Kombinasyon Tedavisi Planlaması

- Postprandial hiperglisemik değerleri olan hastalarda gerekirse tüm öğünlerde kısa etkili salgılatıcı (glinid) ya da kısa etkili insülin eklenebilir.
- Oral antidiyabetiklerle kombine bazal insülin veya metforminle doz optimizasyonu yapıldıktan 2-3 ay sonra HbA1c > %7.5 ise çoklu doz insülin uygulaması ya da iki kez karışım insülin kullanılabilir.
- Çoklu doz karışım insülin veya bazal bolus insülin kullanılırsa oral salgılatıcılar kesilmelidir. DPP-4'ler hariç.

Yoğun İnsülin Tedavisi Planlaması

- İnsülin rezervi çok azalmış komplikasyonlu hastalarda tercih edilmelidir.
- Kısa etkili insülinler (bolus) tokluk glukozunu, uzun etkili (bazal) ise açlık kan glukozunun kontrolünü hedefler.
- Hipoglisemi tanınması, önlenmesi ve tedavisi konusunda ayrıntılı ve tekrarlayıcı eğitim verilmesi gerekir.
- Karbonhidrat sayımının hastaya öğretilmesi, hipoglisemi riskinin azaltılması ve yaşam esnekliği konusunda önemli avantaj sağlar.
- Kan glukozu normalleşene kadar doz artırılmalıdır.
- Hipoglisemi ve kilo artış riski olabilir.

Tip 2 Diyabette Obezite Tedavisi**A) Medikal Tedavi**

- (1) Harcanan kaloriye göre günlük kalori alımının planlanması, fiziksel aktivite ve davranış değişikliği
- (2) Hipogliseminin önlenmesi, veya hipoglisemi riski az ajanların seçilmesi (DPP4 inhibitörleri)
- (3) Özellikle endojen insülin sekresyonu olan hastalarda insülin direncini azaltacak(pioglitazon, metformin) tedavi ajanlarının seçilmesi,
- (4) Besin alımını veya emilimini azaltacak medikal ajanların seçilmesi; Orlistat, exenatide, liraglutid, akarboz, sodyum glukoz kotransporter 2 inhibitörleri (SGLT2)
- (5) Kilo alımına neden olabilecek diğer ilaç alımlarından kaçınılması,
- (6) Medikal tedavi aylık olarak takip edilmeli, 3 ayda % 5'den fazla kilo verme sağlanamamışsa başarısız olarak kabul edilmelidir,

B) Bariatrik Cerrahi

- (1) Özellikle VKİ 40 ve üzerinde olan, seçilmiş, motive, medikal tedavi ile kilo kontrolü sağlanamamış hastalarda düşünülmelidir,
- (2) VKİ 35 ve üzerinde olan, medikal tedavi yöntemleri ile başarı sağlanamayan, kan glukoz düzeyi ve kan basıncı kontrolü sağlanamayan hastalarda, kontrendikasyonu olmayan hastalarda, medikal tedavi başarısız olmuşsa düşünülmelidir,
- (3) Bariatrik cerrahi uygulanmış hastalar ömür boyu en az yıllık olarak kontrol edilmeli, motivasyon ve destek tedavileriyle kalıcı davranış değişiklikleri kazandırılmalıdır.
- (4) Bariatrik ve Metabolik cerrahide en sık uygulananlar gastrik bant, sleeve gastrektomi, bypass cerrahisi, transpozisyon cerrahisi, ve Roux ve Y cerrahisidir.

3-11 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

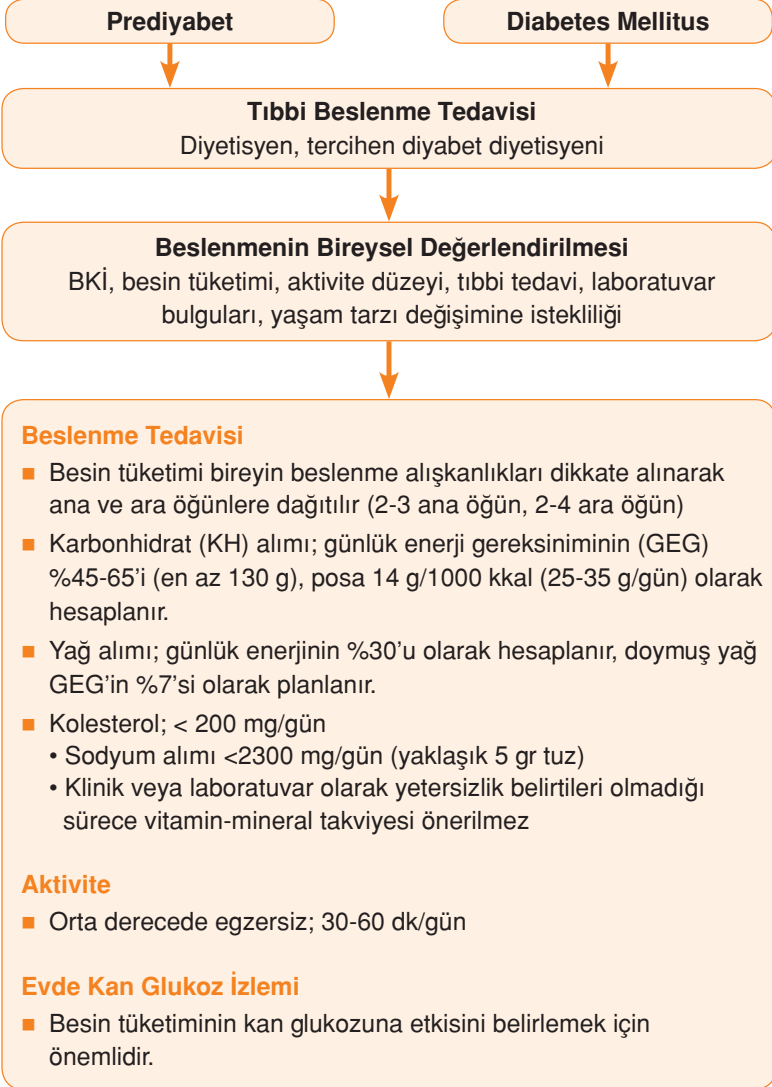
- (5) Cerrahi düşünülecek hastalarda diyabetin erken dönemlerinde, genç yaşta, komplikasyonlar yoksa, insülin kullanılmıyor ise başarı daha fazladır.
- (6) Cerrahi sonrası dumping sendromu, vitamin ve mineral eksiklikleri, osteoporoz, nadiren insülin hipersekresyonu olanlarda hipoglisemi gelişebilir.
- (7) Son araştırmalar cerrahi geçiren hastalarda madde kullanımı, sigara ve alkol kullanımının arttığını göstermektedir.
- (8) İleri derecede obez, yaşlı hastalarda cerrahi tedavi standart bakımlara göre mortaliteyi azaltmamaktadır

4. BÖLÜM

TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ VE EGZERSİZ

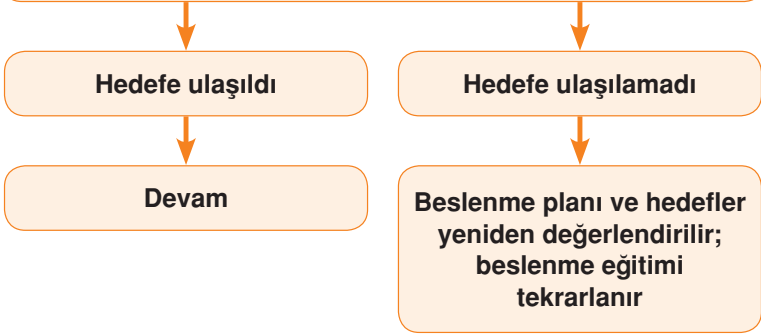
4-1 TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ ve EGZERSİZ

Diyabetin Önlenmesinde ve Tedavisinde Tıbbi Beslenme Tedavi İlkeleri



Özel Durumlarda Beslenme Tedavisi

- **BKİ>25 kg/m² ise;** en az %5-7 ağırlık kaybı hedeflenmeli, yağ ve KH'dan sağlanan fazla kalori azaltılmalı, pratik olarak günlük tüketilen kaloriden 500-1000 kalori eksiltilmelidir.
- **TG>150 mg/dl ise;** monoansatüre (MUS) yağ ve omega 3 yağ asidi (YA) artırılmalı, KH türü ve miktarı değerlendirilmelidir. TG > 500 mg/dl ise yağ alımı azaltılmalıdır (GEG'in < %15'i)
- **LDL-K >100 mg/dl ise;** doymuş yağ azaltılır (GEG'in < %7'si), MUS yağ ve posa artırılır, trans yağ azaltılır(GEG'nin < %1)
- **Mikroalbuminüri varlığında;** 0.8-1.0 g/kg/gün protein önerilir.
- **Makroalbuminüri varlığında;** 0.8 gr/kg/gün protein önerilir. (GEG'nin yaklaşık %10'u)
- **Kan Basıncı (KB) ≥ 130/80 mmHg ise;** sodyum kısıtlanır . (< 1.5 g/gün)



4-3 TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ ve EGZERSİZ

Tip 2 Diyabetli için Tıbbi Beslenme Tedavisi Planlaması

Genel Değerlendirme

- 2 gün hafta içi, bir gün hafta sonu toplam 3 günlük besin tüketim öyküsü
- Besin tüketimindeki yeterlilik, sağlıklı beslenme alışkanlıkları
- Boy, vücut ağırlığı, bel çevresi , BKİ
- Ağırlık hedefleri
- Aktivite düzeyi, egzersiz yapıyorsa süresi, şiddeti, yaptığı zamanlar

Hedeflerin Belirlenmesi

- Kan glukoz, HbA1c, LDL- kolesterol, kan basıncı düzeyi ve BKİ değeri için hedef belirleme
- Besin ögesi tüketim düzeyi için hedef belirleme
- Düzenli egzersiz yapma ile ilişkili hedef belirleme

Eğitim ve Tedavi Planlaması

- Diyabette kan glukoz kontrolü ve beslenme tedavisi arasındaki ilişki
- Sağlık için uygun besin seçimi
- Karbonhidrat içeren besinler ve kan glukozu arasındaki ilişki
- Öğün planlamasında önemli hususlar
- Öğünlerde ve ara öğünlerde hedef kan glukozu düzeyini sağlayacak, bireye uygun karbonhidrat tüketim düzeyleri
- Ana/ara öğün saatleri ve örnek öğün planı
- Egzersiz yapmasına engel yok ise bireye uygun egzersiz önerileri

İzlem

İlk ziyaret 2 hafta içinde, tedavi hedeflerine ulaşıncaya kadar 1-3 hafta aralıklarla, hedefe ulaşıldığında yılda 3-4 kez

TBT Hedefleri

- LDL - kolesterol <100 mg/dl
- Trigliserid <150 mg/dl
- KB <140/90 mmHg
- BKİ<25 kg/m²
- HbA1c % <7
- İdrarda albümin <30 mg/g kreatinin

TBT Planlamasında Dikkat Edilecek Hususlar

- Yağ içeriği yüksek besin tüketimi kilo artışına neden olur
- Şeker (sukroz) ve karbonhidrat içeren diğer besinlerin kan glukoz düzeyine etkileri benzerdir.
- Şeker içeren besinler karbonhidrat içeren diğer besinlerin yerine kullanılabilir. GEG'in %10'unu aşmamalıdır.

4-5 TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ ve EGZERSİZ

Gestasyonel Diyabet ve Diyabetik Gebelikte Tıbbi Beslenme Tedavisi Planlaması

Genel Değerlendirme

- En az iki gün hafta içi, bir gün hafta sonu toplam 3 günlük besin tüketim öyküsü
- Besin tüketimindeki yeterlilik, sağlıklı beslenme alışkanlıkları
- Gebelik öncesi ağırlık ve gebelik için uygun olan ağırlık artışı
- Fiziksel aktivite düzeyi (aktivite tipi, yapıldığı zaman, süre)
- Alkol-sigara kullanımı önerilmez
- Vitamin, mineral desteği alma durumu
- Mevcut medikal tedavisi
- Karbonhidrat sayımını uygulayabilme kapasitesi

TBT Hedeflerinin Belirlenmesi

- Besin ögesi gereksinimini sağlayan sağlıklı beslenme planlaması
- Bireysel karbonhidat alımının planlanması
- Gebelik süresince uygun ağırlık artışının belirlenmesi
- Evde glukoz kontrolünde hedef sınırların belirlenmesi
- Kan glukoz kontrolü ve öğün planı arasındaki etkileşimin açıklanması

TBT Prensipleri

- Karbonhidrat: GEG'nin %45-55'i
- Düşük glisemik indeksli besin tüketimi
- Protein: GEG'nin %15-20'si
- Yağ: GEG'nin %25-35'i
- Doymuş yağ: GEG'nin \leq %10'u

Tedavi ve Eğitim Planlaması

- Ana ve ara öğün zamanlarının belirlenmesi
- Öğünlerde ve ara öğünlerde hedef kan glukoz düzeyini sağlayacak karbonhidrat tüketim düzeylerinin belirlenmesi
- Uygun gece öğününün planlanması
- Gebelik öncesi aktivite düzeyine bağlı olarak fiziksel aktivite planlanması

İzlem

- Evde glukoz ölçüm sonuçlarının, idrarda keton ölçümünün, besin tüketim kayıtlarının 3 gün içinde değerlendirilmesi
- Diyetisyenle 1-2 haftalık aralıklarla görüşme ya da iletişim

4-7 TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ ve EGZERSİZ

Bazal/Bolus İnsülin veya İnsülin Pompası Kullanan Diyabetlilerde Karbonhidrat Sayım Tekniği

Ön İzlem Planı

Karbonhidrat/insülin oranının saptanması için;

- 1 hafta süresince besin tüketimi, kan glukozu ölçüm sonuçları, insülin tedavisini uygulama zamanı ve dozu düzenli olarak eksiksiz kaydedilmelidir.
- Öğün öncesi ve öğünden sonraki 2. st kan glukoz ölçümleri hedeflenen düzeylerde olmalıdır.
- Öğünlerde ve ara öğünlerde tüketilen karbonhidrat miktarı kaydedilmelidir.
- Ana ve ara öğünlerde benzer miktarda karbonhidrat tüketimi sağlanmalıdır.

Karbonhidrat - İnsülin Oranı¹

- A veya B seçeneğine göre hesaplanır.
- A- Öğünde tüketilen karbonhidrat miktarı (g) / Öğün için uygulanan insülin dozu = K/İ oranı²
- B- 500 / toplam insülin dozu = Karbonhidrat (g) / 1 ünite insülin³

Karbonhidrat Sayımının İlkeleri

- Karbonhidratlar kan glukoz düzeyini belirler.
- Besinlerdeki karbonhidrat içeriğine odaklı öğün planlaması yapılmalı, protein ve yağ alımının önemi ayrıca vurgulanmalıdır.
- Her bir hastaya göre bireysel karbonhidrat tüketim miktarı belirlenir.
- 15 g karbonhidrat, 1 karbonhidrat seçeneğidir.
- 1 karbonhidrat seçeneği, değişim listelerindeki besinlerin pratik olarak bir servis ölçüsünden sağlanır.⁴
- Öğünlerde dengeli karbonhidrat alımı kan glukoz kontrolünü destekler. Besin seçiminde esneklik sağlar.

Değerlendirme

- Her öğünde belirlenen karbonhidrat (g) değerine göre kısa / hızlı etkili insülin dozu hesaplanır ve o öğün için düzeltme planlanır.
- (1) K-İ oranı öğün veya ara öğünlerde bolus insülin gereksiniminin belirlenmesini sağlar. Hasta karbonhidrat sayımını bilmeli; bilgisi, besin modelleri, besin etiketleri ve besin tüketim günlüğü ile değerlendirilmelidir.
- (2) Örnek 1: Sabah kahvaltısı için uygulanan insülin 5 ünite, tüketilen karbonhidrat miktarı 45 g ise $45/5=9$ K/İ. Her 9 g karbonhidrat tüketimi için 1 ünite insülin uygulanır.
- (3) Örnek 2: Toplam insülin dozu 50 ünite; $500/50=10$ g karbonhidrat/1 ünite insülin. Her 10 g karbonhidrat tüketimi için 1 ünite insülin uygulanır.
- (4) Örnek 3: 1 dilim (25 g) ekmek=15 g karbonhidrat, ½ orta boy muz=15 g karbonhidrat, 1 büyük boy su bardağı süt=15 g karbonhidrat.

