

ULUSAL DİYABET KONSENSUS GRUBU

DİYABET

TANI ve TEDAVİ
REHBERİ

2023

TÜRKİYE DİYABET VAKFI

ULUSAL DİYABET KONSENSUS GRUBU

DİYABET

TANI ve TEDAVİ
REHBERİ

2023

TÜRKİYE DİYABET VAKFI

ISBN 978-605-69309-9-7

1. Baskı Mayıs 2011
2. Baskı Eylül 2011
3. Baskı Nisan 2013
4. Baskı Kasım 2013
5. Baskı Nisan 2015
6. Baskı Nisan 2016
7. Baskı Mart 2017
8. Baskı Nisan 2018
9. Baskı Nisan 2019
10. Baskı Mayıs 2021
11. Baskı Ocak 2023

Güncellenmiş 12. Baskı Ekim 2023



Tasarım Uygulama ve Yayına Hazırlık

Pasifik Reklam ve Tanıtım Hizmetleri

Tel: 0216 348 97 22

e-posta: pasifik@pasifikreklam.net



Görsel Yönetmen

Fatih Göksu



Baskı

Elit Ofset Matbaacılık Ambalaj San. ve Tic. A.Ş.



Telif Hakkı

TURKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2023, 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

Değerli Meslektaşlarımız,

Uluslararası Diyabet Konsensus grubu tarafından hazırlanan “**Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2023**” yeni kanıta dayalı çalışmalar ve deneyimlerin ışığı altında uzun ve titiz bir çalışmadan sonra güncellenmiştir.

Çok ilgi gören ve kısa sürede tükenen daha önceki baskıları gibi “Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2023” in ülkemiz koşulları gözetilerek hazırlanmış pratik önerileri sayesinde, birinci basamaktan üçüncü basamağa dek, önemli bir başvuru kaynağı olmayı sürdüreceğine inanıyoruz.

Prof. Dr. Selçuk Dağdelen
Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi
2023 Koordinatörü

Prof. Dr. M. Temel Yılmaz
Türkiye Diyabet Vakfı Başkanı

**TÜRKİYE DİYABET VAKFI
YÖNETİM KURULU VE EDITÖRLER KURULU**

Prof. Dr. M. Temel YILMAZ

Prof. Dr. Oğuzhan DEYNELİ

Prof. Dr. M. Kemal BALCI

Prof. Dr. Şehnaz KARADENİZ

Prof. Dr. Selçuk DAĞDELEN

Prof. Dr. Mehmet SARGIN

Prof. Dr. Tevfik DEMİR

Prof. Dr. Okan Sefa BAKINER

BİLİMSEL DEĞERLENDİRME KURULU VE YAZARLAR

Prof. Dr. Ahmet ÇORAKÇI	Prof. Dr. Mine ADAŞ
Prof. Dr. Ahmet KAYA	Prof. Dr. Murat YILMAZ
Prof. Dr. Alparslan TUZCU	Prof. Dr. Mustafa
Prof. Dr. Alper SÖNMEZ	KULAKSIZOĞLU
Prof. Dr. Ayşe KUBAT ÜZÜM	Prof. Dr. Mustafa KUTLU
Prof. Dr. Ayşegül ATMACA	Prof. Dr. Müjde AKTÜRK
Doç. Dr. Bahri EVREN	Prof. Dr. Neslihan TÜTÜNCÜ
Prof. Dr. Didem ÖZDEMİR	Prof. Dr. Oğuzhan DEYNELİ
Doç. Dr. Ela KESKİN	Prof. Dr. Okan Sefa BAKINER
Prof. Dr. Emel ÖZER	Prof. Dr. Ömer AZAL
Prof. Dr. Emine AKAL YILDIZ	Prof. Dr. Ramazan GEN
Doç. Dr. Eren GÜRKAN	Prof. Dr. Ramazan SARI
Prof. Dr. Ersin AKARSU	Prof. Dr. Ramis ÇOLAK
Prof. Dr. Esra YILDIZ	Prof. Dr. Reyhan ERSOY
Prof. Dr. Fahri BAYRAM	Prof. Dr. Rifat EMRAL
Prof. Dr. Fırat BAYRAKTAR	Doç. Dr. Rıfki ÜÇLER
Prof. Dr. Füsun SAYGILI	Prof. Dr. Selçuk DAĞDELEN
Prof. Dr. Güzin Fidan YAYLALI	Prof. Dr. Serpil SALMAN
Prof. Dr. Habib BİLEN	Prof. Dr. Sevim GÜLLÜ
Prof. Dr. Hasan İLKOVA	Uzm. Dr. Sezin ULUDAĞ
Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN	Prof. Dr. Sibel GÜLDİKEN
Prof. Dr. İlhan SATMEN	Prof. Dr. Şehnaz KARADENİZ
Prof. Dr. İlhan YETKİN	Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU
Prof. Dr. Kamile GÜL	Prof. Dr. Tefik DEMİR
Prof. Dr. M. Kemal BALCI	Prof. Dr. Tomris ERBAŞ
Prof. Dr. M. Temel YILMAZ	Prof. Dr. Zeynep OŞAR SİVA
Prof. Dr. Mehmet SARGIN	Doç. Dr. Zafer PEKKOLAY
Prof. Dr. Meral MERT	

İsimler alfabetik olarak sıralanmıştır.

1. BÖLÜM

1-1 / 1-14 DİABETES MELLİTUS TANI, SINIFLAMA VE İZLEM İLKELERİ

- 1-1 Tanım
- 1-1 Klinik Bulgu ve Belirtiler
- 1-1 Diyabet Tanı Kriterleri
- 1-2 Prediyabet 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 - T1 DM
- 1-4 II - T2 DM
- 1-4 III - Diğer Spesifik Tipler
- 1-7 IV Gestasyonel DM
- 1-8 Tip 1 Diyabet ve Tip 2 Diyabetin Ayırıcı Tanısı
- 1-9 Yeni Tanı Erişkin Hastada Tip 1 Diyabet Ayırıcı Tanısı
- 1-11 MODY'nin sık görülen tipleri
- 1-11 Kimlerde monogenik diyabeti araştırılmalı?
- 1-12 Erişkinlerde Diyabet Takibinde Glisemik Hedefler

- 1-12 Diyabet Takibinde HbA1c'nin Önemi
- 1-13 HbA1c Değerine Göre Ortalama Tahmini Plazma Glukozu
- 1-13 Evde Glisemik Takip
- 1-14 Glukometre ile Kan Glukoz Ölçümünde Sonucu Etkileyebilecek Durumlar
- 1-14 Diğer tanı testleri
- 1-14 C-Peptid düzeyi
- 1-14 Adacık otoantikörleri
- 1-14 Fruktozamin

2. BÖLÜM

2-1 / 2-10 TİP 1 DİYABET TEDAVİSİ

- 2-1 T1 DM'de Tedavi Hedefleri
- 2-1 T1 DM'de Hasta Takip Kriterleri
- 2-1 T1 DM'de Glukoz Takip Kriterleri
- 2-2 T1 DM Tedavi Yaklaşımı
- 2-3 İnsülin Tipleri
- 2-3 Bazal İnsülinler
- 2-3 Bolus İnsülinler
- 2-4 Bifazik İnsülinler

- 2-5** T1 DM'de İnsülin Tedavisinin Planlanması
- 2-5** Özel Durumlarda Kullanılabilecek Diğer İnsülin Protokolleri
- 2-5** T1 DM'de İnsülin Tedavi İlkeleri
- 2-6** Çoklu Doz (Bazal ve Bolus) İnsülin Tedavi Kriterleri
- 2-7** Diğer destek Tedaviler
- 2-8** Tip 1 Diyabet Sürekli Cilt Altı İnsülin İnfüzyon Tedavi Planlaması
- 2-8** İnsülin pompa tedavisi yan etkileri
- 2-8** Kime insülin pompa tedavisi uygulanabilir?
- 2-9** İnsülin İle İlgili Bilinmesi Gerekenler
- 2-10** Sürekli Ciltaltı Glukoz Takip Sistemi (SCGTS)
- 3-2** T2 DM Tedavisinde kullanılan oral antidiyabetikler
- 3-2** Metformin
- 3-3** Glitazon
- 3-4** Alfa Glukozidaz İnhibitörü
- 3-5** İnsülin Salgılatıcılar
- 3-5** Glinidler (Kısa Etkili İnsülin Salgılatıcılar)
- 3-5** Sülfonilüreler (Orta ve Uzun Etkili İnsülin Salgılatıcıları)
- 3-6** İnkretin Etkilli Oral Ajanlar (DPP4 inhibitörleri)
- 3-7** SGLT-2 İnhibitörleri
- 3-8** GLP-1 Reseptör Agonisti
- 3-9** Analog Bazal İnsülin / GLP-1 Koformülasyonu
- 3-9** Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavi Algoritması
- 3-11** Tip2 Diyabette İnsülin Tedavi Prensipleri
- 3-11** Bazal İnsülin Tedavisi Planlaması
- 3-11** Hazır Karışım İnsülin Tedavisi Planlaması
- 3-12** Kombinasyon Tedavisi Planlaması
- 3-12** Yoğun İnsülin Tedavisi Planlaması

■ 3. BÖLÜM

3-1 / 3-12 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

- 3-1** Prediyabet Tedavisi
- 3-2** T2 DM'de Yaşam Tarzı Değişikliği
- 3-2** T2 DM Tedavisinde Glisemik Hedefler

3-12 Tip 2 Diyabette Obezite Tedavisi

4.BÖLÜM

4-1 / 4-16 TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ VE EGZERSİZ

4-1 Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Tıbbi Beslenme Tedavisi İlkeleri

4-2 Özel Durumlarda Beslenme Tedavisi

4-2 Tıbbi Beslenme Tedavisi Uygulama Aşamaları

4-4 Tıbbi Beslenme Tedavisi Etkinliği

4-4 Diyabetli Yetişkinler için Beslenme Tedavisinin Hedefleri

4-5 Makro Besin Ögesi Dağılımı, Beslenme Modelleri ve Öğün Planlaması

4-6 Ağırlık Yönetimi

4-6 Beslenme Tedavisi Önerileri

4-9 Gestasyonel Diyabetli ve Diyabetli Gebelerde Tıbbi Beslenme Tedavisi Planlaması

4-11 Hipoglisemi Tedavisi

4-12 Bazal/Bolus İnsülin veya İnsülin Pompası Kullanan Diyabetlilerde Karbonhidrat Sayımı Tekniği

4-15 Egzersizin Önemi

4-15 Egzersiz Öncesi Tıbbi değerlendirme

4-15 Diyabette Aktif Egzersiz Kontrendikasyonları

4-15 Egzersizin Zamanlaması

4-16 Diyabette Egzersiz Uygulamasının İlkeleri

4-16 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

5-2 Yüksek ve Çok Yüksek Risk Kategorileri

5-2 Diyabette Aterojenik Dislipidemi Tedavi İlkeleri

5-4 Yüksek ve Orta Yoğunluklu Statin Tedavisi

5-5 Diyabette Dislipidemi Tedavi Algoritması

5-7 / 5-11

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR VE HİPERTANSİYON

5-7 Diyabet ve
Kardiyovasküler Hastalık -
Önemi

5-7 Değerlendirme

5-7 Tedavi Yaklaşımı

5-8 Diyabet ve Kan Basıncı
Kontrolü

5-9 Tablo 1. Kan basıncı
sınıflaması

5-9 Tablo 2. KB değerlerine
göre tedavi yaklaşımı

5-10 Yaşam Tarzı Değişimi

5-10 Farmakolojik Tedavi

5-10 Kombinasyon Tedavisi

5-11 Böbrek Fonksiyonları ve
Hipertansiyon

5-11 Gebelik ve Hipertansiyon

6. BÖLÜM

6-1 / 6-8 DİYABETİN AKUT
KOMPLİKASYONLARI

6-1 / 6-3 DİYABETİK
KETOASİDOZ

6-1 Mutlak insülin eksikliğiyle
ortaya çıkan diyabetik
ketoasidoz durumları

6-1 Görece insülin eksikliği

6-2 Diyabetik Ketoasidoz

6-3 Diyabetik Ketoasidozda
Tedavi Prensipleri (Birinci
Bölüm)

6-4 Diyabetik Ketoasidozda
Tedavi Prensipleri (İkinci
Bölüm)

6-5 Hiperglisemik
Dehidratasyon
Sendromu (Hiperosmolar
Hiperglisemik Durum)-
Etiyoloji

6-5 Bulgular

6-5 Laboratuvar

6-6 Hiperosmolar
Hiperglisemik Durum
Tedavi Prensipleri

6-7 DKA ve HDS tedavisi
sırasında gelişebilecek
komplikasyonlar

6-7 Hipoglisemi - Nedenler

6-7 Bulgu ve Belirtiler

6-8 Hipoglisemi
sınıflandırması

6-8 Tedavi

7. BÖLÜM

DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI

7-1 / 7-4 BÖBREK HASTALIĞI

7-1 Diyabetik Böbrek Hastalığı

7-1 Tanı Kriterleri

7-2 Kronik Böbrek Hastalığı Sınıflaması

7-3 Erişkinde Kronik Böbrek Hastalığı Taraması

7-4 Korunma ve Tedavi

7-6 / 7-16 DİYABETİK NÖROPATİ

7-6 Tanım

7-6 Epidemiyoloji

7-6 Distal simetrik polinöropati

7-6 Otonom Nöropati

7-8 İzlem

7-8 Tedavi

7-10 Tablo 1- Diyabetik Nöropati Risk Faktörleri

7-11 Tablo 2- Diyabetik Hastalarda Nöropatilerin Sınıflandırılması

7-12 Tablo 3 - Diyabetik Distal Simetrik Polinöropati Semptom ve Bulguları

7-13 Tablo 4 - Diyabetik Nöropatili Ayırıcı Tanısı

7-8 Şekil 1 - Diyabetik Distal Simetrik Polinöropati Tanısı

7-14 Tablo 5 - Diyabetik Kardiyovasküler Otonom Nöropati

7-15 Tablo 6 - Diyabetik Gastrointestinal Nöropati Semptomları

7-16 Tablo 7 - Nöropatik Ağrı Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Kontroendikasyonları

7-17 / 7-22 RETİNOPATİ

7-17 Tanım

7-17 Klinik Değerlendirme

7-17 Tanı Yöntemleri

7-17 Gözdibi muayenesinde kullanılan yöntemler

7-19 İzlem

7-19 Tedavi

7-19 Proliferatif diyabetik retinopati

7-20 Diyabetik maküla ödemi

7-21 Tablo 1 - Diyabetik retinopati sınıflaması

7-21 Tablo 2 - Diyabetik maküla ödemi sınıflaması

7-22 Tablo 3 - Diyabetli hastada ilk muayene zamanı ve izlem

7-22 Tablo 4 - Görmeyi tehdit eden diyabetik retinopati varlığında tedavi

7-23 / 7-31 DİYABET ve AYAK

7-23 Tanım

7-23 Diyabetik Ayak Patogenezi

7-24 Epidemiyoloji

7-24 Klinik Değerlendirme

7-25 Risk Faktörleri

7-25 Diyabetik Ayak Risk Tarama Formu

7-26 Diyabet Hastasında Ayak Değerlendirmesi

7-26 Diyabetik Ayak Sınıflaması (Wagner Sınıflaması)

7-27 Diyabetik Ayak PEDIS Sınıflaması

7-28 Diyabetik Ayak Tedavi Yaklaşımı

7-28 Önleyici Faaliyetler

7-29 Yara Bakımı

7-30 Öneriler

7-32 / 7-36 DİYABETTE AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI

7-32 Diyabetin Metabolik Kontrol Durumuna Göre Dişhekimliği Uygulamaları Açısından Risk Grupları

7-33 Diyabetli kişiler, ağız-diş sorunları açısından değerlendirilmelidir

7-34 Diyabette Oral Fizyoterapi

7-35 Diyabet Regülasyonuna Göre Dental Tedaviler Açısından Risk Grupları

7-35 Ağız - Diş Sağlığı Konusunda Öneriler

8. BÖLÜM GEBELİK VE DİYABET

8-1 / 8-8 GEBELİK DİYABETİ VE DİYABETİK GEBE

8-1 Gestasyonel Diyabet 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 Postpartum İzlem

8-5 Gestasyonel Diyabet Tedavi Planı

8-5 Pregestasyonel Diyabet

8-5 Diyabetin Maternal, Fetal ve Neonatal komplikasyonları

8-8 Pregestasyonel Diyabet İzlem Kriterleri

8-8 Doğum Sonrası İzlem

8-9 / 8-16 DİYABET VE CERRAHİ

8-9 Cerrahinin glukoz metabolizmasına etkileri

8-9 Hipergliseminin cerrahi üzerine olumsuz etkileri

8-9 Diyabetli hastalarda cerrahi riski artıran nedenler

8-10 Diyabetli hastanın operasyon öncesi ilk değerlendirilmesi

8-10 Operasyon öncesi istenmesi gereken laboratuvar tetkikleri

8-11 Diyabetli hastalarda perioperatif hedefler

8-11 Perioperatif dönemde önerilen optimal glisemik hedefler

8-11 Operasyon protokolleri

8-13 GİK (glukoz-insülin-potasyum) infüzyonu

8-14 Ayrı yol insülin infüzyonu

8-15 Ayrı Yol Glukoz ve İnsülin İnfüzyon Protokü

8-15 Cerrahi Girişim Günü Tedavi Planlaması

8-16 Postoperatuvar Dönem Planlaması

8-16 Özel Durumlar

9. BÖLÜM

9-1 / 9-4 DİYABETLİ HASTAYA YAKLAŞIM

9-1 Klinik Sorgulama

9-1 Fizik Muayene

9-1 Laboratuvar

9-2 Klinik Takip

9-2 Diyabetlinin Bilgilendirilmesi

9-3 Diyabetli Hastaya Kapsamlı Yaklaşım

9-5 Diyabetli Bireyde Yaşam Tarzı Yönetimi

9-6 Diyabetlilerde Aşı Uygulamaları

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 veya iştahsızlık, polidipsi, poliüri, noktüri, 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.
- (7) HbA1c testi anemi, Hemoglobinopatiler, gebelik (2. ve 3. trimester) varlığında, C ve E vitamini gibi antioksidan kullanımında tanı testi olarak kullanılamaz.
- (8) Diyabet tanısında kullanılan OGTT ve HbA1c'nin tanı değeri olarak birbirine göre üstünlüğü yoktur. HbA1c değeri ile plazma glukoz değeri arasında uyumsuzluk var ise HbA1c etkileyen durumlar göz önüne alınmalıdır.

- (9) Diyabet semptomlarının bulunduğu durumlar dışında, tanının bir sonraki gün doğrulanması gerekir
- (10) Günlük pratikte OGTT yapılan bazı kişilerin açlık ve 2 saatlik glukoz değerleri normal ya da BAG/BGT aralıklarında bulunmasına karşın birinci saat glukoz değeri 200mg/dl üzerinde olduğu görülmektedir.

Bu olgular, yüksek riskli bireylerse, aşikar diabetes mellitus kabul edilebilir.

Prediyabet 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
- Düşük doğum ağırlıkla doğan kişiler
- 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
- Kronik dejeneratif beyin hastalığı olan veya antipsikotik ilaç kullananlar
- Organ nakli yapılmış hastalar

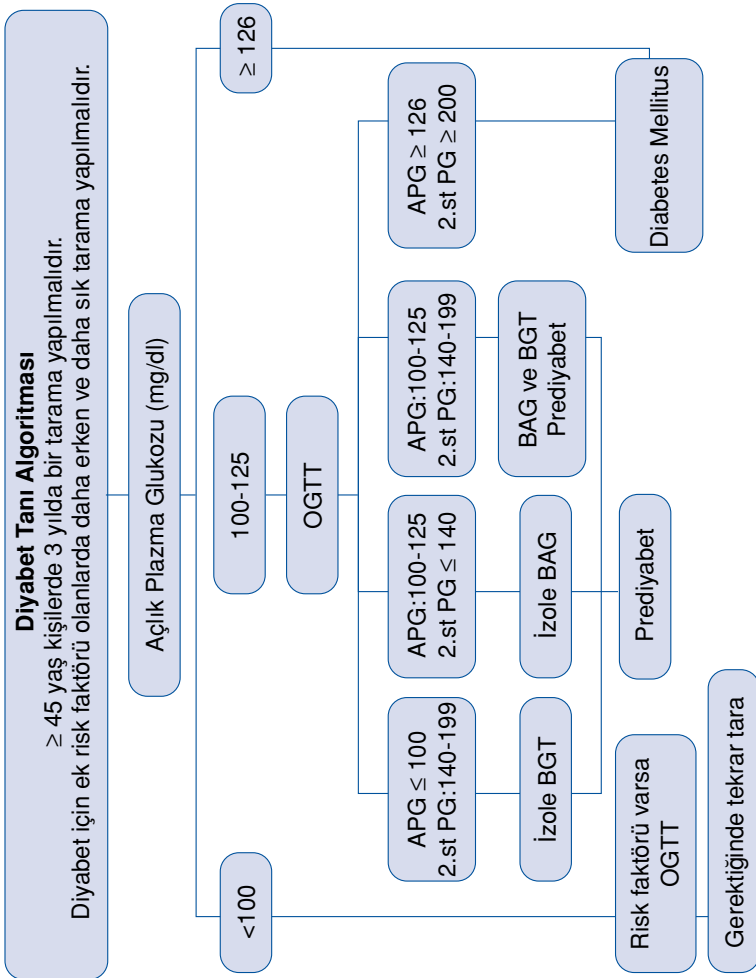
Yukarıdaki kriterler yoksa taramaya 35 yaşında başlanmalıdır.

1-3 DİABETES MELLİTUS TANI SINIFLAMA VE İZLEM İLKELERİ

Sonuçlar normale riskli bireylerde testler en az 3 yılda bir tekrarlanmalıdır. Eğer semptom varsa daha sık takip edilmelidir.

Tip 1 Diabetes Mellitus'a (T1DM) yönelik önleme ve geciktirme girişimleri ile ilgili etkin yöntem olmamasına rağmen T1DM'li hastaların birinci dereceden yakınlarına otoantikor paneli riskin belirlenmesi ve farkındalığı arttırmak amacıyla bakılabilir.

Diyabet Tanı Algoritması



Diabetes Mellitus'un Etyolojik Sınıflaması

I - T1 DM

İnsülinopeni yaratan otoimmün beta hücre hasarı vardır. Erişkinde latent otoimmün diyabeti (LADA) de kapsar.

A-İmmün aracılı

Olguların %95 ini teşkil eder >% 90 pankreatik otoantikör (+)

B-İdiyopatik

Olguların % 5 ini teşkil eder pankreatik kalsifikasyon görülebilir.
Otoantikör (-)

II - T2 DM

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

MODY Monogenik Diyabet:

- 25 yaşından önce ortaya çıkması
- Obez olmayan
- Otozomal dominant geçiş (En az 2-3 kuşakta görülmesi)
- Adacık otoantiköleri negatif
- Primer defekt insülin sekresyon bozukluğudur

B. İnsülin Etkisinde Genetik Defektler

Tip A insülin direnci
Leprechaunizm
Rabson-Mendenhall Sendromu
Lipoatrofik diyabet
Diğerleri

C. Ekzokrin Pankreas Hastalıkları

Pankreatit
Travma/pankreotektomi
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

Pentamidin
Nikotinik asit
Glukokortikoidler
Diazoksid
 β -adrenerjik agonistler

Tiazid diüretikler
Antipsikotik ilaçlar
Fenitoin
Statinler
δ-interferon
Diğerleri

F. İnfeksiyonlar

Konjenital kızamıkçık
Sitomegalovirus
Koksaki B
Kabakulak
Adenovirüsler
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
Friedreich Ataksisi
Myotonik Distrofi
Huntington Koresi
Diğerleri

IV - Gestasyonel DM

Gebelik sırasında tanımlanan karbonhidrat intoleransı

Gestasyonel DM taraması ve teşhisi

Tek aşamalı strateji:

- Bilinen diyabet tanısı olmayan kadınlarda 24-28. gebelik haftalarında; en az 8 saatlik gece açlığı sonrası sabah yapılan 75 g OGTT ile açlıkta, 1. ve 2. saatlerde plazma glukoz ölçümü yapılır.
- Gestasyonel DM tanısı aşağıdaki plazma glukoz değerlerinden herhangi biri karşılandığında konulur;
 - Açlık ≥ 92 mg/dL
 - 1. saat ≥ 180 mg/dL
 - 2. saat ≥ 153 mg/dL

İki aşamalı strateji:

- **1. aşama:** Bilinen diyabet tanısı olmayan kadınlarda 24-28. gebelik haftalarında; 50 g OGTT ile 1. saatte (açlık gerekmez) plazma glukoz ölçümü yapılır. Plazma glukoz ölçümü 140-180 mg/dL arasında ise 100 gr OGTT uygulamasına geçilmelidir.
- **2. aşama:** En az 8 saatlik gece açlığı sonrası sabah 100 gr OGTT yapılmalıdır. Gestasyonel DM tanısı aşağıdaki plazma glukoz ölçümünden en az iki tanesi karşılanırsa konulur;
 - Açlık ≥ 95 mg/dL
 - 1. saat ≥ 180 mg/dL
 - 2. saat ≥ 155 mg/dL
 - 3. saat ≥ 140 mg/dL

Tip 1 Diyabet ve Tip 2 Diyabetin Ayırıcı Tanısı*

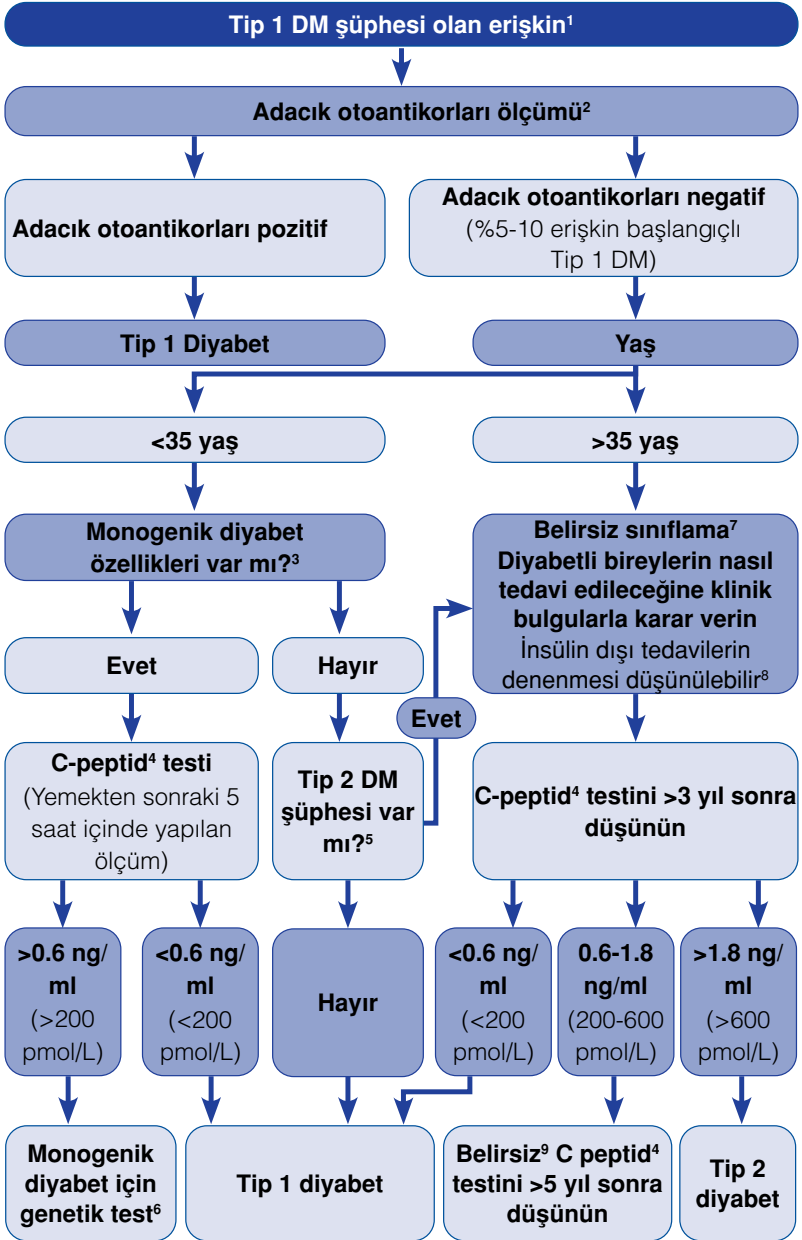
Klinik Özellikler	T1 DM	T2 DM
Başlangıç yaşı	Genellikle ≤ 30 yaş	Genellikle ≥ 30 yaş
Başlangıç şekli	Genellikle akut, semptomatik	Yavaş, çoğunlukla asemptomatik
Ketozis	Sıklıkla var	Sıklıkla yok
Başlangıç kilosu	Genellikle zayıf	Genellikle fazla kilolu/obez
Ailede diyabet yükü	Yok veya belirgin değil	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.

Bu vakalarda adacık otoantikörleri pozitifdir. 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 yakınlarda en az 2 kuşakta diyabet bulunan, otozomal dominant geçiş gösteren, 25 yaşından önce diyabet gelişmiş, zayıf, adacık otoantikörleri negatif olan hastalarda MODY düşünülmelidir.

Yeni Tanı Erişkin Hastada Tip 1 Diyabet Ayrıcı Tanısı



¹Hiçbir klinik özellik, tek başına tip 1 diyabeti doğrulamaz. En ayırt edici özellik, tanı sırasında daha genç yaş (<35 yaş), daha düşük BKI (<25 kg/m²), istemsiz kilo kaybı, ketoasidoz ve başvuruda glukoz (>20 mmol/L) >360 mg/dL olması da bilgilendiricidir. Asidozsuz ketoz, ozmotik semptomlar, aile öyküsü veya otoimmün hastalık öyküsü gibi klasik olarak tip 1 diyabetle ilişkilendirilen diğer özellikler zayıf ayrırcılardır.

²**AntiGAD**, ölçülen birincil antikor olmalıdır ve negatifse, bu testlerin mevcut olduğu yerlerde **Adacık tirozin fosfat 2 (IA2)** ve/veya **çinko taşıyıcı 8 (Anti ZNT8)** tarafından takip edilmelidir. Tip 2 diyabet veya monogenik diyabet klinik özellikleri olmayan 35 yaşın altında teşhis edilenlerde, tip 1 diyabetli kişilerin %5-10'unda antikor bulunmadığından, antikor testlerinde negatif bir sonuç tip 1 diyabet tanısını değiştirmez.

³Monojenik diyabet, aşağıdaki özelliklerden bir veya daha fazlasının varlığında akla gelmelidir: Tanı anında HbA1c % 7,5 (<58 mmol/mol), bir ebeveynin diyabetli olması, spesifik monogenik nedenlerin özellikleri (örn. renal kistler, parsiyel lipodistrofi, anneden kalıtsal sağırılık, obezite olmaksızın şiddetli insülin direnci) ve monogenik diyabet tahmin modeli olasılığı >%5 (www.diabetesgenes.org/exeter-diabetes-app/ModyCalculator; accessed 20 August 2021)

⁴A C-peptit testi sadece insülin tedavisi gören kişilerde endikedir. Yemekten sonraki 5 saat içinde rastgele bir numune (eşzamanlı glikoz ile), sınıflandırma için klasik bir C-peptit stimülasyon testinin yerini alabilir. Sonuç ≥ 1.8 ng/ml (≥ 600 pmol/L) ise test koşullarının önemi yoktur. Sonuç <1.8 ng/ml (<600 pmol/L) ise ve eşzamanlı glikoz <72 mg/dl (<4 mmol/L) ise veya kişi uzun süre aç kalmış ise testi tekrarlamayı düşünün. Çok düşük seviyeler (<2.4 ng/ml veya <80 pmol/L) gösteren sonuçların tekrarlanmasına gerek yoktur. İnsülin tedavisi gören bir kişide, ciddi insülin eksikliğini dışlamak için insülin kesilmeden önce C-peptit ölçülmelidir. Hiperglisemik bir acil durumdan sonraki 2 hafta içinde C-peptidi test etmeyin.

⁵Tip 2 diyabetin özellikleri arasında artmış BKI (≥ 25 kg/m²), kilo kaybı olmaması, ketoasidoz olmaması ve daha az belirgin hiperglisemi yer alır. Daha az ayırt edici özellikler, beyaz olmayan etnik köken, aile öyküsü, sunundan önce semptomların daha uzun sürmesi ve daha hafif şiddeti, metabolik sendromun özellikleri ve ailede otoimmünite öyküsü olmamasıdır.

