ULUSAL DİYABET KONSENSUS GRUBU

Diyabet

Tanı ve Tedavi Rehberi

2019

TÜRKİYE DİYABET VAKFI

KÜNYE

ISBN 978-605-69309-0-4
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
Güncellenmiş 9. Baskı Nisan 2019

Tasarım Uygulama ve Yayına Hazırlık
Pasifik Reklam ve Tanıtım Hizmetleri
Tel: 0216 348 97 22
e-posta: pasifik@pasifikreklam.net

Görsel Yönetmen
Goncay Çaylak

Baskı
Armoni Nüans Baskı Sanatları A.Ş.

Telif Hakkı
TURKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2019, 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

DİYABET TANI VE TEDAVİ REHBERİ 2019
KATKIDA BULUNAN KURULUŞLAR

T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Diyabet Koordinatörlüğü

T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı Sosyal Güvenlik Kurumu

Türk Diyabet Cemiyeti

Türk Dişhekimleri Birliği

Türk Kardiyoloji Derneği

Türk Nefroloji Derneği

Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği

Aile Hekimleri Derneği Federasyonu

Türkiye Aile Hekimliği Vakfı

Pratisyen Hekimlik Derneği

Diyabet Hemşireliği Derneği

Diyabet Diyetisyenliği Derneği

ÖNSÖZ

Ulusal Diyabet Konsensus grubu tarafından hazırlanan **"TURKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2019"** uzun ve titiz bir çalışmadan sonra yeniden güncellendi. Daha önce yayınlanan 2011, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 ve 2018 baskıları özellikle birinci ve ikinci basamak hekimler tarafından büyük ilgi görmüş yapılan baskılar kısa sürede tükenmiştir. Son gelişmelerin ışığında değişikliklerin ve yeniliklerin de yer aldığı 2019 baskısı, konusunda uzman bilim insanlarının katkıları ve önerileri doğrultusunda yeniden gözden geçirilmiştir.

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

Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi her yıl yenilenerek basılmakta ve ulusal diyabet kongrelerinde dağıtımı yapılmaktadır. Bundan önceki basım 2018 yılında yapılmasına karşın 1 yıl içerisinde Türkiye'de ruhsatlandırılmış yeni ilaçlar devreye girdiği için 2019 yılında da bu bilgileri içeren bir basımın yapılması uygun bulunmuştur.

Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2019'un da tüm meslektaşlarımızın başvuracağı yararlı bir kılavuz olmasını diler, rehberin hazırlanmasında emeği geçen tüm katılımcılara ve destek olan bilimsel meslek kuruluşlarına teşekkür ederiz.

Editör
Prof. Dr. M. Kemal BALCI

TÜRKİYE DİYABET VAKFI
2019 YILI YÖNETİM KURULU

Prof. Dr. M. Temel YILMAZ

Prof. Dr. Ahmet KAYA

Prof. Dr. M. Kemal BALCI

Prof. Dr. Şehnaz KARADENİZ

Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN

Prof. Dr. Selçuk DAĞDELEN

Prof. Dr. Mehmet SARGIN

2019 BİLİMSEL KURUL ve YAZARLAR LİSTESİ

Prof. Dr. Ahmet ÇORAKÇI
Prof. Dr. Ahmet KAYA
Prof. Dr. Alparslan TUZCU
Prof. Dr. Ayşegül ATMACA
Prof. Dr. Emel ÖZER
Prof. Dr. Emine AKAL YILDIZ
Prof. Dr. Ersin AKARSU
Prof. Dr. Esra YILDIZ
Prof. Dr. Fahri BAYRAM
Prof. Dr. Fırat BAYRAKTAR
Prof. Dr. Füsun SAYGILI
Prof. Dr. Güzin Fidan YAYLALI
Prof. Dr. Habib BİLEN
Prof. Dr. Hasan İLKOVA
Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN
Prof. Dr. İlhan YETKİN
Prof. Dr. Kamile GÜL
Prof. Dr. M. Kemal BALCI
Prof. Dr. M. Temel YILMAZ
Prof. Dr. Mehmet SARGIN
Prof. Dr. Murat YILMAZ
Prof. Dr. Müjde AKTÜRK
Prof. Dr. Neslihan TÜTÜNCÜ
Prof. Dr. Oğuzhan DEYNELİ
Prof. Dr. Ömer AZAL
Prof. Dr. Ramazan SARI
Prof. Dr. Ramis ÇOLAK
Prof. Dr. Reyhan ERSOY
Prof. Dr. Rıfat EMRAL
Prof. Dr. Selçuk DAĞDELEN
Prof. Dr. Sevim GÜLLÜ
Prof. Dr. Sibel GÜLDİKEN
Prof. Dr. Şehnaz KARADENİZ
Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU
Prof. Dr. Tomris ERBAŞ
Dr. Öğr. Üyesi Zafer PEKKOLAY
Prof. Dr. Zeynep OŞAR SİVA
Doç. Dr. Didem ÖZDEMİR
Doç. Dr. Eren GÜRKAN
Doç. Dr. Mustafa KULAKSIZOĞLU
Doç. Dr. Okan BAKINER
Doç. Dr. Ramazan GEN
Doç. Dr. Rıfkı ÜÇLER

İsimler alfabetik olarak sıralanmıştır.

2018 VE ÖNCESİ YAZAR LİSTESİ

Prof. Dr. Ahmet ÇORAKÇI

Prof. Dr. Ahmet KAYA

Prof. Dr. Alpaslan Kemal TUZCU

Prof. Dr. Barış AKINCI

Prof. Dr. Engin GÜNEY

Prof. Dr. Ersin AKARSU

Prof. Dr. Esra YILDIZ

Prof. Dr. Fahri BAYRAM

Prof. Dr. Fırat BAYRAKTAR

Prof. Dr. Habib BİLEN

Prof. Dr. Hasan İLKOVA

Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN

Prof. Dr. İlhan YETKİN

Prof. Dr. Kamile GÜL

Prof. Dr. Kubilay KARŞVIDAĞ

Prof. Dr. M. Temel YILMAZ

Prof. Dr. Mehmet SARGIN

Prof. Dr. Melek Eda ERTÖRER

Prof. Dr. Murat YILMAZ

Prof. Dr. Mustafa ARAZ

Prof. Dr. Mustafa Kemal BALCI

Prof. Dr. Nilgün BAŞKAL

Prof. Dr. Oğuzhan DEYNELİ

Prof. Dr. Ömer AZAL

Prof. Dr. Ramazan SARI

Prof. Dr. Ramis ÇOLAK

Prof. Dr. Selçuk DAĞDELEN

Prof. Dr. Sevim GÜLLÜ

Prof. Dr. Şehnaz KARADENİZ

Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU

Prof. Dr. Tevfik SABUNCU

Prof. Dr. Tomris ERBAŞ

Prof. Dr. Yüksel ALTUNTAŞ

Prof. Dr. Zeynep OŞAR SİVA

Doç. Dr. Levent KEBAPÇILAR

Doç. Dr. Mustafa KULAKSIZOĞLU

Doç. Dr. Okan Sefa BAKINER

Dr. İrfan Tuncay ALKAN

Ecz. Ahmet Zekai BARDAKÇI

Ecz. Mehmet Aycan ÖZKAN

İsimler alfabetik olarak sıralanmıştır.

İÇİNDEKİLER

1. BÖLÜM

1-1 / 1-10 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 - T1DM
1-4 II - T2DM
1-5 III - Diğer Spesifik Tipler
1-6 IV Gestasyonel DM
1-6 Tip 1 Diyabet ve Tip 2 Diyabetin Ayırıcı Tanısı
1-7 Erişkinlerde Diyabet Takibinde Glisemik Hedefler
1-8 Diyabet Takibinde HbA1c'nin Önemi
1-8 HbA1c Değerine Göre Ortalama Tahmini Plazma Glukozu
1-8 Diyabette Evde Glukoz Takibinin Önemi
1-9 Glukometre ile Kan Glukoz Ölçümünde Sonucu Etkileyebilecek Durumlar
1-10 Diğer tanı testleri
C-peptid düzeyi
1-10 Adacık otoantikorları
1-10 Fruktozamin

2. BÖLÜM

2-1 / 2-9 TİP 1 DİYABET TEDAVİSİ

2-1 T1DM'de Tedavi Hedefleri
2-1 T1DM'de Hasta Takip Kriterleri
2-1 T1DM'de Glukoz Takip Kriterleri
2-2 T1DM Tedavi Yaklaşımı
2-3 İnsülin Tipleri
2-3 Bazal İnsülinler
2-3 Bolus İnsülinler
2-4 Bifazik İnsülinler
2-5 T1DM'de İnsülin Tedavisinin Planlanması
2-5 Özel Durumlarda Kullanılabilecek Diğer İnsülin Protokolleri
2-6 T1DM'de İnsülin Tedavi İlkeleri
2-7 Çoklu Doz (Bazal ve Bolus) İnsülin Tedavi Kriterleri
2-7 Diğer destek Tedaviler

2-8 Tip 1 Diyabet Sürekli Cilt Altı İnsülin İnfüzyon Tedavi Planlaması
2-9 İnsülin İle İlgili Bilinmesi Gerekenler
2-10 Sürekli Ciltaltı Glukoz Takip Sistemi (SCGTS)

3. BÖLÜM
3-1 / 3-13 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ
3-1 Prediyabet Tedavisi
3-2 T2DM'de Yaşam Tarzı Değişikliği
3-2 T2DM Tedavisinde Glisemik Hedefler
3-2 T2DM Tedavisinde kullanılan oral antidiyabetikler
3-2 Metformin
3-3 Glitazon
3-4 Alfa Glukozidaz İnhibitörü
3-4 İnsülin Salgılatıcılar
3-4 Glinidler (Kısa Etkili İnsülin Salgılatıcılar)
3-5 Sülfonilüreler (Orta ve Uzun Etkili İnsülin Salgılatıcıları)
3-6 İnkretin Etkilli Oral Ajanlar (DPP4 inhibitörleri)
3-6 SGLT-2 İnhibitörleri
3-7 GLP-1 Reseptör Agonisti
3-8 Analog Bazal İnsülin /GLP-1 Koformülasyonu
3-9 Tip 2 Diyabette Tedavi Yaklaşımı
3-10 Tip 2 Diyabette Dikkat Edilmesi Gereken Faktörler
3-11 T2DM'de İnsülin Tedavi Prensipleri
3-11 Bazal İnsülin Tedavisi Planlaması
3-12 Hazır Karışım İnsülin Tedavisi Planlaması
3-12 Kombinasyon Tedavisi Planlaması
3-12 Yoğun İnsülin Tedavisi Planlaması
3-13 Diyabette Obezite Tedavisi

4.BÖLÜM
4-1 / 4-18 TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ VE EGZERSİZ
4-1 Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Tıbbi Beslenme Tedavisi İlkeleri
4-2 Özel Durumlarda Beslenme Tedavisi
4-3 Tıbbi Beslenme Tedavisi Uygulama Aşamaları
4-5 Diyabetli Yetişkinler için Beslenme Tedavisinin Hedefleri
4-5 Makro Besin Öğesi Dağılımı, Beslenme Modelleri ve Öğün Planlaması

İÇİNDEKİLER

4-6 Ağırlık Yönetimi
4-7 Tıbbi Beslenme Tedavisi Önerileri
4-10 Gestasyonel Diyabetli ve Diyabetli Gebelerde Tıbbi Beslenme Tedavisi Planlaması
4-12 Hipoglisemi Tedavisi
4-13 Bazal/Bolus İnsülin veya İnsülin Pompası Kullanan Diyabetlilerde Karbonhidrat Sayımı Tekniği
4-16 Egzersizin Önemi
4-16 Egzersiz Öncesi Tıbbi değerlendirme
4-17 Diyabette Aktif Egzersiz Kontrendikasyonları
4-17 Egzersizin Zamanlaması
4-17 Diyabette Egzersiz Uygulamasının İlkeleri
4-18 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 Diyabette Dislipidemi Tedavi Algoritması
5-5 Diyabette Hipertrigliseridemi Tedavi İlkeleri

5-6 / 5-10 KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR VE HİPERTANSİYON
5-6 Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık - Önemi
5-6 Değerlendirme
5-6 Tedavi Yaklaşımı
5-7 Diyabet ve Kan Basıncı Kontrolü
5-8 ESH-ESC Arteryel Hipertansiyon Kılavuzu
5-8 Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık
5-9 Yaşam Tarzı Değişimi
5-9 Farmakolojik Tedavi
5-9 Kombinasyon Tedavisi
5-10 Böbrek Fonksiyonları ve Hipertansiyon
5-10 Gebelik ve Hipertansiyon

6. BÖLÜM
6-1 / 6-8 DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI
6-1 / 6-3 DİYABETİK KETOASİDOZ
6-1 Diyabetik Ketoasidoz Nedenleri
6-2 Diyabetik Ketoasidoz
6-3 Diyabetik Ketoasidozda Genel Tedavi Prensipleri
6-5 / 6-7 HİPEROSMOLAR HİPERGLİSEMİK DURUM
6-6 Hiperosmolar Hiperglisemik Durum Tedavi Prensipleri
6-7 **HİPOGLİSEMİ**

7. BÖLÜM
DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI
7-1 / 7-2 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
7-5 / 7-15 NÖROPATİ
7-5 Nöropati Tanımlamaları
7-9 Tablo 1- Diyabetik Nöropati Risk Faktörleri
7-9 Tablo 2- Diyabetik Hastalarda Nöropatilerin Sınıflandırılması
7-10 Tablo 3 - Diyabetik Distal Simetrik Polinöropati Semptom ve Bulguları
7-12 Tablo 4 - Diyabetik Nöropatili Ayırıcı Tanısı
7-12 Şekil 1 - Diyabetik Distal Simetrik Polinöropati Tanısı
7-13 Tablo 5 - Diyabetik Kardiyovasküler Otonom Nöropati
7-14 Tablo 6 - Diyabetik Gastrointestinal Nöropati Semptomları
7-15 Tablo 7 - Nöropatik Ağrı Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Kontroendikasyonları
7-16 / 7-22 RETİNOPATİ
7-16 Tanım
7-16 Klinik Değerlendirme
7-17 Tanı Yöntemleri
7-17 Gözdibi muayenesinde kullanılan yöntemler
7-17 İzlem
7-18 Tedavi
7-18 Proliferatif diyabetik retinopati
7-19 Diyabetik maküla ödemi
7-20 Tablo 1 - Diyabetik retinopati sınıflaması

7-21 Tablo 2 - Diyabetik maküla ödemi sınıflaması
7-21 Tablo 3 - Diyabetli hastada ilk muayene zamanı ve izlem
7-22 Tablo 4 - Görmeyi tehdit eden diyabetik retinopati varlığında tedavi

7-23 / 7-30 DİYABETİK AYAK

7-23 Tanım
7-23 Diyabetik Ayak Patogenezi
7-24 Epidemiyoloji
7-24 Klinik Değerlendirme
7-24 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
7-30 Yara Bakımı
7-30 Öneriler

7-32 / 7-37 DİYABETTE AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI

7-32 Diyabette Ağız ve Diş Sağlığı
7-33 Diyabetin Metabolik Kontrol Durumuna Göre Dişhekimliği Uygulamaları Açısından Risk Grupları
7-34 Diyabetik bireyler, sistemik komplikasyonlar açısından değerlendirildiği gibi ağız-diş komplikasyonları yönünden de incelenmelidir.
7-35 Diyabette Oral Fizyoterapi
7-36 Diyabet Regülasyonuna Göre Dental Tedaviler Açısından Risk Grupları
7-37 Ağız - Diş Sağlığı Konusunda Öneriler

8. BÖLÜM
GEBELİK VE DİYABET
8-1 / 8-6 GEBELİK DİYABETİ VE DİYABETİK GEBE
8-1 Tanım
8-1 Gestasyonel Diyabette Risk Faktörleri
8-2 Gestasyonel Diyabette Tanısal Yaklaşım
8-3 Gestasyonel Diyabette Tanı Önerileri
8-3 Gestasyonel Diyabet İzlem Kriterleri
8-4 Gestasyonel Diyabet Tedavi Planı

8-4 Diyabette Gebelik Öncesi Planlama
8-5 Gebelik Sürecinde İzlem
8-5 Gestasyonel Diyabet İzlem Kriterleri
8-6 Doğum Sonrası İzlem

8-7 / 8-14 DİYABET VE CERRAHİ

8-7 Cerrahinin glukoz metabolizmasına etkileri
8-7 Hipergliseminin cerrahi üzerine olumsuz etkileri
8-7 Diyabetli hastalarda cerrahi riski artıran nedenler
8-8 Diyabetli hastanın operasyon öncesi ilk değerlendirilmesi
8-9 Operasyon öncesi istenmesi gereken laboratuvar tetkikleri
8-9 Diyabetli hastalarda perioperatif hedefler
8-9 Perioperatif dönemde önerilen optimal glisemik hedefler
8-10 Operasyon protokolleri
8-11 GİK (glukoz-insülin-potasyum) infüzyonu
8-12 Ayrı yol insülin infüzyonu
8-13 Ayrı Yol Glukoz ve İnsülin İnfüzyon Protokü
8-14 Cerrahi Girişim Günü Tedavi Planlaması
8-14 Postoperatuvar Dönem Planlaması
8-15 Özel Durumlar

9. BÖLÜM

9-1 / 9-6 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

DİABETES MELLİTUS TANI, SINIFLAMA VE İZLEM İLKELERİ

1-1 DİABETES 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. Ülkemizde henüz HbA1c ölçüm testleri standardize edilemediği için tek başına tanı testi olarak kullanımı önerilmez.
(7) HbA1c testi anemi, hemoglobinopati, gebelik varlığında, C ve E vitamini gibi antioksidan kullanımında tanı testi olarak kullanılamaz.
(8) Diyabet tanısında kullanılan OGTT ve HbA1c'nin tanı değeri olarak birbirine göre üstünlüğü yoktur.