4-9 TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ VE EGZERSİZ

İnsülin Duyarlılık (Düzeltilme) Faktörü (İDF)

İnsülin Diyabet Faktörü, 1 ünite kısa regüler veya hızlı etkili analog insülinin kan glukozu düzeyini ne kadar azaltacağını belirler.

$$\text{İnsülin Duyarlılık Faktörü} \\ (\text{kısa etkili regüler insülin kullanımında}) = \left[\frac{1500}{\text{toplam insülin dozu}} \right]$$

Örnek 1: Günlük total 50 ünite kısa etkili regüler insülin kullanan hasta için İDF: $1500/50 \text{ Ü} = 30$

$$\text{İnsülin Duyarlılık Faktörü} \\ (\text{hızlı etkili analog insülin kullanımında}) = \left[\frac{1800}{\text{toplam insülin dozu}} \right]$$

Örnek 2: Günlük total 50 ünite kısa etkili analog insülin kullanan hasta için İDF: $1800/50 = 36$

$$\text{İnsülin Düzeltilme Dozu Hesaplanması} = \left[\frac{\text{Bulunan Kan Glukozu} - 120}{\text{İnsülin Duyarlılık Faktörü}} \right]$$

Örnek 3: Öğün öncesi kan glukozu 270 mg/dl ve hedef kan glukozu 120 mg/dl hedeflenen ve İDF: 30 hesaplanan diyabetlide insülin düzeltme dozu $(270-120)/30=5$ ünite olarak hesaplanır ve öğün eklenir.

Bazal / Bolus İnsülin veya İnsülin Pompası Kullanan Diyabetlilerde Öğünlerde İnsülin Doz Ayarı

$$\text{Öğün Öncesi İnsülin Dozu Hesaplanması} = \left[\text{KH Sayımına Göre Hesaplanan İnsülin Dozu} \right] + \left[\text{İnsülin Düzeltilme Dozu} \right]$$

İDF hesaplamasında örnekler

Toplam Günlük İnsülin Dozu (Ü)	1 Ü hızlı etkili analog insülinin azaltacağı kan glukozu 1800 kuralı	1 Ü kısa etkili insülinin azaltacağı kan glukozu 1500 kuralı
30	60 mg/dl	50 mg/dl
40	45 mg/dl	38 mg/dl
50	36 mg/dl	30 mg/dl
60	30 mg/dl	25 mg/dl
70	26 mg/dl	21 mg/dl
80	23 mg/dl	19 mg/dl
90	20 mg/dl	17 mg/dl
100	18 mg/dl	15 mg/dl

Egzersizin Önemi

- Düzenli egzersiz kan glukoz kontrolünü iyileştirir.
- İnsülin direncinin azalmasına ve ağırlık kontrolüne katkıda bulunur.
- Kardiyovasküler risk faktörleri azalır.
- Yüksek riskli kişilerde T2DM gelişimini önler.

Egzersiz Öncesi Tıbbi Değerlendirme

- Yaş
- Daha önceki fiziksel aktivite düzeyi
- Glisemik kontrol durumu ve HbA1c düzeyi
- Fundoskopik tetkik
- Nörolojik ve lokomotor sistem muayenesi
- Kardiyovasküler inceleme (bkz. Bölüm 5-4)
- Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi, diyabetik ayak muayenesi

4-11 TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ ve EGZERSİZ

Diyabette Aktif Egzersiz Kontrendikasyonları

- Hipoglisemi ve hiperglisemi (< 80 mg/dL, > 250 mg/dL)
- Ketonemi
- Nöropati sonucu duyu kaybı, otonom nöropati
- Kontrolsüz KVH ve/veya hipertansiyon
- Proliferatif retinopati
- Ayak ülserleri
- Hipoglisemiyi algılayamama
- Nefropati ve makroskopik albüminüri
- Tek başına yapılan tehlikeli sporlar (dalma, uçma vs.)

Egzersizin Zamanlaması

- Sabah erken saatte, aç ya da yemekten hemen sonra yapılmamalıdır. En iyisi akşam yemeğinden 1-2 st sonra yapmaktır.
- İnsülin kullananlar hızlı emilime yol açacağı için egzersizde aktif olan bölgeye insülin yapmamalıdır.

Diyabette Egzersiz Uygulamasının İlkeleri

- İnsülin ve insülin salgılatıcıları kullananlarda egzersiz öncesi ve sonrası hipoglisemiyi önlemek için kan glukoz takibi gereklidir.
- Kişinin diyabetik olduğunu belirten kimlik görünür bir şekilde bulundurulmalıdır.
- Egzersiz türü ve şiddetine göre egzersiz öncesi insülin dozunun azaltılması gerekebilir. Artmış vücut aktivitesi ve ısısı insülin emilimini hızlandırır.
- İnsülin etkisinin pik yaptığı saatlerde egzersizden sakınılmalı, uygun glukoz değerleri olmadıkça yapılmamalıdır.
- Hasta, yanında glukoz tableti ya da şeker taşımalıdır.
- Egzersizden önce kan glukozu <100 mg/dl ise 15 g karbonhidrat verilmelidir.

- Egzersiz kan glukozunu 24 saate kadar düşürebilir; geç hipoglisemi gelişebilir.
- Kan glukozu ≥ 250 mg/dl ve keton pozitif ise keton normalleşinceye kadar egzersiz ertelenmelidir.
- Aşırı yorgunluk ya da baş dönmesi, göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi bulgular varsa egzersiz hemen sonlandırılmalıdır.
- Egzersiz sırasında yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır.

Performans Kılavuzu

- Aktivite bireyselleştirilmelidir.
- Maksimum kalp hızının (220 - hasta yaşı) %50-70'inde orta-yoğunluklu aerobik aktivite önerilir. Özellikle kontrendikasyon yoksa T2DM'liler haftada ardışık 3 gün egzersize yönlendirilmelidir.

Öneriler: Birlikte yapılan aerobik egzersizler tercih edilmelidir. Hipoglisemi riski göz önünde bulundurularak, insülin kullananlar dağa tırmanma, su altı dalışı, motosiklet gibi tek başına yapılacak tehlikeli aktivitelerden sakınmalıdır.



5. BÖLÜM

DİYABETE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR DİSLİPİDEMİ

5-1 DİSLİPİDEMİ

Diyabette Dislipidemi Tedavisinin Önemi

- Diyabette genellikle serum trigliserid düzeyleri artmış; HDL azalmış; küçük, yoğun LDL (aterojenik LDL) artmıştır.
- Diyabetli bireylerde vasküler hastalık riski nondiyabetiklere göre 2-4 kat artmıştır.
- Diyabetli bireyde dislipidemi agresif olarak tedavi edilmelidir.

Diyabette Lipid Profili İzlem Kriterleri

- Erişkin diyabetliler yılda bir kez açlık lipid profili kontrolü yaptırmalıdır. Düşük risk kategorisinde olan bireylerde (LDL-kolesterol < 100 mg/dl, HDL-kolesterol > 50 mg/dl, trigliserid < 150 mg/dl olmalı) lipid değerlendirmesi her 2 yılda bir yapılmalıdır.
- Tedavi ile hedefe ulaşamayan bireylerde 3-6 ayda bir lipid değerleri kontrol edilmelidir.
- Ailevi hiperkolesterolemi veya < 55 yaş KVH var veya ailenin hikayesi bilinmiyor ise DM tanısından hemen sonra ve 2 yaşın üzerindeki çocuklarda açlık lipid profili izlenmelidir.

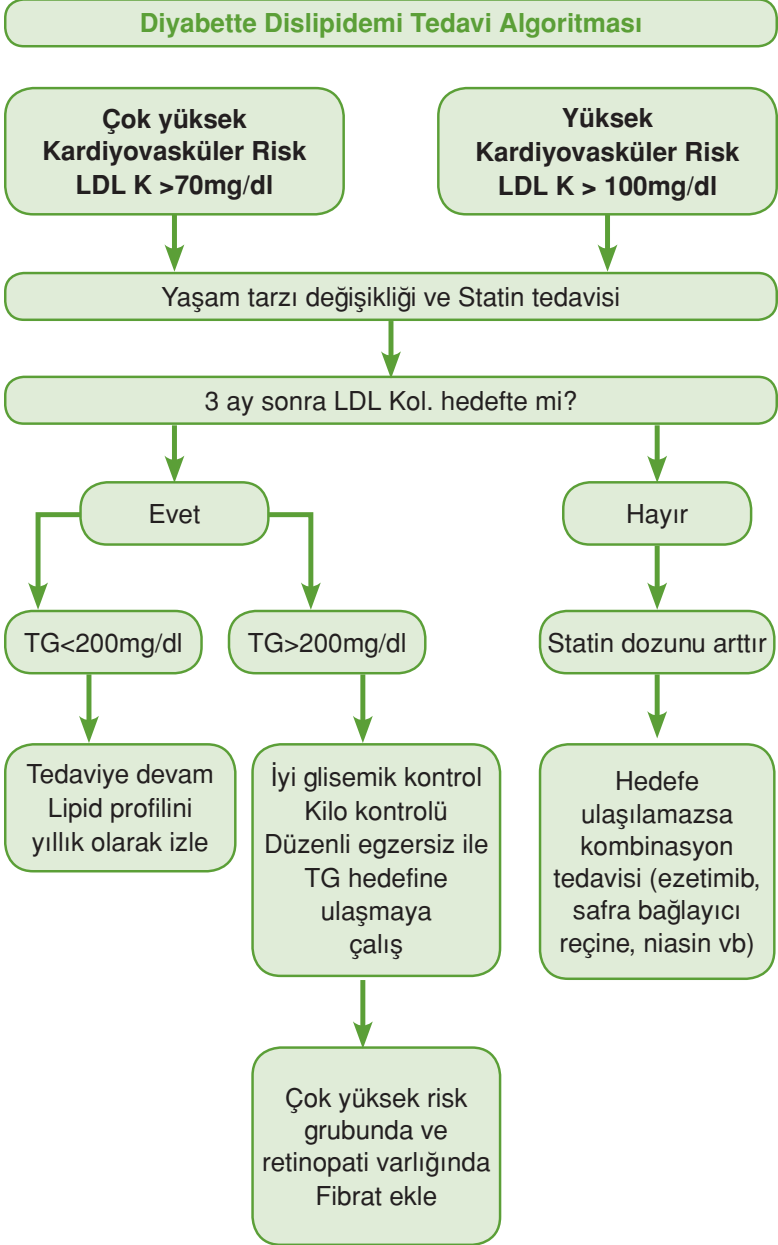
Yüksek ve Çok Yüksek Risk Kategorileri

- Çok yüksek KVH risk; kardiyovasküler hastalığı olan veya kronik böbrek hastalığı olan, 40 yaş üzeri kişiler.
- Düşük risk KVH risk; kardiyovasküler hastalığı olmayan veya kronik böbrek hastalığı olmayan, 40 yaş altı kişiler.

Diyabette Aterojenik Dislipidemi Tedavi İlkeleri

- Diyabetlilerde dislipideminin önlenmesi ve tedavisinde yaşam tarzı değişikliği ile birlikte, TBT içeriğinde doymuş yağlar ve kolesterol alımının azaltılması önemlidir. Statin ilk seçenektir. Serum trigliserid değeri 500 mg/dl ve üzerinde değilse LDL-kolesterol üzerine odaklanmalıdır.
- Diyabetlilerde dislipidemide ilk hedef LDL-kolesterol değerini düşürmektir. Yüksek KVH riskli diyabetlilerde tedavi hedefi LDL-kolesterol < 100 mg/dl olarak önerilmektedir.
- Çok yüksek KVH riskli bireylerde LDL-kolesterol değerleri ≤ 70 mg/dl olarak hedeflenmelidir.
- Maksimum tolere edilen dozla ilaç tedavisi alırken tedavi hedeflerine ulaşamayan bireylerde, başlangıç LDL-kolesterol değerlerine göre %50 düşme sağlanması da alternatif tedavi hedefi olabilir.
- Gebelikte statin tedavisi kontrendikedir.

5-3 DİSLİPİDEMİ



Diyabette Hipertrigliseridemi Tedavi İlkeleri

- TG düzeyleri 500 mg/dl'den fazla olan olgularda TG düşürmeye öncelik verilerek fibrat tedavisi başlanmalıdır. Aksi durumda öncelikle LDL Kolesterol düşürmek hedef olmalıdır.
- LDL kol hedefine ulaşıldığı, Glisemik kontrol sağlandığı ve yaşam tarzı ile ilişkili düzenlemeler (kilo kaybı, rafine karbonhidratlar, sigara ve alkolün kısıtlaması) yapıldığı halde, TG düzeyleri >200 mg/dl olan olgularda fibrat tedavisi özellikle çok yüksek KVH riski varsa düşünülmelidir.
- Genellikle günlük hayatta önerilen 1-2 g/gün balık yağı (omega 3 yağ asidi) veya 2 porsiyon/hafta (1 porsiyon 150-200 g) balık tüketimi yönündedir. Trigliserid düşürücü etki için ise EPA, DEHA toplamı 3-4 g/gün olarak önerilmektedir.

Diyabet olgusunda dislipidemi tedavisinde statinler ilk tedavi ajanlarıdır. sıralama LDL-K'e etkinlik düzeyine göre Ezetimib, safra asidi bağlayıcılar, Niasin ve fenofibrat ise LDL kolesterol düzeylerinde statinlere ilave azalmalar sağlayabilirler. Ancak statin tedavisine bu ilaçların eklenmesiyle kardiyovasküler riskin azaltıldığına dair kanıtlar yeterli değildir.

Statin veya fibrik asit türevi başlamadan önce serum transaminaz (AST/ALT) düzeylerine bakılmalıdır. Transaminazlar 3 kattan daha fazla yüksek değilse tedavi başlanmasına bir engel yoktur. Transaminazları 3 kattan fazla yüksek olgularda altta yatan karaciğer yağlanması varlığı statin tedavisi için kontrendikasyon değildir. Daha düşük dozda kontrolle bu hastalara da statin uygulanabilir.

Tedavi başladıktan 4-8 hafta sonra KC enzimlerine yeniden bakılır. AST veya ALT normalin üst sınırını > 3 kat aşarsa ve tabloyu açıklayabilecek başka bir durum söz konusu değilse statin kesilebilir veya dozu azaltılabilir. Transaminazlar 4-6 hf içinde yeniden kontrol edilmelidir. ALT normale döndükten sonra tedavinin yeniden dikkatle başlatılması düşünülebilir.



5. BÖLÜM

DIYABETE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR KARDİYOYASKÜLER HASTALIKLAR VE HİPERTANSİYON

Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık

Önemi

- T2DM'de en önemli ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. (KVH)
- KVH risk eşdeğeri olarak kabul edilmelidir. Hasta vizitlerinde bu durum mutlaka göz önünde tutulmalıdır.
- T2DM'de KVH riskinin prelinik diyabet döneminden itibaren başlayacağı unutulmamalıdır.
- KVH gelişiminden korunmak için birincil önlemin yaşam tarzı değişikliği, egzersiz ve TBT olduğu unutulmamalıdır.

Değerlendirme

- Her hastaya yılda bir kez istirahat EKG'si çekilmelidir.
- Asemptomatik hastalarda risk faktörleri kontrol edildiği sürece efor testinin rutin olarak yapılması gerekli değildir. Tipik veya atipik kardiyak yakınmaları olanlara; istirahat EKG'sinde patolojik bulgu olanlara efor testi yapılmalıdır.

Tedavi Yaklaşımı

- Özellikle RAS blokerlerinin kardiyovasküler sonlanım üzerine ve kalp yetersizliği üzerine de olumlu etki yaptığı yönünde kanıtlar mevcuttur.
- Asetilsalisilik asit tedavisi (75-150mg/gün) çok yüksek risk grubu (Bkz dislipidemi bölümü) hastaların tümünde önerilmelidir.
- Yüksek risk grubundaki 50 yaş üzeri erkek ve kadın hastalar da asetilsalisilik asit tedavisi almalıdır. Eğer 50 yaş altında çoklu risk faktörleri varsa antitrombotik ilaç kullanılabilir.
- KVH riski yüksek diyabetlilerde aspirinle birlikte hipertansiyonu kontrol için ACE inhibitörü, dislipidemi için statin tedavisi kombinasyon olarak birlikte kullanılmalıdır. T2DM'nin tedavisinde bu ilaçlar tüm tedavi stratejilerine eklenmelidir.
- Semptomatik kalp yetersizliği olan diyabetlilerde pioglitazon kullanılmamalıdır. Metformin kullanımından ise kalp yetersizliği nedeniyle instabil olan veya hospitalize edilmiş olan hastalarda kaçınılmalıdır.