⁶Genetik testler monogenik diyabeti doğrulamazsa, sınıflandırma belirsizdir ve tedavi hakkında klinik bulgulara göre bir karar verilmelidir.

⁷Tip 2 diyabet, yaşlı bireylerde daha sık düşünülmelidir. Bazı durumlarda, pankreas veya diğer diyabet türleri için araştırma yapılması uygun olabilir.

⁸Muhtemel tip 1 diyabetli ve insülin ile tedavi edilmeyen bir kişi, glisemik bozulma durumunda hızlı bir şekilde insülin başlayabilecek şekilde eğitilmeli ve daha yakın bir izlem altında olmalıdır.

⁹Yemekten sonraki 5 saat içinde alınan C-peptit değerleri 0.6-1.8 ng/ml (200-600 pmol/L) genellikle tip 1 diyabet ile veya Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet (MODY) ile uyumludur. Ancak insülinle tedavi edilen tip 2 diyabette, özellikle normal veya düşük BKI olanlarda veya uzun diyabet süresi sonrası da görülebilir.

MODY'nin sık görülen tipleri

Gen	Kalıtım şekli	Klinik özellikler
GCK (MODY2)	OD	GCK-MODY: Tipik olarak progresif olmayan ve tedavi gerektirmeyen hafif hiperglisemi ile karakterize. Genelde mikrovasküler komplikasyonlar gelişmez
HNF1A (MODY3)	OD	Adölesan veya genç erişkinlerde başlayan progresif insülin salınımı ile karakterize. Renal glukozüri eşiği düşük. Sülfanilürelere duyarlıdır. Ülkemizde en sık görülen tipi
HNF4A (MODY 1)	OD	Adölesan veya genç erişkinlerde başlayan progresif insülin salınımı ile karakterize. Büyük doğum ağırlığı geçici neonatal hipoglisemi atakları. Sülfanilürelere duyarlıdır.
HFN1B (MODY 5)	OD	Renal hastalıklar (tipik olarak kistler şeklinde), genito-üriner sistem anormallikler, pankreas atrofisi ve hiperürisemi

Kimlerde monogenik diyabeti araştırılmalı?

Yaşamın ilk 6 ayında ortaya çıkan diyabeti olanlar
Tip 1 veya Tip 2 DM klinik özelliklerini taşımayanlar (Tip 1 DM ile ilgili antikolları negatif olanlar, obez olmayanlar, metabolik bozuklukları olmayanlar)
Hafif açlık hiperglisemisi olan A1c düzeyi 5.6% -7.6% aralığında stabil seyreden hastalar
Güçlü aile öyküsü olanlar

Tip 1 Diyabetin evreleri

Özellikler	Otoimmünite Normoglisemi Preseptomatik	Otoantikörler Disglisemi Preseptomatik	Yeni başlayan hiperglisemi Semptomatik
Tanı Kriterleri	Çoklu otoantikörler BGT ve BAG yok	Çoklu otoantikörler BAG veya BGT <i>Açlık plazma glukozu 100-125 mg/dl</i> <i>2.saat plazma glukozu 140-199 mg/dl</i> <i>HbA1c % 5.7-5.4</i>	Klinik Bulgular Diyabetin standart kriterleri

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 ≤140 mg/dl ve 2. saat tokluk glisemik hedef ise 120 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, hemoglobinoopatiler (HbS, C, D), kan transfüzyonu ve oral C ve E vitamini alımlarında yanlış değer alınabilir.

HbA1c Değerine Göre Ortalama Tahmini PG

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

HbA1c (%)	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

Evde Glisemik Takip

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

İnsülin pompası kullanan hastalarla, gebelik planlayan tüm diyabetli hastalar için, sürekli glukoz ölçüm sistemleri izlemesi (CGMS, Sensör sistemler) Diyabette Evde Glukoz Takibine (SMBG) ek katkı sağlayabilir.

- **T1 DM ve İnsülin Kullanan T2 DM'lilere ve gebelere** ≥ 3 kez/gün kan glukoz takibi yapılması önerilir.
- **T2 DM insülin ve OAD kullanan diyabetlilere** ilaç ve yaşam tarzından kaynaklanan ve araya giren hastalıklar sırasında meydana gelen değişiklikleri izlemek amacıyla görüş birliği olmamakla birlikte 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 saat 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

Diğer tanı testleri

C-Peptid düzeyi

Pankreas beta hücre rezervini gösteren en iyi testdir. Tip 1 DM'de rutin ölçülmesi gerekli değildir. LADA veya Tip 1 DM'nin Tip 2 DM'den ayrımında, insülin tedavisinin gerekli olup olmadığı düşünülen bazı Tip 2 DM olgularının saptanmasında plazma açık veya uyarılmış C-Peptid düzeyleri faydalı olabilir.

Yüksek hiperglisemisi olan ve kronik böbrek yetmezliği durumlarında C-Peptid düzeyi gerçeği yansıtmayabilir.

Adacık otoantikoları

Anti-glutamik asit dekarboksilaz (Anti-GAD65), adacık hücre antikoru (ICA), insülin otoantikoru (IAA), anti-tirozin fosfataz (IA2), çinko taşıyıcı 8 antikolarından oluşur.

Tip 1A diyabet tanısında, LADA veya MODY ayırıcı tanısı gibi diyabet formlarını ayırmak için kullanılır.

Fruktozamin

Plazmadaki glikozillenmiş albümini gösterir. Önceki 1-3 haftalık glukoz kontrolünü yansıtır. Standardizasyonu yeterli değildir.

Gebelikte kısa süreli glukoz kontrolünü değerlendirmek için ve HbA1c nin kullanımının kısıtlı olduğu durumlarda kullanılır.



2. BÖLÜM

TIP 1 DİYABET TEDAVİSİ

T1 DM, 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 ve süresini uzatmak.

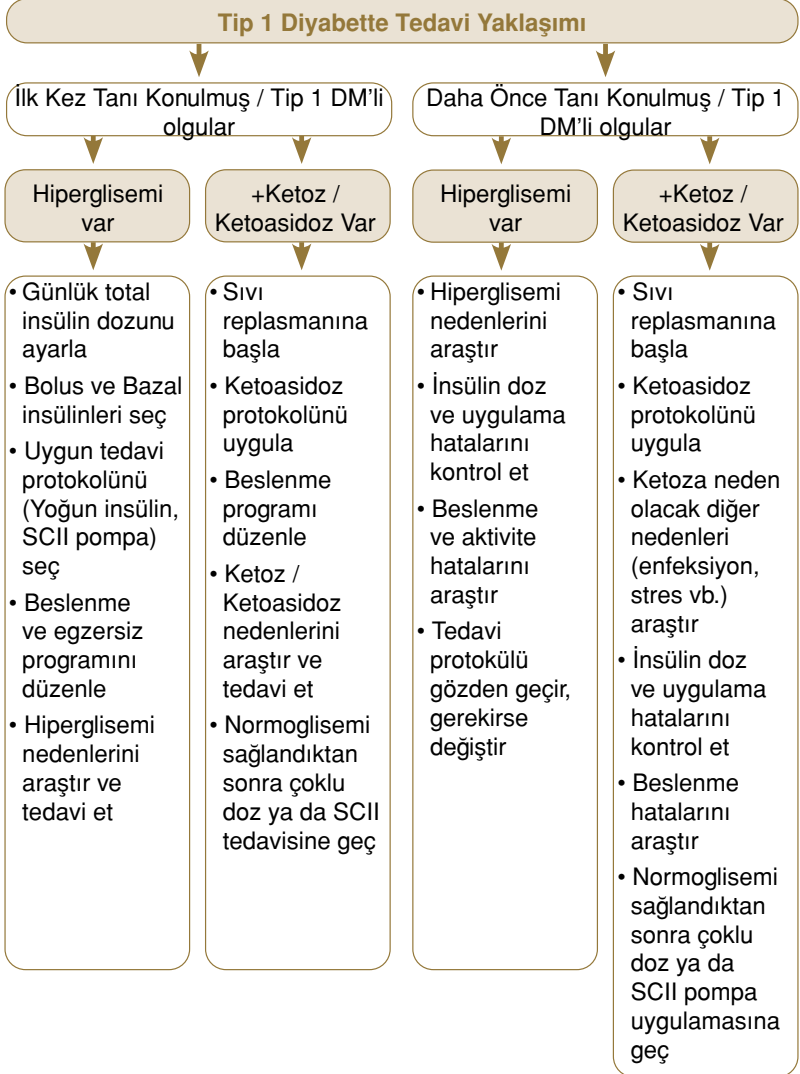
Tip 1 Diyabette Hasta Takip Kriterleri

- Birey en az 1-3 ay aralıklarla takip edilmelidir.
- Günlük problemler tüm iletişim imkanları kullanılarak (telefon, faks, e-Posta gibi) en kısa zamanda endokrinoloji merkezlerine yönlendirilmelidir.
- Hipoglisemi atakları sorgulanmalı, kökenleri tespit edilmelidir.
- Hipoglisemiyi farkedememe durumu sorgulanmalıdır.
- Evde injeksiyona hazır glukagon varlığı sorgulanmalıdır.
- HbA1c 3 ayda bir kontrol edilmeli, bireysel HbA1c değişim grafiği hazırlatılmalıdır.
- Tıbbi beslenme tedavisi (TBT), karbohidrat sayımı, fiziksel aktivite durumu her vizitte kontrol edilmelidir.
- Yılda bir TSH bakılmalıdır.
- Tanı anında her hasta, izlemde GİS semptomu tarifleyen hastalar Çölyak Hastalığı açısından (önce serolojik testlerle) taranmalıdır.

Tip 1 Diyabette Glukoz Takip Kriterleri

- 24 saatlik devamlı glukoz takibi (ambulator glukoz profili), sık hipoglisemiye giren ve hipoglisemiyi farkedemeyen olgularda hayat kurtarıcıdır.
- Güncel kanıtlar, sensör ve devamlı glukoz ölçüm sistemlerinin; tüm tip 1 diyabetliler için altın standart olduğunu göstermiştir. Hipoglisemi riskini arttırmadan iyi glisemik kontrol sağlayabilmek ve glisemik değişkenliği minimize edebilmek için tüm Tip 1 DM'li hastaların takibinde sensör veya devamlı glukoz ölçüm sistemleri önerilir.

- Tüm Tip 1 DM'li bireyler sabah, öğle, akşam açlık ve tokluk (yemek başlangıcından 2 saat sonra) kan glukozu (7 noktalı profil) ile izlenmelidir.
- Uykuda hipoglisemi şüphesi veya sabah hiperglisemi sorunu olan hastalarda gece sabaha karşı (saat 03:00 ya da 04:00'te) kan glukozu ölçülmesi tavsiye edilir.



İnsülin Tipleri

Bazal İnsülinler

Açlık, gece uykuda ve öğün aralarındaki plazma glukozunu kontrol eder.

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

- **Orta Etkili (NPH) İnsülin**
- **Uzun Etkili (Analog) İnsülinler:** Glargin İnsülin U-100, Glargin İnsülin U-300, Detemir İnsülin.

Orta Etkili ve Bazal İnsülinlerin Etki Süreleri

Preparat adı	Etki başlangıcı (st)	Klinik pik etki (st)	Etki süresi (st)
NPH İnsülin	2-4	4-10	10-16
Detemir İnsülin	1-4	yok	18-24
Glargin (U100)	2-4	yok	22-24
Glargin (U300)	3-4	yok	32-36
Degludek İnsülin*	2-4	yok	>40

*Ülkemizde koformülasyon şeklinde mevcuttur.

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:** Aspart İnsülin, Lispro İnsülin, Glulisin İnsülin.

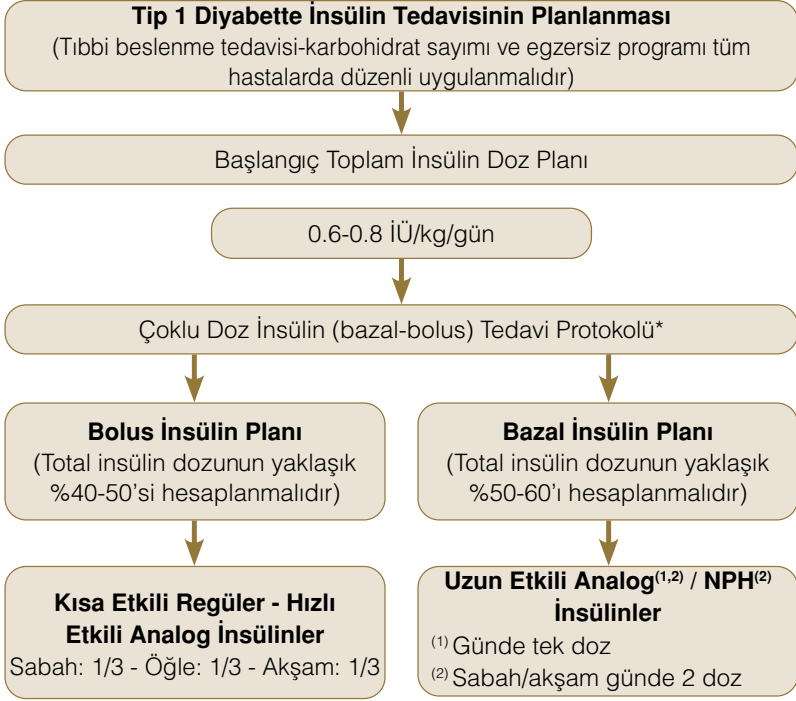
Bolus İnsülinlerin Etki Süreleri

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

Bifazik İnsülinler

- 1. REGÜLER+ NPH KARIŞIM İNSÜLİN** Regüler
İnsülin %30, NPH İnsülin %70.
- 2. ANALOG+ANALOG PROTAMİN KARIŞIM İNSÜLİNLER**
Aspart İnsülin %30, Protamin Aspart İnsülin %70.
Aspart İnsülin %50, Protamin Aspart İnsülin %50.
Lispro İnsülin %25, Protamin Lispro İnsülin %75.
Lispro İnsülin %50, Protamin Lispro İnsülin %50.
- 3. ANALOG+DEGLUDEK FORMULASYON İNSÜLİN**
Aspart İnsülin %30, Degludek İnsülin %70.

2-5 TIP 1 DİYABET TEDAVİSİ



Özel Durumlarda Kullanılabilecek Diğer İnsülin Protokolleri

Tip 1 DM tedavisinde “bazal-bolus” insülin tedavisi esastır. Sosyokültürel ya da fiziksel engeller nedeni ile çoklu doz insülin tedavisini uygulayamayacak olgularda bifazik insülinler veya hızlı etkili analog+ degludek formülasyonu 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 hipoglisemik atak olup olmadığı araştırılmalıdır.
- Açlık kan glukozu 80 mg/dl altında olan hastalarda bolus insülin dozu azaltılarak yapılmalıdır.
- Yeni başlangıçlı Tip 1 Diyabette glisemi regülasyonu sağlandıktan sonra da dinamik takip bırakılmamalıdır.
- Glukoz regülasyonunun sağlanmasını izleyen iki-dört hafta içinde insülin reseptör duyarlılığında artma nedeniyle insülin dozlarında azalma olabileceği dikkate alınmalıdır. Yeni tanı almış Tip 1 DM'lilerde balayı dönemine giriş nedeniyle insülin ihtiyacının azalabileceği akılda bulundurulmalıdır. Remisyon döneminde gereksinim ne kadar azalırsa azalsın, mümkün olduğu kadar insülin tedavisi kesilmemelidir.
- Yoğun insülin tedavisi başlanan her hastaya glukagon reçete edilmeli, hastanın birlikte yaşadığı kişilere glukagon eğitimi verilmelidir.

Çoklu Doz (Bazal ve Bolus) İnsülin Tedavi Kriterleri

- Yaşam düzeni değişken olanlarda, karbohidrat sayımı yapan veya glisemik indeksi yüksek gıdalarla da beslenen kişilerde (çocuklarda ve gençlerde) ve akut hiperglisemik ataklar sırasında bolus insülin olarak hızlı etkili (analog) insülinler seçilmelidir. Orta yaş üstü diyabetlilerde, glisemik indeksi düşük gıdalarla beslenen hastalarda kısa etkili regüler insülinler kullanılabilir.
- Bu kişilere mutlaka karbohidrat sayımı eğitimi verilmeli ve hipoglisemik ataklar sıkı izlenmelidir.
- Karbohidrat sayımını başarılı bir şekilde uyguladığı halde,

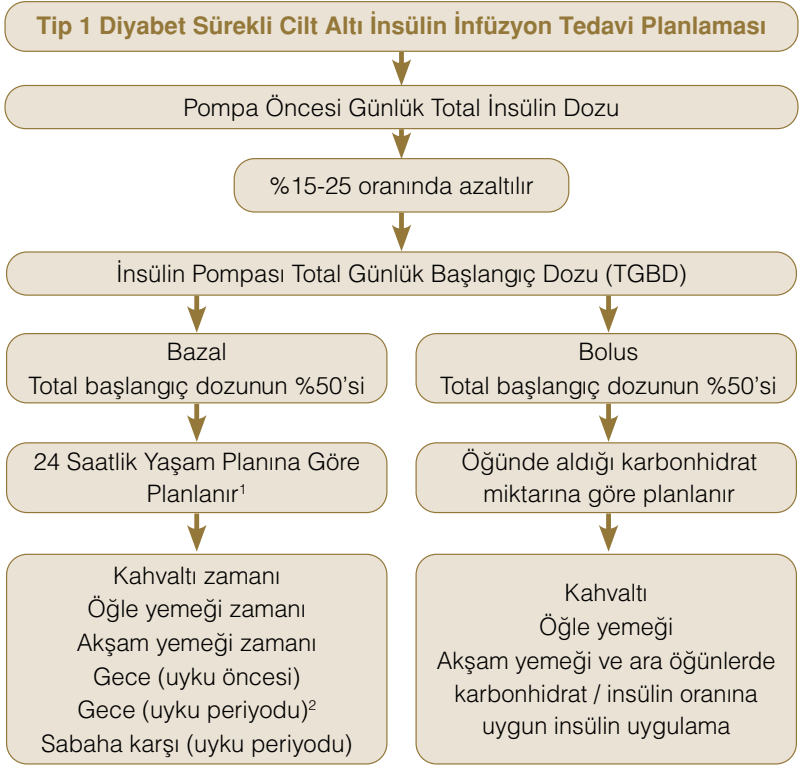
2-7 TİP 1 DİYABET TEDAVİSİ

öğünden öğüne bolus insülin ihtiyacı çok değişkenlik gösteren hastalara yağ sayımı eklenebilir.

- Oynak (brittle) Tip 1 DM'de ya da total bazal insülin dozunun 0.5 İÜ/kg/gün üzerine çıktığı durumlarda, bazal insülinler (Detemir İnsülin ve Glargin İnsülin U-100) günde iki doz (sabah-akşam) verilmelidir.
- Gebe T1 DM'lilerde, bolus insülin olarak kısa etkili (regüler) insülin veya hızlı etkili (analog) insülinler; Lispro İnsülin veya Aspart İnsülin; bazal insülin olarak orta etkili (NPH) insülin ya da uzun etkili analog; Detemir İnsülin kullanılabilir. Ancak yine de orta ve kısa etkili insan insülinleri (NPH ve kristalize) öncelikli olarak tercih edilmelidir.
- İnsülin pompalarında hızlı etkili (analog) insülinler kullanılmalıdır.

Diğer Destek Tedaviler

- Fazla kilolu, insülin direnci yüksek Tip 1 Diyabetlilerde renal fonksiyonların normal olması koşuluyla, metformin tedavisinin verildiği ve bu tedaviyle insülin ihtiyacının azaldığı çalışmalar mevcuttur. Ama bu uygulama Sağlık Bakanlığı veFDA tarafından henüz onaylanmamıştır.
- Son yıllarda SGLT 2 inhibitörlerinin Tip 1 Diyabette kullanımı ile ilgili farklı görüşler ortaya atılmıştır. Ketoza eğilimi artırması nedeniyle bu ilaçların kullanımına karşı çıkan çalışmalar vardır. Sağlık Bakanlığı ve FDA henüz Tip 1 Diyabette SGLT 2 kullanımını onaylamamıştır.
- GLP-1 analogları ya da DPP-4 inhibitörlerinin Tip 1 Diyabette kullanımı ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen, FDA onayı bulunmamaktadır.



- (1) Sempatik aktivite ve stresteki artış nedeni ile gündüz bazal insülin planlaması geceye göre %10 daha yüksek tutulmalıdır
- (2) Gecenin ilk yarısı bazal insülini genellikle azaltılmalı, gecenin ikinci yarısı insülini genellikle arttırılmalıdır
- (3) Bkz. Bölüm 4 Tıbbi Beslenme Tedavisi

İnsülin pompa tedavisi yan etkileri:

- Yeterli teknik eğitim verilmediğinde glisemik regülasyonda bozulma
- Kateter tıkanma ya da kırılmalarında akut hiperglisemik ataklar
- Kilo alma

Kime insülin pompa tedavisi uygulanabilir?

- İnsülin pompa tedavisi, istekli ve uygulayabilecek hastada, en iyi çoklu insülin injeksiyon tedavisine üstündür.

Şu hastalarda düşünülebilir:

- Kan şekeri izlemi ve karbonhidrat sayımı konularında istekli olanlara
- Gebe olan ve gebelik planlayan Tip 1 Diyabetlilere
- Daha sıkı glisemik kontrol ihtiyacı
- Hipoglisemiyi farkedemeyen hastalar
- Sık hipoglisemi yaşayan hastalar
- Gece vardiyasında çalışanlar
- Yoğun egzersiz yapan (profesyonel sporcu) Tip 1 Diyabetliler

İnsülin ile İlgili Bilinmesi Gerekenler-1

- Açılmamış insülin flakonları veya insülin kalemleri sürekli buzdolabında (+4°C de) soğuk zincirde muhafaza edilmelidir. Açılmış kartuş ve flakonlar oda ısısında 30 güne kadar kullanılabilir.
- 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. Aktivite yapılması planlanan 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 zamanda sağ ve sol taraflar dönüşümlü kullanılmalı iki enjeksiyon noktası arasında en az bir parmak mesafe olmalıdır.

İnsülin ile İlgili Bilinmesi Gerekenler-2

- 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 bir kez kullanmak önemlidir.
- Çocuklarda 6 mm, yetişkinlerde 8 mm üzeri iğnelerin kullanımı önerilmez. Obezler dahil, yetişkinlerde 4 mm'lik iğneler deri kıvrım yöntemi gerektirmeden uygulanabilir.
- Gebeler tüm bölgeleri kullanabilir, ama genellikle pratik hayatta karın bölgesi kullanılmaz, kullanılacaksa mutlak deri kıvrım yöntemi ile kullanılmalıdır.

Sürekli Ciltaltı Glukoz Takip Sistemi (SCGTS)

Cilt altı doku sıvısından gün boyu glukoz ölçümü yapan ve monitorize eden sistemlerdir. Ölçüm yapan sensör, veri aktaran transmitter ve bir okuyucudan oluşmuştur. Günde 288-720 ölçüm yaparlar. İki tip SCGTS vardır. Çoğu SCGTS (Real-time CGM) gerçek zamanlı anlık glukoz ölçümü yaparak okuyucu üzerinde sürekli gösterir, hipoglisemik ve hiperglisemik durumları alarm vererek anlık olarak bildirir. Ülkemizde olan modellerin günde 1-2 kez kapiller kan şekeri ölçümü ile kalibre edilmesi gereklidir. Diğer tip sistemde ise (Flash) (Intermittently viewed CGM) okuyucu sensörün üzerine yaklaştırılarak tarandığı an ile birlikte daha önceki 8 saatlik glukoz ölçümlerini tarandıkça aralıklı olarak gösterir, ülkemizde kullanımda olan modeli kalibrasyon gerektirmez, ancak taranmadıkça hipoglisemi ve hiperglisemi alarmını otomatik olarak vermez.

Endikasyonlar

Yoğun insulin tedavisi alan Tip 1 DM'de altın standart olup, özellikle sık hipoglisemi yaşayanlarda, aşırı glukoz değişkenliği yaşayanlarda; glukoz seyrini etkileyen değişken/yoğun günlük aktivite varlığında; daha iyi kan glisemik kontrol hedefleyenlerde; glukoz kontrolünü etkileyen davranışları öğrenmek için; SCGTS'ni kullanmaya istekli olanlarda kullanımı önerilmektedir. Ayrıca gebeler, gebelik planlayan tüm diyabetliler ve hemodiyaliz ihtiyacı olan diyabetliler için de sensör sistemleri önerilir.

Yeni Kavramlar

Hedefte Geçirilen Zaman (Time in range): Bireyin bir günde hedeflenen glukoz aralığında (Genellikle 70-180) geçirdiği zaman.

Hipoglisemi oranı: Bireyin bir günde hedef aralıktan daha düşük glukoz değerlerinde geçirdiği zamanın oranı.

Düzyey 1: <70-54 mg/dl arasında geçirilen zamanın oranı;

Düzyey 2: <54 mg/dl aralığında geçirilen zamanın oranı

Hiperglisemi oranı: Bireyin bir günde hedef aralıktan daha yüksek (Genelde >180 mg/dl) glukoz değerlerinde geçirdiği zamanın oranı



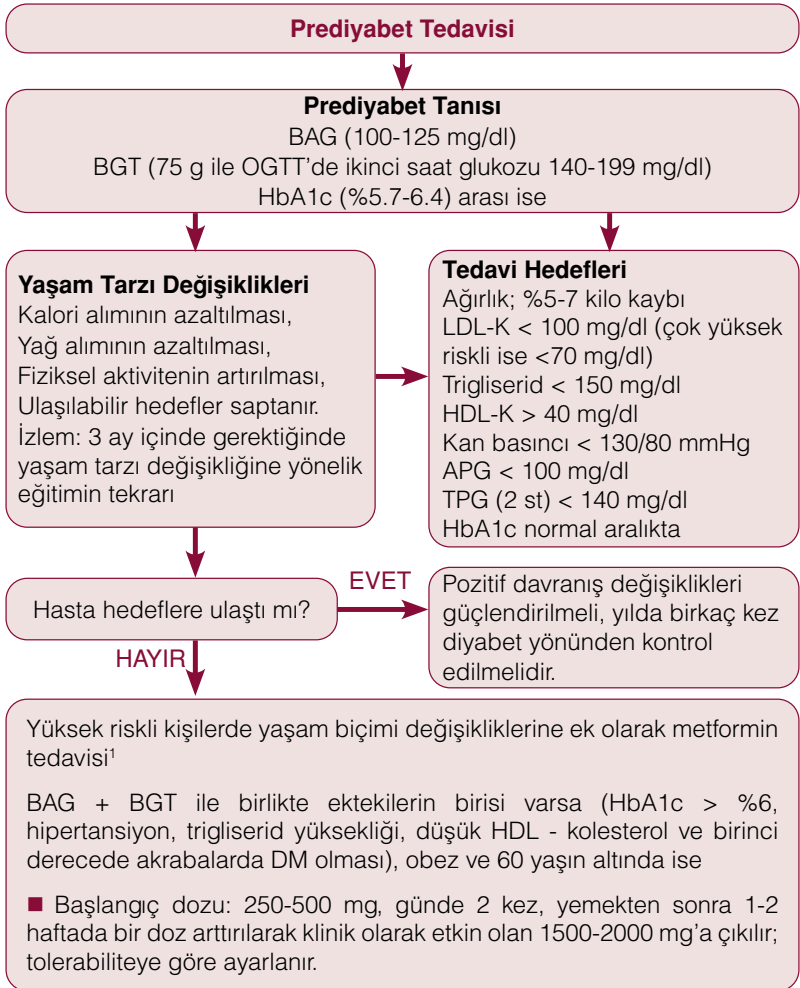
3. BÖLÜM

TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

3-1 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

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 T2 DM gelişiminin önlenmesidir.
- T2 DM tedavisinde en önemli nokta tedavinin bireyselleştirilmesidir.



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, bireyin 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) Sabah Açlık veya Öğün Önceleri Plazma Glukozu 80-130 mg/dl

(2) Tokluk Plazma Glukozu <180 mg/dl(tokluk 2.saat)

Tip 2 DM Tedavisinde kullanılan Oral Antidiyabetikler

Metformin

Etken madde: Metformin

Kullanım endikasyonu: T2 DM (Klinik insülin direnci varlığı)

Klinik yararları: Düşük hipoglisemi sıklığı, kardiyovasküler olumlu etki, olası antineoplazik etki(klinik çalışmalar devam etmektedir)

3-3 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

Yan etkiler:

- 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 eGFR<30 ml/dk ise kontrendike, 30-45 ml/dk ise yarı doz; kronik alkolizm, karaciğer hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, akut miyokard infarktüsü (Akut dönem sonrası verilebilir), kronik akciğer hastalığı, major cerrahi girişim, sepsis ya da azalmış doku perfüzyonu, intravenöz radyografik kontrast inceleme (en az 2 gün önce kesilmelidir, işlemten 1 gün sonra verilebilir).

Kullanım Şekli: Kontrendikasyon yok ise seçilecek ilk ilaç olmalıdır. Sorun olmadığı sürece kesilmemeli diğer ajanlar gereğinde eklenmelidir. HbA1c hedefinden 1.5% üzerinde ise ikili ilaç olarak başlanmalıdır.

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: T2 DM

Klinik yararları: Kardiyovasküler olay (Sekonder korunma) ve inme riskinde (primer korunma) azalma, NASH progresyonunda gerileme, düşük hipoglisemi sıklığı, sürdürülebilir etkinlik

Etki: PPAR-gama uyarısıyla insülin ve lipid metabolizmasındaki enzim ve taşıyıcı proteinleri etkileyerek insülin direncini azaltır.

Yan etkiler:

- Kilo artışı

- Sıvı retansiyonu
- Osteoporotik kırık riskinde artış
- Maküler ödemde progresyon geliştirebilir, yakın takip edilmelidir

Kontrendikasyonları: Kalp yetersizliği, Mesane Ca, gebelik

Kullanım Şekli: Öğünle ilişkisiz, tek dozda, yan etkileri azaltmak için en düşük dozda başlanır.

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

Etki: BBarsak fırçamsı yüzeydeki alfa-glukozidazlar için kompetitif inhibitör etkiyle, kompleks karbohidratların emiliminde gecikmeye yol açar.

Kilo artışı: Yok

Yan etkiler:

- Gastrointestinal semptomlar
- Aşırı gaz artışı

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

Kullanım Şekli: Ana öğünlerden önce alınır. Tip 1 ve Tip 2 DM'de kullanılabilir.

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

3-5 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

İnsülin Salgılatıcılar

Glinidler (Kısa Etkili İnsülin Salgılatıcılar)

Etken madde: Nateglinid, Repaglinid

Kullanım endikasyonu: T2 DM (Postprandial hiperglisemi)

Etki: Beta hücrelerinden insülin salgısını artırır.

Yan etkiler:

- Hipoglisemi
- Kilo artışı

Klinik Yararlar: Esnek öğün zamanlamasında kullanım uygunluğu

Kontrendikasyonları: T1 DM, karaciğer yetersizliği, gebelik

Kullanım Şekli: Ana öğünlerden önce alınır. İnsülin kombinasyonunda maliyet etkin bir tedavidir.

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.

Sülfonilüreler (Orta ve Uzun Etkili İnsülin Salgılatıcılar)

Etken madde: Gliklazid MR, Glimepid, Glipizid

Kullanım endikasyonu: T2 DM

Klinik Yararlar: Güçlü ve hızlı etkinlik, mikrovasküler riskte azalma (UKPDS, ADVANCE)

Yan etkiler:

- Hipoglisemi
- Kilo alımı
- Nadir olarak alerjik reaksiyonlar
- Hepatotoksisite

Kontrendikasyonlar: T1 DM, karaciğer ve böbrek yetersizliği, gebelik, stres, ağır enfeksiyon, travma, cerrahi girişimler, ketoasidoz, hiperglisemik hiperozmolar sendrom.