[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 olguların diyabet riski yönünden izlenmesi oldukça yaygın kabul edilen bir yaklaşımdır.

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) ≥ 25 kg/m² olanlar ve aşağıdaki ek risk faktörü olanlar:

- Fiziksel inaktivite
- Birinci ve ikinci dereceden akrabalarda diyabet olması
- Yüksek riskli ırklar/etnisite (Afrika kökenli Amerikalılar, Latin ırk gibi)
- ≥4 kg bebek doğuranlar ve daha önce gestasyonel diyabet tanısı alanlar
- Düşük doğum ağırlıkla doğan kişiler
- Hipertansiyon (≥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

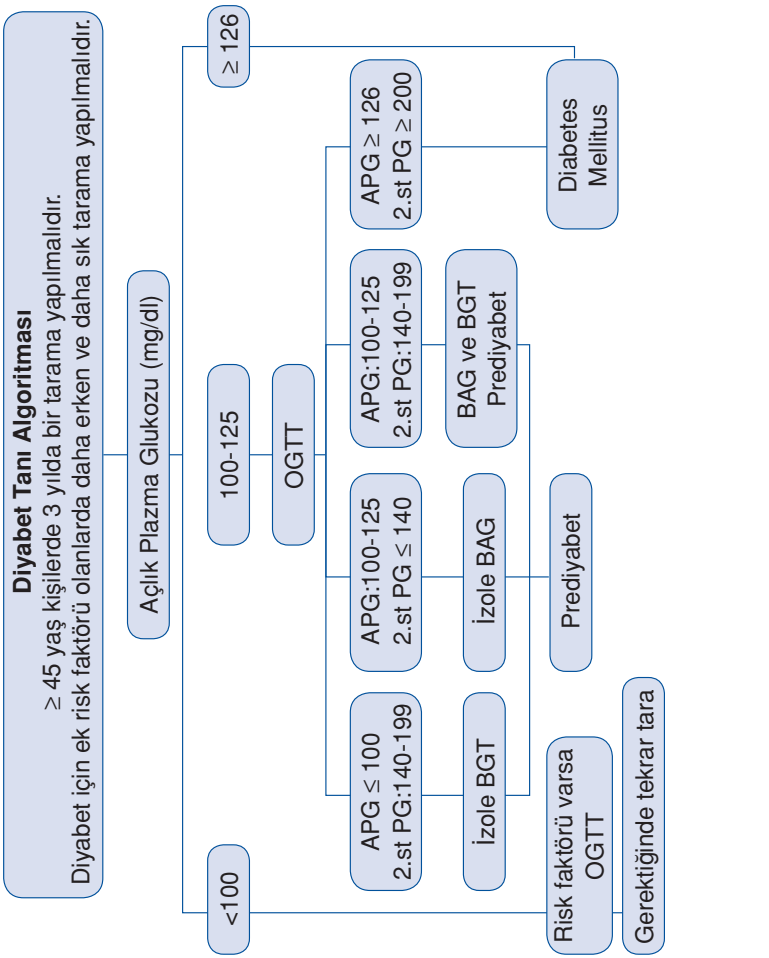
Yukarıdaki kriterler yoksa taramaya 45 yaşında başlanmalıdır.

Sonuçlar normalse riskli bireylerde testler en az 1-3 yılda bir tekrarlanmalıdır.

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

Ancak T1DM'li hastaların birinci derecede yakınlarında otoantikor bakılabilir.

Diyabet Tanı Algoritması



Diabetes Mellitus'un Etyolojik Sınıflaması

I - T1DM

Genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açan otoimmün B- hücre yıkımı vardır.

A-İmmün aracılı

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

B-İdiyopatik

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

II - T2DM

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

III - Diğer Spesifik Tipler

A. Beta Hücre Fonksiyonunun Genetik Defektleri

-MODY (Görülme sıklığına göre sıralanmıştır)

HNF-1 α	(MODY 3)
Glukokinaz enzim eksikliği	(MODY 2)
HNF-4 α	(MODY 1)
IPF-1	(MODY 4)
HNF-1β	(MODY 5)
NeuroD1	(MODY 6)

-Mitokondrial DNA
-Diğerleri

MODY (Monogenik Diyabet-Gençlerde görülen Tip 2 Diyabet)
- 25 yaşından önce ortaya çıkması
- Obez olmayan
- Otozomal dominant geçiş (En az 2-3 kuşakta görülmesi)
- Adacık otoantikoları negatif
- Primer defekt insülin sekresyon bozukluğudur

B. İnsülin Etkisinde Genetik Defektler

Tip A insülin direnci,
Leprechaunism,
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
Vakor,
Pentamidin,
Nikotinik asit,
Glukokortikoidler,
Tiroid hormonları,
Diazoksid,
β-adrenerjik agonistler,
Tiazid diüretikler,
Antipsikotik ilaçlar,
Dilantin,
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 yapıllır. • 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 yapıllır. 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	T1DM	T2DM
Başlangıç yaşı	Genellikle ≤ 30 yaş	Genellikle ≥ 30 yaş
Başlangıç şekli	Genellikle akut, semptomatik	Yavaş, çoğunlukla asemptomatik
Ketozis	Sıklıkla var	Sıklıkla yok
Başlangıç kilosu	Genellikle zayıf	Genellikle fazla kilolu/obez
Ailede diyabet yükü	Yok veya belirgin değil	Yoğun
C - peptid	Düşük	Normal / Yüksek / Düşük
Otoantikor (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 otoimmun diyabet' (latent autoimmune diabetes in adult, LADA) olarak adlandırılmaktadır.

Bunlarda adacık otoantikorları pozitiftir. 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 otoantikorları negatif olan hastalarda MODY düşünülmelidir.

Tip 1 Diyabetin evreleri			
Özellikler	Otoimmünite Normoglisemi Presemptomatik	Otoantikorlar Disglisemi Presemptomatik	Yeni başlayan hiperglisemi Semptomatik
Tanı Kriterleri	Çoklu otoantikorlar BGT ve BAG yok	Çoklu otoantikorlar BAG veya BGT *Açlık plazma glukozu 100-125 mg/dl* *2.saat plazma glukozu 140-199 mg/dl* *HbA1c % 5.7-5.4*	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 / 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 ulaşılamıyorsa, öğün sonrası glukoz değerlerine bakılmalıdır.

Diyabetik hastalarda öğün sonrası pik glukoz değerlerini saptamak için yemeğin başlangıcından itibaren 2 saat sonra pik kapiller plazma glukozuna bakılmalıdır.

Diyabet Takibinde HbA1c'nin Önemi

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

HbA1c Değerine Göre Ortalama Tahmini PG

(Ortalama Tahmini PG: 28.7 x 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

Diyabette Evde Glukoz Takibinin Önemi

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

İnsülin pompası kullanan hastalarda sürekli glukoz ölçüm sistemleri izlemesi (CGMS, Sensör sistemler) Diyabette Evde Glukoz Takibine (SMBG?) ek katkı sağlayabilir.

- **T1DM ve İnsülin Kullanan T2DM'lilere ve gebelere** ≥ 3 kez/gün kan glukoz takibi yapılması önerilir.

- **T2DM insülin ve OAD kullanan diyabetlilere** ilaç ve yaşam tarzından kaynaklanan ve araya giren hastalıklar sırasında meydana gelen değişiklikleri izlemek amacıyla 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 veya 2 saat (tercihen 1 st) sonra yapılmalıdır.

- **Akut hastalık durumlarında** 4-6 saatte bir kan glukoz takibi yapılmalıdır.

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

Glukometre ile Kan Glukoz Ölçümünde Sonucu Etkileyebilecek Durumlar

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

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'yi TİP 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 yetmeziği durumlarında C-peptid düzeyi gerçeği yansıtmayabilir.

Adacık otoantikorları

Anti-glutamik asit dekarboksilaz (Anti-GAD), adacık hücre antikoru (ICA), insülin otoantikoru (İAA), anti-tirozin fosfataz (IA2) gibidir.

Tip1A diyabet tanısında, LADA veya MODY ayrıcı tanısı gibi diyabet formlarını belirlemede faydalı olabilir.

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

TİP 1 DİYABET TEDAVİSİ

2-1 TİP 1 DİYABET TEDAVİSİ

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

Tip 1 Diyabette Tedavi Hedefleri

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

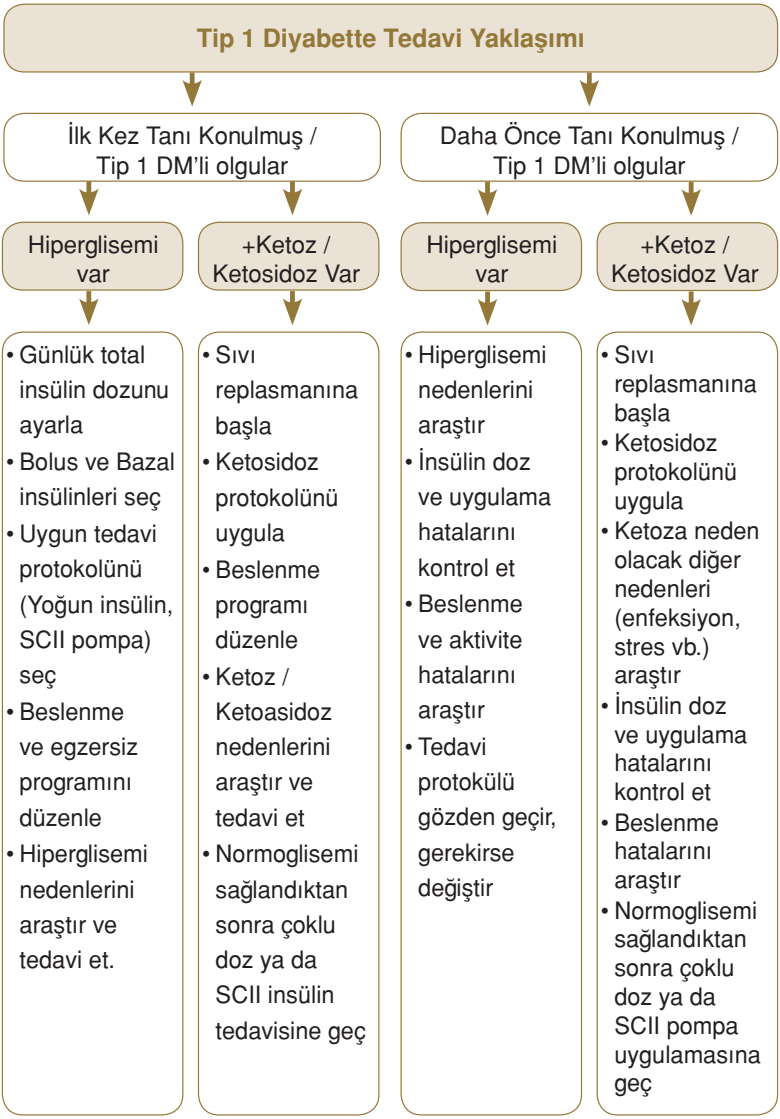
Tip 1 Diyabette Hasta Takip Kriterleri

- Birey en az 1-3 ay aralıklarla takip edilmelidir
- Günlük problemler tüm iletişim imkanları kullanılarak (telefon, faks, e-Posta gibi) en kısa zamanda çözülmelidir
- Hipoglisemi atakları dikkatle izlenmelidir
- HbA1c 3 ayda bir kontrol edilmeli, bireysel HbA1c değişim grafiği hazırlatılmalıdır
- Tıbbi beslenme tedavisi (TBT), karbonhidrat 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

- Evde glukoz takibi, sık hipoglisemiye giren ve hipoglisemiyi algılayamayan olgularda yaşam kurtarıcıdır
- Tüm T1DM'li bireyler sabah, öğle, akşam açlık ve tokluk (yemek başlangıcından 2 saat sonra) kan glukozu (7 noktalı) 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
- Yoğun insülin tedavisi alan T1DM'lilerde; gerçek zaman ölçümlü sürekli ciltaltı glukoz takip sistemi (SCGTS) veya alarm programı da olan SCGTS kullanılabilir.
- Glukometre ile sadece günlük 5-7 nokta glukoz ölçüm değerlerine ulaşılabilirken, SCGTS, 24 saatlik glukoz eğrisi olarak veri aktarır. Bu veriler, insülin tedavi uygulamasında daha detaylı planlama yapılmasını sağlar

- SCGTS, anlık glukoz sonuçları ve alarm sistemi sayesinde özellikle çocuklarda, brittle (oynak) tip ya da hipoglisemiyi algılayamayan diyabetlilerde, tip 1 diyabetlilerin gebelik süreçlerinde yaşam kurtarıcı olabilir.



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
Glargine (U100)	2-4	yok	22-24
Glargine (U300)	3-4	yok	32-36
Degludek İnsülin*	2-4	yok	>40

*Ülkemizde bulunmamaktadır

Bolus İnsülinler

Postprandial glisemiyi kontrol eder.
Her öğünde günlük insülin ihtiyacının %10-20'sini oluşturur.
Ülkemizde piyasada aşağıdaki bolus insülinler bulunmaktadır.