Diyabet ve Kan Basıncı Kontrolü

- Diyabetlilerde hipertansiyon nondiyabetik popülasyona göre en az 2 kat daha fazladır.
- Hipertansiyon, KVH ve mikrovasküler komplikasyonlar için majör risk faktörüdür.
- Hipertansiyon nedeni T1DM'de diyabetik böbrek hastalığına bağlı iken T2DM'de genellikle diğer kardiyometabolik risk faktörleri ile birlikte.
- Kan basıncı ilk vizitte her iki koldan ölçülmeli, takipler yüksek bulunan koldan sürdürülmelidir.
- Diyabetlilerde kan basıncı her vizitte ölçülmelidir. Kan basıncı hasta 5 dakika dinlendikten sonra, oturur pozisyonda, ayaklar yere temas etmiş şekilde ve kol kalp hizasında destekli pozisyonda ölçülmelidir. Kan basıncı ilk ölçümde yüksek ise başka gün tekrar ölçülmelidir. Hipertansiyon ve diyabet, KVH gelişimi üzerine sinerjik etki yaptığı için KB değeri $\geq 130/80$ mmHg olması hipertansiyon olarak kabul edilir.
- Tedavide hedeflenen kan basıncı, sistolik ≤ 140 , diyastolik ≤ 90 mmHg olmalıdır. Genç hastalarda 130/80 mmHg gibi daha aşağı hedefler düşünülebilir. Ancak bu hedeflere ulaşmak için agresif tedavilerden kaçınmak gerekir. Böbrek yetersizliği varsa ve/veya idrar albümin atılımı 24 saatte > 1 g ise hedef kan basıncı yine $< 130/80$ mmHg olmalıdır. Ancak koroner arter hastalığı olanlar veya yaşlılarda kan basıncının 130/80 mmHg'nın altına düşürülmemesi önerilir.
- Postural hipotansiyon tanımlayan hastalarda yatarak ve ayakta kan basıncı ölçümü yapılabilir.

5-7 KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR VE HİPERTANSİYON

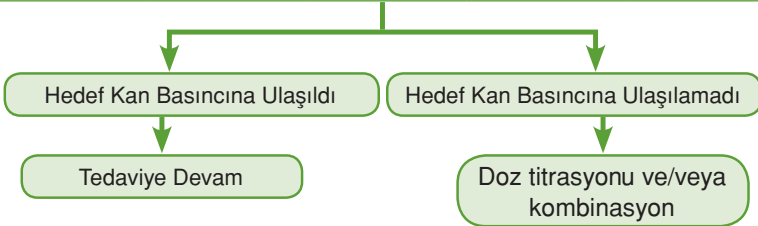
ESH-ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu

Kategori	Sistolik mmHg		Diyastolik mmHg
Optimum	< 120	ve	< 80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 HT	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 HT	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 HT	≥ 180	ve/veya	110
İzole sistolik HT (İSH)	≥ 140	ve	< 90

İSH, diyastolik değerlerin <90 mmHg olma koşulu ile İSH gösterilen aralıklardaki sistolik kan basıncı değerlerine göre derecelendirilebilir.

Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık

Normal	Yüksek Normal	Evre 1 HT	Evre 2 HT	Evre 3 HT
SKB 120-129 veya DKB 80-84 mmHg	SKB 130-139 veya DKB 85-89 mmHg	SKB 140-159 veya DKB 90-99 mmHg	SKB 160-179 veya DKB 100-109 mmHg	SKB 180 veya DKB 110 mmHg
Yaşam Tarzı Değişimi	Yaşam Tarzı Değişimi	Yaşam Tarzı Değişimi + İlaç Tedavisi	Yaşam Tarzı Değişimi + İlaç Tedavisi	Yaşam Tarzı Değişimi + Derhal İlaç Tedavisi



Yaşam Tarzı Değişimi

Hedef kan basıncına ulaşmak için yaşam biçimi değişimi şarttır. Birey kilolu ve obez ise ideal kiloya getirilmesi sağlanmalıdır.

Diyet sebze ve meyveden zengin olmalı, posa içermeli, doymuş yağlar ve kırmızı etten fakir olmalı (DASH diyeti, Akdeniz mutfağı), Türkiye’de tuz kullanımının 10 gramdan fazla olduğu düşünülerek, hastaların tuz tüketiminin kısıtlanması önerilmektedir. Bu maksatla günlük < 4 gramın altında tuz tüketimi hedeflenmelidir, sigara kesinlikle yasaklanmalıdır. Sınırlı alkol alımına izin verilebilir.

Farmakolojik Tedavi

Hedefkan basıncına ulaşmak için farmakolojik tedavi uygulamasında, etkin olan ve tolere edilebilen antihipertansif ajanların tümü de kullanılabilir. Ancak kullanılan ajanın glisemik kontrol üzerine olumsuz etki yapmamasına, dislipidemiye yol açmamasına özen gösterilmelidir. Genellikle diyabetik hipertansiflerde tedavide ACEİ ya da ARB gibi RAS blokajı yapan ajanlar ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Hasta tolere edemezse diğer gruplara geçilebilir.

Kombinasyon Tedavisi

- Kan basıncı regülasyonu için ilaç tedavisi uygulanan tüm gruplarda ikili ya da üçlü kombinasyon sıklıkla gerekebilir. Özellikle evre 2 ve evre 3’te daha erken dönemde kombinasyon tedavisine geçmek yararlı olabilir.
- RAS blokajı sağlayan ilaçlar kombinasyon tedavisinin bir bileşeni olmalıdır. Kombinasyonda 2. seçenek KKB ya da düşük doz tiazid grubu diüretikler olmalıdır.

5-9 KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR VE HİPERTANSİYON

Böbrek Fonksiyonları ve Hipertansiyon

- Mikroalbüminüri saptanan bireylerde kan basıncı normal ise, antihipertansif tedaviye başlama konusunda yeterli kanıt yoktur. Antiproteinürik etkili RAS blokajı yapan ilaçlar tercih edilmelidir.
- Diyabetliler ACEİ, ARB ya da diüretik kullanılıyor ise böbrek fonksiyonları ve serum potasyum düzeyleri her vizitte kontrol edilmelidir.

Gebelik ve Hipertansiyon

- Diyabetik gebe ve hipertansiflerde kan basıncı hedefi 110-129/65-79 mmHg'dir. ACEİ ve ARB kontrendikedir. Metildopa, labetalol, diltiazem, klonidine, prazosin kullanılabilir. Kronik diüretik kullanımı, gebelikte kısıtlanmış maternal plazma volümü uteroplental perfüzyonda azalma ile beraberdir.

6. BÖLÜM

DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

6-1 DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

Diyabetik Ketoasidoz Nedenleri

Mutlak insülin eksikliği

- T1DM'nin başlangıç döneminde,
- Yetersiz insülin kullanımı ya da kullanılmaması,
- Yanlış ölçüm ya da başka nedenle insülin dozunun azaltılması,
- İnsülin pompası kullanırken kateter tıkanması ya da başka bir nedenle insülin gelmemesi,
- Sürekli aynı yere insülin yapılması ve enfeksiyon oluşması sonucu emilim yetersizliği.

Görece insülin eksikliği

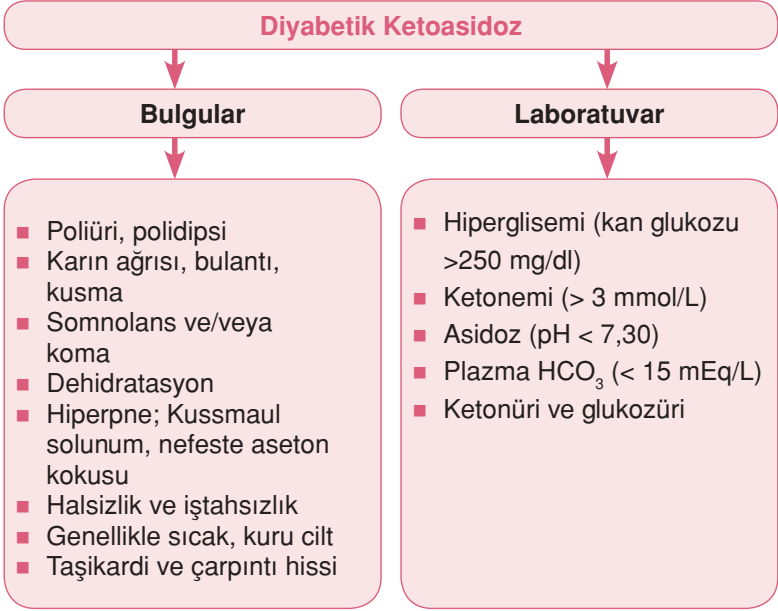
İnsülin gereksiniminde artış

- Enfeksiyonlar
- Travma, yanık
- Akut miyokard infarktüsü
- Serebrovasküler olaylar
- Emosyonel stresler

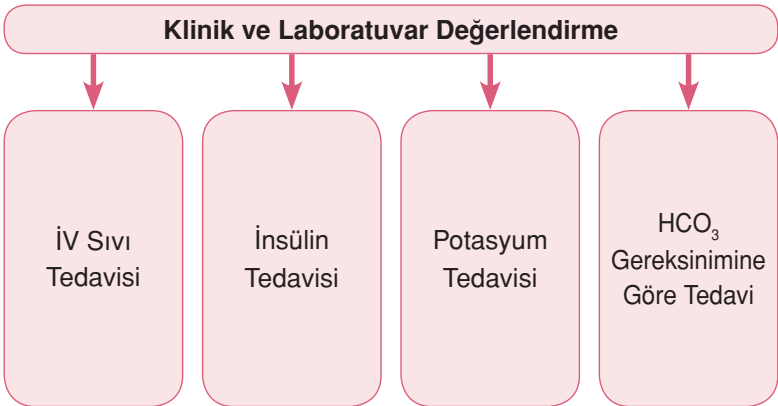
İlaç ve endokrin nedenler

- Steroid kullanımı, Cushing sendromu
- Adrenerjik agonistler
- Hipertiroidi
- Feokromasitoma
- Akromegali
- Tiazid grubu diüretikler

Nedeni bilinmeyenler %2-11

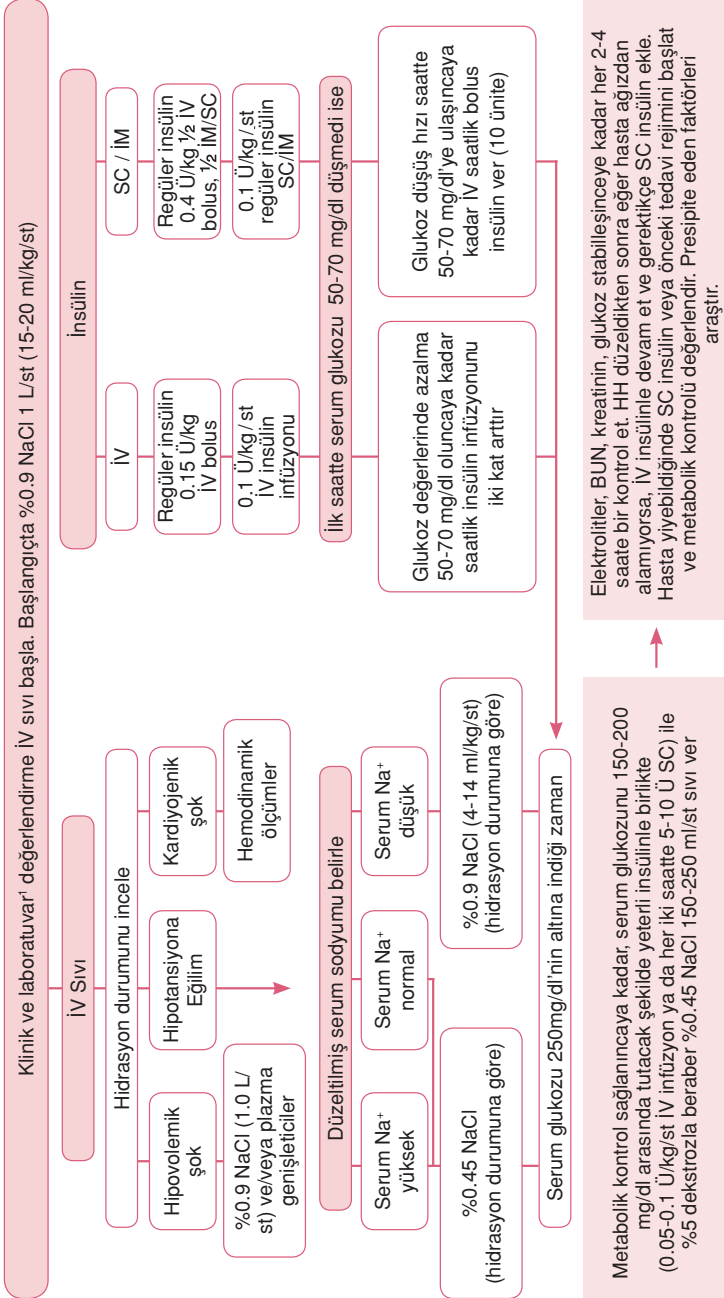


Diyabetik Ketoasidozda Genel Tedavi Prensipleri
(Ayrıntılı değerlendirme takip eden sayfalarda iki bölüm halinde sunulmuştur.)

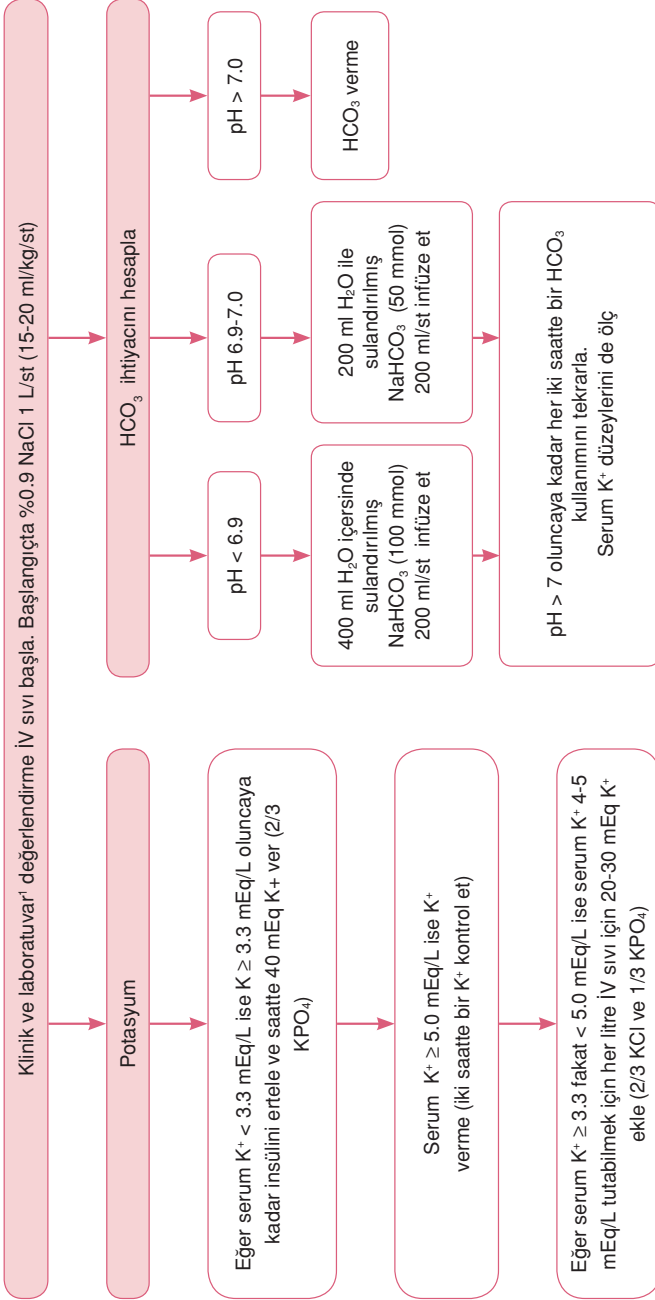


6-3 DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

Diyabetik Ketoasidozda Tedavi Prensipleri (Birinci Bölüm)



Diyabetik Ketoasidozda Tedavi Prensipleri (ikinci Bölüm)



(1) Anamnez, BUN, kreatinin, elektrolitler, kan gazları, idrar tahlili, gerekirse kültür, EKG ve akciğer grafisi

6-5 DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

Hiperosmolar Hiperglisemik Durum

Nedenler

- T2DM (özellikle yaşlı) akut insülin ihtiyacının arttığı durumlar,
- Akut myokart enfarktüsü, serebrovasküler olaylar,
- Tiazidler, propranolol, fenitoin, steroidler, furosemid, klortalidon gibi ilaçların alımı,
- Kronik hastalıklar,
- Enfeksiyonlar.