Sülfonilüre preparatları	Ticari Form (tb, mg)	Doz Aralığı (mg)	Maksimal Doz (mg)	Alınma Zamanı	Etki Süreleri (st.)
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		12-18
Gliklazid modifiye salınım (MR) formu	30	30-120	120	Aç karnına 1 ya da 2 kez	24
Glimepid	1-2-3-4	1-6	8	Aç karnına 1 ya da 2 kez	24

İncretin Etkilli Oral Ajanlar (DPP4 inhibitörleri)

Etken madde: Ağırlık üzerine etkisi nötr, hipoglisemi riski düşük, kronik renal yetmezlikte kullanım (linagliptin, vildagliptin)

Yan etkiler:

- Akut pankreatit
- İmmün kökenli dermatolojik yan etki
- Kalp yetmezliği nedeniyle hospitalizasyon artışı (Saksagliptin; SAVOR TIMI)

Kontrendikasyonlar: Akut pankreatit öyküsü ve kronik pankreatiti olan tüm olgular

Kullanımda dikkat edilecek olgular: Tip 1 DM, Trigliserid 500 mg/dl üzerinde ise, safra kesesi taşı

Kullanım Şekli: Vildagliptin günde 1-2 kez, öğünler öncesi, diğerleri ise sabah ilk ana öğün öncesi alınır.

3-7 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

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
Saksagliptin	2.5 ve 5	5	5	Aç ya da tok günde 1 kez
Linagliptin	5	5	5	Aç ya da tok günde 1 kez

SGLT-2 İnhibitörleri

Klinik yararlar: Düşük hipoglisemi riski, hafif ağırlık kaybı, kan basıncında azalma (hafif), kardiyovasküler hastalığı olanlarda yeni olay ve mortalite azalması

Kullanım Endikasyonu: T2 DM

Etki: Proksimal nefronda, glukoz geri emiliminden sorumlu taşıyıcı olan SGLT2'yi inhibe ederek, böbrekten glukoz geri emilimini azaltır. Glukozüri artar.

Yan etkiler:

- Genitoüriner enfeksiyonlar
- Poliüri
- Volüm depleyonu
- Diyabetik ketoasidoz riskinde (normoglisemik ketoasidoz!) artış

Kontrendikasyonlar: Böbrek yetmezlikleri (tGFH<30 ml/dk); keton pozitifliği, diyabetik ketoasidoz, dehidratasyon durumları, <18 ve >75 yaş bireyler, hipotansiyon durumları, T1 DM.

Kullanım Şekli: Günde bir kez, sabah aç karna alınır. GFR 45-60 ml/dk arasında olan hastalarda düşük dozda kullanılabilir.

SGLT2	Doz aralığı (Mg)	Renal Sınır (GFR)
Dapagliflozin	10 mg	60
Empagliflozin	10-25	60

GLP-1 Reseptör Agonistleri

Klinik yararları: Ağırlık kaybı, düşük hipoglisemi riski, kardiyovasküler hastalık varlığında, yeni olay ve ölüm riskinde azalma (liraglutide; LEADER çalışması)

Yan etkileri:

- Pankreatit
- GİS yan etkileri
- C hücre hiperplazisi (Deney hayvanları)

Kullanım Şekli: Enjeksiyon şeklinde, günde 1, 2 veya haftada bir

GLP-1 Reseptör Agonistleri	Ticari Form (Hazır Kalem, mg)	Doz Aralığı (mg)	Maksimal Doz (mg)	Alınış Şekli
Eksanatide (GLP-1 Mimetik)	5-10	5-20	2x10	Sabah ve akşam yemeklerden önce, Subkutan
Liraglutide (GLP-1 Analog)	0.6-1.2-1.8	0.6-1.8	1.8	Günde 1 kez yemeklerden bağımsız, Subkutan
Dulaglutide (GLP-1 Analog)	0.75-1.5 mg	0.75-1.5	1,5	Haftada bir subkutan

3-9 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

Analog Bazal İnsülin / GLP-1 Kofarmülasyonu

Analog İnsülin/GLP-1 Reseptör Agonisti	Ticari form (Hazır Kalem, 3 ml)	Maksimum Doz	Alınış Şekli	Doz Aralığı
Degludek İnsülin + Liraglutid	50 Adım Dozluk (degludek insülin 100 U/ml+ liraglutid 3.6 mgr/ml)	50 ünite insülin degludek ve 1.8 mg liraglutid	Subkutan, Günde bir kez	1-50 doz adımı arası (1 doz adımı 1 ünite degludek insülin, 0.036 mg Liraglutid)
İnsülin Glarjin + Liksisenatid	100 U/mL +, 50 mcg/mL, 100 U/mL +, 33 mcg/mL	60 ünite insülin glargin ve 20 mcg liksisenatid	Subkutan, Günde bir kez	15-60 ünite insülin glargin, 5-20 mcg liksisenatid

GLP-1 analog ve analog bazal insülin kombinasyonları tek doz kullanım avantajları sunmaktadır. Tip 2 diyabetlilerde prandiyal insülin eklenmeden önce GLP-1 analoglarının denenmesi önerilir.

TİP 2 DİABETES MELLİTUS TEDAVİ ALGORİTMASI

- 1 Açlık plazma C-peptid düzeyleri baz alınmıştır
- 2 VKİ>30 kg/m²
- 3 10 Yıldan uzun süredir diyabeti olan, hedef organ hasarı olan yada olmayan, ek risk faktörü barındıran hasta (sigara, ateroskleroz, dislipidemi, hipertansiyon)
- 4 GFR < 60 ml/dk ve /veya albuminüri
- 5 70 yaş üzeri frajil hasta
- 6 Kardiyovasküler etkinliği kanıtlanmış GLP-1 agonisti
- 7 Renal etkisi kanıtlanmış GLP-1 agonisti tavsiye edilen GFR değerine kadar
- 8 GFR düzeyine göre doz ayarlanmalı ya da başlanmamalıdır.
- 9 GFR>30 ml/dk glüklazid MR
- 10 GFR düzeyine göre önerilen dozlarda kullanılmalıdır

TIP 2 DİYABETES MELLİTUS TEDAVİ ALGORİTMASI

HbA1c	C - PEPTİD	PROTOKOL	NONOBEZ T2DM	OBEZ T2DM	KV RISKİ YÜKSEK T2DM	BÖBREK HASARI OLAN T2DM	YAŞLI FRAJİL T2DM
< %7.5	Yeterli (>1.8 ng/ml)	Monoterapi	Metformin	Metformin GLP-1	Metformin GLP-1 ⁶	MSGT-2 inhibitörü GLP-17	Metformin DPP-4 inhibitörü
	%7.5-10	İkili-üçlü oral antidiyabetik kombinasyon tedavisi	Sulfonilüre Metformin Pioglitazon DPP-4 inhibitörü	Metformin GLP-1 SGLT-2 inhibitörü DPP-4 inhibitörü	GLP-1 ⁶ Sulfonilüre SGLT-2 inhibitörü Metformin Pioglitazon	Metformin ⁸ Sulfonilüre ⁹ Bazal insülin SGLT-2 inhibitörü GLP-17	Metformin DPP-4 inhibitörü Sulfonilüre/ Glinid
>%10	Yeterli (>1.8 ng/ml)	Üçlü oral antidiyabetik kombinasyon tedavisi	Sulfonilüre Metformin Pioglitazon DPP-4 inhibitörü Bazal insülin	Metformin GLP-1 SGLT-2 inhibitörü DPP-4 inhibitörü Bazal insülin	Metformin GLP-1 ⁶ SGLT-2 inhibitörü Pioglitazon Bazal insülin	Metformin ⁸ DPP-4 inhibitörü ¹⁰ SGLT-2 inhibitörü GLP-17 Bazal insülin	Metformin Bazal insülin Glinid DPP-4 inhibitörü
	Sınırdaki (0.6-1.8 ng/ml)	Bazal insülin+ ikili-üçlü oral antidiyabetik kombinasyon tedavisi/GLP-1	Bazal insülin Glinid Metformin DPP-4 inhibitörü Pioglitazon	Bazal insülin GLP-1 Glinid Metformin DPP-4 inhibitörü Pioglitazon	Bazal insülin GLP-1 ⁶ Pioglitazon Glinid Metformin	SGLT-2 inhibitörü GLP-17 Metformin ⁸ DPP-4 inhibitörü ¹⁰ Bazal insülin	Bazal insülin Metformin Glinid DPP-4 inhibitörü
	Yetersiz (<0.6 ng/ml)	Çoklu doz insülin/ Karışım insülin	Çoklu doz insülin/ Karışım insülin	Çoklu doz insülin/ Karışım insülin± GLP-1	Çoklu doz insülin/ Karışım insülin± GLP-1 ⁶	Çoklu doz insülin/ Karışım insülin± GLP-17	Çoklu doz insülin/ Karışım insülin

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

Bazal İnsülin Tedavisi Planlaması

- T2 DM'de insüline geçişte öncelikli seçenek olarak ilk planda bazal insülin tedavisi tercih edilmelidir.
- Glargine (U100 ve U300) ve detemir etki süresinin uzun ve pikinin az olması yönünden NPH'a üstündür.
- Bazal insülin 0.2-0.4 İÜ/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.
- Açlık yada tokluk kan şekeri 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.

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 DPP-4'ler hariç kesilmelidir.

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 ve insülin düzeltme faktörünün 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

- Harcanan kaloriye göre günlük kalori alımının azaltılması, fiziksel aktivitenin artırılması ve kalıcı davranış değişikliğinin sağlanması için psikolojik destek,
- Obezitenin medikal tedavisinde günümüzde en etkin farmakolojik ajan liraglutiddir (günlük 3 mg). İkinci seçenek olarak orlistat düşünülebilir.
- Hipoglisemiye bağlı kilo alımının önlenmesi için hipoglisemi riski düşük ajanlar seçilmeli (metformin, SGLT2 inhibitörleri, DPP4 inhibitörleri, GLP 1 Reseptör agonistleri, akarboz, pioglitazon)
- Özellikle kilo artışı yapan ajanlardan kaçınılmalıdır.
- Kilo alımına neden olabilecek diğer ilaç alımlarından kaçınılmalıdır.

B) Obezitede Cerrahi Tedavi

- VKİ 40 kg/m² ve üzerinde olan, uzun süreli ve medikal tedavi yaklaşımları ile kalıcı kilo kaybı ve komorbiditelerde (hiperglisemi dahil) iyileşme sağlanamamış GLP 1 RA tedavisi almış hastalarda düşünülebilir. Aynı koşullarda VKİ 35 kg/m² ve üzerinde olanlarda ise, cerrahi tedavi bir seçenek olarak akla gelebilir.
- Hastanın cerrahi öncesi değerlendirilmesinde cerrahi sonrası ortaya çıkacak medikal ve psikososyal sorunlar hakkında hastaya detaylı bilgi verilmeli, mental olarak hazır olan hastalar için ameliyat kararı verilmelidir.
- Cerrahi, deneyimli cerrahlar tarafından tam donanımlı hastanelerde yapılmalıdır.
- Obezite cerrahi uygulanmış hastalar ömür boyu en az yıllık olarak kontrol edilmeli, motivasyon ve destek tedavileriyle kalıcı davranış değişiklikleri kazandırılmalıdır.
- Obezite cerrahisinde en sık uygulanan yöntemler sleeve gastrektomi, bypass cerrahisi ve Roux en Y cerrahisidir.
- Cerrahi sonrası dumping sendromu, vitamin ve mineral eksiklikleri, osteoporoz ve sık hipoglisemiler gelişebilir.

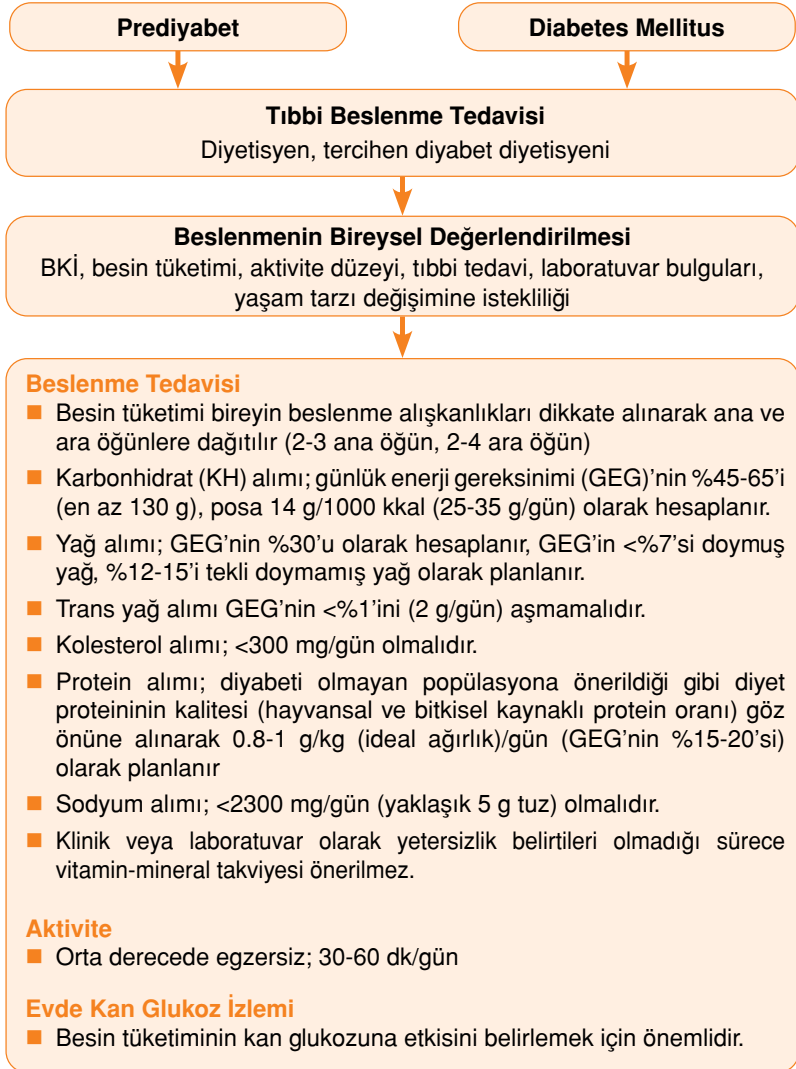
4. BÖLÜM

TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ VE EGZERSİZ

4-1 TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ ve EGZERSİZ

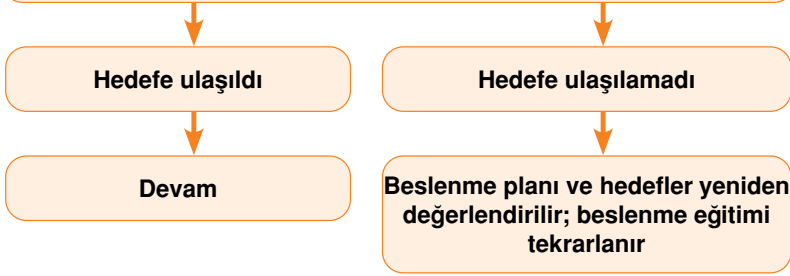
Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT) ve egzersiz diyabetin önlenmesi ve tedavisi, komplikasyonların gelişiminin önlenmesi, geciktirilmesinde ve tedavisinde tedavinin temel taşıdır.

Diyabetin Önlenmesinde ve Tedavisinde Tıbbi Beslenme Tedavisi İlkeleri



Özel Durumlarda Beslenme Tedavisi

- **BKİ>25 kg/m² ise;** 3-6 ay içinde en az %5-7 ağırlık kaybı hedeflenmelidir. Besin tüketimi kayıtları ile saptanan günlük enerji alımından 500-750 kkal azaltılarak ayda 2-3 kg ağırlık kaybı hedeflenir.
- **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)
- **Diyabete bağlı böbrek hastalığı var ise;** protein alımı 0.8 g/kg/gün'ü geçmemelidir.
- **Kan Basıncı (KB) ≥ 130/80 mmHg ise;** sodyum kısıtlanır. (< 1.5 g/gün)



Tıbbi Beslenme Tedavisi Uygulama Aşamaları

TBT; değerlendirme, beslenme tanısını belirleme, hedef saptama ve izlem olmak üzere dört aşamalı bir tedavidir. Diyetisyene yönlendirilen diyabetli bireyde TBT'nin uygulanması genel olarak 3-6 ay içinde tamamlanan, her biri 45-90 dakika süren 3-4 viziti kapsar. Bu vizitlerin TBT aşamaları kapsamındaki genel içeriği aşağıda özetlenmiştir.

Değerlendirme

- 2 gün hafta içi, bir gün hafta sonu toplam 3 günlük besin tüketim öyküsü alınır.
- Besin tüketimindeki yeterlilik, sağlıklı beslenme alışkanlıkları değerlendirilir.
- Boy, vücut ağırlığı, bel çevresi ölçülür, BKİ hesaplanır.

- Laboratuvar bulguları değerlendirilir.
- Vücut ağırlığına yönelik hedefleri değerlendirilir.
- Aktivite düzeyi, egzersiz yapıyorsa süresi, şiddeti, yaptığı zamanlar değerlendirilir.
- Diyabetli bireylerde yeme bozukluğu oranı % 18-40'tır. Diyabetli bireylerde çeşitli araçlarla yeme bozukluğu taranmalıdır. Tip 2 Diyabetli bireylerde en sık görülen yeme bozukluğu tıknırcasına yeme bozukluğu iken, Tip 1 diyabetlilerde kilo kaybını sağlamak için insülin dozunun atlanmasıdır.

Beslenme Tanısının ve Hedeflerin Belirlenmesi

- Besin tüketimi ve beslenme alışkanlıkları değerlendirildikten sonra sağlıklı beslenmenin ve glisemik kontrolün sağlanmasını engelleyen besin alımı ile ilişkili faktörler beslenme tanıları olarak saptanır (Örn: KH alımı fazla, posa alımı yetersiz gibi).
- Kan glukoz, HbA1c, LDL- kolesterol, kan basıncı düzeyi ve BKİ değeri için hedef değerler belirlenir.
- Enerji alımı, besin ögesi tüketim düzeyi, öğün ve ara öğün sayısı için hedef belirlenir.
- Düzenli egzersiz yapma ile ilişkili hedef belirlenir.

Eğitim ve Tedavi Planlaması

- Diyabette kan glukoz kontrolü ve beslenme tedavisi arasındaki ilişkinin açıklanması
- Sağlık için uygun besin çeşitliliği ve besin seçiminin sağlanması
- KH içeren besinler ve kan glukozu arasındaki ilişkinin açıklanması
- Öğün planlamasında önemli hususların belirlenmesi
- Öğünlerde ve ara öğünlerde hedef kan glukozu düzeyini sağlayacak, bireye uygun KH tüketim düzeylerinin belirlenmesi
- Beslenme alışkanlıklarına, medikal tedaviye uygun ana/ara öğün saatlerinin belirlenmesi ve örnek öğün planının diyabetli bireyle birlikte oluşturulması
- Egzersiz yapmasına engel yok ise bireye uygun egzersiz önerilerinin verilmesi.

İzlem

İlk ziyaret 2 hafta içinde, tedavi hedeflerine ulaşıncaya kadar 1-3 hafta aralıklarla, hedefe ulaşıldığında yılda 3-4 kez (her bir ziyaret süresi 45-90 dak.) Son yıllarda teletıp ve internet tabanlı görüşmelerin de izlemde etkin olduğu gösterilmiştir.

Tıbbi Beslenme Tedavisinin Etkinliği

- Diyabetli bireylere önerilecek standart bir beslenme planı yoktur, öğün planlamasını içeren beslenme tedavisi bireyselleştirilmelidir.
- Her diyabetli birey, kendi sağlık ekibi ile bireyselleştirilmiş bir beslenme eğitimine, kendi kendine yönetim ve tedavi planlamasına aktif olarak katılmalıdır. Eğitim sırasında bireylere suçlu hissettiren yargılayıcı yaklaşımdan çok olumlu ve cesaretlendiren tavır takınmak TBT'nin etkinliğini arttıracaktır. (ADA)
- Diyabetli tüm bireylere, tercihen diyabete özgü TBT verme konusunda bilgili ve deneyimli bir diyetisyen (mümkünse diyabet diyetisyeni) tarafından sağlanan, bireyselleştirilmiş TBT düzenlenmelidir.
- Diyetisyen tarafından sağlanan TBT, HbA1c düzeyini, tip 1 diyabetlilerde %1.0-1.9, tip 2 diyabetlilerde % 0.3-2 oranında azaltmaktadır.

Diyabetli Yetişkinler İçin Beslenme Terapisinin Hedefleri

- Makro besin ögesi, mikro besin ögesi veya tek bir besin üzerinde yoğunlaşmaktan daha çok, sağlıklı beslenme alışkanlıklarını geliştiren pratik beslenme önerilerini kişiselleştirerek vermek
- Kişisel ve kültürel tercihlere, sağlık hakkındaki eğitim düzeyine, sağlıklı besinlere erişime, davranış değişiklikleri yapma isteğine, çabasına ve değişime engel olan nedenleri saptamaya yönelik bireysel beslenme planı oluşturmak
- Genel sağlık durumunu iyileştirmek için sağlıklı beslenmeyi teşvik etmek ve desteklemek, besin çeşitliliğini vurgulayarak gerekli besin öğelerinin alınmasını sağlamak
- İdeal vücut ağırlığına erişmek ve devam ettirmek
- Hedefleri bireye özgü olan glisemi, kan basıncı ve lipid düzeylerini sağlamak
- Diyabet ve komplikasyonları geciktirmek ve önlemek

Makro Besin Ögesi Dağılımı, Beslenme Modelleri ve Öğün Planlaması

Kanıtlar, diyabetli bireylerin beslenmesinde günlük enerji alımının makro besin ögelerinden sağlanan oranları ile ilişkili ideal oranlar olmadığını göstermiştir. Bu nedenle enerji gereksiniminin makro besin ögelerinden karşılanma oranları diyabetli bireyin mevcut beslenme alışkanlıkları, bireysel tercihlerini belirleyen durumlar (gelenek, kültür, din, sağlık inançları, sağlığı için hedefleri, ekonomik durumu) ve metabolik hedefler değerlendirilerek planlanmalı ve bireye özgü beslenme modeli oluşturulmalıdır.

Sağlıklı beslenme modelinin oluşturulmasında belirli bir besin ögesi üzerine odaklanmak yerine besinin besleyici değeri ve besin kalitesi göz önüne alınmalıdır. Akdeniz tipi beslenme modeli, hipertansiyonu durdurmaya yönelik beslenme yaklaşımı, bitkisel bazlı diyetler gibi birçok diyet modeli sağlıklı beslenme modeli kapsamında tanımlanmakla birlikte bireye özgü beslenme tedavisi bireyin tercihlerine, gereksinimlerine ve hedeflerine dayalı olarak planlanmalıdır.

Sağlık ekibindeki her üyenin, diyabetli bireylere verilen beslenme tedavisinin ilkeleri konusunda bilgili olması ve önerilerin uygulanmasını desteklemesi önemlidir.

Diyabetli olan ve olmayan popülasyonların sağlığının geliştirilmesinde temel olan öneriler, sağlıklı beslenme alışkanlıklarını sağlayacak bireysel yaşam tarzı değişikliği önerileridir.

Tip 1 diyabetliler için tercih edilmesi önerilen bir beslenme modeli yoktur. Düşük KH'lı diyetlerin tip 2 diyabeti veya prediyabetli bireylerde kısa süreli uygulanmasının glisemi regülasyonu, plazma lipid düzeyleri ve vücut ağırlığı açısından diyabetik gebe yönetiminde olumlu etki gösterdiği bildirilmekle birlikte, uzun dönemde etkisini gösteren çalışmalar yetersizdir ve bu tür diyetlerin hastalar tarafından uzun dönemde sürdürülebilirliği de zordur. Gebe ve emzikli kadınlar, yeme davranış bozukluğu riski veya böbrek hastalığı olan bireyler için düşük KH'lı diyetler uygun değildir. Ayrıca ketoasidoz riski oluşturma potansiyeli nedeniyle sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT2) inhibitörleri kullanan diyabetli bireylere önerilmemelidir.

Henüz kanıt düzeyinde öneriler arasında yer almayan ketojenik, çok düşük ve düşük KH'lı yüksek proteinli, düşük yağlı vb. diyet modelleri,

kısa vadede sağlayacağı olası faydalarının yanında besin ögesi ve besin grubunun yetersiz alımına bağlı olarak uzun vadede getireceği muhtemel sağlık riskleri nedeniyle önerilmemelidir. Tedavide amacın iyileştirmek ancak zarar vermemek olduğu unutulmamalıdır.

Ağırlık Yönetimi

Vücut ağırlığında sağlanan % 7-10'luk bir azalma, prediyabetten tip 2 diyabete ilerlemeyi geciktirir ve tedaviye büyük destek olur. Obez prediyabetli bireylerde vücut ağırlığında 1 kg azalma ile diyabet riskinin %16 oranında azaldığı gösterilmiştir.

Enerji alımını azaltma girişimleri, Tip 2 Diyabetli erişkinlerde HbA1c'de % 0.3 -% 2.0 oranında azalmaya yol açtığı gibi ilaç dozlarında ve yaşam kalitesinde de iyileşme sağlamaktadır.

Tip 2 diyabetli obezlerde glisemik kontrol, kan lipid parametreleri ve kan basıncında olumlu sonuçlar elde etmek için vücut ağırlığında 6 ayda en az %5 oranında azalma yeterli olmakla birlikte bu oranın %7 olması ve gerekli durumlarda ağırlık kaybının hedefler doğrultusunda sürekliliğinin sağlanması en uygundur. Tip 2 diyabetli bireylerde % 15 kilo kaybı, glisemik regülasyonun daha iyi olmasını sağlar.

Beslenme Tedavisi Önerileri

Karbonhidrat

Diyabetli bireylerde KH alımını azaltmasının glisemik kontrolü kolaylaştırdığını gösteren birçok kanıt mevcuttur. Glisemik hedeflere ulaşamayan veya glukoz-düşürücü ilaç sayısını azaltmanın öncelikli hedef olduğu kişilerde KH alımının azaltıldığı bir diyet iyi bir seçenek olabilir.

KH alımının postprandiyal glukoz kontrolünü sağlanmasındaki önemi bilinmekle birlikte, diyabetlilerde KH alımının ideal oranını araştıran çalışmalar net bir sonuç vermemektedir. KH'ler için kabul edilebilir alım oranı GEG'nin %45-60'ıdır. Bazı çalışmalarda, tüketilen KH'li besinlerin glisemik yükünün düşürülmesi ile HbA1c'nin %0.2 ile 0.5 oranında azaldığı bildirilmiştir.

Diyabetli bireylerde düşük KH'li diyetlerin rolü hala kesinlik kazanmamıştır. Tartışmalar, "düşük KH'li diyet" tanımlamasında net bir görüş olmamasından kaynaklanmaktadır.

Düşük KH'li, ketojenik diyet gibi beslenme modelleri ile alışılmış yeme alışkanlıklarını köklü bir şekilde değiştirme çabaları, çoğu zaman başarısızdır; insanlar genelde makro besin ögesi tüketimi ile ilişkili alışkanlıklarına geri dönerler. Bu nedenle önerilen yaklaşım, verilen önerileri günlük hayatında uygulayacak diyabetli birey için basit, sade, uygulanabilir ve sürdürülebilir olmasıdır.

Gerek diyabetli gerekse diyabetli olmayan herkesin, rafine KH ve şeker alımını azaltmaları ve bunun yerine sebze, kurubaklagil, meyve, süt ürünleri (süt ve yoğurt) ve tam tahıllardan gelen KH alımına odaklanmaları teşvik edilir.

Şekerle tatlandırılmış içeceklerin ve “az yağlı” veya “yağsız” olduğu belirtilmiş olsa da şeker ilaveli, yüksek oranda rafine edilmiş gıda ürünlerinin tüketilmesi önerilmez.

Kısa ve hızlı etkili insülin kullanan Tıp 1 veya Tıp 2 Diyabetlilere, besinlerle aldığı KH ile insülin arasındaki ilişki bireye özgü besin tüketim kayıtları ve glisemik yanıtlar ilişkilendirilerek açıklanmalı, yoğun ve devamlı eğitim sağlanmalıdır.

Öğün planlamasında KH sayımı kullanabilecek bireylere aşamalı KH sayımı eğitimi verilmeli, uygulamalar ve hedefler kontrol edilmelidir.

KS uygulayan ve normalden daha fazla protein ve yağ alımı olan diyabetli bireylerin öğün öncesi insülin dozunu veya insülin uygulama zamanını ayarlamaları gerekebilir.

Karışım insülin kullanan Tıp 2 Diyabetli bireyler için günden güne ve öğünden öğüne değişmeyen sabit KH alımının önemi vurgulanmalıdır.

Bazı yaşlı bireyler, bilişsel işlev bozukluğu olanlar, sağlık okuryazarlığı olmayanlar, KH sayımı için gerekli aritmetik bilgisinden yoksun veya uygulama becerisi yetersiz olan diyabetli bireyler için porsiyon kontrolü ve sağlıklı besin tercihlerini vurgulayan basit bir öğün planı yaklaşımı (tabak modeli gibi) daha uygundur.

Protein

Diyabetli olsun olmasın yetişkinler için önerilen günlük protein alımı 0.8 g/kg dır (GEG'nin %15-20'si). Diyabetik böbrek hastalığı olanlarda (albuminüri ve / veya azalmış glomerüler filtrasyon hızı) günlük protein alımının <0.8 g olması önerilmez çünkü bu girişim, glisemi düzeyleri, kardiyovasküler risk ölçümleri veya glomerüler filtrasyondaki azalma oranı üzerine ek bir yarar sağlamaz.

Günlük protein alımının düzenlenmesinin glisemik kontrol ve kardiyovasküler riski azalttığına dair net kanıtlar yoktur. Bazı araştırmalar, doyumun artmasına katkıda bulunabilecek biraz daha yüksek protein seviyeleri içeren öğün planlamalarının daha iyi diyabet regülasyonu sağladığını göstermiş olmakla birlikte yüksek proteinli diyetin, makro besin ögesi kompozisyonu ve doymuş yağ içeriği, lipid profili ve kardiyovasküler hastalık üzerindeki etkilerine yönelik endişelere yol açmıştır. Yüksek proteinli diyetlerle alınan hayvansal kaynaklı proteinlerin, duyarlı bireylerde ilerleyici böbrek hasarı ile birlikte nefrolitiazis, diyabet ve ateroskleroz riskini de arttırabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle de yüksek proteinli diyet uygulamalarında rafine KH'lerin yerine doymuş yağ oranı düşük, protein içeriği yüksek besinlerin tüketiminin önerilmesinin daha güvenilir olabileceği belirtilmektedir.

Tip 2 diyabetli bireylerde protein alımı, KH'lara karşı oluşan insülin yanıtını arttırabilir. Bu nedenle, hipoglisemi tedavisinde proteinden zengin KH kaynağının kullanılması, endojen insülin yanıtını arttırması nedeniyle önerilmez.

Yağlar

EG'nin %20-35'inin yağlardan karşılanması önerilmektedir. Metabolik hedeflere ve KVVH risklerine bakıldığında, tüketilen yağların türü, tüketilen total yağ miktarından çok daha önemlidir. Bu nedenle doymuş yağ tüketimi sınırlandırılmalı (GEG'nin <%7'si), diyetle azalan doymuş yağın yerine rafine edilmiş KH'ler değil doymamış yağlar yer almalıdır.

Randomize kontrollü çalışmalar, çoklu doymamış ve tekli doymamış yağlardan zengin Akdeniz beslenme modelinin hem glisemik kontrolü hem de kan lipidlerini düzeltebileceğini göstermiştir.

N-3 yağ asid desteğinin Tip 2 Diyabetli bireylerde glisemik kontrolü düzelttiği görülmemiştir. Primer ve sekonder KV korunmada da n-3 takviyeleri önerilmemektedir. Fakat katılımcıların %50'den fazlasının diyabetli olduğu REDUCE-IT çalışmasında 4 gr/gün EPA verilmesinin kardiyovasküler riski anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir.

Diyabetiklerde doymuş yağ, gıda kaynaklı kolesterol ve trans yağ hakkındaki öneriler, diyabetli olmayan kişilerden farksızdır. Genel olarak trans yağlardan kaçınılmalıdır (GEG'nin <%1'i).

Mikro Besin Öğeleri ve Takviyesi

Altta yatan eksiklikler olmaksızın diyabetli bireylerin vitamin, mineral ya da bitkisel takviyelerden yararlanılacağına dair net kanıtlar yoktur.