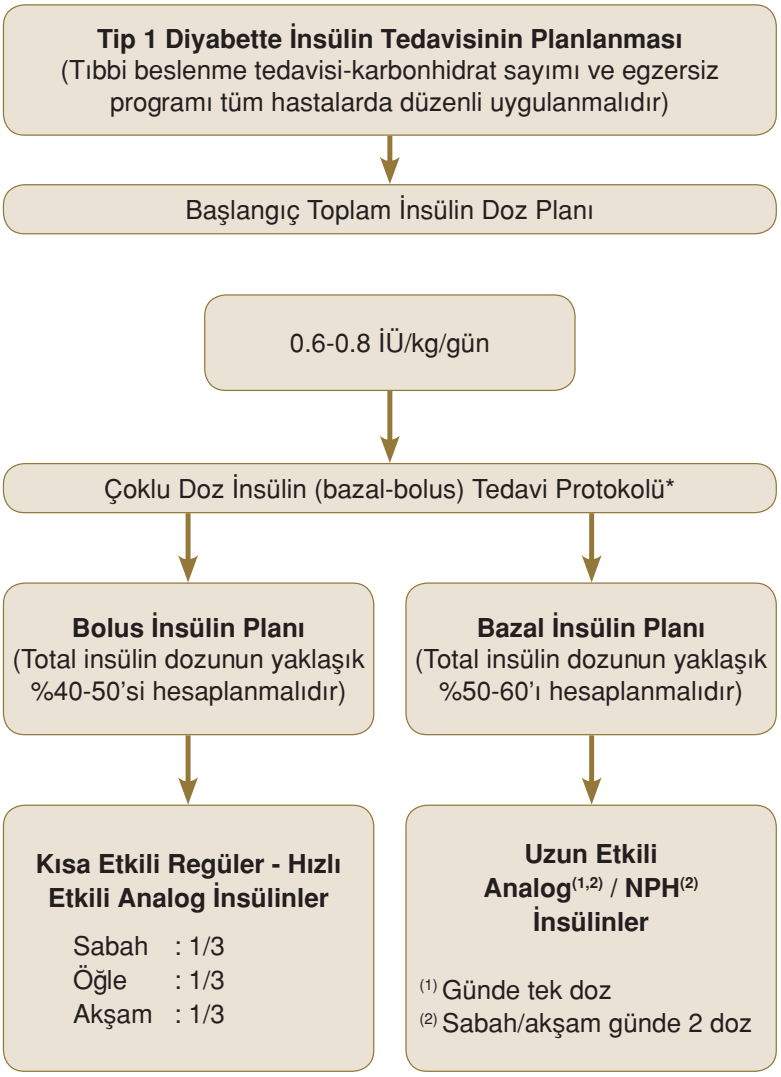
- **Kısa Etkili (Regüler) İnsülin**
- **Hızlı Etkili (Analog) İnsülinler:** Aspart İnsülin, Lispro İnsülin, Glulisin İnsülin

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



Özel Durumlarda Kullanılabilecek Diğer İnsülin Protokolleri

T1DM tedavisinde "bazal-bolus" insülin tedavisi esastır. Sosyo-kültürel ya da fiziksel engeller nedeni ile çoklu doz insülin tedavisini uygulayamayacak olgularda bifazik insülinler veya hızlı etkili analog + degludek formulasyonu 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 Tip1DM'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, karbonhidrat 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 regular insülinler kullanılabilir

- Bu kişilere mutlaka karbonhidrat sayımı eğitimi verilmeli ve hipoglisemik ataklar sıkı izlenmelidir.
- 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 T1DM'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

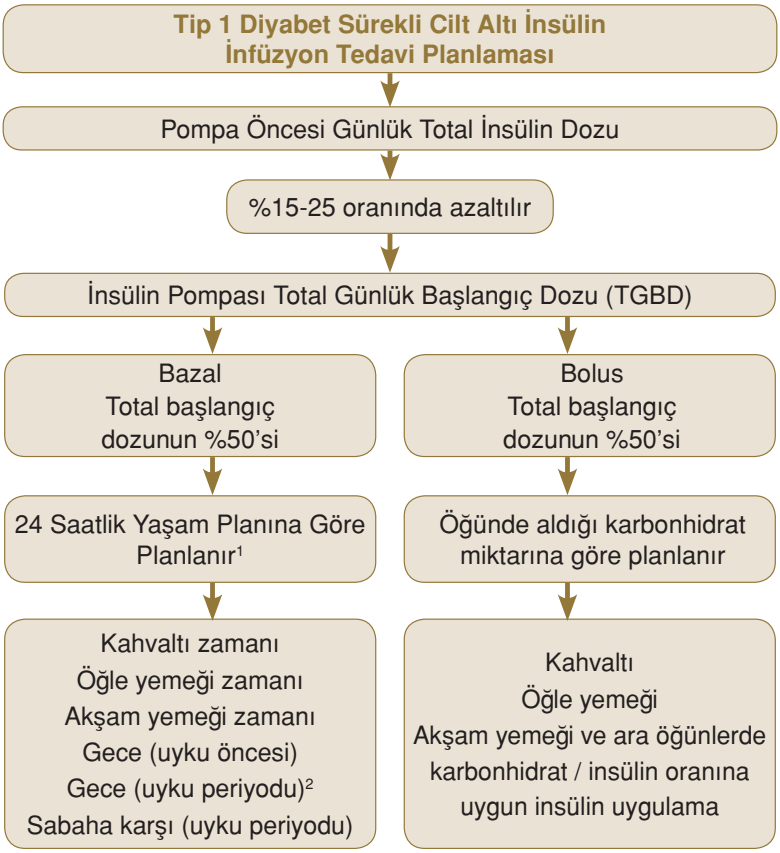
Diğer Destek Tedaviler

- 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 ve FDA 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 Tip1 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?

- Kan şekeri izlemi karbonhidrat sayımı konularında istekli olanlara
- Gebe olan ve gebelik planlayan tip 1 diyabetlilere
- Daha iyi glukoz ayarı isteyenlere

İnsülin İle 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 İle 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 kıvrımı 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 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 insülin tedavisi alanlarda; 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 hamilelerde veya hamilelik planlayan diyabetlilerde de henüz onaylanmış bir sistem olmasa da çalışmalar glukoz kontrolü için yararlı olabileceğini göstermektedir.

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.

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

Düzey 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

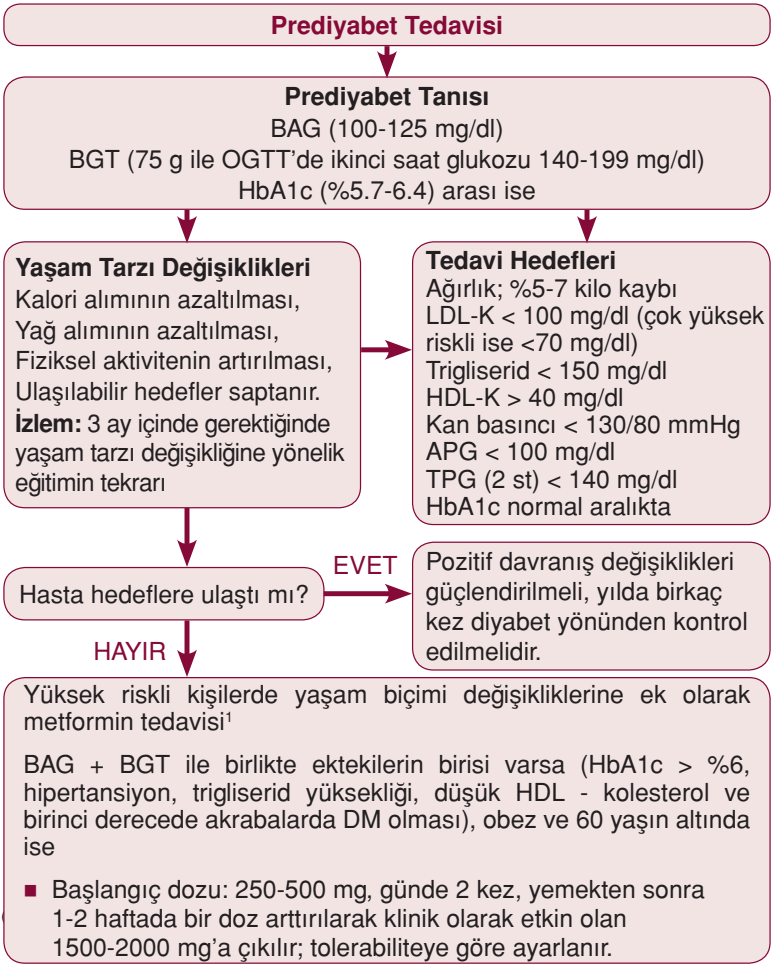
3. BÖLÜM

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 makroanjiyopati olmak üzere farklı komplikasyonlar gelişebilir.

- Diyabet tedavisinde öncelikli hedef yüksek riskli bireylerde T2DM gelişiminin önlenmesidir.
- T2DM 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 ≤ %7, yaşlı ve kardiyovasküler hastalık riski taşıyan ve hastalarda ise %7.5-8 arasında değişmektedir.
- Erken glisemik[1] 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: T2DM (Klinik insülin direnci varlığı)

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

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

Kontrendikasyonlar: Böbrek fonksiyon bozukluğu 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, işlemden 1 gün sonra verilebilir).

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

Glitazon

Etken madde: Pioglitazon

Kullanım endikasyonu: T2DM

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 etki: Kilo artışı, sıvı retansiyonu, osteoporotik kırık riskinde artış, maküler ödemde progresyon geliştirebilir, yakın takip edilmelidir.

Kontrendikasyonları: Kalp yetersizliği, Mesane Ca, gebelik

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

Alfa Glukozidaz İnhibitörü

Etken madde: Akarboz

Kullanım endikasyonu: Postprandial hiperglisemide

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

Kilo artışı: Yok

Yan etki: Gastrointestinal semptomlar, aşırı gaz artışı

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

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

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

İnsülin Salgılatıcılar

Glinidler (Kısa Etkili İnsülin Salgılatıcılar)

Etken madde: Nateglinid, Repaglinid

Kullanım endikasyonu: T2DM (Postprandial hiperglisemi)

Etki: Beta hücrelerinden insülin salgısının artırılması.

Yan etki: Hipoglisemi, kilo artışı

Klinik Yararlar: Esnek öğün zamanlamasında kullanım uygunluğu

Kontrendikasyonları: T1DM, karaciğer yetersizliği, gebelik

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

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

Sülfonilüreler (Orta ve Uzun Etkili İnsülin Salgılatıcılar)

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

Kullanım endikasyonu: T2DM

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

Yan etkiler: Hipoglisemi, kilo alımı, nadir olarak alerjik reaksiyonlar, hepatotoksisite,

Kontrendikasyonlar: T1DM, 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	Aç karnına 1 ya da 2 kez	12-18
Gliklazid modifiye salınım (MR) formu	30	30-120	120		24
Glimeprid	1-2-3-4	1-6	8	Aç karnına 1 ya da 2 kez	24

İnkretin Etkilli Oral Ajanlar (DPP4 inhibitörleri)

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

Yan etki: Akut pankreatit?, immün 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

DPP-4 İnhibitörleri	Ticari Form (tablet, mg)	Doz Aralığı (mg)	Maksimal Doz (mg)	Alınış Şekli
Sitagliptin	100	100	100	Aç ya da tok günde 1 kez
Vildagliptin	50	50-100	100	Sabah ve akşam 1 kez[1]
Saksagliptin	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: T2DM

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

Yan Etkileri: Genitoüriner enfeksiyonlar, poliüri, volüm deplesyonu, diyabetik ketoasidoz riskinde (normoglisemik ketoasidoz!) artış.

Kontrendikasyonlar: Böbrek yetmezlikleri (tGFH<60 ml/dk); keton pozitifliği, diyabetik ketoasidoz, dehidratasyon durumları, <18 ve >75 yaş bireyler, hipotansiyon durumları, T1DM.

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: Pankreatid, GİS yan etkileri, C hücre hiperplazisi (Deney hayvanları)

GLP-1 Reseptör Agonistleri	Ticari Form (Hazır Kalem, mg)	Doz Aralığı (mg)	Maksimal Doz (mg)	Alınış Şekli
Eksenatide (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

Analog Bazal İnsülin / GLP-1 Koformülasyonu

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 glargine 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. Bazal insülin ve GLP-1 analog kullanım endikasyonlarına ve sınırlandırmalarına sahiptir. Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılır.

TİP 2 DİYABETTE TEDAVİ YAKLAŞIMI

HbA1c	BETA HÜCRE REZERVİ (C peptid: ng/ml)	TEDAVİ PLANI	TEDAVİ SEÇENEKLERİ
<8	YETERLİ	Metformin	Yaşam Tarzı Değişikliği
8 - 10	YETERLİ	İKİLİ KOMBİNASYON Metformin	Sülfonilüre veya Glinidler / Pioglitazon / DPP4 İnhibitörleri / SGLT2 İnhibitörleri / GLP1 RA
>10	YETERLİ	ÜÇLÜ KOMBİNASYON Metformin	Sülfonilüre veya Glinidler / Pioglitazon / DPP4 İnhibitörleri / SGLT2 İnhibitörleri / GLP1 RA
>10	SINIRDA	BAZAL İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI Metformin	Sülfonilüre veya Glinidler / Pioglitazon / DPP4 İnhibitörleri / SGLT2 İnhibitörleri / GLP1 RA
>10	YETERSİZ	ÇOKLU DOZ İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI Metformin	Miks insülin kombinasyonları 1'li, 2'li, 3'lü / Bazal/ Bolus, Bazal + plus Koformilasyon insülin / DPP4, SGLT2, GLP1 RA

■ Tip 2 DM tedavisinde ilaç seçimlerinde ve kombinasyonlarında dikkat edilmesi gereken ilaç ve hasta faktörleri yan sayfadadır.

Tip 2 DM tedavisinde ilaç seçimlerinde, kombinasyonlarında dikkat edilmesi gereken ilaç ve hasta faktörleri

- Yaşam şekli değişikliği tüm basamaklarda önerilmelidir.
- Akarboz tüm basamaklarda kombinasyon olarak kullanllabilir.
- Tip 2 diyabette glisemi regülasyonu sağlandıktan sonra dinamik izlem sürdürülmeli, gerekirse tekrar bir önceki basamağa dönülerek ilaçlar ve dozları azaltılmalıdır.
- C peptid beta hücre rezervinin en önemli göstergesidir. Tip 2 diyabette C peptid düzeyleri hiperglisemik koşullardan ve glukotoksisiteden negatif olarak etkilenebilir. Ancak C peptid düzeyleri hiperglisemik koşullara rağmen yüksekse tedaviye yanıt açısından önem taşır.
- Beta hücre rezervi yetersiz (C Peptid < 0.5 ng/ml) tüm hastalar HbA1c'den bağımsız olarak insülinle tedavi edilmelidir.
- Bazal insülin ve GLP-1 agonist koformülasyonu bir seçim olabilir.
- En fazla 3 aylık tedaviye rağmen HbA1c %8'in üstünde ise bir sonraki basamağa geçmelidir.
- Etkin bir oral antidiyabetik tedavisine rağmen HbA1c %10'un üzerinde ise doğrudan insülin tedavisine geçilmelidir.
- Pioglitazon serebral ve kardiyak vasküler yeni olayları önlemektedir fakat kalp yetmezliği klinik bulguları veya ejeksiyon fraksiyonu değerlendirilerek kullanılmalıdır.
- İnsülin direnci ön planda olan hastalarda tedavi seçiminde pioglitazon düşünülmelidir.
- Saptanmış vasküler olay (kardiyak, serebral veya periferik) yeni olay geçirmeyi önlemek için SGLT2 inhibitörleri veya GLP1 reseptör agonistleri (GLP1 RA) seçilebilir.
- Kalp yetmezliği olanlarda SGLT2 seçilebilir
- Renal hastalığı (GFR azalması veya albuminürisi) olanlarda öncelik SGLT2 inhibitöründe olmak üzere GLP1 RA'de seçilebilir.
- Obez olan hastalarda kilo vermeye katkısı olacak GLP1 RA öncelikli olarak seçilmelidir.
- SGLT2 inhibitörleri azda olsa kilo verdirici etkisi nedeniyle obez hastalarda oral kombinasyonlarda tercih edilebilir.
- İlaçların kullanımlarında kardiyak, renal etkiler ve maliyet yönünden en uygun ilaçlar seçilmelidir.
- İnsülin başlanan hastalarda kontrendikasyon yok ise metformine devam edilmelidir.
- Çoklu insülin kullanan hastalarda metformin dışında en fazla bir oral antidiabetik seçilmelidir.
- İnsülin kullanan hastalarda enjeksiyon yerleri mutlaka kontrol edilmelidir.
- Bazal insülin ve GLP1 RA kombinasyonları enjeksiyon sayısını azaltması nedeniyle obez ve insülin gereken hastalarda tedavi kolaylığı sağlar.

