

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DİYABET POLİKLİNİK MATERYALİNİN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr.Göknur YORULMAZ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2007

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DİYABET POLİKLİNİK MATERYALİNİN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr.Göknur YORULMAZ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI:
Prof. Dr. Belgin EFE

ESKİŞEHİR
2007

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Gök Nur YORULMAZ'a ait "Diyabet Poliklinik Materyalinin Retrospektif Değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

20.07.2007

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Belgin EFE
Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları Bilim Dalı

İmza

Jüri Üyesi

Yard. Doç. Dr. Zeki ÜSTÜNER
Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

İmza

Jüri Üyesi

Yard. Doç. Dr. Garip ŞAHİN
Nefroloji Bilim Dalı

İmza

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun
...../...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Özcan BÖR
Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren ve yetişmemde emeği olan tüm hocalarıma, tez çalışmalarımnda bilimsel katkı ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Prof. Dr. Belgin Efe'ye, istatistiksel analizlerdeki sabırlı yardımları için Biyoistatistik Bilim Dalı Öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Cengiz Bal'a, birlikte çalışmaktan büyük keyif duyduğum tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

ÖZET

Yorulmaz, G. Diyabet Poliklinik Materyalinin Retrospektif Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi Eskişehir, 2007 Diabetes Mellitus seyrini değerlendirmek amacıyla, ESOĞÜTF (Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi) Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğine 1989-2005 yılları arasında müracat 3198 diyabetik hastanın değerlendirilmesi yapılmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksi, diyabet başlama yaşı ve başlangıç biçimi, diyabet süresi, diyabet tipi ve tedavisi, takip sıklığı ve süresi, aile öyküsü, iri doğum ve sigara öyküsü, diyabete ilişkin akut komplikasyonlar ve retinopati, nöropati ve nefropati gibi spesifik komplikasyonlar ve diyabet seyrinde sık karşılaşılan durumlar (dislipidemi, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, kolelitiazis, hepatik steatoz, karaciğer enzim anormallikleri, osteoporoz, tiroid anormallikleri) değerlendirilmiş ve bunların birbiriyle ilişkileri araştırılmıştır. Hasta grubumuzun %9.4' ü tip 1, %85.7'si tip 2, %4.9'u gestasyonel diyabetik hastalardan oluşmaktadır. Tip 2 diyabetik hastaların %41.2'sinin tesadüfen tanı aldığı tespit edilmiştir. Genel olarak glisemisi kontrolsüz olanlarda ve takip dışı hastalarda akut metabolik komplikasyonlarla karşılaşılmıştır. Tüm spesifik komplikasyonların gelişimi birbiri ile ve diyabet süresi ile paralellik göstermiştir. Mikrovasküler komplikasyonlar gliseminin kötü olması ve diyabet süresinin uzun olmasından etkilenirken, makrovasküler komplikasyonların bu durumdan bağımsız olduğu görülmüştür. Tip 2 diyabetik hastalarda en sık OAD(%45) kullanıldığı, tüm diyabetik hastaların %53.2'sinde steatoz, %22.4'ünün tiroid sorunu ve erkeklerin %54.3'ünde, kadınların %54.4'ünde osteoporoz olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, diyabetes mellitus özellikle araştırılmalıdır ve daha iyi seyri için düzenli takip önemlidir.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, komplikasyonlar

ABSTRACT

Yorulmaz,G. Retrospective evaluation of the material of diabetes polyclinic. Eskişehir Osmangazi University (ESOGU) Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Internal Medicine. Eskisehir, 2007. In order to evaluate progress of diabetes mellitus (DM), in patients attended to outpatient clinic in ESOGU, Medical School, Division of Endocrinology between 1989-2005, 3198 patients with diabetes were reviewed. The characteristics (age, sex, body mass index, age and manner of beginning of diabetes, duration of diabetes, type of diabetes and its treatment, duration and frequency of following, family history for diabetes, macrosomic baby and smoking history, acute and all specific complications of diabetes such as retinopathy, neuropathy and nephropathy and a number of problems including dyslipidemia, cardiovascular diseases, hypertension, cholelithiasis, hepatic steatosis and abnormalities of liver enzymes, osteoporosis, thyroid abnormalities) of these patients and relations of these characterizations were investigated. Of our patients, 9.4 % were type 1 DM, 85.7% were type 2 DM and 4.9 % were gestational DM. 41.2 % of Type 2 diabetics were diagnosed coincidentally. In general, acute metabolic complications were usually seen in patients who had uncontrolled glycemia or haven't come to controls regularly. Progression of all specific complications were correlated with each other and with duration of diabetes as well. Microvascular complications had been affected by uncontrolled glycemia and long duration of disease although macrovascular complications had been found independent from these states. The most common treatment type of Type 2 diabetic patients with a frequency of 45 % were oral antidiabetic agents (OAD). In all diabetic patients, 53.2 % had steatosis, 22.4 % had thyroid pathology. 54.3 of male patients and 54.4 % of the females had osteoporosis. In conclusion, DM must be investigated specially and regular follow up is important for better prognosis.

Key words: Diabetes mellitus, complications

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii-ix
TABLolar DİZİNİ	x-xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
3.GEREÇ VE YÖNTEM	12
4.BULGULAR	16
5.TARTIŞMA	50
6.SONUÇLAR	67
KAYNAKLAR	73

KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADA	American Diabetes Association
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Amino Transferaz
ARB	Angiotensin II Receptor Blockers
AST	Aspartat Amino Transferaz
BD	Bilim Dalı
BGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
CABG	Coronary Artery Bypass Graft Surgery
CCr	Kreatin Klirensi
CRP	C-Reaktif Protein
CK	Kreatin Kinaz
DCCT	Diabetes Control and Complication Treatmet
DEXA	Dual Enerji X-Işını Absorptiometrisi)
DM	Diabetes Mellitus
DKA	Diyabetik Ketoasidozis
DN	Diyabetik Nefropati
DR	Diyabetik Retinopati
ECLIA	Elektrokemilüminesans Immunoassay
ENMG	Elektronöromiyografi
ESOGÜTF	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
GDM	Gestasyonel Diyabet
GFR	Glomeruler Filtration Rate
HbA1c	Glikolize hemoglobin
HHNS	Hiperozmolar Hiperglisemik Nonketolik Sendrom
HLA	Human Leucocyte Antigen
HT	Hipertansiyon

IGF	Insulin-Like Growth Factor
KAG	Koroner Anjiyografi
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KC	Karaciğer
KMD	Kemik Mineral Dansitesi
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
MODY	Maturity Onset Diabetes Of The Young
OAD	Oral Antidiyabetik
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SVH	Sol Ventrikül Hipertrofisi
TINIA	Turbidimetrik İnhibisyon İmmunoassayine
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
T3	Triiyodotironin
T4	Tiroksin
TURDEP	Turkish Diabetes Epidemiology Study
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VKI	Vücut kitle indeksi
WHO	World Health Organization

TABLOLAR

	Sayfa
Tablo 4.1. Hastaların diyabet tipine göre dağılımı.	25
Tablo 4.2. Hastaların diyabet tipine ve cinsiyete göre dağılımı.	25
Tablo 4.3. Hastaların diyabet tipine göre takip sıklığı.	26
Tablo 4.4. Tip 1 ve Tip 2 diyabetlilerde DM tanısının belirlenme biçimi.	26
Tablo 4.5. Tip1 ve tip 2 diyabetik hastaların aile öykülerine göre dağılımı.	27
Tablo 4.6.a. Tip 1 DM hastalarının diyabet başlama yaşına göre temel özellikleri.	28
Tablo 4.6.b. Tip 1 DM hastalarının diyabet başlama yaşına göre temel özellikleri.	29
Tablo 4.7.a. Tip 2 DM hastalarının diyabet başlama yaşına göre temel özellikleri.	31
Tablo 4.7.a. Tip 2 DM hastalarının diyabet başlama yaşına göre temel özellikleri.	32
Tablo 4.8. Diyabet süresine göre hastaların özellikleri.	35
Tablo4.9 Tip 2 diyabetik hastaların tedavi şekline göre özellikleri.	37
Tablo 4.10.a. Tip 2 diyabetiklerin akut metabolik komplikasyon durumuna göre değerlendirilmesi.	39
Tablo 4.10.b. Tip 1 diyabetiklerin akut metabolik komplikasyon durumuna göre değerlendirilmesi.	40
Tablo 4.11.Sigara kullanan hastaların değerlendirilmesi.	41
Tablo 4.12. Ultrasonografide karaciğerde yağlanma olan bireylerin değerlendirilmesi.	42
Tablo 4.13. Göz dibi incelemesine göre hastaların dağılımı.	43
Tablo 4.14.a. KAH varlığı.	43
Tablo 4.14.b.KAH olan hastarın değerlendirilmesi.	44
Tablo 4.15. Hipertansiyonu olan hastaların dağılımı.	45

Tablo 4.16.a. Tiroid hastalığı öyküsü.	45
Tablo 4.16.b. Tiroid sorunu olan diyabetiklerin dağılımı.	45
Tablo 4.17. Osteoporoz.	46
Tablo 4.18. Ekoda diastolik disfonksiyon ve sol ventrikul hipertrofisi sıklığı.	46
Tablo 4.19. Tip 1 tip 2 diyabetiklilerle, metformin kullanan tip 2 diyabetik hastaların B- 12 eksikliğinin değerlendirilmesi.	47
Tablo 4.20. Diyabetik ayak ve amputasyon sıklığının değerlendirilmesi.	47
Tablo 4.21. İri doğum öykülerine göre hastaların değerlendirmesi.	48
Tablo 4.22.a. Gestasyonel diyabetli hasta.	49
Tablo 4.22.b. Gestasyonel diyabetli hasta.	49
Tablo 4.22.c. Gestasyonel diyabetli hasta.	49
Tablo 4.22.d. Gestasyonel diyabetli hasta.	49
Tablo 4.23. Safra kesesinde taş varlığı.	49

1. GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM) beta hücrelerinden sekrete edilen insülin miktarında eksiklik (veya yokluğu) ya da periferik dokuda insüline duyarsızlık nedeni ile ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Bir yandan yüksek mortalite ve morbidite hızı diğer yandan yüksek tedavi harcamaları ve işgücü kaybı nedeni ile hem hastaya hem de topluma büyük yük getirmektedir. Son yüzyılda insan davranışı ve yaşam stilineki değişiklikler tüm dünyada diyabet sıklığında dramatik bir artışa yol açmıştır(1). Tüm dünyada tip 2 Diyabet diyabetin yaygın formudur ve tüm diyabetiklerin %90'nını oluşturur. Dünya genelinde diyabet, 135milyondan fazla insanı etkilemektedir. Bu rakamın 2025 yılında 300 milyona ulaşması beklenmektedir(2).

Dünya sağlık örgütü (WHO) diyabeti epidemik hastalıklar grubuna almıştır ve hastalığa yönelik yoğun prevansiyon çalışmaları başlatmıştır. Türkiye’de 20 yaş üzerinde diyabet prevalansının %7.2 olduğu 1997 yılında yapılan TURDEP çalışması ile gösterilmiştir. (3)

Tanı konulmamış tip 2 diyabet hastalığı yaygındır. Bu vakalarda diyabetin başlaması ve tanı arasında 5 – 7 yıllık bir gecikmenin olduğu tahmin edilmektedir.(4)

Çalışmamızda Eskişehir ESOGÜTF (Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi) Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı (BD) polikliniğinde 1989-2005 yılları arasında takip ve tedavi edilen diyabetik hastaların değerlendirilmesi planlanmıştır.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, DM başlama yaşı ve şekli, diyabet tipi, takip süresi ve sıklığı, iri doğum ve aile öyküsü , DM tedavisi, sigara öyküsü, VKI (Vücut kitle indeksi); diyabete spesifik komplikasyonlardan akut metabolik komplikasyon öyküsü, retinopati varlığı, nöropati varlığı, nefropati varlığı (glomeruler filtration rate: GFR, albuminüri), koroner arter hastalığı (KAH) ve tedavisi; diyabetin seyrinde

ortaya çıkan komplikasyonlardan diyabetik ayak problemi, amputasyon; diyabetik hastaların takibinde kullanılan HbA1c; diyabetik hastalarda sık olarak karşılaşılan durumlardan dislipidemi varlığı ve dislipidemi tedavisi, KC enzim yüksekliği, ultrasonografide karaciğer (KC) yağlanması, hiperürisemi, hipertansiyon (HT), tiroid patolojisi, diastolik disfonksiyon, sol ventrikül hipertrofisi, B12 eksikliği, osteoporoz değerlendirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus ve Tarihçesi

Diabetes(Yunanca) Mellitus(Latince), ballı sıvının bol akıntısı anlamına gelmektedir(5). Diyabetik semptomlar ile ilgili literatürde kayıtlı en eski bilgi M.Ö. 1550 yılına ait Ebers papirüslerinde bulunmaktadır. Romalı Galen (M.S. 130-201) ve Kapadokyalı Arateus (M.S. 150) hastalığı incelemiştir(6).

Diyabetik idrarın tatlı tadı Hint bilim adamları tarafından beşinci yüzyıldan altıncı yüzyıla kadar tanımlanmıştır(7). 1674'te, Thomas Willis diyabetiklerin idrarlarının şekerli tatta olduğunu belirtmiştir(6). Diabetes Mellitus (DM) idrarın şekerli tadına bir göndermedir. İlk olarak John Folla ve arkadaşları tarafından 18. yüzyılda kullanılmıştır ve diğer poliürik durumlardan bu idrarın tadının olmamasıyla ayrılmıştır.

1776'da da Matthew Dobsen diyabetik serumun tıpkı idrar gibi şeker içerdiğini tespit etmiştir ve diyabetin sadece böbrek hastalığından öte sistemik bir olay olduğu görüşüne varmıştır.

1889'da Oskar Minkowski ve Josef Von Mering köpeklerde pankreatektomi sonrası diyabet gelişimini göstermişlerdir.

1893'te Edouard Laguesse, 1869'da Poul Langerhans'ın diyabet gelişimini aynı şekilde tanımlamasının ardından pankreatik adacıkları isimlendirilmiş ve bunların glukoz düşürücü maddeler ürettiği ileri sürülmüştür. Bu madde 1909'da Jean de Meyer tarafından hipotezsel olarak insülin adlı hormon olarak isimlendirilmiştir.

İnsulin, Frederick G. Banting adlı bir cerrah, Charles H. Best adlı bir asistan, James B. Collip adlı bir biyokimyacı ve fizyoloji profesörü olan J.J.R. Macleod' un işbirliği ile bulunmuştur. İnsulin, asit/etanol içeren soğutulmuş pankreastan izole edilmiştir. Bu pankreatektomi köpeklerde kan glukoz seviyesini düşürmüştür ve Ocak 1922'de Leonard Thompson adlı diyabetik hastada ilk kez test edilmiştir.

1930'lu yılların başlarında insülinin kullanıma girmesi ile yaşam süresi uzayan hastalarda nöropati, görme sorunları, nefrotik sendrom ve hipertansiyon görülmeye başlamıştır.

1936'da Hans Chiristian Hagedorn ve meslektaşları tarafından uzun etkili insulin geliştirilmiştir.

1944'te Auguste Loubatieres tarafından sülfonilüreler test edilmiştir(7). İnsülinin kullanımından sonra sülfonilüre grubu ajanlar insülin bağımsız hastalar için yeni tedavi seçeneği sağlamıştır(6).

1957'de G. Ungar tarafından biguanidler ilk kez kullanılmıştır(7).

1968 yılında bir araştırmada diyabetli bir hastanın elektroforezi sırasında farklı bir hemoglobin grubu saptanması ile pratik kullanımda 3 aylık glisemi hakkında bilgi veren HbA1C bulunmuştur ve 1970'li yılların sonlarından itibaren pratik kullanıma girmiştir(6)

1970'lerin sonlarında kan şekerini kişilerin kendileri tarafından kontrolünü sağlamak amacıyla stikler geliştirilmiştir(7).

1980'lerde alfa-glukozidaz inhibitörleri, 1990'larda thiozolidindionlar kullanıma girmiştir.

1993'te DCCT(Diabetes Control and Complication Treatmet) çalışması yayınlanmıştır ve sıkı glisemik kontrolün diyabetik mikrovasküler komplikasyonların gelişmesini yavaşlattığı ve önlediği gösterilmiştir(7).

Diabetes mellitustaki metabolik düzensizlik birçok organ sisteminde patofizyolojik değişikliklere neden olur ve sonuçta diyabetik bireylere ve sağlık sistemine olağanüstü bir yük getirir. Diabetes mellitus dünya çapında artan insidansı ile muhtemelen gelecekte de en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam edecektir.

Diabetes mellitusun iki büyük sınıfı tip 1 ve tip 2 diyabet olarak adlandırılır. Tip 1 diyabet etyolojik tanısal kriterlere göre ikiye ayrılır. Tip 1A DM, genellikle insülin yetersizliğine yol açan otoimmün beta hücre yıkımı sonucu gelişir. Tip 1B diyabette otoimmünite bulguları saptanmaz. Tip 1 diyabetiklerin göreceli olarak çok azı tip 1B sınıfına girerler; bunların da çoğu Afrikalı-Amerikalı veya Asyalı'dır(5).

Tip 2 DM, değişik derecelerde insülin direnci, bozulmuş insülin sekresyonu ve glukoz üretiminde artış ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Tip 2 diyabette insülin etkisi ve/veya sekresyonundaki farklı genetik ve metabolik defektler hiperglisemiye yol açarlar.

Tip 1 DM en sık olarak 30 yaşın altında görülmekle birlikte, otoimmün beta hücre yıkımı her yaşta gelişebilir. Otuz yaşından sonra DM gelişen bireylerin %5-10'unda tip1A DM söz konusu olduğu tahmin edilmektedir. Yine tip 2 DM daha çok artan yaş ile ortaya çıkmakla birlikte, özellikle obez adolesanlarda olmak üzere çocuklarda da ortaya çıkabilir(6). Tip 2 diyabetli hastaların %80'den fazlası obez veya aşırı kiloludur. Obezitenin diyabeti presipite eden bir etken olduğu bilinmektedir. VKİ 22'den küçük olanlarla kıyaslandığında, VKİ 29-31 olan kadınlarda tip 2 riski 28 kat, VKİ 35'den fazla olanlarda ise 93 kat artmıştır. 84.941 hemşire üzerinde 16 yıl süreyle yapılan bir çalışmada diyet, fiziksel aktivite, vücut ağırlığı ve sigara gibi faktörlerin düzeltilmesiyle, diyabet gelişme riskinin %91 azalabileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmaya göre aile öyküsü pozitif olanlarda bile diyabet riski %88 azalmıştır(5). Bu durum inaktiviteye ve obezitenin artışına bağlıdır. DM sıklığı yaşla beraber artmaktadır; 20-39 yaş grubunda %1.5 olan görülme sıklığı, 75 yaşından sonra %20'leri bulmaktadır.

ADA 'nin Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri aşağıda verilmiştir:

- Diyabet semptomları + rastgele kan şekeri $\geq 11,1$ mmol/L (200mg/dL)
veya
- Açlık plazma glukozu $\geq 7,0$ mmol/L (126mg/dL)
veya
- Oral glukoz tolerans testi sırasında ikinci saat plazma glukozu $\geq 11,1$ mmol/L (200mg/dL)

Aşık hiperглиsemi ve akut metabolik dekompanseasyon yokluğunda, testler başka bir gün tekrarlanarak bu kriterler konfirme edilmelidir(8).

Gestasyonel diyabet (GDM) ilk defa gebelik sırasında tespit edilen glukoz toleransındaki bozukluğa verilen addır(9). Gebeliğin ilerleyen dönemlerindeki metabolik değişikliklerle ilişkili olan insülin direnci, insülin ihtiyacını artırır ve hiperглиsemi veya bozulmuş glukoz toleransına yol açabilir(10). Esasında gestasyonel diyabet, glukoz metabolizma bozukluğu olmayan kadınlarda oluşmaktadır ve bu kadınlarda glukoz konsantrasyonları bebekte perinatal mortaliteyi arttıracak şekilde yükselir. ADA'nın önerisi tüm gebelerin GDM yönünden

taranmasıdır. Burada izlenen prosedür yüksek riskli gebeler, düşük ve orta riskli gebeler için farklıdır.(8)

ADA ilk görüşmede GDM bulunmayan, orta ve yüksek riskli hastalara gebeliğin 24-28. haftalarında kan glukoz taramasını önermektedir. Bu dönem gebeliğe spesifik insülin rezistansının maksimum olduğu dönemdir, daha sonraki dönemde GDM gelişme riski çok düşüktür. GDM tanı kriterlerine uyduğu için açlık plazma glukozu 126mg/dl ve rastgele plazma glikozu 200mg/dl üzerinde olanlarda ayrıca tarama yapılmamalıdır. Yukarıda bahsedilen GDM risklerine bakarak tarama yapılırsa hastaların yaklaşık %4'üne tanı konamamaktadır.(5)

Hastalara diyet, kilolarını korumaları, egzersiz ve insülin tedavisi önerilmektedir(11)

Gestasyonel diyabetli hastaların tekrarlayan gebeliklerinde bu durumun yineleme olasılığı vardır. Hastaların %81-94 de glukoz toleransları normale gelir. Tarama için postpartum 6-12. haftalar tercih edilmelidir.(12)

GDM'lu kadınlarda 10-20 yıl içinde tip 2 diyabet yada BGT gelişme ihtimali %30-40 kadardır. Bu kadınlar yaşam tarzı değiştirme programına alınmalıdır ve yılda bir kez diyabet açısından taranmalıdır(12).

2.2. Diyabetin Akut Komplikasyonları

Diyabetin akut komplikasyonlarını 4 başlık altında toplamak mümkündür; diyabetik ketoasidozis (DKA), hiperozmolar hiperglisemik nonketotik sendrom (HHNS), hipoglisemi ve laktik asidoz. Metabolik kontrolü kötü olan hastalarda akut komplikasyonlar daha siktir. Hipoglisemi diğerlerinden farklı olarak sıkı glisemik kontrolü olan hastalarda daha sık karşılaşılan akut metabolik komplikasyondur.

Günümüzde tüm DKA nedenlerinin ancak %10'luk kısmı yeni tanı tip 1 diyabettir. DKA yıllık insidansı değişik serilerde farklılık göstermekle beraber 100 tip 1 diyabetli hastada yıllık 1-5 atak şeklindedir(13).

2.3. Kronik Komplikasyonlar

Kronik komplikasyonlar vasküler ve nonvasküler komplikasyonlar olarak ayrılabilir. Vasküler komplikasyonlar da mikrovasküler (retinopati, nöropati, nefropati) ve makrovasküler komplikasyonlar (koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalık) olarak ayrılır.

Kronik komplikasyon riski hiperglisemi süresine bağlı olarak artar; genellikle hipergliseminin ikinci dekadında ortaya çıkar. Tip 2 DM’de uzun bir asemptomatik hiperglisemi dönemi olabileceğinden, tip2 diyabetik hastaların birçoğunda tanı sırasında komplikasyonlar olabilir.

Tip1 ve tip 2 DM’de büyük hasta gruplarında yapılan randomize prospektif klinik çalışmalarda kronik hiperglisemide düzelmenin retinopati, nöropati ve nefropatiyi önlediği veya görülme sıklığını azalttığı kesin olarak gösterilmiştir.

Komplikasyonların gelişmesinde kısmen genetik yatkınlığın da söz konusu olabileceği düşünülmüştür. Ancak henüz bu genetik yatkınlık için sorumlu genetik lokus belirlenememiştir.

DCCT sonuçları glisemik kontrolde iyileşmenin nonproliferatif ve proliferatif retinopatiji %47, mikroalbuminüriyi %39, klinik nefropatiyi %54 ve nöropatiyi %60 oranında azalttığını göstermiştir.

2.3.a. Diyabetik Retinopati (DR)

Diyabetik popülasyonun %25’inde DR bulunmaktadır. Hemen tüm DM hastalarının hayatlarının herhangi bir döneminde DR geliştirdikleri bilinmektedir. Günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde körlük nedenlerinin en başında gelmekte olan DR önemli bir halk sağlığı sorunudur. Günümüz tıbbındaki olağanüstü gelişmelere rağmen DR’nin oluşumu önlenememektedir.

DR’nin gelişiminde en önemli etkenin kontrolsüz geçen diyabet süresi olduğu bilinmektedir.

DR’nin gelişiminde HT orta derecede bir risk faktörüdür ve retinopatili hastalarda normotansif olması ve kan şekeri regülasyonu proliferatif retinopatiye

ilerlemeyi önlemede yararlı olarak tespit edilmiştir.(14) Tip 1 DM için HLA DR-4 ün varlığı ve HLA DR-3'ün yokluğu proliferatif retinopati riskini 5 kez arttırır(15).

Diyabetik retinopati iki evreye ayrılır; nonproliferatif ve proliferatif. Nonproliferatif diyabetik retinopati genellikle hastalığın birinci dekadının geç veya ikinci dekadının erken döneminde ortaya çıkar ve retinal vasküler mikroanevrizmalar, leke şeklinde kanamalar ve yumuşak eksüda ile karakterizedir. Nonproliferatif retinopatiye neden olan patofizyolojik mekanizmalar şunlardır: retinal perisitlerde kayıp, retinal vasküler permeabilitede artış, retinal kan akımında değişiklikler ve anormal retinal mikrovaskülatur. Bu mekanizmaların hepsi retinal iskemiye rol açar.

Retinal hipoksiye cevap olarak neovaskülarizasyonun ortaya çıkışı proliferatif diyabetik retinopatinin ayırt edici özelliğidir. Bu yeni oluşan damarlar optik sinir ve/veya makülada ortaya çıkabilir ve kolaylıkla rüptüre olarak vitröz hemorajiye, fibrozise ve nihayetinde retinal dekolmana yol açabilirler.