Metformin kullanımında, B12 vitamin eksikliği olabilir. Özellikle anemi veya periferik nöropatisi olup metformin kullanan hastalarda, periyodik olarak vitamin B12 düzeylerinin test edilmesi gereklidir.

Rutin E ve C vitaminleri ve karoten gibi antioksidanlarla takviye önerilmemektedir.

Buna ek olarak, şeker hastalığı olan kişilerde glisemik kontrolü artırmak için tarçın ve D vitamini gibi maddelerin rutin kullanımını destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Alkol

Hipoglisemi (özellikle insülin veya insülin sekretagog tedavisi kullananlarda), kilo alımı ve hiperglisemiye (aşırı miktarda tüketenlerde) yol açabilir.

Besleyici Değeri Olmayan Tatlandırıcılar

Glisemik kontrol üzerinde anlamlı bir etkiye sahip görünmese de, genel olarak enerji ve KH alımını azaltabilir. Vücut ağırlığı üzerindeki etkileri tartışmalıdır.

Gestasyonel Diyabetli ve Diyabetli Gebelerde 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, süresi)
- Vitamin, mineral desteği alma durumu
- Mevcut medikal tedavisi
- Karbonhidrat sayımını uygulayabilme kapasitesi değerlendirilir.

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 Prensipieri

- 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

- Anne ve fetusun sağlığı için uygun besin çeşitliliği ve besin seçiminin belirlenmesi
- Beslenme alışkanlıklarına varsa medikal tedaviye göre ana ve ara öğün zamanlarının belirlenmesi
- KH içeren besinler ve kan glukozu arasındaki ilişkinin açıklanması
- Öğünlerde ve ara öğünlerde hedef kan glukoz düzeyini sağlayacak KH tüketim düzeylerinin belirlenmesi
- Uygun gece öğününün planlanması
- Gebelik öncesi aktivite düzeyine bağlı olarak fiziksel aktivite planlanması yapılır.
- Alkol ve sigara kullanımı önerilmez.

İzlem

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

Hipoglisemi Tedavisi

- Tedavide genellikle 15/15 kuralının uygulanması önerilir. 15 g glukoz alımı tercih edilen tedavi olmakla birlikte aynı miktarda glukoz içeren meyve suyu (lif içermeyen), sofr şeker (toz şeker/ kesme şeker), limonata gibi bir KH kaynağı da kullanılabilir.
- Kan şeker 70 mg/dl'nin altında ise 15 g KH alımı sağlanması ve 15 dakika bekleddikten sonra ölçümün tekrarlanması önerilir. Ölçüm sonucu, mevcut belirtilerde tüketilen besinin 15 g KH içeren miktarının, o bireyin kan şekerinde 15 dakika içinde ne kadar yükselme sağladığını gösterir.
- 15 g KH'nin 15-30 dakika içinde kan şekerini 50 mg/dl arttırması beklenir. 15 g KH alımını takiben 15 dakika bekleddikten sonra yapılan ölçüm sonucu kan glukoz düzeyi 70 mg/dL üstüne çıkmaz ise 15 g ek KH alımı önerilir. Hipoglisemik ataktan 1 saat sonra kan glukoz düzeyi tekrar ölçülmeli ve gerekirse ilave bir tedavi yapılmalıdır.
- Hipoglisemi atağından sonra gelişebilecek hipoglisemi riskini azaltmak için bir sonraki öğün zamanı dikkate alınmalıdır. Bir sonraki öğüne 30 dakikadan fazla bir zaman varsa 15-20 g KH içeren bir ara öğün alımı gerekebilir. Bir sonraki öğüne 30 dakikadan az zaman varsa öğün öne çekilebilir.
- Tedavide, KH alımına yanıt kişiden kişiye, kan şekerinin düştüğü düzeye, hipogliseminin nedenine göre değişkendir.

Tablo 1-Farklı Kan Glukoz Düzeylerinde Hipoglisemi Tedavisi

Kan glukozu	51-70 mg/dl ise	41-50 mg/dl ise	<40mg/dl'den ise
Tedavi için önerilen KH miktarı	15 g	20 g	30 g
Elma veya portakal suyu	1 çay bardağı-120 g	1 büyük su bardağı-240 g	1 büyük su bardağı-240 g
Üzüm suyu	3/4 çay bardağı-90 g	1 çay bardağı-120 g	1 1/2 çay bardağı-180 g
Glukoz tablet	4 tablet	5 tablet	6 tablet

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

KH sayımı üç aşamalı bir öğün planlama yöntemidir. KH sayımı eğitiminde 3. aşamaya ilerleyen diyabetli birey için K/İ oranı saptanır ve hangi durumlarda nasıl kullanacağı öğretilir. Uygulamalar düzenli aralıklarla kontrol edilir. Vücut ağırlığında artma, hipoglisemi varlığı veya hipoglisemi sıklığında artma var ise her üç aşama ile ilgili uygulamalar değerlendirilir gerekirse K/İ oranı yeniden hesaplanır.

Karbonhidrat/insülin oranının saptanması için;

- Bazal ve bolus dozu ile toplam KH alımı ve KH'lerin öğünlere dağılımı bireyin gereksinimlerine uygun olmalıdır.
- 1 hafta süresince besin tüketimi, öğünlerde ve ara öğünlerde tüketilen KH miktarı, belirlenen öğünlerin preprandial ve postprandial kan glukozu ölçüm sonuçları, insülin tedavisini uygulama zamanı ve dozu düzenli olarak eksiksiz kaydedilmelidir.
- Besin tüketim kayıtları değerlendirildiğinde, ana ve ara öğünlerde önerilen miktarda KH tüketimi sağlanmış olmalıdır.
- Öğün öncesi ve öğünden sonraki 2. st kan glukoz ölçümleri hedeflenen düzeylerde olmalıdır.

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

- KH'ler kan glukoz düzeyini belirleyen başlıca besin ögesidir.
- Öğün planlaması sadece besinlerdeki KH içeriğine odaklı olmamalı, protein ve yağ alımının kan glukozu üzerindeki etkisi ayrıca vurgulanmalıdır.
- Her bir diyabetli birey için bireysel KH gereksinimi belirlenir. Bireyin beslenme alışkanlıkları ile insülinin etkisinin başlangıcı, pik etkisi ve etki süresi dikkate alınarak belirlenen toplam KH miktarı öğün ve ara öğünlere dağıtılır.
- 15 g KH, 1 KH seçeneğidir.
- 1 KH seçeneği, değişim listelerindeki besinlerin pratik olarak bir servis ölçüsünden sağlanır.

- Öğünlerde dengeli KH alımı kan glukoz kontrolünü destekler. Besin seçiminde esneklik sağlar.
- (1) *K/İ oranı öğün veya ara öğünlerde bolus insülin gereksiniminin belirlenmesini sağlar. Hasta karbohidrat sayımını bilmeli; bilgisi, besin modelleri, besin etiketleri ve besin tüketim günlüğü ile değerlendirilmelidir.*
- (2) *Örnek 1: Sabah kahvaltısı için uygulanan insülin 5 ünite, tüketilen karbohidrat miktarı 45 g ise $45/5=9$ K/İ. Her 9 g karbohidrat tüketimi için 1 ünite insülin uygulanır.*
- (3) *Örnek 2: Toplam insülin dozu 50 ünite; $500/50=10$ g karbohidrat/1 ünite insülin. Her 10 g karbohidrat tüketimi için 1 ünite insülin uygulanır.*
- (4) *Örnek 3: 1 dilim (25 g) ekmek=15 g karbohidrat, 1/2 orta boy muz=15 g karbohidrat, 1 büyük boy su bardağı süt=15 g karbohidrat.*

Uygulama

Her bir ana öğün için K/İ oranı belirlenmiş olan diyabetli birey, öğünde alması gereken KH miktarında azalma veya arttırma yapması gerektiği koşullarda (özel günler, kutlamalar, hastalık/iştahsızlık gibi) o öğün için belirlediği KH miktarına (g) göre K/İ oranından yararlanarak kısa / hızlı etkili insülin dozunu hesaplar ve o öğün için insülin dozunda düzeltme planlar.

İnsülin Duyarlılık (Düzeltilme) Faktörü (İDF)

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

İnsülin Duyarlılık Faktörü

(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: $1500/50 \text{ Ü} = 30$

İnsülin Duyarlılık Faktörü

(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: $1800/50 = 36$

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

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

$$\text{Öğün Öncesi İnsülin Dozu Hesaplanması} = \left[\text{KH Oranına göre Hesaplanan İnsülin+ Dozu} \right] \left[\text{İnsülin Düzeltme Dozu} \right]$$

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 faktörlerini azaltır.
- Yüksek riskli kişilerde T2 DM 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

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 hipoglisemi 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 karbohidrat verilmelidir.
- Egzersiz kan glukozunu 24 saate kadar düşürebilir; geç hipoglisemi gelişebilir.
- Kan glukozu ≥ 250 mg/dl ve keton pozitif ise keton normalleşinceye kadar 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 ortayoğunluklu aerobik aktivite önerilir. Özellikle kontrendikasyon yoksa T2 DM'liler haftada en az 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 sakınılmalıdır.



5. BÖLÜM

DİYABETE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR DİSLİPİDEMİ

Diyabette Dislipidemi Tedavisinin Önemi

- Diyabetli bireylerde aterosklerotik vasküler hastalık riski, diyabetik olmayanlara göre 2-4 kat artmıştır. Bunu etkileyen en önemli etmenlerden birisi de dislipidemidir.
- Diyabette en sık görülen lipid bozuklukları: Serum trigliserid düzeylerinde artış; HDL kolesterol düzeyinde azalma; küçük, yoğun LDL kolesterol (aterojenik LDL) düzeyinde artıştır.
- Diyabetlilerde dislipidemi, öncelikli olarak tedavi edilmelidir.

Diyabette Lipid Profili İzlem Kriterleri

- Erişkin diyabetlilerde tanı anında lipid profili ölçümü yapılmalıdır.
- ASKVH tanısı ve diğer risk faktörleri (HT, obezite, aile öyküsü) olmayan 40 yaş altındaki diyabetlilerde;
 - LDL-kolesterol < 100 mg/ dl,
 - DL-kolesterol erkeklerde >40 mg/dl kadınlarda > 50 mg/dl,
 - Trigliserid < 150 mg/dl olmalıdır.
- Lipid profili değerlendirmesi, hedef değerler içerisinde ise 5 yılda bir yapılmalıdır.
- LDL, VLDL, İDL ve Lp(a) gibi apo B içeren lipoproteinleri yansıtan non-HDL-kolesterol çocuklar ve yetişkinler için ateroskrozun önemli bir öngördürücüsüdür. NCEP ATP III, non-HDL-kolesterolü, yüksek trigliserid seviyeleri (≥ 200 mg / dl) olan diyabetiklerde LDL-kolesterolden sonra ikincil bir tedavi hedefi olarak kabul eder. Hedef non-HDL-kolesterol düzeyi, LDL- kolesterol değerinden 30 mg / dl daha yüksektir (LDL- kolesterol hedef değeri <100 mg/dl olan bireyde non-HDL-kolesterol hedefi <130 mg / dl'dir). Yukarıda bahsedilen lipid profiline gerekirse, apo B ya da non-HDL-kolesterol de eklenmelidir.
- ASKVH olan veya diyabetin yanısıra diğer ASKVH risk faktörlerinden bir veya daha fazlasına sahip olan riskli grupta, bu kontroller takip eden hekimin gerek gördüğü sıklıkta yapılabilir (6 ay-1 yıl).
- Statin tedavisi başlanan veya doz değiştirilen hastalarda hedef değerlere ulaşılan kadar 1-3 ayda bir kontrol yapılmalıdır. Hedef değerlere ulaşıldığında yılda bir lipid profili kontrolü yapmak yeterlidir.

Yüksek ve Çok Yüksek Risk Kategorileri

- Yüksek risk: Diyabetli fakat bilinen ASKVH olmayan hasta.
- Çok yüksek ASKVH risk: Diyabetli ve bilinen ASKVH olan hasta.
- Aşırı (ileri derecede) risk: Diyabetli ve ilerleyici ASKVH'lığı (ASKVH tanısından sonra koroner girişim gerekliliğinin ortaya çıkması, unstable angina veya yeni MI gelişimi) olan hasta

Diyabette Aterojenik Dislipidemi Tedavi İlkeleri

- Diyabetlilerde dislipideminin önlenmesi ve tedavisinde yaşam tarzı değişikliği mutlaka uygulanmalıdır. Aşırı kilolu ya da obez bireyler kilo vermeğe teşvik edilmelidir. Akdeniz diyeti ya da DASH diyeti uygundur.
 - Diyet içeriğinde doymuş yağlar ve trans yağlar azaltılmalıdır.
 - Diyet n-3 yağ asidi içeriği, suda çözünen lifli gıdalar ve bitkisel sterol/stanol içeriği artırılmalıdır.
 - Sigara yasaklanmalıdır
 - Alkol alımı sınırlandırılmalı veya kesilmelidir.
- Hastaların yaşına, yandaş hastalıklarına ve diğer kişisel özelliklerine göre düzenli fiziksel aktivite mutlaka önerilmelidir.

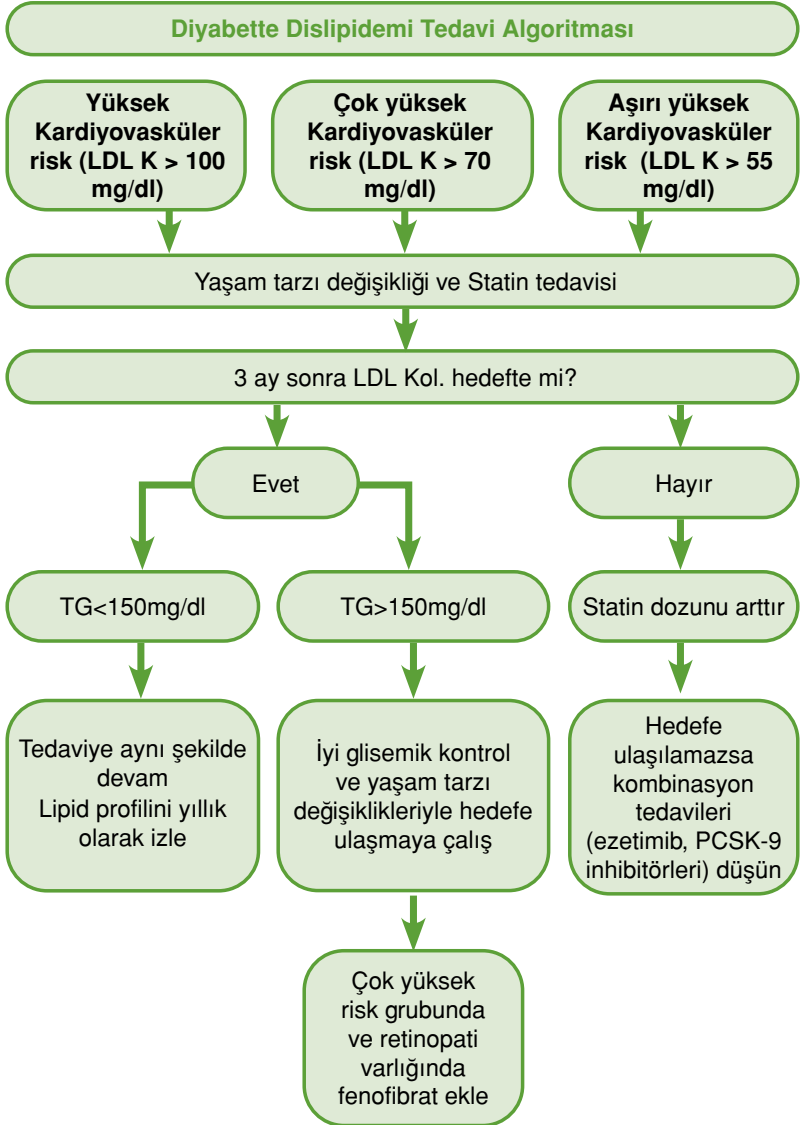
*Daha detaylı bilgi için kılavuzun 'Beslenme ve Egzersiz Bölümü'ne bakınız.
- Diyabetlilerdeki dislipidemide ilk hedef LDL-kolesterol değerini düşürmektir. Bu amaçla statin ilk seçenek ilaç olarak tercih edilmelidir.
- Yüksek ASKVH riski olan diyabetlilerde tedavi hedefi LDL-kolesterol < 100 mg/dl olarak önerilmektedir.
- Çok yüksek ASKVH riski olan diyabetlilerde LDL-kolesterol değerleri ≤ 70 mg/dl olarak hedeflenmelidir.
 - Aşırı (ileri derecede) riskli bireylerde LDL-kolesterol değerleri ≤ 55 mg/dl olarak hedeflenebilir.
 - Maksimum tolere edilen statin dozuyla tedavi hedeflerin ulaşamayan bireylerde, başlangıç LDL-kolesterol değerlerine göre %50 düşme sağlanması da tedavi hedefi olarak kabul edilebilir.

- Diyabetik bireylerde ASKVH riskinden birincil korumada
 - ASKVH olmayan 40-75 yaşında olan diyabetik bireylere yaşam tarzı değişimi ne ek olarak orta yoğunlukta statin tedavisi önerilir.
 - 20-39 yaşında ASKVH risk faktörleri bulunan diyabetiklere statin tedavisi başlamak akla yatkın bir yaklaşımdır.
 - 50-70 yaş arasında çoklu ASKVH risk faktörleri saptanan diyabetiklere yüksek yoğunluklu statin tedavisi salık verilir.
 - Yetişkin diyabetiklerde 10 yıllık ASKVH riski \geq %20 olarak öngörülüyor ise LDL-kolesterol düzeylerini %50 azaltmak için maksimal tolere edebileceği statin tedavisine ezetimibe eklemek uygundur.
- Diyabetik bireylerde ASKVH riskinden ikincil korumada;
 - ASKVH'lığı olan diyabetiklerde tüm yaş gruplarında yaşam tarzı değişikliğine ek olarak yüksek yoğunluklu statin tedavisi eklenmelidir.
 - Çok yüksek risk grubunda olan hastalar da LDL-kolesterol maksimal tolere edebileceği statin tedavisi altında \geq 70 mg/dl ise ezetimibe yada PCSK9 inhibitörleri (evolokumab, alirokumab) eklenebilir. Maliyet açısından ezetimibe daha uygundur.
 - Statin kullanan >75 yaş diyabetik bireylerde tedaviye devam etmek mantıklıdır. Ama bu yaş grubunda ilk kez tedaviye statin eklenmesi düşünülüyorsa kar-zarar hesabı yapılmalı ve tartışılmalıdır
- Gebelikte statin tedavisi kontrendikedir.
- Açlık trigliserid değeri \geq 500 mg/dl saptanan diyabetik bireylerde hipertrigliseridemiye neden olabilecek sekonder nedenler araştırılmalı ve pankreatit riskini azaltmak için tıbbi tedaviye başlanmalıdır.
- İlimli hipertrigliseridemide (açlık ya da açlık dışı trigliserid değerleri 175-499 mg/dl) öncelikli olarak kan şekerinin istenilen seviyede olup olmadığı dikkate alınmalı, ikincil nedenler (diabet, kronik karaciğer / böbrek hastalığı ve hipotiroidi gibi), obezite, metabolik sendrom, trigliserid değerlerini yükselten ilaç kullanımı, yaşam tarzı değişimi; diyet, fiziksel aktivite durumu ve alkol kullanımı yeniden sorgulanmalıdır.

- Ciddi hipertirgliseridemide (açlık trigliserid değeri ≥ 500 mg/dl ve özellikle >1000 mg/dl) akut pankreatitden kaçınmak için diyet yağ içeriği azaltılmalı ve fibrik asid derivelere ve/veya balık yağı başlanmalıdır. Genellikle önerilen 1-2 g/gün balık yağı (omega 3 yağ asidi) veya 2 porsiyon/hafta (1 porsiyon 150-200 g) balık tüketimi (deniz balıkları özellikle somon, sardalya vb.) yönündedir. Trigliserid düşürücü etki için EPA ve DHA toplamı 3-4 g/gün olarak önerilmektedir.
 - HDL- kolesterol seviyelerini tek başına ilaçla yükseltmenin ek bir fayda sağladığı gösterilmemiştir.
 - Statin ve fibrat kombinasyonları ASKVH sonuçlarında daha fazla yarar sağdığı gösterilmediği için genellikle önerilmemektedir.
 - Statin ve niasin kombinasyonu statin tedavisine göre ek kardiyovasküler yarar sağlamadığı ve ayrıca inme yan etkisi riski nedeniyle önerilmemektedir.

Yüksek ve orta yoğunluklu statin tedavisi*	
Yüksek yoğunluklu statin tedavisi (LDL-kolesterolü ≥ 50 düşürür)	Orta yoğunluklu statin tedavisi (LDL-kolesterolü %30-49 düşürür)
Atorvastatin 40-80 mg Rosuvastatin 20-40 mg	Atorvastatin 10-20 mg Rosuvastatin 5-10 mg Simvastatin 20-40 mg Pravastatin 40-80 mg Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg Pitavastatin 1-4 mg

*Günde bir kez. XL, uzatılmış salınımlı.



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. Düşük dozda statin başlanarak periyodik kontrollerle uygulama yapılmalıdır. Transaminaz yüksekliğine bağlı statin kullanamayan hastalarda, ezetimib kullanılabilir.

Statin tedavisine başladıktan 4-12 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 hafta içinde yeniden kontrol edilmelidir. ALT normale döndükten sonra tedavinin yeniden dikkatle başlatılması düşünülebilir.



5. BÖLÜM

DİYABETE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR KARDİYOYOVASKÜLER HASTALIKLAR VE HİPERTANSİYON

Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık

Önemi

- T2 DM'de en önemli ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. (KVH)
- KVH risk eşdeğeri olarak kabul edilmelidir. Hasta vizitlerinde bu durum mutlaka göz önünde tutulmalıdır.
- T2 DM'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 veya istirahat EKG'sinde patolojik bulgu olanlara efor testi yapılmalıdır. Efor testi uygun olmayan hastalarda myokard perfüzyon sintigrafisi önerilir.

Tedavi Yaklaşımı

- Özellikle renin anjiotensin sistemi (RAS) blokerlerinin (ACE inhibitörleri ve ARB'ler) kalp yetersizliği ve diğer kardiyovasküler sonlanım noktaları üzerine olumlu etki yaptığı yönünde kanıtlar mevcuttur.
- Asetilsalisilik asit (ASA) tedavisi (75-162mg/gün) artmış KVH risk grubundaki hastalara düşünülmelidir.
- Yüksek risk grubundaki en az bir ek KVH risk faktörü (ailede erken yaşta KVH öyküsü, hipertansiyon, dislipidemi, sigara veya albüminüri) olan ve kanama riski taşımayan 50 yaş üzeri erkek ve kadın diyabetliler ASA tedavisi almalıdır. Bilinen KVH olmayan primer korunma amacı taşıyan artmış KVH riski olanlarda, hastayla fayda zarar riski hakkında konuştuğundan sonra (artmış kanama riski açısından) ASA tedavisi önerilebilir. Akut koroner sendromlu hastalarda ilk yıl ikili antitrombosit tedavi (düşük doz ASA ve P2Y12 inhibitörü) uygundur.

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 T1 DM'de diyabetik böbrek hastalığına bağlı iken, T2 DM'de genellikle diğer kardiyometabolik risk faktörleriyle ilişkilidir.
- Kan basıncı her ziyarette ölçülmelidir. Kan basıncı ilk ziyarette her iki koldan ölçülmeli, takipler yüksek bulunan koldan sürdürülmelidir. Kan basıncı hasta 5 dakika dinlendikten sonra, oturur pozisyonda, ayaklar yere temas etmiş şekilde ve kol kalp hizasında destekli pozisyonda iken ölçülmelidir. Kan basıncı ilk ölçümde yüksek ise başka günü de kapsayacak şekilde birkaç kez ölçülmelidir. KB değerinin $\geq 140/90$ mmHg olması hipertansiyon olarak kabul edilir. Hastaların evde kan basıncı ölçümü yapması tanı ve tedavi açısından yararlıdır.
- Tedavide hedeflenen kan basıncı genel olarak $<140/90$ mmHg olmalıdır. Genç, KVH riski yüksek olan olgularda $<130/80$ mmHg gibi daha aşağı hedefler düşünülebilir. 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 olanlarda veya yaşlılarda diastolik kan basıncının 60 mmHg'nın altına düşürülmemesi önerilir.
- Postural hipotansiyon tanımlayan hastalarda yatarak ve ayakta kan basıncı ölçümü yapılmalıdır. Ayağa kalktıktan sonraki 3 dakika içinde SKB'nın 20 mmHg'dan veya DKB'nın 10 mmHg'dan fazla düşmesi postural hipotansiyon olarak kabul edilir.

Tablo 1. Kan basıncı sınıflaması

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.

Tablo 2. KB değerlerine göre tedavi yaklaşımı

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 +/- İlaç Tedavisi	Yaşam Tarzı Değişimi + İlaç Tedavisi	Yaşam Tarzı Değişimi + İkili İlaç Tedavisi	Yaşam Tarzı Değişimi + İkili İlaç Tedavisi



Yaşam Tarzı Değişimi

Hedef kan basıncına ulaşmak için yaşam biçimi değişimi şarttır. Birey fazla kilolu veya obez ise ideal kiloya getirilmesi sağlanmalıdır. Diyet sebze ve meyveden zengin olmalı, posa içermeli, doymuş yağlar ve kırmızı etten fakir olmalıdır (DASH diyeti, Akdeniz mutfağı). Türkiye’de tuz kullanımının fazla olduğu göz önüne alınarak, hastaların tuz tüketiminin kısıtlanması önerilmelidir. Bu maksatla günlük 4 gramın altında tuz tüketimi hedeflenmelidir. Sigara kesinlikle yasaklanmalıdır. Alkol tüketimi sınırlandırılmalıdır.

Farmakolojik Tedavi

Hedef kan basıncına ulaşmak için etkin olan ve tolere edilebilen antihipertansif ajanların tümü kullanılabilir. Ancak kullanılan ajanın glisemik kontrol üzerine olumsuz etki yapmamasına, dislipidemiye yol açmamasına özen gösterilmelidir. Albuminürisi olan hipertansif diyabetlilerde ilk seçenek ilaçlar, ACE inhibitörleri veya ARB olmalıdır. Albuminürisi olmayan hipertansif diyabetlilerde tedavide ACE inhibitörü ARB gibi RAS blokajı yapan ajanlar, dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri ve diüretikler (klortalidon, indapamid) seçenek olarak düşünülmelidir.

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 kombinasyon tedavisi ile başlamak yararlıdır.
- RAS blokajı sağlayan ilaçlar kombinasyon tedavisinde yer almalıdır. Kombinasyonda 2. seçilecek ilaç dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokeri ya da düşük doz tiazid grubu ve benzeri (indapamid, klortalidon) diüretikler olmalıdır. Hiperkalemi, senkop ve akut böbrek hasarı risklerinden dolayı ACE inhibitörü ve ARB birlikte kullanılmamalıdır. Birisi diüretik olmak üzere en az 3 antihipertansif kullanıldığı halde kan basıncının hedef değerlere düşmemesi durumu “dirençli hipertansiyon” olarak tanımlanır. Bu hastalar ileri tetkik ve tedavi açısından sekonder HT araştırmak için endokrinoloji bölümüne yönlendirilmelidir.

Böbrek Fonksiyonları ve Hipertansiyon

- Mikroalbüminüri saptanan hipertansif bireylerde antiproteinürik etkileri nedeniyle RAS blokajı yapan ilaçlar tercih edilmelidir. Mikroalbüminüri hastalarda kan basıncı normal ise RAS blokajı yapan ilaçların başlanması konusunda yeterli kanıt yoktur.
- ACE inhibitörü, ARB ya da diüretik kullanılıyor ise böbrek fonksiyonları ve serum potasyum düzeyleri her vizitte kontrol edilmelidir. Diyabetlilerde ortostatik hipotansiyon varlığı veya gece kan basıncı yüksekliği (nondipping) problemleri dolayısıyla antihipertansif ilacın gece verilmesi yararlı olabilir.

Gebelik ve Hipertansiyon

- Diyabetik gebelerde kan basıncı hedefi sistolik 120-160, diastolik 80-105 mmHg'dir. ACE inhibitörü, ARB ve spironolakton kontrendikedir. Diüretik kullanımı, maternal plazma volümünü azaltarak uteroplasental perfüzyonda yetmezliğe yol açabilir. Metildopa, labetalol, hidralazin, karvedilol, uzun etkili nifedipin ve klonidin kullanılabilir.