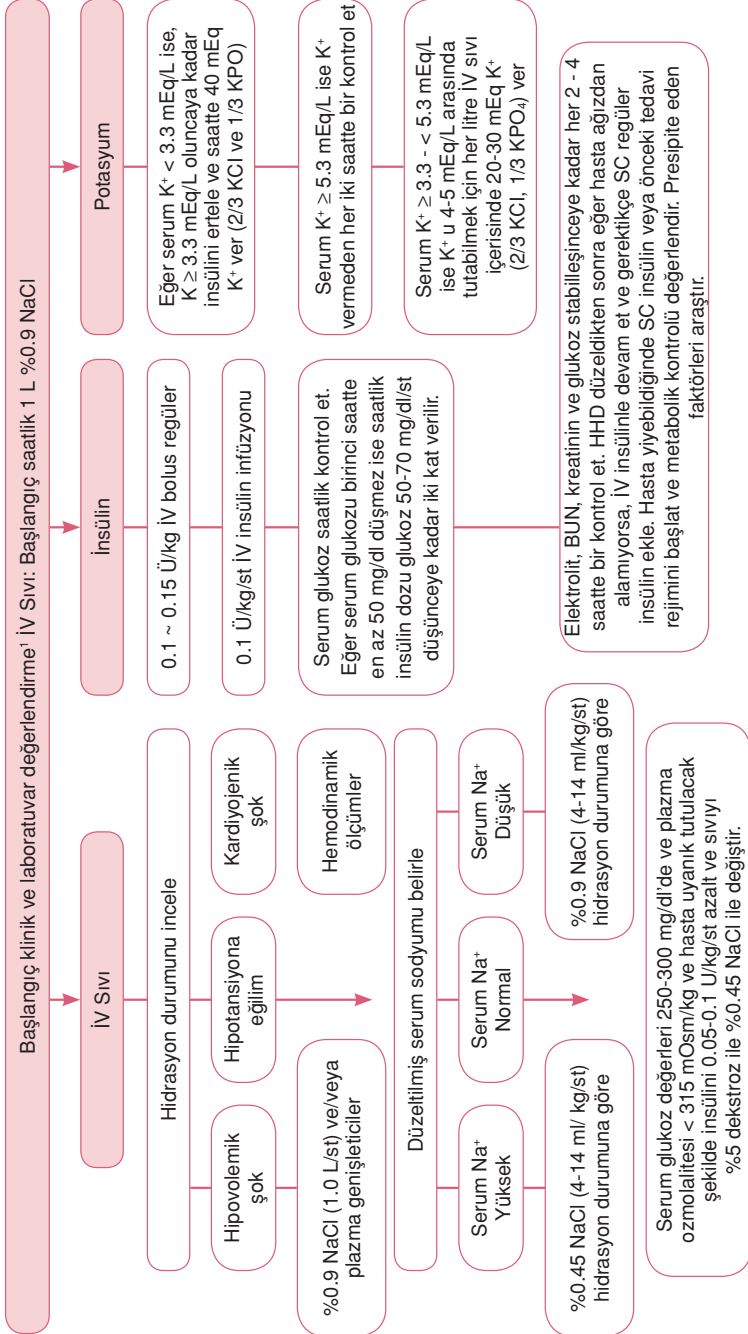
Bulgular

- Poliüri, polidipsi, taşikardi, hipotansiyon, konfüzyon, koma, fokal, jeneralize motor atak, hemiparezi gibi nörolojik semptomlar.

Laboratuvar

- Ciddi hiperglisemi > 600 mg/dl (sıklıkla 1000-2000 mg/dl)
- Hiperosmolarite > 320 mOsm/kg
- Ciddi dehidratasyon
- Ketonüri yok ya da eser miktarda
- pH > 7.3
- HCO₃ > 18 mEq/L
- Asidoz yok

Hiperosmolar Hiperglisemik Durum Tedavi Prensipleri



⁽¹⁾ Anamnez, BUN, kreatinin, elektrolitler, kan gazları, idrar tahlili, gerekirse kültür, EKG ve akciğer grafisi

6-7 DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

Hipoglisemi

Nedenler

- İnsülin dozunun fazla yapılması
- İnsülin uygulama zamanlamasında ve şeklinde hata yapılması
- Hasta için uygunsuz insülin seçimi ve uygulaması
- Yüksek doz oral antidiyabetik ilaç alımı
- Öğün atlama ve yetersiz karbonhidrat alımı
- Gastroparezi
- İnsülin ihtiyacının azalması, duyarlılığının artışı
- Glukoz kullanımının arttığı durumlar (aşırı egzersiz vb.)
- Hepatik glukoz üretiminin azalması (alkol alımı)
- Glukagon ve epinefrin cevabının yetersizliği
- İnsülin klirensinde azalma (nefropati)
- Adrenal yetmezlik

Bulgu ve Belirtiler

- Hafif: Soğuk, nemli cilt, solukluk, halsizlik, tremor, çarpıntı, terleme
- Orta derece: Baş ağrısı, halsizlik, ruhsal değişiklikler, irritabilite, uyku hali, dikkatte azalma, davranış değişiklikleri
- Ciddi: Konvülsiyon, koma

Değerlendirme (SMBG)*

- Hafif hipoglisemi < 70 mg/dl
- Orta derece hipoglisemi 50 - 70 mg/dl
- Ciddi hipoglisemi < 50 mg/dl

*Klinik olarak hipogliseminin asemptomatik ve semptomatik olması önemlidir. Biyokimyasal sınıflama bir fikir verme amacı ile verilmiştir. Tedavide başkasının yardımı gereken durumlar ciddi hipoglisemi olarak alınmalıdır.

Tedavi

Hafif Hipoglisemide Tedavi Yaklaşımı:

- 15 g karbonhidrat 150-200 ml meyve suyu, 4-5 adet kesme şeker veya 3-4 glukoz tableti
- 15 dakika beklenir, eğer < 70 mg/dl ya da semptomlar devam ediyor ise tedaviye devam edilir.
- Kan glukozu ≥ 70 mg/dl ve belirtiler azaldı ise ara veya ana öğün zamanına ≥ 30 dakikadan fazla bir süre varsa karbonhidrat ve protein içeren öğün önerilir.

Orta Derece Hipoglisemide Tedavi Yaklaşımı:

- 30 g hızlı etkili karbonhidrat (meyve suyu, kesme şeker, glukoz tablet vb gibi) verilir.

Ciddi Hipoglisemide Tedavi Yaklaşımı:

- Ciddi: Glukagon SC, İM 1 mg
- İV 50 ml %20 dekstroz veya 100ml %5-10 dekstroz 100 ml/st stabilleşinceye kadar devam edilir.

7. BÖLÜM

DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI BÖBREK HASTALIĞI

7-1 BÖBREK HASTALIĞI

Diyabetik Böbrek Hastalığı

Diyabetik nefropati, glomerül içi arteriollerin hasarına bağlı olarak böbrek fonksiyonlarının ilerleyici olarak bozulması ile ortaya çıkan, diyabetin mikrovasküler komplikasyonudur. Son dönem böbrek yetersizliğinin en sık nedenidir. T1DM'lilerde genellikle 5-15 yıl arasında karşımıza çıkar. T2DM'lilerde tanı anında bile saptanabilir.

Diyabetik böbrek hastalığı tüm diyabetiklerin % 20-40'ında görülür.

Tanı Kriterleri

Klinik Durum	İdrar albümin atılımı (spot idrarda) ^{1,2}
Normal	< 30 mg/g kreatinin
Albüminüri	≥30 mg/g kreatinin

(1) Albümin atılımındaki değişkenlik nedeniyle herhangi bir kategori için 3-6 ay içerisinde bakılan 3 idrar örneğinden 2'sinde aynı kategoride anormal sonuç elde edilmelidir.

(2) Son 24 saatte egzersiz, enfeksiyon, ateş, konjestif kalp yetersizliği, belirgin hiperglisemi ve belirgin hipertansiyon yüksek albümin atılımına neden olabilir ve yanlış sonuç verebilir.

Kronik Böbrek Hastalığı¹ Sınıflaması

Evre	Tanım	tGFH** (ml/dk/1.73 m ² vücut yüzeyi için)
1	Normal veya artmış tGFH ile böbrek hasarı*	≥ 90
2	Hafif azalmış tGFH ile böbrek hasarı	60-89
3	Orta derecede azalmış tGFH	30-59
4	Ciddi derecede azalmış tGFH	15-29
5	Son dönem böbrek yetmezliği	< 15 veya diyaliz

* Böbrek hasarı, idrar, kan, ve görüntüleme testlerinden birinde bozukluk olarak tanımlanır.

** (tahmin edilen glomerül filtrasyon hızı; ml/dk/1.73)

Erişkinde Kronik Böbrek Hastalığı Taraması

Kısa süreli albüminüri veya düşük tGFH nedenleri yoksa ve akut böbrek yetmezliği veya nondiyabetik böbrek hastalığından şüphelenilmiyorsa yılda bir tarama yapılır.

T1DM: Diyabet süresi 5 yıl ve üstünde olanlarda her yıl
T2DM: Tanı konulduğunda ve sonrasında her yıl

Spot idrarda albümin/kreatinin ve GFR hesabı için serum kreatinin düzeyi ölçülür

tGFH \leq 60 ml/dk veya albümin/kreatinin anormal sınırlarda

Hayır

Evet

3 ay içinde tGFH için serum kreatininini ve 3 aylık sürede 2 kez spot idrarda albümin/kreatinin bakılır.

Hayır

3. ayda
tGFH \leq 60 ml/dk veya
üç kez bakılan albümin/kreatinininden
en az ikisi anormalse

**Kronik böbrek
hastalığı kanıtı yok**
1 yıl sonra tarayınız.

Kronik böbrek hastalığı

- tGFH 45-60 ml/dk ise beslenme planlaması, her 6 ayda bir tGFH kontrolü ve en az senede bir kez elektrolit, bikarbonat, hemoglobin, kalsiyum, fosfor, paratiroid hormonu, kemik mineral dansitesi ölçümü, vitamin D.
- tGFH 30-44 ml/dk ise her üç ayda bir tGFH kontrolü, 3-6 ayda bir elektrolitler, bikarbonat, kalsiyum, fosfor, paratiroid hormonu, hemoglobin, albümin ve vücut ağırlığı ölçülür, gerekli ilaçlar eklenir.
- tGFR 30 ml/dk'nın altına düşmesi halinde, nefroloji uzmanına yönlendirilmelidir. Ayrıca, tGFR 60 ml/dk'nın altında ve anemi, sekonder hiperparatiroidi, dirençli hipertansiyon, elektrolit bozukluğu gibi durumların varlığında yine hastanın nefroloji uzmanına yönlendirilmesi uygun olur. Bununla beraber, tGFR değerinde beklenenden hızlı azalma, ağır proteinüri ve aktif idrar sedimenti varlığında böbrek hastalığının evresine bakılmaksızın nefroloji konsültasyonu istenmelidir.



7. BÖLÜM

DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI NÖROPATİ

7-3 DİYABETİK NÖROPATİ

Nöropati Öneriler

- Tüm hastalar Tip 2 DM'de tanı anında, Tip 1 DM'de 5.yılında ve sonrasında en azından yılda bir kez 10-gr monofilaman gibi basit klinik testler kullanılarak diyabetik periferik nöropati (DPN) yönünden değerlendirilmelidir.
- Kardiyovasküler otonom nöropati (KON) semptom ve bulguları açısından (ör: istirahat taşikardisi, ortostatik hipotansiyon) tarama daha ileri hastalıkta düşünülmelidir.
- Diyabet hastalarında DPN ve KON gelişimini önlemek veya geciktirmek için sıkı glisemik kontrolünün en önemli strateji olduğu unutulmamalıdır.
- Nöropatik ağrı ve otonom nöropati semptomlarını azaltmak, yaşam kalitesini artırmak için önemlidir.

Diyabetik nöropati farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. En sık görüleni DPN ve otonom nöropatidir. Bir DM olgusunda DPN tanısı koymak için periferik nöropatiye neden olabilecek diğer durumları dışlamak gerekir.

Nöropati Tanımlamaları

Tanı

Diyabetik Periferik Nöropati

Diyabetli hastalar DPN semptomları açısından basit klinik testler ile yıllık olarak taranmalıdır. Ağrı, yanma, uyuşma ve karıncalanma hissi en sık görülen yakınmalardır. Periferik nöropatiyi ortaya çıkarmaya yönelik olarak yapılan klinik testler arasında pinprick testi, 128Hz diapozon ile vibrasyon testi, 10-gr monofilaman testi ve aşıl tendon refleksi muayenesi bulunmaktadır. Bu yöntemlerden birden fazlası tanı amacıyla kombine edilerek kullanılabilir. Tanı konması güç olan atipik durumlarda elektrofizyolojik testlerin yapılması amacıyla hasta nöroloğa yönlendirilebilir.

Ciddi ve atipik tablolarda diyabet dışı diğer nedenler (nörotoksik ilaçlar, ağır metal zehirlenmesi, alkol bağımlılığı, vitamin B12 eksikliği, renal hastalık, kronik inflamatuvar demiyelinizan nöropati, kalıtsal nöropati ve vaskülit gibi) düşünülmelidir.

Diyabetik Otonom Nöropati

Otonom disfonksiyona bağlı belirti ve bulgular öykü ve fizik muayene ile dikkatli biçimde değerlendirilmelidir. Diyabetik otonom nöropatinin majör klinik belirtileri arasında istirahatte taşikardi, egzersiz intoleransı, ortostatik hipotansiyon, gastroparezi, konstipasyon, erektil disfonksiyon, sudomotor disfonksiyon, nörovasküler fonksiyonlarda bozulma, hipoglisemik cevabın otonomik yetersizliği sayılabilir.

Kardiyovasküler Otonom Nöropati

Kardiyovasküler Otonom Nöropati (KON) diyabetik otonom nöropatiler içerisinde en önemlisi olup, diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak mortalite üzerine etkilidir. Erken dönemlerde KON tamamen asemptomatik olabilir ve derin nefes alma sırasında kalp hızı değişkenliğindeki artış ile ve kardiyovasküler refleks testlerindeki (derin nefes almaya, ayakta durmaya ve Valsalva manevrasına R-R interval yanıt) anormalliklerle saptanabilir. İstirahatte taşikardi (>100/dk) ve postural hipotansiyon (ayakta durma sırasında uygun kalp hızı cevabı olmadan sistolik kan basıncında >20 mmHg veya diyastolik kan basıncında en az 10 mmHg düşüş) ileri hastalığa işaret eder. Standart kardiyovasküler refleks testleri (derin nefes, ayakta durma ve Valsalva manevrası) invaziv olmayan, uygulaması kolay, güvenilir ve geçerli, ve prognostik değeri olan testler olduğu için klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaları mümkündür.

Gastrointestinal Nöropatiler

Gastrointestinal nöropatiler (ör, özafageal enteropati, gastroparezi, konstipasyon, diyare, fekal inkontinans) gastrointestinal kanalın herhangi bir bölümünü tutabilir. Kan şekeri kontrolü çok bozuk olan veya üst gastrointestinal belirtileri için başka bir nedeni olmayanlarda gastropareziden şüphelenilmelidir. Konstipasyon en sık görülen alt gastrointestinal semptomdur ancak zaman zaman diyare atakları da görülebilir.

7-5 DİYABETİK NÖROPATİ

Genitoüriner Sorunlar

Diyabetik otonom nöropati tablosu içerisinde genitoüriner sorunlar da yer alabilir. Diyabetik otonom nöropati erkeklerde erektil disfonksiyona ve /veya retrograd ejakülasyona neden olabilir. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu, pyelonefrit, inkontinans yakınması olan veya fizik muayenede glob tespit edilen diyabetlilerin mesane disfonksiyonu açısından değerlendirmesi yapılmalıdır.

Ağrılı Diyabetik Nöropati Tedavi Yaklaşımı

Diyabetik nöropati tedavisi

Sıkı glisemi kontrolü Diyabetik periferik nöropati (DPN) ve kardiyak otonom nöropati (KON) gelişmesini önlemek için en önemli stratejidir. Nöropati gelişmiş olgularda bile iyi glisemi kontrolü ve özellikle de glisemik dalgalanmaların önlenmesi ile semptomların gerilediği görülmektedir.