2.3.b. Diyabetik Nefropati (DN)

Son dönem böbrek yetmezliği'nin (SDBY) en önde gelen nedeni olan DN “sessiz epidemi” olarak adlandırılmaktadır. ABD’de yeni SDBY olgularının yaklaşık %40’ından DN sorumludur. DM hastalarındaki SDBY sıklığı giderek artmaktadır.

DN patogenezinin hemodinamik faktörler, metabolik faktörler, stres ve renal hipertrofi sorumlu tutulmaktadır. DN sürecinde mekanik yüklenme, proteinüri, hiperglisemi, glikozillenmiş proteinler, sitokinler, hormonlar, kemokinler, adezyon molekülleri rol alırlar.

Diyabetik nefropatinin en erken bulgusu GFR(glomeruler filtration rate) artışıdır. GFR normale dönerken glomerüler bazal membran kalınlaşması, glomerüler hipertrofi ve mezanjiyal volüm genişlemesi olur. Tanıdan yaklaşık 5 yıl sonra GFR düşmeye başlar ve bu dönemi mikroalbuminüri izler(5). Tip 1 diyabetiklerde tip 2 diyabetiklere göre daha sık renal yetmezlik gelişir. 20 yıllık diyabeti takiben tip 1 diyabetiklerin %50, tip 2 diyabetiklerin %15-20'sinde son dönem böbrek yetmezliği gelişir. Fakat tip 2 diyabetin daha yaygın olması nedeni ile son dönem böbrek yetmezliği tip 2 diyabetiklerde daha fazla görülür(16,17). Kronik böbrek hastalığı

tanımına 3 aydan uzun süre ile böbrek hasarının gösterildiği bireyler (böbrek biyopsisi ile böbrekte hasar saptanan ya da $GFR < 60 \text{ ml/dak/1.73m}^2$) girmektedir. KRY, glomerüler filtrasyon hızına göre evrelendirilir. Evre 5 $GFR < 15 \text{ ml/dk}$, evre 4 $GFR 15-29 \text{ ml/dk}$, evre 3 $GFR 30-59 \text{ ml/dk}$, evre 2 $GFR 60-89 \text{ ml/dk}$, evre 1 $\geq 90 \text{ ml/dk}$ olan hastalar olarak ayrılır.

Hastalarda aşikar nefropati geliştiğinde patolojik değişiklikler genellikle geri dönüşümsüzdür(5).

Proteinüri böbrek hasarını gösteren ilk bulgudur. 24 saatlik albumin atılımı 30 mg 'ın altında ise normoalbuminüri, $30-300 \text{ mg}$ ise mikroalbuminüri ve 300 mg 'dan fazla ise makroalbuminüri olarak sınıflandırılır(18). Eşzamanlı olarak, kan basıncı ve albuminüri artar ve hastaların %40-50'sinde nefrotik sendrom gelişir. Tip 2 DM hastalarının daha büyük bir bölümünde, tanı konmadan uzun yıllar önce DM'nin başlamış olması nedeniyle, başlangıçta mikroalbuminüri ve belirgin nefropati saptanabilir(5).

Tip 2 diyabetteki nefropati bazı özellikleri ile Tip 1 diyabetteki nefropatiden ayrılır.

- 1.Mikroalbuminüri ve aşikar nefropati Tip 2 diyabet tanısı konulduğu anda bulunabilir. Bu durum tip 2 diyabetin uzun süreli asemptomatik dönemini gösterir.
- 2.Tip 2 diyabette hipertansiyon, mikroalbuminüri ve açık nefropatiye daha sık eşlik eder.
- 3.Mikroalbuminüri Tip 2 diyabette açık nefropatiye gidişin daha nadir olarak habercisidir.

Tip 2 diyabette albuminürinin hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, prostat hastalığı veya infeksiyon gibi diyabetle ilişkisiz faktörlere de sekonder olabileceği hatırlanmalıdır (5).

Diyabetik böbrek hastalığı albuminüri, azalmış böbrek fonksiyonları ve hipertansiyon ile karakterizedir. Böbrek patolojisi Tip 1 ve Tip 2 diyabette benzer olmakla beraber; Tip 2 diyabetiklerde hipertansiyon ve vasküler hastalık böbrek hastalığı gelişmeden önce başlayabilir. Diyabetik böbrek hastalığı olanların çoğu hipertansiftir. Kan basıncının yüksek seyretmesi diyabetik böbrek hastalığının progresyonunu arttırır. Birden fazla antihipertansif ilaç hedef kan basıncı değerlerinin sağlanması için sıklıkla gereklidir. ACE inhibitörleri ve ARB diyabete

bağlı mikroalbuminüri ile böbrek hastalığının progresyonunu yavaşlatmada etkilidir(19). Diyabetik nefropatili hastalara diyetdeki protein içeriğinin 0.8 g/kg/gün düzeyinde kısıtlandığında GFR hızı yavaşlamakta ve idrarla atılan albumin miktarı azalmaktadır. Hastalarda hedef kan basıncının 130/80 mmHg'nın altına çekilmesi hedeflenmelidir(20). Hastaların metabolik kontrollerinin kötü olması nefropati progresyonunu arttırmaktadır(21).

2.3.c. Diyabetik Nöropati

Erişkin diyabetik hastaların en azından %20'sinde diyabetik nöropatinin belirtilerinden en az biri bulunmaktadır(22).

Diyabetin en sık rastlanan kronik ve sorunlu komplikasyonudur. Bozulmuş glikoz toleransı ile beraber de görülür. Önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir ve nontravmatik amputasyonların % 50-75'inden sorumludur. Diyabetik ayak sorunlarının etyolojisindeki en önemli nedendir. Gerçek prevalansı değişken bildirilmiştir (%10-90). DCCT'de tip 1 diyabetiklerde subklinik nöropati % 39 bulunmuştur. En sık rastlanan nöropati tipi hem kalın miyelinli, hem de ince miyelinsiz C liflerini etkileyen distal simetrik polinöropatidir. Klasik olarak 'eldiven-çorap tarzı' yayılım gösterir.

Diyabetik nöropati sınıflaması

1.Fokal

2.Diffüz

Elektrofizyolojik testler diyabetik nöropati için spesifik sonuç vermez ama nöropatinin varlığı, derecesi ve takipte işe yararlar. Tedaviye yanıtta çok duyarlı değildirler. Asemptomatik hastaların % 20'sinde elektrofizyolojik bulgular vardır.

Tüm organları etkileyebilir, sinsi başlayabilir. Görülme sıklığı hastanın yaşı ve diyabet süresi ile artar. Başlıca pupiller, ter bezleri, genitoüriner sistem, gastrointestinal sistem, adrenal medüller sistem ve kardiyovasküler sistem etkilenebilir.

Kardiyovasküler refleks bozuklukları %16-40 diyabetikte bulunabilir. Diyabet süresi ve yaş ilerledikçe sıklığı artar 10 yılda parasempatik disfonksiyon %

65, sempatik disfonksiyon ise % 24 oranında görülebilir. Periferik nöropatilerin % 50'sinde asemptomatik otonom nöropati vardır.

Kardiyovasküler otonom nöropati istirahat kalp atım sayısı , kalp atım sayısı varyasyonu,ayağa kalkmaya kalp atım sayısı yanıtı, ayağa kalkmaya sistolik kan basıncı yanıtı gibi testlerle araştırılır.

2.3.d. Diyabetik Ayak

Diyabetik ayak ülseri ve amputasyon önemli bir maliyet sorunudur.

ABD'de majör amputasyonların % 66'sı diyabetik hastalarda görülür. Diyabetik hastalarda diyabetik olmayan hastalara göre 17 kat daha fazla gangren gelişir. Diyabetik Ayak Sendromu, diyabetik nöropati ve periferik damar hastalığının birlikte olmasının bir sonucu olarak ortaya çıkar. Periferik damar hastalığı özellikle arterioller ve kapillerleri etkiler, prekapiller seviyede yaygın artriovenöz şantlar olur ve riskli bölgelerde doku oksijenizasyonunun azalmasına neden olur. Nöropati ise başlıca sensorialdır ve ağrı hissi, vibrasyon hissi ve pozisyon duygusunda azalmaya neden olur. Ayrıca diyabetik otonomik nöropatiden dolayı terleme hissi de bozulur, cilt kurur, yüzeysel inflamasyon ve kronik dermatit olur. D. Nöropatiden dolayı ayakta his kusuru olunca minimal travma veya inflamasyon iyileşmesi için oraya gelen kanın artması gerekir, vasküler yetersizlikten dolayı bu olmaz. Ayrıca yine diyabetik nöropatiden dolayı ayakta basıncın anormal dağılımından kallus teşekküllü olur.

Ayak Ülserleri'nin diyabetik nöropatisi olmayanlarda yıllık insidans %1 iken, nöropatisi olanlarda bu oran % 7'ye çıkmaktadır.

Tüm diyabetik hastalarda %5-10 oranında geçmişte veya halen ayak ülserleri vardır ve diyabetik hastaların %1 amputasyona maruz kalmaktadır. Diyabetik ayak ülser ve amputasyonlarının önlenmesi tamamen erken tanı ile eğitimle olmaktadır. Amerikan Diyabet Derneği'nin (ADA) diyabetik ayakla ilgili bir konsensus kararı mevcuttur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD tarafından 1989-2005 döneminde izlenen 3198 diyabetli hasta bu çalışma kapsamına alınmıştır.

Çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulunda değerlendirildi ve 07.04.2006 gün ve 20 sayılı etik kurul kararı ile onay aldı.

Hastalar diabetes mellitus tanı kriteriyle belirlenmiştir (8). Hastalar ADA tanı kriterlerine göre tip 1 DM, tip 2 DM, gestasyonel DM olarak sınıflandırıldı.

Hastaların başvuru sırasındaki yaşları, diyabet süreleri, diyabet başlangıç yaşları yıl olarak belirtilmiştir.

Cinsiyete göre kadın(1), erkek (2) olarak belirtildi.

Hastaların tedavi şekli olarak diyet(1), oral antidiyabetik (OAD)(2), insülin(3), insülin+OAD (4) ile regüle olanlar şeklinde belirtilmiştir.

Hastaların diyabet tanısı oral glukoz tolerans testi ile(OGTT)(1), semptomatik(2), tesadüfen(3) ve koma(4) ile konanlar olarak belirtilmiştir.

Hastalar diyabete ilişkin aile öyküsü olmayan (0), anne tarafında diyabetik olan (1), baba tarafında diyabetik olan (2), her iki tarafta da diyabetik olan (3) şeklinde bildirilmiştir.

Hastalar takipli olan(1) ve olmayan(0) hastalar olarak ayrıldı.

Sigara alışkanlığı kullanmıyor: 0, kullanıyor: 1 olarak belirtildi.

Vücut kitle indeksi(VKI) = $\text{ağırlık(kg)} / \text{boy(m}^2\text{)}$ hesaplandı.

Hipertansiyon öyküsü olan(1) ve olmayan(0) hastalar belirtilmiştir. Antihipertansiflerin cinsleri kaydedilmiştir.

Diyabetin makrovasküler komplikasyonlarından KAH (koroner arter hastalığı) görülen hastalar değerlendirildi ve KAH olan hastalar (1), olmayan hastalar (0) ve KAH olan hastalar tedavi almıyor, medikal tedavi alıyor, KAG(koroner anjiyografi ile değerlendirilen ve koroner anjioplasti yapılan) ve CABG (koroner arter bypass) yapılan hastalar olarak belirtildi.

Açlık c-peptit düzeyi normal(0) ve yüksek olan(1) hastalar belirlendi. Hastaların C-peptit düzeyleri ECLIA (23)(electrochemiluminescence immunoassay) yöntemiyle ölçüldü.

Hastaların diyabete spesifik komplikasyonları değerlendirildi. Retina incelemesine göre normal(0), non-proliferatif retinopati(1), proliferatif retinopatisi(2) olan hastalar olarak ayrıldı.

Nörolojik muayene, ENMG(elektronöromiyografi) ve kardiyak otonom nöropati testleri (1.Elektrokardiyografik olarak, derin soluk alıp vermekle atımlar arası hız farkının olmaması, ya da 10 atım/dakikadan az olması, 2) Valsalva manevrası sırasındaki en uzun RR süresinin, en kısaya oranının 1,1 ya da altında olması, 3) hemen ayağa kalktıktan sonra 30. atımdaki sıralarındaki RR süresinin, 15. atımdaki RR süresine oranının 1 ya da altında olması, 4) bir dakikalık ayakta durmayı takiben alınan sistolik kan basıncında, 30mmHg ya da üzerinde düşüş olması.) ile değerlendirilmiş olan hastalar periferik nöropatisi olan(1), otonom nöropatisi olan(2), otonom ve periferik nöropatisi olan(3) hastalar ve nöropatisi olmayan hastalar(0) olarak sınıflandırılmıştır.

Diyabetiklerin böbrek fonksiyonlarının incelenmesinde kreatin klerensi (CCr) ve albuminüri tayini esas alındı. Hastaların kreatinin değerleri kreatinin kinetik kalorimetrik yöntemle değerlendirildi ve kreatinin klirensi (Cockcroft-Gault Yöntemi) 24 saatlik idrarda $U \times V / P \times T$ standart formülü ile hesaplandı: U= Üriner kreatinin konsantrasyonu (mg/dl), V= İdrar volümü (ml), P= Plazma kreatinin konsantrasyonu (mg/dl), T= Toplama zamanı (1440 dakika)). Hastaların albumin atılımı turbidimetrik inhibisyon immunoassayine (TINIA)(23) yöntemi ile ölçüldü ve 24 saatlik albuminürileri ≤ 30 mgr ise normoalbuminüri, 31-299mgr ise mikroalbuminüri, ≥ 300 mgr makroalbuminüri olarak değerlendirildi.

Kreatin klerensi evrelemede ise; son dönem böbrek yetmezliği olarak belirlenen Evre 5'te kreatinin klerensi 15 ml/dk altında olanlar yer aldı. Evre 4'te kreatinin klerensi 15-30 ml/dk olan ağır böbrek yetmezlikleri, Evre 3'te kreatinin klerensi 30-50 ml/dk olan orta dereceli böbrek yetmezliği olanlar, Evre 2'de kreatinin klerensi 50-80 ml/dk olan hafif böbrek yetmezliği olanlar, Evre 1'de kreatinin klerensi 80-120 ml/dk olanlar ve kreatinin klerensi 120 ml/dk'nın üzerinde olan hastalar ise hiperfiltrasyon olanlar şeklinde değerlendirildi.

Hastaların HbA1C (TINIA yöntemi ile) düzeyleri belirlendi.

Enzimatik kolorimetrik test ile lipit düzeyleri ölçülen hastalar dislipidemi varlığı (yok:0,var:1) açısından değerlendirildi.

Hastalar diyabetik ayak problemi geçirenler(Var:1,Yok:0) ve amputasyon varlığı (Var:1,Yok:0) açısından değerlendirildi.

Osteoporoz açısından KMD(kemik mineral dansitometre) ile değerlendirilen hastalar (Var:1,Yok:0) olarak belirtildi. Kemik kitlesi ölçümü DEXA(Dual photon x ray absorptiometry) yöntemi ile Hologic-QDR 4500 W Fan beam x ray Densitometer ile yapılmıştır.

Hiperürisemi (enzimatik kolorimetrik yöntemle ile) varlığı(Var:1,Yok:0) açısından hastalar değerlendirildi.

Hastalar ultrasonografide saptanan karaciğer yağlanması (Var:1,Yok:0), takiplerde saptanan enzim yüksekliği(transaminaz) (Var:1,Yok:0) açısından değerlendirildi.Hastaların AST, ALT, GGT, ALP, CK enzimatik kolorimetrik yöntemle(24) ile ölçüldü.

Ekokardiyografi yapılan hastalarda diastolik disfonksiyon(Var:1,Yok:0) ve sol ventrikül hipertrofi bulgusu(Var:1,Yok:0) olanlar belirlendi.

Tiroid sorunu olan hastalar sınıflandırıldı ve tiroid fonksiyon testlerine göre; ötiroid, hipotiroidi ve hipertiroidi olarak belirtildi. Hastaların tiroid fonksiyon testleri ECLIA yöntemi ile çalışıldı.

B12 (ECLIA yöntemle) vitamini eksikliği olan hastalar (Var:1,Yok:0) belirtildi.

Akut metabolik komplikasyon geçiren hastalar takip kayıtları ve öykülerinden alınan bilgilerle belirtildi.

Gestasyonel diyabeti olan ve iri doğum öyküsü olan hastalar değerlendirildi. İstatistiksel yöntem olarak;

1. Analizlerde SPSS for windows 15.0 kullanıldı
2. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadıkları Shapiro wilk testi ile test edildi.
3. Normal dağılım gösteren değişkenlere parametrik testler, normal dağılım göstermeyen verilere ise parametrik olmayan testler uygulandı
4. İki grup ortalamalarının karşılaştırılmasında bağımsız örneklerde t testi ve mann whitney u kullanıldı

5. İki grup dağılımları arasındaki farkların belirlenmesinde İki örnek KS (Kolmogorov-Smirnov) testi kullanıldı.
6. Grup sayısı 3 ve daha olan değişkenlerde Anova testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalar için ise Tukey HSD ve Tamhane testleri kullanıldı. Parametrik dağılım göstermeyen verilerde ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı.
7. Çapraz tabloların analizinde ki-kare istatistikleri hesaplandı.
8. Değişkenler arası ilişkilerin belirlenmesinde pearson ve spearman korelasyon katsayıları hesaplandı.
9. Ortalama $\pm$ standart sapma olarak veriler özetlendi
10. $P<0,05$ istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

1. Tip 1 diyabetik hataların korelasyon analizi sonuçları.

-Yaş:

- Vücut ağırlığı ile $r : 0.307$ (n: 261) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Boy ile $r : 0.177$ (n: 246) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki
- Nöropati ile $r : 0.318$ (n: 236) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Albumin atılımı ile $r : 0.227$ (n: 250) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- GGT ile $r : 0.262$ (n: 218) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Ürikasit düzeyi ile $r : 0.231$ (n: 225) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki

- Diyabet başlama yaşı:

- Vücut ağırlığı ile $r : 0.282$ (n: 261) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Boy ile $r : 0.306$ (n: 246) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- ALP ile $r : -0.166$ (n: 239) önemli ($p < 0.01$) düzeyde negatif ilişki

-Takip süresi:

- HDL kolesterol ile $r : 0.299$ (n: 77) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki

-Vücut ağırlığı:

- CCr ile $r : 0.162$ (n: 238) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki
- Tokluk kan şekeri ile $r : 0.193$ (n: 184) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki
- Kolesterol ile $r : 0.135$ (n: 220) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- HDL kolesterol ile $r : -0.161$ (n: 207) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde negatif ilişki
- Ürik asit ile $r : 0.208$ (n: 206) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki

-Boy:

- CCr ile $r : 0.203$ (n: 227) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki
- Trigliserit ile $r : -0.206$ (n: 207) önemli ($p < 0.01$) düzeyde negatif ilişki
- HDL kolesterol ile $r : -0.160$ (n: 198) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde negatif ilişki
- ALT ile $r : 0.163$ (n: 217) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile $r : -0.203$ (n: 160) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde negatif ilişki

-Nöropati:

- Yaş ile $r : 0.318$ (n: 236) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki

- CCr ile r : -0.230 (n: 226) çok önemli (p<0.001) düzeyde negatif ilişki
- Albumin atılımı ile r : 0.270 (n: 222) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- Trigliserit ile r : 0.174 (n: 201) anlamlı (p<0.05) düzeyde ilişki
- Ürik asit ile r : 0.265 (n: 193) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r : 0.164 (n: 234) önemli (p<0.01) düzeyde ilişki

- CCr:

- Nöropati ile r : -0.230 (n: 226) çok önemli (p<0.001) düzeyde negatif ilişki
- Albumin atılımı ile r : -0.278 (n: 251) çok önemli (p<0.001) düzeyde negatif ilişki
- Trigliserit ile r : -0.214 (n: 222) önemli (p<0.01) düzeyde negatif ilişki
- Kolesterol ile r : -0.195 (n: 225) önemli (p<0.01) düzeyde negatif ilişki
- ALP ile r : -0.183 (n: 232) önemli (p<0.01) düzeyde negatif ilişki
- Sedimentasyon ile r : -0.253 (n: 175) önemli (p<0.01) düzeyde negatif ilişki

-Albumin atılımı:

- Trigliserit ile r : 0.286 (n: 218) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- Kolesterol ile r : 0.251 (n: 222) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- GGT ile r : 0.227 (n: 209) önemli (p<0.01) düzeyde ilişki
- CK ile r : 0.286 (n: 153) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- Ürik asit ile r : 0.347 (n: 209) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r : 0.313 (n: 174) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki

-HbA1c:

- Takip süresi ile r : -0.306 (n: 247) çok önemli (p<0.001) düzeyde negatif ilişki
- Açlık kan şekeri ile r : 0.171 (n: 242) önemli (p<0.01) düzeyde ilişki
- Trigliserit ile r : 0.247 (n: 217) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- HDL kolesterol ile r : -0.179 (n: 209) çok önemli (p<0.001) düzeyde negatif ilişki
- AST ile r : 0.157 (n: 226) anlamlı (p<0.05) düzeyde ilişki
- ALT ile r : 0.238 (n: 225) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- GGT ile r : 0.181 (n: 209) önemli (p<0.01) düzeyde ilişki

-Açlık kan şekeri:

- Tokluk kan şekeri ile r : 0.770 (n: 192) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki

- Trigliserit ile r :0.191 (n: 234) önemli ($p<0.01$) düzeyde ilişki
- ALP ile r :0.182 (n: 240) önemli ($p<0.01$) düzeyde ilişki

-Tokluk kan şekeri:

- Vücut ağırlığı ile r :0.193 (n: 184) önemli ($p<0.01$) düzeyde ilişki

-Trigliserit:

- Kolesterol ile r :0.341 (n: 232) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- HDL kolesterol ile r :-0.231 (n: 222) önemli ($p<0.01$) düzeyde ilişki
- ALP ile r :0.326 (n: 226) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- GGT ile r :0.162 (n: 205) anlamlı ($p<0.05$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r :0.357 (n: 166) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- CRP ile r :0.244 (n: 108) anlamlı ($p<0.05$) düzeyde ilişki

-Kolesterol:

- HDL kolesterol ile r :0.205(n: 221) önemli ($p<0.01$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r :0.199(n: 168) önemli ($p<0.01$) düzeyde ilişki

-HDL kolesterol:

- Ürik asit ile r :-0.193 (n: 210) önemli ($p<0.01$) düzeyde negatif ilişki
- Sedimentasyon ile r :-0.225 (n: 162) önemli ($p<0.01$) düzeyde negatif ilişki

-ALP:

- Sedimentasyon ile r :0.195 (n: 168) anlamlı ($p<0.05$) düzeyde ilişki

-AST:

- ALT ile r :0.637 (n: 249) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- GGT ile r :0.374 (n: 213) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r :0.269 (n: 175) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki

-ALT:

- GGT ile r :0.517 (n: 212) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki

-GGT:

- Sedimentasyon ile r :0.180 (n: 159) anlamlı ($p<0.05$) düzeyde ilişki

-CK:

- CRP ile r :0.226 (n: 85) anlamlı ($p<0.05$) düzeyde ilişki

-Diyabet süresi:

- Albumin atılımı ile r :0.281 (n: 232) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki

- HbA1c ile r : -0.249 (n: 246) çok önemli negatif ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- CK ile r : 0.221 (n: 158) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki
- Ürik asit ile r : 0.227 (n: 225) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r : 0.162 (n: 181) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki

2. Tip 2 diyabetik hastaların korelasyon analizi sonuçları.

- Yaş:

- Vücut ağırlığı ile r : -0.125 (n: 2326) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki
- Nöropati ile r : 0.198 (n: 1660) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- CCR ile r : -0.328 (n: 2109) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki
- ALT ile r : -0.047 (n: 2263) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde negatif ilişki
- Trigliserit ile r : -0.098 (n: 2289) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki
- Kolesterol ile r : -0.051 (n: 2311) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde negatif ilişki
- Ürik asit ile r : 0.163 (n: 2128) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r : 0.231 (n: 1360) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- CRP ile r : 0.119 (n: 681) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki

- Diyabet başlama yaşı:

- Kolesterol ile r : -0.049 (n: 2276) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde negatif ilişki
- Ürik asit ile r : 0.129 (n: 2104) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r : 0.070 (n: 1346) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- CRP ile r : 0.087 (n: 677) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki

- Takip süresi:

- Nöropati ile r : 0.093 (n: 696) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- HDL kolesterol ile r : 0.075 (n: 877) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- Trigliserit ile r : -0.072 (n: 888) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde negatif ilişki
- AST ile r : -0.080 (n: 889) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde negatif ilişki
- ALT ile r : -0.099 (n: 889) önemli ($p < 0.01$) düzeyde negatif ilişki

- Vücut ağırlığı:

- Nöropati ile r : -0.117 (n: 1542) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki

- HbA1c ile r : -0.146 (n: 2001) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki
- Açlık kan şekeri ile r : -0.098 (n: 2254) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki
- Tokluk kan şekeri ile r : -0.049 (n: 1846) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde negatif ilişki
- Trigliserit ile r : 0.113 (n: 2115) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- HDL kolesterol ile r : -0.140 (n: 1982) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki
- Ürik asit ile r : 0.245 (n: 1979) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- ALT ile r : 0.048 (n: 2081) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r : -0.121 (n: 1244) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki

-Boy:

- ALT ile r : 0.053 (n: 1937) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- CRP ile r : 0.100 (n: 624) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r : -0.127 (n: 1181) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Ürik asit ile r : 0.087 (n: 1842) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- CK ile r : 0.067 (n: 1147) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki

-Nöropati:

- CCr ile r : -0.201 (n: 1567) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki
- Albumin atılımı ile r : 0.147 (n: 1555) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- HbA1c ile r : 0.110 (n: 1473) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Açlık kan şekeri ile r : 0.055 (n: 1611) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r : 0.180 (n: 1049) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki

- CCr:

- Albumin atılımı ile r : -0.221 (n: 2091) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki
- HbA1c ile r : -0.112 (n: 1908) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki
- ALP ile r : -0.050 (n: 1934) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde negatif ilişki
- Ürik asit ile r : -0.114 (n: 1891) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki

- Sedimentasyon ile $r : -0.254$ (n: 1260) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki

- Albumin atılımı:

- Protein atılımı ile $r : 0.906$ (n: 1707) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Açlık kan şekeri ile $r : 0.056$ (n: 2056) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- Trigliserit ile $r : 0.052$ (n: 1971) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- Kolesterol ile $r : 0.054$ (n: 1984) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- ALP ile $r : 0.088$ (n: 1912) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- AST ile $r : 0.075$ (n: 1958) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki
- Ürik asit ile $r : 0.140$ (n: 1879) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile $r : 0.277$ (n: 1243) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki

-HbA1c:

- Açlık kan şekeri ile $r : 0.421$ (n: 2130) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Tokluk kan şekeri ile $r : 0.402$ (n: 1735) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Trigliserit ile $r : 0.066$ (n: 2042) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki
- Kolesterol ile $r : 0.047$ (n: 2050) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- ALP ile $r : 0.092$ (n: 1956) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- GGT ile $r : 0.066$ (n: 1901) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki
- Ürik asit ile $r : -0.139$ (n: 1916) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki
- Sedimentasyon ile $r : 0.102$ (n: 1204) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki

-Açlık kan şekeri:

- Tokluk kan şekeri ile $r : 0.766$ (n: 1976) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Trigliserit ile $r : 0.077$ (n: 2290) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- HDL kolesterol ile $r : -0.069$ (n: 2122) önemli ($p < 0.01$) düzeyde negatif ilişki
- ALP ile $r : -0.066$ (n: 2199) önemli ($p < 0.01$) düzeyde negatif ilişki
- GGT ile $r : 0.076$ (n: 2084) önemli ($p < 0.01$) düzeyde ilişki
- Ürik asit ile $r : -0.107$ (n: 2133) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde negatif ilişki
- Sedimentasyon ile $r : 0.158$ (n: 1345) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- CRP ile $r : 0.172$ (n: 681) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki

- Trigliserit:

- Kolesterol ile r :0.429 (n: 2301) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- HDL kolesterol ile r :-0.207 (n: 2130) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde negatif ilişki
- GGT ile r :0.057 (n: 2048) önemli ($p<0.01$) düzeyde ilişki
- Ürik asit ile r :0.138 (n: 2108) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki

- Kolesterol:

- HDL kolesterol ile r :0.154 (n: 2133) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r :-0.062 (n: 1307) anlamlı ($p<0.05$) düzeyde negatif ilişki
- CRP ile r :-0.185 (n: 660) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde negatif ilişki

-HDL kolesterol:

- ALP ile r :-0.048 (n: 2005) anlamlı ($p<0.05$) düzeyde negatif ilişki
- Ürik asit ile r :-0.120 (n: 1965) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde negatif ilişki
- Sedimentasyon ile r :-0.169 (n: 1203) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde negatif ilişki
- CRP ile r :-0.167 (n: 647) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde negatif ilişki

-ALP:

- AST ile r :0.171 (n: 2161) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- ALT ile r :0.156 (n: 2157) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- GGT ile r :0.473 (n: 2053) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- Ürik asit ile r :0.065 (n: 2054) önemli ($p<0.01$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r :0.134 (n: 1292) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki

-AST:

- ALT ile r :0.850 (n: 2291) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- CK ile r :0.268 (n: 1350) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- GGT ile r :0.299 (n: 2049) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- CRP ile r :0.123 (n: 658) önemli ($p<0.01$) düzeyde ilişki
- Ürik asit ile r :0.099 (n: 2078) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki

-ALT:

- GGT ile r :0.328 (n: 2045) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki
- CK ile r :0.158 (n: 1351) çok önemli ($p<0.001$) düzeyde ilişki

- Ürik asit ile r :0.097 (n: 2076) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- CRP ile r :0.091 (n: 657) anlamlı (p<0.05) düzeyde ilişki

-GGT:

- Ürik asit ile r :0.112 (n: 1966) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile r :0.141 (n: 1204) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki

-CK:

- Ürik asit ile r :0.105 (n: 1295) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- CRP ile r :0.253 (n: 1451) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki

-Ürik asit:

- Sedimentasyon ile r :0.128 (n: 1250) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- CRP ile r :0.130 (n: 636) önemli (p<0.01) düzeyde ilişki

- Sedimentasyon:

- CRP ile r :0.517 (n: 610) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki

-Vücut kitle endeksi:

- Diyabet başlama yaşı ile r :0.066 (n: 2137) önemli (p<0.01) düzeyde ilişki
- Nöropati ile r :0.078 (n: 1448) önemli (p<0.01) düzeyde ilişki
- CCr ile r :0.187 (n: 1843) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- HbA1c ile r :-0.142 (n: 1866) çok önemli (p<0.001) düzeyde negatif ilişki
- Açlık kan şekeri ile r :-0.083 (n: 2092) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- Trigliserit ile r :0.105 (n: 1966) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- HDL kolesterol ile r :-0.055 (n: 1847) anlamlı (p<0.05) düzeyde negatif ilişki
- Ürik asit ile r :0.202 (n: 1840) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- Kolesterol ile r :0.111 (n: 1977) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki

-Diyabet süresi:

- Nöropati ile r :0.271 (n: 1661) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- CCr ile r :-0.173 (n: 2110) çok önemli (p<0.001) düzeyde negatif ilişki
- Albumin atılımı ile r :0.144 (n: 2087) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- Açlık kan şekeri ile r :0.048 (n: 2457) anlamlı (p<0.05) düzeyde ilişki
- Tokluk kan şekeri ile r :0.094 (n: 1944) çok önemli (p<0.001) düzeyde ilişki
- Trigliserit ile r :-0.090 (n: 2286) çok önemli negatif (p<0.001) düzeyde negatif ilişki

- HDL kolesterol ile $r : 0.115$ (n: 2120) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki
- Ürik asit ile $r : 0.044$ (n: 2130) anlamlı ($p < 0.05$) düzeyde ilişki
- Sedimentasyon ile $r : 0.158$ (n: 1357) çok önemli ($p < 0.001$) düzeyde ilişki

Tablo 4.1. Hastaların diyabet tipine göre dağılımı.

	HASTA SAYISI	HASTA YÜZDESİ
TİP 1	297	9,4%
TİP 2	2717	85,7%
GESTASYONEL	155	4,9%
TOPLAM	3169	100%

3169 Diabetes mellituslu hasta diyabet tipleri esas alınmak üzere Tip 1, Tip 2 ve gestasyonel diabetes mellitus olarak dağılımı Tablo 4.1'de gösterilmektedir.

Tablo 4.2. Hastaların diyabet tipine ve cinsiyete göre dağılımı.

	K	E	TOPLAM
TİP 1	163 54,9%	134 45,1%	297 100%
TİP 2	1566 57,6%	1151 42,4%	2717 100%
TOPLAM	1729	1285	3014

$p>0,05$

Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastaların cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.2'de gösterilmiş olup tip 1 diyabetli hastaların %45,1 erkek, % 54.9'u kadın; tip 2 diyabet hastaların ise %42.4 erkek %57.6'sı kadın olarak saptanmıştır. Hastalarda diyabet tipi ve cinsiyet karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 4.3.Hastaların diyabet tipine göre takip sıklığı.

	TAKİP		
	YETERSİZ	DÜZENLİ	
TİP 1	219 73,7%	78 26,3%	297 100%
TİP 2	1826 67,2%	891 32,8%	2717 100%
TOPLAM	2045 67,9%	969 32,1%	3014 100%

p<0,05

Tablo 4.3'te hastaların diyabet tipine göre takip sıklığı karşılaştırılmış olup her iki grupta da takip dışı hastalar çoğunluktadır.Diyabet tipine göre takip sıklığı değerlendirildiğinde; tip 2 diyabetiklerde düzenli takibe uyan hastaların, tip1 diyabetiklerdekine göre daha fazla olduğu görüldü (P<0.05).

Tablo 4.4. Tip 1 ve Tip 2 diyabetlilerde DM tanısının belirlenme biçimi.

	TİP 1	TİP 2	TOPLAM
OGTT (1)	3 1,1%	62 2,5%	65 2,3%
SEMPATOMATİK (2)	151 53,7%	1341 53,3%	1492 53,4%
TESADÜFEN (3)	49 17,4%	1041 41,4%	1090 39,0%
KOMA (4)	78 27,8%	70 2,8%	148 5,3%
TOPLAM	281 100%	2514 100%	2795 100%

p<0,001

Hastaların diyabet başlama biçimine göre dağılımı tablo 4.4'te gösterilmiştir. Her iki tipte de hastaların en sık diyabet tanısı alma biçimi diyabete bağlı semptomlar olurken tip 1 diyabetiklerde koma ikinci sıklıktaki tanı şeklidir. Tip 2

diyabetik bireylerde ise tesadüfen tanı alan bireylerin ikinci sıklığı oluşturduğu görülür. Bu bulgular istatistiksel açıdan çok önemli düzeyde farklı ($P<0,001$) bulundu. Tüm hasta grubuna bakıldığında tesadüfen diyabeti saptanan hasta sayısı %39'u oluşturuyordu. Bu durum diyabetin araştırılmasının ihmal edilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Tablo 4.5. Tip1 ve tip 2 diyabetik hastaların aile öykülerine göre dağılımı.

AİLE ÖYKÜSÜ	TİP 1	TİP 2	TOPLAM
YOK (0)	176 59,9%	1741 65,4%	1917 64,9%
ANNE TARAFI (1)	57 19,4%	462 17,4%	519 17,6%
BABA TARAFI (2)	41 13,9%	330 12,4%	371 12,6%
HER İKİ TARAF (3)	20 6,8%	128 4,8%	148 5,0%
TOPLAM	294 100%	2661 100%	2955 100%

$p>0,05$

Her iki grupta da aile öyküsü karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı.(Tablo 4.5)

Tablo 4.6a. Tip 1 DM hastalarının diyabet başlama yaşına göre temel özellikleri.

DM BAŞLAMA YAŞI (YIL)	a <10	b 10_14	c 15-19	d 20-24	e 25-29	f 30-34	g ≥35	TOPLAM	YORUM
DIYABET BAŞLAMA ŞEKLİ	1 0 0,0% 2 14 60,9% 3 5 21,7% 4 4 17,4% TOPLAM 23 100%	0 0,0% 26 45,6% 4 7,0% 27 47,4% 57 100%	1 1,4% 36 51,4% 13 18,6% 20 28,6% 70 100%	0 0,0% 30 50,8% 13 22,0% 16 27,2% 59 100%	1 2,3% 27 61,3% 8 18,2% 8 18,2% 44 100%	1 6,7% 10 66,7% 2 13,3% 2 13,3% 15 100%	0 0,0% 7 70,0% 2 20,0% 1 10,0% 10 100%	3 1,0% 150 54,0% 47 16,9% 78 28,1% 278 100%	a-b, b-c b-f P<0,05
DİYABET SÜRESİ (YIL)	17±6,36	11,9±5,7	7,6±6	7,3±7,9	5,5±5,4	11±12,9	8,9±14,63	9,15±7,75	P<0,001
VKI (kg/m ²)	21,22±2,85	21,55±2,84	21,85±3,72	21,89±3,83	22,46±3,33	22,33±2,71	23,3±4,25	21,9±3,41	P>0,05
CİNS	K-1 17 65,4% E-2 9 34,6% TOPLAM 26 100%	38 65,5% 20 34,5% 58 100%	47 62,7% 28 37,3% 75 100%	27 43,5% 35 56,5% 62 100%	21 44,7% 26 55,3% 47 100%	8 50,0% 8 50,0% 16 100%	5 50,0% 5 50,0% 10 100%	163 55,4% 131 44,6% 294 100%	b-e, c-d P<0,05
TAKİP	0 20 76,9% 1 6 23,1% TOPLAM 26 100%	41 70,7% 17 29,3% 58 100%	51 68,0% 24 32,0% 75 100%	45 72,6% 17 27,4% 62 100%	39 83,0% 8 17,0% 47 100%	13 81,2% 3 18,8% 16 100%	8 80,0% 2 20,0% 10 100%	217 73,8% 77 26,2% 294 100%	P>0,05
RETİNOPATİ	0 9 39,1% 1 8 34,8% 2 6 26,1% TOPLAM 23 100%	29 53,7% 18 33,3% 7 13,0% 54 100%	46 69,7% 12 18,2% 8 12,1% 66 100%	41 71,9% 12 21,1% 4 7,0% 57 100%	26 65,0% 10 25,0% 4 10,0% 40 100%	8 57,2% 5 35,7% 1 7,1% 14 100%	6 60,0% 3 30,0% 1 10,0% 10 100%	165 62,5% 68 25,8% 31 11,7% 264 100%	a-d P<0,05
NOROPATİ	0 10 50,0% 1 3 15,0% 2 3 15,0% 3 4 20,0% TOPLAM 20 100%	23 48,9% 7 14,9% 4 8,5% 13 27,7% 47 100%	40 60,6% 11 16,7% 3 4,5% 12 18,2% 66 100%	32 66,7% 6 12,5% 5 10,4% 5 10,4% 48 100%	19 52,8% 7 19,4% 1 2,8% 9 25,0% 36 100%	5 45,4% 4 36,4% 1 9,1% 1 9,1% 11 100%	3 42,8% 2 28,6% 2 28,6% 0 0,0% 7 100%	132 56,2% 40 17,0% 19 8,1% 44 18,7% 235 100%	P>0,05
HT	0 24 92,3% 1 2 7,7% TOPLAM 26 100%	51 91,1% 5 8,9% 56 100%	69 95,8% 3 4,2% 72 100%	57 93,4% 4 6,6% 61 100%	43 91,5% 4 8,5% 47 100%	15 93,8% 1 6,2% 16 100%	8 80,0% 2 20,0% 10 100%	267 92,7% 21 7,3% 288 100%	c-g P<0,05

Tablo 4.6.b. Tip 1 DM hastalarının diyabet başlama yaşına göre temel özellikleri.

DM BAŞLAMA YAŞI (YIL)	a <10	b 10-14	c 15-19	d 20-24	e 25-29	f 30-34	g ≥35	TOPLAM	YORUM
KAH	0 14 87,5%	28 96,6%	48 100%	31 93,9%	28 100%	7 70,0%	6 100%	162 95,3%	b-f, c-f
	1 2 12,5%	1 3,4%	0 0,0%	2 6,1%	0 0,0%	3 30,0%	0 0,0%	8 4,7%	e-f
TOPLAM	16 100%	29 100%	48 100%	33 100%	28 100%	10 100%	6 100%	170 100%	p<0,05
ALBUMİNÜRİ	0-29 7 32%	21 42%	30 45%	27 51%	21 55%	8 60%	2 29%	116 47%	
	30-299 10 45%	18 36%	28 42%	16 30%	12 32%	3 25%	5 71%	92 37%	P>0,05
mg/gün	>300 5 23%	11 22%	8 13%	10 19%	5 13%	2 15%	0 0,00%	41 16%	
TOPLAM	22 100%	50 100%	66 100%	53 100%	38 100%	13 100%	7 100%	249 100%	
DİYABETİK AYAK	0 23 95,8%	56 100%	71 100%	53 94,6%	43 100%	13 86,7%	9 100%	268 97,8%	b-f, c-f
	1 1 4,2%	0 0,0%	0 0,0%	3 5,4%	0 0,0%	2 13,3%	0 0,0%	6 2,2%	P>0,05
TOPLAM	24 100%	56 100%	71 100%	56 100%	43 100%	15 100%	9 100%	274 100%	
AMPUTASYON	0 24 100%	56 100%	71 100%	54 98,2%	43 100%	14 93,3%	9 100%	271 99,3%	
	1 0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 1,8%	0 0,0%	1 6,7%	0 0,0%	2 0,7%	P>0,05
TOPLAM	24 100%	56 100%	71 100%	55 100%	43 100%	15 100%	9 100%	273 100%	
DİSLİPİDEMİ	0 5 83,3%	11 61,1%	21 80,8%	12 70,6%	8 88,9%	3 75,0%	2 66,7%	62 74,7%	
	1 1 16,7%	7 38,9%	5 19,2%	5 29,4%	1 11,1%	1 25,0%	1 33,3%	21 25,3%	P>0,05
TOPLAM	6 100%	18 100%	26 100%	17 100%	9 100%	4 100%	3 100%	83 100%	
HİPERÜRİSEMİ	0 6 100%	16 94,1%	24 100%	16 88,9%	12 92,3%	3 100%	3 100%	80 95,2%	
	1 0 0,0%	1 5,9%	0 0,0%	2 11,1%	1 7,7%	0 0,0%	0 0,0%	4 4,8%	P>0,05
TOPLAM	6 100%	17 100%	24 100%	18 100%	13 100%	3 100%	3 100%	84 100%	
AİLE ÖYKÜSÜ	0 16 61,5%	38 65,5%	35 47,9%	43 69,4%	26 56,5%	9 56,3%	7 70,0%	174 59,8%	
	1 5 19,2%	10 17,2%	18 24,7%	11 17,7%	9 19,6%	3 18,8%	1 10,0%	57 19,6%	
	2 3 11,5%	6 10,3%	15 20,5%	7 11,3%	6 13,0%	3 18,8%	1 10,0%	41 14,1%	P>0,05
	3 2 7,7%	4 6,9%	5 6,8%	1 1,6%	5 10,9%	1 6,3%	1 10,0%	19 6,5%	
TOPLAM	26 100%	58 100%	73 100%	62 100%	46 100%	16 100%	10 100%	291 100%	
OSTEOPOROZ	0 4 36,4%	8 38,1%	0 0,0%	6 30,0%	10 58,8%	3 42,9%	3 50,0%	44 44,0%	
	1 7 63,6%	13 61,9%	8 100%	14 70,0%	7 41,2%	4 57,1%	3 50,0%	56 56,0%	P>0,05
TOPLAM	11 100%	21 100%	8 100%	20 100%	17 100%	7 100%	6 100%	100 100%	

Tablo 4.6 a ve 4.6b’de tip 2 diyabetik hastaların diyabet başlama yaşına göre dağılımları görülmektedir.

Tip 1 diyabetin en sık başlangıç dönemi olan puberte dönemini işaret eden 10-14 yaşta diyabet başlangıcı %45.6’sı tipik semptomlarla, %47.4’ü koma ile tanınmaktadır. Koma ile diyabet tanısı en sık bu grupta konulmuştur. Bu gruptaki hastalar diyabetin başlangıç semptomuna göre değerlendirildiğinde; 10 yaş altında, 15-19 yaşlar arasında ve 30 yaş üzerinde başlayanlara göre istatistiksel açıdan anlam taşıyan farklar gösterdiği saptanmıştır.

Tip 1 diyabetin 10-20 yaşlar arasında kızlarda daha sık başladığı görülürken; 20-30 yaşlar arasında erkeklerde daha sık başladığı görüldü .

Tip 1 diyabetiklerin %62.5’ inde retinopati saptanmazken, %25.8’inde nonproliferatif, %11.7’sinde proliferatif retinopati saptandı.

Diyabet süresi daha uzun olan 10 yaş altında başlangıçlı tip 1 diyabetik hasta grubunun retinopati dağılımının diyabet süresi kısa olan 20-24 yaş grubuna göre daha ileri evrelerde olduğu görüldü.

Tip 1 diyabetiklerin %47’sinde albumin atılımı normalken, %37’sinde mikroalbuminüri, %16’sında makroalbuminüri saptandı.

Tip 1 diyabetiklerin %56.2’ sinde nöropati saptanmazken, %17’sinde periferik, %8.1’inde otonom, %18.7’sinde periferik ve otonom nöropati saptandı.

Tip 1 diyabetik hastaların %2.2’ sinde diyabetik ayak sorunu ile karşılaşıldı, %0.7’sinde amputasyon yapıldığı görüldü.

Tip 1 diyabetik hastaların %25.3’ ünde dislipidemi, %4.8’ inde hiperürisemi mevcuttu.

Tip 1 diyabetik hastaların %71.5’ inde dislipidemi, %12.5’ inde hiperürisemi mevcuttu.

Tip 1 diyabetik hastaların %7.3’ ünde hipertansiyon, %4.7’sinde KAH mevcuttu.

Hipertansiyon 35 yaş üzerinde tanı alan hastaların %20’sinde diyabete eşlik ediyordu. 15-19 yaş aralığında tanı alan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek aranda görüldü($p<0.05$).

Tablo 4.7.a. Tip 2 DM hastalarının diyabet başlama yaşına göre temel özellikleri.

DM BAŞLAMA YAŞI (YIL)		a <30	b 30-39	c 40-49	d 50-59	e 60-69	f ≥70	TOPLAM	YORUM							
1	3	2,7%	13	3,0%	16	2,0%	18	2,6%	8	2,6%	2	2,9%	60	2,5%	a-f, c-f, p<0,001	
2	70	62,5%	239	54,3%	455	55,6%	356	51,4%	165	53,2%	19	27,9%	1304	53,4%		
3	35	31,3%	178	40,5%	323	39,5%	302	43,6%	123	39,7%	45	66,2%	1006	41,2%	b-f,d-f, e-f, p<0,01	
4	4	3,5%	10	2,2%	24	2,9%	16	2,4%	14	4,5%	2	3,0%	70	2,9%		
TOPLAM	112	100%	440	100%	818	100%	692	100%	310	100%	68	100%	2440	100%		
HASTA YAŞI (YIL)		36,03±9,9 n=116	45,3±8,6 n=473	53,14±7,6 n=887	61,2±6,5 n=743	67,6±4,7 n=321	76,7±4,7 n=79	55,7±11,4 n=2619								
DİYABET SÜRESİ (YIL)		12,5±10,6 n=116	12,1±8,8 n=473	10,02±7,4 n=887	9,1±6,49 n=743	5,73±5,19 n=321	3,7±4,1 n=79	9,5±7,6 n=2619							a-e, a-f,b-c, b-d,b-e b-f,c-e, c-f, d-e, d-f, p<0,001 e-f, p<0,01 (c-d,a-d)p<0,05	
VKI (kg/m²)		24,1±5,6 n=374	28,5±5,99 n=499	28,7±5,54 n=729	28,6±5,4 n=608	28,5±5,2 n=263	28,7±5,03 49	28,3±5,6 n=2137							P<0, 001 (a-b,a-c) (a-d,a-e,a-f)	
AİLE ÖYKÜSÜ	0	47	41,6%	243	52,3%	509	58,4%	546	74,5%	264	83,3%	74	94,9%	1683	65,3%	a-d,a-e,a-f,b-e,b-f,c-d,c-e, c-f, p<0,001
	1	34	30,1%	102	21,9%	189	21,7%	96	13,1%	27	8,5%	2	2,6%	450	17,5%	
	2	20	17,7%	86	18,5%	122	14,0%	70	9,5%	23	7,3%	2	2,5%	323	12,5%	a-c, b-d, d-f, p<0,01 d-e, p<0,05
	3	12	10,6%	34	7,3%	52	5,9%	21	2,9%	3	0,9%	0	0,0%	122	4,7%	
TOPLAM	113	100%	465	100%	872	100%	733	100%	317	100%	78	100%	2578	100%		
İLAC KULLANIMI	1	12	10,3%	28	5,9%	64	7,2%	71	9,6%	38	11,8%	17	21,5%	230	8,8%	a-c, a-d, a-e, a-f, b-e, b-f, c-e, c-f, p<0,001
	2	25	21,6%	180	38,1%	409	46,3%	342	46,3%	157	48,9%	39	49,4%	1152	44,2%	
	3	60	51,7%	193	40,9%	307	34,8%	237	32,1%	87	27,1%	21	26,6%	905	34,7%	a-b, b-c, b-d, d-f, p<0,01 e-f, p<0,05
	4	19	16,4%	71	15,1%	103	11,7%	88	12,0%	39	12,2%	2	2,5%	322	12,3%	
TOPLAM	116	100%	472	100%	883	100%	738	100%	321	100%	79	100%	2609	100%		
TAKIP	0	78	67,2%	303	64,1%	583	65,7%	494	66,5%	223	69,5%	61	77,2%	1742	66,5%	b-f,c-f, p<0,05
1	38	32,8%	170	35,9%	304	34,3%	249	33,5%	98	30,5%	18	22,8%	877	33,5%		
TOPLAM	116	100%	473	100%	887	100%	743	100%	321	100%	79	100%	2619	100%		
NÖROPATİ	0	30	41,7%	108	34,2%	168	31,1%	138	29,1%	62	31,3%	15	34,1%	521	31,7%	p>0,05
	1	15	20,8%	92	29,1%	175	32,4%	158	33,2%	65	32,8%	15	34,1%	520	31,6%	
	2	6	8,3%	29	9,2%	33	6,1%	46	9,7%	22	11,2%	3	6,8%	139	8,4%	
	3	21	29,2%	87	27,5%	164	30,4%	133	28,0%	49	24,7%	11	25,0%	465	28,3%	
TOPLAM	72	100%	316	100%	540	100%	475	100%	198	100%	44	100%	1645	100%		

Tablo 4.7.b. Tip 2 DM hastalarının diyabet başlama yaşına göre temel özellikleri.