3-11 TİP 2 DİYABET TEDAVİSİ

Tip 2 Diyabette İnsülin Tedavi Prensipleri

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

Bazal İnsülin Tedavisi Planlaması

- T2DM'de insüline geçişte öncelikli seçenek olarak ilk planda bazal insülin tedavisi tercih edilmelidir.
- Glargine (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 etkililer (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

(1) Harcanan kaloriye göre günlük kalori alımının azaltılması, fiziksel aktivitenin artırılması ve kalıcı davranış değişikliğinin sağlanması için psikolojik destek,

(2) Obezitenin medikal tedavisinde günümüzde en etkin farmakolojik ajan liraglutiddir (günlük 3 mg). İkinci seçenek olarak orlistat düşünülebilir.

(3) Hipoglisemiye bağlı kilo alımının önlenmesi için hipoglisemi riski düşük ajanlar seçilmeli (metformin, SGLT2 inhibitörleri, DPP4 inhibitörleri, GLP 1 Reseptör agonistleri, akarboz, pioglitazon)

(4) Özellikle kilo artışı yapan ajanlardan kaçınılmalıdır.

(5) Kilo alımına neden olabilecek diğer ilaç alımlarından kaçınılmalıdır.

B) Obezitede Cerrahi Tedavi

(1) VKİ 40 kg/m^2 ve üzerinde olan, uzun süreli ve doğru medikal tedavi yaklaşımları ile kalıcı kilo kaybı ve komorbiditelerde (hiperglisemi dahil) iyileşme sağlanamamış hastalarda düşünülebilir. Aynı koşullarda VKİ 35 kg/m^2 ve üzerinde olanlarda ise, cerrahi tedavi bir seçenek olarak akla gelebilir.

(2) VKİ 35 kg/m^2'nin altında olan vakalarda bariatrik cerrahi konusunda yeterli veri yoktur.

(3) 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.

(4) Cerrahi, deneyimli cerrahlar tarafından tam donanımlı hastanelerde yapılmalıdır.

(5) Obezite cerrahi uygulanmış hastalar ömür boyu en az yıllık olarak kontrol edilmeli, motivasyon ve destek tedavileriyle kalıcı davranış değişiklikleri kazandırılmalıdır.

(6) Obezite cerrahisinde en sık uygulanan yöntemler gastrik bant, sleeve gastrektomi, bypass cerrahisi ve Roux en Y cerrahisidir.

(7) 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

Prediyabet — **Diabetes Mellitus**

Tıbbi Beslenme Tedavisi
Diyetisyen, tercihen diyabet diyetisyeni

Beslenmenin Bireysel Değerlendirilmesi
BKİ, besin tüketimi, aktivite düzeyi, tıbbi tedavi, laboratuvar bulguları, yaşam tarzı değişimine istekliliği

Beslenme Tedavisi

- Besin tüketimi bireyin beslenme alışkanlıkları dikkate alınarak ana ve ara öğünlere dağıtılır (2-3 ana öğün, 2-4 ara öğün)
- Karbonhidrat (KH) alımı; günlük enerji gereksinimi (GEG)'nin %45-65'i (en az 130 g), posa 14 g/1000 kkal (25-35 g/gün) olarak hesaplanır.
- Yağ alımı; GEG'nin %30'u olarak hesaplanır, GEG'in <%7'si doymuş yağ, %12-15'i tekli doymamış yağ olarak planlanır. Trans yağ alımı GEG'nin <%1'ini (2 g/gün) aşmamalıdır.
- Kolesterol alımı; <300 mg/gün.
- Protein alımı; diyabeti olmayan popülasyona önerildiği gibi diyet proteininin kalitesi (hayvansal ve bitkisel kaynaklı protein oranı) göz önüne alınarak 0.8-1 g/kg (ideal ağırlık)/gün (GEG'nin %15-20'si) olarak planlanır
- Sodyum alımı; <2300 mg/gün (yaklaşık 5 g tuz)
- Klinik veya laboratuvar olarak yetersizlik belirtileri olmadığı sürece vitamin-mineral takviyesi önerilmez

Aktivite

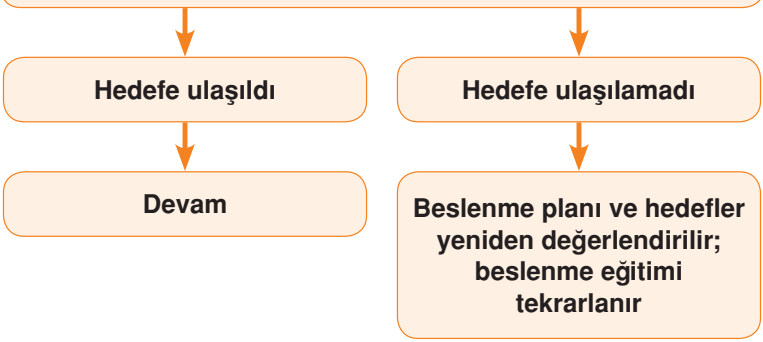
- Orta derecede egzersiz; 30-60 dk/gün

Evde Kan Glukoz İzlemi

- Besin tüketiminin kan glukozuna etkisini belirlemek için önemlidir.

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.

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 tanısı 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 öğesi 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 belrlenmesi
- Öğünlerde ve ara öğünlerde hedef kan glukozu düzeyini sağlayacak, bireye uygun KH tüketim düzeylerinin belirlenmesi
- Beslenme alışkanlıklarına, medikal tedaviye uygun olan 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 vizit 2 hafta içinde, tedavi hedeflerine ulaşılıncaya kadar 1-3 hafta aralıklarla, hedefe ulaşıldığında yılda 3-4 kez (her bir vizit süresi 45-90 dak.)

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.
- 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 diyabetiklerde %1.0-1.9, tip 2 diyabetlilerde % 0.3-2 oranında azaltmaktadır.

Diyabetli Yetişkinler İçin Beslenme Terapisinin Hedefleri

- Makro besin öğesi, mikro besin öğesi 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 Öğesi Dağılımı, Beslenme Modelleri ve Öğün Planlaması

Kanıtlar, diyabetli bireylerin beslenmesinde günlük enerji alımının makro besin öğelerinden sağlanan oranları ile ilişkili ideal oranlar olmadığını göstermiştir. Bu nedenle enerji gereksiniminin makro besin öğelerinden 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 öğesi 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'li diyetlerin tip 2 diyabeti veya prediyabetli bireylerde kısa süreli uygulanmasının glisemi regülasyonu, plazma lipid düzeyleri ve vücut ağırlığı 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'li yüksek proteinli, düşük yağlı v.b. diyet modelleri, kısa vadede sağlayacağı olası faydalarının yanında besin öğesi 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 azalma, prediyabetten tip 2 diyabete ilerlemeyi geciktirir ve tedaviye büyük destek olur. Obez prediyabetli bireylerde BKİ'de 1kg/m^2 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 uygunudur.

Beslenme Tedavisi Önerileri

Karbonhidrat

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'ı dır. Bazı çalışmalarda, tüketilen KH'lı 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 öğesi 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 tip 1 veya tip 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 tip 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.

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 öğesi 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 nefrolitiyazis, 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.

Yağlar

GEG'nin %20-35'inin yağlardan karşılanması önerilmektedir Metabolik hedeflere ve KVH risklerine bakıldığında, tüketilen yağların türü, tüketilen total yağ miktarından çok daha önemlidir. Bu nedenle doymuş yağ tüketimi sınırlandırılmalı (GEG'nin<%7'si), diyette 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 skonder KV korunmada da n-3 takviyeleri önerilmemektedir.

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. Özellikleanemi 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, süre)
- Vitamin, mineral desteği alma durumu
- Mevcut medikal tedavisi
- Karbonhidrat sayımını uygulayabilme kapasitesi değerlendirilir.

TBT Hedeflerinin Belirlenmesi

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

TBT Prensipleri

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

Tedavi ve Eğitim Planlaması

- Anne ve fetusun sağlığı için uygun besin çeşitliliği ve besin seçiminin belirlenmesi
- Beslenme alışkanlıklarına varsa medikal tedaviye olan 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-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), sofra şekeri (toz şeker/kesme şeker), limonata gibi bir KH kaynağı da kullanılabilir.
- Kan şekeri 70 mg/dl'nin altında ise 15 g KH alımı sağlanması ve 15 dakika bekledikten 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 bekledikten 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 Oranı[1]

- A veya B seçeneğine göre hesaplanır.
- A- Öğünde tüketilen karbonhidrat miktarı (g) / Öğün için uygulanan insülin dozu = K/İ oranı[2]
- B- 500 / toplam insülin dozu = Karbonhidrat (g) / 1 ünite insülin[3]

Karbonhidrat Sayımının İlkeleri

- KH'ler kan glukoz düzeyini belirleyen başlıca besin öğesidir.
- 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.4
- 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 karbonhidrat sayımını bilmeli; bilgisi, besin modelleri, besin etiketleri ve besin tüketim günlüğü ile değerlendirilmelidir.*

(2) *Örnek 1: Sabah kahvaltısı için uygulanan insülin 5 ünite, tüketilen karbonhidrat miktarı 45 g ise 45/5=9 K/İ. Her 9 g karbonhidrat tüketimi için 1 ünite insülin uygulanır.*

(3) *Örnek 2: Toplam insülin dozu 50 ünite; 500/50=10 g karbonhidrat/1 ünite insülin. Her 10 g karbonhidrat tüketimi için 1 ünite insülin uygulanır.*

(4) *Örnek 3: 1 dilim (25 g) ekmek=15 g karbonhidrat, ½ orta boy muz=15 g karbonhidrat, 1 büyük boy su bardağı süt=15 g karbonhidrat.*

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 (Düzeltme) Faktörü (İDF)

İnsülün 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) **=** [1500 / toplam insülin dozu]

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

İnsülin Duyarlılık Faktörü
(hızlı etkili analog insülin kullanımında) **=** [1800 / toplam insülin dozu]

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

İnsülin Düzeltme Dozu Hesaplanması **=** [Bulunan Kan Glukozu -120 / İnsülin Duyarlılık Faktörü]

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

Öğün Öncesi İnsülin Dozu Hesaplanması **=** [KH Oranına göre Hesaplanan İnsülin Dozu] + [İnsülin Düzeltme Dozu]

İDF hesaplamasında örnekler

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

Egzersizin Önemi

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

Egzersiz Öncesi Tıbbi Değerlendirme

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

Diyabette Aktif Egzersiz Kontrendikasyonları

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

Egzersizin Zamanlaması

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

Diyabette Egzersiz Uygulamasının İlkeleri

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

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

Performans Kılavuzu

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

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

5. BÖLÜM

DİYABETE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

DİSLİPİDEMİ

5-1 DİSLİPİDEMİ

Diyabette Dislipidemi Tedavisinin Önemi

- 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 düzeyleri artış; HDL kolesterol düzeyinde azalma; küçük, yoğun LDL kolesterol (aterojenik LDL) düzeyinde artıştır.
- Diyabetlilerde dislipidemi, öncelikle ve öncelikli olarak tedavi edilmelidir.

Diyabette Lipid Profili İzlem Kriterleri

- Erişkin diyabetlilerde tanı anında lipid profili ölçümü yapılmalıdır.
- Diyabetli hastalardaki lipid değerlerinin şu hedeflerde olması gerekmektedir:
- ASKVH tanısı ve diğer risk faktörleri (HT, obezite, aile öyküsü) olmayan 40 yaş altındaki diyabetlilerde LDL-kolesterol < 100 mg/dl, HDL-kolesterol erkeklerde >40 mg/dl kadınlarda > 50 mg/dl, trigliserid < 150 mg/dl olmalıdır. Lipid profili değerlendirmesi bu hastalarda 2 yılda bir yapılmalıdır.
- 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 ulaşılana 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-extreme) risk: Diyabetli ve ilerleyici ASKVH (ASKVH tanısından sonra koroner girişim gerekliliğinin ortaya çıkması, unstabil anjina veya yeni MI gelişimi) olan hasta

Diyabette Aterojenik Dislipidemi Tedavi İlkeleri

- Diyabetlilerde dislipideminin önlenmesi ve tedavisinde yaşam tarzı değişikliği mutlaka uygulanmalıdır.
- Hastaların yaşına, yandaş hastalıklarına ve diğer kişisel özelliklerine göre düzenli (aerobik ve direnç) fiziksel aktivite mutlaka önerilmelidir.
- Tıbbi beslenme tedavisi BT içeriğinde:
  - Doymuş-trans yağlar ve kolesterol alımı azaltılmalıdır
  - Lifli ve bitkisel kaynaklı gıdaların alımı arttırılmalıdır
  - Sigara yasaklanmalıdır
  - Alkol alımı sınırlandırılmalı veya kesilmelidir

  *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-extreme) riskli bireylerde LDL-kolesterol değerleri ≤ 55 mg/dl olarak hedeflenebilir.
  - Maksimum tolere edilen statin dozuyla tedavi hedeflerine

ulaşamayan bireylerde, başlangıç LDL-kolesterol değerlerine göre %50 düşme sağlanması da tedavi hedefi olarak kabul edilebilir.

- Gebelikte statin tedavisi kontrendikedir.
  - Yüksek doz statinle hedef değerlere ulaşılamayan, statin intoleransı olan ve ailevi hiperkolesterolemili hastalarda ezetimib ve/veya PCSK-9 inhibitörleri (evelokumab, alirokumab) kullanılabilir.
  - Serum trigliserid değeri 500 mg/dl ve üzerinde ise öncelikli olarak kan şekerinin istenilen seviyede olup olmadığı dikkate alınmalı, değilse kan şekeri ayarı sağlandıktan sonra trigliserid için yeniden değerlendirme yapılmalıdır. Kan şekeri hedefteyse, trigliserid düzeyini düşürücü tedavi (fenofibrat) başlanmalıdır.
  - Bugüne kadar yapılan çalışmalar, HDL kolesterol seviyelerini tek başına ilaçla yükseltmenin ek bir fayda sağladığını göstermemiştir.