Diyabetik Periferik Nöropati

Diyabetik periferik nöropati hastanın yaşam kalitesini bozan, hareketlerini kısıtlayan, depresyon ve sosyal kısıtlılığa neden olan önemli bir komplikasyondur. DPN tedavisinde onay almış farklı ilaçlar bulunmasına rağmen bunların hiçbiri tam olarak etkili olmayabilirler. İlaçları etkinlikleri ve yaşam kalitelerinde neden oldukları düzelmeler açısından karşılaştıran yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle tedavi kararı verirken hastanın yakınmaları ve eşlik eden hastalıkları göz önüne alınmalı ve tedaviden elde edilen etkiye göre ilaç dozları ve kombinasyonları belirlenmelidir.

Otonom Nöropati

Kan şekeri, kan basıncı, lipidler, sigara içimi ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerini kontrol altına almak KON tedavisinde en önemli adımdır. Belirgin KON yakınması olanlar bir kardiyoloğa yönlendirilmelidir.

Ortostatik hipotansiyon

Amaç postural hipotansiyonu önlemek ve hastaları normoansif olarak takip edebilmektir. Bu maksatla hem farmakolojik hem de nonfarmakolojik yöntemler denenmelidir. Kan basıncını düşüren tedavilerden kaçınılması ve ihtiyaç duyulan olgularda varis çoraplarının kullanılması önerilebilir.

Gastroparezi

Diyette alınan önlemler ve eritromisin gibi prokinetik ajanlar gastroparezi yakınmalarını düzeltmek açısından yararlıdır. Neden olduğu ekstrapiramidal yan etkiler yüzünden Metaklorpramidin uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır.

Eretil disfonksiyon

Eretil disfonksiyon tedavisi için öncelikle iyi glisemi kontrolü, lipid ve kan basıncı hedeflerine ulaşılması ve sigaranın bırakılması önerilmelidir. Bu önlemlere karşın yakınmaları devam eden olgularda tedavide ilk basamak olarak fosfodiesteraz inhibitörleri kullanılabilir. Fosfodiesteraz inhibitörlerine yeterli yanıt alınmayan olgularda intrakavernöz enjeksiyon pompa tedavisi ve penil protez seçenekleri gündeme gelebilir.

7-7 DİYABETİK NÖROPATİ

Diyabetik Nöropati Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Sınıf	İlaç	Dozlar
Trisiklik ilaçlar	Amitriptilin ¹	10-75 mg / uyku zamanı / gün
	Nortriptilin	25-75 mg / uyku zamanı / gün
	İmipramin	25-75 mg / uyku zamanı / gün
Antikonvülzanlar	Gabapentin ²	300-1200 mg/ 3 kez / gün
	Karbamazepin ²	200-400 mg/ 3 kez / gün
	Pregabalin ¹	75 - 150 mg/ 2 kez / gün
5-hidroksitriptamin ve norepinefrin geri alım inhibitörü	Duloksetin ¹	60-120 mg / gün
Substans P inhibitörü	Kapsaisin krem	%0.025-0.075/ 3-4 kez / gün
Alfa-lipoik asit ³	Alfa-lipoik asit	600 mg / gün

(¹) Semptoma yönelik ilaç grubu

(²) Semptoma yönelik ilaç grubu

(³) Patogeneze yönelik ilaç grubu. Semptoma yönelik ilaçlarla kombine kullanılabilir.

7. BÖLÜM

DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI RETİNOPATİ

7-8 RETİNOPATİ

Tanım

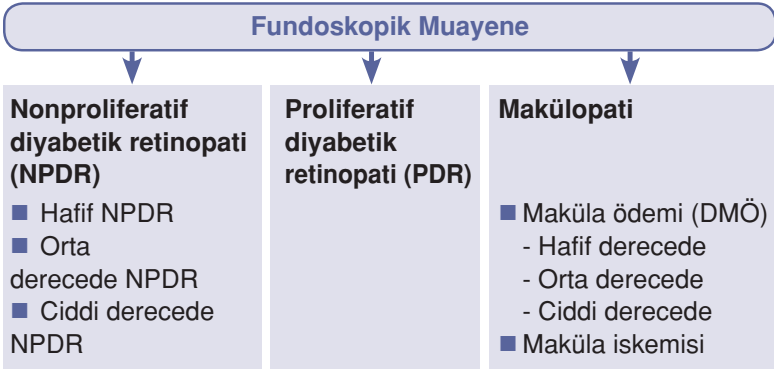
- Diyabetik retinopati, kronik hiperglisemi nedeniyle gelişen, hipertansiyon gibi komorbiditelerin de sürecini etkilediği ilerleyici, multifaktöriyel nörovasküler bir hastalıktır.
- Diyabet süresi 20 yıl üzerinde olan hastalarda diyabetik retinopati prevalansı %60 üzerindedir.
- Günümüzde gelişmiş ülkelerde 20-64 yaş arası popülasyonda önde gelen önlenebilir körlük nedenlerindedir.

Tanı ve İzlemede Yardımcı Testler

- Fundoskopi
- Fundus Fotoğrafı
- Fluoresein Anjiyografi (FFA)
- Optik Koherens Tomografi (OCT)

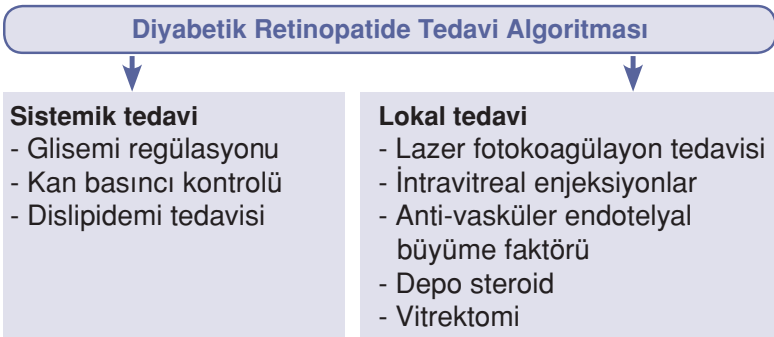
Fundoskopik Muayene

- Diyabetik retinopatide tanı, retinada gelişen lezyonların görülmesi ile konulur. Ancak bu lezyonlardan hiçbiri diyabetik retinopatiye spesifik değildir.
- Bazı hastalarda göz dibi muayenesinde diyabetik retinopatiden şüphelenilerek yapılan tetkikler sonucu diyabet tanısı konabilir.
- Fundoskopik muayenede görülebilen lezyonlar; mikroanevrizmalar, hemorajiler, sert eksüdalar, yumuşak eksüdalar, venöz boğumlanmalar ve luplar, intraretinal mikrovasküler anormallikler, yeni damar oluşumları, intraoküler hemorajiler ve fibröz proliferasyondur.



Diyabetli Hastada Diyabetik Retinopati Açısından İzlem

- T1DM'lilerde ilk göz dibi muayenesi tanıyı takiben 5 yıl içinde yapılmalı.
- T2DM'lilerde ilk göz dibi muayenesi tanıyı takiben yapılmalı.
- Bir ya da daha fazla yapılan yıllık muayenelerde retinopati saptanmazsa 2 yılda bir göz dibi incelemesi yapılmalı; retinopati progresyonu saptanırsa ise daha sık aralıklarla incelenmelidir.
- Gebelik öncesinde diyabeti olanlarda göz dibi muayenesi gebeliğin planlandığı dönemde veya en geç 1. trimesterde yapılmalı, her trimesterde ve sonrasında 1 yıl boyunca yakından takip edilmelidir. Retinopati saptanırsa daha sık incelenmelidir.
- Takip aralığı retinopati varlığında bulgulara göre düzenlenecek, gerekirse ek tetkikler ve/veya lokal tedavi önerilecektir.
- Retinopati varlığında kardiyoprotektif amaçla kullanılan dozda aspirin retinal hemoraji riskini artırmaz; kontrendike değildir.



7. BÖLÜM

DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI DİYABET VE AYAK

Epidemiyoloji

Tüm nontravmatik alt ekstremitte amputasyonlarının %40-60'ı diyabete bağlıdır.

DM'de ülser prevalansı %4-10, insidansı %2.2-5.9 civarındadır. Amputasyon insidansı 6-8 / 1000 DM'li / yıl civarındadır.

Diyabetik Ayak Sınıflaması (Wagner Sınıflaması)

Grade 0 : Yüksek riskli¹ ayak

Grade 1 : Ayakta ülser

Grade 2 : Subkutan dokuya invaze ülser (ligamente, kasa, kemiğe penetrasyon ve abse formasyonu yok)

Grade 3 : Selülit ve abse formasyonu ile birlikte derin ülser (sıklıkla osteomyelit mevcut)

Grade 4 : Lokalize gangren

Grade 5 : Tüm ayağı tutan yaygın gangren

⁽¹⁾ Kötü glisemik kontrol, yaşlılık, yalnız yaşama, kas iskelet sistemi ve nörolojik sorunlar, alkolizm, görme bozukluğu, psikiyatrik ilaç kullanımı vs.

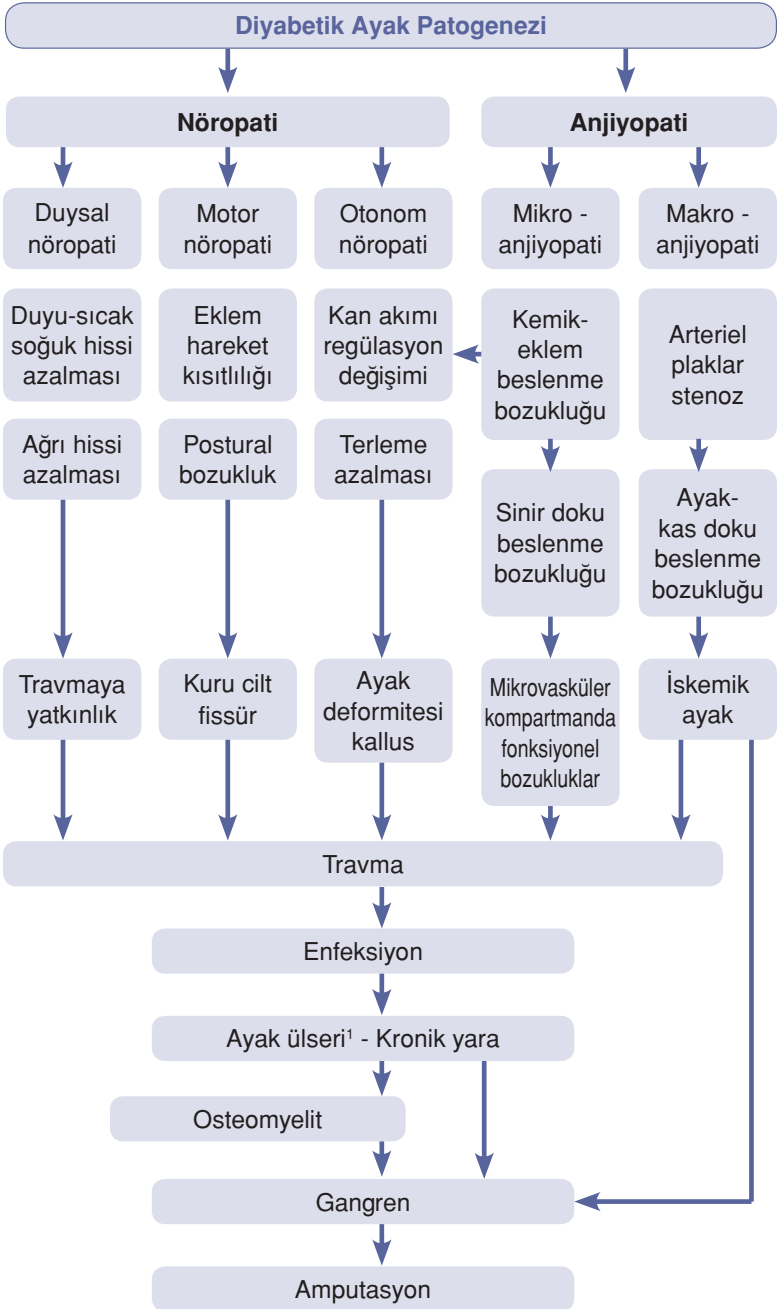
Diyabet Hastasında Ayak Değerlendirmesi

- İnceleme,
- Ayak nabızlarının değerlendirilmesi,
- 10-g monofilament ile duyu muayenesi, vibrasyon(128 Hz), pinpirik testi, achille ve patella refleksi,
- Claudicatio intermittens sorgulaması,
- Ankle-brachialindex ile değerlendirilir.

Diyabetik Ayak Risk Faktörleri

	Nedenleri
Daha önce ayak ülseri/ amputasyon öyküsü	
Periferik nöropati	
Periferik vasküler hastalık	
Ayak deformitelerinin gelişmesi	Charcot eklemi Pençe ayak vb.
Kötü metabolik kontrol	Kötü glisemi kontrolü Yüksek kan basıncı Yüksek LDL kolesterolü İleri yaş
Sigara içimi	
Kötü ayak bakımı	Uygunsuz ayakkabı, çorap Tırnak kesimi hataları Hijyen eksikliği

7-12 DİYABET VE AYAK



⁽¹⁾ Ayak ülserlerinin %80'i eksternal travma ile ilintilidir.

Diyabetik Ayak Tedavi Yaklaşımı

Klinik Ağırılık	Özellikleri	Tedavi
Hafif	Kuru cilt Yüzeysel ülserasyon (Selülit minimal ya da yok, osteomyelit yok, sistemik toksisite yok)	Nemlendirici kremler Lokal yara bakımı Gerekirse antibiyotik tedavisi
Orta-Ağır (Ekstremiteyi tehdit eden)	Derin dokulara ülserasyon Selülit Hafif/orta nekroz Osteomyelit	Kültür, antibiyogram ve antibiyotik tedavisi Antibiyotik tedavisi Revaskülarizasyon değerlendirmesi ve tedavi Uzun süreli uygun antibiyotik tedavisi ¹ , gerekirse kemik rezeksiyonu
Ağır (Hayatı tehdit eden)	Derin dokulara ülserasyon Pürülan drenaj Ağır nekroz/gangren Septik şok	Cerrahi debridman, drenaj ve antibiyotik tedavisi Cerrahi drenaj, uygun geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi Revaskülarizasyon gerekirse lokal amputasyon Sepsis tedavisi

(1) Kültür antibiyograma göre

Yara Bakımı

- Enfeksiyon kontrolü
- Basıncın ortadan kaldırılması (yatak istirahati, total kontakt alçı, tekerlekli sandalye, baston, özel yarım ayakkabı vb.)
- Devitalize dokunun debridmanı (cerrahi debridman -enzimatik debridman)
- Islak pansuman (serum fizyolojikle)
- Vakum destekli yara kapatma sistemleri uygulaması
- Gerekirse mikro - makro cerrahi girişimi

Diyabetik ayak ülserlerinde enfeksiyon ajanı genellikle gram pozitif koklar ve en çok da Stafilokoklardır.

Her yara mutlaka antibiyotik tedavisi gerektirmeyebilir. Ancak yumuşak doku enfeksiyonu lehine bulgular varsa (İnflamasyonun klinik bulguları, sedim yüksekliği, Wagner evre 2 ve üzeri yara vb) ampirik antibiyotik tedavisi başlanabilir.

Bu olgularda sürüntü kültürleri çoğu defa yanıltıcı sonuçlar verebilir. Akut yara enfeksiyonu olan olgularda antibiyotik tedavisi başlanırken Gram pozitif kokları hedefleyen tedaviler düşünülebilir.

Ancak, kronik yaralarda, daha önceden yara tedavisi için antibiyotik tedavisi almış kişilerde veya ciddi enfeksiyonlarda daha geniş spektrumlu antibiyotiklerin seçilmesi ve hastanın daha uzmanlaşmış bir merkeze sevk edilmesi uygundur.

Önleme

Ayak bakımı eğitimi

- Ayak ve parmak aralarının günlük kontrolü
- Günlük olarak ayakların yıkanıp, kurulanması
- Nemlendirici krem sürülmesi
- Çıplak ayakla yürünmemesi
- Uygun ayakkabı ve çorap kullanımı
- Ayakkabı içlerinin günlük incelenmesi
- Çorapların günlük değişimi
- Düzgün tırnak kesimi, sorunlu tırnakların sürekli kontrolü
- Kallusların ilgili uzman tarafından tedavisi
- Nasır tedavisinin dikkatle yapılması
- Ayak mantarlarının tedavisi
- Kesi, sıyrık, yara vb. durumlarda sağlık kuruluşuna başvurulması

7. BÖLÜM

DIYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI DIYABETTE AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI

7-15 DİYABETTE AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI

- Diyabetin glisemik kontrolünde ağız sağlığının önemi büyüktür. Hiperglisemi ağız sağlığını olumsuz etkiler ve ağız hijyeninin kötü olması ve ağız hastalıkları metabolik kontrolü güçleştirir.
- Diyabetik bireyler, sistemik komplikasyonlar açısından değerlendirildiği gibi ağız sağlığı ve komplikasyonları yönünden de incelenmelidir.
- Metabolik kontrolü iyi olan diyabetik bireylerde ağız-diş tedavi girişimleri sağlıklı bireylerdeki gibidir.