6. BÖLÜM

DIYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

Mutlak insülin eksikliğiyle ortaya çıkan diyabetik ketoasidoz durumları

- T1 DM'nin ilk başlangıç dönemi
- Yetersiz insülin kullanımı ya da insülin enjeksiyonlarının atlanması
- Yanlış ölçüm ya da başka nedenlerle insülin dozunun azaltılması
- İnsülin pompası kullanırken kateter tıkanıklığı, kateter kırılması vb. teknik sorunlar
- Sürekli aynı yere insülin yapılmasına bağlı lokal komplikasyonlar

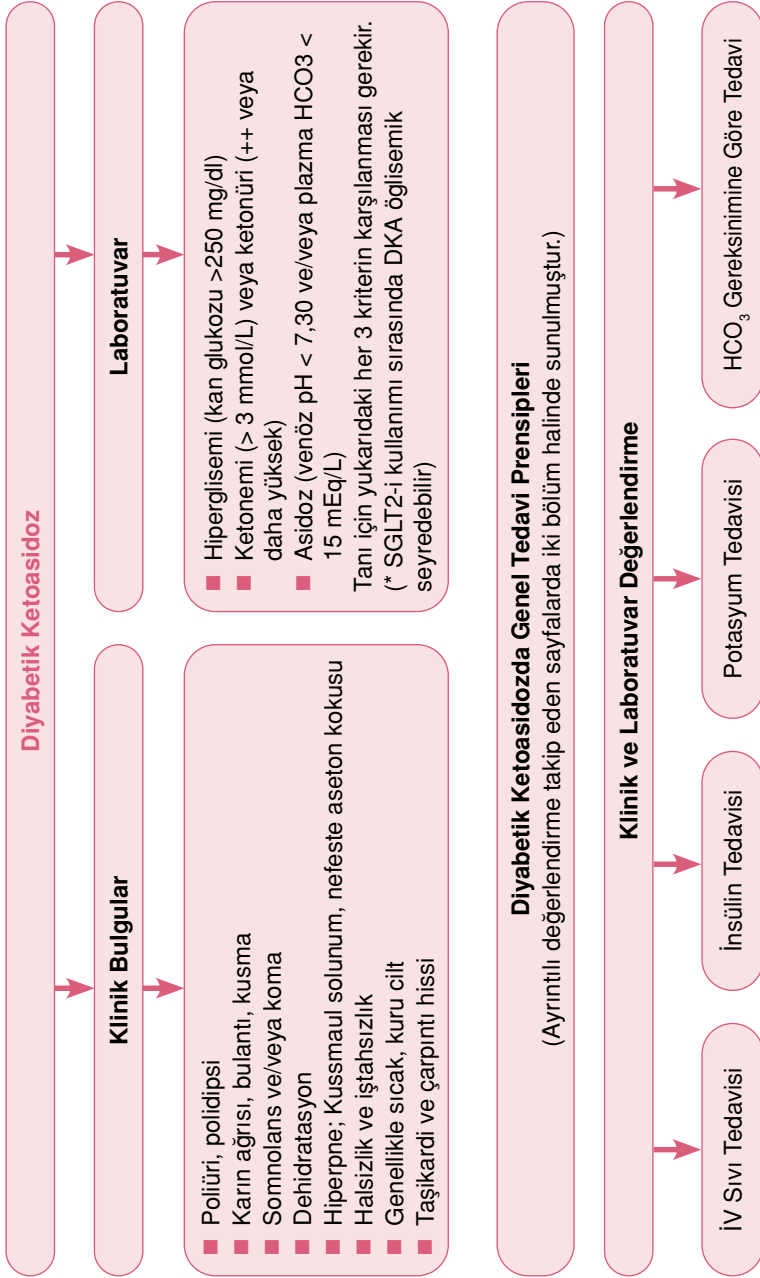
Görece insülin eksikliği

İnsülin gereksiniminde artış

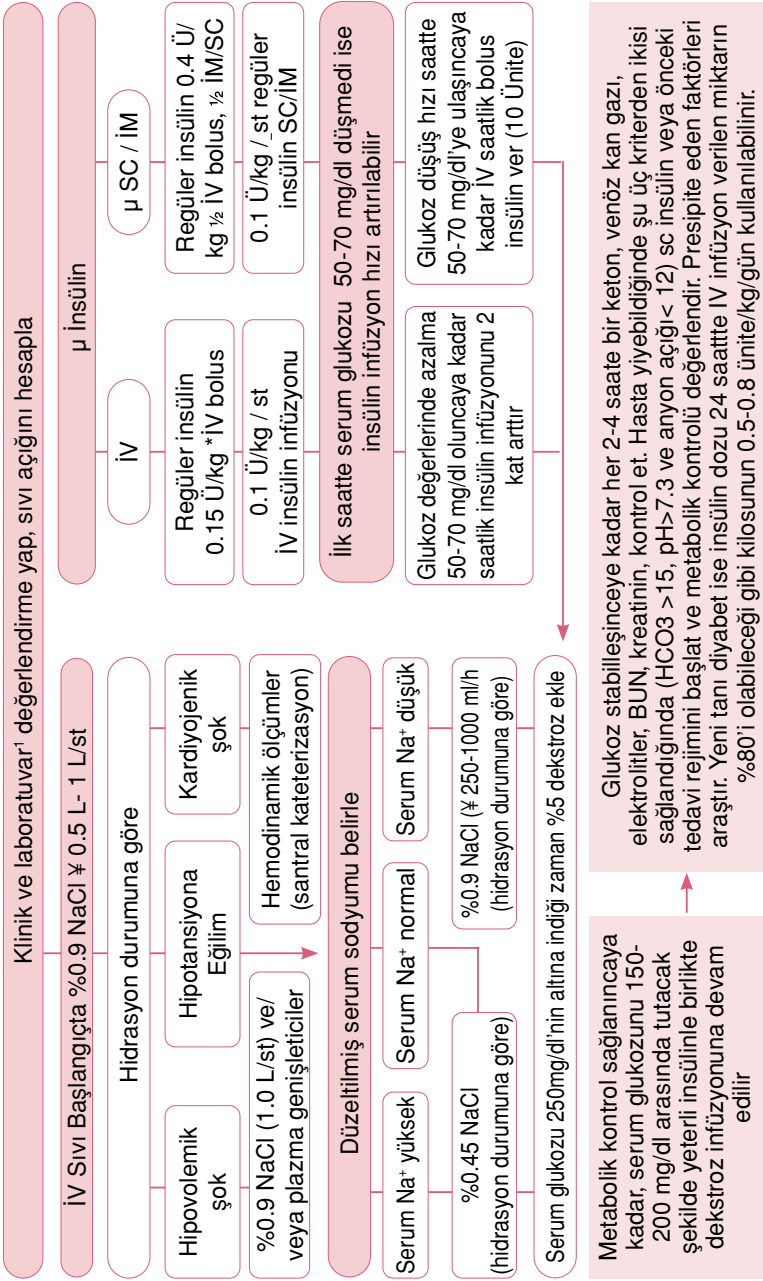
- Enfeksiyonlar
- Travma, yanık
- Akut miyokard infarktüsü
- Serebrovasküler olay
- Emosyonel stres
- Genel anestezi gerektiren cerrahi müdahale
- Gebelik 3.trimestr
- Gastrointestinal kanama
- Pankreatit
- Pulmoner emboli

İlaç ve endokrin nedenler

- Steroid kullanımı, Cushing sendromu
- Hipertiroidizm
- Feokromasitoma
- Akromegali
- Tiyazid grubu diüretikler

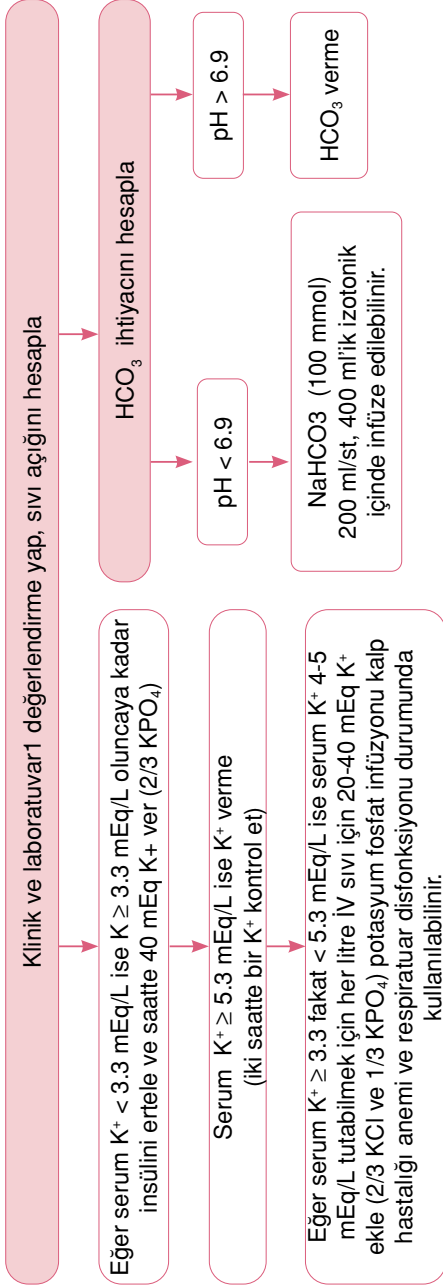


Diyabetik Ketoasidozda Tedavi Prensipleri (Birinci Bölüm)



- (1) Anamnez, BUN, kreatinin, elektrolitler, kan gazları, idrar tahlili, gerekirse kültür, EKG ve akciğer grafisi
 ✘ Sıvı yüklenmesi ve idrar çıkışı ve kalp yetmezliği dikkate alınarak belirlenmesi gerekmektedir.
 ✘ Ciddi diyabetik ketoasidoz vakalarında insülin tedavisi IV yoldan, hafif ve orta diyabetik keto-asidoz durumlarında IV, IM, ya da SC tarzda insülin uygulanabilir
 *Bolus endikasyonu ve dozu hastanın vücut ağırlığına ve geliş kan şekere göre değerlendirilir.

Diyabetik Ketoasidozda Tedavi Prensipleri (İkinci Bölüm) (Kanit düzeyi: C-D)



- (1) Anamnez, BUN, kreatinin, elektrolitler, kan gazları, idrar tahlili, gerekirse kültür, EKG ve akciğer grafisi
 ✘ İdrar çıkışı ve potasyum değeri böbrek fonksiyonları ile birlikte kontrol edilmelidir.
 Düzeltimiş Na değeri: Düzeltilmiş Na^{++} ölçülen $Na^{++} + 1.6 [(Plazma glukoz - 100)/100]$.
 Bikarbonat (mEq/L) = $(15 \text{ mEq/L} - \text{Hastanın plazma bikarbonat düzeyi, mEq/L}) \times 0.5 \times \text{Vücut ağırlığı (kg)}$

Hiperglisemik Dehidratasyon Sendromu (Hiperosmolar Hiperglisemik Durum)

Etiyoloji

- T2 DM seyrinde (özellikle yaşlı) akut insülin ihtiyacının arttığı durumlar Akut myokart enfarktüsü, serebrovasküler olay
- Antidepresanlar, antipsikotikler, diüretikler, propranolol, fenitoin, steroidler, gibi ilaçların kullanımı
- Akut organ yetmezlikleri
- Enfeksiyonlar.
- Majör cerrahi, yanık ve travma
- Gastrointestinal kanamalar
- Pankreatit
- Pulmoner emboli
- Özellikle yaşlı ve bakımevlerinde izlenen T2 DM seyrinde gelişen malnütrisyon

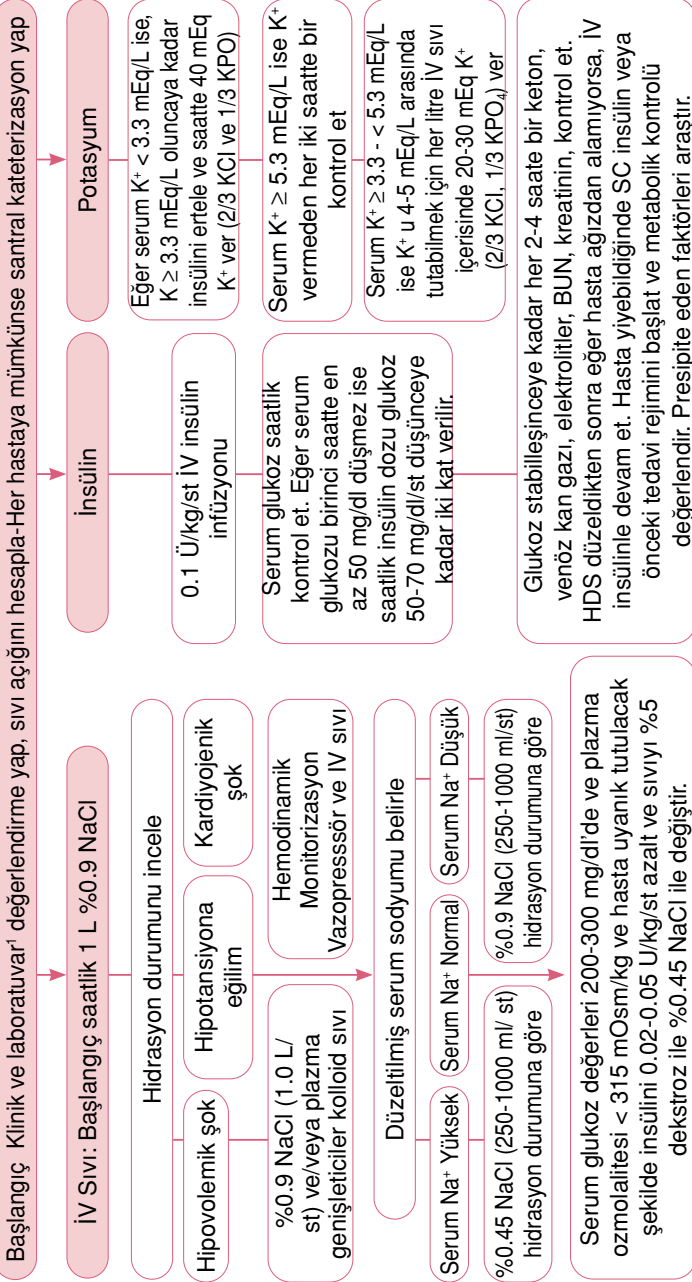
Bulgular

- Poliüri, polidipsi, taşikardi, hipotansiyon, konfüzyon, koma, fokal, jeneralize motor atak, hemiparezi gibi nörolojik semptomlar. Ketoasidoz göre daha ileri yaşta, daha sık komorbiditeleri olan hasta gruplarında gözlenir. Dehidratasyon kliniği daha ağır ve mortalite riski yüksektir.

Laboratuvar

- Ciddi hiperglisemi > 500 mg/dl
- Hiperosmolarite > 320 mOsm/kg
- Ciddi dehidratasyon
- Ketonüri yok ya da eser miktarda
- pH > 7.3
- HCO₃ > 18 mEq/L

Hiperosmolar Hiperglisemik Durum Tedavi Prensipleri (Kanıt düzeyi: C-D)



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

DKA ve HDS tedavisi sırasında gelişebilecek komplikasyonlar

- Hipokalemi ve hiperkalemi
- Aşırı insülin verilmesine bağlı hipoglisemi
- Beyin ödemi
- İzotonik NaCl'nin aşırı miktarda verilmesine bağlı olarak gelişen hiperkloremi ve geçici hiperkloremik asidoz
- Pulmoner ödem, pulmoner emboli, aspirasyon
- Hipokalsemi
- İnme
- Akut böbrek yetersizliği
- Erişkinin sıkıntılı solunum sendromu (ARDS)
- Yaygın damar içi pıhtılaşması (DIC) ve derin ven trombozu
- S.c.insüline başlanmadan i.v. insülin infüzyonunun kesilmesine bağlı hiperglisemi

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 karbohidrat 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

- Adrenerjik semptomlar: Soğuk, nemli cilt, solukluk, halsizlik, tremor, çarpıntı, terleme
- Nöroglükopenik semptomlar: Baş ağrısı, halsizlik, ruhsal değişiklikler, iritabilite, uyku hali, dikkatte azalma, davranış değişiklikleri, konvülsiyon, koma

Hipoglisemi sınıflandırması

Çeşitli sınıflandırma sistemleri olmakla birlikte ortak özellikleri diyabet seyriindeki hipogliseminin, eşik plazma glukoz değerine göre değil hipogliseminin klinik şiddetine göre ayırt edilmesidir. Hipoglisemiye yaklaşım da bu klinik sınıflamaya göre yapılmalıdır.

	Tanımlama
Minör (Hafif) hipoglisemi	Hastanın kendi kendine farkedip düzeltebileceği hipoglisemi
Majör (ciddi) hipoglisemi	Başkasının yardımını gerektirecek şekilde kognitif fonksiyon bozukluğunun eşlik ettiği hipoglisemi

Tedavi

- Hastanın şuuru açıksa ve oral alabilecek durumda ise 15 gr karbohidrat (150-200 ml meyve suyu-tercihen elma suyu, üzüm suyu, vişne suyu, 4-5 adet kesme şeker veya 3-4 glukoz tablet) oral yolla alabilir. 15 dakika beklendikten sonra ölçülen kan şekeri ≤ 70 mg/dl ise ya da semptom-bulgular devam ediyorsa aynı uygulama tekrar edilir.
- Kan şekeri >70 mg/dl ise ve semptom-bulgular düzeldi ise anaara öğün zamanına 30 dakikadan fazla bir süre varsa karbohidrat içeren bir öğün önerilir.
- Hastanın şuuru kapalı ise parantral tedavi uygulanmalıdır.
 - Hastane koşullarında ise intravenöz yoldan 50-100 ml hipertonic dekstroz (%20, %30 veya %50) uygulanır ve kan şekeri düzelinceye kadar devam edilir.
 - Hastane koşullarında değil ise hasta yakınları tarafından 1 mg glukagon sc veya im yolla uygulanabilir.



7. BÖLÜM

DIYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI BÖBREK HASTALIĞI

Diyabetik Böbrek Hastalığı

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 önemli nedenidir. Proteinüri, hipertansiyon ve böbrek fonksiyonlarındaki progresif azalmayla karakterizedir.

Her iki tip diyabet için tüm mikroalbüminüri ve makroalbüminüri prevalansı yaklaşık %30-35 arasındadır.

Tarama

- Tip 1 Diyabetik hastalarda tanıdan beş yıl sonra
- Tip 2 Diyabetik hastalarda tanıdan itibaren yılda en az bir kez tarama yapılması önerilir.
- Tarama spot idrar örneğinde albümin kreatinin oranı (ACR); Serum kreatinin ölçümü ve buna dayanarak tahmini glomerüler filtrasyon oranının belirlenmesi (e GFR) ile yapılmalıdır.
- İdrarda ACR yüksek ise idrar yolu enfeksiyonu yokken, iki ilk idrardan yapılan ayrı testlerle gelecek 3 ila altı ayda bu durum doğrulanmalıdır.
- Üriner albumin >300 mg/g ve/veya tahmini glomerüler filtrasyon oranı 30-60 ml/dk/1.73m² olan diyabetlilerde tedaviyi yönlendirme açısından yılda 2 kez izlenmelidir.

Tanı Kriterleri

Klinik Durum	Spot idrarda albümin kreatinin oranının ^{1,2}
Normolabüminüri	< 30 mg/g kreatinin
Albüminüri	≥30 mg/g kreatinin
Mikroalbüminüri (İlmlı Artmış Albüminüri)	30-300 mg/g kreatinin
Makroalbuminüri (Şiddetli Artmış Albüminüri)	>300 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 Hastalığı 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)

7-3 BÖBREK HASTALIĞI

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.

T1 DM: Diyabet süresi 5 yıl ve üstünde olanlarda her yıl

T2 DM: 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 kreatinin ve 3 aylık sürede 2 kez spot idrarda albümin/kreatinin bakılır.

Hayır

3. ayda
tGFH \leq 60 ml/dk veya üç kez bakılan albümin/kreatininden 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.

Korunma ve tedavi

- Optimal glisemik kontrol T1 DM ve T2 DM hastalarda kronik böbrek hastalığı riskini azaltır veya ilerlemesini geciktirir.
- Optimal kan basıncı kontrolü kronik böbrek hastalığı riskini azaltır veya ilerlemesini geciktirir.
- T2 DM' li kronik böbrek hastalıklı hastalarda kronik böbrek hastalığının ilerlemesini ve kardiyovasküler olayları azalttığı gösterilen SGLT-2 inhibitörleri ve GLP-1 reseptör agonistleri düşünülmelidir.
- T2 DM'li kronik böbrek hastalarında maksimal tolere edilebilen ARB'ye rağmen sebat eden albumiüri varsa finerenon önerilir.
- Diyalize ihtiyacı olmayan kronik böbrek hastalığı olan hastalar da diyetle proteini alımı, günde yaklaşık 0.8 g / kg vücut ağırlığı olmalıdır. Diyaliz hastaları için daha yüksek seviyelerde diyet proteini alımı göz önünde bulundurulmalıdır.
- Gebe olmayan diyabet ve hipertansiyonu olan hastalarda, ılımlı artmış idrar albüminin- kreatinin oranına (mikroalbuminüri) (30-299 mg / g kreatinin) sahip olanlar için ACE inhibitörü veya anjiyotensin reseptör bloke edici tavsiye edilir ve idrar albüminikreatinin oranı >300 mg / g kreatinin oranı ve / veya tGFH, <60 mL/dak / 1.73 m2 olanlar için şiddetle tavsiye edilir.
- ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptörü blokerleri, finerenon veya diüretikler kullanıldığında, kreatinin düzeyinin artma riski veya potasyum değişiklikleri için kreatinin ve potasyum seviyeleri izlenmelidir.
- ACE inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokera ile tedavi edilen albuminüri hastalarında kronik böbrek hastalığının tedavisine ve ilerlemesine yanıtı değerlendirmek idrar albümin-kreatinin oranı izlenmelidir.
- ACE inhibitörleri veya ARB'ler hipertansiyonu olmayan hastalar için önerilmez.
- ACE inhibitörlerinin ve ARB'lerin birleşik kullanımından kaçınılmalıdır.

7-5 BÖBREK HASTALIĞI

- Tansiyonu normal olan diyabetli hastalarda, normal idrar albuminkreatinin oranı (<30 mg / g kreatinin) ve normal tGFH' li hastalarda kronik böbreğin primer önlenmesi için ACE inhibitörü veya anjiyotensin reseptörü bloke edici kullanılması önerilmez.
- Kronik böbrek yetersizliği geliştiğinde ilaç dozları GFR'ye göre ayarlanmalıdır. tGFH <60 mL / dak / $1.73m^2$ olan hastalarda ilaç dozları ve tedavi seçenekleri tekrar değerlendirilmelidir.

7. BÖLÜM

DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI NÖROPATİ

Tanım

Diabetes Mellitusun en yaygın görülen kronik komplikasyonu diyabetik nöropatidir. Diyabetik nöropati, sinir sisteminin farklı bölümlerini etkileyerek, periferik ve/veya otonom sinir sistemi ile ilgili farklı klinik bulgular oluşturur. Periferik nöropati diyabetik hastalarda subklinik nöropati, ağrılı nöropati (akut veya kronik), ağrısız nöropati veya fokal nöropati şeklinde seyredebilir. Diyabetik periferik nöropatinin yaklaşık yarısının asemptomatik olduğu ve diyabetik hastalarda diyabete bağlı olmayan nöropatinin de gelişebileceği unutulmamalıdır. (Tablo 1 ve Tablo 2).

Epidemiyoloji

TURNEP çalışmasında klinik muayene ile belirlenen diyabetik periferik nöropatinin, diyabetli hastaların % 40.4'ünü etkilediği, klinik muayeneye sinir iletim çalışmaları eklenilirse bu oranın %62.2'ye yükseldiği gösterilmiştir. Orta ve ciddi düzeyde nöropati, diyabetik hastaların %83'ünde tespit edilmiştir. Nöropatik ağrı prevalansı ise %14.0 olarak bulunmuştur. TURNEP çalışması sonuçlarına göre, kötü glisemik kontrol, retinopati, mikroalbüminüri, ve hiperlipidemi diyabetik nöropati gelişimine katkıda bulunmaktadır.

Distal simetrik polinöropati

Diğer nöropati nedenlerin dışlanması sonrasında, diyabetik hastalarda periferik sinir disfonksiyonuna bağlı semptomların veya belirtilerinin bulunması, distal simetrik polinöropati varlığını gösterir. Diyabetik nöropatilerin yaklaşık % 75'ini distal simetrik polinöropati oluşturur. (Tablo 3 ve Tablo 4). Diyabetik nöropati ayak ülserine ve amputasyonlara yol açarken, propriyoseptif bozukluk; yürümede dengesizlik ve düşme riskinin artışı ile ciddi travmatik yaralanmaların oluşmasına neden olur. Mononöropatiler veya fokal nöropatiler median, ulnar, radial ve peroneal sinir tutulumu ile oluşur.

Diyabetik periferik nöropatinin erken belirtileri ince liflerin tutulumu ile gelişir ve ağrı, yanma ile karıncalanma gibi disestezik yakınmaları içerir. Kalın liflerin tutulumu, uyuşukluğa ve duyu kaybına neden olur. Duyu kaybı, distal sensorimotor polinöropatinin varlığını gösterir ve diyabetik ayak gelişimi için bir risk faktörüdür. Diyabetik nöropati,

ayak ülserlerine ve amputasyona neden olarak, diyabetik hastaların tedavi maliyetini artırır.

Tip 1 Diyabetik hastalar tanıdan 5 yıl sonra başlamak üzere, Tip 2 Diyabetik hastalar ise tanı ile birlikte, diyabetik nöropati için yılda en az bir kez klinik muayene ve testler ile değerlendirilmelidir. Diyabetik nöropatinin tanısı ve tedavisi için elektrofizyolojik testlerin yapılması veya nöroloji konsültasyonu istenmesi, tanının belirsiz olduğu atipik olgular (motor nöropatinin ön planda olması, asimetrik nöropati varlığı ve hızlı ilerleme) dışında gerekli değildir.

Distal simetrik polinöropati değerlendirilmesi; diyabetik hastadan ayrıntılı bir şekilde nöropatiye yönelik öykü alınması ile başlar. İnce lif nöropatisine yönelik olarak soğuk ve sıcak algılama ile birlikte iğne batma hissi değerlendirilmelidir. Kalın lif nöropatisi için ise 128 Hz diaposon kullanarak vibrasyon duyusu incelenmelidir. Tüm diyabetik hastalara yılda en az bir kez diyabetik ayak riskini değerlendirmek için 10 gr monofilamant testi yapılmalıdır (Şekil 1).

Otonom Nöropati

Diyabetik otonom nöropati, yaşam beklentisinin azalması, hedef organ hasarının artması ve yaşam kalitesinin bozulması açısından olumsuz sonuçlar doğurmaktadır. Kardiyovasküler otonom nöropati, diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak mortalite ile ilişkilidir. Mortalite, diyabetik kardiyovasküler otonom nöropatisi olan diyabetik hastalarda 3.5 kat artmıştır. DCCT / EDIC takiplerinde Tip 1 Diyabetli hastalarda tanıdan 20 yıl sonra %30 oranında kardiyak otonom nöropati geliştiği gösterilmiştir. Tip 2 Diyabetik hastalarda 15 yıl sonra bu oran %60'lara ulaşmaktadır.

İstirahat taşikardisi, ortostatik hipotansiyon, dispepsi, konstipasyon, diare ve fekal inkontinans gibi gastrointestinal semptomlar, mesane fonksiyon bozuklukları, erektil disfonksiyon, terleme bozuklukları, hipoglisemi algılayamama ve açıklanamayan kan şekeri dalgalanmaları olan hastalarda otonom nöropati araştırılmalıdır.

Ani ayağa kalkma ile oluşan baş dönmesi, halsizlik, çarpıntı, baygınlık ve senkop kardiyak otonom nöropatinin bulgusu olabilir.

Başlangıç döneminde tamamen asemptomatik olan kardiyak otonom nöropati, azalmış kalp hızı değişkenliği (HRV) ile erken tespit edilebilir. Kardiyak otonom nöropatinin ileri dönemlerinde ise istirahat taşikardisi (100 atım/dak) ve ortostatik hipotansiyon bulguları klinik tabloya eklenir (Tablo 5).

Erken doyma, çabuk acıkma, midede dolgunluk hissi, bulantı ve kusma semptomları olan hastalar ile glisemik değişkenliği belirgin olan hastaların diyabetik gastroparezis açısından değerlendirilmesi gerekir. Gastroparezis diabetikorum için özel testler yapmadan önce opioid veya GLP-1 reseptör agonist kullanımı ile organik gastrik çıkış obstrüksiyonuna neden olan hastalıkların dışlanması gerekir. Gastroparezisi tespit etmek için sintigrafisi ile gastrik boşaltılmanın değerlendirilmesi veya 13C-oktanoik asit nefes testinin yapılması gerekir. Diyabetik enteropati konstipasyon, diare (noktürnal) ve gaita inkontinansına neden olur (Tablo 6).

Tekrarlayan üriner enfeksiyonlar, pyelonefrit, inkontinans veya mesanede dolgunluk hissi olan diyabetik hastalarda otonomik nöropati varlığı ve mesane fonksiyonları değerlendirilmelidir. Erkek diyabetik hastalar libido, erektil disfonksiyon ve retrograd ejakülasyon yönünden sorgulanmalıdır. Prevalansı %40'a ulaşan erektil disfonksiyon ile kardiyak otonom nöropati ve diğer diyabet komplikasyonlarının gelişimi arasında ilişki bulunmaktadır. Cinsel işlev bozukluğu kadın diyabetlilerde de sıklıkla görülür ve cinsel istek azalması, cinsel ilişki sırasında artan ağrı ve cinsel uyarılmada azalma ile ortaya çıkar. Özellikle tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarının varlığı kadın hastalarda ayrıntılı olarak incelenmelidir.

İzlem

Şikayetleri olmasa da Tip 1 Diyabetli hastalar tanıyı takiben 5 yıl içerisinde, tip 2 diyabetli hastalar tanıyı takiben periferik nöropati açısından değerlendirilmeye başlanmalıdır. Sonrasında da en az yılda bir kez takip edilmelidirler.

Tedavi

Diyabetik nöropatide patogenetik mekanizmalara yönelik, nöron hasarını tamamen ortadan kaldıran bir tedavi yöntemi henüz

yoktur. Diyabetik nöropatinin önlenmesi için glisemik kontrol ve yaşam tarzı değişikliklerine odaklanılmalıdır. Tip 1 Diyabetli hastalarda normoglisemiyi hedefleyen sıkı glisemik kontrol, distal simetrik polinöropatinin görülme sıklığını önemli ölçüde azaltır, bu nedenle Tip 1 Diyabette distal simetrik polinöropatinin gelişiminin engellenmesi açısından çok önemlidir. Birden fazla risk faktörü ve komorbiditesi olan Tip 2 Diyabetik hastalarda ise, sıkı glisemik kontrol tek başına distal simetrik polinöropatiyi önlemede kısmen etkilidir. Nöronal kaybı engellemeden, nöropatinin ilerlemesinde hafif bir yavaşlamaya neden olmaktadır. Bu durumda hasta odaklı tedavi hedefleri belirlenmelidir. Prediyabetik, metabolik sendromlu veya Tip 2 Diyabetli hastalarda distal simetrik polinöropatiyi önlemede yaşam tarzına yönelik girişimler mutlaka uygulanmalıdır.

Veriler, oksidatif ve nitrosatif stresin nöropatinin patogeneğinde önemli olduğunu ve tedavide antioksidanların kullanılabileceğini düşündürmüştür. Uzun süreli oral alfa-lipoik asit uygulamasının, hafif şiddetteki distal simetrik polinöropatisi olan hastalarda, klinik olarak anlamlı bir iyileşme ve nöropatik defisitlerin ilerlemesinde hafif bir gecikmeye neden olduğu gösterilmiştir (Tablo 7).

Diyabetik nöropati tedavisinde kullanılan ilaçlar; ağırlı diyabetik nöropatide nöropatik ağrının azaltılması ile otonom nöropatide semptomlarının kontrol altına alınarak yaşam kalitesinin artırılmasına yöneliktir.

Nöropatik ağrı tedavisi, diyabetik hastaların klinik durumları ve komorbiditeleri dikkate alınarak planlanmalıdır. Nöropatik ağrının semptomatik tedavisinde ilk yaklaşım olarak pregabalin (kalsiyum kanal $\alpha 2$ - δ subunit ligandı) veya duloksetin (selektif norepinefrin ve serotonin reuptake inhibitörü) seçilmelidir. Her iki ilaç içinde yan etkiler yaşlı hastalarda daha ciddi olabilir ve daha düşük dozlarda başlanarak, kademeli doz artışı ile kısmen önenebilir. Gabapentin ve venlafaksin hastaların sosyoekonomik durumu, komorbiditeleri ve potansiyel ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurularak etkili bir başlangıç yaklaşımı olarak da kullanılabilir. Trisiklik antidepresanlar nöropatik ağrı için de etkilidir, ancak yan etki riski yüksek olduğu için çok dikkatli olarak tercih edilmelidir. Tramadol ve tapentadol gibi opioidlerin kullanılması bağımlılık ve diğer yan etkiler göz önüne alındığında, nöropatik ağrı tedavisinde birinci veya ikinci basamak ajanlar olarak önerilmemektedir.

İntrinsik semptomimetik aktiviteye sahip beta blokerler ve klinik olarak etkili dozda trisiklik antidepressanlar, HRV'yi olumsuz etkiledikleri ve aritmi riski oluşturdukları için kardiyak otonom nöropatisi olan hastalarda kullanılmamalıdır. Ortostatik hipotansiyonu olan hastalarda, postural semptomları azaltmak için yeterli tuz alımı sağlanmalı, fiziksel aktivite özendirilmeli ve hipotansiyona neden olan ilaçların kullanılmamasına dikkat edilmelidir. Midodrin ve droxidopa, ortostatik hipotansiyon tedavisi için kullanılabilir.

Prokinetik ajan olan metoklopramid, gastroparezis tedavisinde kullanılmaktadır. Metoklopramid'in etkisi ile ilgili kanıt seviyesi zayıftır ve ekstrapiramidal yan etkiler göz önüne alındığında, beş günden fazla kullanılmaması önerilmektedir. Öncelikle opioidler, antikolinerjikler, trisiklik antidepressanlar, GLP-1 agonistleri ve DPP-4 inhibitörleri gibi gastrointestinal motilite üzerinde olumsuz etkileri olan ilaçların kesilmesi de gastrointestinal motiliteyi artırarak tedavide etkili olur.

Eretil disfonksiyonun farmakolojik tedavisinde öncelikle fosfodiesteraz Tip 5 inhibitörleri kullanılmaktadır. Gerekli durumlarda intrakorporeal veya intraüretal prostaglandinler, vakum cihazları veya penis protezlerin uygulanabilir.

Diyabetik periferik nöropati hastalarında metilkobalamin, metilfolat ve piridoksal fosfat kombinasyonunun etkileri bir çalışma değerlendirilmiş ve anlamlı bir etki gösterilememiştir. Metformin kullanan ve vitamin B12 eksikliği olan hastalarda metilkobalamin kullanımı önerilmelidir. B12 vitamin eksikliği ile ilişkili nöropatinin, tipik olarak 250 pg/mL'nin altındaki seviyelerde ortaya çıktığı bilinmektedir.