Diyabette Dislipidemi Tedavi Algoritması
Yüksek Kardiyovasküler risk (LDL K > 100 mg/dl)
Çok yüksek Kardiyovasküler risk (LDL K > 70 mg/dl)
Aşırı yüksek Kardiyovasküler risk (LDL K > 55 mg/dl)
Yaşam tarzı değişikliği ve Statin tedavisi
3 ay sonra LDL Kol. hedefte mi?
Evet
Hayır
TG<150mg/dl
TG>150mg/dl
Statin dozunu arttır
Tedaviye aynı şekilde devam Lipid profilini yıllık olarak izle
İyi glisemik kontrol ve yaşam tarzı değişiklikleriyle hedefe ulaşmaya çalış
Hedefe ulaşılamazsa kombinasyon tedavileri (ezetimib, PCSK-9 inhibitörleri) düşün
Çok yüksek risk grubunda ve retinopati varlığında fenofibrat ekle

Diyabette Hipertrigliseridemi Tedavi İlkeleri

- LDL kolesterol hedefine ulaşıldığı, glisemik kontrolün sağlandığı ve yaşam tarzı ile ilişkili düzenlemeler (kilo kaybı, rafine karbonhidratlar, sigara ve alkolün kısıtlaması) yapıldığı halde, trigliserid düzeyleri >150 mg/dl olan olgularda özellikle çok yüksek ASKVH riski varsa fenofibrat tedavisinin başlanması düşünülebilir.
- Genellikle günlük hayatta önerilen 1-2 g/gün balık yağı (omega 3 yağ asidi) veya 2 porsiyon/hafta (1 porsiyon 150-200 g) balık tüketimi (deniz balıkları özellikle somon, sardalya vb.) yönündedir. Trigliserid düşürücü etki için EPA ve DHA toplamı 3-4 g/gün olarak önerilmektedir.

Diyabet olgusunda dislipidemi tedavisinde statinler ilk tedavi ajanlarıdır. En yüksek tolere edilebilen statin tedavisine rağmen hedefte olmayan hastalarda tedaviye Ezetimib veya PCKS-9 inhibitörleri eklendiğinde ASKVH riskinin azaldığı gösterilmiştir. Safra asidi bağlayıcılar ve fenofibrat statinlere ilave edildiğinde LDL kolesterol düzeyinde azalmalar sağlayabilirler. Ancak statin tedavisine bu ilaçların eklenmesiyle kardiyovasküler riskin azaltıldığına dair kanıtlar yeterli değildir.

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

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR VE HİPERTANSİYON

Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık

Önemi

- T2DM'de en önemli ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. (KVH)
- KVH risk eşdeğeri olarak kabul edilmelidir. Hasta vizitlerinde bu durum mutlaka göz önünde tutulmalıdır.
- T2DM'de KVH riskinin preklinik 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 konuştuktan 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 T1DM'de diyabetik böbrek hastalığına bağlı iken, T2DM'de genellikle diğer kardiyometabolik risk faktörleriyle ilişkilidir.
- Kan basıncı her vizitte ölçülmelidir. Kan basıncı ilk vizitte 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 ≥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.

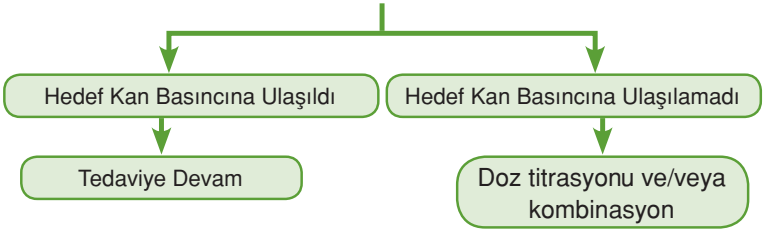
Tablo 1. Kan basıncı sınıflaması

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, dihidropridin 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. Mikroalbüminürili 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 inhiibitörü, 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

DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

6-1 DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

Mutlak insülin eksikliğiyle ortaya çıkan diyabetik ketoasidoz durumları

- T1DM'nin ilk başlangıç dönemi
- Yetersiz insülin kullanımı ya da insülin injeksiyonlarının 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 Ketoasidoz

Klinik Bulgular

- Poliüri, polidipsi
- Karın ağrısı, bulantı, kusma
- Somnolans ve/veya koma
- Dehidratasyon
- Hiperpne; Kussmaul solunum, nefeste aseton kokusu
- Halsizlik ve iştahsızlık
- Genellikle sıcak, kuru cilt
- Taşikardi ve çarpıntı hissi

Laboratuvar

- Hiperglisemi (kan glukozu >250 mg/dl)
- Ketonemi (> 3 mmol/L) veya ketonüri (++ veya daha yüksek)
- Asidoz (venöz pH < 7,30 ve/ veya plazma HCO3 < 15 mEq/L)

Tanı için yukarıdaki her 3 kriterin karşılanması gerekir.

(* SGLT2-i kullanımı sırasında DKA öglisemik seyredebilir)

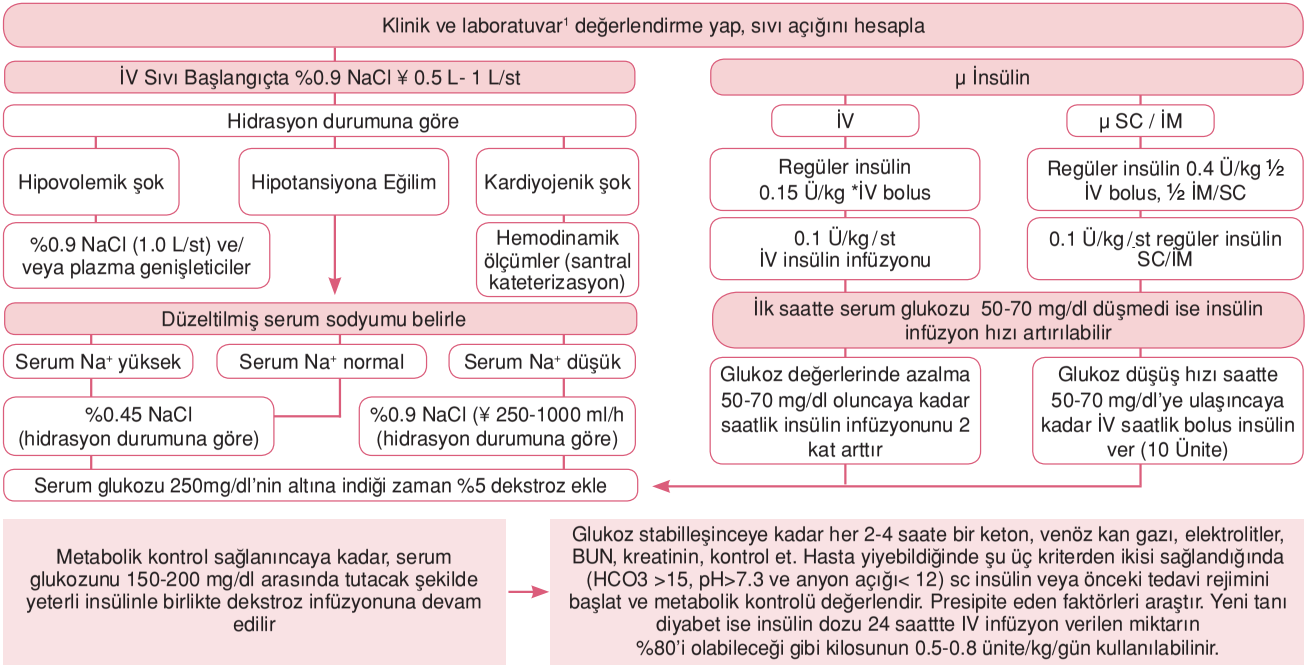
Diyabetik Ketoasidozda Genel Tedavi Prensipleri

(Ayrıntılı değerlendirme takip eden sayfalarda iki bölüm halinde sunulmuştur.)

Klinik ve Laboratuvar Değerlendirme

- İV Sıvı Tedavisi
- İnsülin Tedavisi
- Potasyum Tedavisi
- HCO_3 Gereksinimine Göre Tedavi

Diyabetik Ketoasidozda Tedavi Prensipleri (Birinci Bölüm)

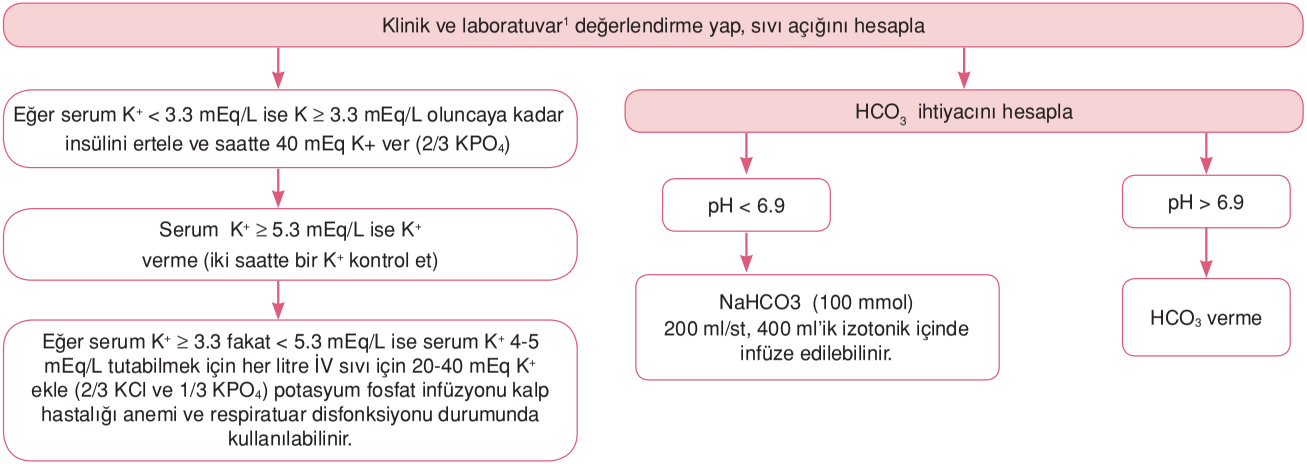


Metabolik kontrol sağlanıncaya kadar, serum glukozunu 150-200 mg/dl arasında tutacak şekilde yeterli insülinle birlikte dekstroz infüzyonuna devam edilir

→ Glukoz stabilleşinceye kadar her 2-4 saate bir keton, venöz kan gazı, elektrolitler, BUN, kreatinin, kontrol et. Hasta yiyebildiğinde şu üç kriterden ikisi sağlandığında (HCO_3 >15, pH>7.3 ve anyon açığı< 12) sc insülin veya önceki tedavi rejimini başlat ve metabolik kontrolü değerlendir. Presipite eden faktörleri araştır. Yeni tanı diyabet ise insülin dozu 24 saattte IV infüzyon verilen miktarın %80'i olabileceği gibi kilosunun 0.5-0.8 ünite/kg/gün kullanılabilinir.

(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.
µ Ciddi diyabetik ketoasidoz vakalarında insülin tedavisi IV yoldan, hafif ve orta diyabetik keto-asidoz durumlarında IV, IM, ya da SC tarzda insülin uygulana bilinir
*Bolus endikasyonu ve dozu hastanın vücut ağırlığına ve geliş kan şekerine göre değerlendirilir.

Diyabetik Ketoasidozda Tedavi Prensipleri (İkinci Bölüm) (Kanıt 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.

Düzeltilmiş Na değeri: Düzeltilmiş Na+= ölçülen Na+ + 1.6 [(Plazma glukoz -100)/100].

Bikarbonat (mEq/L) = (15 mEq/L- ¬ Hastanın plazma bikarbonat düzeyi, mEq/L) x 0,5 x Vücut ağırlığı (kg)

6-5 DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

Hiperglisemik Dehidratasyon Sendromu (Hiperosmolar Hiperglisemik Durum)

Etiyoloji

- T2DM 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 T2DM 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)

Başlangıç Klinik ve laboratuvar[1] değerlendirme yap, sıvı açığını hesapla-Her hastaya mümkünse santral kateterizasyon yap

İV Sıvı: Başlangıç saatlik 1 L %0.9 NaCl

Hidrasyon durumunu incele

- Hipovolemik şok → %0.9 NaCl (1.0 L/st) ve/veya plazma genişleticiler kolloid sıvı
- Hipotansiyona eğilim → Hemodinamik Monitorizasyon Vazopresssör ve IV sıvı
- Kardiyojenik şok → Hemodinamik Monitorizasyon Vazopresssör ve IV sıvı

Düzeltilmiş serum sodyumu belirle

- Serum Na^+ Yüksek → %0.45 NaCl (250-1000 ml/ st) hidrasyon durumuna göre
- Serum Na^+ Normal → %0.45 NaCl (250-1000 ml/ st) hidrasyon durumuna göre
- Serum Na^+ Düşük → %0.9 NaCl (250-1000 ml/st) hidrasyon durumuna göre

Serum glukoz değerleri 200-300 mg/dl'de ve plazma ozmolalitesi < 315 mOsm/kg ve hasta uyanık tutulacak şekilde insülini 0.02-0.05 U/kg/st azalt ve sıvıyı %5 dekstroz ile %0.45 NaCl ile değiştir.

İnsülin

0.1 Ü/kg/st İV insülin infüzyonu

Serum glukoz saatlik kontrol et. Eğer serum glukozu birinci saatte en az 50 mg/dl düşmez ise saatlik insülin dozu glukoz 50-70 mg/dl/st düşünceye kadar iki kat verilir.

Potasyum

Eğer serum K^+ < 3.3 mEq/L ise, K ≥ 3.3 mEq/L oluncaya kadar insülini ertele ve saatte 40 mEq K^+ ver (2/3 KCl ve 1/3 KPO)

Serum K^+ ≥ 5.3 mEq/L ise K^+ vermeden her iki saatte bir kontrol et

Serum K^+ ≥ 3.3 - < 5.3 mEq/L ise K^+ u 4-5 mEq/L arasında tutabilmek için her litre İV sıvı içerisinde 20-30 mEq K^+ (2/3 KCl, 1/3 KPO_4) ver

Glukoz stabilleşinceye kadar her 2-4 saate bir keton, venöz kan gazı, elektrolitler, BUN, kreatinin, kontrol et. HDS düzeldikten sonra eğer hasta ağızdan alamıyorsa, İV insülinle devam et. Hasta yiyebildiğinde SC insülin veya önceki tedavi rejimini başlat ve metabolik kontrolü değerlendir. Presipite eden faktörleri araştır.

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

6-7 DİYABETİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

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 karbonhidrat alımı
- Gastroparezi
- İnsülin ihtiyacının azalması, duyarlılığının artışı
- Glukoz kullanımının arttığı durumlar (aşırı egzersiz vb.)
- Hepatik glukoz üretiminin azalması (alkol alımı)
- Glukagon ve epinefrin cevabının yetersizliği
- İnsülin klirensinde azalma (nefropati)
- Adrenal yetmezlik

Bulgu ve Belirtiler

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

Hipoglisemi sınıflandırması

Çeşitli sınıflandırma sistemleri olmakla birlikte ortak özellikleri diyabet seyrindeki 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 karbonhidrat (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 ana-ara öğün zamanına 30 dakikadan fazla bir süre varsa karbonhidrat içeren bir öğün önerilir.
- Hastanın şuuru kapalı ise paranteral tedavi uygulanmalıdır.
  - Hastane koşullarında ise intravenöz yoldan 50-100 ml hipertonik 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

DİYABETİN 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 yıllık tarama yapılması önerilir.
- Tarama spot idrar örneğinde albümin kreatinin oranı (ACR); Serum kreatinin ölçümü ve buna dayanarak tahmini glomerüler filitrasyon oranı belirlenmesi(e GFR) göe yapılmalı
- İdrarda ACR yüksek ise idrar yolu enfeksiyonu yokken iki ilk idrardan yapılan ayrı testlerle gelecek 3 ila altı ayda bu durumun doğrulanması

Tanı Kriterleri

Klinik Durum	Spot idrarda albümin kreatinin oranının[1,2]
Normolabuminüri	< 30 mg/g kreatinin
Albüminüri	≥30 mg/g kreatinin
Mikroalbüminüri (Ilımlı 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.