DM BAŞLAMA YAŞI (YIL)	a <30	b 30-39	c 40-49	d 50-59	e 60-69	f ≥70	TOPLAM	YORUM
RETİNOPATİ	0 48 52,7%	191 49,6%	370 55,1%	323 56,3%	166 65,1%	38 71,7%	1136 56,0%	b-e,c-e, p<0,001
	1 32 35,2%	137 35,6%	207 30,8%	193 33,6%	79 31,0%	13 24,5%	661 32,6%	a-e, b-f, d-e, p<0,01
	2 11 12,1%	57 14,8%	95 14,1%	58 10,1%	10 3,9%	2 3,8%	232 11,4%	b-d, c-f, p<0,05
TOPLAM	91 100%	385 100%	672 100%	574 100%	255 100%	53 100%	2030 100%	
CİNSİYET	K 1 75 64,7%	257 54,3%	492 55,5%	447 60,2%	190 59,2%	48 60,8%	1509 57,6%	
	E 2 41 35,3%	216 45,7%	395 44,5%	296 39,8%	131 40,8%	31 39,2%	1110 42,4%	a-b, b-d, p<0,05
TOPLAM	116 100%	473 100%	887 100%	743 100%	321 100%	79 100%	2619 100%	
DİYABETİK AYAK	0 97 92,4%	400 93,0%	759 93,6%	648 93,9%	294 98,3%	68 100%	2266 94,3%	a-e, b-e, c-e, d-e, p<0,01
	1 8 7,6%	30 7,0%	52 6,4%	42 6,1%	5 1,7%	0 0,0%	137 5,7%	
TOPLAM	105 100%	430 100%	811 100%	690 100%	299 100%	68 100%	2403 100%	
AMPUTASYON	0 101 96,2%	413 96,0%	790 97,4%	674 97,7%	296 99,0%	68 100%	2342 97,5%	
	1 4 3,8%	17 4,0%	21 2,6%	16 2,3%	3 1,0%	0 0,0%	61 2,5%	b-e, p<0,05
TOPLAM	105 100%	430 100%	811 100%	690 100%	299 100%	68 100%	2403 100%	
DİSLİPİDEMİ	0 19 47,5%	60 31,1%	93 25,9%	77 26,6%	35 32,4%	4 22,2%	288 28,5%	a-c, a-d, p<0,01
	1 21 52,5%	135 69,9%	266 74,1%	213 73,4%	73 67,6%	14 77,8%	722 71,5%	a-b, p<0,05
TOPLAM	40 100%	193 100%	359 100%	290 100%	108 100%	18 100%	1010 100%	
OSTEOPOROZ	0 24 66,7%	79 59,0%	137 50,7%	90 38,1%	29 29,3%	4 25,0%	363 45,9%	b-d, b-e, c-e, p<0,001
	1 12 33,3%	55 41,0%	133 49,3%	146 61,9%	70 70,7%	12 75,0%	428 54,1%	a-d, a-e, c-d, p<0,01
TOPLAM	36 100%	134 100%	270 100%	236 100%	99 100%	16 100%	791 100%	a-f, b-f, p<0,05
HİPERÜRİSEMİ	0 33 94,3%	149 90,9%	267 85,9%	207 86,2%	84 87,5%	17 89,5%	757 87,5%	
	1 2 5,7%	15 9,1%	44 14,1%	33 13,8%	12 12,5%	2 10,5%	108 12,5%	p>0,05
TOPLAM	35 100%	164 100%	311 100%	240 100%	96 100%	19 100%	865 100%	
CPEP	0 54 93,1%	244 89,1%	419 84,3%	322 80,3%	141 86,5%	31 73,8%	1211 84,4%	a-d, a-f, b-f, p<0,05
	1 4 6,9%	30 10,9%	78 15,7%	79 19,7%	22 13,5%	11 26,2%	224 15,6%	
	58 100%	274 100%	497 100%	401 100%	163 100%	42 100%	1435 100%	
KAH	0 44 81,5%	211 78,4%	335 71,9%	264 63,8%	106 57,0%	24 70,6%	984 69,1%	c-e, b-d, b-e, c-e, p<0,001
	1 10 18,5%	58 21,6%	131 28,1%	150 36,2%	80 43,0%	10 29,4%	439 30,9%	a-e, p<0,01
TOPLAM	54 100%	269 100%	466 100%	414 100%	186 100%	34 100%	1423 100%	a-d, c-d, p<0,05
HT	0 86 75,4%	296 64,3%	487 56,1%	339 46,2%	122 38,9%	30 39,5%	1390 54,2%	a-c,a-d,a-e,a-f,b-d,b-e,b-f, c-e,
	1 28 24,6%	164 35,7%	381 43,9%	395 53,8%	192 61,1%	46 60,5%	1206 47,0%	p<0,001 b-c, c-d,
TOPLAM	114 100%	460 100%	868 100%	734 100%	314 100%	76 100%	2566 100%	p<0,01 a-b,d-e,p<0,05
ALBUMİNURİ	0-29 142 44,7%	206 49,6%	320 46,7%	256 43,5%	126 51,0%	26 44,8%	1076 46,5%	
	30-299 119 37,4%	143 34,5%	265 38,7%	244 41,5%	93 37,7%	25 43,1%	889 38,5%	p>0,05
mg/gün	>300 57 17,9%	66 15,9%	100 14,6%	88 15,0%	28 11,3%	7 12,1%	346 15,0%	
TOPLAM	318 100%	415 100%	685 100%	588 100%	247 100%	58 100%	2311 100%	

Tablo 4.7 a ve 4.7b’de tip 2 diyabetik hastaların diyabet başlama yaşına göre dağılımları görülmektedir.

Tüm yaş gruplarında diyabete bağlı semptomlarla yada rastlantı sonucu diyabet tanısı alan hastalar çoğunluğu oluşturmaktadır. 70 yaş üzerinde tanı alan hastaların %66.2’ sinin tesadüfen tanı almış olması bu grubun diyabet açısından taranması gerektiğini göstermektedir.

Hastalar VKİ’lerine göre değerlendirildiğinde sadece 30 yaş altında tanı alan hastaların VKİ’leri normal sınırlardaydı ve diğer hasta gruplarından farklı olarak değerlendirildi($P<0.05$). Diğer gruplar arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı.

Hastalar aile öyküsüne göre değerlendirildiğinde 30 yaş altında tanı alan hasta grubunda aile öyküsü %59,4 olarak saptandı ve bu grubun dışındaki tüm gruplarda aile öyküsü %’50’nin altındaydı İleri yaşta tip 2 diyabet saptanan hastaların aile öykülerinin azaldığı görüldü. Bu durum yaşla artan glukoz intoleransının belirginleşmesi ya da ileri yaştaki hastaların çevresindeki aile fertlerinin azalmasıyla ilişkili olarak düşünüldü.. Grupların karşılaştırılması tablo 7a’da görülmektedir.

Tedavi tipine göre tip 2 diyabetiklerin %9’u diyet, %45’i OAD, %34’ü insülin, %12’si OAD ile birlikte insülin kullanıyordu.Tip 2 diyabetik hastalarda oral antidiyabetik kullanımının en sık kullanılan tedavi yöntemi olduğu gözlemlendi.30 yaş altında tanı alan hastaların %68,1’si insülin kullanıyordu ve bu gruptaki hastalar ile 30-39 yaşında tanı alan hastalarla istatistiksel açıdan önemli diğer hasta grupları ile çok önemli fark saptandı. Hastaların tanı yaşına göre tedavi şekilleri değerlendirildiğinde tanı yaşı arttıkça insülin kullanan hasta oranı düşüyordu. 70 yaş üzerinde tanı alan hastaların ise 70.9’nun kan şekeri diyet yada oral antidiyabetik ile regüle olabildiği görüldü.

Takip sıklığına göre hastalar değerlendirildiğinde 70 yaş üzeri tanı alan hasta grubunda takip sıklığı en azdı ve istatistiksel açıdan 30-39,40-49 yaş grubuna göre anlamlı fark saptandı($P<0.05$).

Tip 2 diyabetiklerin %56’sında retinopati saptanmazken, %32.6’ sında nonproliferatif, %11.4’ünde proliferatif retinopati saptandı.Retinopati açısından 30-39 yaş grubu ile 50-59 yaş grubu arasında ve 40-49 ile 70 yaş üzerinde tanı alan hasta

grubu arasında anlamlı($P<0.05$); 30 yaş altında tanı alan hasta grubu ile 70 yaş üzerinde tanı alan hasta grubu arasında ve 50-59 yaş grubu ile 70 yaş üzerinde tanı alan hasta grubu arasında önemli($P<0.01$); 30-39 ve 40-49 yaşında tanı alan hastalarla 60-69 yaş arası tanı alan hastalar çok arasında önemli($P<0.001$) fark saptandı.

Cinsiyete göre hastalar değerlendirildiğinde; 30-39 yaş grubu ve 30 yaş altında tanı alanlar ile 50-59 yaş grubu arasında fark saptandı.

Tip 2 diyabetik hastaların %5.7' sinde diyabetik ayak sorunu ile karşılaşıldı, %2.5'ine amputasyon yapıldığı görüldü. ($P<0.01$). 70 yaşından sonra tanı alan grupta diyabetik ayak problemi olan hasta saptanmadı.

Amputasyon açısından sadece 30-39 ile 60-69 yaş grubu arasında anlamlı fark bulundu ($P<0.05$).

Hastalık başlangıç yaşı arttıkça dislipidemisi olan hasta sıklığının arttığı görüldü. İstatistiksel açıdan 30 yaş altında tanı alan hastalarla 30-39 yaş grubu arasında anlamlı ($p<0.05$); 30-39, 40-49 yaş grubu arasında önemli fark($P<0.01$) saptandı.

Açlık C peptid seviyesi 70 yaş üzerinde tanı alan hasta grubunun %26.2'sinde yüksek saptandı. 30 yaş altında tanı alan hastalar ile 50-59 yaş ve 70 yaşından sonra tanı alan grupta; 30-39 yaş grubu ile 70 yaşından sonra tanı alan grupta anlamlı fark bulundu ($P<0.05$).

Tip 2 diyabetik hastaların %47'sinde hipertansiyon, %30.9' unda KAH mevcuttu. Tip 2 diyabetik hastalarda hasta yaşı arttıkça makrovasküler komplikasyon sıklığında artış görüldü. Makrovasküler komplikasyonların arttığı hasta gruplarında HbA1c(8.53-9.24 aralığında) değerlerinde fark saptanmadı. Bu durum makrovasküler komplikasyonların glisemi regülasyonundan bağımsız olduğunu düşündürmektedir. KAH ve HT tanı yaşı ileri hastalarda daha sık görüldü.

Tip 2 diyabetiklerin %44.8' inde albumin atılımı normalken, %43.1'inde mikroalbuminüri, %12'sinde makroalbuminüri saptandı. Tip 2 diyabetik hastaların %31.7' sinde nöropati saptanmaz iken %31.6'sında periferik, %8.4'ünde otonom, %28.3'ünde periferik ve otonom nöropati saptandı. Albumin atılımı açısından 30-39 yaş grubu ile 50-59 ve 60-69 yaş grubu arasında anlamlı($P<0.05$), 30 yaş altında tanı alanlar ile 60-69 yaş grubu arasında önemli fark bulundu ($P<0.01$).

4.8. Diyabet süresine göre hastaların özellikleri.

		0-4 YIL		5-9 YIL		10-14 YIL		15-19 YIL		≥20 YIL		TOPLAM		
		a		b		c		d		e				
CCr (ml/dk)	0-14	2	0,3%	2	0,4%	0	0,0%	7	2,0%	3	1,0%	14	0,6%	a-c, a-d, a-e, b-c, b-d, b-e, c-e, p<0.001
	15-29	4	0,6%	15	2,7%	28	5,6%	22	6,3%	24	8,3%	93	4,0%	
	30-59	122	18,9%	99	17,5%	123	24,6%	90	25,6%	94	32,5%	528	22,4%	
	60-89	194	30,0%	187	33,1%	159	31,9%	124	35,2%	98	33,9%	762	32,4%	a-b, p<0.01
	90-119	176	27,2%	114	20,2%	92	18,4%	54	15,3%	40	13,8%	476	20,2%	c-d, p<0.05
	120↑	149	23,0%	148	26,2%	97	19,4%	55	15,6%	30	10,4%	479	20,4%	
	TOPLAM	647	100%	565	100%	499	100%	352	100%	289	100%	2352	100%	
ALBUMİNÜRİ (mg/gün)	0-30	335	53,0%	280	49,2%	235	47,4%	128	36,7%	103	35,5%	1081	46,3%	a-c, a-d, a-e, b-a, b-e, p<0.001
	31-300	244	38,6%	228	40,1%	174	35,1%	141	40,4%	117	40,3%	904	38,7%	
	301-3000	53	8,4%	61	10,7%	87	17,5%	80	22,9%	70	24,2%	351	15,0%	b-c, c-d, c-e, p<0.01
	TOPLAM	632	100%	569	100%	496	100%	349	100%	290	100%	2336	100%	
DM TEDAVİSİ	DIYET	171	18,7%	23	3,4%	25	4,1%	10	2,5%	11	3,3%	240	8,2%	b-c, b-d, b-e, a-b, a-c, a-d, a-e, p<0.001
	OAD	421	46,1%	326	47,9%	218	36,0%	118	29,0%	90	26,5%	1173	39,8%	
	İNSÜLİN	273	29,9%	252	37,1%	277	45,7%	207	50,9%	182	53,7%	1191	40,4%	
	İNSÜLİN+OAD	49	5,3%	79	11,6%	86	14,2%	72	17,6%	56	16,5%	342	11,6%	c-d, c-e, p<0.05
	TOPLAM	914	100%	680	100%	606	100%	407	100%	339	100%	2946	100%	
DİYABETİK AYAK	YOK	805	98,8%	604	96,6%	529	94,6%	348	89,9%	277	86,3%	2563	94,7%	a-c,a-d,a-e,b-d,b-e,p<0.001
	VAR	10	1,2%	21	3,4%	30	5,4%	39	10,1%	44	13,7%	144	5,3%	c-d, c-e, p<0.01
	TOPLAM	815	100%	625	100%	559	100%	387	100%	321	100%	2707	100%	a-b, p<0.05
AMPUTASYON	YOK	807	99,5%	619	98,7%	543	97,0%	371	96,1%	302	93,8%	2642	97,6%	a-c, a-d, a-e, b-e, p<0.001
	VAR	4	0,5%	8	1,3%	17	3,0%	15	3,9%	20	6,2%	64	2,4%	b-d, c-e, p<0.05
	TOPLAM	811	100%	627	100%	560	100%	386	100%	322	100%	2706	100%	
KAH	YOK	329	81,0%	287	74,7%	246	72,1%	169	68,1%	125	55,1%	1156	72,0%	a-d, a-e, b-e, c-e, p<0.001
	VAR	77	19,0%	97	25,3%	95	27,9%	79	31,9%	102	44,9%	450	28,0%	a-c, d-e, p<0.01
	TOPLAM	406	100%	384	100%	341	100%	248	100%	227	100%	1606	100%	a-b, p<0.05
RETİNOPATİ	NORMAL	516	81,6%	354	65,0%	251	50,0%	116	32,6%	78	27,3%	1315	56,7%	a-b,a-c,a-d,a-e,b-c,b-d, b-e, c-d, c-e, p<0.001
	NONPROLİF	97	15,4%	158	29,0%	193	38,4%	166	46,8%	125	43,9%	739	31,9%	
	PROLİF	19	3,0%	33	6,0%	58	11,6%	73	20,6%	82	28,8%	265	11,4%	
	TOPLAM	632	100%	545	100%	502	100%	355	100%	285	100%	2319	100%	d-e, p<0.05
NÖROPATİ	YOK	246	53,2%	190	42,0%	123	28,4%	64	21,0%	34	14,0%	657	34,7%	a-c, a-d, b-c, b-d, b-e, c-d, c-e, p<0.001
	PERİFERİK	126	27,3%	129	28,5%	158	36,4%	83	27,2%	71	29,2%	567	29,9%	
	OTONOM	29	6,3%	33	7,3%	33	7,6%	34	11,1%	29	11,9%	158	8,3%	a-b, a-e, p<0.01
	PER+OTONOM	61	13,2%	100	22,2%	120	27,6%	124	40,7%	109	44,9%	514	27,1%	
	TOPLAM	462	100%	452	100%	434	100%	305	100%	243	100%	1896	100%	
HT	YOK	622	69,0%	386	58,2%	326	54,5%	171	43,0%	147	44,3%	1652	57,1%	a-c, a-d, a-e, b-d, b-e, c-d, c-e, p<0.001
	VAR	279	31,0%	277	41,8%	272	45,5%	227	57,0%	185	55,7%	1240	42,9%	
	TOPLAM	901	100%	663	100%	598	100%	398	100%	332	100%	2892	100%	a-b, c-e, p<0.01

Tablo 4.8 ‘de tüm diyabetik hastaların diyabet süresine göre hastaların özellikleri görülmektedir.

Diyabet süresi 4 yıldan az olan hasta grubunda % 50.2’nin CCr’i normalken diyabet süresi uzadıkça hastaların CCr değerlerinde azalma görüldü. Hasta grubumuzda renal yetmezlik sıklığı diyabet süresi uzadıkça artmaktadır. 20 yıldan uzun süredir diyabeti olan hastaların %41.8’de CCr’i 60ml/dak’nın altında saptandı.

Erken dönemde diyabetik nefropati gelişiminin bir göstergesi olan glomerüler hiperfiltrasyon diyabet süresi 5-9 yıl olan hasta grubunda en sık (%26.2) gözlemlendi.

Albumin atılımının diyabet süresi ile arttığı görüldü. 20 yıldan uzun süredir diyabeti olan hastaların %64.5’de albumin atılımı vardı.

Diyabet tedavisi değerlendirildiğinde sadece 5 yıldan az diyabeti olan hastaların %18.7’sinin kan şekeri regülasyonu diyetle sağlanırken; diğer gruplarda kan şekeri regülasyonu diyetle sağlanan hasta grubu %5’den azdı. En sık oral antidiyabetik kullanımı 5-9 yıldır diyabeti olan gruptaydı(%49). 20 yıldan uzun süredir diyabeti olan hastaları ise %70.2’si insülin kullanıyordu.

Diyabet süresi 5 yıldan az olan hastalarda retinopati %18.4 oranında görülürken; 20 yıldan uzun süredir diyabeti olan bireylerde %72.7 oranında retinopati saptandı ve istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirildi ($P<0.001$). Hasta grubumuzda diyabet sürresi arttıkça retinopati sıklığında artış gözlemlendi.

Hastaların diyabet süresi arttıkça nöropati, diyabetik ayak ve amputasyon sıklığında artış gözlemlendi.

Diyabet süresi ile hipertansiyon ve KAH sıklığında artış gözlemlendi.

Diyabet süresi ile ortalama HbA1c arasında bir ilişki saptanmadı. Tüm hasta gruplarının HbA1c düzeyleri yüksek olarak saptandı.

Tablo4.9 Tip 2 diyabetik hastaların tedavi şekline göre özellikleri.

		DİYET a		OAD b		İNSÜLİN c		İNSÜLİN+OAD d		HASTA SAYISI		
YAŞ (YIL)		54,16±13,4 237		55,3±11,09 1178		56,5±11,4 913		55,8±11,4 324		55,7±11,5 2652		a-c, p<0,05
DİYABET SÜRESİ (YIL)		4,1±6,2 240		8,1±6,8 1171		11,8±7,79 913		12,3±7,2 324		9,5±7,6 2647		a-b, a-c, a-d, b-c, b-d, p<0.001
VKI (kg/m²)		28,6±5,2 164		29,3±5,4 993		27,1±5,5 735		27,6±5,6 295		28,3±5,5 2187		a-c, p<0.01 b-c, b-d, p<0.001
HBA1 C (%)		7,13±2,7 132		8,2±2,7 949		9,9±3,2 767		9,6±2,8 312		8,9±3,07 2160		a-b, a-c, a-d, b-c, b-d, p<0.001
CİNS	K	138	8,9%	645	41,5%	563	36,3%	208	13,4%	1554	100,0%	b-d, p<0.001
	E	111	9,7%	558	48,6%	360	31,4%	118	10,3%	1147	100,0%	b-c, p<0.01
	TOPLAM	249	9%	1203	45%	923	34%	326	12%	2701	100%	a-d, p<0.05
HT	YOK	161	67,9%	608	51,7%	492	54,2%	147	45,7%	1408	53,3%	a-b, a-c, a-d, p<0.001
	VAR	76	32,1%	567	48,3%	416	45,8%	175	54,3%	1234	46,7%	c-d, p<0.01
	TOPLAM	237	100%	1175	100%	908	100%	322	100%	2642	100%	
RETİNOPATİ	YOK	95	77,9%	601	71,3%	322	39,6%	147	49,3%	1165	56,1%	a-c, a-d, b-c, b-d,
	NONPROLİF	21	17,2%	185	21,9%	349	42,9%	119	39,9%	674	32,5%	p<0.001
	PROLİF	6	4,9%	57	6,8%	142	17,5%	32	10,7%	237	11,4%	c-d, p<0.01
	TOPLAM	122	100%	843	100%	813	100%	298	100%	2076	100%	
NÖROPATİ	YOK	34	51,5%	217	36,3%	196	26,8%	85	30,5%	532	31,8%	a-c, b-c, b-d, p<0.001
	PERFENK	16	24,2%	237	39,6%	201	27,5%	77	27,6%	531	31,7%	a-d, p<0.01
	OTONOM	2	3,0%	41	6,9%	66	9,0%	31	11,1%	140	8,4%	a-b, p<0.05
	PERFENK+OTONOM	14	21,2%	103	17,2%	268	36,7%	86	30,8%	471	28,1%	
	TOPLAM	66	100%	598	100%	731	100%	279	100%	1674	100%	
ALBUMİNÜRİ (mg/gün)	0-30	55	46,2%	467	52,3%	307	38,9%	145	48,3%	974	46,3%	b-c, c-d, p<0.001
	30-300	51	42,9%	349	39,1%	296	37,5%	121	40,3%	817	38,9%	a-c, p<0.01
	300-3000	13	10,9%	77	8,6%	187	23,7%	34	11,3%	311	14,8%	
	TOPLAM	119	100%	893	100%	790	100%	300	100%	2102	100%	
KAH	YOK	47	65,3%	370	70,2%	415	68,5%	172	71,1%	1004	69,4%	
	VAR	25	34,7%	157	29,8%	191	31,5%	70	28,9%	443	30,6%	p>0,05
	TOPLAM	72	100%	527	100%	606	100%	242	100%	1447	100%	
HİPERÜRİSEMİ	YOK	27	84,4%	371	87,3%	227	85,7%	140	92,1%	765	87,5%	
	VAR	5	15,6%	54	12,7%	38	14,3%	12	7,9%	109	12,5%	p>0,05
	TOPLAM	32	100%	425	100%	265	100%	152	100%	874	100%	

Tablo 4.9’da Tip 2 diyabetik hastaların tedavi şekline göre özellikleri değerlendirilmektedir.

Tedavi şekline göre yaş ortaması değerlendirildiğinde; sadece diyet tedavisi alanlarda insülinle kan şekeri regülasyonu sağlanan hastalara göre düşük görüldü($P<0.05$).

Diyabet süresine göre tedavi şekli değerlendirildiğinde; yeni tanı alan hastaların diyetle kan şekeri regülasyonu sağlanabilirken diyabet süresi arttıkça OAD, insülin, insülin+OAD kombinasyonlarına ihtiyaç duyulduğu görüldü.

Diyetle kan şekeri regüle olan hastaların VKİ’leri insülin kullananlardan yüksek saptandı($p<0.01$). OAD kullanan hastaların VKİ’leri insülin ve insülin+OAD kullanan hastalardan yüksek saptandı($p<0.001$).

Diyetle kan şekeri regüle olan hastaların HbA1c değeri en düşükken; insülin ve insülin+OAD kullanımı olan hastaların HbA1c değeri yüksek olarak saptandı.

Her iki cinsiyette de oral antidiyabetik kullananlar en sık tedavi grubunu oluştuyordu.

Retinopati, albuminüri ve nöropati en sık insülin kullanan grupta görüldü.

Hipertansiyon en sık insülin+OAD kullanımı olan hastalarda görüldü.

Hiperürisemi ve KAH açısından tedavi şekline göre gruplar arasında fark saptanmadı.

Tüm hastaların 34(%1)’ü glitazon grubu, 239(%7.4)’u glinid grubu, 839(%26.2)’u sülfonilüre grubu oral antidiyabetik, 622(%19.4) hasta metformin, 812(%25.3) hasta akarboz, 1598(%49.9) hasta insülin kullanıyordu.

Tablo 4.10.a. Tip 2 diyabetiklerin akut metabolik komplikasyon durumuna göre değerlendirilmesi.

		AKUT METABOLİK KOMPLİKASYON				TOPLAM		
		GEÇİRMEMİŞ		GEÇİRMİŞ				
TAKİP	YETERSİZ	35	21,3%	129	78,7%	164	100%	p<0,001
	DÜZENLİ	637	92,6%	51	7,4%	688	100%	
	TOPLAM	672	78,9%	180	21,1%	852	100%	
CİNS	ERKEK	261	79,3%	68	20,7%	329	100%	p>0,05
	KADIN	411	78,6%	112	21,4%	523	100%	
	TOPLAM	672	78,9%	180	21,1%	852	100%	
DİYABET SÜRESİ (YIL)		11,4±7,2		10,2±8,2				p>0,05
		668		180				
KAH	YOK	274	75,3%	90	24,7%	364	100%	p>0,05
	VAR	135	80,8%	32	19,2%	167	100%	
	TOPLAM	409	77,0%	122	23,0%	531	100%	
TEDAVİ	DİYET	26	66,7%	13	33,3%	39	100%	p<0,001
	OAD	339	90,6%	35	9,4%	374	100%	
	İNSÜLİN+OAD	122	82,4%	26	17,6%	148	100%	
	İNSÜLİN	183	63,5%	105	36,5%	288	100%	
	TOPLAM	670	78,9%	179	21,1%	849	100%	
YAŞ (YIL)		53,9±10,8		57,4±12,1				p>0,05
		666		179				
HbA1c (%)		7,95±2,36		10,52±3,60				p<0.001
		655		146				
Cpeptid	Normal	409	86,7%	99	89,2%	508		p>0.05
	Yüksek	63	13,3%	12	10,8%	75		
	TOPLAM	472	100%	111	100%	583		

Tablo 4.10.b. Tip 1 diyabetiklerin akut metabolik komplikasyon durumuna göre değerlendirilmesi.