Diyabetin Metabolik Kontrol Durumuna Göre Dişhekimliği Uygulamaları Açısından Risk Grupları

Düşük Risk Grubu Diyabetliler	Tedavi Planı
Açlık glukoz değeri <180 mg/dl HbA1c <%8	1. Tıbbi konsültasyon gerekebilir 2. Optimal şartlarda her türlü dental tedavi yapılabilir
Orta Risk Grubu Diyabetliler	Tedavi Planı
Açlık glukoz değeri 180-240 mg/dl HbA1c <% 8-10	1. Tıbbi kontrol gereklidir 2. Tüm restoratif tedaviler yapılabilir 3. Basit cerrahi işlemler yapılabilir
Yüksek Risk Grubu Diyabetliler	Tedavi Planı
Açlık glukoz değeri >240 mg/dl HbA1c >%10 Ketoasidoz ve hipoglisemiye dikkat edilmeli	1. Tıbbi konsültasyon gereklidir 2. Tüm restoratif tedaviler glisemik kontrol sağlandıktan sonra yapılmalıdır.

Ağız - Diş Sağlığı Konusunda Öneriler

- Öğünlerden sonra dişler, dişhekiminin önerdiği şekilde fırçalanmalı, dental plak dil yüzeyinde de biriktiği için, dil yüzeyi de dil fırçası ile temizlenmelidir.
- Gece yatmadan önce dişler fırçalandıktan sonra diş araları diş ipi ile temizlenmelidir.
- Ara öğünlerden sonra ağız su ile çalkalamak, gün boyu sık sık su yudumlamak, ağız kuruluğunu gidermekte ve hijyen sağlamakta yardımcıdır.
- Diş fırçaları formu bozulursa hemen değiştirilmelidir.
- Günlük bakımın yanı sıra 15 günde bir kişi ağızını ayna karşısında incelemeli; ağız mukozasında renk değişikliği, kanama, şişlik, ülserasyon varsa dişhekimine gitmelidir. Ayrıca sorun olmasa da yılda 2 kez kontrol için dişhekimine başvurmalıdır.
- Dişhekiminden randevu sabah saatlerinde alınmalı, randevuya gitmeden önce glukoz ölçümü yapılmalı, insülin kullanılıyorsa doz zamanında yapılmalı, oral antidiyabetik ilaçlar zamanında alınmalı ve öğün atlanmamalıdır.

8. BÖLÜM

GEBELİK VE DİYABET

8-1 GEBELİK VE DİYABET

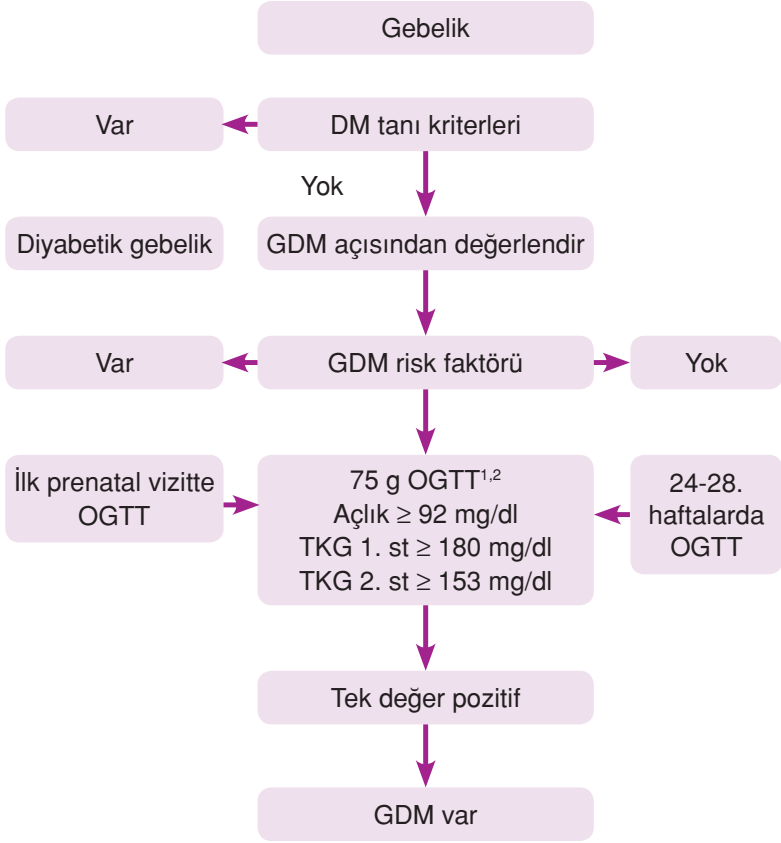
Tanım

- Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelik sırasında ortaya çıkan ya da gebelikte tanısı konulan glukoz intoleransıdır. Doğum sonrasında genellikle kan şekeri düzeyleri normal seviyelere iner. Hayatın ileri yıllarında bu hastaların %10'unda T1DM, önemli bir bölümünde T2DM gelişir.
- Diyabetik gebe, diyabetik bir kadında gebelik gelişmesidir.

Gestasyonel Diyabette Risk Faktörleri

- Önceki gebelikte GDM varlığı,
- Gebelik öncesi glukoz intolerans tanısı,
- Ailede (özellikle 1. derece akrabalarda) T2DM öyküsü,
- Önceki gebelikte makrozomi ve polihidramnios öyküsü,
- Önceki gebelikte annenin fazla kilo almış olması (> 20 kg),
- Açlık kan şekeri > 95 mg/dl ve glukozüri varlığı,
- Kilo fazlalığı (BKİ > 25 kg/m²),
- İleri yaş (>25 yaş),
- Polikistik over sendromu.

Gestasyonel Diyabette Tanısal Yaklaşım



⁽¹⁾ OGTT en az 8 st açlıktan sonra yapılmalıdır.

⁽²⁾ Glukoz ölçümleri glukoz ölçüm yöntemi ile yapılmalıdır.

8-3 GEBELİK VE DİYABET

Gestasyonel Diyabette Tanı Önerileri

- İlk prenatal vizitte tip 2 diyabet tanısı konmamış kişilerde risk faktörleri varsa standart tanı kriterlerine göre tarama yapılmalıdır.
- Daha önce bilinen diyabeti veya risk faktörleri yoksa gebeliğin 24-28. haftasında 75 g glukozla OGTT yapılmalıdır.
- Postpartum 6-12. haftada OGTT ile gebe olmayanlardaki tanı kriterleri kullanılarak diyabet yönünden taranmalıdır.
- Gestasyonel diyabet öyküsü olan kadınlar yaşam boyu en azından 3 senede bir diyabet ve prediyabet yönünden taranmalıdır.
- Gestasyonel diyabet öyküsü olanlarda diyabeti önlemek için yaşam tarzı değişimi önerilmelidir.

Gestasyonel Diyabet İzlem Kriterleri

Gebelik Sürecinde İzlem

- Glukoz regülasyonunun değerlendirilmesi: Açlık ve tokluk 1. veya 2. st kan glukozu (haftada birkaç kez), HbA1c (her trimesterde).
- Biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi: Tiroid fonksiyonları, renal fonksiyonlar ve idrar tahlili, lipid düzeyleri, karaciğer fonksiyonları vb (başlangıçta, daha sonra hastaya özel).
- Kan basıncı ve idrar albümin takibi (her vizitte).
- Kilo takibi (haftalık) ve fetus büyümesi takibi (USG ile 2-4 hafta ara ile)
- Eğitim, gebeliğin başarı ile sonlandırılması için mutlaka gereklidir.

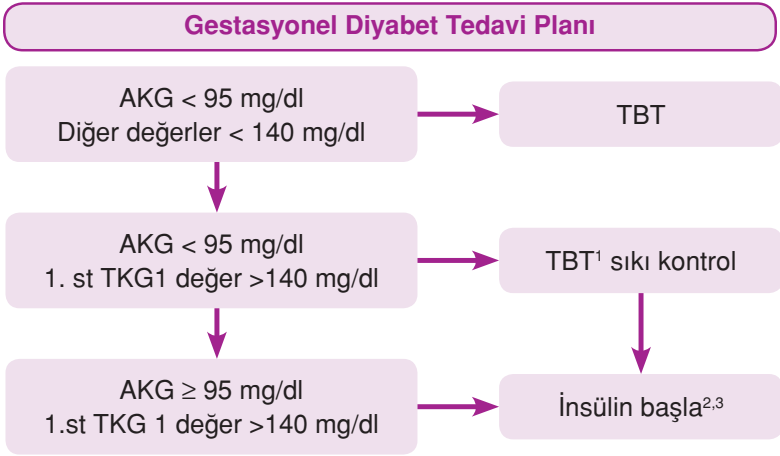
Doğum sonrası izlem

Hastanede

- Annenin hastanede açlık ve tokluk 2. st kan glukoz ölçümü (her gün farklı öğünlerde).
- Bebeğin izlemi (doğumdan sonra ilk 4 saatte, hipoglisemi varsa uzun süreli).

Evde

- Açlık ve tokluk 2. st kan glukoz ölçümü (1. postpartum vizite kadar, her gün farklı öğünlerde).
- 3-6 ay DM açısından takip normal ise başlangıçta 1 yıl sonra, ömür boyu en azından 3 yılda bir değerlendirme.



- (¹) Açlıklar normal, tokluklar yüksekse kısa etkili regüler insülin ya da hızlı etkili analog insülin başlanır.
- (²) Açlık ve tokluk yüksekse bazal-bolus insülin başlanır.
- (³) Kan şekeri ölçümleri kapiller glukoz değerleridir.

Diyabette Gebelik Öncesi Planlama

- **Kan şekeri düzeyleri ve HbA1c düzeyleri değerlendirmesi:** HbA1c >%7 ise yoğun insülin tedavisi ve takibe geçilir. Gebelik için ideal değer HbA1c ≤ %6-6.5 (42-48 mmol/mol) olarak kabul edilir
- **Diyabet tedavi protokollerinin değerlendirilmesi:** Oral ajan kullanılıyorsa kesilmeli insülin tedavisine geçilmeli ve folat başlanmalıdır. (5 mg/gün gebelikten 3 ay öncesinden itibaren ARB ve statinler gibi gebelikte kontrendike ilaçlar kullanılmamalıdır). İntensif insülin protokolü kullanıyorsa, kısa ve hızlı etkili insülin olarak regüler, lispro ve aspart insülin; bazal insülin olarak NPH veya detemir insüline geçilir.
- **Laboratuvar tetkiklerinin değerlendirilmesi:** TSH, tam kan sayımı, idrar albümin/kreatinin, kreatinin klirensi, lipid parametreleri, karaciğer fonksiyonları (patolojik değerler düzeltilmelidir).
- **Komplikasyonların değerlendirilmesi:** Retinopati, nöropati, sınıra çok yaklaşmış KVH ya da hipoglisemiyi algılayamama gibi komplikasyonlar varsa, tedavi edilmeli, gebelik süreci ve sonrası oluşabilecek riskler konusunda anne adayı bilgilendirilmeli ve uyarılmalıdır.

8-5 GEBELİK VE DİYABET

Gebelik Sürecinde İzlem

- **Kan şekeri düzeylerinin değerlendirilmesi:** Açlık ve tokluk 1. veya 2. st haftalık düzenli kan glukozu takibi, aylık HbA1c ölçümü.
- **Biyokimya parametrelerinin değerlendirilmesi:** Tiroid fonksiyonları, böbrek fonksiyonları ve idrar tahlili, lipid profili, karaciğer fonksiyonları tetkiki (başlangıçta, daha sonra hastaya özel), her vizitte idrar albümin takibi.
- **Komplikasyonların değerlendirilmesi:** 1. trimesterde oftalmolog tarafından göz muayenesi, gerekirse her trimesterde izlem, her vizitte kan basıncı ve idrar albümin, kreatinin takibi. Komplikasyon varsa ilgili branş uzmanları ile konsültasyon.
- Kilo takibi (haftalık) ve fetus büyüme takibi (USG ile 2-4 hafta ara ile)
- **Eğitim:** Kan şekeri kontrolü, hipoglisemi tedavisi, insülin uygulama eğitimi ve TBT her trimesterde tekrarlanmalı.
- **Beslenme:** (Genel ilkeler TBT bölümünde anlatılmıştır) 2. ve 3. trimesterde günlük 300 kcal eklenir.
- Fetal gelişim ve amnios miktarı izlenmeli, anomali taraması daha dikkatle yapılmalıdır. Özellikle T1DM olgularında fetal kalp anomalileri araştırılmalıdır.

Gestasyonel Diyabet İzlem Kriterleri

Öğün öncesi, yatış zamanı ve gece KG ¹	<95 mg/dl
Öğün sonrası (1.st TKG)	<140 mg/dl
Öğün sonrası (2.st TKG)	<120 mg/dl
HbA1c	< %6

⁽¹⁾Gün içerisinde hiçbir ölçüm 60 mg/dl altında olmamalı.

Doğum Sonrası İzlem

Hastanede

Annenin açlık ve tokluk 2. st kan glukozu (her gün, üç öğün, uyku öncesi ve gece yarısı)

Bebenin doğumundan itibaren kan glukozu ve ilk 4 st sıkı takip (yeni doğan hipoglisemisi açısından dikkat)

Hipoglisemisi olanlarda 48 st, gerekirse uzun süreli izlem

Evde

Annede, gerekirse yeni insülin protokolü planlanır ve diyabet izlem protokollerine geçilir.