Tablo 1- Diyabetik Nöropati Risk Faktörleri

- Diyabet süresi
- Glisemik kontrol
- Arteriyel hipertansiyon
- Periferik arter hastalığı
- Diyabetik retinopati
- Diyabetik nefropati
- Visseral obezite
- Hiperlipidemi
- Alkol ve / veya nikotin kullanımı

- Yetersiz fiziksel aktivite
- Demografik faktörler (yaş, boy, kilo)

Tablo 2- Diyabetik Hastalarda Nöropatilerin Sınıflandırılması

A. Diffüz nöropati

Distal simetrik polinöropati

- İnce lif nöropatisi
- Kalın lif nöropatisi
- Miks - ince ve kalın lif nöropatisi

Otonom nöropati

- Kardiyovasküler otonom nöropati
- Gastrointestinal otonom nöropati
- Ürogenital sistem otonom nöropati
- Sodomotor disfonksiyon
- Hipoglisemi algılayamama
- Anormal pupil fonksiyonları

B. Mononöropati

- İzole kranial veya periferik sinir mononöropatisi (okulomotor ulnar, femoral, peroneal)
- Mononörit multipleks

C. Radikülopati veya poliradikülopati

- Radikülopleks nöropati (lumbosakral poliradikülopati, proksimal motor amyotrofi)
- Torasik radikülopati

D. Diyabete bağlı olmayan nöropati

- Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati
- Akut ağrılı küçük lif nöropatileri (tedaviye bağlı)
- Basınç palsileri

Tablo 3- Diyabetik Distal Simetrik Polinöropati Semptom ve Bulguları

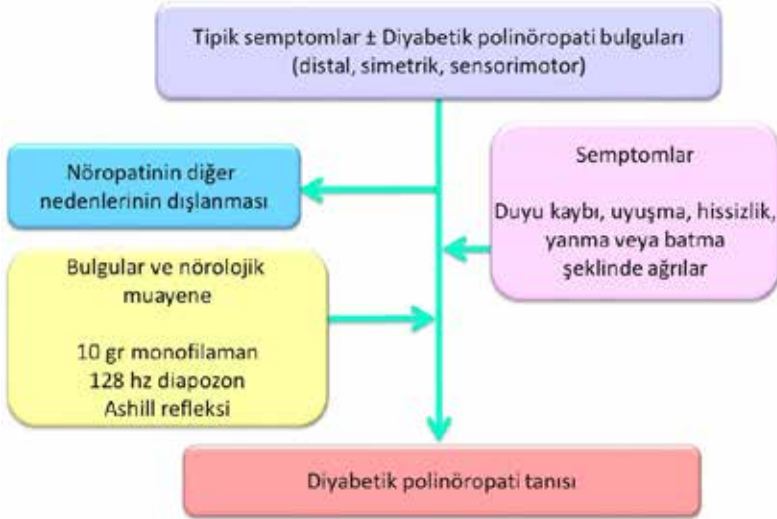
	İnce Lif Nöropatisi İnce Myelinli ve Miyelinsiz Sinir Lifleri A δ Lifler ve C Lifler	Kalın Lif Nöropatisi Kalın Miyelinli Sinir Lifleri A α ve β Lifler
Fonksiyon	Nosisepsiyon, koruyucu duyu	Basınç, denge
Semptomlar	Allodini, hiperaljezi, hiperestezi, ağrı (yanma, elektrik çarpması, bıçak batması)	Uyuşukluk, karıncalanma, derinden gelen ağrı, dengesizlik, düşme
Muayene	Soğuk ve sıcak ısı hissi: Azalmış veya yok İğne batma hissi (pinprick): Azalmış veya yok Ayak cildinde kuruma, terlemede azalma	Aşıl refleksi azalmış veya yok Vibrasyon duyusu: Azalmış veya yok 10 g monofilaman testi: Azalmış veya yok Propriyosepsiyon: Azalmış veya yok Ayaklarda güçsüzlük El ve ayak kaslarında zayıflama
Klinik etkiler	Bozulmuş nonisepsiyon, ayak ülserlerine yatkınlık, amputasyon riskinde artma	Bozulmuş denge duygusu, düşmelere duyarlılık, travmatik kırıklar ve Charcot artropatisi
Sinir iletim çalışmaları	Sinir iletim: Semptomların varlığına rağmen normal Cilt biyopsisi: İnteraepidermal sinir liflerinin kaybı Korneal konfokal mikroskopi: Korneal subbasal sinir dansitesi azalması Kantitatif duyu testleri: Sıcak ve soğuk duyarlılığı ve ağrı algısının azalması Teröpatik objektif ölçütlerini elde etmek için Sudorimetri: Terleme bozukluklarının tespiti	Sinir iletim: Anormal test sonuçları (medyan, sural ve peroneal sinirler) Vibrasyon duyusu kaybını eğlendirmek için kantitatif

Tablo 4 - Diyabetik Nöropatili Ayırıcı Tanısı

- Metabolik hastalıklar (tiroid hastalıkları -hipotiroidi, böbrek hastalıkları)
- Sistemik hastalıklar (vaskülitler, paraproteinemiler, amiloid, bronkojenik kanser)
- Enfeksiyonlar (hepatit B ve C, HIV, Lyme hastalığı)
- İnflamatuar (kronik inflammatuar demiyelinizan poliradikülönöropati)
- Nutrisyonel (vitamin B12, piridoksin, tiamin, tokoferol)
- Gastroplastiye bağlı nöropati
- Ağır metaller (arsenik, civa)
- Endüstriyel ajanlar (akrilamid, organofosfatlar)
- İlaçlar (alkol, amiodaron, kolşisin, vinka alkaloidleri, dapson)

Şekil 1 - Diyabetik Distal Simetrik Polinöropati Tanısı

(Won JC, Park TS. Endocrinol Metab (Seoul). 2016 Jun;31:230-8. uyarlanmıştır)



Tablo 5 - Diyabetik Kardiyovasküler Otonom Nöropati

Klinik	Tanı Yöntemleri	Tedavi
<ul style="list-style-type: none"> - İstirahat taşikardisi - Kalp hızı değişkenliğinin azalması - Ortostatik hipotansiyon - Egzersiz intoleransı - Perioperatif instabilite - Sessiz miyokard infarktüsü - QT aralığının uzaması - Ani kardiyak ölüm 	<p><i>Kardiyovasküler otonom nöropati testleri</i></p> <p>Parasempatik</p> <ul style="list-style-type: none"> - Derin solunuma kalp hızı cevabı - Valsalva'ya kalp hızı cevabı - Ayağa kalkmaya kalp hızı cevabı (30:15 oranı) <p>Sempatik</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ayağa kalkmaya kan basıncı cevabı <p><i>Kalp hızı değişkenliği (HRV) spektral analiz</i></p> <p>Bir bozuk HRV testi → Erken KON tanısı</p> <p>İki bozuk HRV testi → KON tanısı</p> <p>İki bozuk HRV + ortostatik hipotansiyon</p> <p>→ İleri KON tanısı</p>	<p><i>Kardiyovasküler otonom nöropati</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Koroner kalp hastalığının ve kalp yetmezliğinin erken tanı ve tedavisinin sağlanması - Sinüs taşikardisi: kardiyoselektif beta blokerler <p><i>Ortostatik hipotansiyon</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Liberal tuz alımı, fiziksel eğitim, sıkıştırma çorapları, hipotansif ilaçlardan kaçınma - Kan basıncını artıran ilaçlar (midodrin ve droksidopa) - Fludrokortizon (düşük doz)

Tablo 6 - Diyabetik Gastrointestinal Nöropati Semptomları

Organ	Sorun	Semptomlar
Ösophagus	Dismotilite, kandidiasiz	Disfaji, reflü odinofaji
Mide	Gastroparezis	Bulantı, kusma, gaz, erken doyma, çabuk acıkma, gastrik çıkış obstruksiyonu, bezoar
İnce barsak	Dismotilite, bozulmuş sıvı reabsorpsiyonu	Bakteriyel overgrowth, malabsorpsiyon, diare
Kalın barsak	Dismotilite, iskemi	Konstipasyon, megakolon, fekal inkontinans, iskemik kolitis, barsak infarktüsü
Safra kesesi	Dismotilite, safra taşı, kolelithiazis, koledokolithiazis	Bilier obstrüksiyon, sepsis

Tablo 7 - Nöropatik Ağrı Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Kontroendikasyonları

İlaç	Etki Mekanizması	Yan Etkiler	Kontroendikasyonlar
Duloksetin (60-120 mg)	Serotonin ve noradrenalin reuptake inhibisyonu	Bulantı, karın ağrısı, konstipasyon	Hepatik hastalık ve hipertansiyon Tramadol kullanımı
Pregabalın (150-600 mg) Gabapentin (900-3600 mg)	Voltaja bağlı Ca kanallarının $\alpha 2\delta$ subunitine etki ederek merkezi duyarlılığı düşürür	Sedasyon, baş dönmesi, periferik ödem ve kilo alma	Böbrek yetmezliğinde dozun azaltılması
Venlafaksin (75-225 mg)	Serotonin ve noradrenalin reuptake inhibisyonu	Yüksek dozlarda bulantı ve hipertansiyon	Kardiyak hastalık ve hipertansiyon Tramadol kullanımı
Amitriptilin (25-100 mg) Nortriptilin Desipramin	Monoamin reuptake inhibisyonu, Na kanal blokajı ve antikolinerjik etki	Uyuşukluk, antikolinerjik etkiler ve kilo alımı	Kardiyak hastalık, glokom, prostat adenomu ve epilepsi 65 yaş↑ yüksek dozlardan kaçınılmalı
Tramadol (210 mg)	μ -Opioid reseptör agonisti ve monoamin reuptake inhibisyonu	Mide bulantısı, kusma, kabızlık, baş dönmesi ve uyuşukluk	Madde kullanımı öyküsü, intihar riski ve yaşlılarda antidepresan kullanımı öyküsü
Morfin Oksikodon	μ -Opioid reseptör agonisti; oksikodon ayrıca μ -opioid reseptör antagonizmi	Mide bulantısı, kusma, kabızlık, baş dönmesi ve uyuşukluk	Madde kullanımı öyküsü, intihar riski
Alpha-lipoik asid (600 mg)	Lipofilik antioksidan	Mide bulantısı, döküntü ve insülin otoimmün sendrom	Hipoglisemi

7. BÖLÜM

DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI RETİNOPATİ

Tanım

- Diyabetik retinopati, sistemik hastalığa bağlı olarak gelişen, ilerleyici, retinada hem yapısal hem de fonksiyonel değişikliklere yol açan nörovasküler bir hastalıktır.
- Diyabetli hasta sayısı arttıkça retinopati görülme sıklığı da artmaktadır. Diyabetik retinopati, dünyada halen önlenemeyen orta veya ciddi derecede görme kaybı nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır.
- Görülme sıklığı ve progresyonunu çeşitli faktörler olumlu/ olumsuz etkilemektedir. Modifiye edilemez risk faktörleri arasında diyabet süresi, modifiye edilebilir risk faktörleri arasında da glukoz kontrolü önde olmak üzere, kan basıncı ve serum lipid düzeyleri gibi sistemik faktörler yer almaktadır.

KLİNİK DEĞERLENDİRME

Sınıflandırma

- Geçmişten günümüze tüm diyabetik retinopati sınıflamaları, göz dibinde gözlenen vasküler yapılarıdaki değişikliklerin yaygınlığı ve ağırlığına göre yapılmaktadır.
- Diyabetik retinopatiye bağlı değişiklikler retina sınırları içinde ise nonproliferatif diyabetik retinopati (NPDR), retinadan vitre içine doğru uzanıyorsa proliferatif diyabetik retinopati (PDR) olarak evrelendirilmektedir.
- Diyabetik makülopati, hem nonproliferatif hem de proliferatif diyabetik retinopati evrelerinde görülebilmektedir. Diyabetik maküla ödemi (DMÖ), diyabetik makülopatinin en sık görülen formudur ve diyabetli kişilerde önde gelen görme azalması nedenidir.
- Hem diyabetik retinopati hem de diyabetik maküla ödemi için çeşitli sınıflandırmalar olsa da, günümüzde International Classification of Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 1 ve Tablo 2).

Tanı Yöntemleri

Diyabet gözde hemen her dokuyu etkileyebilmektedir; bunlar refraksiyon değişikliklerinden, retinopatiye bağlı kalıcı görme kaybına kadar geniş bir yelpazede yer almaktadırlar. Bu nedenle, her diyabetli hastada ilk muayene görme keskinliği, biyomikroskopi, göz içi basıncı ölçümü ve pupilla dilatasyonu sonrası detaylı göz dibi muayenesini kapsamalıdır, mümkünse hastanın göz dibi fotoğrafı da çekilmelidir. Sonrasında saptanan bulgular ve risklere göre düzenli aralıklarla takibi sürdürülmelidir. Gerektiği taktirde hastalara optic koherens tomografi ve fundus fluorescein anjiyografi gibi ek tetkikler önerilebilmektedir.

Göz dibi muayenesinde kullanılan yöntemler

- **Biyomikroskopi:** Göz dibi muayenesi oftalmologlar tarafından yaygın olarak pupilla dilatasyonunu takiben çeşitli lensler aracılığıyla biyomikroskop ile yapılmaktadır.
- **Binoküler indirekt oftalmoskopi:** Pupilla dilatasyonunu takiben daha geniş bir alanı, periferik retinayı incelemede, çoğunlukla biyomikroskopik muayene ile kombine olarak kullanılabilir.
- **Fundus fotoğrafı:** Günümüzde gelişen teknolojiler sayesinde eğitilmiş kişilerce nonmidriatik kameralarla fundus fotoğrafı çekiminin taramalarda kullanımı gittikçe yaygınlaşsa da, detaylı göz muayenesi yerine geçmediği bilinmelidir. Pupilla dilatasyonu görüntü kalitesini ve sensitiviteyi arttırmaktadır; ancak dar açılı glokoma olan hastalarda glokom krizi riski unutulmamalıdır.
- **Direkt oftalmoskopi:** Sensitivitesi ve görülebilen alan yukarıdaki yöntemlere göre oldukça sınırlıdır.
- **Optik koherens tomografi (OCT):** Diyabetik maküla ödemi olan hastaların tanı ve takibinde en duyarlı yöntemdir.
- **Fundus fluorescein anjiyografisi (FFA):** Retinada nonperfüze alanlar, ve damar geçirgenliğinin artmasına bağlı kontrast madde sızıntısı saptanır. Özellikle iskemik makülopati tanısında yararlıdır.

İzlem

- Diyabetik retinopati geç evrelerine kadar hastada bir şikayete neden olmayabilir. Bu nedenle şikayeti olmayan hastalar dahil, tüm hastaların düzenli aralıklarla göz muayenesi yaptırması gerekmektedir. Erken tanı, zamanında tedavi diyabete bağlı görme kaybı riskini önleme açısından çok önemlidir (Tablo 3).
- Diyabetik retinopati ortaya çıkması ve progresyonunda glisemi, kan basıncı, dislipidemi gibi diğer risk faktörleri önemli olduğundan, iyi kontrollü ve en az bir muayenesinde göz dibinde retinopati bulgusu olmayan Tip 2 Diyabeti olan kişilerde muayene aralığı iki yıla uzatılabilir.
- Buna karşın retinopatisi olan kişilerde retinopatinin evresi ve ek risk faktörleri göz önünde bulundurularak takip aralığı düzenlenir, gerekirse tedavi önerilecektir.

Tedavi

- Diyabetli hastalarda amaç, proliferatif diyabetik retinopati ve merkezi tutan diyabetik maküla ödemi gibi görmeyi tehdit eden retinopati varlığında, müdahale ederek hastada yaşam kalitesini etkileyecek görme kaybını önlemektir.
- Diyabetik retinopati takip ve tedavisinin başarılı olması için; glisemi regülasyonu, kan basıncı kontrolü ve dislipidemi gibi diğer sistemik risk faktörlerinin de iyi kontrolü sağlanmalıdır (Tablo 4).

Proliferatif diyabetik retinopatisi olan hastalarda tedavi

- Proliferatif diyabetik retinopati varlığında, panretinal laser fotokoagülasyon halen ilk seçenek tedavidir.
- Yüksek riskli proliferatif diyabetik retinopatisi olan hastalarda ciddi görme kaybı riski anlamlı olarak daha yüksektir. Bu nedenle optik diskin en az 1/3'ünü kaplayan neovaskülarizasyon, veya vitreus hemorajisi ile birlikte herhangi bir disk neovaskülarizasyonu, veya yine vitreus hemorajisi ile birlikte en az disk alanı büyüklüğünde retinanın herhangi bir yerinde neovaskülarizasyon varlığında panretinal laser fotokoagülasyon gecikmeden uygulanmalıdır.
- Gebelik planlaması gibi ek risk faktörleri varlığında, ciddi nonproliferatif diyabetik retinopati evresinde de panretinal laser tedavisi planlanabilir.

- Ayrıca proliferatif diyabetik retinopatide vasküler endotelial büyüme faktörünü (VEGF) baskılayan anti-VEGF ilaçların intravitreal uygulamasına yönelik kanıtlar giderek güçlenmiş olup, panretinal lazer fotokoagülasyon uygulamadan önce anti-VEGF uygulanıp klinik yanıt açısından izlenebilir.
- Proliferatif diyabetik retinopatide vitrektomi cerrahisi gerektiren öncelikli nedenler
 - 1 ila 3 aylık ya da daha uzun sürede gerilemeyen ciddi vitreus hemorajisi,
 - Yoğun panretinal laser tedavisine rağmen aktif PDR,
 - Kombine traksiyonel ve regmatojen retina dekolmanıdır.

Diyabetik maküla ödemi olan hastalarda tedavi

- Diyabetik retinopatiye bağlı orta derecede görme kaybının başlıca nedeni diyabetik maküla ödemidir.
- Günümüzde santral tutulumlu diyabetik maküla ödeminde ilk seçenek tedavi, anti-VEGF ilaçların intravitreal uygulanmasıdır. Ranibizumab ve aflibersept, diyabetik maküla ödeminde intravitreal enjeksiyon olarak kullanım için FDA onayı almıştır. Diğer bir anti-VEGF ilaç, bevacizumab endikasyon dışı kullanımla intravitreal uygulanmaktadır, ve Dünya Sağlık Örgütü'nün göz ile ilgili Temel İlaç Listesi'nde de yer almaktadır. Anti-VEGF tedavisindeki en önemli sorun kalıcı/uzun dönem etkisi olmayışı nedeniyle sık sık tekrarlama gerekliliğidir. Hastaların bir kısmında tedavinin ilk yılında ayda bire kadar sıklıkla uygulanması gerekebilmektedir, takip eden yıllarda ise bu sayı azalmaktadır.
- Bazı vakalarda ise tek başına veya intravitreal anti-VEGF ilaç ile kombine fokal/grid laser fotokoagülasyon da uygulanabilmektedir.
- İntravitreal steroid tedavisi, glokom ve katarakt gibi yan etkiler nedeniyle, santral tutulumlu inatçı maküla ödemlerinde ve de özellikle afak veya psödoafak kişilerde düşünülebilir.
- Santral tutulumu olmayan maküla ödeminde ise takip gerekir, ancak mikroanevrizmalardan santral makülayı tehdit edecek derecede olan vakalarda fokal laser fotokoagülasyon planlanabilir.
- Vitreomaküler veya epiretinal membran traksiyonuna bağlı diyabetik maküla ödeminde, vitrektomi cerrahisi ile membranların temizlenerek, çekintinin ortadan kaldırılması gerekmektedir.
- Maküla ödeminde takip ve tedaviye cevap OCT ile izlenebilir.

Tablo 1. Diyabetik retinopati sınıflaması

Diyabetik Retinopati	Pupilla dilatasyonu sonrası oftalmoskopide saptanan bulgular
DR yok	Retinopati yok
Hafif derecede NPDR	Sadece mikroanevrizmalar
Orta derecede NPDR	Mikroanevrizmalara ek olarak diğer bulgular (yuvarlak ve mum alevi hemorajiler, sert ve yumuşak eksüdalar gibi), ancak bulgular ciddi derecede NPDR'ye göre daha az
Ciddi derecede NPDR	Proliferatif retinopati bulgusu olmaksızın, orta derecede NPDR bulgularına ek olarak aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı: -Her kadranda en az 20 intraretinal hemoraji -2 kadranda belirgin venöz boğumlanma -1 kadranda intraretinal mikrovasküler anormallikler
Proliferatif DR	Ciddi derecede NPDR bulgularına ek olarak aşağıdakilerden en az birinin varlığı -Neovaskülarizasyon -Vitreus/preretinal hemoraji

Tablo 2. Diyabetik maküla ödemi sınıflaması

DMÖ	Pupilla dilatasyonu sonrası oftalmoskopide saptanan bulgular (*)
DMÖ yok	Makülada retina kalınlaşması veya sert eksüdaların bulunmaması
Merkezi tutmayan DMÖ	Makülada, makülanın santral 1 mm çapındaki bölgesini tutmayan retina kalınlaşması
Merkezi tutan DMÖ	Makülanın santral 1 mm çapındaki bölgesini de tutan retina kalınlaşması

(*) Sert eksüdalar halihazırda veya geçmişteki maküla ödemi bulgusudur. Retina kalınlaşması üç boyutlu olarak görüntüyü gerektirdiğinden biyomikroskopi ve/veya stereo fundus fotoğrafı ile değerlendirilmelidir.

Tablo 3. Diyabetli hastada ilk muayene zamanı ve izlem

Diyabet tipi	İlk muayene zamanı	İzlem aralığı
Tip 1 DM	Diyabet tanısını takiben ilk 5 yıl içinde	En az yılda 1 kez
Tip 2 DM	Diyabet tanısını takiben	En az yılda 1 kez
Gebe veya hamileliği planlayan diyabetli kadınlar	Tercihan gebelik öncesi veya ilk trimester	Gebelik sonlandıktan 1 yıl sonrasına kadar yakın takip
Gestasyonel DM	Gebelik esnasında gerek yok	

Tablo 4. Görmeyi tehdit eden diyabetik retinopati varlığında tedavi

Sistemik tedavi	Proliferatif DR	Santral tutulumlu DMÖ
Glisemi kontrolü	Panretinal laser tedavisi	İntravitreal anti-VEGF uygulaması
Kan basıncı kontrolü VEGF uygulaması	İntravitreal anti-kortikosteroid tedavisi	İntravitreal
Dislipidemi kontrolü	Vitrektomi tedavisi	Anti VEGF ile kombine veya tek başına laser
		Vitrektomi

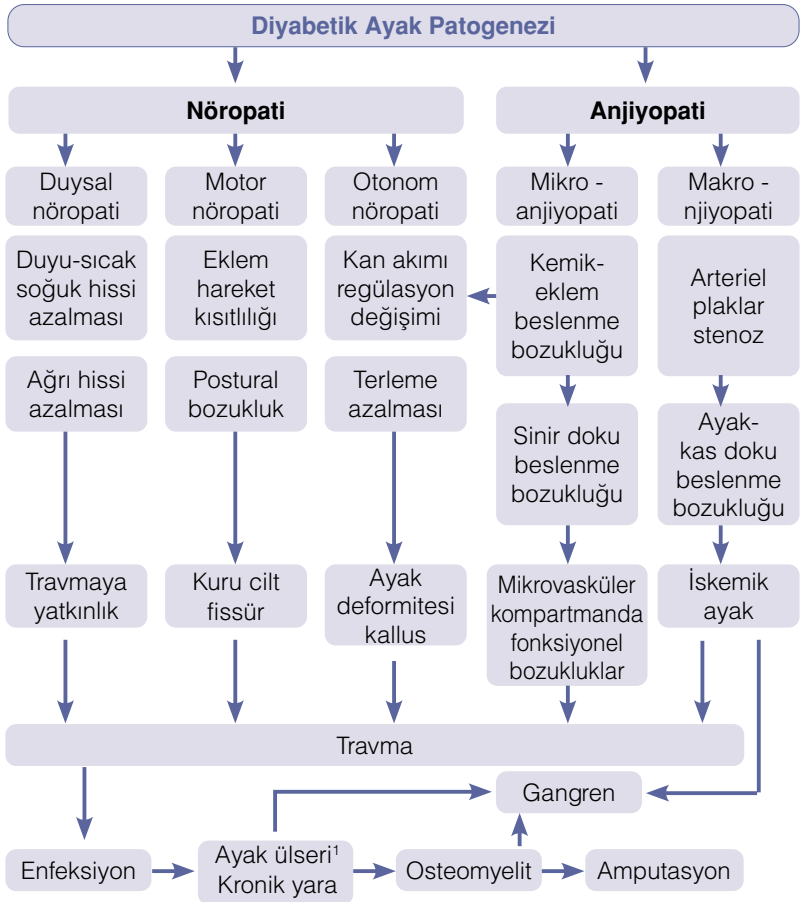


7. BÖLÜM

DIYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI DIYABET VE AYAK

Tanım

Diyabet, özellikle alt ekstremitelerde motor, duysal ve otonom nöropatiye bağlı ayak deformiteleri, biyomekanik anormallikler, koruyucu duyunun kaybı ile terlemenin azalması kuru deri ve kallus oluşumuna neden olmaktadır. Kallus oluşunca, tekrarlayıcı ve küçük travmalar ve periferik arter hastalığının da katkısı ciltaltı kanamalara yol açar. Sonuçta diyabetik ayak olarak tanımlanan -ayak ülseri- lezyonları ortaya çıkar (Tablo 1).



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

Epidemiyoloji

Diyabetiklerde diyabetik ayak ülser prevalansı % 4, yıllık insidansı %2.2-6 oranındadır. Bir diyabetlinin yaşam boyunca diyabetik ayak ülseri insidansı %34'lere ulaşmaktadır. Diyabetik ayak ülserli bir hastanın beş yıl içindeki morbidite risk 2.5 kat daha fazla ve bu hastaların yarısından fazlası infektedir.

Tüm nontravmatik alt ekstremitte amputasyonlarının %40-60'ı diyabete bağlıdır. Diyabetik ayak infeksiyonu yaklaşık %20 oranında değişik seviyelerde ampütasyona yol açmaktadır. Periferik arter hastalığı, iyileşmeyen ülseri, enfeksiyonu ve ampütasyonu arttıran bağımsız bir risk faktörüdür. Diyabetik ampütasyonlarda 5 yıllık mortalite %70'e ulaşırken renal replasman tedavisi alıyorsa 2 yılda %75 mortal seyretmektedir.

Klinik Değerlendirme

Diyabetli hastada anamnez ve fiziki muayene sırasında ayakta detaylı olarak muayene edilmelidir. Ülser ve amputasyon açısından riskli ayak iyi tanınmalı ve değerlendirilmelidir. Aşağıdaki "**Diyabetik Ayak Risk Tarama Formu**"nun riskli ayakları tarama için kullanılması önerilir (Şekil 1).

Risk Faktörleri

Diyabetik Ayak Risk Faktörleri

- 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 (Uygun olmayan ayakkabı, çorap, tırnak kesimi hataları hijyen eksikliği)
- Görme bozukluğu
- Diyabetik nefropati (özellikle diyaliz tedavisi alanlar)

Şekil 1. Diyabetik ayak risk tarama formu

Adı Soyadı:

Tarih:

	Sağ Ayak (Evet/Hayır)	Sol Ayak (Evet/Hayır)
Ayakta yara hikayesi var mı?		
Ayakta yara var mı?		
Pençe parmak var mı?		
Şişlik veya ayakta bozuk görünüm var mı?		
Cilt üzerinde ısı artışı var mı?		
Dorsifleksiyon kısıtlı mı?		
Tırnaklarda uzama, incelme veya şekil bozukluk var mı?		
Kallus var mı?		
Ayak ve bilekte kas güçsüzlüğü var mı?		
Ayak nabızlarından birisi alınmıyor mu?		
Hasta ayaklarının altını görebiliyor mu?		
Ayakkabı uygun mu?		
Ayak duyularında azalma var mı?		

Diyabetik Ayak Risk Tarama Formu**Düşük risk** : Risk faktörü, duyu kaybı ve nabız kaybı yok**Orta risk** : Bir risk faktörü var (duyu kaybı, nabız yokluğu, kallus, deformite gibi)**Yüksek risk** : Eski amputasyonlu veya ülserasyonlu ya da iki veya daha fazla risk faktörlü (duyu kaybı, nabız kaybı, periferik arter hastalığı, kalluslu ayak deformitesi, preülseratif lezyon, son dönem böbrek yetersizliği gibi)**Aktif diyabetik ayak** : Aktif ülserli ayak

Diyabet Hastasında Ayak Değerlendirmesi

Cilt ve eklerinin değerlendirilmesi

- Cilt trofisi ve lezyonlarının (kallus ve diğerleri) tanımlanması
- Tırnak patolojilerinin tanımlanması

Ayak vasküler yapılarının değerlendirilmesi

- Ayak venlerinin ve lenfatik sisteminin değerlendirilmesi
- Ayak arterlerinin değerlendirilmesi [Claudicatio intermittens sorgulaması, palpasyonla nabız muayenesi, periferik arter hastalığı düşünülüyorsa Kol-Bacak (Ankle-Brakial) indeks ölçümü]

Ayakların nörolojik değerlendirilmesi

- Semptomlar ve duyu muayeneleri [10-g monofilament ile duyu muayenesi, vibrasyon (128 Hz), pinpirik testi, achille ve patella refleksi, gerekirse biothesiometre ya da elektromyografi (EMG), Elektromyoneurografi (EMNG)].

Ayak kas, kemik ve eklem yapılarının değerlendirilmesi

- Ayak kas yapısı, tonusu, fonksiyonlarının değerlendirilmesi
- Kemik ve eklem yapısı, fonksiyonları, deformiteleri (chacoat eklemi, çekiç parmak, hallux valgus)
- Çorap ve ayakkabı uygunluğunun değerlendirilmesi
- İhtiyaç duyulduğunda yürüme analizi ve ayakta basınç noktalarına yönelik tabanlık ve ayakkabı uygulaması

Diyabetik Ayak Sınıflaması (Wagner Sınıflaması)

Grade 0 : Yüksek riskli 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 durum, yaşlılık, yalnız yaşama, kas iskelet sistemi ve nörolojik sorunlar, alkolizm, görme bozukluğu, psikiyatrik ilaç kullanımı vs.

Diyabetik Ayak PEDIS Sınıflaması

Evre	Perfüzyon	Yara Büyüklüğü	Yara Derinliği	İnfeksiyon	Koruyucu Duyu	Skor
1	Periferik arter hastalığı (PAH) belirtisi/bulgusu yok	<2 cm ²	Yüzeyel (Dermis ve Epidermis)	inflamasyona ait bulgu (eritem, endürasyon, duyarlılık, ısı artışı) ve pürülan akıntının olmaması	Duyu kaybı yok	0
2	PAH belirtisi/bulgusu var, kritik iskemi yok	>2cm ²	Subkütan dokuyu da tutmuş üler	iki veya daha fazla eritemli alan, ancak büyüklükleri 2cm ² 'yi aşmamış ülserlezyon, infeksiyon deri ve/veya yüzeyel cilt altı doku ile sınırlı, local veya sistemik belirti yok.	Duyu kaybı var	1
3	Alt ekstremitelerde kritik iskemi		Fasya, kas ve/veya kemik dokuları ve eklemi tutan ülser	2cm ² 'den büyük selülit, lantanjit, gangren, yumuşak dokuda apse ve fasya altına yayılmış, kas, tendon, eklem ve/veya kemiği içeren infeksiyon, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu bulguları yok.		2
4				Herhangi bir ayak infeksiyonu ile birlikte sepsis.		3

Diyabetik Ayak Tedavi Yaklaşımı

Diyabetik ayakta genel tedavi ilkeleri; eğitim, önleyici faaliyetler, klinik ağırlığına göre tedavileri kapsamaktadır. Diyabetik ayak tespitinde ve değerlendirmesinde PEDIS ('Perfusion, Extent, Depth, Infection and Sensation') Sınıflandırması ve/veya WAGNER Sınıflandırması vardır. Ülser varsa yara debridmanı, enfeksiyonun kontrolü, lokal basının kaldırılması, hiperglisemi ve periferik arter hastalığının tedavisi, sigaranın bırakılması ve beslenmenin düzenlenmesi gibi yaşam tarzı değişiklikleri ile eşlik eden hastalıkların tedavisini kapsamaktadır.

Ülser tekrarını engellemek için diyabet iyi kontrol edilmeli, tedavi gereken durumlarda gecikmeden uygulanmalıdır. Ciddi nöropati, ayaklarda deformiteler olması, ülser, kallus gelişmiş, periferik dolaşımın iyi olmaması veya amputasyon hikayesi olması gibi yüksek riskli hastalarda özel terapötik ayakkabılar önerilmelidir.

Önleyici Faaliyetler

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

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 (Ekstremitmeyi 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.

Öneriler

Ayak problemleri diyabetiklerde majör mortalite ve morbidite nedenleridir. Diyabetik ayak ülserlilerin tedavisi multidisiplinerdir. Glisemik kontrol, enfeksiyonun kontrolü, ayaktaki basının azaltılması, ayağın damar yapısının değerlendirilmesi ve lokal yara iyileşmesi sağlanmalıdır. İnfeksiyon belirtisi göstermeyen nöropatik ayak ülserlerinde antibiyotik tedavisi gerekmez.