		AKUT METABOLİK KOMPLİKASYON		TOPLAM		
		GEÇİRMEMİŞ	GEÇİRMİŞ			
TAKİP	YETERSİZ	7 9,0%	71 91,0%	78 100%		p<0,001
	DÜZENLİ	24 35,8%	43 64,2%	67 100%		
	TOPLAM	31 21,4%	114 78,6%	145 100%		
CİNS	KADIN	16 18,8%	69 81,2%	85 100%		p>0,05
	ERKEK	15 25,0%	45 75,0%	60 100%		
	TOPLAM	31 21,4%	114 78,6%	145 100%		
DİYABET SÜRESİ (YIL)		10,9±8,2 114	9,1±7 113			p>0,05
KAH	YOK	21 22,6%	72 77,4%	93 100%		p>0,05
	VAR	1 20,0%	4 80,0%	5 100%		
	TOPLAM	22 22,4%	76 77,6%	98 100%		
YAŞ (YIL)		29±10,9 31	25,8±7,7 114			p>0,05
HbA1c (%)		7,81±2,26 31	10,86±3,99 114			p<0.001

Tablo 4.10.a ve 4.10.b' de akut metabolik komplikasyon geçiren ve geçirmeyen tip 1 ve tip 2 diyabetik hastalar görülmektedir. Tip 1 ve tip 2 diyabetik hastalarda yaş, cinsiyet, koroner arter hastalığı, diyabet süresi açısından anlamlı bir fark yokken; her iki grupta da takip dışı hastalarda akut metabolik komplikasyon sık olarak görüldü. Tip 2 diyabetik hastalarda ise en sık insülin kullanımı olan hastalarda metabolik komplikasyon görüldü. Akut metabolik komplikasyon yaşamış 76 tip 1 diyabetik hastanın %4'ünde, 409 tip 2 diyabetik hastanın 135'inde (%33) KAH mevcuttu.

Tablo 4.11.Sigara kullanan hastaların değerlendirilmesi.

		SİGARA				TOPLAM		
		KULLANMIYOR		KULLANIYOR				
DM TİPİ	TİP 1	32	44,4%	40	55,6%	72	100%	p>0,05
	TİP 2	305	44,7%	377	55,3%	682	100%	
	TOPLAM	337	44,7%	417	55,3%	754	100%	
CİNSİYET	KADIN	235	69,7%	102	30,3%	337	100%	p<0,001
	ERKEK	102	24,5%	315	75,5%	417	100%	
	TOPLAM	337	44,7%	417	55,3%	754	100%	
YAŞ (YIL)		52,8±14,1		50,2±12,7				p<0,01
		337		414				
VKİ (kg/m²)		27,8±5,4		26,2±5,2				p<0,001
		312		382				
DİSLİPİDEMİ	YOK	45	43,7%	58	56,3%	103	100%	
	VAR	99	44,4%	124	55,6%	223	100%	
	TOPLAM	144	44,2%	182	55,8%	326	100%	
HT	VAR	199	42,5%	269	57,5%	468	100%	p>0,05
	YOK	137	48,2%	147	51,8%	284	100%	
	TOPLAM	336	44,7%	416	55,3%	752	100%	
KAH	YOK	187	49,1%	194	50,9%	381	100%	p>0,05
	VAR	46	39,7%	70	60,3%	116	100%	
	TOPLAM	233	46,9%	264	53,1%	497	100%	
HİPERÜRİSEMİ	YOK	103	46,6%	118	53,4%	221	100%	p>0,05
	VAR	14	35,0%	26	65,0%	40	100%	
	TOPLAM	117	44,8%	144	55,2%	261	100%	

Sigara kullanımının erkek hastalarda ($P<0.001$), daha genç olanlarda ($P<0.01$) ve VKI'i düşük olan hastalarda olduğu görüldü.

Sigara kullanan ve kullanmayan hastalarda diyabet tipi, dislipidemi, HT, KAH ve hiperürisemi sıklığı karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı $P>0,005$ (Tablo 4.11).

Tablo 4.12. Ultrasonografide karaciğerde yağlanma olan bireylerin değerlendirilmesi.

		KARACİĞERDE YAĞLANMA				TOPLAM		YORUM
		YOK		VAR				
KARACİĞER	YOK	213	51,7%	199	48,3%	412	100%	P<0,001
ENZİM	VAR	54	34,2%	104	65,8%	158	100%	
YÜKSEKLİĞİ	TOPLAM	267	46,8%	303	53,2%	570	100%	
	YOK	125	59,2%	86	40,8%	211	100%	P<0,001
DİSLİPIDEMİ	VAR	157	39,6%	239	60,4%	396	100%	
	TOPLAM	282	46,5%	325	53,5%	607	100%	
KADIN		357	50,6%	348	49,4%	705	100%	P<0,05
ERKEK		263	58,2%	189	41,8%	452	100%	
	TOPLAM	620	53,6%	537	46,4%	1157	100%	
TİP 1 DM		113	86,9%	17	13,1%	130	100%	P<0,001
TİP 2 DM		507	49,4%	520	50,6%	1027	100%	
	TOPLAM	620	53,6%	537	46,4%	1157	100%	
VKI (kg/m²)		25,4±5,1		30,1±5,9				P<0,001
HbA1c (%)		9,31±3,45		9,1±2,84				p>0.05
Cpeptit	NORMAL	346	91%	321	83%			p<0.01
	YÜKSEK	36	9%	64	17%			
	TOPLAM	382	100%	385	100%			

Tablo 4.12'de ultrosonografik olarak KC'de yağlanma saptanan ve saptanmayan hastalar değerlendirildi. Karaciğerinde yağlanma olan bireylerde takiplerde KCFT yüksekliği ve dislipidemi sıklığı daha fazla idi ($P<0.01$). Karaciğer yağlanması kadınlarda ve tip 2 diyabetlerde daha sıklıkla ve bu hastaların BMI'leri daha yüksekti($P<0,001$).

Tablo 4.13. Göz dibi incelemesine göre hastaların dağılımı.

NORMAL	1335	56,8%
NONPROLİFERATİF	745	31,7%
PROLİFERATİF	270	11,5%
TOPLAM	2350	100%

Hastaların HbA1c değerleri ile mikrovasküler komplikasyonların ilişkisi değerlendirildi. Nonproliferatif diyabetik retinopatisi olan hastaların HbA1c değerleri retinopatisi olmayan hastalara kıyasla(8.97-9.66) yüksek bulundu ve istatistiksel açıdan önemli düzeyde fark saptandı($P<0.001$). Periferik nöropatisi olan hastaların HbA1c değerleri olmayanlara göre (9.23-9.85) anlamlı düzeyde yüksek olarak bulundu($P<0.05$). Hastalar CCr'ne göre karşılaştırıldığında evre 3(9.84) olan grubun HbA1c düzeyi evre 2(9.18) hasta grubu ile anlamlı ($P<0.05$), evre 1(8.8) hasta grubu ile çok önemli($P<0.001$), hiperfiltrasyonu (8.6) olan grupla da çok önemli düzeyde($P<0.001$) farklıydı.

Tablo 4.14.a. KAH varlığı.

	YOK	1168	72,1%
KAH	VAR	452	27,9%
	TOPLAM	1620	100%

Tablo 4.14.a'da hastalar KAH varlığına göre değerlendirildi % 72,1 hastada KAH saptanmadı. % 27,9 'da KAH mevcuttu.

Tablo 4.14.b.KAH olan hastarın değeriendirilmesi.

	KAH					
	YOK		VAR			
DİSLİPİDEMİ	YOK	180	37,9%	43	19,3%	p<0.01
	VAR	295	62,1%	180	80,7%	
	TOPLAM	475	100%	223	100%	
HT	YOK	698	60,3%	154	34,7%	p<0.001
	VAR	460	39,7%	290	65,3%	
	TOPLAM	1158	100%	444	100%	
HbA1c (%)		9,4±3,2		8,9±2,8		p<0.001
VKI (kg/m ²)		27±6,1		28,4±5,2		p<0.001
YAŞ (YIL)		50,9±14,7		60,4±9,96		p<0.001
DİYABET SÜRESİ (YIL)		9,6±12,9		7,3±8,9		p<0.001

KAH olan hastaların dislipidemi sıklığı artmış olarak bulundu(P<0.01).

KAH olan hastalarda hipertansiyon sıklığı artmıştı(P<0.001). KAH olan hastaların HbA1c düzeyleri, VKI'leri daha fazla ve diyabet süreleri daha kısa olarak bulundu (P<0.001). KAH olan hastaların yaş ortalaması daha büyüktü (P<0.001).

Tablo 4.15. Hipertansiyonu olan hastaların dağılımı.

HT	YOK	1685	57,3%
HT	VAR	1258	42,7%
	TOPLAM	2943	100%

Tablo 4.15'de hastalar HT varlığına göre değerlendirildi ve tüm hastaların %42,7'de HT olduğu saptandı. 1258 hastanın hipertansiyonu mevcuttu. Hipertansif olan hasta grubunda 216 (%17.2) hasta kan basıncını kontrol amacıyla sadece diyet uyguluyordu. 695 (%55.2) hastanın tansiyon arteriyel değerleri tek ajanla kontrol edilebilirken; 347(%27.6) hastada kombinasyon tedavisine gerek duyulduğu görüldü. Hastaların 543 (%43.1)'ü ACE inhibitörü, 317(%25.2)'i kalsiyum kanal blokeri, 225 (17.9)'i ARB, 213(16.9)'ü diüretik, 120(%9.5)'si alfa bloker, 78(%6.2)'i beta bloker kullanıyordu.

Tablo 4.16.a. Tiroid hastalığı öyküsü.

TİROİD	YOK	2279	77,6%
HASTALIĞI	VAR	656	22,4%
	TOPLAM	2935	100%

Tablo 4.16.b. Tiroid sorunu olan diyabetiklerin dağılımı.

ÖTİROİD	413	63,0%
HİPOTİROİDİ	122	18,6%
HİPERTİROİDİ	121	18,4%
TOPLAM	656	100%

Tablo 4.16.a'da hastalarda tiroid hastalığı öyküsü incelendi ve %22,4'de tiroid hastalığı varlığı saptandı. Tiroid hastalığı saptananların %63'ü ötroid, %18,6'da hipotiroidi, %18,4'de hipertiroidi saptandı (Tablo 4.16.b).

Tablo 4.17.Osteoporoz.

		Osteoporoz				TOPLAM		YORUM
		YOK		VAR				
ERKEK	TİP 1	16	34,0%	31	66,0%	47	100%	P>0,05
	TİP 2	113	48,1%	122	51,9%	235	100%	
	TOPLAM	129	45,7%	153	54,3%	282	100%	
KADIN	TİP 1	28	52,8%	25	47,2%	53	100%	P>0,05
	TİP 2	251	44,9%	308	55,1%	559	100%	
	TOPLAM	279	45,6%	333	54,4%	612	100%	

Tablo 4.17'de cinsiyete ve diyabet tipine göre osteoporoz varlığı değerlendirildi ve her iki cinsiyette de diyabet tipi ve osteoporoz varlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($P>0,05$).

Tablo 4.18. Ekoda diastolik disfonksiyon ve solventrikul hipertrofisi sıklığı.

		HT ÖYKÜSÜ				TOPLAM		
		YOK		VAR				
EKO'DA	YOK	24	32,0%	51	68,0%	75	100%	p>0.05
DİASTOLİK	VAR	30	24,0%	95	76,0%	125	100%	
DİSFONKSIYON	TOPLAM	54	27,0%	146	73,0%	200	100%	
EKO'DA	YOK	43	30,9%	96	69,1%	139	100%	p<0.05
SOLVENTRİKUL	VAR	7	13,2%	46	86,8%	53	100%	
HİPERTROFİSİ	TOPLAM	50	26,0%	142	74,0%	192	100%	

Tablo 4.18'de bireylerin HT varlığı ve EKO'da diyastolik disfonksiyon ve solventrikul hipertrofisi saptanmasına göre dağılımı görülmektedir.

Tablo 4.19. Tip 1 tip 2 diyabetiklilerle, metformin kullanan tip 2 diyabetik hastaların B- 12 eksikliğinin değerlendirilmesi.

B 12 EKSİKLİĞİ	TİP 1	TİP 2 (metformin kullanmayan)	TİP 2 (metformin kullanan)
YOK	22 95,7%	212 81,2%	48 78,7%
VAR	1 4,3%	49 18,8%	13 21,3%
TOPLAM	23 100%	261 100%	61 100%

p>0.05

Tablo 4.19'da B12 eksikliği olan hastaların diyabet tipine göre dağılımı ve metformin kullananlardaki sıklığı görülmektedir. Tip 1 diyabetiklere göre tip 2 diyabetiklerde B12 eksikliği (%4.3-%19.3) daha sık olarak görüldü. Tip 2 diyabetiler içinde metformin kullanımı olan hasta grubunda B12 eksikliği daha fazlaydı.

Tablo 4.20. Diyabetik ayak ve amputasyon sıklığının değerlendirilmesi.

	AMPUTASYON		TOPLAM
	YOK	VAR	
DIABETİK AYAK YOK	2581 99,7%	8 0,3%	2589 100%
DIABETİK AYAK VAR	91 62,3%	55 37,7%	146 100%
TOPLAM	2672 97,7%	63 2,3%	2735 100%

p<0.001

Tablo 4.20'de diyabetik ayağı olan ve olmayan hastalarda amputasyon sıklığı değerlendirildi, diyabetik ayak olmayan bireylerin %0,3'üne amputasyon uygulanmışken diyabetik ayağı olan bireylerin %37,7'sine amputasyon uygulanmıştır.

Tablo 4.21.İri doğum öykülerine göre hastaların değerlendirmesi.

		İRİ DOĞUM ÖYKÜSÜ		TOPLAM		
		YOK	VAR			
DM TİPİ	TİP 1	41 67,2%	20 32,8%	61 100%	p>0,05	
	TİP 2	831 64,2%	463 35,8%	1294 100%		
	TOPLAM	872 65,3%	483 36,2%	1335 100%		
VKI (kg/m ²)		29±5,79	30,5±6,03		p<0,001	
		694	397			
HT	YOK	385 62,9%	227 37,1%	612 100%	p>0,05	
	VAR	478 65,8%	248 34,2%	726 100%		
	TOPLAM	863 64,5%	475 35,5%	1338 100%		
DİSLİPİDEMİ	YOK	100 66,2%	51 33,8%	151 100%	p>0,05	
	VAR	243 61,8%	150 38,2%	393 100%		
	TOPLAM	343 63,1%	201 36,9%	544 100%		

Tablo 4.21'de iri doğum öyküsü olan hastalar değerlendirildiğinde; hastaların HT varlığı, dislipidemi ve diyabet tipi açısından fark saptanmazken, iri doğum öyküsü olan hastaların VKI' lerinin daha yüksek olduğu görüldü. (P<0,001)

Tablo 4.22.a. Gestasyonel diyabetli hasta.

	DİYET	106	68,4%
TEDAVİ	İNSÜLİN	49	31,6%
	TOPLAM	155	100%

Tablo 4.22.b. Gestasyonel diyabetli hasta.

	NORMAL	86	92,5%
CPEPTİT	YÜKSEK	7	7,5%
	TOPLAM	93	100%

Tablo 4.22.c. Gestasyonel diyabetli hasta.

AİLEDE	YOK	76	51,7%
DİYABET	ANNE TAR.	39	26,5%
ÖYKÜSÜ	BABA TAR.	19	12,9%
	HER İKİ TAR.	13	8,8%
	TOPLAM	147	100%

Tablo 4.22.d. Gestasyonel diyabetli hasta.

İRİ	YOK	45	51,7%
DOĞUM	VAR	42	48,3%
ÖYKÜSÜ	TOPLAM	87	100%

Tablo 4.22.a, 4.22.b, 4.22.c ve 4.22.d' de gestasyonel diyabetli hastalarda ilgili bilgiler görülmektedir. Hastaların %31,6 da insülin tedavisine gerek duyulmuştur. Gestasyonel diyabeti olan hastaların %31,6' sına takiplerde insülin tedavisi başlanması gerekti. Gestasyonel diyabeti olan hastalar sorgulandığında %48,3' ünde iri doğum öyküsü vardı. Gestasyonel diyabeti olan hastaların %48,3' ünde pozitif aile öyküsü mevcuttu. Gestasyonel diyabeti olan hastaların %7,5' inde açlık C- peptit seviyesi yüksek olarak bulundu.

Tablo 4.23. Safra kesesinde taş varlığı.

SAFRA TAŞI	Yok	TİP 1		TİP 2	
		128	95,5%	762	72,8%
ÖYKÜSÜ	Var	6	4,5%	284	27,2%
TOPLAM		134	100%	1046	100%

p<0,001

5. TARTIŞMA

Tüm dünyada gelecek birkaç on yıl içerisinde diyabet görülme sıklığındaki en büyük artışın gelişmekte olan ülkelerde olacağı öngörülmektedir(2). Ülkemizde 2,6 milyon kadar diyabetli ve 1.8 milyon bozulmuş açlık glukozu olan hasta vardır. 2002 yılında yapılan TURDEP çalışmasında Türkiye’de henüz tanı konulmamış yeni diyabet prevalansı %2,3, bilinen diyabet sıklığı %4.9 ve bozulmuş glukoz toleransı sıklığı ise %6.7 olarak bildirilmiştir(3). Tip 2 diabet hastalığı olan popülasyonda yaşa göre düzeltilmiş mortalite hızı diabeti olmayan popülasyona göre yaklaşık iki kat artmış ve ortalama yaşam beklentisi 5-10 yıl kısalmıştır. Hastalığın tanısı, tedavisi ve komplikasyonlarının önlenmesi için sarfedilen bütün çabalara rağmen, mortalite hızının düştüğünü gösterecek hiçbir işaret bulunmamaktadır (25).

Tanı konulmamış tip 2 diyabet yaygındır. Bu vakalarda diyabetin başlangıcı ve tanı alması arasında 5 – 7 yıllık bir gecikmenin olduğu tahmin edilmektedir(5). Geçmişte diyabetik çocukların çoğunluğunu tip 1 diyabetliler oluştururken sadece %1 - %2’sini tip 2 diyabet ve diyabetin diğer formları oluşturmaktaydı. Fakat son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda non-immun kaynaklı diyabetin çocuklarda görülme sıklığı %8 – 45 aralığında bildirilmektedir(3). Tüm dünyada tip 2 diyabet, diyabetin yaygın olan formudur ve tüm diyabetik hastaların %90’nını oluşturur. Bizim hasta grubumuza bakıldığında; %85.7 Tip 2 DM, %9.4 Tip 1 DM ve %4.9 gestasyonel diyabetli bireyler mevcuttu.

Tip 1 diyabetik hastaların %54.9’u kadın, %45.1’i erkek olup; tip 2 diyabetik hastaların %57.6’sı kadın, %42.4’ü erkek hastalardan oluşuyordu. Bu bulgular 1991 yılında kliniğimizde yapılan çalışma ile benzerlik gösteriyordu(26). Çalışmamız Tip 2 diyabette kadınların çoğunluğu oluşturduğunu belirten literatürle de uyumlu bulunmuştur(27). Cinsiyet esas alındığında da diyabet tiplerinin dağılımının farklı olmadığı gözlenmiştir. Tip 1 diyabetin başlaması 10-20 yaşlar arasında kızlarda sık olarak görülürken; 20-30 yaşlar arasında erkeklerde sıklı.

Hastalar diyabet tanısı belirlenme biçimine göre değerlendirildiğinde; tip 1 diyabetiklerin %1.1’i OGTT, %53.7’si diyabete bağlı semptomlar, %17.4’ü tesadüfen, %27.8’i koma; tip 2 diyabetiklerin %2.5’i OGTT, %53.3’ü diyabete bağlı semptomlar, %41.4’ü tesadüfen, %2.8’i koma ile tanı aldığı görüldü.

Tip 1 diyabetin en sık başlangıç dönemi olan puberte dönemini işaret eden 10-14 yaşta diyabet başlangıcı %45.6 tipik semptomlarla, %47.4 koma ile tanınmaktadır. Koma ile diyabet tanısı en sık bu grupta konulmuştur ve literatürde tip 1 diyabetin en yüksek insidansının bu yaş grubunda olduğu bildirilmektedir(28). Bu grubun diyabeti 10 yaş altında, 15-19 yaşlar arasında ve 30 yaş üzerinde başlayanlara göre istatistiksel açıdan anlam taşıyan farklılıklar gösterdiği saptanmıştır.

Tip 2 diyabetik hastaların %41.2' sinin tesadüfen tanı aldığı görüldü. Bu durum risk grubundaki hastaların diyabet için araştırılmasını ihmal edilmemesi gerektiğini göstermektedir. 70 yaş üzerinde tanı alan hastaların %66.2' sinin tesadüfen tanı almış olması özellikle bu grubun diyabet açısından taranması gerektiğini göstermektedir.

Aile çalışmalarının sonuçları diyabetin birinci derece aile hikayesindeki sıklığının farklı olduğunu, tip 1 diyabette %30 olduğunu bildirmektedir(29). Tip 1 diyabet ailelerde agregasyon göstermesine rağmen, geçişin mekanizması açık değildir. Otozomal dominant, resesif ve mix geçişlerden söz edilmesine rağmen hiçbirisi ispatlanamamıştır. Tip 1 diyabet gelişen bir çocuğun, 1. derece yakınında hastalık varsa, çocuğa etkileme şansı %5-10; ebeveynde tip 2 diyabet varlığının çocuklarda tip 1 diyabet riskini arttırdığı ileri sürülmektedir(30). Aile çalışmalarının sonuçları tip 1 diyabete eğilimin HLA-D/DR bölgesine kuvvetle bağlı olduğunu göstermekte, HLA-DR3'lü şahıslarda tip 1 diyabet gelişme riski genel popülasyona göre 5 kez, HLA DR4'lü şahıslarda 7 kez, her iki doku grubunu taşıyan şahıslarda 14 kez artmıştır(29). DR2 diyabetik popülasyonda daha az sıklıkla bulunduğu için, diyabete karşı koruyucu olarak kabul edilmektedir.

Tip 2 diyabetli ailelerde hastalık sık olmasına rağmen, geçişin özelliği iyi bilinmez. Tip 2 diyabette HLA ilişkisi belirlenmediği gibi otoimmün mekanizmaların etken olduğuna inanılmamaktadır. Tip 2 diyabetli şahısların çocuklarında 1/3, kardeşlerinde %38 oranında tip 2 diyabet mevcuttur. Tip 2 diyabette kalıtım şekli multifaktöriyel olarak belirtilmektedir. Genetik etkinin güçlülüğü bilinmesine rağmen, çevresel faktörler, özellikle obezite hastalığının gelişiminde rol oynar.

Çalışmamıza katılan hastaların aile öykülerine bakıldığında tip 2 diyabetik hastaların %34.6' sında diyabet öyküsü mevcuttu. Tip 2 diyabetiklerin ailelerindeki diyabet sıklığı literatür ile benzer olarak bulundu. Tip 2 diyabet hasta grubunda aile

öyküsü en fazla 30 yaş altında tanı alan hastalarda görüldü. İleri yaşta tip 2 diyabet saptanan hastaların aile öykülerinin azaldığı görüldü. Bu durum yaşla artan glukoz intoleransının belirginleşmesi ya da ileri yaştaki hastaların çevresindeki aile fertlerinin dolayısı ile onlara ilişkin bilgilerin azalması ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Çalışmamıza katılan tip 1 diyabetiklerin aile öykülerine bakıldığında hastaların %40.1' inde diyabet öyküsü mevcuttu. Bu bulgu literatüre göre yüksek saptandı(29). Ancak ülkemizde yapılan Detam çalışmasında anket yöntemiyle diyabetik akrabalar soruşturulmuş, %58 diyabetik akraba varlığı tespit edilmiştir(31). Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan başka bir çalışmada Tip 1 diyabetik hastaların birinci derece akrabalarında diyabet öyküsü %37.0 olarak bulunmuştur(32). 1991'de kliniğimizde yapılan çalışmada da aile öyküsü benzer sıklıkta bulundu(26).