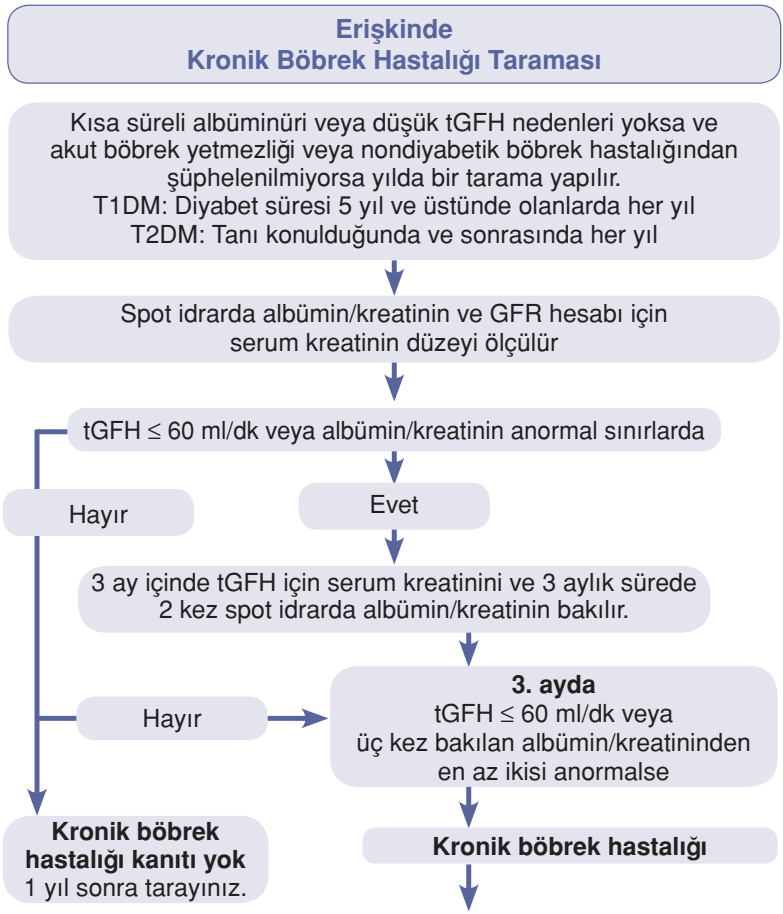
(2) Son 24 saatte egzersiz, enfeksiyon, ateş, konjestif kalp yetersizliği, belirgin hiperglisemi ve belirgin hipertansiyon yüksek albümin atılımına neden olabilir ve yanlış sonuç verebilir.

Kronik Böbrek Hastalığı[1] Sınıflaması

Evre	Tanım	tGFH** (ml/dk/1.73 m^2 vücut yüzeyi için)
1	Normal veya artmış tGFH ile böbrek asarı*	≥ 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)



- 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

- Optinal glisemik kontrol T1DM ve T2DM 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 gösterillen SGLT-2 inhibitörleri ve GLP-1 reseptör agonistleri düşünülmelidir.
- 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 albümini-kreatinin 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 veya diüretikler kullanıldığında, kreatinin düzeyinin artma riski veya potasyum değişiklikleri için kreatinin ve potasyum seviyeleri izlenmelidir.
- ACE inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokeriyle tedavi edilen albuminürili 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.
- Tansiyonu normal olan diyabetli hastalarda, normal idrar albumin-kreatinin 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 / 1.73m2 olan hastalarda ilaç dozları ve tedavi seçenekleri tekrar değerlendirilmelidir.

7. BÖLÜM

DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI

NÖROPATİ

7-5 DİYABETİK 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.

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. 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 konsultasyonu istenmesi, tanının belirsiz olduğu atipik olgular (motor nöropatinin ön planda olması, asimetik 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.

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.

Erken doyma, çabuk acıkma, midede dolgunluk hissi, bulantı ve kusma semptomları olan hastalar ile glisemik değişkenliği belirgin olan hastaların diyabetik gastroparezis açısından değerlendirilmesi gerekir. Gastroparesiz 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.

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.

Tedavi

Diyabetik nöropatide patogenetik mekanizmalara yönelik, nöron hasarını tamamen ortadan kaldıran bir tedavi yöntemi henüz yoktur. Diyabetik nöropatinin önlenebilmesi 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 patogenezinde 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.

Diyabetik nöropati tedavisinde kullanılan ilaçlar; ağrılı 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 $\alpha 2\text{-}\delta$ 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 önlenebilir. 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 sempatomimetik aktiviteye sahip beta blokerler ve klinik olarak etkili dozda trisiklik antidepresanlar, 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 antidepresanlar, GLP-1 agonistleri ve DPP-4

inhibitörleri gibi gastrointestinal motilite üzerinde olumsuz etkileri olan ilaçların kesilmesi de gastrointestinal motiliteyi artırarak tedavide etkili olur.

Erektil disfonksiyonun farmakolojik tedavisinde öncelikle fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri kullanılmaktadır. Gerekli durumlarda intrakorporeal veya intraüretral prostaglandinler, vakum cihazları veya penil 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
- Sudomotor 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	Ashill 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: İntraepidermal sinir liflerinin kaybı Korneal konfokal mikroskobi: 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 değerlendirmek için kantitatif duyu testleri

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 inflamatuar demiyelinizan poliradikülonöropati)
- Nutrisyonel (vitamin B12, piridoksin, tiamin, tokoferol)
- Gastroplastiye bağlı nöropati
- Ağır metaller (arsenik, civa)
- Endüstriyel ajanlar (akrilamid, organofosfatlar)
- İlaçlar (alkol, amiodaron, kolşisin, vinka alkoloidleri, 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
- İstirahat taşikardisi - Kalp hızı değişkenliğinin azalması - Ortostatik hipotansiyon - Egzersiz intoleransı - Perioperatif instabilite - Sessiz miyokard infarktüsü - QT aralığının uzaması - Ani kardiyak ölüm	*Kardiyovasküler otonom nöropati testleri* Parasempatik - Derin solunuma kalp hızı cevabı - Valsalva'ya kalp hızı cevabı - Ayağa kalkmaya kalp hızı cevabı (30:15 oranı) Sempatik - Ayağa kalkmaya kan basıncı cevabı *Kalp hızı değişkenliği (HRV) spektral analiz* Bir bozuk HRV testi → Erken KON tanısı İki bozuk HRV testi → KON tanısı İki bozuk HRV + ortostatik hipotansiyon → İleri KON tanısı	*Kardiyovasküler otonom nöropati* - Koroner kalp hastalığının ve kalp yetmezliğinin erken tanı ve tedavisinin sağlanması - Sinüs taşikardisi: kardiyoselektif beta blokerler *Ortostatik hipotansiyon* - 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	Gastroparesiz	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, kolelithiasiz, koledokolithiasiz	Bilier obstrüksiyon, sepsis

Tablo 7 - Nöropatik Ağrı Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Kontroendikasyonları

İlaç	Etki Mekanizması	Yan Etkiler	Kontro-endikasyonlar
Duloksetin (60-120 mg)	Serotonin ve noradrenalin reuptake inhibisyonu	Bulantı, karın ağrısı, konstipasyon	Hepatik hastalık ve hipertansiyon Tramadol kullanımı
Pregabalin (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 reseptor 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 reseptor agonisti; oksikodon ayrıca μ-opioid reseptor antagonismi	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

7-16 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 önlenebilen 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 gelmektedir.

KLİNİK DEĞERLENDİRME

Sınıflandırma

- 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) 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).
- Geçmişten günümüze tüm diyabetik retinopati sınıflamaları vasküler yapılarda gözlenen değişikliklere dayanmaktadır. Ancak son yıllarda birçok bilimsel yayın retinopatinin aslında nörovasküler bir patoloji olduğuna vurgu yapmaktadır. Yine bazı araştırıcılar retinada ortaya çıkan strüktürel değişikliklerin yanı sıra fonksiyonel değişiklikleri de göz önüne alacak yeni sınıflandırma gereksinimini de tartışmaya açmaktadırlar.

Tanı Yöntemleri

Rutin göz muayenesi görme keskinliği, biyomikroskopi, göz içi basıncı ölçümü ve pupilla dilatasyonu sonrası detaylı göz dibi muayenesini kapsamalıdır. Gerektiği taktirde hastalara ek tetkikler önerilmektedir.

Göz dibi muayenesinde kullanılan yöntemler

- Biyomikroskopi: Göz dibi muayenesi oftalmologlar tarafından yaygın olarak pupilla dilatasyonunu takiben çeşitli lensler aracılığıyla biyomikroskop ile yapılmaktadır.
- Binoküler indirekt oftalmoskop: Pupilla dilatasyonunu takiben daha geniş bir alanı, periferik retinayı incelemede, çoğunlukla biyomikroskopik muayene ile kombine olarak kullanılabilmektedir.
- Fundus fotoğrafı: Günümüzde gelişen teknolojiler sayesinde eğitimli kişilerce nonmidriatik kameralarla çekilmiş fundus fotoğrafları da özellikle taramalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.
- Takip amacıyla da kullanımı gittikçe yaygınlaşsa da detaylı göz muayenesi yerine geçmediği bilinmelidir.
- Pupilla dilatasyonu görüntü kalitesini ve sensitiviteyi arttırmaktadır. Ancak dar açılı glokomu olan hastalarda glokom krizi riski unutulmamalıdır.

Diyabetik retinopatide sıkça kullanılan diğer yardımcı yöntemler:

- Optik koherens tomografi (OCT): Diyabetik maküla ödemi düşünülen hastaların tanı ve takibinde en duyarlı yöntemdir.
- Fundus fluoresein anjiografisi (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 daha yakın takip ve gerekirse tedavi önerilecektir .

Tedavi

- Diyabetli hastalarda amaç görmeyi tehdit eden retinopati varlığında müdahale ederek hastada yaşam kalitesini etkileyecek görme kaybını önlemektir. Ancak glisemi regülasyonu, kan basıncı ve dislipidemi gibi diğer risk faktörlerinin de iyi kontrolü sağlanmalıdır (TABLO 4).

Proliferatif diyabetik retinopati

- Proliferatif diyabetik retinopati ve merkezi tutan diyabetik maküla ödemi tedavisini ayrı iki başlıkta incelemek gerekse de her ikisinde de glisemi regülasyonu, kan basıncı kontrolü ve dislipidemi kontrolü hem retinopatinin ortaya çıkması ve seyrini tedavinin başarısını olumlu etkilemektedir.
- Proliferatif diyabetik retinopatisi olan hastalarda ise ani görme azalmasının başlıca nedeni göz içi kanamasıdır.
- Yüksek riskli proliferatif diyabetik retinopati varlığında panretinal laser tedavisi gecikmeden yapılmalıdır. Ancak gebelik planlaması gibi ek risk faktörleri varlığında proliferatif retinopati gelişmeden de henüz ciddi nonproliferatif diyabetik retinopati evresinde de panretinal laser tedavisi uygulanabilir.
- Ayrıca proliferatif diyabetik retinopatide vasküler endotelyal büyüme faktörünü (VEGF) baskılayan anti-VEGF drogların intravitreal uygulamasına yönelik kanıtlar da vardır.

- Proliferatif diyabetik retinopatide vitrektomi cerrahisi
  - 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 dekolmanı hallerinde endikedir.

Diyabetik maküla ödemi

- Diyabetik retinopatiye bağlı orta derecede görme kaybının başlıca nedeni diyabetik maküla ödemidir.
- Santral tutulumlu diyabetik maküla ödeminde tedavisinde anti-VEGF intravitreal enjeksiyonu tercih edilmektedir. Anti-VEGF tedavisindeki en önemli sorun kalıcı/uzun dönem etkisi olmayışı nedeniyle sık sık tekrarlama gerekliliğidir. Maküla ödemi ve tedaviye cevabı OCT ile yakından izlenmesi gerekmektedir.
- İntravitreal kortikosteroid tedavisi inatçı merkezi tutan ödemlerde ve özellikle intraoküler lensi olan kişilerde düşünülebilir.
- Laser fotokoagülasyonu halen santral tutulumu olmaya maküla ödeminde etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır.
- Gerekli vakalarda laser fotokoagülasyonu tek başına kullanılsa da, intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu ile kombine olarakta tedavide yer almaktadır.
- Vitreomaküler çekinti veya epiretinal membran nedeniyle olan diyabetik maküla ödeminde vitrektomi ile membranın temizlenerek, çekintinin ortadan kaldırılması gerekmektedir.

TABLO 1. Diyabetik retinopati sınıflaması

Diyabetik Retinopati saptanan bulgular	Pupilla dilatasyonu sonrası oftalmoskopide
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	İntravitreal anti-VEGF uygulaması	İntravitreal kortikosteroid tedavisi
Dislipidemi kontrolü	Vitrektomi	Anti VEGF ile kombine veya tek başına laser tedavisi
		Vitrektomi

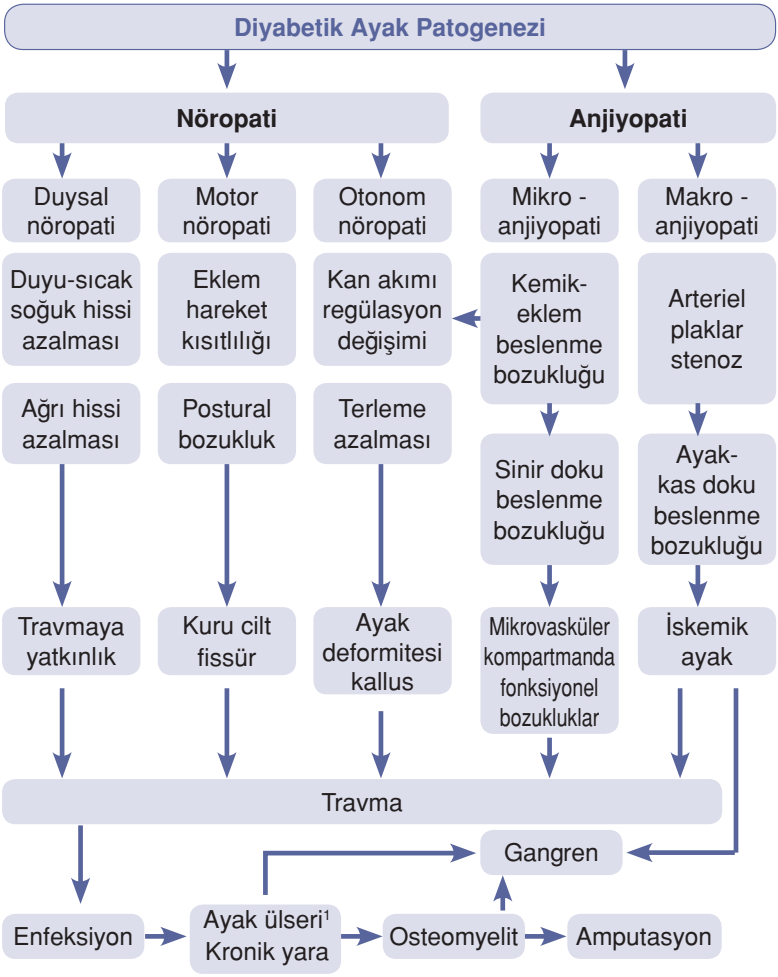
7. BÖLÜM

DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI

DİYABET VE AYAK

Tanım

Diabetes mellitus kliniğinde makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar saptanabilmektedir. Özellikle alt ekstiremitede motor, duyusal 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 travmalarla periferik arter hastalığının da katkısı ciltaltı kanamalara yol açar. Sonuçta diabetik ayak olarak tanımlanan -ayak ülseri- lezyonları ortaya çıkar.