1. Diyabetik hastaların her vizitte ayaklarının inspeksiyonu yapılmalıdır.
2. Eski ülser, ampütasyon, Charcot ayağı, angioplasti, damar cerrahisi, sigara içimi, retinopati, böbrek hastalığı, güncel nöropati semptomları ve periferik arter hastalığı belirtileri sorulmalıdır.
3. Muayenede cildin inspeksiyonu, ayak deformitesi ve nörolojik değerlendirme (10-g monofilaman testi ile en az bir dokunma, ısı ve vibrasyon testi) yapılmalıdır.
4. Klodikasyonlu veya nabız kaybı olanlar vasküler değerlendirme ve tedavi için yönlendirilmelidir.
5. Sigara içen ve alt ekstremitte komplikasyonu, şekil bozukluğu ve arter hastalığı saptananlar ileri merkeze yönlendirilmelidir.
6. Diyabetik ayak ülserli veya yüksek risklilere multidisipliner yaklaşım gereklidir.

7. Tüm diyabetiklere koruyucu ayak bakım eğitimi verilmelidir.
8. Diyabetik nöropatili, ayak deformiteli ve amputasyonlu diyabetikler uygun ayakkabı giymelidir.
9. Diyabetik ayak ülserlerine önerilen yara örtüleri için güncel kanıtlar yeterli değildir.
10. İyileşmeyen ya da iskemik olmayan yaralara önerilen adjuvan tedavilerinin (hiperbarik oksijen tedavileri, topikal büyüme faktörleri, dermal substratlar, granülosit - koloni uyarıcı faktörü, gibi) rutin kullanılmasına dair kanıtlar yeterli değildir.
- 11 Yüksek riskli diyabetli hastalarda (şiddetli nöropati, ayak deformiteleri veya amputasyonları varsa) terapötik ayak giyimleri (tabanlık, uygun ayakkabı ve benzeri uygulamaları) önerilir.
12. Diyabetik ayak yaraları flep-greft gibi plastik cerrahi vasküler müdahale ve amputasyon gibi müdahaleler gerektiren hastaların bu konuda uzman merkezlere sevk edilmelidir.

7. BÖLÜM

DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI DİYABETTE AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI

- Diyabetli hastaların glisemik kontrolünde ve beslenmede “ağız-diş sağlığının durumu” önemlidir.
- Ağız-diş sağlığı koruyucu önlemleri ve tedavileri diyabetin metabolik kontrolünü kolaylaştırır.
- Metabolik kontrolü iyi olan diyabetli bireylerde ağız-diş tedavi seçenekleri ve girişimleri sağlıklı bireylerden farklılık göstermese de, sürecin yönetimi ve takibinde farklı yaklaşımlara ihtiyaç duyulabilir.
- Gliseminin kontrol altında olmaması ağız sağlığını olumsuz etkilediği gibi ağız hijyeninin kötü olması ve ağız- diş hastalıklarının varlığı da diyabetli hastanın metabolik kontrolünü güçleştirir.
- Periodontal hastalıklar diyabetli hastalarda hem daha ciddi seyrederek, hem daha sık görülür. HbA1c yüksekliği ile de ilişkilendirilmiştir.
- Beslenmenin diyabet regülasyonundaki önemi göz önüne alındığında diyabetlinin ihtiyaç duyduğu oral rehabilitasyonun sağlanması için diş hekimine yönlendirilmelidir.
- Düzenli ağız-diş sağlığı kontrolünün diyabetin kontrolündeki önemi konusunda diyabetli hasta ile yakınları bilgilendirilmeli ve hasta dişhekimini rutin kontrollerine yönlendirilmelidir.
- Sigara kullanımının sadece diyabet açısından değil, aynı zamanda ağız-diş sağlığının sağlanması ve devamlılığı açısından da sakıncalı olduğu diyabetli bireye anlatılmalıdır.

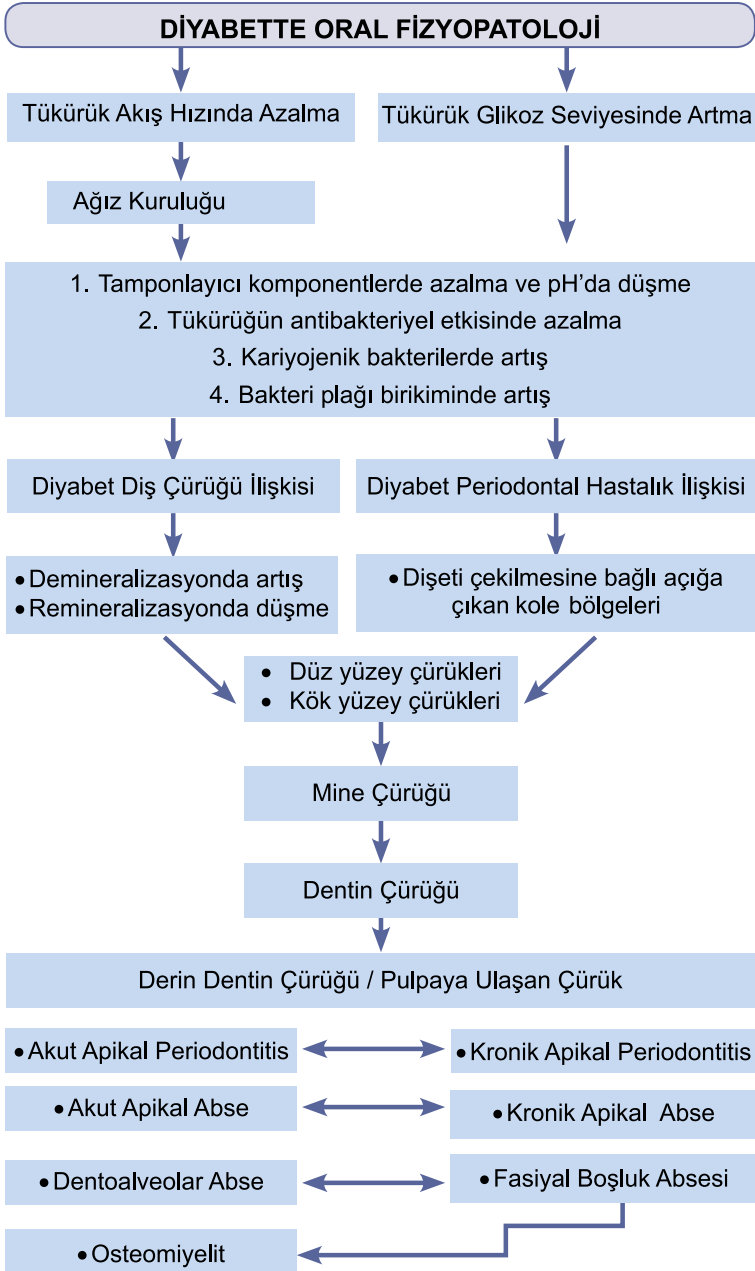
Diyabetin Metabolik Kontrol Durumuna Göre Dişhekimliği Uygulamaları Açısından Risk Grupları

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.

Diyabetli kişiler, ağız-diş sorunları açısından değerlendirilmelidir

Tükürük bezlerinde büyüme
Tükürük glukoz seviyesinde artış
Ağız kuruluğu
Tat alma bozukluğu
Glossadynia
Dili etkileyen lezyonlar (median rhomboid glossit, coğrafik dil, fibroma, lökoplaki, psödomembranöz glossit)
Diş çürüğünde artış
Periodontal hastalıklarda artış
Dişeti hiperplazileri
Hiperkeratoz, eritroplaki, lökoplaki
Rekürrent periodontal abseler
Ataşman ve kemik kaybı
Yanan Ağız Sendromu
Fibramatöz gelişimler, herpesik lezyonlar
Ülserasyon varlığı
Oral liken planus
Oral kandidiyazis
Yara iyileşmesinde gecikme



Diyabet Regülasyonuna Göre Dental Tedaviler Açısından Risk Grupları

Düşük Risk Grubu DM Hastaları	Tedavi Planı
Açlık kan glukoz değeri < %180 mg/dl HbA1c değeri < % 8	1. Tıbbi konsültasyon gerekebilir 2. Optimal şartlarda her türlü dental tedavi yapılır
Orta Risk Grubu DM Hastaları	Tedavi Planı
Açlık kan glukoz değeri 180-240 mg/dl HbA1c değeri < % 8 – 10	1. Tıbbi konsültasyon gereklidir 2. Tüm restoratif tedaviler yapılır. 3. Basit cerrahi işlemler 4. Komplike cerrahi işlemlere medikal konsültasyon gerekli
Yüksek Risk Grubu DM Hastaları	Tedavi Planı
Açlık kan glukoz değeri > %240 mg/dl HbA1c değeri > % 10 Komplikasyonlu DM Ketoasidoz ve hipoglisemi riskine dikkat edilmeli	1. Tıbbi konsültasyon gereklidir 2. Tüm restoratif tedaviler ancak glisemik kontrol varlığında yapılır. 3. Akut enfeksiyonlar, diyabet regülasyonunu bozduğu durumlarda, antibiyotik uygulaması ve abse drenajıyla giderilir. 4. Komplike cerrahi işlemlere medikal konsültasyon gerekli

Ağız - Diş Sağlığı Konusunda Öneriler

- Ana öğünlerden sonra dişler ve dil yüzeyi diş hekimin önerdiği şekilde temizlenmelidir. Kişiye uygun diş ve dil fırçası seçilmeli, formu bozulunca değiştirilmelidir.
- Gece yatmadan önce, diş ve dil fırçalandıktan sonra dişlerin ara yüzlerini temizlemek için diş ipi, diş hekiminin gösterdiği şekilde uygulamalıdır.

- Hareketli protez kullanılıyorsa, ağızdan çıkarılarak temizlenmeli ve gece su dolu bir kaptaki bekletilmelidir.
- Ara öğünlerden sonra ağız su ile çalkalamak, gün boyu sık sık su yudumlamak, ağız kuruluğunu gidermekte ve hijyen sağlamakta yardımcıdır.
- 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, hipoglisemi riskini azaltmak açısından kortizol düzeyinin daha yüksek olduğu sabah saatlerine alınmalı, randevuya gitmeden önce glukoz ölçümü yapılmalıdır. Kısa ve/veya uzun etkili insülin kullanan hastalarda randevu, yine hipoglisemi riskini azaltmak için insülinin pik etki zamanı ile çakışmamalıdır. Oral antidiyabetik ilaçlar zamanında alınmalı ve öğün atlanmamalıdır.

8. BÖLÜM

GEBELİK VE DİYABET

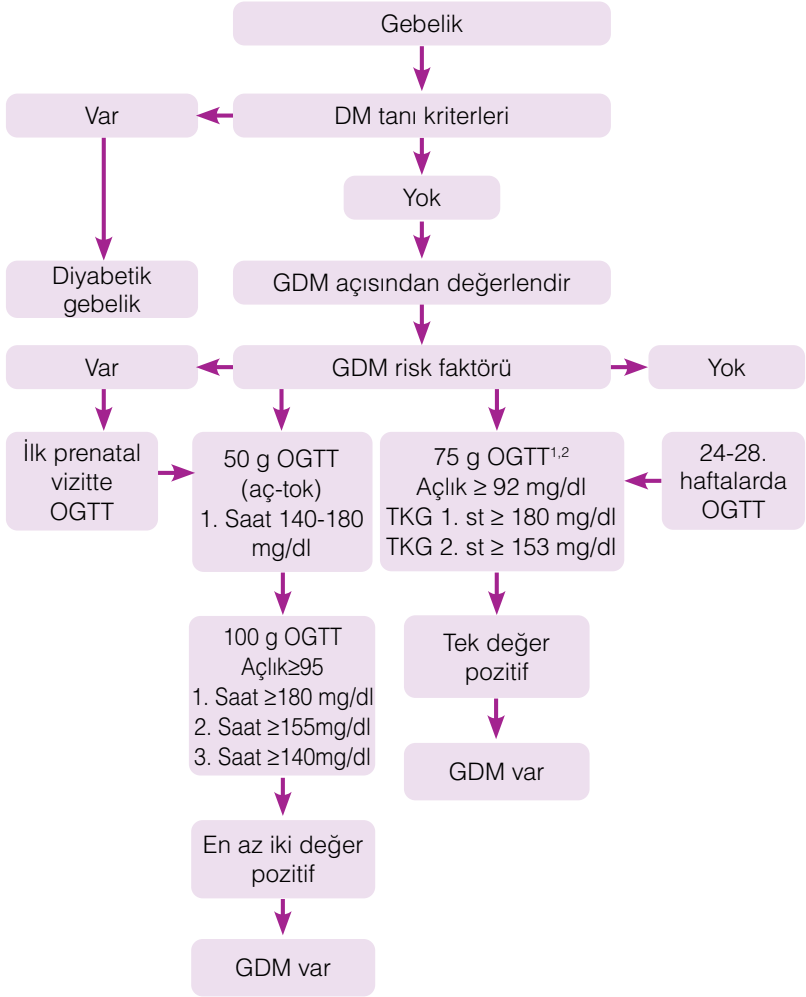
Gestasyonel Diyabet Tanım

- Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), gebelik sırasında ortaya çıkan ya da gebelikte tanısı konulan glukoz intoleransıdır. Plasentadan salınan hormonlar (özellikle hPL), gebelik sırasında fetal enerji ihtiyacını karşılamak için gerekli maternal adaptasyonu sağlamakla görevlidir. Maternal insülin direnci artar, buna bağlı olarak maternal hiperglisemi sağlanarak fetüsa daha fazla glukoz geçişi sağlanır. Bu adaptasyonun bozulması ile ortaya patolojik bir durum olan "Gestasyonel diyabetes mellitus" ortaya çıkar. Doğum sonrasında genellikle kan şekeri düzeyleri normal seviyelere iner. Hayatın ileri yıllarında bu hastalarda aşikar diyabet gelişme oranı %70 civarındadır.
- Aşağıdakilerden biri ya da daha fazlası varsa en kısa sürede glukoz tarama testi yapılmalıdır. Testin normal çıkması durumunda, 24-28. haftalarda ya da hiperglisemiyi gösteren semptom ve bulguların olduğu herhangi bir zamanda tekrarlanmalıdır.

Gestasyonel Diyabette Risk Faktörleri

- Önceki gebelikte GDM varlığı,
- Gebelik öncesi glukoz intolerans tanısı,
- Ailede (özellikle 1. derece akrabalarda) T2 DM öyküsü,
- Önceki gebelikte makrozomi (4500 g ve üstü) ve polihidramnios öyküsü,
- Önceki gebelikte annenin fazla kilo almış olması (> 20 kg),
- Açıklanamayan fetal kayıp öyküsü
- 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. 3 günlük kısıtlanmamış diyet ve fiziksel egzersiz sonrası yapılmalıdır.

(2) Glukoz ölçümleri glukoz ölçüm yöntemi ile yapılmalıdır.

Gestasyonel Diyabette Tanı Önerileri

- İlk prenatal vizitte 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 glikozla OGTT ya da çift basamaklı OGTT planlanmalıdır.
50 gr glukoz ile tarama testi (herhangi bir zamanda aç ya da tok)
1 saat sonraki glukoz değer ≤ 140 mg/dl normal, ≥ 180 mg/dl ise GDM ,140 mg/dl-180 mg/dl arasında ise 2 ikinci basamak olarak 100 g OGTT yapılır.
100 gr glukoz ile OGTT (en az 2 değer müspetse tanı konur)
Açlık ≥ 95 mg/dl
 1. saat ≥ 180 mg/dl
 2. saat ≥ 155 mg/dl
 3. saat ≥ 140 mg/dl

Gestasyonel Diyabet İzlem Kriterleri

Gebelik Sürecinde İzlem

Uygun şekilde tedavi edilmiş gestasyonel diyabette fetal kayıp olasılığı genel popülasyondan farklı değildir. Yüksek açlık kan şekeri olan gebelerde pregestasyonel diyabete benzer şekilde açıklanamayan fetal kayıp oranı artmıştır.

Maternal hiperglisemi ,özellikle gebeliğin ikinci yarısında somatik büyümenin uyarılmasına yol açan fetal makrozomiye (doğum kilosu 4500 g üstü) neden olur. Makrozomi özellikle müdahaleli doğum ve sezaryan doğuma neden olur.

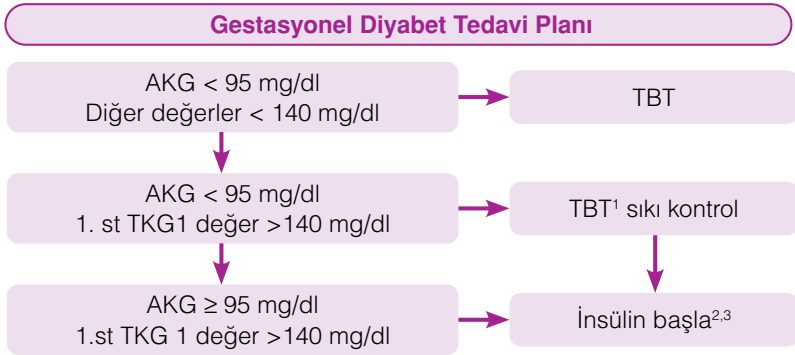
- Glukoz regülasyonunun sağlanabilmesi için diyet ve egzersiz öncelikli seçenektir. Diyet ve egzersizle kan şekeri düzeyleri takip edilir. (günde 4 kez AKG ve TKG olarak) %80 hastada diyet ve egzersizle kan şekeri regülasyonu sağlanır.
- Optimal glisemik hedefler: AKG < 95 mg/dl, 1. Saat TKG1 < 140 mg/dl ve 2. Saat TKG1 < 120 mg/dl

- Diyet ve egzersize rağmen kan şekeri düzeyleri 1-2 hafta süre ile persistan olarak yüksekse farmakolojik tedaviye geçilir.
- İnsülin tedavisi gestasyonel diyabeti olan gebelerde insülin ihtiyacı pregestasyonel gebelere göre daha az olmaktadır. Total doz 0.1-0.5 IU/kg/gün aralığında değişebilir. Vakaların çoğunda tek gece dozu insülinle başlanır, gerekli durumlarda öğün öncesine bolüs insülin eklenerek çoklu doza geçiş yapılır.
- Oral hipoglisemik ajanlar gliburid ve metformin son zamanlarda gündemdedir. Metformin başlangıç dozu 500mg/gün, maksimum doz 2500 mg/gün, gliburid başlangıç doz 2,5 mg /gün, maksimum doz 20 mg/gün'dür. Bazı olgularda metformin kullanımı düşünülebilir, fakat uzun dönem sonuçları henüz bilinmemektedir.
- Diyet ve egzersizle kan şekeri regüle olan gestasyonel diyabetlilerde takip normal gebelik takibinden farklı değildir.
- İnsülin kullanan, gestasyonel diyabetlilerde 32. haftadan itibaren 2 haftada bir fetal büyüme ve fetal iyilik hali takip edilmelidir.
- Anneye fetal hareket takibi anlatılmalıdır.
- Bunun yanında kan basıncı ve idrar albümin takibi (her vizitte), hemogram, tiroid fonksiyonları, renal fonksiyonlar ve idrar tahlili, lipid düzeyleri, karaciğer fonksiyonları ilk trimesterde değerlendirilmeli ve belli aralıklarla tekrarlanmalıdır.

Postpartum izlem

- Gestasyonel diyabetli gebede postpartum 1 . ve 3. günde açlık kan şekeri veya anlık plazma glikozu ölçülmelidir. Postpartum 6-12. haftalar arasında, postpartum 1. yılda, 3 yılda bir ve bir sonraki gebelikten önce 75 g OGTT önerilmelidir ve yıllık açlık glukoz değeri ölçümü yapılmalıdır.
- Ayrıca gestasyonel diyabet öyküsü olan hastalar metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklar açısından risk taşırlar.

8-5 GEBELİK VE DİYABET



- (1) Açlıklar normal, tokluklar yüksekse kısa etkili regüler insülin ya da hızlı etkili analog insülin başlanır.
- (2) Yalnız sabah açlık glukozu yüksekse, NPH ya da detemir insülin bazal insülin olarak başlanır.
- (3) Açlık ve tokluk glukoz değerleri yüksekse bazal-bolus insülin rejimine geçilir.
- (4) Kan şekeri ölçümleri kapiller glukoz değerleridir.

Pregestasyonel Diyabet

- Gebelik önceki diyabet tanısı almış (Tip 1 veya Tip 2) hasta grubu pregestasyonel diyabet olarak adlandırılır. Diyabetli kadınlar da, gebelikte maternal, fetal ve neonatal komplikasyonları en aza indirmek için gebelik planlı olmalı, gebelik öncesi ve erken gebelik döneminde kan şekeri regülasyonu sağlanmalıdır.

Diyabetin Maternal, Fetal ve Neonatal komplikasyonları

Maternal	Fetal	Neonatal
- Spontan abortus - Preeklampsi - Diyabetik komplikasyonlarda artış - Enfeksiyon riski - Ketoasidoz, - Hipoglisemi	- Konjenital anomaliler - Makrozomi - Fetal gelişim kısıtlılığı riski - Polihidramnios - Oligohidramnios - Fetal kayıp	- Preterm doğum - Neonatal Hipoglisemi - Hipokalsemi - Hiperbilirubinemi - Polisitemi - Kardiyomyopati - Yenidoğan ölümü - Doğum travması - RDS - Sonraki yıllarda diyabet riski

- Gebelik öncesi ve erken gebelikte ideal HbA1c değeri \leq %6-6.5(42-48 mmol/mol) olarak kabul edilir.HbA1c değeri ne kadar yüksekse konjenital malformasyon ve spontan abortus riski o kadar artmaktadır.
- Diyabet tedavi protokollerinin değerlendirilmesi: Oral antidiyabetik ilaç kullanan hastalar gebelik planlandığında veya gebelik tanısı konar konulmaz insülin tedavisine geçmelidir. Gebelik için bazal insülin olarak detemir ya da NPH, bolus insülin olarak da kısa etkili kristalize (regüler) insülin veya hızlı etkili analog insülinler (lispro aspart) kullanılması önerilir.
- Gebelik planlayan diyabetlilere nöral tüp defektini önlemek amacıyla prekonsepsiyonel dönemden itibaren 3 ay süre ile 5 mg /gün folk asit desteğine başlanmalıdır.
- Ayrıca ACE inhibitörleri, ARB ve statinler gibi ilaçlar gebelikte teratojenik olduğu için kesilmelidir.
- Diyabetik gebelerde, eşlik eden kronik hipertansiyon olsun olmasın, preeklampsi riskini azaltmak için 12. Gebelik haftasından itibaren 60-150 mg aspirin tedavisi başlanmalıdır.
- Beden kitle indeksi (BKİ) $>$ 27 kg/m² olan diyabetli kadınlara gebelik öncesinde obezitenin riskleri anlatılmalı, diyet ve düzenli egzersiz kilo kontrolü sağlanmalıdır.
- 10 yıl veya daha uzun süredir diyabeti olan hastalarda EKG/EKO, serum kreatinin düzeyi ve mikroalbuminüri açısından idrarda protein düzeyine bakılmalıdır.
- Tip 1 diyabetli hastalarda, otoimmün tiroid hastalıkları daha sık görüldüğü için tiroid fonksiyon testleri (TSH,sT3,sT4) ve tiroid otoantiklorları (anti-TPO, Anti-Tg) değerlendirilmelidir.
- Tüm diyabetik gebelere retinopati açısından göz dibi incelemesi yapılmalıdır.
- Tüm diyabetik gebelere nefropati açısından değerlendirilmelidir. Nefropatisi olan diyabetli gebelerde preeklampsi riski belirgin olarak artmıştır.
- Bunun yanında nöropati için değerlendirme ve kardiyovasküler hastalıklar için ileri tetkiklerle kardiyak değerlendirme gerekebilir.

- Gebelik sürecinde ve sonrasında oluşabilecek riskler konusunda anne adayı bilgilendirilmeli ve uyarılmalıdır.
- Gebeliğin erken dönemlerinde (birinci trimesterde) insülin ihtiyacı daha azdır. Bu dönemde gebelik bulantı-kusmalarına bağlı iştahsızlık ortaya çıktığı için kalori alımı da düşer. 24. Haftadan itibaren ihtiyaç artarak 0.8-1.0 IU/kg/gün hatta miyada yakın dönemde 1.5 IU/kg/gün dozuna kadar yükselebilir. Günlük insülin dozunun %40-50'si bazal, %50-60'ı bolus insülininden sağlanacak şekilde düzenlenmelidir. Doğumun olacağı gün uzun etkili insülin dozu azaltılmalı ya da kesilmelidir. Çünkü doğum sonrası insülin ihtiyacı belirgin olarak azalır.
- Tip 1 diyabetlilerde çoklu doz, diyet ve egzersizle kontrol sağlanamamış tip 2 diyabetlilerde ise çoğu kez çoklu doz injeksiyon tedavisi uygulanması gerekir. Gebelikte hızlı değişen koşullar nedeniyle sık monitorizasyon yapılması gereklidir. Çoklu doz insülin injeksiyon tedavisinin yetersiz kaldığı tip 1 diyabetli gebelerde insülin pompası (SCİİ) tedavisi uygulanabilir. Tip 1 gebelerde diyabet teknolojisindeki gelişmelere paralel daha açlık kan glukoz i ve postprandial glukoz değerleri için CGM (Continuous Glucose Monitoring) son zamanlarda kullanılmaya başladı. Bu sistem 24 saat içinde her 2 dakika bir kan şekeri takibi yaparak kan glikoz değerlerini daha yakın takip etmemize olanak vermektedir. [Özellikle Brittle Tip 1 gebelerde]
- Trimestrede 12. Haftada ultrasonda ense kalınlığı (NT ölçümü) ve fetal anatomik inceleme anomalileri değerlendirmeye olanak sağlar. Bu muayene ile birlikte yapılan kombine test ile fetal anöploidi taraması da yapılmaktadır.
- Yukarıda da bahsettiğimiz gibi ikinci trimesterde insülin ihtiyacı artacağı için insülin dozları arttırılmalıdır.16-18. haftalarda erken anomali taraması, 21-22. Haftada anomali taraması ve fetal ekokardiyografi yapılmalıdır.
- Üçüncü trimesterde 32. Haftadan sonra 2 haftada bir fetal biyüme ve fetal biyofizik profili değerlendirilir. 36 haftadan sonra daha sık izlenir.
- Komplikasyonlu diyabetik gebelerde fetal iyilik hali daha erken

haftalarda değerlendirilmeye başlanır. Diyabetik olgularda doğumun planlanması, diyabetin tipine ve süresine, maternal ve fetal komplikasyon varlığına ve en önemlisi kan şekeri regülasyonuna bağlıdır.

- İyi glisemik kontrollü diyabetik gebelerde doğum güvenli bir şekilde 39. Haftaya veya terme kadar ertelenebilir.
- Kötü glisemik kontrol, maternal fetal komplikasyon varlığında dahada erken haftalarda doğum planlanmalıdır.

Pregestasyonel Diyabet İzlem Kriterleri

Öğün öncesi, yatış zamanı ve gece KG1	<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

- Postpartum ilk 24 saatte insülin ihtiyacı hiç olmaz. Sonraki günlerde değişkenlik gösterir.
- Maternal açlık ve tokluk 2. saat kan glukozu (her gün, üç öğün, uyku öncesi ve gece yarısı) takibi ile insülin doz ayarlaması yapılması
- Bebeğin doğumundan itibaren kan glukozu ve ilk 4 saat sıkı takip (yeni doğan hipoglisemisi açısından dikkat) Hipoglisemisi olanlarda 48 saat, gerekirse uzun süreli izlem

Evde

- Laktasyon bebek için hem beslenme kaynağı hem de immünolojik faydaları olduğu için diyabeti olan kadınlarda dahil olmak üzere tüm kadınlarda desteklenmelidir. Laktasyon enerji ve kalori ihtiyacı arttığı için diyet, egzersiz ve yeni insülin tedavisi buna göre planlanır ve diyabet izlem protokollerine geçilir. Laktasyon özellikle gece hipoglisemi riskini artırır ve insülin dozunun sıkı takiple ayarlanması sağlanmalıdır.



8. BÖLÜM

DİYABET VE CERRAHİ

Diyabetli hastalarda cerrahi diyabeti olmayanlara göre daha sık uygulanmaktadır.

Opere olacak hastaların yaklaşık % 25'ini diyabetli hastalar oluşturmaktadır.

Cerrahinin glukoz metabolizmasına etkileri

Cerrahi vücut için bir strestir. Buna bağlı olarak nöroendokrin, metabolik ve inflamatuvar ve hormonal bir yanıt oluşturmaktadır. Artan hormonlar arasında ACTH, kortizol, vazopressin, aldosteron, glukagon, büyüme hormonu, katekolaminler, prolaktin, betaendorfin bulunurken, azalan hormonlar arasında ise testosteron, insülin, östrojen ve T3 bulunmaktadır. Sonuçta glukoz üretiminde artış, lipolizde artış, glukoz kullanımında azalma, insülin üretiminde azalma, insülin direnci sonucu hiperglisemi meydana gelir.

Hipergliseminin cerrahi üzerine olumsuz etkileri

Genel nedenlere ek olarak,

- Artmış enfeksiyon riski ve kötü yara iyileşmesi
- Lökosit fonksiyonunda bozulma
- Fagositozda, bakteriyel öldürmede ve kemotaksiste azalma
- Kollajen sentezini bozmakta ve yara iyileşmesini kötüleştirir
- Platelet agregasyonu ve trombozise yakınlık oluşturur

Diyabetli hastada cerrahi girişimlerin riski çok daha fazladır. Diyabetik hastalar, diyabeti olmayanlara göre daha fazla morbidite, hastanede kalış süresi ve %50 daha fazla mortaliteye sahiptir. Yara iyileşmesi daha kötüdür ve cerrahi alan enfeksiyonu da 2-3 kat fazladır.

Diyabetli hastalarda cerrahi riski artıran nedenler

- Kardiyovasküler riskin yüksek olması (Koroner arter hastalığı ve sessiz iskemi çok daha sık)
- Eşlik edebilen hipertansiyon, obezite, serebro-vasküler hastalıklar ve hiperlipidemi Kronik komplikasyonlarının olumsuz etkilemesi (Özellikle nefropati ve otonom nöropatiler)

- Akut komplikasyonların olumsuz etkileri: Özellikle hipoglisemi; Hipoglisemi potansiyel olarak hayatı tehdit edebilen bir komplikasyondur, anestezi ya da sedatif verilen hastalarda hipoglisemi ve nöroglukopeni saptamak zor olabilir. Operasyon sırasında şiddeti hipoglisemi (<40 mg/dL) kısa süreli olsa bile aritmiler, kardiyak olaylara neden olabilir. Cerrahi sırasında gelişebilecek olan hiperglisemi ketozis ve hipovolemiye neden olabileceği için dikkat edilmelidir.

Cerrahiye bağlı riskleri azaltabilmek için diyabetli hastanın preoperatif değerlendirilmesinde ayrıntılı öyküsü alınmalı tüm sistemleri içeren kapsamlı fizik muayenesi yapılmalı ve gerekli laboratuvar tetkikleri istenmelidir.

Diyabetli hastanın operasyon öncesi ilk değerlendirilmesi

- Diyabetin tipi belirlenmeli
- Olası kronik komplikasyonlar açısından değerlendirilmeli
- Glisemik kontrolün değerlendirilmesi
- Hipoglisemi; sıklık, şiddet ve farkındalık açısından değerlendirilmeli
- Kullandığı diyabet tedavisi, dozları, saatleri ve kullandığı diğer tedaviler kayıt edilmeli
- Planlanan cerrahinin tipi, minör (Lokal anestezi ile yapılabilen, batın, toraks ya da kraniyumun açılmadığı, 1 saatten fazla genel anestezi gerektirmeyen, hastaneye yatış gerektirmeyen, Postop. ≤4 st'te oral beslenmeye geçilebilecek işlemler) majör (minör cerrahi kriterlerinin dışında kalan), ve cerrahi girişimin süresi öğrenilmeli
- Anestezinin tipi genel, lokal, epidural veya spinal öğrenilmeli (genel anestezi, lokal ve epidurala göre daha fazla stres hormonu salgılatır)

Operasyon öncesi istenmesi gereken laboratuvar tetkikleri

- Glisemik kontrolün değerlendirilmesi: (HbA1c, açlık plazma glukozu, HbA1c ve varsa takip glukoz değerleri)
- Kardiyak değerlendirme: EKG ve gerekli durumlarda ise daha ileri tetkikler

- Renal değerlendirme: Böbrek Fonksiyon Testi,
- Elektrolitler
- Hastanın klinik durumuna göre gerekirse ek tetkikler

Diyabetli hastalarda perioperatif hedefler

- Hastayı hipoglisemiden korumak
- Ciddi hiperglisemide korumak
- Ketoasidoz/hiperosmolar durum gelişimini önlemek
- Sıvı elektrolit dengesini sağlamak
- Postoperatif enfeksiyon riskini azaltmak
- Perioperatif mortalite ve morbiditeyi azaltmaktır

Perioperatif dönemde önerilen optimal glisemik hedefler

Cerrahi girişim öncesi metabolik dengenin sağlanmış olması cerrahi sırası ve sonrası riski azaltır. Elektif cerrahi öncesi ideal HbA1c değeri $< \%8$ olmalı ve hastanın glisemik kontrolü kötü ise (HbA1c $> \%9$) elektif cerrahi ertelenebilir.