Tip 2 diyabetiklerde diyet ve hastanın ideal kiloya varma amacıyla zayıflatılması tek başına tedavide yararlı olmasına rağmen, diyetle başarı sağlanamayan olgularda OAD kullanımı gereklidir. Olguların % 10-20'si oral ajanlara cevapsızdır ki primer yetersizlik olarak ifade edilir. Hastaların %5-20'sinde başlangıçta OAD'lere cevap alınmasına rağmen 1-2 yıl içerisinde sekonder cevapsızlığın geliştiği görülmüştür. Primer ya da sekonder OAD cevapsızlığı olan tip 2 diyabetiklere insülin başlanması gerekir(33). Yapılan başka bir çalışmada tip 2 diyabetiklerin %85'inin başlangıçta OAD'ye cevap vermesine rağmen takiben %25'inde sekonder yetmezlik geliştiği bildirilmiştir(34). Diyabet ilerleyici bir hastalıktır, monoterapi uzun dönemde nadiren başarılıdır. Her biri farklı bir metabolik anormalliği hedefleyen, insülin de dahil olmak üzere iki veya daha fazla ajanın submaksimal dozda kullanıldığı kombinasyon tedavisi tek bir ajanın maksimal dozda kullanılması ile oluşan etkiden çok daha fazladır. Tip 2 diyabetik hastalarda oral antidiyabetik kullanımının en sık kullanılan tedavi yöntemi olduğu gözlemlendi. Diyabetik hastalar içinde diyabet süresi arttıkça insülin ihtiyacı olan hasta yüzdesinin arttığı görüldü. Hasta grubumuzda tedavi tipine göre tip 2 diyabetiklerin %9'u diyet, %45'i OAD, %34'ü insülin, %12'si OAD+insülin kullanıyordu. Hastaların 34(%1)'ü glitazon grubu, 239(%7.4)'u glinid grubu, 839(%26.2)'u sülfonilüre grubu oral antidiyabetik, 622(%19.4) hasta metformin, 812(%25.3) hasta akarboz, 1598(%49.9) hasta insülin kullanıyordu. Karaciğer enzimlerinde yükselme, ödem, kardiyak

hipertrofi, sıvı tutma, LDL kolesterolü yükseltme, kilo alma (Viseral değil ciltaltı yağ birikimi), anemi gibi yan etkilere(35) sahip olan glitazon grubu, kullanılan OAD'ler içinde en küçük grubu oluştuyordu.

İnsülinin 1922 yılında Leonard Thomson tarafından insanlarda kullanılmaya başlanması ile hastaların yaşam süresi uzamıştır. Fakat insülin kullanımına başladıktan 10 yıl sonra yaşam süresi uzayan hastalarda nöropati, görme sorunları, nefrotik sendrom ve hipertansiyon görülmeye başlamıştır. Hastalık sürecinde görülen bu mikro ve makrovasküler komplikasyonların ortaya çıkması mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni olmaktadır(6). Diyabet gelişmiş ülkelerde kişisel ve toplumsal düzeyde sağlık hizmetlerinin ve kaynaklarının en çok kullanılmasına sebep olan hastalıktır. Diyabetli bir hastaya bakım hizmeti vermenin ortalama maliyeti sağlık sisteminden hizmet alan diğer hastalardan ortalama 2.4 kat fazla olarak hesaplanmaktadır(36). Hasta açısından bakıldığında diabetes mellitus ciddi komplikasyonlar, sıkı tedavi rejimi, organ hasarları, fiziksel kısıtlılıklar, psikolojik sorunlar yaratmaktadır. En optimal tedavi ve girişimlere rağmen gelişen diyabet komplikasyonları hastaların yaşamında ciddi kısıtlamalara yol açmaktadır(37).

Komplikasyonların gelişmesinde kısmen genetik yatkınlığın da söz konusu olabileceği düşünülmüştür. Ancak henüz bu genetik yatkınlık için sorumlu gen lokusu belirlenememiştir.

DCCT sonuçları glisemik kontrolde iyileşmenin nonproliferatif ve proliferatif retinopatiji %47, mikroalbuminüriyi %39, klinik nefropatiji %54 ve nöropatiji %60 oranında azalttığını göstermiştir(10).

Diyabetik nöropati değişik semptom ve bulgularla ortaya çıkan önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Diyabetik nöropati insidansı kullanılan nöropati kriterlerinin farklılığı nedeni ile %5'den %80'e kadar değişen oranlarda verilmektedir(38). Ağrı ve parestezi gibi subjektif yakınmalar esas alındığında %62, kesin klinik ve elektrofizyolojik kriterler kullanıldığında %10 olarak belirtilmektedir(39,40). Hastalarda otonom nöropati başladığı zaman 5-10 yıllık sürede mortalite oranı %25-50'dir(41,42). Farklı bir çalışmada 10 yıl süre ile izlenen otonomik nöropatilerden semptomatik olanlarda %27, asemptomatiklerde %10 olarak belirlenen mortalite hızı, bulguların semptomlardan daima önce çıktığı belirlenen otonom nöropatinin her diyabetikte mutlaka araştırılmasını ve vaktinde

saptanması gerektiğine işaret eder(43,44). Sistemik otonom nöropatinin en erken yansıtıcısının, kardiyak otonom fonksiyon testleri olduğu bilinmektedir.

İleri yaş ve daha uzun diyabet süresi, nörolojik komplikasyonların gelişiminde önemli etkiye sahiptir(45). Kliniğimizde 1991’de yapılan çalışmada nöropatinin diyabet süresinin artması ile paralellik gösterdiği, ancak saf otonom nöropatinin oldukça erken çıkabileceği saptanmıştır(46). Bizim çalışmamızda da nöropati sıklığı diyabet süresi ile korele olarak artmış olarak bulundu. Hastaların %29.9’ unda periferik, %8.3’ünde otonom, %27.1’ inde periferik ve otonom nöropati saptandı. Hastalar diyabet başlama yaşına göre değerlendirildiğinde nöropati açısından fark saptanmadı. Fakat diyabet süresi arttıkça nöropati sıklığında artış görüldü.

Nöropatik hastalarda mikrovasküler komplikasyonların daha yüksek prevalans gösterdiği, kreatinin klerensi ile proteinüri yönünden de bu özelliğin varlığı bildirilmiştir(39). Çalışmamızda da; nöropatili hastaların hastaların kreatinin klerensi ile nöropati ve albuminüri arasında negatif korelasyon saptandı ve nöropati ve albuminüri arasında pozitif korelasyon saptandı. Kan şekeri yüksekliği ile nöropati arasında korelasyon sözkonusuydu. Nefropati ve nöropati gelişimi ile sedimentasyon arasında korelasyon mevcuttu.

Diyabetik komplikasyonların prevelansını inceleyen bir çalışmada; bu komplikasyonun insülin ile tedavi edilen tip 2 diyabetiklerde daha sık olduğu bulunmuştur. 1991’de kliniğimizde yapılan çalışmada da insülin kullanan hastaların OAD kullananlara göre daha belirgin nöropati gösterdikleri saptandı(46). Bizim çalışmamızda da tip 2 diyabetik bireyler tedavi şekline göre nöropati açısından değerlendirildiğinde; insülin kullanan grupta nöropati en sık görüldü.

Diyabetik ayaklı hastaların büyük çoğunluğunda predispozan faktörler diyabetik sensörinöropati ve vasküler yetmezliktir. Diyabetik hastalarda renal fonksiyonların kötüleşmesi ayak ülserinin gelişimini arttırıcı bir neden olarak görülmektedir(47). Diyabetik ayakta en sık presipitan faktör ise travmadır. Diyabetik ayak problemi eğitim ve bakım gibi basit tedbirlerle önlenbilmesine rağmen günümüzde de diyabetin önemli komplikasyonlarından birini oluşturmaktadır. Tüm diyabetik hastalarda diyabetik ayak öyküsü yaklaşık %7.4, yaşam boyu diyabetik ayak gelişme riski yaklaşık %15 olarak bildirilmekte olup; diyabetik ayak gelişen

hastaların yaklaşık %15-27'sine amputasyon uygulanmaktadır(47). Tüm diyabetik hastalarımızda diyabetik ayak sıklığı %5.3, amputasyon sıklığı ise %2.4 olarak bulundu. (Tip 1 diyabetik hastaların %2.2'sinde diyabetik ayak sorunu ile karşılaşıldı, %0.7'sinde amputasyon yapıldığı; tip 2 diyabetik hastaların %5.7'sinde diyabetik ayak sorunu ile karşılaşıldı, %2.5'de amputasyon yapıldığı görüldü. Diyabetik olan 91 hastanın 55'ine (%37.7) amputasyon mevcuttu(Tablo20).

Tip 2 diyabetik hastalardan erken yaşta tanı alanlarda ve diyabet süresi uzun olan bireylerde diyabetik ayak sık olarak görülmüştür.

Diyabetik hastalarda nefropati incelenirken, proteinüri ve kreatinin klirensi esas alınmaktadır. Diyabetik nefropati son dönem böbrek yetmezliği nedenleri içinde birinci sıraya yerleşmektedir. 1998 yılında yapılan bir çalışmada ABD'de son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların %44'nü diyabetik hastaların oluşturduğu görülmüştür(48). Son 10 yılda ABD'de son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların hem prevelansı hem de insidansı 2 katına çıkmıştır ve tip 2 diyabete bağlı nefropati bu artışın büyük kısmından sorumludur. Hastalarda ölüm, kalıcı proteinüri gelişiminden 5-7 yıl sonra sık görülür(49).

UKPDS çalışmasında tip 2 diyabetik hastalarda 10 yıl sonunda %24.9 mikroalbuminüri geliştiği ve bu hastaların sadece %0.8'inde son dönem böbrek yetmezliği (hemodializ ihtiyacı yada serum kreatinin düzeylerinde yükselme) geliştiği görülmüştür(50). Farklı bir UKPDS çalışmasında da Tip 2 diyabetik hastalarda 15 yıl sonunda %40 albuminüri (mikroalbuminüri yada makroalbuminüri) geliştiği ve bu hastaların sadece %29'unda son dönem böbrek yetmezliği (GFR<60ml/dk yada serum kreatinin yüksekliği) geliştiği görülmüştür(51). Çalışmamızda diyabet başlama yaşına göre hastalar değerlendirildiğinde tip 1 diyabetik hastalarda albumin atılımı açısından erken ve geç tanı alan hastalarda fark saptanmadı. Diyabet tedavisine göre hastalar değerlendirildiğinde ise albuminüri (%57.2) (makroalbuminüri %22) en yüksek insülin kullanan hasta grubunda görüldü. Diyabet süresine göre renal yetmezlik ve albuminüri değerlendirildiğinde ise renal yetmezlik sıklığı diyabet süresine paralel olarak artıyordu ve 10-14 yıldır diyabeti olan hastalarda renal yetmezlik %30,2, 15-19 yıldır diyabeti olan hastalarda %33.9 olarak UKPDS popülasyonuna göre yüksek olarak saptandı. Albuminüri(mikro ve makroalbuminüri) ise 10-14 yıldır diyabeti olan hastalarda %52.6, 15-19 yıldır

diyabeti olan hastalarda %63.3 oranında saptandı ve değerler UKPDS popülasyonuna göre yüksekti.

Erken dönemde diyabetik nefropatinin en önemli bulgusu glomerüler hiperfiltrasyondur. Özellikle kan şekeri regülasyonu kötü olan hastalarda GFR %20-30 artmış olabilir(52). Çelen ve arkadaşları diyabetik hastaların glomerüler filtrasyon değerlerini sintigrafik yöntemlerle ölçmüştür ve diyabet süresi 10 yılın altında olan grupta hiperfiltrasyon saptanmıştır(53). Hastalarımızda hiperfiltrasyon 5-9 yıldır diyabeti olan grupta %26.2 iken 20 yıldan uzun süredir diyabeti olan grupta %10.2 oranında bulundu.

Proteinürinin artışına paralel olarak kreatinin klerensinin azalması, tip 1 diyabette belirgin olduğu gibi, tip 2 diyabette de görülmektedir. 1991 yılında kliniğimizde yapılan çalışma da bu yönüyle uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda yer alan hastalarda kreatinin klerensi ile albuminüri arasında negatif korelasyon saptandı. Diyabet süresinde artışla albumin atılımı artıyordu ve CCr düşüyordu.

Tip 1 diyabetik hastalar daha sık ve daha ciddi göz komplikasyonlarına maruz kalırlar. Diyabetin ortaya çıkmasından 5 yıl sonra tip 1 diyabetli hastaların %23'ünde diyabetik retinopati görülür. Retinopati prevalansı 10 yıl sonra %60'a, 15 yıl sonra %80'e ulaşır. Hastalığın görmeyi en çok tehdit eden tipi olan proliferatif diyabetik retinopati tanıdan 15 yıl sonra tip 1 diyabetiklerin %25'inde mevcuttur. Tanı anında da tip 2 diyabetik hastalarda yaklaşık %20 diyabetik retinopati görülür fakat tip 1 diyabetiklerde ilk 5 yılda retinopati görülmesi nadir bir durumdur. 15 yıldan sonra tip 2 diyabetik hastalarda retinopati %60-85 oranında görülür. Tip 1 diyabetiklerde 40 yıldan sonra %62'ye varan risk öngörülmektedir(12). Diyabetik hastaların nondiyabetiklere göre kör olma olasılığı 25 kat fazladır.

Tanı anında diyabetik retinopati açısından değerlendirilen 70 tip 2 diyabetik hastanın %11.9' unda nonproliferatif diyabetik retinopati ve %1.02' sinde proliferatif diyabetik retinopati saptanmıştır. Ayrıca bu hastalarda kliniğe hipertansiyonun eşlik etmesinin retinopati şiddetini arttırdığı görülmüştür(54). Tablo 4.8' de diyabet süresine göre retinopati görülme sıklığı gösterilmektedir. Retinopati, diyabet süresi 5 yıldan az olan hastalarda %18.4 oranında görülürken; 20 yıldan uzun süredir diyabeti olan bireylerde %72.7 olarak saptandı ve bu fark istatistiksel açıdan çok önemli

bulundu ($P<0.001$). Hasta grubumuzda diyabet süresi arttıkça retinopati sıklığında artış gözlemlendi.

496 hastayı içeren bir çalışmada diyabetik retinopati sıklığı %26,6 olarak saptanmıştır ve bu gruptaki hastaların tedavi şekline göre retinopati sıklığına bakıldığında; insülin kullanan grupta %57, oral antidiyabetik kullanan grupta %19 ve diyetle kan şekeri regülasyonu sağlanan grupta %6 oranında retinopati saptanmıştır(55). Klein ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da 10 yıl takip edilen diyabetik hastalarda en sık tip 1 diyabetiklerde, ikinci sıklıkta insülin kullanan tip 2 diyabetiklerde ve en az OAD kullanan tip 2 diyabetiklerde proliferatif retinopati gelişimi ve retinopatisi olanlarda da progresyon saptanmıştır(54). Taş ve arkadaşları; 2362 diyabetik hastada yaptıkları bir çalışmada retinopati prevalansını %30.5, 30 yaş altı tanıli insüline bağımlı diyabeti olan 215 hastada %31.2, insüline bağımlı olmayan diyabeti olan 47 hastada %27.7, 30 yaş ve üstü tanıli insüline bağımlı diyabeti olan 560 hastada %50.5, insüline bağımlı olmayan diyabeti olan 1480 hastada %22.7 olarak buldu(56). Klein ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; hastalar, 20 yıllık takip sonrasında diyabet başlama yaşı ve tedaviye göre retinopati açısından değerlendirilmiştir; 30 yaşından önce diyabet tanısı alıp insülin kullanan bireylerin %50'si, 30 yaşından sonra diyabet tanısı alıp insülin kullanan bireylerin %25'i ve 30 yaşından sonra diyabet tanısı alıp oral antidiyabetik kullanan bireylerin %5'inde retinopati geliştiği görülmüştür(15).

Bizim hasta grubumuzda 2350 hasta retinopati açısından değerlendirildiğinde %31.7 hastada nonproliferatif diyabetik retinopati ve %11.5 hastada proliferatif diyabetik retinopati saptanmıştır. Tip 1 diyabetiklerin %62.5'inde retinopati saptanmazken, %25.8'inde nonproliferatif, %11.7'sinde proliferatif retinopati saptandı. Tip 2 diyabetiklerin %56'sında retinopati saptanmazken, %32.6'ında nonproliferatif, %11.4'ünde proliferatif retinopati saptandı. Tedavi şekline göre değerlendirilen 2076 tip 2 diyabetik hastanın retinopati sıklığına bakıldığında diyetle kan şekeri regülasyonu sağlananlarda %22.1, oral antidiyabetik kullanan grupta %28.7, insülin kullanan grupta %60.4 oranında retinopati saptandı.

Diyabetik ketoasidoz (DKA) ve hiperosmolar glisemi (HHNS) diabetes mellitusun en sık rastlanan ve iyi tedavi edilseler bile hayatı tehdit eden akut komplikasyonlarından. Hem tip 1 hem de tip 2 DM'de görülürler. En iyi

merkezlerde bile DKA'da mortalite %5, HHNS'de %15 civarındır. Olguların takriben %85'i yetişkinlerde ortaya çıkmaktadır. Her iki koma türünde de mortalite yaşla ve özellikle de koma ve hipertansiyon varlığında artar. Travma, cerrahi girişimler veya infeksiyonlar gibi stresli olaylar sırasında tip 2 DM' da görülme sıklığı artar. Metabolik komplikasyon olarak diyabetik ketoasidoz tip 1 diyabetiklerin %2-5'inde her yıl görülür. Hiperozmolar hiperglisemi ise hastane yatışlarının yaklaşık 1/1000'inden sorumludur.

Hasta grubumuzda akut metabolik komplikasyon tip 1 diyabetiklerde daha sık olarak görüldü. Hem tip 1 hem de tip 2 diyabetik hasta grubunda akut metabolik komplikasyon sıklığı düzensiz takibi olan hasta grubunda saptandı. Tip 2 diyabetik hastalarda %21.1 hastada görülürken; tip 1 diyabetik hastalarda %78.6 hastada akut metabolik komplikasyon görüldü.

Farklı çalışmalarda akut metabolik komplikasyon geçiren hastaların HbA1c değerleri yüksek bulunmuştur. Akut metabolik komplikasyon olanlarda genel olarak gliseminin kontrolsüz olduğu görülmektedir. Metabolik komplikasyon geçiren hastaların HbA1c değerleri geçirmeyen hastalara göre yüksek bulundu.

Tip 2 diyabetik hastalarda sadece diyet veya insülin tedavisi alan grupta akut metabolik komplikasyon riski belirgin olarak bulundu.

Diyabet ve hipertansiyon karşılıklı etkileşim içinde olan hastalıklardır ve ikisinin bir arada olması önemli bir halk sağlığı problemidir(57). Tip 1 diyabetik hastalarda, diyabetik nefropati hipertansiyonun en önemli muhtemel nedenidir. Tip 2 diyabetiklerde de böbrek hastalığı gelişmektedir fakat hipertansiyon genellikle obezite ve ileri yaşla ilişkilidir(58). 1990-1996 yılında kliniğimizde takip edilen diyabetiklerde yapılan çalışmada hipertansiyon sıklığı tip 1 diyabetiklerde %17 ve tip 2 diyabetiklerde %45.7 olarak bulunmuştur(59). Çalışmamızdaki hastalarda hipertansiyon sıklığı %42.7 olarak bulundu. Hipertansiyon tedavisinde diyet ve yaşam değişikliği ile tedavi sağlanamıyorsa tedavide altı sınıf ilaç kullanılmaktadır ve bu ilaçlar tek ajan şeklinde kullanılabilir ya da kendi içlerinde kombine edilebilirler. Çalışmamıza katılan hipertansif olan hasta grubunda 216 (%17.2) hasta kan basıncını kontrol amacıyla sadece diyet uyguluyordu.695 (%55.2) hastanın tansiyon arteriyel değerleri tek ajanla kontrol edilebirken; 347(%27.6) hastada kombinasyon tedavisne gerek duyulduğu görüldü. Hastaların 543 (%43.1)'ü ACE

(Anjiotensin konverting enzim) inhibitörü, 317(%25.2)'i kalsiyum kanal blokeri, 225 (17.9)'i ARB(Anjiotensin reseptör blokeri), 213(16.9)'ü diüretik, 120(%9.5)'si alfa bloker, 78(%6.2)'i beta bloker kullanıyordu.

Diyabetin tek başına kalp yetmezliği gelişmesinde ve kardiyovasküler hastalık (KVH) oluşmasında bağımsız ve kuvvetli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Özellikle kalp yetmezliği görülen diyabetik hastaların diyabetik olmayan hastalara göre daha kötü bir prognozu vardır. Diyabetik hastalarda diyabetik kardiyomiyopati tartışmalı bir konudur. Diyabete bağlı diastolik disfonksiyon ve sol ventrikül hipertrofisinden(SVH) bahsedilmektedir(hipertansif olmayan diyabetiklerde %28 oranında SVH bildirilmektedir) (60). EKO yapılan hastalarda hipertansiyon yok ise %14, hipertansiyon eşlik ediyor ise %32.3'ünde SVH saptandıve istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. 200 diyabetik hasta diyastolik disfonksiyon açısından değerlendirildiğinde de % 62.5'inde diyastolik disfonksiyon saptandı.

Tip 2 diyabetik hastalarda kan şekeri regülasyonunun sağlanması mikrovasküler komplikasyonlarda azalmaya neden olur ancak makrovasküler hastalıklar major komplikasyonlar olarak seyretmeye devam etmektedir. Diyabetik hastada KAH gelişme riski 2-4 kat artmıştır(61,62). Yapılan çalışmalarda tek başına tedavi edilen hiperglisemi ile kardiyovasküler mortalitede anlamlı azalma sağlanmıştır ancak mevcut tedaviye eklenen antihipertansif, lipid düşürücü ve antiplatelet tedavilerinin kardiyovasküler mortalite riskinde anlamlı derecede azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir(63).

Hastalarımızın 1620'si KAH açısından değerlendirildi ve % 27.9'unda KAH mevcuttu.

Çalışmamızda KAH olanların istatistiksel çok önemli düzeyde VKİ'lerinin ve yaşlarının daha fazla; diyabet süreleri ve HbA1c'lerinin ise daha düşük olması makrovasküler komplikasyonda glisemi regülasyonunun mikrovasküler komplikasyonlardaki kadar önemli olmadığını düşündürmüştür.

Hastaların HbA1c değerleri ile mikrovasküler komplikasyonların ilişkisi değerlendirildi. Nonproliferatif diyabetik retinopatisi olan hastaların HbA1c değerlerleri retinopatisi olmayan hastalara kıyasla(8.97-9.66) yüksek bulundu ve istatistiksel açıdan önemli düzeyde fark saptandı($P<0.001$). Periferik nöropatisi olan

hastaların HbA1c değerleri olmayanlara göre (9.85-9.23) anlamlı düzeyde düşük olarak bulundu($P<0.05$). Hastalar CCr'ne göre karşılaştırıldığında evre 3(9.84) olan grubun HbA1c düzeyi evre 2(9.18) hasta grubu ile anlamlı ($P<0.05$), evre 1(8.8) hasta grubu ile çok önemli($P<0.001$), hiperfiltrasyonu (8.6) olan grupla da çok önemli düzeyde($P<0.001$) farklıydı.

Hastaların takip süresi ile HbA1c düzeyleri arasında düzeyde negatif ilişki bulunmuştur. Bu durum hastalarının zamanla kan şekeri regülasyonunu öğrendiğini göstermektedir. Hastaların kan şekeri regülasyonunun düzelmesi ile lipit profillerinin de düzeldiği bilinmektedir. Çalışmamızdaki tip 1 diyabetik hasta grubunda HbA1C değerleriyle trigliserit arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur ve glisemisi kontrolsüz olan hastaların hiperlipidemisinin arttığını göstermektedir. Ayrıca HbA1C değerleriyle AST, ALT, GGT arasında da pozitif bir ilişki vardır. Bu durum glisemi kontrolü kötü olan hastalarda hiperlipidemide artış buna bağlı karaciğerde yağlanma ve enzim yüksekliği açısından anlamlı gösterge olabileceğini düşündürmüştür.

Diyabetik hastalarda çeşitli tiroid anormallikleri rapor edilmektedir. Diyabet TSH salınımının hipotalamik kontrolünü ve periferik dokuda tiroksinin(T4) triiodotronine(T3) dönüşümünü etkiliyor görünmektedir(64,65). Belirgin hiperglisemide hepatik T4-5'deiyodinazın konsantrasyonu ve aktivitesi azalır. Bu durum T3'ün konsantrasyonunda azalma, reverse T3 düzeyinde artış ve düşük,normal ya da yüksek T4 seviyelerine yol açar. Bu değerler hipergliseminin düzelmesi ile normal sınırlara gelir(65,66). Konu ile ilgili kaynaklarda hipertiroidi %3,2 – 4,6 hipotiroidi %7 - %4 sıklıkla görüldüğü rapor edilmektedir(67). Çeşitli çalışmalarda %3.4-%17 guatr sıklığından (68), sülfonilürelerin guatrojenik etkilerinden bahsedilmektedir(67,69). Diyabetik hastalarda guatr sıklığını değerlendirmek zordur. Eskişehir bölgesi iyot eksikliğinin endemik olduğu bölgelerdendir, içme suyundaki iyot miktarı düşük olarak bulunmuştur(70,71). Bölgemizde guatr sıklığı %34 olarak bildirilmektedir(72,73).

Güney ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipertiroidi %1.3, hipotiroidi %1,1 ve guatr sıklığı %14.6 olarak bulunmuştur(74). Çalışmamıza katılan diyabetik hastalarının 2935'i tiroid fonksiyonları açısından değerlendirildiğinde hastaların %22,4'ünde tiroid sorununa rastlanmıştır. Bu hastaların %14.1'i nodüler guatr nedeni ile izlenirken % 4.2'si hipotiroidi ve %4.1'inde hipertiroidi görülmüştür. Tip 1

diyabet ve otoimmün tiroid hastalıkları birlikteliği gösterilmiştir. Bu hastalara yıllık TSH (Tiroid stimulan hormon) takibi önerilmektedir(75).

Osteoporoz ile ilgili birçok araştırmada Tip 1 diyabette düşük kemik mineral yoğunluğu(KMY) değerleri bildirilmektedir. Tip 2 DM'da ise diyabetik olmayan kontrol grubuna göre daha düşük veya daha yüksek KMY değerleri gösteren çalışmalar mevcuttur (76).Yaşlı tip 2 diyabetik erkeklerde yapılan bir çalışmada osteoporoz sıklığı %29 olarak bulunmuştur. Hasta grubumuzda erkek diyabetiklerde %54.3, kadın diyabetiklerde %54.4 osteoporoz saptandı. Gruplar arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı.