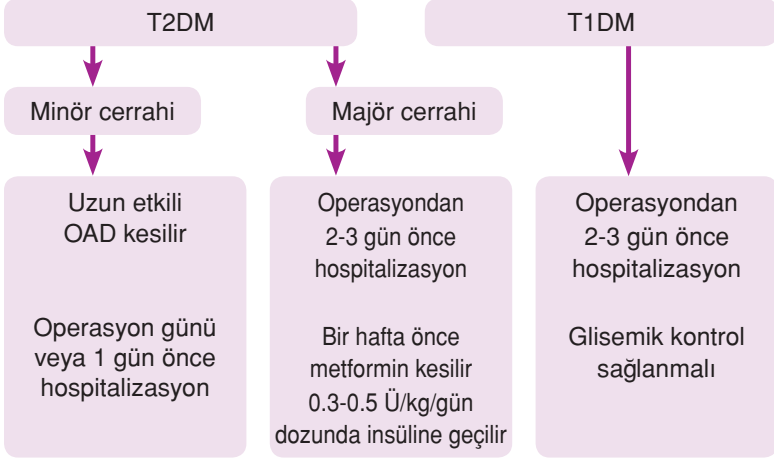
8. BÖLÜM

DİYABET VE CERRAHİ

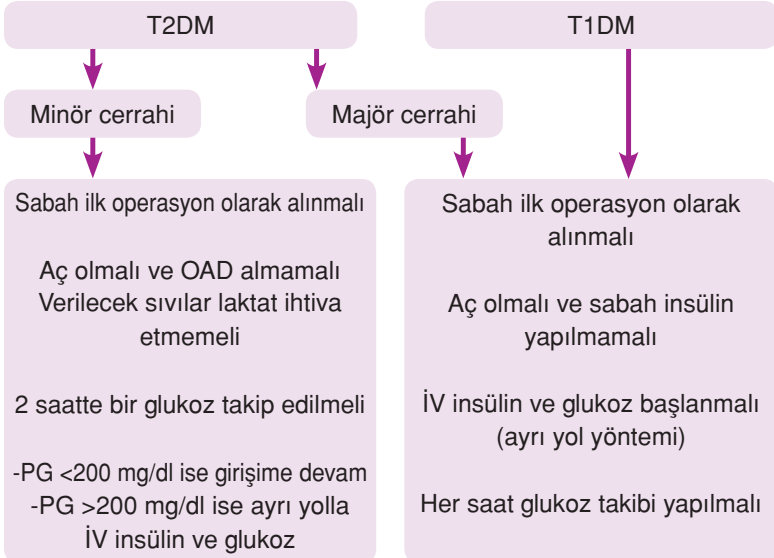
8-7 DİYABET VE CERRAHİ

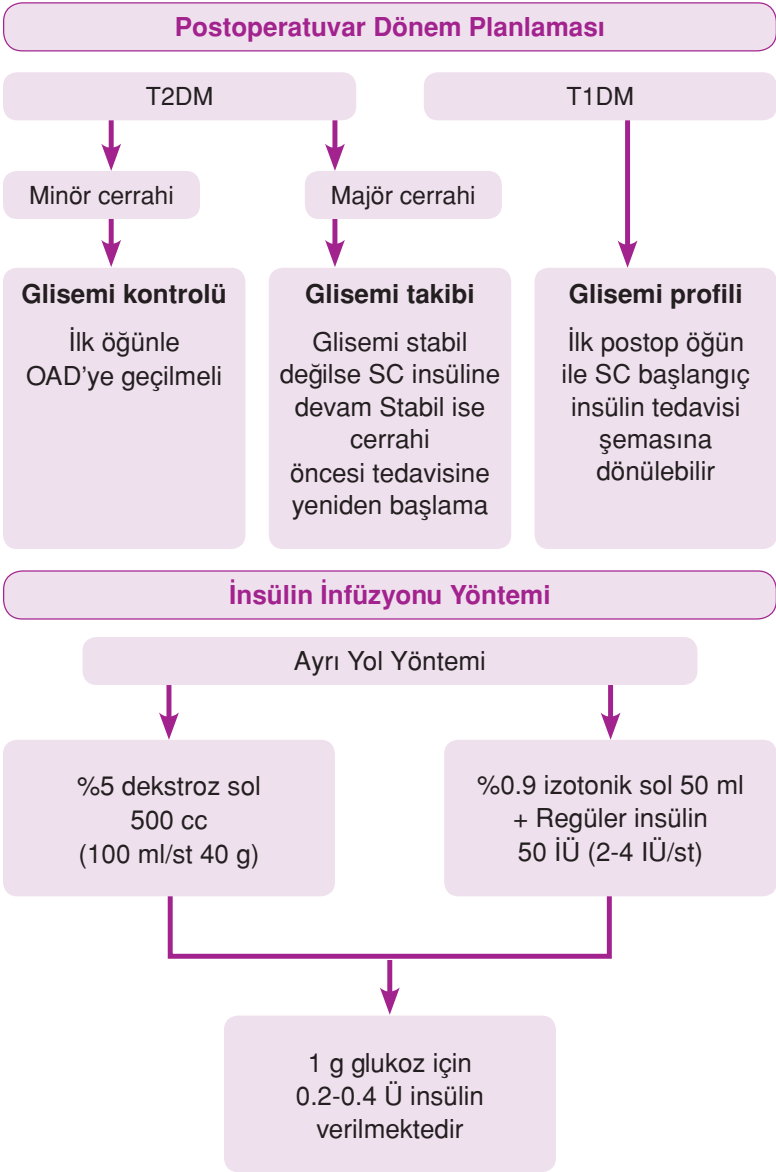
Cerrahi Girişim Öncesi Planlama

Glisemi kontrolü (HbA1c, SMBG) Kardiyak, nörolojik, renal değerlendirme, EKG, akciğer grafisi, elektrolit tetkiki yapılmalı tüm diyabetliler operasyon öncesi özellikle otonom nöropati yönünden değerlendirilmelidir.



Cerrahi Girişim Günü Tedavi Planlaması





8-9 DİYABET VE CERRAHİ

Ayrı yol glukoz ve insülin infüzyon protokolü

Kan glukozu(mg/dl)	İnsülin İnfüzyonu (IU/st)	% 5 Dekstroz (ml/st)
≤70	0.5	150
71-100	1.0	125
101-150	1.5	100
151-200	2.0	75
201-250	3.0	50
251	4.0	0
>300	6.0	0



9. BÖLÜM

DİYABETLİ HASTAYA YAKLAŞIM

9-1 DİYABETLİ HASTAYA YAKLAŞIM

Klinik Sorgulama

- Diyabet tanı kriterleri doğru mu?
- Diyabetin tipi nedir?
- Diyabetin makro ve mikro anjiyopati komplikasyonları var mı?
- Daha önceki tedavi şekli ve glisemik kontrolü nasıl?
- Diyabete eşlik eden başka hastalıklar var mı?
- Son laboratuvar bulguları ve biyokimyasal parametreler nasıl?
- Tıbbi beslenme bilgisi ve uygulaması nasıl?
- Egzersiz uygulaması nasıl?
- Son tedavi protokolü nasıl?

Fizik Muayene

- Boy, kilo, BKİ,
- Kan basıncı değerlendirmesi, gereğinde ortostatik değişime bakılması,
- Fundoskopik muayene,
- Tiroid muayenesi,
- Cilt muayenesi (akantozis nigrikans ve insülin enjeksiyon bölgeleri),
- Ayak muayenesi,
- A.dorsalis pedis, a. tibialis posterior kontrolü,
- Alt ekstremitte refleksleri kontrolü,
- Monofilament muayenesi

Laboratuvar

- Son 2-3 ayda yoksa HbA1c
 - Son 1 yılda yoksa/değerlendirilmemişse açlık lipid profili (Total, LDL- ve HDL kolesterol, Trigliserit)
 - Karaciğer fonksiyon testleri
 - İdrar albümin atılımı (spot idrarda albümin/kreatinin oranı)
 - Serum kreatinin düzeyini ölçerek ve tGFH hesapla
 - T1DM'de, dislipidemide veya 50 yaşın üzerindeki kadınlarda TSH
- Bu tetkikler hastaya göre 3-6 ay arasında tekrarlanır.

Klinik Takip

- Yeme alışkanlıkları, fiziksel aktivite alışkanlıkları, beslenme durumu, kilo değişimlerinin izlenmesi,
- Diyabet eğitim durumunun sürekli takibi,
- Daha önceki tedavi ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi (HbA1c kayıtları),
- Evde glukoz ölçüm değerleri takibi,
- Hipoglisemi ataklarının takibi,
- Diyabetik komplikasyonların izlenmesi

Diyabetlinin Bilgilendirilmesi

- Diyabet eğitimi
- Yıllık göz muayenesi yapılması
- Fertil yaşta ise doğum planlaması için bilgilendirme
- Tıbbi Beslenme Tedavisi
- Genel vücut bakımı
- Dış muayenesi
- Aşılama durumunun değerlendirilmesi

6 ay veya daha büyük olan tüm diyabetli bireylere yıllık influenza aşısı yapılmalı, 2 yaş veya daha büyük olan tüm diyabetik bireylere “pneumococcal polysaccharide vaccine 23 (PPSV23)” aşısı yapılmalı. 65 veya yaşı daha büyük diyabet hastalığı olan, ve daha önce pnömokok aşısı olmamış veya daha önceki aşı öyküsü bilinmeyen kişilere öncelikle bir doz PCV13 (pneumococcal conjugate vaccine) yapılmalı. PCV13 aşısı yapıldıktan 6-12 ay sonra PPSV23 yapılmalı. İki aşı aynı anda yapılmamalı. Eğer daha önce pnömokok aşısı olduğu biliniyorsa ve daha önce PCV13 almamışsa PCV13 yapılmalı, ek PPSV23 doz verilecekse, verilecek ek doz PCV13'ü takiben 6-12 ay sonra ve PPSV23 dozundan ise 5 yıl sonra olmalı.



EKLER 1

DİYABET TEDAVİSİNDE İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Diyabette Kan Glukozunu Etkileyen Antibiyotikler

Hipoglisemi yapanlar

- Pentamidin*
- Sulfometakzol
- Siprofloksasin
- Flukonazid, mikonazol

Hiperglisemi yapanlar

- HIV proteaz inhibitörleri
- Rifampisin
- INH

*Bifazik etkilidir, erken dönemde hipoglisemik, geç dönemde hiperglisemik etki gösterir.

Diyabette Kan Glukozunu Etkileyen Antidepresanlar

MAO inhibitörleri, SSRI, nefazodon hipoglisemik etkili

Diyabette Kan Glukozunu Etkileyen Antihiperlipidemikler

- Statinler: CY3A4 enzimi ile metabolize olan ilaçlarla etkileşir
- Fibratlar: OAD ile etkileşmez
- Nikotinik asit türevleri: Hiperglisemik

Diyabette Kan Glukozunu Etkileyen Antihipertansifler

Olumlu etkileyenler:

- Anjiyotensini dönüştürücü enzim inhibitörleri,
- ARB'ler
- Nebivolol

Nötr etkililer:

- Kalsiyum kanal blokerleri: İn vivo, invitro hiperglisemik, klinikte aşırı dozlarda hiperglisemik

Olumsuz etkileyenler:

- Diüretikler: Tiyazid > 12.5 mg dozlarda hiperglisemik - Loop diüretikler (furosemid, etakrinik asit)



EKLER 2

DİYABETİK İLAÇ TANIMINDA YENİ KAVRAMLAR

Biyoteknolojik (Biyofarmasotik) Ürünler

- Rekombinant DNA teknolojisi, monoklonal antikolar ve gen tedavileri kullanılarak canlı organizmaların genetik manipülasyonu ile elde edilen kompleks ve büyük moleküllerdir.

Biyobenzer Ürünler

- Biyoteknolojik ürünlere benzer teknoloji ile yapılan moleküllerdir.
- Biyolojik ilaçların üretim metodları, kullanılan canlı organizma suşları ve kompleks üretim yöntemleri nedeniyle biyobenzer ilaçlar referans ürüne sadece bileşim olarak benzerdir, bu nedenle özdeş olarak alınmamalıdır.
- Yeni biyobenzer ürünlerde, her ürün için yapı bileşim, kalite, güvenlik, etkililiğin benzerliği ve immünojenisini kanıtlamak için karşılaştırılmalı kalite, prelinik ve klinik çalışmaların bulunması gerekmektedir.

Biyoeşdeğer (Jenerik) Ürünler

- Moleküler yapı ve etkinliği referans ürünlerle aynı olan ürünlerdir. Yeniden yapı bileşim, güvenlik ve etkinliğinin benzerliği için prelinik ve klinik çalışmalar gerekmez.



EKLER 3

KISALTMALAR

1. st KG: 1. saat kan glukoz düzeyi

2. st KG: 2. saat kan glukoz düzeyi

HbA1c: Glikozillenmiş hemoglobin HbA1c (HbA1c)

ACE: Anjiyotensini dönüştürücü enzim

ACEI: Anjiyotensini dönüştürücü enzim inhibitörü

ADA: Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association)

AKG: Açlık kan glukozu

AKO: Albümin/kreatinin oranı

Anti-GAD: Anti-glutamik asit dekar boksilaz

Anti-Tg: Anti-tiroglobulin antikor

Anti-TPO: Anti-tiroid peroksidaz antikor

APG: Açlık plazma glukozu

ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri

AV: Arteriyo-venöz

BAG: Bozulmuş açlık glukozu

BGT: Bozulmuş glukoz toleransı

BKİ: Beden kütle indeksi

CGMS: Cilt altı glukoz takip sensörü (Continuous glucose monitoring sensor)

DASH: Hipertansiyonu durdurmak için beslenme yaklaşımları

dk: Dakika

DKA: Diyabetik ketoasidoz

DKB: Diyastolik kan basıncı

DM: Diabetes mellitus

DPP-4: Dipeptidil peptidaz-4

EASD: Avrupa Diyabet Çalışma Birliği

EKG: Elektrokardiyografi

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus

GEG: Günlük enerji gereksinimi

GİK: Glukoz-insülin-potasyum

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

tGFH: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

GLP-1: Glukagona benzer peptid-1 (glucagon like peptid-1)

GLP-1R agonistleri: Glukagona benzer peptid-1 reseptör agonistleri

HDL-kolesterol: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol

HHD: Hiperosmolar Hiperglisemik Durum

HNF-1 β : Hepatosit nükleer faktör-1 α

HNF-1 α : Hepatosit nükleer faktör-1 β

HNF-4 α : Hepatosit nükleer faktör-4 α

HT: Hipertansiyon

IA2: Anti-tirozin fosfataz antikor

IAA: İnsülin otoantikor (insülin autoantibody)

ICA: Adacık hücresi sitoplazmik antikor (islet cell antibody)

IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)

IGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (Insulin like growth factor-1)

IPF-1: İnsülin promotör faktör-1

IDF: İnsülin duyarlılık faktörü

İM: İntramüsküler

İSH: İzole sistolik hipertansiyon

İV: İntravenöz

JNC-7: Amerikan Birleşik Ulusal Komitesi Yedinci Yüksek Kan Basıncı Önleme, Değerlendirme, Tedavi Raporu (Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure)

KAH: Koroner arter hastalığı

KB: Kan basıncı

kcal: Kilokalori

KG: Kan glukoz

KH: Karbonhidrat

KH/İ: Karbonhidrat /insülin oranı

KKB: Kalsiyum kanal blokerleri

KŞ: Kan şekeri

KV: Kardiyovasküler

KVH: Kardiyovasküler hastalık

LDL-kolesterol: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol

Mİ: Miyokard infarktüsü

MODY1-6: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-6 (maturity onset diabetes of the young 1-6)

MUS: Monounsaturé

NeuroD1: Nörojenik diferansiyasyon 1

OAD: Oral antidiyabetik

OGTT: Oral glukoz tolerans testi

PG: Plazma glukozu

PKOS: Polikistik over sendromu

RAS: Renin-anjiyotensin sistemi

SC: Cilt altı (subcutaneous)

1. st PG: 1. st plazma glukozu

2. st PG: 2. st plazma glukozu

3. st PG: 3. st plazma glukozu

SMBG: Evde kan glukoz ölçümü (self monitoring of blood glucose)

SKB: Sistolik kan basıncı

SSRİ: Selektif serotonin gerialım inhibitörleri

st: saat

SU: Sulfonilüre

TBT: Tıbbi beslenme tedavisi

TİD: Toplam insülin dozu (günlük)

TKG: Tokluk kan glukozu

TPPG: Tokluk pik prandial plazma glukozu

UAE: Üriner albümin atılımı

WHO: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)



KAYNAKÇA

ACE/AACE Diabetes Road Map Task Force. Road maps to achieve glycaemic control in type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Practice* 2007; 13: 261-9

ADVANCE Collaborative Group: Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2560-72

Aiello LP, Cavallerano J, Klein R: Diabetic eye disease. In *Endocrinology*. DeGroot LJ, J Saunders, eds. Philadelphia 2001; 1305-17

American Diabetes Association: Standarts Medical Care in Diabetes 2015. *Diabetes Care* 2015;38: S1-S94

American Diabetes Association: Concensus Reports. *Diabetes Care* 2013;36 (Suppl 1): S3-S97

American Diabetes Association: Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care (Consensus Statement). *Diabetes Care* 1999; 22:1354-60

American Diabetes Association: Detection and management of lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 1993; 16: 828-34

American Diabetes Association: Diabetes mellitus and exercise. *Diabetes Care* 2001; 24: S51-5

American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl. 1): S62-9

American Diabetes Association: Economic consequence of diabetes mellitus in the USA in 1997. *Diabetes Care* 1998; 21: 296-309

American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1): S103-5

American Diabetes Association: Hypertension management in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): S65-7

American Diabetes Association: Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(Suppl. 1): S83-6

American Diabetes Association: Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): S79-83

American Diabetes Association: Nutrition recommendations and interventions for diabetes. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 1): S48-65

American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 3333-41

American Diabetes Association: Preventive foot care in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): S63-4

American Diabetes Association: Preventive foot care in people with diabetes (Po- sition Statement). *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl.1): S78–9

American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl. 1): S4 -36

American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl. 1): S11-61

American Diabetes Association: Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1): S80-2

American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation Consensus Committee: Consensus statement on the world wide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Diabetes Care* 2007; 30: 2399-400

Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin P-H, Karanja N, Simons-Morton D, Mc- Cullough M, Swain J, Steele P, Evans MA, Miller ER, Harsha DW, for The DASH Collaborative Research Group: A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure . *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-24.

Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P: The treatment of hypertension in adult patients with diabetes (Technical Review). *Diabetes Care* 2002; 25:134–47

Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R, Tuttle K, Douglas J, Hsueh W, Sowers J: Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. *Am J Kid Dis* 2000; 36: 646–61

Bansal V, Kalita J, Misra UK: Diabetic neuropathy. *Post Graduate Med J* 2006; 82: 95-100

Beckman JA, Creager MA, Libby P: Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002; 287: 2570–81

Bennett PH, Knowler WC: Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and Glucose Homeostasis. In Joslin's Diabetes Mellitus. Kahn CR, Weir CR, King CL, Moses AC, Smith RC, Jacobson AM, eds. Lippincott Williams&Wilkins, 2006; 332-9

Berthet K, Neal BC, Chalmers J, Macmahon S, Bousser M, Colman S, Woodward M on behalf of the PROGRESS Collaborative Group: Reductions in the risks of recurrent stroke in patients with and without diabetes: the PROGRESS trial. Blood Pressure 2004; 13: 7-13

Bloomgarden ZT: Diabetic neuropathy. Diabetes Care 2007; 30: 1027-32

Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S, RENAAL Study Investigators: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2001; 345(12): 861-9

Brown SA, Upchurch S, Anding R, Winter M, Ramirez G: Promoting weight loss in type II diabetes. Diabetes Care, 1996; 19: 613-24

Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, Fonseca V, Gerstein HC, Grundy S, Nesto RW, Pignone MP, Plutzky J, Porte D, Redberg R, Stitzel KF, Stone NJ : Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Diabetes Care 2007; 30: 162- 72

Buse JB. Management of type 2 diabetes mellitus. In Endocrinology. DeGroot LJ, J Saunders, eds. Philadelphia 2001; 1231-48

Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, Fonseca V, Gerstein HC, Grundy S, Nesto RW, Pignone MP, Plutzky J, Porte D, Redberg R, Stitzel KF, Stone NJ: Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation 2007; 115(1): 114-26

Cai J, Boulton M: The pathogenesis of diabetic retinopathy: old concept and new questions. Eye 2002; 16: 242-60

Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee: 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can J Diabetes 2008;32 (Supl.2): S1-S15

Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Reducing the risk of developing diabetes. Can J Diabetes 2013; 37 S16-S19

Chandrashekar M Sultanpur*, Deepa K & S.Vijay Kumar. COMPREHENSIVE REVIEW ON HBA1C IN DIAGNOSIS OF DIABETES MELLITUS. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. Volume 3, Issue 2, July – August 2010; 119-122

Charbonnel B, Dormandy J, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Skene A, the PRO active Study Group: The Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events (PROactive): can pioglitazone reduce cardiovascular events in diabetes? Study design and baseline characteristics of 5238 patients. Diabetes Care 2004;27: 1647-53

Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP- NIDDM randomised trial. Lancet 2002; 359: 2072-7

Chobanian, AV, Bakris, GL, Black, HR, Cushman, WC, Green LA, Izzo JL Jr. Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr. Rocella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003; 42: 1206-52

Chobanian, AV, Bakris, GL, Black, HR, Cushman, WC, Green LA, Izzo JL Jr. Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr. Rocella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. JAMA 2003; 289: 2560
Colagiuri R: Diabetes: a pandemic, a development issue or both? Journal of Expert Reviews Cardiovascular Therapy 2010; 8 (3): 305-9

Colagiuri RA: Guide to National Diabetes Programmes. International Diabetes Federation. Brussels 2010

Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, Thomason MJ, Mackness MI, Charlton-Menys V, Fuller JH: Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo- controlled trial. Lancet 2004; 364: 685-96

Conget I, Gimenez M: Glucose control and cardiovascular disease is it important? No. Diabetes Care, 2009; 32 (Suppl. 2): S334-6

Creager MA, Luscher TF, Cosentino F, Beckman JA: Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. Circulation 2003; 108: 1527– 32

DAFNE Study Group: Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomized controlled trial. *BMJ* 2002; 325(7367): 746

Dagogo-Jack S, Alberti KGMM: Management of diabetes mellitus in surgical patients. *Diabetes Spectrum* 2002; 15 (1): 144-8

DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): the effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86

de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S, Snapinn S, Cooper ME, Mitch WE, Brenner BM: Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy. *Circulation* 2004; 110: 921– 7

DeFronzo RA: Diabetic nephropathy: etiologic and therapeutic considerations. *Diabetes Rev* 1995; 3: 510–64

DeFronzo RA: Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1999; 131: 281-303

Delahanty LM, Halford BH: The role of diet behaviors in achieving improved glycemic control in intensively treated patients in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 1453-8

Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Nutrition interventions for intensive therapy in the Diabetes Control and Complications Trial. *J Am Diet Assoc* 1993; 93: 768 -72

Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Expanded role of the dietitian in the Diabetes Control and Complications Trial: Implications for practice. *J Am Diet Assoc* 1993; 93: 758-67

Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 36-51

Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med*, 1993; 329: 977-86

Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Eng J Med* 2002; 346: 393- 403

Dinneen SF, Rizza RA: Classification and diagnosis of diabetes mellitus. In *Endocrinology*. DeGroot LJ, J Saunders, eds. Philadelphia 2001; 1063-71

Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD, for the VADT Investigators: Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360:129-39.

Duckworth W, McCarren M, Abraira C: Control of cardiovascular risk factors in the Veterans Affairs Diabetes Trial in advanced type 2 diabetes. *Endocr Pract* 2006; 12(Suppl. 1): 85-8.

Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, De Courten MP, Cameron AJ, Sicree RA, Dwyer T, Colagiuri S, Jolley D, Knuiman M, Atkins R, Shaw JE: The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002; 25(5): 829-34

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796-806

Engelgau MM, Thompson TJ, Herman WH, Boyle JP, Aubert RE, Kenny SJ, Badran A, Sous ES, Ali MA: Comparison of fasting and 2 hour blood glucose and A1C levels for diagnosing diabetes: diagnostic criteria and performance revisited. *Diabetes Care* 1997; 20: 785-91

European Working Group on Critical Leg Ischemia. Second European consensus document (ECD) on definition of chronic leg ischemia. *Eur J Vasc Surg* 1992; 6: 1-32

Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97

Franz MJ, Bantle JP, Bebe CA, Brunzell JD, Chiasson J-L, Hoogwerf M: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care*, 2002; 25: 148-79

Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M: Evidence- based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications (Technical Review). *Diabetes Care*, 2002; 25: 148-98

Franz MJ, Boucher JL, Green-Pastors J, Powers MA: Evidence- based nutrition practice guidelines for diabetes and scope and standards of practice. *J Am Diet Assoc.* 2008; 108: S52-8

Franz MJ, Monk A, Barry B, McClain K, Weaver T, Cooper N, Upham P, Bergenstal R, Mazze RS: Effectiveness of medical nutrition therapy provided by dietitians in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus: A randomized, controlled clinical trial. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1009-17

Franz MJ, Powers MA, Leontos C, Holzmeister LA, Kulkarni K, Monk A, Wedel N, Gradwell E: The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 1852-89

Freeman R: Autonomic peripheral neuropathy. *Neurologic Clinics* 2007; 25(1): 277-301

Gæde P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O: Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 580-91

Frida A , Hirschb L , Gasparc R , Hicksd D , Kreugele G , Liersch J , Letondeurg C , Sauvaneth JP, Tubiana-Rufii N , Straussj K . New injection recommendations for patients with diabetes. *Diab&Metab* 2010;36:S3-S18

Galbo H, Richter EA: Exercise In International Textbook of Diabetes Mellitus. De Fronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P, eds. John Wiley&Sons, Christer, UK 2004; 771- 94

Gallivan J, Greenberg R, Brown C: The National Diabetes Education Program evaluation framework: how to design an evaluation of a multifaceted public health education program. *Prev Chronic Dis* 2008; 5(4): A134

Gill GV, Alberti KGMM: The Care of the diabetic patient during surgery. In International Textbook of Diabetes Mellitus. De Fronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P, eds. John Wiley&Sons, Christer, UK 2004; 1741-51
Glaser NS, Wootton-Gorges SL, Marcin JP, Buonocore MH, DiCarlo J, Neely K, Barnes P, Bottomly J, Kuppermann N: Mechanism of cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 2004; 145: 164-71

Green PJ, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K: The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2002; 25: 608-13

Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, Houston-Miller N, Kris-Etherton P, Krumholz HM, LaRosa J, Ockene IS, Pearson TA, Reed J, Smith SC, Washington R: When to start cholesterol-lowering therapy in patients with coronary heart disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association task force on risk reduction. *Circulation* 1997; 95: 1683-5

Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program; National Heart, Lung, and Blood Institute;

American College of Cardiology Foundation, and American Heart Association: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110 : 227-39

Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M : Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229– 34

Hansson L, Zanchetti A, Carruthers G, Dahlöf B, Elmfeldt DD, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S for the HOT Study Group: Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–62

Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253–59

Hernan WH, Brandle M, Zhang P, Williamson DF, Matulik MJ, Ratner RE, Lachin JM, Engelgau MM; Diabetes Prevention Program Research Group: Costs associated with the primary prevention of type 2 diabetes mellitus in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2003; 26: 36-47

Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR: Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286: 1317–24

Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW: 10-Year followup of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577-89.

IDF Diabetes Atlas 2009, International Diabetes Federation, Brussels 2009

IDF Clinical Guidelines Task Force: Global Guidelines for Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation, Brussels 2005

IDF Guide for guidelines. A guide for clinical guideline development. International Diabetes Federation. Brussels 2003

International Expert Committee: International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1327- 34

Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high pressure. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection and treatment of high blood pressure (The JNCVII report). *JAMA* 2003; 289(19): 2560-72.

Jovanovic L: Diabetes Mellitus, Pregnancy, and Gestational Diabetes. In International Textbook of Diabetes Mellitus. De Fronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P, eds. John Wiley&Sons, Christer, UK 2004; 1563-77

Kawamura T: The importance of carbohydrate counting in the treatment of children with diabetes. Pediatric Diabetes 2007; 8 (Suppl 6): 57-62

King H, Aubert RE, Herman WH:Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care 1998; 21: 1414–31.

Kitabchi AE, Umpierrez E, Murphy MB. Diabetic Ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. In International Textbook of Diabetes Mellitus. DeFronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P, eds. John Wiles & Sons, Ltd, Chicester 2005; 1101-19

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA: Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care 2006; 29: 2739- 48

Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, Catalano PM, Conway DL, Coustan DR, Gunderson EP, Herman WH, Hoffman LD, Inturrisi M, Jovanovic LB, Kjos SI, Knopp RH, Montoro MN, Ogata ES, Paramsothy P, Reader DM, Rosenn BM, Thomas AM, Kirkman MS: Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. Diabetes Care 2008; 31: 1060-79.

Kulkarni K, Castle G, Gregory R, Holmes A, Leontos C, Powers M, Snetselaar L, Splett P, Wylie-Rosett J: Nutrition practice guidelines for type 1 diabetes mellitus positively affect dietitian practices and patient outcomes. J Am Diet Assoc 1998; 98: 62-70

Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, Smith AWM, Hill RD, Bingley PJ, Patterson CC, Qiao Z, Keen H: The British Diabetic Association Cohort Study, II: cause- specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. Diab Med 1999; 16: 466-71
Lebovitz HE. Management of Hyperglycemia with Oral Antihyperglycemic Agents in Type 2 Diabetes. In Joslin's Diabetes Mellitus. Kahn CR, Weir CR, King CL, Moses AC, Smith RC, Jacobson AM, eds. Lippincott Williams&Wilkins, 2006; 689-710

Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, Li H, Li H, Jiang Y, An Y, Shuai Y, Zhang B, Zhang J, Thomson TJ, Gerzoff RB, Roglic G, Hu Y, Bennett PH: The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20- year follow-up study. Lancet 2008; 371(9626):1783-89

Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, Hämäläinen H, Härkönen P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Mannelin M, Paturi M, Sundvall J, Valle TT, Uusitupa M, Tuomilehto J: Finnish Diabetes Prevention Study Group: Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006; 368 (9548): 1673-79

Majumdar SR, Johnson JA, Bowker SL, Booth GL: A Canadian consensus for the standardized evaluation of quality improvement interventions in type 2 Diabetes. *Can J Diabetes* 2005; 29: 220-9

Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, Efendic S, Fisher M, Hamsten A, Herlitz J, Hildebrandt P, MacLeod K, Laakso M, Torp-Pedersen C, Waldenstrom A: Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650–61

Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen ES, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HAJ, Zanchetti A; ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension: 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007, 25: 1751–62

Mazze RS, Strock E, Simonson GD, Bergenstal RM: Prevention, detection and treatment of diabetes in adults. Quick Guide. International Diabetes Center. Minneapolis 2007

Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, Hod M, Kitzmiller JL, Kjos SL, Oats JN, Pettitt DJ, Sacks DA, Zouparas C: Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007 ;30 (Suppl 2): S251-60

Metzger BE, Coustan DR (Eds.): Proceedings of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl. 2): B1–167

Miettinen H, Lehto S, Salomaa V, Mahonen M, Niemela M, Haffner SM, Pyorala K, Tuomilehto J, for the FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group: Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. *Diabetes Care* 1998; 21: 69-75

Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, Oren S, Viskoper R, Watts RW, Cooper ME: Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the Candesartan and Lisinopril Microalbuminuria (CALM) Study. *BMJ* 2000; 321(7274): 1440–4

Murigesan N, Snehalatha, Schobhana R, Roglic G, Ramachandran A: Awareness about diabetes and its complications in the general and diabetic population in a city in southern India. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2007; 77: 433-7

Nathan DM, Lachin J, Cleary P, Orchard T, Brillon DJ, Backlung JY, O'Leary DH, Genuth S: The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group Intensive diabetes therapy and intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2003; 348: 2294-303

National High Blood Pressure Education Program Working Group report on hypertension in diabetes. *Hypertension* 1994; 23(2): pp. 145-58

NICE Hypertension, Management of Hypertension in Adults in Primary Care. NICE Clinical Guideline 18, 2006

Norris SL, Engellau MM, Venkat Narayan KM: Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2001; 24: 561-87

Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K: The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care*, 2002; 25: 608-13

Patel A, Chalmers J, Poulter N: ADVANCE: action in diabetes and vascular disease. *Journal of Human Hypertension* 2005; 19: S27-32

Porta M, Bandello F: Diabetic retinopathy. A clinical update. *Diabetologia* 2002; 45:1614-34

Ramsey SD, Newton K, Blough D, McCulloch DK, Sandhu N, Reiber GE, Wagner EH: Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 382-7

Rizza R, Henry R, Kahn R: Commentary on the results and clinical implications of the PROactive Study. *Diabetes Care* 2005; 28: 2965-67

Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, Brett EM, Cobin RH, Handelsman Y, Hellman R, Jellinger PS, Jovanovic LG, Levy P, Mechanick JI, Zangeneh F; AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force: American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2007; 13 (Suppl. 1): 1-68

Roglic G, Williams R, Colagiuri S. Screening for diabetes- the World Health Organisation Perspective in prevention of type 2 diabetes. Ganz M (ed). Wiley & Sons Ltd. England; 2004

Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin P-H for the DASH- Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001; 344: 3-10

Schmieder RE: Hypertension and diabetes what are the pros to treating early surrogates? *Diabetes Care* 2009; 32(Suppl 2): S294-7

Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, Golden SH: Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 141: 421-31

Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Dahlof B, Wedel H, Collins R, Beevers G, Caulfield M, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J, for the ASCOT investigators: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive subjects who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-58

Snowling NJ, Hopkins WG: Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients. A meta-analysis. *Diabetes Care* 2006; 29: 2518-27

The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group: Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-59

The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA* 2002; 288: 2998-3007

The DCCT Research Group: Weight gain associated with intensive therapies in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*, 1998; 111: 567-73

Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Adult Treatment Panel III. National Cholesterol Education Program. *JAMA* 2001; 285: 2486-97

Triplitt C: How to initiate, titrate, and intensify insulin treatment in type 2 diabetes. *US Pharm* 2007; 32(10): 10-6

Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Vale TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusi-tupa M, for the Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Diyabet Programı 2015-2020. Ankara, 2014. Ulusal Diyabet Konsensus Grubu ve TBD Genel Sağlık Ağız-Dış Sağlığı İş Birliği Geliştirme Komisyonu. Diyabet Dışhekimi Klinik Rehberi 2015. İstanbul. Pasifik Reklam

UK Prospective Diabetes Study 7: Response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UKPDS Group. *Metabolism*, 1990; 39(9): 905-12

UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53

UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) *Lancet* 1998; 352: 854-65

United Kingdom Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703–13

Vinik A, Mehrabyan A, Colen L, Boulton A: Focal entrapment neuropathies in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1783–8

Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R: Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2003; 26(5): 1553-79

Walker M, Marshall SM, Alberti KGMM: Clinical aspects of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Metab Rev* 1989; 5: 651–63

Wenk RE, Yoho S, Bengzan A. Pseudohypoglycemia with monoclonal immunoglobulin M [letter]. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129:454-455.

WHO and IDF Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. World Health Organisation, Geneva 2006

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H: Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1047–1053