Optimal glisemik hedefler ne olmalı konusunda kesin görüş birliği ve sağlam kanıtlar yok ancak, belirgin hiperglisemi ve hipoglisemiden kaçınılması öneriliyor.

- Operasyon sabahı plazma glukoz düzeylerinin 80-180 mg/dl civarında hedeflenmesi önerilir.
- Operasyon sırasında glisemi değerlerinin 120-180 mg/dl arasında olması, ağır otonom nöropati veya nefropati gibi bazı komplikasyonlar nedeniyle hipoglisemiye eğilimli olan hastalarda 140-200 mg/dl arasında tutulması emniyetli yaklaşımdır.
- Postoperatif dönemde optimal kan glukoz aralığı hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmelidir.

Operasyon protokolleri

A-Sadece diyetle regüle Tip 2 DM'li hastada

Operasyon süresi 2 saatten az ise

- Sabah ilk vaka olarak alınmalı
- Perioperatif dönemde herhangi bir tedavi gerekmez

- KŞ Operasyondan önce ve hemen sonra kontrol edilmelidir.
- Kan şekeri hedeflerin üzerinde ise kısa veya hızlı etkili insülinler ile müdahale edilmeli

Operasyon süresi 2 saatten fazla ise

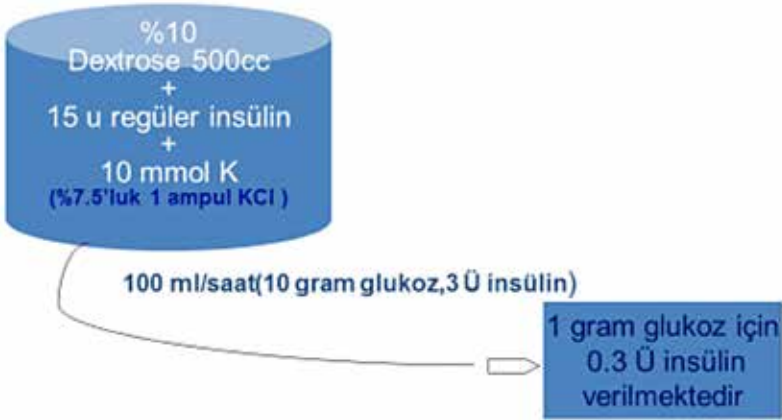
- Uzun (2 saatten fazla) operasyonlarda, kan şekeri yüksekliği beklenen operasyonlarda (bypass, organ trasplantasyonu, steroid kullanımı) 1-2 saatte bir glukoz ölçülmeli. Glukometre ile glukoz ölçümü; vasopresör ajan ihtiyacı duyulan, hemodinaminin bozulduğu hipotansif hastalarda hatalı sonuçlar verebileceğinden arteryel veya venöz kan glukoz ölçümü önerilir.
- KŞ hedefin üzerine çıkanlarda insülin infüzyonu uygulanmalıdır.

B-Oral antidiyabetik ve non-insülin enjektabl ilaç kullanan Tip 2 Diyabetli hastalar da minör cerrahi yapılacak ise

- Operasyon sabahına kadar ilaçlarını kullanmaları önerilir.
- Operasyon sabahı ise ilaçları kesilir (Metformin en az 48 saat öncesinden kesilmelidir)
- Sülfonilürelerin hipoglisemi riski,
- Metforminin hipoperfüzyon, laktat birikimi doku hipoksisi riski,
- TZD'lerin sıvı retansiyonu, kalp yetmezliği riski,
- SGLT2 inhibitörlerinin hipovolemi, öglisemik ketoasidoz riski,
- DDP4 inhibitörlerinin ve GLP-1 analoglarının: gastrik motilitate üzerine etkileri ve bu konuda yaratabilecekleri postoperatif sorunlar göz önünde bulundurulmalıdır
- Minör cerrahi girişimlerde yalnızca diyetle regüle olan hastalardaki gibi davranılmalıdır.

C-Tip 2 Diyabetli majör cerrahi /insülin kullanan Tip 2 Diyabetli / Tip 1 Diyabetli hastalar

- Subkütan insülinle; insülin absopsiyonun değişken olması, bu hastalarda operasyon sırasında vazokonstriksiyon, hipotermi ve hipoperfüzyon görülebilmesi nedeniyle glukoz düzeyinde değişkenlik daha fazla olması neden ile tercih edilmez. İV insülin gerekir. Daha sıkı glukoz ve elektrolit takibi yapılmalıdır. Cerrahi sabahı erkenden insülin infüzyonu başlatılmalıdır. Farklı tiplerde infüzyon uygulamaları mevcuttur:

GİK (glukoz-insülin-potasyum) infüzyonu

- GİK infüzyonu 100 ml/st hızında başlanır.
- Kan glukoz düzeyi 1-2 st'te bir ölçülür, 120-180 mg/dl civarında olacak şekilde infüzyon hızı ayarlanır.

Glisemi (mg/dl)	GİK Hızı(ml/saat)
270'den yüksek ise	140
270-220 ise	120
220-180 ise	100
180-120 ise	80
120-80 ise	60
80 den düşük ise	infüzyona 2 saat ara

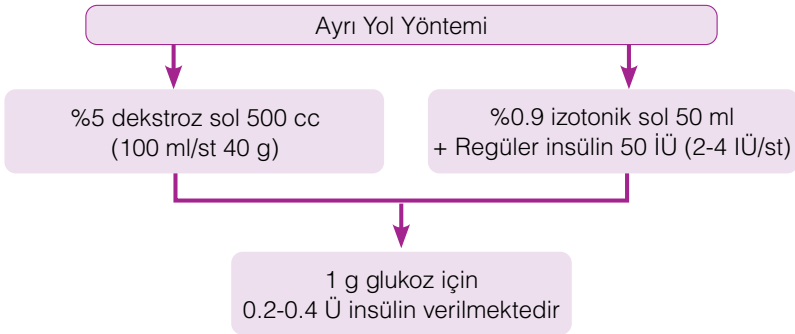
- İnfüzyon 5 saatte bir yenilenir.
- Elektrolit (sodyum, potasyum) takibi yapılmalıdır.
- Oral alıncaya kadar devam edilir.
- GİK infüzyonunun avantajı glukoz ve insülin birlikte verildiğinden emniyetlidir, dezavantajı sık solüsyon değiştirmek gerekebilir. Yine Tip 1 Diyabetiklerde kan şekeri düştüğünde infüzyon kesilirse kolaylıkla ketoz gelişebilir.
- Özel durumlarda (kardiyopulmoner cerrahi girişim, yüksek doz

kortikosteroid kullanımı gibi) insülin ihtiyacının artacağı bilinmelidir.

Klinik durum	İnsülin (IU/1 g glukoz)
Normal kilolu	0.25 - 0.35
Obez	0.40
Karaciğer hastalıkları	0.40 - 0.60
Steroid kullananlar	0.40 - 0.50
Sepsis	0.50 - 0.70
Kardiyopulmoner sorunlar	0.90 - 1.20

Ayrı yol insülin infüzyonu

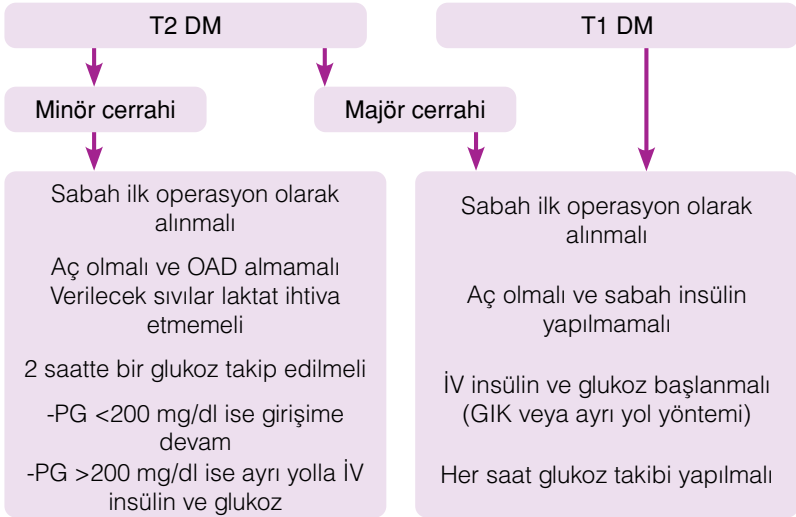
- Avantajları: GIK protokolünde olduğu gibi fiks doz insülin uygulanmaması, esnek doz ayarlanması, sık solusyon değişiminin gerekmemesi, glisemik dengenin daha hızlı sağlanması ve sürdürülebilmesi, aşırı sıvı yüklenmesinin risk oluşturduğu vakalarda kullanılabilmesi
- Dezavantajları: Pahalı olması, deneyim gerektirmesi, bazı merkezlerde uygulanamaması, yollardan birinin hızlı gitmesi veya gitmemesinin glisemik dengesizlik riski oluşturabilmesi

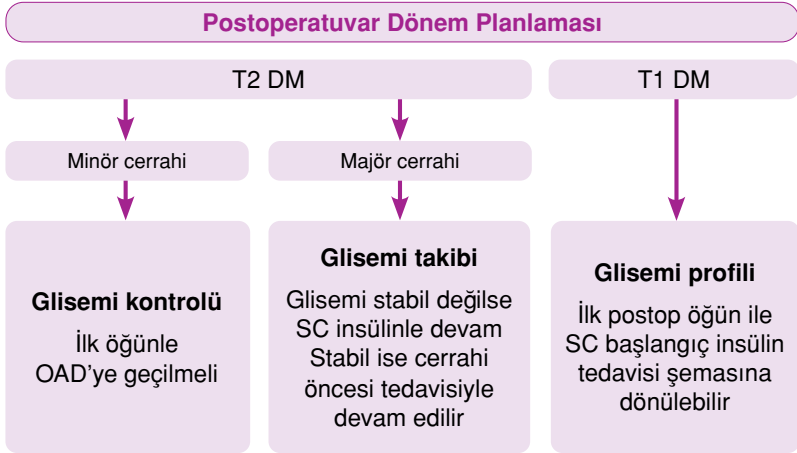


Ayrı yol glukoz ve insülin infüzyon protokolü

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

Cerrahi Girişim Günü Tedavi Planlaması





Özel Durumlar

Açık kalp ameliyatları sırasında glisemi regülasyonu

- Bu hastalarda GİK solüsyonu ile yeterli kontrol sağlanamayabilir.
- Glukoz ve insülinin ayrı olarak verilmesi ve kan glukozunun daha sık aralıklarda (örneğin 1/2 saatte bir ölçüm) kontrol edilmesi gerekir.

Seksiyo-sezaryen

- İnsülin kullanan diyabetli gebelerde doğum sırasında ayrı yollardan glukoz ve insülin verilmesi önerilir.
- Plasenta çıktıktan sonra insülin gereksinimi hızla azalacağı unutulmamalıdır. Hipoglisemi açısından dikkatli olunmalıdır.
- Daha önce insülin kullanan diyabetik hastada postpartum dönemde gebelik öncesi dozlara dönülebilir.

Obezite Cerrahisi

Obezite cerrahisi sonrası insülin ve oral antidiyabetik ilaç kullanan hastalarda ilaç ihtiyacının azalacağı ve hatta tamamen ortadan

kalabileceği unutulmamalı kan glukoz takibine göre ilaç dozları düşürülmelidir.

Kolonoskopik işlem uygulanan hastalar

1. Yalnızca diyet uygulayan hastalarda sadece barsak temizliği protokolü uygulanır.
2. Yalnızca OAD kullanan hastalarda, kolonoskopiden önceki gün, hasta sabah ve öğleyin rutin OAD dozlarını almalı, akşam dozunu kullanmamalıdır. Kolonoskopi günü sabah OAD verilmemeli, doz kolonoskopi sonrasına ertelenmelidir.
3. İnsülin kullanan hastalarda aşağıdaki yaklaşım önerilir:
 - Hasta insülin ile birlikte OAD kullanıyorsa, OAD için yukarıdaki öneriler uygulanmalıdır. İnsülin için aşağıdaki yaklaşım uygulanabilir:
 - Sabah tek doz bazal insülin kullanan hasta insülin kolonoskopi işleminden sonra uygulamalıdır.
 - Akşam tek doz bazal insülin kullanan hasta, kolonoskopiden önceki gün akşam/gece rutin insülin dozunun yarısını yapmalı
 - Günde iki doz karışım insülin kullanan hasta, işlemden önceki gün akşam rutin dozun yarısını uygulamalı, kolonoskopi günü ise sabah insülin kullanmamalı, akşam ise rutin insülin dozu yapılmalıdır.
 - Bazal-bolus insülin kullanan hasta, işlemden önceki gün akşam hızlı/kısa etkili insülin yapmamalı ve gece uzun etkili insülin dozunun yarısını uygulamalıdır. Kolonoskopi günü sabah hızlı etkili insülin kullanılmamalı, işlem sonrası normal beslenmeye geçilince rutin insülin tedavisi programına dönülmelidir.

9. BÖLÜM

DİYABETLİ HASTAYA KAPSAMLI 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

Tam fizik uygulanmalıdır. Aşağıdaki belirtilen noktalara özellikle dikkat edilmelidir.

- Boy, kilo, BKİ,
- Kan basıncı değerlendirmesi, gereğinde ortostatik değişime bakılması,
- Fundoskopik muayene,
- Tiroid muayenesi, karaciğer 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 HbA1c yoksa
- Son 1 yılda yoksa/değerlendirilmemişse açlık lipid profili (Total,

LDL- ve HDL kolesterol, Trigliserit)

- AST, ALT
- İdrar albümin atılımı (spot idrarda albümin/kreatinin oranı)
- Serum kreatinin düzeyini ölçerek ve tGFH hesapla
- T1 DM'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 tekrarlanmalıdır)
- Yıllık göz muayenesi yapılması
- Fertil yaşta ise doğum planlaması için bilgilendirme
- Tıbbi Beslenme Tedavisi
- Genel vücut bakımı, (Ayak bakımı gibi)
- Diş muayenesi

Diyabetli Hastaya Kapsamlı Yaklaşım

		İlk Vizit	Kontrol Vizitleri	Yıllık Kontrol
Tıbbi ve Aile Öyküsü	Diyabet Öyküsü			
	Başlangıç özellikleri	√		
	Daha önceki tedavileri ve tedaviye yanıtlar	√		
	Aile Öyküsü			
	Birinci ve ikinci derece yakınlarında diyabet öyküsü	√		
	Ailede otoimmün hastalık öyküsü	√		
	Komplikasyon ve Eşlik eden Hastalıkların Sorgulanması			
	Makro ve mikrovasküler komplikasyonlar	√		
	Hipertansiyon ve dislipidemi öyküsü	√		
	Yaşam Tarzı ve Davranış Özellikleri			
Yeme davranışı ve kilo öyküsü	√	√	√	
Fiziksel aktivite	√	√	√	
Uyku davranışları	√	√	√	
Sigara ve alkol kullanımı	√			
İlaç Öyküsü				
İlaç kullanma davranışı	√	√	√	
İlaç intoleransı veya yan etkiler	√	√	√	
Alternatif tıp ve tamamlayıcı ürün kullanımı	√	√	√	
Aşı öyküsü	√		√	
Psikososyal Durum				
Depresyon, anksiyete ve yeme bozuklukları açısından sorgulama	√		√	
Fizik Muayene	Boy, kilo, BKİ	√	√	√
	Kan basıncı ölçümü	√	√	√
	Ortostatik hipotansiyon varlığı	√		
	Sistemik muayene	√	√	√
	Fundoskopik muayene	√		√

		İlk Vizit	Kontrol Vizitleri	Yıllık Kontrol
Fizik Muayene	Tiroid palpasyonu	√		√
	Cilt muayenesi (Akantozis nigrikans ve insülin enjeksiyon bölgeleri gibi)	√	√	√
	Ayak muayenesi İnspeksiyon	√	√	√
	A.dorsalis pedis, a.tibialis posterior kontrolü	√		√
	Alt ekstremitte reflekslerin kontrolü	√		√
	Monofilament muayenesi	√		√
Laboratuvar	A1c	√	√	√
	Lipid profili	√		√
	AST, ALT	√		√
	Spot idrarda albümin/kreatinin oranı	√	√	√
	Serum kreatinin düzeyi ölçülmesi ve eGFR hesaplanması	√		√
	TSH (Tip 1 Diyabet, dislipidemi veya 50 yaş üzeri kadınlarda)	√		√
	Vitamin B12 (metformin kullanıyorsa)	√		√
Klinik Değerlendirme ve Planlama	Tedavi Hedeflerinin Kontrolü			
	Yeme alışkanlıkları, fiziksel aktivite alışkanlıkları, beslenme durumu, kilo değişimlerinin izlenmesi	√	√	√
	A1c hedefinin kontrolü	√	√	√
	Evde kan şekeri ölçüm değerlerinin takibi	√	√	√
	Hipoglisemi ataklarının takibi	√	√	√
	Kan basıncı hedeflerinin değerlendirilmesi	√	√	√
	Diyabet eğitim durumunun sürekli takibi	√	√	√

Diyabetli Bireylerde Yaşam Tarzı Yönetimi

Yaşam Tarzı Yönetimi

Yaşam tarzı yönetimi (YTY), diyabet bakımının olmazsa olmaz bir parçasıdır. Diyabetlilerin kendilerini yönetim eğitimi ve desteği, TBT, fiziksel aktivite, sigarayı bırakma danışmanlığı ve psikososyal bakımı YTY'ni oluşturan öğelerdir.

Kendi Kendine Yönetim Eğitimi ve Desteği

Mümkünse çok disiplinli bir ekip tarafından (Doktor, diyetisyen, hemşire, psikolog...) tarafından verilmelidir. İlk diyabet eğitimini hastanede yüz yüze almış hastaların mükerrer eğitimlerinde tele-tıp yöntemleri kullanılabilir.

3 farklı eğitim zamanı vardır:

1. Tanı sırasında
2. Her yıl (Beslenme ve psikolojik faktörler başta olmak üzere eğitimin genel olarak değerlendirilmesi için)
3. Kendini yönetmeyi etkileyen yeni bir durum, herhangi bir komplikasyon geliştiğinde (sağlık koşulları, fiziksel kısıtlamalar, emosyonel faktörler gibi)

Psikososyal Bakım

Hastalar, diyabet komplikasyonları, insülin, ilaç veya infüzyon pompasına, özdenetimi engelleyen hipoglisemi gelişiminden aşırı endişe duyan, korku, mantıksız düşünceler, aşırı tekrarlayıcı davranışlar ya da sosyal geri çekilme, anksiyete belirtileri düşündürülen veya endişe gösteren kişiler anksiyete açısından değerlendirilmelidir. Diyabetik bireyleri ruh sağlığı çalışanına yönlendirmeyi gerektiren durumlar:

- Diyabet eğitimi almış olmasına rağmen, hala özbakımı iyi değilse
- Geçerli bir test ile depresyonun varlığı kanıtlanmışsa
- Şüpheli uyandıran bozulmuş yeme davranışı semptomlarının olduğu durumlar veya yeme davranışı bozukluğu durumunda
- Kilo kaybının ardında, kasıtlı ilaç veya insülin ihmal edildiği durumlarda
- Hastanın değerlendirilmesinde, hipoglisemi korkusu veya anksiyete saptanmışsa
- Ciddi bir ruhsal bozukluktan şüpheleniliyorsa

- Davranışsal özbakım zorlukları yaşayan genç popülasyon ve ailelerde
- Yatış gerektiren tekrarlayan diyabetik ketoasidoz veya belirgin endişe hali var ise
- Kognitif bozulma testi sonuçları pozitif çıkmış ise
- Diyabetini yönetmekte gerekli özbakım davranışlarını reddediyor veya yerine getirme işlev kaybı gözlemleniyorsa
- Bariyatrik cerrahi müdahale öncesinde ve uyum desteği gerektiği saptanmış ise sonrasında

Diyabetlilerde Aşı Uygulamaları

Tüm diyabetlilere yılda bir grip aşısı yapılmalıdır.

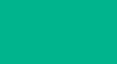
Erişkin yaş grubundaki diyabetlilere, pnömokok için, pneumococcal conjugate vaccine (KPA-13) ve pneumococcal polysaccharide vaccine 23 (PPA-23) aşısının da yapılması önerilir.

- Herhangi bir pnömokok aşısı ile aşılanmamışlarsa, önce KPA-13 ve en az bir yıl sonra PPA-23,
- Sadece PPA-23 ile aşılanmışlarsa, son dozdan en az 1 yıl sonra KPA-13, KPA-13'den en az 1 yıl sonra ve PPA-23'den en az 5 yıl sonra olacak şekilde PPA-23,
- Sadece KPA-13 ile aşılanmışlarsa, en az bir yıl sonrasında PPA-23,
- Hem KPA-13 hem de PPA-23 uygulanmışsa, KPA-13 dozundan en az 1 yıl, PPA-23 dozundan en az 5 yıl sonra olmak üzere tek bir doz PPA-23 uygulanmalıdır.

Daha önce aşılanmamış olan, 19-59 yaş aralığındaki diyabetlilere hepatit B aşısı (HBV) yapılmalıdır.

Daha önce aşılanmamış olan 59 yaşından büyük diyabetlilerde aşının koruyuculuğu daha düşük olmakla birlikte, HBV aşısı yapılabilir.

Diğer aşılar için, EKMUD Erişkin Bağışıklama Rehberine bakınız.



EKLER 1

DIYABET 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

DIYABETİK İLAÇ TANIMINDA YENİ KAVRAMLAR

Biyoteknolojik (Biyofarmasotik) Ürünler

- Rekombinant DNA teknolojisi, monoklonal antikorlar ve gen tedavileri kullanılarak canlı organizmaların genetik manupilasyonu 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, etkinliğin benzerliği ve immünojitesini 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 ()

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 blokleri

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

DHA: Dokosaheksaenoik Asit

dk: Dakika

DKA: Diyabetik ketoasidoz

DKB: Diyastolik kan basıncı

DM: Diabetes Mellitus

DPP-4: Dipeptidil peptidaz-4

EASD: Avrupa Diyabet Çalışma Birliği

EKG: Elektrokardiyografi

EPA: Eikosopantanoik Asit

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 hüresi 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: Monounsatüre

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

Abramoff MD, Fort PE, Han IC, Jayasundera KT, Sohn EH, Gardner TW. Approach for a clinically useful comprehensive classification of vascular and neural aspects of diabetic retinal disease. Invest Ophthalmol Vis Sci 2018; 59 :519-527

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

ACOG Practice Bulletin No:190 Gestational Diabetes Mellitus :Obstet Gynecol 2018 :131 :e49;p406-p408 HAPO Study Cooperative Research Group ,Metzger BE,Lowe LP .et al :Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes:N Eng J Med 2008:358:1991

ACOG Practice Bulletin No:201 Summary : Pregestational Diabetes Mellitus: Obstet Gynecol 2018 :132 :p1514-1516

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: 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standarts Of in Diabetes Medical Care: Diabetes Care 2021; 44(Suppl. 1):S200-S210

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 (Position 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 : Standards of medical care in Diabetes. Diabetes Care 2018; 41(Suppl. 1) :S1-159

American Diabetes Association: Standards of medical care in Diabetes. Diabetes Care 2019; 42(Suppl. 1) :S1-193

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 HbA1c measurement. Diabetes Care 2007; 30 :2399-400

American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 Diabetes: standards of medical care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2019; 42 (Suppl. 1) :S81-S89

American Diabetes Association. Lifestyle management: standards of medical care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019; 42(Suppl.1) : S46-S60

Ang L, Jaiswal M, Martin C, Pop-Busui R. Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials. Curr Diab Rep. 2014; 14(9) :528

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, Agarwal R, Anker SD, et al.;FIDELIO-DKD Investigators. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2020;383:2219–2229.

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

Dagdelen S, Deyneli O, Dinccag N, Ilkova H, Osar Siva Z, Yetkin I, Yilmaz T. Expert Panel Recommendations for Use of Standardized Glucose Reporting System Based on Standardized Glucometrics Plus Visual Ambulatory Glucose Profile (AGP) Data in Clinical Practice. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jan 24;12:663222. doi: 10.3389/fendo.2021.663222.

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

Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, Garg S, Heinemann L, Hirsch I, Amiel SA, Beck R, Bosi E, Buckingham B, Cobelli C, Dassau E, Doyle FJ 3rd, Heller S, Hovorka R, Jia W, Jones T, Kordonouri O, Kovatchev B, Kowalski A, Laffel L, Maahs D, Murphy HR, Nørgaard K, Parkin CG, Renard E, Saboo B, Scharf M, Tamborlane WV, Weinzimer SA, Phillip M. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017 Dec;40(12):1631-1640.

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 Control and Complications Research Group. The effect of intensive treatment of Diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-independent Diabetes Mellitus. N Engl J Med 1993; 329 :977-986

Diabetes Control and Complications Research Group Effect of intensive Diabetes treatment on nerve conduction in the DiabetesControl and Complications Trial. Ann Neurol 1995; 38 :869-880

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 HbA1c levels for diagnosing Diabetes: diagnostic criteria and performance revisited. *Diabetes Care* 1997; 20 :785-91

Erbas T, Ertas M, Yucel A, Keskinaslan A, Senocak M; TURNEP Study Group. Prevalence of peripheral neuropathy and painful peripheral neuropathy in Turkish diabetic patients. *Clin Neurophysiol*. 2011 Feb; 28(1) :51-5

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

Fengning Chuan, Kang Tang, Peng Jiang, Bo Zhou, Xiaoqun He. Reliability and Validity of the Perfusion, Extent, Depth, Infection and Sensation (PEDIS) Classification System and Score in Patients with Diabetic Foot Ulcer. *PLoS One*. 2015; 10(4) :e0124739

¹Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S et al on behalf of the Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2017; 5 :e1221-1234

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

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

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

Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 Diabetes. N Engl J Med 2003; 348 :383-393

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 ketoa acidosis. 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

Grunberger G, Abelseth JM, Bailey TS, Bode BW, Handelsman Y, Hellman R, et al. AACE/ACE Consensus Statement. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology insulin pump management task force. Endocr Pract. 2014; 20 :463-89

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 Na- tional 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

Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, et al. The management of diabetic foot: a clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. J Vasc Surg 2016; 63(Suppl.) :3S-21S

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 Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010;33(3):676–82.

International Council of Ophthalmology, Guidelines for Diabetic Eye Care. ICO Jan 2017

International Diabetes Federation and the Fred Hollows Foundation. Diabetes eye health: A guide for health care professionals. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015

International Expert Committee: International Expert Committee report on the role of the HbA1c assay in the diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32 :1327- 34

Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC, National Academies Press

Ulaşım: <http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2002/Dietary-Reference-Intakes-for-Energy-Carbohydrate-Fiber-Fat-Fatty-Acids-Cholesterol-Protein-and-Amino-Acids.aspx>.

Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al.; ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 Diabetes : an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010; 376 :419-430

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

Koliaki C, Spinos T, Spinou M, Brinia M-E, Mitsopoulou D, Katsilambros D. Defining the optimal dietary approach for safe, effective and sustainable weight loss in overweight and obese adults. *Healthcare* 2018; 6 :73

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

Lean MEJ, Wilma S, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, Peters C, Zhyzhneuskaya S, Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG, Rodrigues AM, Rehackova L, Adamson AJ, Sniehotta FF, Mathers JC, Ross HM, McIlvenna Y, Stefanetti R, Trenel MI, Welsh P, Kean S, Ford I, McConnachie A, Sattar N, Taylor R. Primary care-led weight management for remission of type 2 Diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018; 391 :541-551

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

Martin CL, Albers JW, Pop-Busui R; DCCT/EDIC Research Group. Neuropathy and related findings in the Diabetes control and complications trial/epidemiology of Diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care*. 2014; 37 :31-8

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

Meng Y, Bai H, Wang S, Li Z, Wang Q, Chen L. Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 Diabetes Mellitus management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 131 :124-131

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, Zoupas 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

Murphy HR, Howgate C, O'Keefe J, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women with type 1 or type 2 diabetes: a 5-year national population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(3):153-64.

Nathan DM, Lachin J, Cleary P, Orchard T, Brillon DJ, Backlund 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 guideline: diabetes in pregnancy. Management of diabetes and its complications in pregnancy from the pre- conception to the postnatal period. NICE 2021.

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

Noakes TD, Windt J. Evidence that supports the prescription of low-carbohydrate high-fat diets: a narrative review. *Br J Sports Med* 2016; 51 :133-139

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

Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent Diabetes Mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28 :103-117

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

Peter AL. Clinical Relevance of non-HDL cholesterol in patients with Diabetes. *Clin Diab* 2008;26(1)3-7.

Peters AL, Ahmann AJ, Battelino T, Evert A, Hirsch IB, Murad MH, Winter WE, Wolpert H. Diabetes technology—continuous subcutaneous insulin infusion therapy and continuous glucose monitoring in adults: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(11): 3922–3937

Peters AL, Ahmann AJ, Hirsch IB, Raymond JK. Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. *J Endocr Soc*. 2018; 2:1214-1225

Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, Ziegler D. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017; 40 :136-154

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

Rizzo L, Tedeschi A, Fallani E, et al. Custommade orthosis and shoes in a structured follow-up program reduces the incidence of neuropathic ulcers in high-risk diabetic foot patients. *Int J Low Extrem Wounds* 2012; 11 :59-64

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

Rosemarie Lajara, Eda Cengiz & Robert J. Tanenberg. The role of the new basal insulin analogs in addressing unmet clinical needs in people with type 1 and type 2 Diabetes. CURRENT MEDICAL RESEARCH AND OPINION 2017; 33 :1045-55

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

Sato J, Kanazawa A, Makita S, Hatae C, Komiya K, Shimizu T, Ikeda F, Tamura Y, Ogihara T, Mita T, Goto H, Uchida T, Miyatsuka T, Takeno K, Shimada S, Ohmura C, Watanabe T, Kobayashi K, Miura Y, Iwaoka M, Hirashima N, Fujitani Y, Watada H. A randomized controlled trial of 130 g/day low carbohydrate diet in type 2 Diabetes with poor glycemic control. Clin Nutr 2017; 36 :992-1000

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

Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, Astrup A. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 Diabetes. BMJ Open Diabetes Res Care 2017; 5 :e000354

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

Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sabrin L, Sun JK, VanderBeek BL, Wyckoff CC, Gardner TW. Diabetic retinopathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40 :412-418

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

Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults : A systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3 :968-979

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-Kiukaanniemi 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 Dışhekimisi 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

Van Wyk HJ, Davis RE, Davies JS. A critical review of low-carbohydrate diets in people with type 2 Diabetes. Diabet Med 2016; 33 :148-157

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

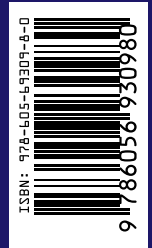
WHO and IDF Definition and diagnosis of Diabetes Mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. World Health Organisation, Geneva 2006

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

Won JC, Park TS. Recent Advances in Diagnostic Strategies for Diabetic Peripheral Neuropathy. Endocrinol Metab (Seoul). 2016 Jun; 31 :230-8

Ziegler D, Low PA, Litchy WJ, et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with {alpha}-lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. Diabetes Care. 2011; 34 :2054-60

ULUSAL DİYABET KONSENSUS GRUBU



TÜRKİYE DİYABET VAKFI