Osteoporoz en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır. Tip1 diyabetiklerde osteoporoz daha sık görülmektedir. Diyabetik hastalarda osteoporoz gelişiminde IGF-1 seviyesinde azalma, hiperkalsüri, renal fonksiyon bozukluğu ve mikroangiopati gibi faktörlerin etkili olabileceği ileri sürülmektedir(77). İnsülin iskelet büyüme faktörüdür. IGF-1 ve insülin benzeri büyüme hormonu II (IGF II) gibi diğer büyüme faktörleri, sitokinler, hormonlardan bağımsız olarak diyabetik kemik metabolizmasında değişimlere sebep olmaktadır. Yapılan çalışmalarda diyabetik ratlara insülin tedavisi verildiğinde anormal olan kemik döngüsü ve kemik mineral yoğunluğu düzeyleri (KMY) normale dönmüştür (78,79).

Mikrovasküler komplikasyonlara bağlı azalmış kan akımının kemik kaybından sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir(80). Tip 1 diyabetiklerde tip 2 diyabetiklere göre kemik kaybı daha hızlı olmaktadır(81). Tip 1 DM'de iyi metabolik kontrol ve yeterli kalori alımının KMY'de artışa ve kemik resorbsiyon parametrelerinde azalmaya neden olarak kemik kütesinin korunmasına yardımcı olduğu bildirilmiştir (82,83). Tip 1 DM'li hastalarda yapılan bir çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında lomber vertebraların KMY'lerinde değişim olmazken femur boynunda %10'luk bir azalma bildirilmiştir.Nöropati yalnızca femur boynu KMY'si ile koreledir. Bu verilerle Tip 1 DM'li hastalarda periferik osteopeni oranı yüksek bulunmuştur (84). Tip 2 DM'li hastalardaki osteopeni riski Tip 1 DM' deki gibi açık değildir. Tip 2 DM'li hastalarda yapılan çalışmalarda ön kol kemik mineral yoğunluğu azalmış, lomber ve femur bölgesinde anlamlı değişiklik tespit edilmemiştir (85). Tip II DM'li hastalarda yapılan başka bir çalışmada hastalar kontrolle karşılaştırıldığında KMY artışı saptanmıştır (86).

1997 yılında Dr Efe tarafından kliniğimizde yapılan “Diyabetes Mellitus’ta Kemik Yoğunluğu, Kemik Yoğunluğunu Etkileyen Faktörler Growth Hormon ve Somatomedin-C’nin Kontrolü ile Serum Osteokalsin Düzeyi” başlıklı çalışmada; endojen insulin rezervi yüksek hastaların kemik kitlesinin korunduğu, kreatin klirensinin azalmasının kemik kitlesini olumsuz yönde etkilediği, diabetik osteoporozun düşük dönüşüm hızlı olduğu ve kemik kaybının en belirgin olduğu grup tip 1 diyabetli erkekler olarak saptanmıştır (87). Bizim çalışmamızdaki hastalarda da istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamış olsa da tip 1 diyabetik erkekler osteoporozun en sık olduğu grubu oluşturmuştur (%66).

Gestasyonel diyabet genellikle gebelik sırasında karbonhidrat intoleransı bulguları ile kliniğe gelen heterojen bir bozukluktur. Gestasyonel diyabet çevresel ve genetik risk faktörlerinin etkileşiminden ortaya çıkar. Gestasyonel diyabette genetik predizpozisyon gestasyonel diyabetin aile içinde birden fazla bireyi etkilediği gösterildiğinden beri tanımlanmaktadır. Ayrıca MODY gen mutasyonu olan hastalarda sıklıkla gestasyonel diyabet gözlenir. Gestasyonel diyabet sıklığını arttıran bazı genler (Potassium invaridly rectifying channel subfamily J,member 11, Glucokinase, Hepatocyte nucklear factor 1-alpha gibi) gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ailede diyabet öyküsü hastaların %48.3’ünde vardı(Tablo 22.c)

İleri yaş, obezite ve yağ içeriği zengin diyet gestasyonel diyabet için önemli çevresel risk faktörleridir (88).

Gestasyonel diyabeti olan hastalar diyabetik hastaların %4.9’nu oluşturuyordu. Tablo 21’de iri doğum öyküsü olan hastalar değerlendirildiğinde; hastalarda HT varlığı, dislipidemi ve diyabet tipi açısından fark saptanmazken, iri doğum öyküsü olan hastaların VKİ’lerinin daha yüksek olduğu görüldü. ($P<0,001$)

Gebelerin tümünde bir miktar glukoz metabolizma bozukluğu olmasına rağmen kadınların çok azında gestasyonel diyabet gelişmektedir. Gebelikle beraber Tip 1 diyabet oluşumu nadir bir durumdur, yaygın değildir(12). Gestasyonel diyabet sıklığı populasyon çalışmalarında %1-14 aralığında bulunmuştur. Tip 2 diyabetin sık görüldüğü toplumlarda gestasyonel diyabet de daha sık olarak görülmektedir(12). Amerika’da yapılan bir çalışmada gestasyonel diyabet %4 (89) oranında görülürken beyaz kadınlarda yapılan bir başka çalışmada %2 (90) oranında gestasyonel diyabet görülmüştür.

Gestasyonel diyabetli kadınların %50' sinde 20 yıl içinde diyabet gelişme riski nedeni ile yıllık kan şekeri kontrolü yapılmalıdır(12). Kadınların yaklaşık %50'sinin başlangıç tedavisi yalnız diyetken ileriki dönemlerde ek tedavi olarak insülin önerilmektedir(12). Tablo 22a'da hastaların %31,6'sının insülin tedavisine ihtiyaç duyduğu görülmektedir.

Kebapçı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kan şekerinde yükselme olması ile C peptid seviyesinde artış olduğu fakat C peptid seviyesinin normal sınırı aşmadığı görülmüştür(91). Çalışmamızdaki gestasyonel diyabeti olan hastaların %7,5'inde c-peptid seviyeleri yüksek olarak saptandı(Tablo 22b).Yapılan bir çalışmada hiperglisemisi olan tedavi edilmemiş gebelerde %29, tedavi edilen gestasyonel diyabetiklerde %10 ve sağlıklı kontrol grubunda %14 oranında makrozomi saptanmıştır(92). Kaba ve arkadaşlarının yaptığı termde 4000 gr' ın üzerinde (iri bebek) bebek doğuran 50 gebeye, doğumu izleyen ilk 48 saat içinde 100 gram oral glukoz tolerans testi uygulanmış ve bu hastaların %68'inde glukoz intoleransı saptanmıştır. Tablo 22d'de görüldüğü gibi gestasyonel diyabet saptanan hastaların %48,3'de iri doğum öyküsü zaten mevcuttu.

Obez bireylerde tip 2 diyabet riski inkar edilemez. 20-44 yaş aralığındaki bireylerde obezite ile birlikte diyabet riski 4 kat artmıştır. VKİ'i ≥ 35 erkeklerde VKİ ≤ 23 olanlara kıyasla relatif diyabet riski 42,1 olarak saptanmıştır. 44 yaşından önce diyabet gelişen erişkinlerde ortalama VKİ:39, 45 yaş ve üzerinde diyabet geliştiren bireylerde ortalama VKİ:33 olarak bulunmuştur(93). Çalışmamıza giren hastalarda Tip 1 diyabetik hastaların ve sadece 30 yaş altında tanı alan tip 2 diyabetik hastaların VKİ'leri normal sınırlardaydı. 30 yaş üzerinde tanı alan tip 2 diyabetiklerin VKİ'leri 25'in üzerinde saptandı. Tedaviye göre Tip 2 diyabetik hastaların VKİ'leri değerlendirildiğinde diyetle kan şekeri regüle olan hastaların VKİ'leri insülin kullananlardan ($p<0.01$) ve OAD kullananların VKİ'leri insülin ve insülin+OAD kullananlardan yüksek olarak saptandı ($p<0.001$).

Hepatosteatoz trigliseridlerin karaciğer ağırlığının %5'ni geçecek şekilde karaciğerde birikimi olarak tanımlanır. Obezite, diyabet ve hiperlipidemi nonalkolik steatohepatit için önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır(94). Diyabetik hastalarda nonalkolik steatohepatit sıklığında 2.6 kat artış bildirilmektedir(95). Çeşitli çalışmalarda nonalkolik steatohepatitli hastalarda diyabet sıklığı %10-55 arasında

değişmektedir(96). Artmış VKİ ve diyabetin, kriptojenik sirozlu hastalarda sirozun gelişiminde rol oynayabileceği ileri sürülmektedir(97). Kriptojenik sirozu olan hastalarda tip 2 diyabet sıklığı başka bir etiyolojik nedene bağlı siroz gelişen hastalarda daha fazla olarak görülmüştür. (%47-%22) (98). Kriptojenik sirozlu hastalarda nonalkolik steatohepatitin altta yatan neden olabileceği düşünülmektedir. Diyabetik hastalarda nonalkolik steatohepatit sıklığı artmıştır ve nonalkolik yağlı karaciğer ile steatohepatit ayrımı için biyopsi önerilmektedir(96).

100 diyabetik hasta ile yapılan çalışmada hastaların ultrasonografik olarak karaciğerde yağlanma varlığı değerlendirildiğinde hastaların %74'ünde steatoz ile uyumlu bulgu saptandı ve steatozu olan hastaların VKİ'si daha yüksek olarak bulunmuştur($27,7 \pm 4,6$ - $31,7 \pm 5,7$) (94). Özkaya ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da 80 Tip 2 diyabetli hastanın 75'inde hepatosteatoz bulunmuş ve hepatosteatoz ile hastaların VKİ'leri arasında ilişki tespit edilmezken diyabet süresi ile hepatosteatoz derecesi arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon gözlenmiştir(99). Kliniğimizde takip edilen ve ultrasonografik olarak karaciğeri değerlendirilen hastaların %46.4'ünde karaciğerde yağlanma ile uyumlu bulgular saptandı. Ultrasonografik olarak yağlanma saptanan hastaların takipleri sırasında %65'inde transaminaz yüksekliği saptandı ve yağlanma olmayan hastalardan daha yüksek oranda olarak değerlendirildi.($P < 0.001$) Karaciğerde yağlanma dislipidemisi olanlarda, kadınlarda ve tip 2 diyabetiklerde daha sık gözlemlendi. Karaciğerde yağlanma olan hastaların vücut kitle indeksi yağlanma olmayan hastalardan daha yüksek olarak saptandı.

Safra, ağırlığının % 82'si su, % 12'si safra asitleri % 4'ü lesitin ve diğer fosfolipidler, % 7'si unesterefiye kolestrolde oluşmaktadır. Daha az oranlarda ise konjuge bilirubin, proteinler elektrolit, mukus ve safra ile atılan ilaç ve metabolitleri bulunmaktadır(100). Kolestrol/safra asidi oranının artışı veya safra tuzları ile fosfolipidlerin azalması safrayı litojenik hale getirmekte, kolesterol taşı oluşumunu arttırmaktadır(100,101).

Sıklıkla 50-60 yaşlarında görülen safra taşı; aynı aile bireylerinde, kadınlarda obezitede, posasız gıdalarla beslenenlerde daha sık görülmektedir(102).

Normal popülasyonda safra taşı insidansı % 12-20 arasında değişmektedir. Diyabetiklerde ise bu oranın % 30'a kadar yükseldiği belirlenmiştir.

1992 yılında kliniğimizde 127 diyabetik hasta safra taşı açısından değerlendirilmiş ve tip 2 diyabetiklerde % 24.7 oranında safra taşı saptanmıştır. Tip 1 diyabetiklerde ise saptanmamıştır ve bu durumun tip 2 diyabetiklerin ileri yaşta olması ayrıca obez olmalarından kaynaklandığı düşünülmüştür(103). Hasta popülasyonumuzda 1180 hasta arasında tip 1 diyabetiklerde % 4.5, tip 2 diyabetiklerde % 27.2 oranında safra taşı olan hasta saptanmıştır. Safra taşı olan hastaların % 58'ine kolesistektomi yapılmıştır.

Sürekli metformin kullanan tip 2 diyabetik bireylerde %10 hatta bazı yayınlarda %30'a (104) varan B12 vitamin eksikliğine değinilmektedir. Bu durum metforminin intrisik faktör salınımını etkilemesi(105), bakteriyel aşırı çoğalmaya yolaçması yada B12-intrinsik faktör kompleksinin ileal yüzeyden emiliminde etkili olan kalsiyum bağımlı ileal membran antagonize etmesinden (bu etkinin hastalara kalsiyum takviyesi ile düzeltilebileceği) (106) kaynaklandığı düşünülmektedir. 406 hasta bu açıdan değerlendirildi ve Tip 1 diyabetiklerde %4.3, tip 2 diyabetiklerde %19.3 ve metformin kullananlarda %21.3 B12 eksikliği saptandı.

Genel bir yaklaşımla sigaranın kısa dönemde insülin sensitivitesini, uzun dönemde insülin sekresyonunu bozarak tip 2 diyabet gelişiminde rolü olabileceği söylenebilir(107). Daha önce literatürde yer almış(107-111), kesin olmayan bazı araştırma bulgularına dayanarak ortaya atılmış bütün spekülatif mekanizmalara rağmen sigara dumanı ile vücuda alınan maddelerin hangilerinin, nasıl bir mekanizma ile rol aldığı kesin olarak belli değildir.

Sigaranın kullanımının diyabetik hastalarada nefropati, retinopati ve nöropati gelişiminde riski arttırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(112-115).Sigara genellikle vücut kitle indeksi ile ya ilişkisizdir ya da ters ilişkilidir. İncelenen çalışmaların bazılarında günde 10 adetten az sigara içenlerde ortaya konan düşük diabet riski, sigaranın kilo almayı engelletici etkisine bağlı olarak tartışılmıştır. Fakat günlük içilen sigara adedi arttıkça sigaranın vücut yağ dağılımını üst vücut bölümü lehine değiştirme etkisi ortaya çıkabileceği şeklinde yorumlar mevcuttur.

Hastalarımızda sigara kullanan bireylerin özelliklerine bakıldığında sigara kullanımının erkek cinsiyette daha fazla olduğu ve yaş ortalamasına göre daha genç oldukları görüldü.

Diyabetli hastalarda sedimentasyonu yükselten bilinen bir neden olmaksızın sedimentasyon hızında yükseklik sıklıkla görülmektedir (116,117). 1992 yılında kliniğimizde 165 diabetik hastada yapılan bir çalışmada retinopati, nefropati ve nöropati varlığında sedimentasyonun yükseldiği saptanmıştır(118). Yapılan bu çalışmada da nöropati ve nefropatisi olan hastalarda sedimentasyon değerleri hastalığın ilerlemesiyle paralel olarak yüksek bulundu.

Yaşlanmanın doğal sonucu olarak ortaya çıkan insülin salgısının azalması, periferik insülin direnci, bozulmuş insülin klirensi, post reseptör defektler ve obezite gibi faktörler karbonhidrat metabolizmasına olumsuz etkileri ile diyabete zemin hazırlar(119). Bizim hastalarımızda insülin direncini göstermede faydası olan yüksek açlık C-peptit seviyeleri 70 yaş üzeri grupta en yüksek sıklıkta bulundu (%26.2). Kliniğimizde 1992 yılında yapılan bir çalışmada yaşlanmanın diyabetes mellitus spesifik komplikasyonlarına etkisi incelenmiş, sadece diyabetik nefropatiyi hızlandırdığı bulunmuştur(120). Yaptığımız çalışmada ise spesifik komplikasyonlardaki artış açısından anlamlı bir bulgu saptanmamıştır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda ESOĞÜTF (Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi) Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı (BD) polikliniğinde 1989-2005 yılları arasında takip ve tedavi edilen diyabetik hastalar değerlendirildi.

1. 3169 hasta diyabet tipi açısından değerlendirildi. Hasta grubumuzun %9.4' nü (297 hasta) tip 1, %85.7'sini (2717 hasta) tip 2, %4.9'unu (155 hasta) gestasyonel diyabetik hastalar oluşturuyordu.
2. Tip 1 diyabetik hastaların %54.9' u kadın, %45.1'i erkek; tip 2 diyabetik hastaların %57.6'sı kadın, %42.4'ü erkek hastalardan oluşuyordu.
3. Tip 1 diyabetik hastaların %26.3' ü, tip 2 diyabetik hastaların %32.8'i düzenli takibe geliyordu.
4. Hastalar diyabet tanısı belirlenme biçimine göre değerlendirildiğinde; tip 1 diyabetiklerin %1.1' i OGTT, %53.7'si diyabete bağlı semptomlar, %17.4'ü tesadüfen, %27.8'i koma; tip 2 diyabetiklerin %2.5'i OGTT, %53.3'ü diyabete bağlı semptomlar, %41.4'ü tesadüfen, %2.8'i koma ile tanı aldığı görüldü.
5. Tip 1 diyabetin en sık başlangıç dönemi olan puberte dönemini işaret eden 10-14 yaşta diyabet başlangıcı %45.6 tipik semptomlarla, %47.4 koma ile tanınmaktadır. Koma ile diyabet tanısı en sık bu grupta konulmuştur. Bu gruptaki hastalar diyabetin başlangıç semptomuna göre değerlendirildiğinde; 10 yaş altında, 15-19 yaşlar arasında ve 30 yaş üzerinde başlayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı fark göstermiştir.
6. Tip 2 diyabetik hastaların %41.2' sinin tesadüfen tanı aldığı görüldü. Bu durum riskli hastaların diyabet için araştırılmasının ihmal edilmemesi gerektiğini göstermektedir.
7. 70 yaş üzerinde tanı alan hastaların %66.2' sinin tesadüfen tanı almış olması bu grubun diyabet açısından mutlaka taranması gerektiğini göstermektedir.
8. Tip 1 diyabetin kızlarda 10-20 yaşlar arasında daha sık başladığı görülürken; erkeklerde 20-30 yaşlar arasında daha sık başladığı dikkat çekmektedir.
9. Hastalar aile öyküsüne göre değerlendirildiğinde; tip 1 diyabetiklerin %41.1' inde, tip 2 diyabetiklerin %34.9'unda aile öyküsü saptandı.

10. Tip 2 diyabetik hasta grubunda aile öyküsü en fazla 30 yaş altında tanı alan hastalarda görüldü.
11. İleri yaşta tip 2 diyabet saptanan hastaların aile öykülerinin azaldığı görüldü.
Bu durum yaşla artan glukoz intoleransının belirginleşmesi ya da ileri yaştaki hastaların çevresindeki aile fertlerinin ve onlara ait bilgilerin azalmasıyla ilişkili olarak düşünüldü.
12. Tedavi tipine göre tip 2 diyabetiklerin %9'u diyet, %45'i OAD, %34'ü insülin, %12'si OAD ile birlikte insülin kullanıyordu.
13. Tip 2 diyabetik hastalarda oral antidiyabetik kullanımının en sık kullanılan tedavi yöntemi olduğu gözlemlendi.
14. Geç yaşta tanı alan tip 2 diyabetik bireylerin %26.2' sinin insülin direncini işaret edecek tarzda açlıkC-peptit düzeyleri yüksek bulundu.
15. Diyabetik hastalar içinde diyabet süresi arttıkça insülin ihtiyacı olan hasta yüzdesinin arttığı görüldü.
16. Hastalık süresi arttıkça diyabete bağlı mikrovasküler komplikasyon sıklığının arttığı görüldü.
17. Tip 1 ve tip 2 diyabetik hastaların kreatinin klerensi ile nöropati ve albuminüri arasında negatif korelasyon saptandı.
18. Nöropati ve albuminüri arasında pozitif korelasyon saptandı.
19. Diyabet süre artışının sedimentasyon yükselmesi ile paralellik gösterdiği dikkat çekici bulundu.
20. Tüm diyabetik hastaların %29.9' unda periferik, %8.3'ünde otonom, %27.1' inde periferik ve otonom nöropati saptandı.
21. Genel olarak ele alındığında; tip 1 diyabetiklerin %56.2' sinde nöropati saptanmazken, %17'sinde periferik, %8.1'inde otonom, %18.7'sinde periferik ve otonom nöropati saptandı.
22. Tip 2 diyabetik hastaların %31.7' sinde nöropati saptanmaz iken %31.6'sında periferik, %8.4'ünde otonom, %28.3'ünde periferik ve otonom nöropati saptandı.
23. Tüm diyabetik hastalarda diyabetik ayak sıklığı %5.3, amputasyon sıklığı ise %2.4 olarak bulundu.
24. Diyabetik ayağı olan 146 diyabetiğin 55'inde (%37.7) amputasyon yapılmıştı.

25. Tip 1 diyabetik hastaların %2.2' sinde diyabetik ayak sorunu ile karşılaşıldı, %0.7'sinde amputasyon yapıldığı görüldü.
26. Tip 2 diyabetik hastaların %5.7' sinde diyabetik ayak sorunu ile karşılaşıldı, %2.5'ine amputasyon yapıldığı görüldü.
27. Diyabet süresi daha uzun olan, 10 yaş altında başlangıçlı tip 1 diyabetik hasta grubunun retinopati dağılımının diyabet süresi daha kısa olan 20-24 yaş grubuna göre daha ileri evrelerde olduğu görüldü.
28. Genel olarak ele alındığında; tip 1 diyabetiklerin %62.5' inde retinopati saptanmazken, %25.8'inde nonproliferatif, %11.7'sinde proliferatif retinopati saptandı.
29. Genel olarak ele alındığında; tip 2 diyabetiklerin %56'sında retinopati saptanmazken, %32.6' sında nonproliferatif, %11.4'ünde proliferatif retinopati saptandı.
30. Genel olarak ele alındığında; tüm diyabetiklerin %46.3' ünde albumin atılımı normal iken, %38.7' sinde mikroalbuminüri, %15' inde makroalbuminüri saptandı.
31. Genel olarak ele alındığında; tip 1 diyabetiklerin %47'sinde albumin atılımı normal iken, %37'sinde mikroalbuminüri, %16'sında makroalbuminüri saptandı.
32. Genel olarak ele alındığında; tip 2 diyabetiklerin %44.8' inde albumin atılımı normal iken, %43.1'inde mikroalbuminüri, %12'sinde makroalbuminüri saptandı.
33. Tip 1 diyabetik hastaların %25.3' ünde dislipidemi, %4.8' inde hiperürisemi mevcuttu.
34. Tip 2 diyabetik hastaların %71.5' inde dislipidemi, %12.5' inde hiperürisemi mevcuttu.
35. Tüm diyabetik hastalarımızda KAH %28, hipertansiyon %42.9 oranında bulundu.
36. Tip 1 diyabetik hastaların %7.3' ünde hipertansiyon, %4.7'sinde KAH mevcuttu.
37. Tip 2 diyabetik hastaların %47'sinde hipertansiyon, %30.9' unda KAH mevcuttu.

38. Hipertansif diyabetik hastaların %32.3' ünde sol ventrikül hipertofisi saptandı. Hipertansif olmayan(%14) grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ($P<0.05$)
39. Tip 2 diyabetik hastalarda hasta yaşı arttıkça makrovasküler komplikasyon sıklığında artış görüldü. Makrovasküler komplikasyonların arttığı hasta gruplarında HbA1c (Hastalık başlangıç yaşına göre hastalar gruplandırıldığında HbA1c değerleri 8.8-9.2 aralığında saptandı.) değerlerinde fark saptanmadı. Bu durum makrovasküler komplikasyonların glisemi regülasyonundan bağımsız olduğunu düşündürmektedir.
40. KAH olan hastaların dislipidemi sıklığı artmış olarak bulundu($P<0.01$).
41. KAH olan hastalarda hipertansiyon sıklığı artmıştı($P<0.001$).
42. KAH olanların istatistiksel çok önemli düzeyde VKİ'lerinin ve yaşlarının daha fazla; diyabet süreleri ve HbA1c'lerinin ise daha düşük olması makrovasküler komplikasyonda glisemi regülasyonunun mikrovasküler komplikasyonlardaki kadar önemli olmadığını gösterdi.
43. Hem tip 1 hem de tip 2 diyabetik hasta grubunda akut metabolik komplikasyon sıklığı düzensiz takibi olan hasta grubunda belirgin düzeyde fazla oluşu gözlemlendi.
44. Akut metabolik komplikasyon tip 2 diyabetik hastalarda %21.1 oranında görülürken; tip 1 diyabetik hastalarda %78.6 oranında görüldü.
45. Akut metabolik komplikasyon öyküsü olanlarda genel olarak gliseminin kontrolsüz olduğu, HbA1c değerlerinin akut metabolik komplikasyon yaşamamış olanlara göre yüksek bulunduğu belirlendi.
46. Tip 2 diyabetik hastalarda sadece diyet veya insülin tedavisi alan grupta akut metabolik komplikasyon riski belirgin olarak fazla bulundu.
47. Tip 1 diyabetik hastaların tüm hasta gruplarında tip 2 diyabetiklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak çok önemli düzeyde düşük VKİ' ne sahip oldukları (21.9-28.3) görüldü ($P<0.001$).
48. Diyabet başlangıç yaşı 30 yaşın altında olan tip 2 diyabetiklerin VKİ' leri tüm diğer gruplardan daha düşüktü (tip 2 diyabetik bireyler arasında). Bu grubun en fazla insülin kullanan grup olması nedeniyle de LADA popülasyonunu işaret ettiği düşünülür.