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

Epidemiyoloji

Diyabetiklerde diyabetik ayak ülser prevelansı % 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 katı daha fazla ve yarısından fazlası infektedir.

Tüm nontravmatik alt ekstremite amputasyonlarının %40-60'ı diyabete bağlıdır. Diyabetik ayak infeksiyonu yaklaşık %20 oranında değişik seviyelerde ampütasyona yol açmakadır. 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

Diyabetik ayak değerlendirmesi dikkatli anamnez ve fiziki muayene sırasında ayağın özellikli değerlendirmesini içermelidir. Riskli ayak iyi tanınmalı ve değerlendirilmelidir. Aşağıdaki **"Diyabetik Ayak Risk Tarama Formu"**nun riskli ayakları tarama için kullanılması önerilir.

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 (Uygunsuz ayakkabı, çorap tırnak kesimi hataları hijyen eksikliği)
- Görme bozukluğu
- Diyabetik nefropati (özellikle diyaliz tedavisi alanla)

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 değerlendirmesl

- 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), Elektromyonörografi (EMNG)].

Ayak Kas, Kemik ve Eklem Yapılarının Değerlendrilmesi

- 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)	İnflamasyona 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	İki veya daha fazla eritemli alan, ancak büyüklükleri 2cm^2'yi aşmamış ülsere lezyon, infeksiyon deri ve/veya yüzeyel cilt altı doku ile sınırlı, local veya sistemik belirti yok.	Duyu kaybı var	1
3	Alt ekstiremitede kritik iskemi		Fasya, kas ve/ veya kemik dokuları ve eklemi tutan ülser	2cm^2'den büyük selülit, lenfanjit, 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 kaldırılmsı, 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, ayağa uygun giyim sağlanmalı ve plantar basınç azaltılmalıdır. Kliniğin ağırlığına göre tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

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

1. Diyabetik hastaların her vizitte ayakların inspeksiyonu yapılmalıdır (C).
2. Eski ülser, ampütasyon, Charcot ayağı, angioplasti, damar cerrahisi, sigara içimi, retinopati, böbrek hastalığı, güncel nöropati semptomları ve periferik arter hastalığı belirtileri sorulmalıdır (B).

3. Muayenede cildin inspeksiyonu, ayak deformitesi ve nörolojik değerlendirme (10-gr monofl testi ile en az bir dokunma, ısı ve vibrasyon testi) yapılmalıdır (B).
4. Kladikasyonlu veya nabız kaybı olanlar vasküler değerlendirme ve tedavi için yönlendirilmelidir (C).
5. Sigara içen ve alt ekstiremite komplikasyonu, şekil bozukluğu ve arter hastalığı saptananlar ileri merkeze yönlendirilmelidir (C).
6. Diyabetik ayak ülserli veya yüksek risklilere multidisipliner yaklaşım gereklidir (B).
7. Tüm diyabetiklere koruyucu ayak bakım eğitimi verilmelidir (B).
8. Diyabetik nöropatili, ayak deformiteli ve ampütasyonlu diyabetikler uygun ayakkabı giymelidir (B).
9. Diyabetik ayak ülserlerine önerilen yara örtüleri için güncel kanıtlar yeterli değildir (C).
10. İyileşmeyen ya da iskemik olmayan yaralara önerilen adjuvan tedavilerinin Hiperbarik oksijen tedavileri, topikal büyüme faktörleri, dermal substratlar, granulosit - koloni uyarıcı faktörü, gibi) rutin kullanılmasına dair kanıtlar yeterli değildir (D).
11. Diyabetik yüksek riskli hastalarda (şiddetli nöropati, ayak deformiteseri veya ampütasyonları varsa) terapötik ayak giyimleri (tabanlık, uygun ayakkabı ve benzeri uygulamaları) önerilir (B).
12. Diyabetik ayak yaraları flep-greft gibi plastik cerrahi vasküler müdahale ve amputasyon gibi müdahaleler gerektiren hastaların mümmelliyetçi merkezlere sevk edilmelidir.

7. BÖLÜM

DİYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARI

DİYABETTE AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI

7-32 DİYABETTE AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI

- Diyabetin glisemik kontrolünde “ağız-diş sağlığının durumu” değerlendirilmesi gereken önemli bir noktadır.
- Ağız-diş sağlığı koruyucu önlemleri ve tedavileri ile izlem süreçleri içersindeki yaklaşımlar diyabetin metabolik kontrolünü kolaylaştırır.
- Metabolik kontrolü iyi olan diyabetik bireylerin ağız-diş tedavi seçenekleri ve girişimleri açısından sağlıklı bireylerden bir farklılığı olmamakla birlikte sürecin yönetimi ve takibinde farklı yaklaşımlara ihtiyaç duyulabilir.
- Kontrol altında olmayan hiperglisemi ağız sağlığını olumsuz etkilediği gibi ağız hijyeninin kötü olması ve ağız-diş hastalıklarının varlığı da diyabetik hastanın metabolik kontrolünü güçleştirir.
- 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 dişhekimi rutin kontrollerine yönlendirilmelidir.
- Sigara kullanımının sadece diyabetin kontrolü ve tedavisi açısından değil aynı zamanda ağız-diş sağlığının sağlanması ve devamlılığı açısından da önemli olduğu diyabetli bireye anlatılmalıdır.

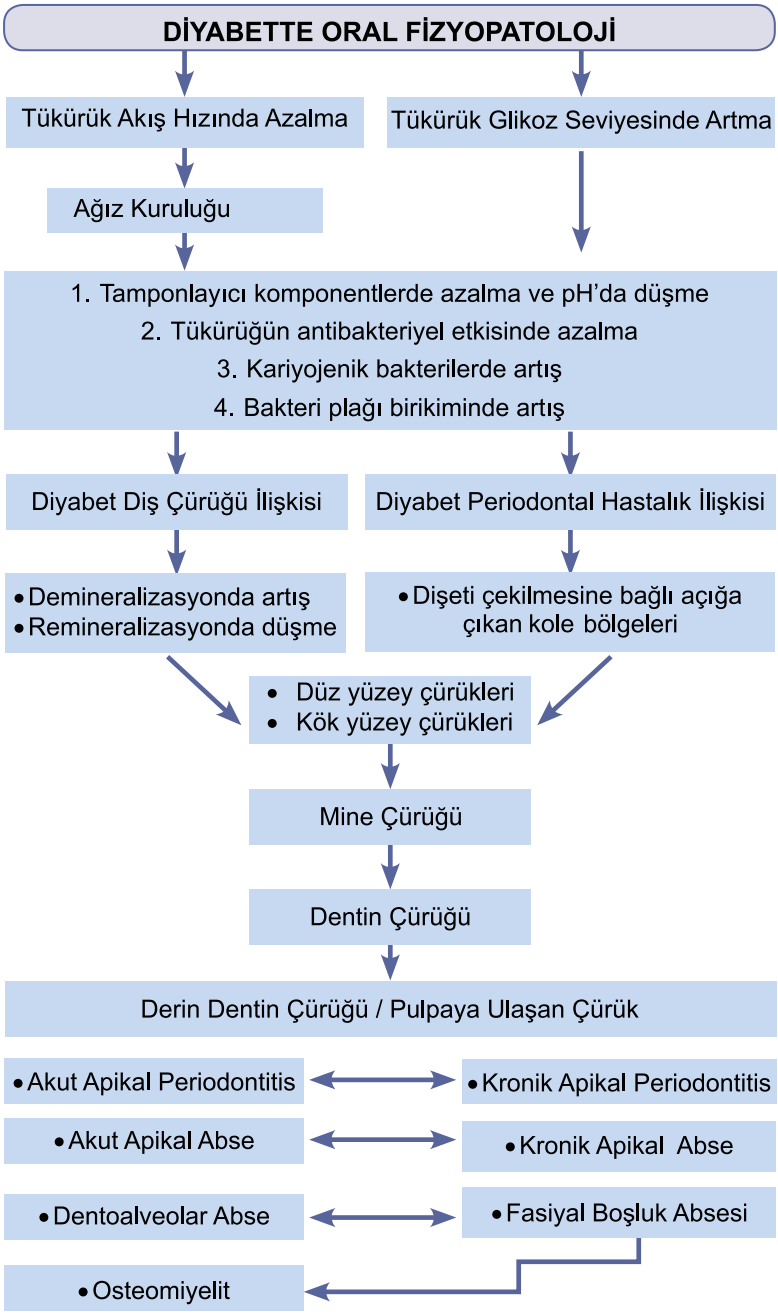
Diyabetin Metabolik Kontrol Durumuna Göre Dişhekimliği Uygulamaları Açısından Risk Grupları

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.

7-34 DİYABETTE AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI

Diyabetik bireyler, sistemik komplikasyonlar açısından değerlendirildiği gibi ağız-diş komplikasyonları yönünden de incelenmelidir.

Tükrük 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, herpetik lezyonlar
Ülserasyon varlığı
Oral liken planus
Oral kandidiyazis
Yara iyileşmesinde gecikme


DİYABETTE ORAL FİZYOPATOLOJİ
Tükürük Akış Hızında Azalma
Tükürük Glikoz Seviyesinde Artma
Ağız Kuruluğu
1. Tamponlayıcı komponentlerde azalma ve pH'da düşme
2. Tükürüğün antibakteriyel etkisinde azalma
3. Kariyojenik bakterilerde artış
4. Bakteri plağı birikiminde artış
Diyabet Diş Çürüğü İlişkisi
Diyabet Periodontal Hastalık İlişkisi
• Demineralizasyonda artış
• Remineralizasyonda düşme
• Dişeti çekilmesine bağlı açığa çıkan kole bölgeleri
• Düz yüzey çürükleri
• Kök yüzey çürükleri
Mine Çürüğü
Dentin Çürüğü
Derin Dentin Çürüğü / Pulpaya Ulaşan Çürük
• Akut Apikal Periodontitis
• Kronik Apikal Periodontitis
• Akut Apikal Abse
• Kronik Apikal Abse
• Dentoalveolar Abse
• Fasiyal Boşluk Absesi
• Osteomiyelit

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 glikoz 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 glikoz 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 kapta bekletilmelidir.
- Ara öğünlerden sonra ağzı su ile çalkalamak, gün boyu sık sık su yudumlamak, ağız kuruluğunu gidermekte ve hijyen sağlamakta yardımcıdır.
- Günlük bakımın yanı sıra 15 günde bir kişi ağzını ayna karşısında incelemeli; ağız mukozasında renk değişikliği, kanama, şişlik, ülserasyon varsa dişhekimine gitmelidir. Ayrıca sorun olmasa da yılda 2 kez kontrol için dişhekimine başvurmalıdır.
- Dişhekiminden randevu sabah saatlerinde alınmalı, randevuya gitmeden önce glukoz ölçümü yapılmalı, insülin kullanılıyorsa doz zamanında yapılmalı, oral antidiyabetik ilaçlar zamanında alınmalı ve öğün atlanmamalıdır.

8. BÖLÜM

GEBELİK VE DİYABET

8-1 GEBELİK VE DİYABET

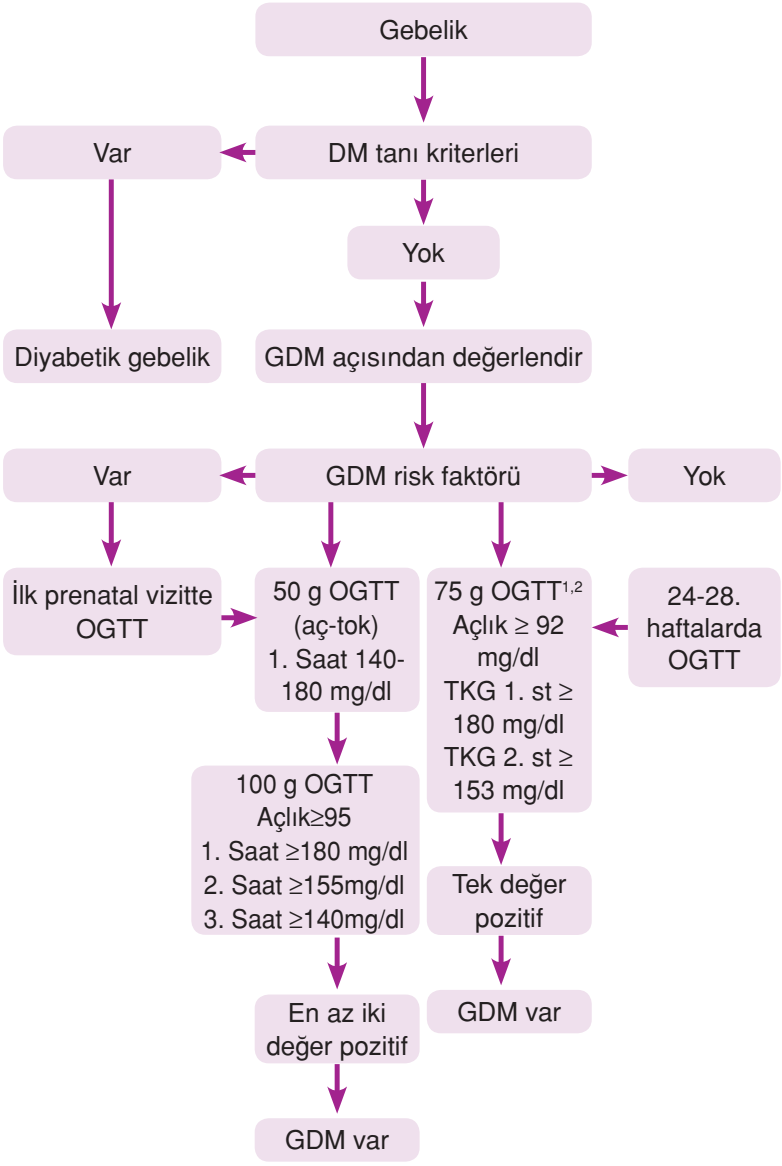
Tanım

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

Gestasyonel Diyabette Risk Faktörleri

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

Gestasyonel Diyabette Tanısal Yaklaşım



(1) OGTT en az 8 st açlıktan sonra yapılmalıdır.
(2) Glukoz ölçümleri glukoz ölçüm yöntemi ile yapılmalıdır.

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 değeri 140-180 mg/dl arasındaysa

  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

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

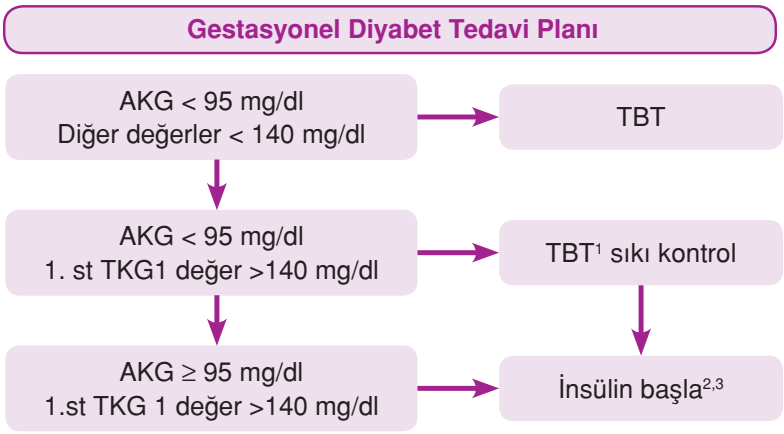
Doğum sonrası izlem

Hastanede

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

Evde

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



(1) Açlıklar normal, tokluklar yüksekse kısa etkili regüler insülin ya da hızlı etkili analog insülin başlanır.

(2) 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.

Diyabette Gebelik Öncesi Planlama

- **Kan şekeri düzeyleri ve HbA1c düzeyleri değerlendirmesi:** HbA1c >%7 ise yoğun insülin tedavisi ve takibe geçilir. Gebelik için ideal değer HbA1c ≤ %6-6.5 (42-48 mmol/mol) olarak kabul edilir
- **Diyabet tedavi protokollerinin değerlendirilmesi:** Oral ajan kullanılıyorsa kesilmeli insülin tedavisine geçilmeli ve folat başlanmalıdır (5 mg/gün gebelikten 3 ay önce) Ayrıca ARB ve statinler gibi gebelikte kontrendike ilaçlar kullanılmamalıdır.

İntensif insülin protokolü kullanıyorsa, kısa ve hızlı etkili insülin olarak regüler, lispro ve aspart insülin; bazal insülin olarak NPH veya detemir insüline geçilir.

- **Laboratuar tetkiklerinin değerlendirilmesi:** TSH, tam kan sayımı, idrar albümin/kreatinin, kreatinin klirensi, lipid parametreleri, karaciğer fonksiyonlarına bakılmalıdır.
- **Komplikasyonların değerlendirilmesi:** Retinopati, nöropati, nefropati, KVH ya da hipoglisemiyi algılayamama gibi komplikasyonlar varsa uygun şekilde tedavi ve izlemi yapılmalıdır; gebelik süreci ve sonrası oluşabilecek riskler konusunda anne adayı bilgilendirilmeli ve uyarılmalıdır.

Gebelik Sürecinde İzlem

- **Kan şekeri düzeylerinin değerlendirilmesi:** Açlık ve tokluk 1. veya 2. st haftalık düzenli kan glukozu takibi, aylık HbA1c ölçümü.
- **Biyokimya parametrelerinin değerlendirilmesi:** Tiroid fonksiyonları, böbrek fonksiyonları ve idrar tahlili, lipid profil karaciğer fonksiyonları tetkiki (başlangıçta, daha sonra hastaya özel), her vizitte idrar albümin takibi.
- **Komplikasyonların değerlendirilmesi:** 11. trimesterde oftalmolog tarafından göz muayenesi, gerekirse her trimesterde izlem, her vizitte kan basıncı ve idrar albümin, kreatinin takibi. Komplikasyon varsa ilgili branş uzmanları ile konsültasyon.
- Kilo takibi (haftalık) ve fetus büyüme takibi (USG ile 2-4 hafta ara ile)
- **Eğitim:** Kan şeker kontrolü, hipoglisemi yönetimi, insülin uygulama eğitimi ve TBT her trimesterde gözden geçirilmelidir.
- **Beslenme:** (Genel ilkeler TBT bölümünde anlatılmıştır) 2. ve 3. trimesterde günlük 300 kcal eklenir.
- Tip 1 ve Tip 2 DM'lu gebe hastalara birinci trimestrin bitiminden itibaren preeklampsi riskini azaltmak için 60-150 mg(genellikle 81 mg/g) aspirin tedavisi başlanılmalıdır

Gestasyonel Diyabet İzlem Kriterleri

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

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

Doğum Sonrası İzlem

- **Hastanede**

Annenin açlık ve tokluk 2. st kan glukozu (her gün, üç öğün, uyku öncesi ve gece yarısı) Bebeğin doğumundan itibaren kan glukozu ve ilk 4 st sıkı takip (yeni doğan hipoglisemisi açısından dikkat) Hipoglisemisi olanlarda 48 st, gerekirse uzun süreli izlem

- **Evde**

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

8. BÖLÜM

DİYABET VE CERRAHİ

8-7 DİYABET VE CERRAHİ

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 inflamatuar ve hormonal bir yanıt oluşturmaktadır. Artan hormonlar arasında ACTH, kortizol, vazopressin, aldosteron, glukagon, büyüme hormonu, katekolaminler, prolaktin, beta-endorfin 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 kötüleştirmektedir
- Platelet agregasyonu ve trombozise yatkınlık 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 hipogisemi ve nöroglukopeni saptamak zor olabilir. Operasyon sırasında hipoglisemi 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 açısında 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)

8-9 DİYABET VE CERRAHİ

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 değerlendirimelidir.

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 şekerleri hedeflerin üzerinde ise kısa veya hızlı etkili insülinler ile müdahale edilmeli

Operasyon süresi 2 saatten fazla ise

- Uzun (2 saatten fazla) operasyonlarda, kan şeker 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

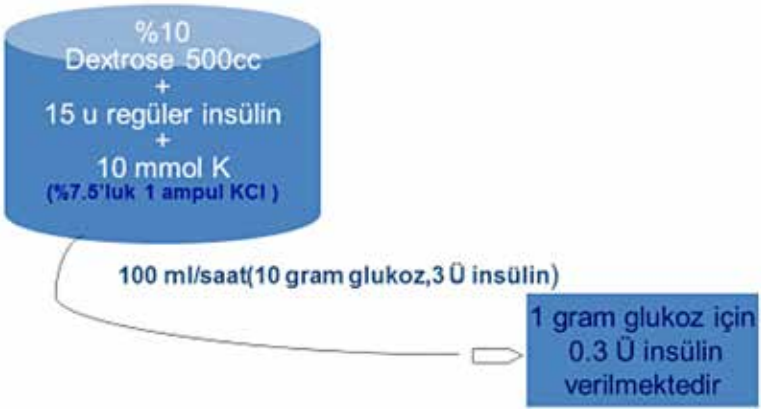
B-Oral antidiyabetik ve non-insülin enjektabl ilaç kullanan tip 2 diyabetli hastalar da minör cerrahi yapılacak ise

- 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 motilite üzerine etkileri ve bu konuda yaratabilecekleri postoperatif sorunlar göz önünde bulundurulmalıdır
- Minör cerrahi girişimlerde yanlızca 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



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

Glisemi (mg/dl)	GIK 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

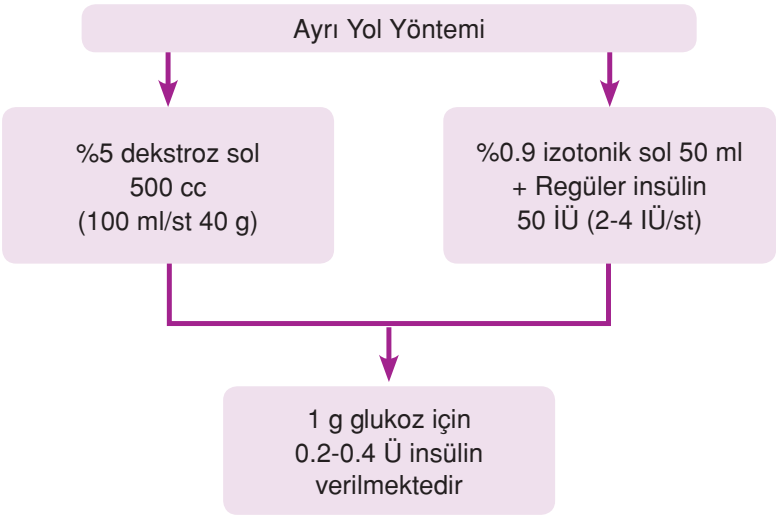
- İnfüzyon 5 saatte bir yenilenir

- Elektrolit (sodyum, potasyum) takibi yapılmalıdır
- Oral alıncaya kadar devam edilir.
- GIK infuzyonunun 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

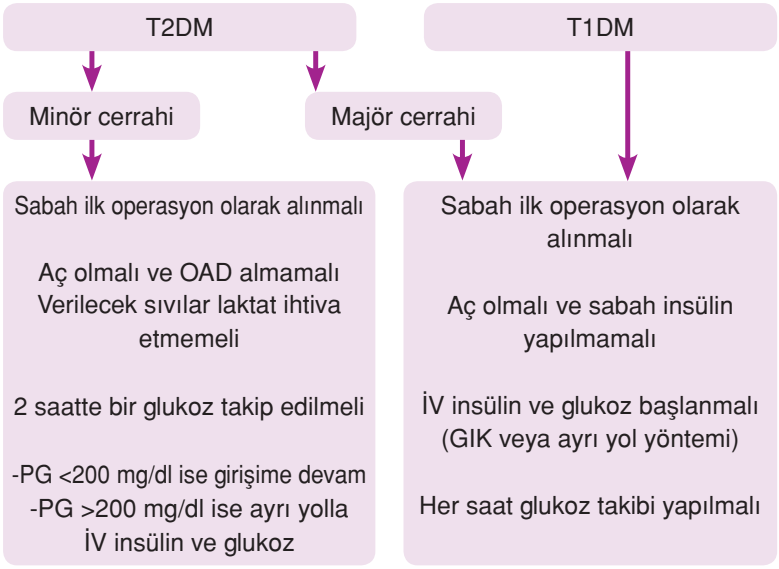
- Avantajları: GIK protokolünde olduğu gibi fiks doz insülin uygulanmaması, esnek doz ayarlanması, sık solusyon değişiminin gerekmemesi, glisemik dengenin daha hızlı sağlanıp sürdürülebilmesi, aşırı sıvı yüklenmesinin risk oluşturduğu vakalarda kullanılabilmesi
- Dezavantajları: Pahalı olması, deneyim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



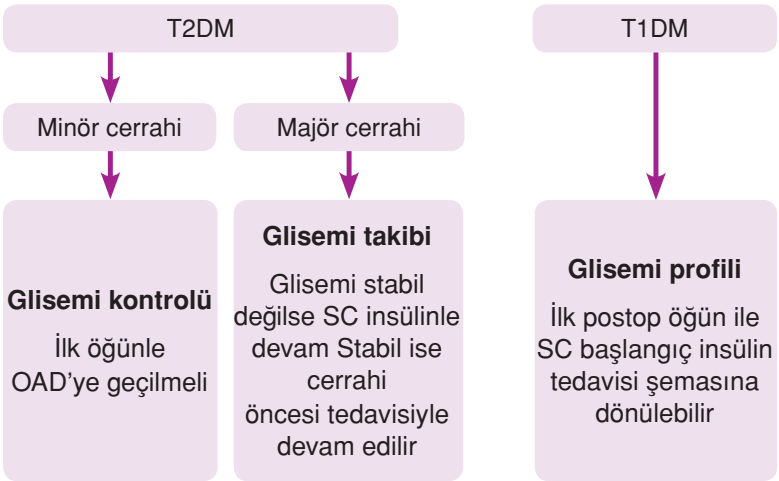
Ayrı yol glukoz ve insülin infüzyon protokolü

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



Postoperatuvar Dönem 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 işlemnden 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, işemden önceki gün akşam rutin dozun yarısını uygulamalı, kolonoskopi günü ise sabah insülin kullanmamalı, akşam ise rutin insülin dozu yapılmalıdır.
   - Bazal-bolus insülin kullanan hasta, işemden 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

9-1 DİYABETLİ HASTAYA YAKLAŞIM

Klinik Sorgulama

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

Fizik Muayene

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 ekstremite 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
- T1DM'de, dislipidemide veya 50 yaşın üzerindeki kadınlarda TSH

Bu tetkikler hastaya göre 3-6 ay arasında tekrarlanır.

Klinik Takip

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

Diyabetlinin Bilgilendirilmesi

- Diyabet eğitimi (yıllık tekrarlanmalıdır)
- Yıllık göz muayenesi yapılması
- Fertil yaşta ise doğum planlaması için bilgilendirme
- Tıbbi Beslenme Tedavisi
- Genel vucut 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 ekstremite reflekslerin kontrolü	√		√
	Monofilament muayenesi	√		√
Laboratuar	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 ögelerdir.

Kendi Kendine Yönetim Eğitimi ve Desteği

Mümkünse çok disiplinli bir ekip tarafından (Doktor, diyetisyen, hemşire, psikolog...) tarafından verilmelidir. Web bazlı bireysel veya grup görüşme tekniklerinden de faydalanılabilir.

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 düşündüren 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
- Şüphe uyandıran bozulmuş yeme davranışı semptomlarının olduğu durumlar veya yeme davranışı bozukluğu durumunda
- Kilo kaybının ardında, kasıtlı ilaç veya insülin ihmali olduğu anlaşıldığı 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

DİYABET TEDAVİSİNDE İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Ek-1 DİYABET TEDAVİSİNDE İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Diyabette Kan Glukozunu Etkileyen Antibiyotikler

Hipoglisemi yapanlar

- Pentamidin*
- Sulfometakzol
- Siprofloksasin
- Flukonazid, mikonazol

Hiperglisemi yapanlar

- HIV proteaz inhibitörleri
- Rifampisin
- INH

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

Diyabette Kan Glukozunu Etkileyen Antidepresanlar

MAO inhibitörleri, SSRI, nefazodon hipoglisemik etkili

Diyabette Kan Glukozunu Etkileyen Antihiperlipidemikler

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

Diyabette Kan Glukozunu Etkileyen Antihipertansifler

Olumlu etkileyenler:

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

Nötr etkililer:

- Kalsiyum kanal blokerleri: İnvivo, invitro hiperglisemik, klinikte aşırı dozlarda hiperglisemik

Olumsuz etkileyenler:

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

EKLER 2

DİYABETİK İLAÇ TANIMINDA YENİ KAVRAMLAR

Ek-2 DİYABETİK 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, etkililiğin benzerliği ve immünojitesini kanıtlamak için karşılaştırılmalı kalite, preklinik 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 preklinik ve klinik çalışmalar gerekmez.

EKLER 3

KISALTMALAR

Ek / 3-1 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 inhibitoru

ADA: Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association)

AKG: Açlık kan glukozu

AKO: Albümin/kreatinin oranı

Anti-GAD: Anti-glutamik asit dekar boksilaz

Anti-Tg: Anti-tiroglobulin antikoru

Anti-TPO: Anti-tiroid peroksidaz antikoru

APG: Açlık plazma glukozu

ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri

AV: Arteriyo-venöz

BAG: Bozulmuş açlık glukozu

BGT: Bozulmuş glukoz toleransı

BKİ: Beden kütle indeksi

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

DASH: Hipertansiyonu durdurmak için beslenme yaklaşımları

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-1β: Hepatosit nükleer faktör-1α

HNF-1α: Hepatosit nükleer faktör-1β

HNF-4α: Hepatosit nükleer faktör-4α

HT: Hipertansiyon

IA2: Anti-tirozin fosfataz antikoru

IAA: İnsülin otoantikoru (insülin autoantibody)

ICA: Adacık hücresi sitoplazmik antikoru (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

İDF: 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

American Diabetes Association: Hypertension management in adults with dia- betes. 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

KAYNAKÇA

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

Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R, Tuttle K, Dou- glas 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 (Suppl.2) :S1-S15

Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidlines 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 Pres- sure. 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

KAYNAKÇA

Colagiuri R : Diabetes: a pandemic, a development issue or both? Journal of Ex- pert 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. Circula- tion 2003; 108 :1527- 32

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

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

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 insulindependent 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

KAYNAKÇA

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

[1]Flaxman 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 disctance 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 fort he 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 , Lierschf 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

KAYNAKÇA

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

Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa 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 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

KAYNAKÇA

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 carbonhydrate 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, Gun- derson 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 concensus 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 HAJS, 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

KAYNAKÇA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

KAYNAKÇA

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 orthesis 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, Caufield 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 concentratons, 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, Wykoff 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 offcers 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

KAYNAKÇA

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, Hamalainene H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Saliminen 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-Diş Sağlığı İş Birliği Geliştirme Komisyonu. Diyabet Dişhekimi 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

Not