49. Ultrasonografik olarak değerlendirilen diyabetik hastaların %53.2' sinde karaciğer yağlanması ile uyumlu bulgu saptandı.
50. Kadın hastaların %49.4' ünde ultrasonografik olarak karaciğerde yağlanma ile uyumlu bulgu saptandı. Erkek hastalarla(%41.8) karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlam taşıyan düzeyde kadınlarda hepatik steatozun fazla olduğu saptandı ($P<0.05$).
51. Dislipidemisi olan hastalarda hepatik steatoz dislipidemisi olmayan hastalara kıyasla çok önemli düzeyde fazla bulundu($P<0.001$).
52. Tip 2 diyabetik(%50.6) hastalar tip 1 diyabetik(%13.1) hastalarla karşılaştırıldığında karaciğerde yağlanma ile uyumlu görünüm tip 2 diyabetik hastalarda daha fazlaydı ($P<0.001$).
53. Karaciğerde yağlanma ile uyumlu görünümü olan hastaların VKİ' leri daha yüksek bulundu.
54. Diyabetik hastaların yaşları arttıkça karaciğerde yağlanma açısından yol gösterici olan GGT düzeylerinin arttığı gözlemlendi.
55. İri doğum öyküsü olan hastaların VKİ' leri daha yüksekti.
56. Gestasyonel diyabeti olan hastaların %31.6' sına takiplerde insülin tedavisi başlanması gerekti.
57. Gestasyonel diyabeti olan hastalar sorgulandığında %48.3' ünde iri doğum öyküsü vardı.
58. Gestasyonel diyabeti olan hastaların %48.3' ünde diyabet açısından pozitif aile öyküsü mevcuttu.
59. Gestasyonel diyabeti olan hastaların %7.5' inde insülin direncini işaret eden açlık C-peptit seviyesi yüksek olarak bulundu.
60. Tip 2 diyabetik hastalarda insülin resistansını işaret eden açlık C-peptit yüksekliği ultrasonografide karaciğerde yağlanması olan bireylerde daha sık olarak gözlemlendi ($P<0.01$).
61. Diyabetik hastaların takiplerinde %22.4 hastada tiroid sorunu ile karşılaşıldı. Bu grubun %63'ü ötiroid(diffüz guatr ya da nodüler guatrı olan hastalar), %18.6'sı hipotiroidi, %18.4'ü hipertiroidisi olan hastalardan oluşuyordu.

62. Hastalarda osteoporoz erkeklerin %54.3'ünde(tip 1 diyabetiklerde %66, tip 2 diyabetiklerde %51.9), kadınların %54.4'ünde(tip 1 diyabetiklerde %47.2, tip 2 diyabetiklerde %55.1) olduğu görüldü.
63. B12 eksikliği tip 1 diyabetik hastalarda %4.3, tip 2 diyabetik hastalarda %19.2 oranında görüldü. Tip 2 diyabetiklerde metformin kullanan grupta B12 eksikliği %21.3 olarak bulundu.
64. Sigara kullanımının erkek hasta grubunda daha fazla olduğu ve sigara kullanan hastaların VKİ' lerinin düşük olduğu görüldü.
65. Hipertansiyona ilişkin değerlendirmede, hipertansif olan hasta grubunda 216 (%17.2) hasta kan basıncını kontrol amacıyla sadece diyet uyguluyordu. 695 (%55.2) hastanın tansiyon arteriyel değerleri tek ajanla kontrol edilebilirken; 347(%27.6) hastada kombinasyon tedavisine gerek duyulduğu görüldü. Hastaların 543 (%43.1)'ü ACE inhibitörü, 317(%25.2)'si kalsiyum kanal blokeri, 225 (17.9)'i ARB, 213(16.9)'ü diüretik, 120(%9.5)'si alfa bloker, 78(%6.2)'i beta bloker kullanıyordu.
66. Tüm hasta grubumuzun tedavilerine bakıldığında; 34(%1)'ü glitazon grubu, 239(%7.4)'u glinid grubu, 839(%26.2)'u sülfonilüre grubu oral antidiyabetik, 622(%19.4) hasta metformin, 812(%25.3) hasta akarboz, 1598(%49.9) hasta insülin kullanıyordu.
67. Hasta popülasyonumuzda 1180 hasta arasında tip 1 diyabetiklerde % 4.5, tip 2 diyabetiklerde % 27.2 oranında safra taşı olan hasta saptanmıştır. Safra taşı olan hastaların % 58'ine kolesistektomi yapılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001; 414 (6865) :782-7.
2. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. *D Care*. 1998; 21:1414-1431.
3. Satman I, Yılmaz T, Sengül A et al. The Turdep Group Population-based study of diabetes and risk characteristic in Turkey. *D Care*. 2002; 25(9): 1551-56
4. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knuiman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *D Care*. 1992; 15 (7) : 815-9.
5. Özata M, Yöner A. Diyabetes mellitus tanısı, sınıflaması, klinik özellikler. İç: Özata M, Yöner A. Editör. *Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet*. İstanbul Medikal Yayıncılık; 2006.s.275-283
6. Barnett DM, Krall LP. The history of Diabetes. In: Mashimo H, May RJ, Kahn CR eds. Editors. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Fourteenth edition. A Wolters Kluwer Company; 2005.p.1-17.
7. MacFarlane IA, Bliss M, Jackson JGL, Williams G. The History of Diabetes Mellitus. In: Pickup JC, Williams G eds, editors. *Textbook of Diabetes*. Second edition. Blackwell Science Ltd; 1997.p.1-21.
8. Buse JB, Polonsky SK, Burant CF. Type 2 Diabetes Mellitus. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS eds, editors. *Williams Textbook of Endocrinology Tenth Edition*. Elsevier Science; 2002.p.1427-1484.
9. Sherwin RS. Diabetes Mellitus. In: Cecil R, Goldman L, Bennett C eds, editors. *Cecil Textbook of Medicine 21st Edition*. W.B. Saunders Company; 2000.p.1263-1285

10. Powers CA. Diabetes Mellitus. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS et al. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition, McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2005, 2152-2179
11. Jovanovic L. American Diabetes Association's Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus: summary and discussion. Therapeutic intervention. D.Care. 1998; 21 Suppl 2:B131-7.
12. Brown FM, Allison BG. Diabetes and Pregnancy In Mashimo H, May RJ, Kahn CR eds, editors. Joslin's Diabetes Mellitus. Fourteenth edition. A Wolters Kluwer Company; 2005.p.1035-1048
13. Wyckoff J, Abrahamson MJ. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state In Mashimo H, May RJ, Kahn CR eds, editors. Joslin's Diabetes Mellitus. Fourteenth edition. A Wolters Kluwer Company; 2005.p.887-900
14. Krolewski AS, Warram JH, Rand LI, Christlieb AR et al. proliferative diabetic in retinopathy in juvenile-onset type I diabetes: a 40-yr follow-up study. D.Care. 1986; 9(5):433-52.
15. Ayvaz G. Diabetes Mellitus Patogenezi. İç:İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S editör. İç Hastalıkları 2. Baskı. Güneş Kitabevi; 2003.s.2295-2299
16. Pugh JA, Medina RA, Cornell JC et al. NIDDM is the major cause of diabetic end-stage renal disease. More evidence from a tri-ethnic community. Diabetes. 1995; 44(12): 1375-80.
17. Lippert J, Ritz E, Schawarzberg A, Schneider P. The rising tide of end-stage renal failure from diabetic nephropathy type II—an epidemiological analysis. Nephrol Dial Transplant. 1995; 10(4):462-7.
18. Guideline 8: Pharmacological Therapy: Diabetic Kidney Disease. Am J of Kidney Diseases.2004;43(5) Suppl 1pp S142-S158.
19. Background. Am J of Kidney Diseases.2004; 43(5), Suppl 1 pp S42-S64.

20. JNC 7. (The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NH Publication No.03-5233. December 2003.
21. Mogensen CE. How to protect the kidney in diabetic patients: with special reference to IDDM. Diabetes 1997; 46 Suppl 2:S104-11.
22. Diabetic neuropathies: A statement by the American Diabetes Association. D.Care 2005;28(4), 956-962.
23. Kricka LJ, Phil D, Path FRC. İmmunokimyasal tetkiklerin ilkeleri. İç: Burtis CA, Ashwood RE editör. Tietz Klinik Biyokimyada Temel Tetkikler. Palme Yayıncılık; 2005.s. 56-213
24. Evenson MA. Spektrofotometrik tetkikler. İç: Burtis CA, Ashwood RE editör. Tietz Klinik Biyokimyada Temel Tetkikler. Palme Yayıncılık;. 2005.s.56-213
25. Mandrup – Poulsen T. Recent advances. Diabetes.1998; 316: 1221-25.
26. Efe B, Dinçer S, Erenoğlu E. Diabetes Mellituslu Olguların Grup Olarak Özellikleri. Anadolu Tıp Dergisi 1991;13(1): 91-111
27. Kahn CR Pathophysiology of Diabetes Mellitus. An Overview. In Alexander M, Krall LP, Bradley RF et al. editors. Joslin's Diabetes Mellitus 1985, by Leo Febiger USA. 43-50
28. Krolewski AS, Warram JH. Epidemiology of Diabetes Mellitus. In: Marble A, Kral LP, Bradley RF et al. ed. Joslin's Diabetes Mellitus. Leo Febiger USA;1985.p.12-42
29. Pyke DA. Diabetes and Heredity. In: Galloway JA ed editors. Diabetes Mellitus. Ninth Edition. By Eli Lilly and Company;1988.p.16-25
30. Foster DW. Diabetes Mellitus. In Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG et al editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. Eleventh Edition. Mc Graw-Hill Book Company;1987.p.1778-1796

31. Aroğlu E, Satman İ, Yılmaz MT Büyükdevrim diabetes mellitus genetiği: genetikçinin korkulu rüyasını matematikçiler mi basitleştirecek? XIV. Ulusal Endokrinoloji Kongre Kitabı, 28-29.9.1990, Hacettepe Üniversitesi Yayınları (1).
32. Taşkın E, Yılmaz E, Kılıç M, Ertuğrul S. İnsüline bağımlı diyabetes mellitus epidemiyolojik özellikleri. F.Ü.Sağ.Bil.Derg. 2007; 21 (2): 75 – 79.
33. Olefsky JM, Diabetes Mellitus. In James B. Wyngaarden and Lloyd H. Smith editors. Cecil textbook of medicine 17th Edition. W.B. Saunders Company; 1984.p.1320-1341.
34. Unger RH, Foster DW. Diabetes Mellitus. In Jean D. Wilson and Daniel W.Foster editors. Williams Textbook and Endocrinology. Seventh Edition.W.B. Saunders Company; 1985.p.1018-1080
35. Arslan M. Tip 2 diabetes mellitusta oral tedavi ve insülin tedavisi oral antidiyabetik ilaçlar. Turkish J of Endocrinol and Metab. 2003; 7(1): 027-030
36. Hogan P, Dall T, Nikolov P; American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the US in 2002. D.Care. 2003;26 (3) : 917-32.
37. UKPDS 33. Intensive blood-glucose control sulphonylureas or insulin compare with controvential treatment and risk of complication in patients with type 2 diyabetes. Lancet. 1998; 352(9131):837-53
38. Lambert EH. Detection, caharacterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. In Muscle Nerve. 1988; 11: 21-32.
39. Boulton AJM., Knight G. The prevalance of symptomic diabetic neutropaty in a insulin treated population. D.Care. 1985;32: 92-102.
40. Malik RA, Newrick PG, et al. Microangiopathy in human diabetic neuropathy: relationship between capillary abnormalities and the severity of neuropathy. Diabetologia. 1989; 32: 92-102.

41. Levitt NS, Stansberry KB, Wynchank S, Vinik AI. The natural progression of autonomic neuropathy and autonomic function test in a cohort of people with IDDM. *D.Care* 1996; 19(7): 71-4.
42. Rathmann W, Ziegler D, Jahnke M et al. Mortality in diabetic patients with cardiovascular autonomic neuropathy. *Diabet Med.* 1993;10(9):820-4.
43. Bilous RW. Diabetic autonomic neuropathy. *BMJ.* 1990; 301: 565-566.
44. Bergström B, Lilja B, et al. Autonomic neuropathy in type I Diabetes: Influence of duration and other diabetic complications. *Acta Med. Scand.* 1987;222: 147-154.
45. Nathan PK, Ward JD. Diabetic neuropathy in complications of diabetes edited by Harry Keen and Jarret. Butler and Taner Ltd. Frome and London;1975.p.151-177.
46. Efe B, Kutlu C, Özer A, Harmancı A, Topbaş S, Erenoğlu E. Diyabetik Nöropati. *Ulusal Endokrinoloji Dergisi* 1992; 2(1): 77-94.
47. Xiao ZH, Zhou Q, Chen DY, Huang CL, Liang W, Zhou Z, Ye L, Qin QX. Relationship between different renal functional state with therapeutic effect on diabetic foot ulcers. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2005; 17 (11): 667-9.
48. Williams ME, Stanton RC. Management of diabetic kidney disease. In Mashimo H, May RJ, Kahn C.R eds editors. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Fourteenth edition. A Wolters Kluwer Company; 2005.p. 925-950
49. Parving HH, Hovind P. Microalbuminuria in type 1 and type 2 diabetes mellitus: evidence with angiotension converting enzyme inhibitors and angiotensinII receptor blockers for treating early and preventing clinical nephropathy. *Curr Hypertens Rep.* 2002; 4(5): 387-93.
50. Adler AI, Stevens RJ, Menley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR: Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int.* 2003; 63:225-232
51. Retnakaran R, Cull CA, Thorne K et al. Risk factors for renal dysfunction in Type 2 diabetes. *Diabetes.* 2006;55:1832-1839

52. Sprafka JM, Bender AP et al. Prevalence of hypertension and associated risk factors among diabetic individuals. D.Care. 1988; 11:17-22
53. Çelen YZ, Özbay E, Araz M, Okan V. Diabetes mellitus olgularında glomerüler filtrasyon değerlerinin incelenmesi. Van Tıp Derg. 2000; 7(1):24-27
54. Klein R, Klein BE, Moss SE et al. The Wisconsin Epidemic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. Ophthalmology. 1998;105(10):1799-800.
55. Bertram B. Prevalence of patients with diabetes mellitus without and with rethinopathy in an ophthalmology practice. Ophthalmologe. 1997 ; 94 (69) : 401-4.
56. Taş A, Bayraktar MZ, Erdem Ü ve ark. Diyabetik hastalarda retinopati gelişimine etki eden risk faktörlerinin değerlendirilmesi: çok merkezli çalışma (Türkiye’ de D.Retinopati Epidemiyolojisi Araşt. Grubu) Gülhane Tıp Derg. 2006; 48: 94-100.
57. Bild D, Teutsch SM. The control of hypertension in persons with diabetes: a public health approach. Public Health rep. 1987; 102:52-9.
58. Schernthaner G. Diabetes Mellitusda antihipertansif tedavi. In Goldstein BJ ed. Müller Textbook of Type 2 Diabetes. Martin Dunitz Taylor Francis group London and New York. 2004,357-375
59. Onbaşı O, Efe B, Akalın A, Kebapçı N, Onbaşı K, Erenoğlu E. The prevalence of hypertension in diabetes mellitus and the effects of hypertension on the progression of diabetes. Turkish J of Endocrinol and Metab. 1998; 2(1):37-50
60. Bloomgarden ZT. The european association for the study of diabetes annual meeting, 1998: complications of diabetes. D.Care. 1999; 22: 1364-70.
61. Kennel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham Study. D.Care. 1979; 2: 120 – 6.

62. Winngard DL, Baret-Connor E. Heart disease and diabetes. In : Group NDD, Editor. Diabetes in America. Second edition. Washington, DC; Government Printing Office, 1995.p.429-48.
63. Hannele Yki-Jarvinen. Management of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular risk. Drug. 2000; 60(5):975-983.
64. Castells S. Thyroid function in juvenile diabetes. Pediatr Clin North Am 1984; 31(3): 623-634
65. Shah SN. Thyroid disease in diabetes mellitus. J Assoc Physicians India 1984; 32(12): 1057-1059
66. Gilani BB, Mac Gillivray MH, Voorhess ML et al. Thyroid hormone abnormalities at diagnosis of insulin-dependent diabetes mellitus in children. J Pediatr 1984; 105(2): 218-222.
67. Sugrue DD, Mc Evoy M, Drury MI. Thyroid disease in diabetics. Postgrad Med 1982; 58(865): 680-684.
68. Kozak GP, Coopan R. Diabetes and other endocrinologic disorders. In Marble A, Krall LP, Bradley RF editors. Joslin's Diabetes Mellitus 12. Edition Philadelphia, Lea & Febiger; 1985.p. 784-816.
69. Thyroid disease in young diabetics (editorial). Lancet. 1982;1 (8284):1285-1286.
70. Urgancıoğlu İ, Hatemi HH, Güven Y, Yılmaz O ve ark. Iodine determination in drinking water samples of Turkey: In relation to the endemic goiter problem. İstanbul, Nazım Terzioğlu Matematik Araştırma Merkezi Baskı Atölyesi, 1982,.p.1-16.
71. Hatemi HH, Urgancıoğlu İ. Türkiye'de endemik guatr ve iyod eksikliği. Endokrinolojide Yönelişler. 1992; 5: 19-21.
72. Yılmaz O, Uslu İ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi endemik guatr taramaları (T.T.: 55-80). İstanbul; 1986.s. 9-13.

73. Ersoy G, Uslu İ, Hatemi HH, Urgancıoğlu İ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi endemik guatr taramaları (T.T.: 33-54). İstanbul; 1985;10: 1181-5
74. Güney E, Efe B, Akalın A, Kebapçı N, Erenoğlu E. Thyroid Disease in Diabetes Mellitus. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism.1999;3:119-122.
75. Umpierrez GE,Latif KA, Murphy MB et al. Thyroid Dysfunction in Patients with Type 1 Diabetes. D. Care. 2003; 26(4):1181-85
76. Tuominen JT, Impivaara O, Puukka P, Ronnema T. Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes. D.Care. 1999; 22(7):1196-200.
77. Goodman W, Hori M. Diminished bone formation in experimental diabetes. Relationship to osteoid maturation and mineralisation. Diabetes.1984;33:825-831.
78. Mishima N, Sahara N, Shirakawa M, Ozawa H. The effect of streptozotocin-induced diabetes mellitus on alveolar bone deposition in the rat. Arch Oral Biol. 2002; 47(12):843-849.
79. Glajchen N, Epstein S, Thomas S, et al. Bone mineral metabolism in experimental diabetes mellitus: Osteocalcin as a measure of bone remodeling. Endocrinology. 1988;123(1):290-295.
80. Tuominen JT, Impivaara O, Puukka P, Ronnema T. Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes. D.Care. 1999; 22(7):1196-200.
81. Keegan TH, Kelsey JL, Sidney S, Quesberry Jr CP. Foot problems as risk factors of fractures. Am J epidemiol 2002; 155:926-931.
82. CamposPastor MM, Lopez-Ibarra PJ, Escobar-Jimenez F, Serrano Pardo MD et al. Intensive insulin therapy and bone mineral density in type I diabetes mellitus: A prospective study. Osteoporosis Int. 2000; 11(5):455-459.
83. Bonfanti R, Mora S, Prinster C et al. Bone modeling indexes at onset and during the first year of follow-up in insulin-depend diabetic children. Calcif Tissue Int. 1997;60(5):397-400.

84. Kemink SA, Hermus AR, Swinkels LM, Lutterman JA, et al. Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus; prevalence and aspects of pathophysiology. *J Endocrinol Invest.* 2000;23(5):295-303.
85. Leidig-Bruckner G, Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis? *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2001;109(suppl 2):S493-514.
86. El Miedany YM, El Gaafary S, el Baddini MA. Osteoporosis in older adults with non-insulin-dependent diabetes mellitus: Is it sex related? *Clin Exp Rheumatol.* 1999; 17(5):561-567.
87. Efe B. Diyabetes Mellitus'ta kemik yoğunluğu, kemik yoğunluğunu etkileyen faktörler, Growth hormon ve Somatomedin-c'nin rolü ile serum osteokalsin düzeyi. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları no:027 Eskişehir, 1997.
88. Shaat N, Groop L. Genetics of gestational diabetes mellitus. *Curr Med Chem.* 2007; 14 (5) : 569-83.
89. Engelgau MM, Herman WH, Smith PJ, German RR, Aubert RE. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the US. *D Care.* 1995;18 (7) : 1029-33.
90. Green JR, Powson IG, Schumacher LB et al. Glucose tolerance in pregnancy : ethnic variation and influence of body habitus. *Am J Obstet Gynecol.*1990; 163 : 86-92.
91. Kebabcı M, Özsener S, Öztekin K, Bilgin O. Gestasyonel diabetin tanısında 50 gram glukoz tarama testi, plazma insülin ve C-peptid değerleri arasındaki ilişki. *Perinatoloji Dergisi.* 1996; 4(37):167-171.
92. Naylor CD, Sermer M, Chen E, et all. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators. *JAMA.* 1996; 275:1165-1170.
93. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors. *JAMA.* 2003; 289 (1) : 76-9.

94. Araz M, İrikçi A, Demirci F ve ark. Tip II Diabetes Mellituslu Olgularda Hepatosteatoz Sıklığı ve İlişkili Faktörler. Gastroenterohepatoloji. 2000;11(1):98-108
95. Wanless IR, LentzJS. Fatty liver hapatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. Hepatology. 1990; 12(5) : 1106-10.
96. Gupte P, Amarapurkar D, Agal S et al. Non-alchlic steatohepatitis in type II diabetes mellitus. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2004 ; 19, 854-858.
97. Duseja A, Nanda M, Das A et al. Prevalence of obesity, diabetes mellitus and hyperlipidaemia in patients with cryptogenic liver cirrhosis. Trop Gastroenterol. 2004 ; 25 (1) :15-7.
98. Poonawala A, Nair SP, Thuluvath PJ Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: a case-control study. Hepatology. 2000; 32 (4Pt1): 689-92.
99. Özkaya M, Demirbaş B, Çulha C ve ark. Tip 2 diabetes mellitus ve hepatosteatoz. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2003; 2 (2) : 76-79.
100. Wilson JD, Braunwald E, IsselBaher KJ et al. Harrison's principles of internal medicine. Twelfth edition. McGraw-Hill Inc. New york. 1991;1358-1360.
101. Wyngarden JB, Smith CH, Bennet JC: Cecil textbook of Medicine 19th edition. WB Saunders Co. Philadelphia 1992; 805-806.
102. Sherlock S: Disease of the liver and biliary system. Seventh edition. Blackwell Scientific Publications London 1985; 506-509.
103. Efe B, Harmancı A, Yıldız M, Erenoğlu E. Diabetes Mellitus ve Kolesistopati. Ulusal Endokrinoloji Dergisi.1992; 2 (4): 361-365.
104. Tomkin GH, Hadden DR, Weaver, Montgomery DAD. Vitamin-B₁₂ status of patients on long-term metformin therapy. Br Med J. 1971; 2(5763): 685-687.
105. Adams JK, Clark JS, Ireland JT et al. Malabsorption of vitamin B₁₂ and intrinsic factor secretion during biguanide therapy. Diabetologia. 1983; 24 (1) : 16-8.

106. Bauman WA, Shaw S, Jayatilleke E. Increased Intake of Calcium Reverses Vitamin B₁₂ Malabsorption Induced by Metformin. *D.Care.* 2000; 23(9): 1227-31.
107. Rimm EB, Chan J, Stampher JM et al. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. *BMJ.* 1995; 310: 555-59.
108. Mc Kinlay J, Marceau L. US public health and the 21 st century: Diabetes mellitus *Lancet.* 1992; 356: 757-61.
109. Ko GT, Chan JC, Tsang LW et al. Smoking and diabetes in Chinese men. *Post Grad Med.* 2001; 77: 246-53.
110. Qiao Q, Valle T, Nissinen A, Tuomiletho J. Smoking and the risk of diabetes in elderly Finnish men. Retrospective analysis of data from a 30-year follow-up study. *D.Care.* 1989; 22: 1821-26.
111. Kawakami N, Tatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H. Effects of smoking on the incidence of non insulin dependent diabetes mellitus. Replication and extension in a Japanese cohort of male employees . *Am J Epidemiol.* 1997; 145: 103-9.
112. Moss SE, Klein R, Klein BE. Association of cigarette smoking with diabetic retinopathy. *D.Care.* 1991; 14(2):119-26.
113. Cosmo S, Lamacchia O, Raseo A, et al. Cigarette smoking is associated with low glomerular filtration rate in male patients with type 2 diabetes. *D.Care.* 2006;29(11): 2467-2470.
114. Mitchell BD, Hawthorne VM, Vinik AI. Cigarette smoking and neuropathy in diabetic patients. *D.Care.* 1990; 13(4):434-7.
115. Christiansen JS. Cigarette smoking and prevalence of microangiopathy in juvenile-onset insulin-dependent Diabetes mellitus. *D. Care.* 1978; 1(3):146-9.
116. Elias AN, Domurat E. Erythrocyte Sedimentation rate in diabetic patients: relationship to glycosylated hemoglobin and serum proteins. *Journal of Medicine.* 1989; 20: 297-302.

117. McMillan DE. Increased Levels of Acute-Phase Serum Protein in Diabetes. *Metabolism* 1989; 38: 1042-1046.
118. Efe B, Harmancı A, Erenoğlu E, Şahin F. Diabetes mellitus ve sedimentasyon yüksekliği. *endokrinolojide yönelişler* 1992;4:21-26
119. Minaker Kenneth L. Aging and diabetes mellitus as risk factors for vascular disease. *Am. J Med.* 1987; 82 Suppl 1 B: 47-53
120. Efe B, Cingi İ, Eren Z, Dinçer S, Erenoğlu E. Diabetes Mellitus'ta spesifik komplikasyonların gelişiminde yaşlanmanın etkisi. *Endokrinolojide Yönelişler* 1992;5:14-17

