

# **DIABETES MELLİTUS-**

## **1. Basamakta hekim neleri bilmeli ?**

Prof. Dr. Nevin Dinççağ



## Diabetes mellitus

Organizmanın KH,yağ ve proteinden yeterince yararlanamadığı,  
sürekli tıbbi bakım gerektiren,  
kronik bir metabolizma hastalığı



### Kelime anlamı:

Diabetes= akıp giden

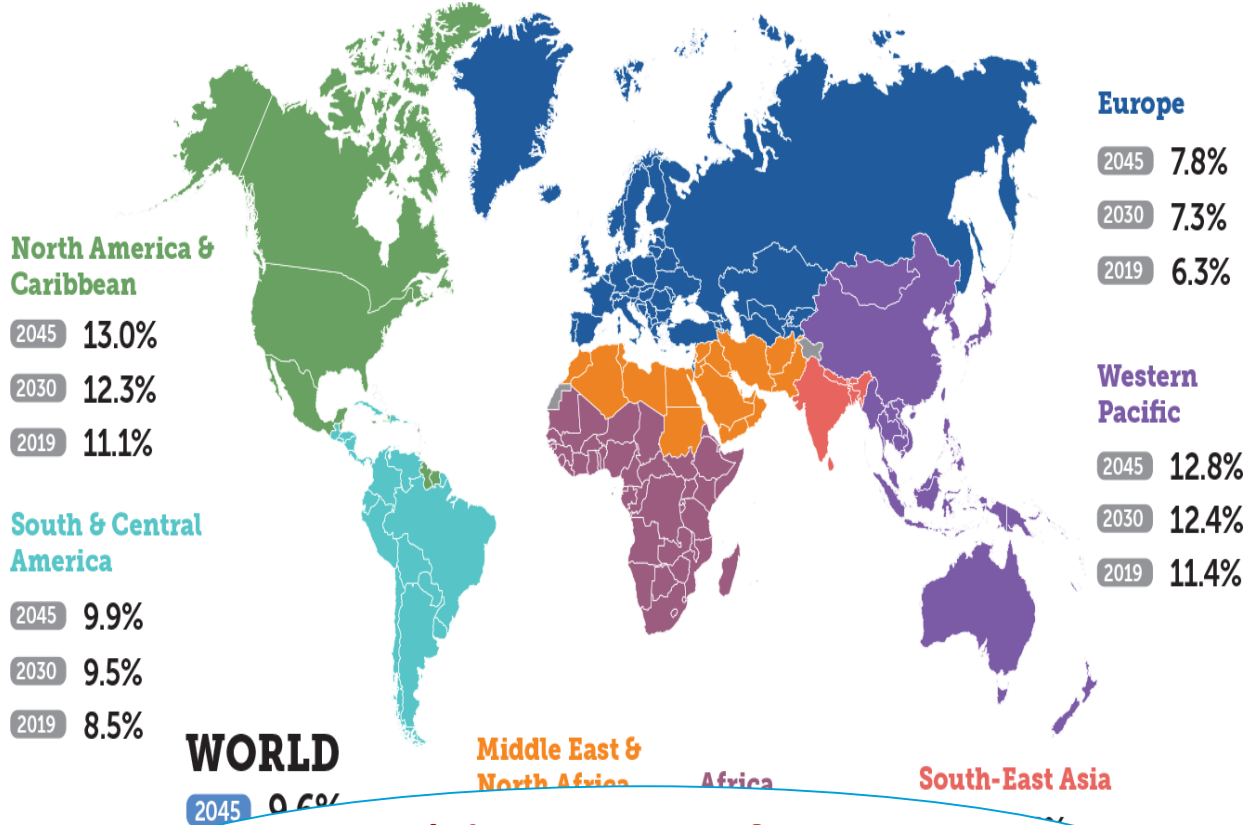
Mellitus= ballı idrar

### Aslında hormon hastalığıdır

İnsülin, Eksik veya Etkisiz!

# Dünyada ve ülkemizde en yaygın, kronik, progressif

## 20-79 yaş Diyabet prevalansı

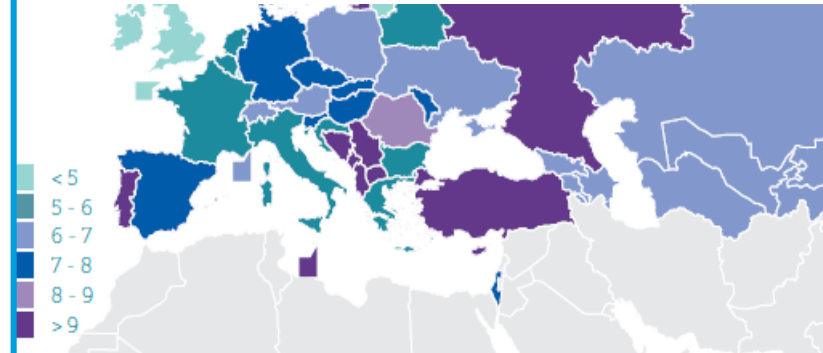


2019'da 463 milyon  
2045'te 700 milyon

Turkey has the highest age-adjusted comparative prevalence (12.8% comparative prevalence, 12.5% raw prevalence) and the third-highest number of people with diabetes in the Europe Region (6.3 [5.7-7.5+] million), after Germany (6.5 [5.9-7.5+] million) and the Russian Federation (12.1 [6.2-17.0+] million)

Yaşa göre düzeltilmiş  
diyabet prevalansında  
**BİRİNCİYİZ**

Diyabetli sayısına göre  
**ÜÇÜNCÜYÜZ**



# 2045' te öngörülen sıralamada ilk 'on' dayız

2019			2030			2045		
Rank	Country or territory	Number of people with diabetes (millions)	Rank	Country or territory	Number of people with diabetes (millions)	Rank	Country or territory	Number of people with diabetes (millions)
1	China	116.4 (108.6–145.7) <sup>i</sup>	1	China	140.5 (130.3–172.3)	1	China	147.2 (134.7–176.2)
2	India	77.0 (62.4–96.4)	2	India	101.0 (81.6–125.6)	2	India	134.2 (108.5–165.7)
3	United States of America	31.0 (26.7–35.8)	3	United States of America	34.4 (29.7–39.8)	3	Pakistan	37.1 (15.8–58.5)
4	Pakistan	19.4 (7.9–30.4)	4	Pakistan	26.2 (10.9–41.4)	4	United States of America	36.0 (31.0–41.6)
5	Brazil	16.8 (15.0–18.7)	5	Brazil	21.5 (19.3–24.0)	5	Brazil	26.0 (23.2–28.7)
6	Mexico	12.8 (7.2–15.4)	6	Mexico	17.2 (9.7–20.6)	6	Mexico	22.3 (12.7–26.8)
7	Indonesia	10.7 (9.2–11.5)	7	Indonesia	13.7 (11.9–14.9)	7	Egypt	16.9 (9.0–19.4)
8	Germany	9.5 (7.8–10.6)	8	Egypt	11.9 (6.4–13.5)	8	Indonesia	16.6 (14.6–18.2)
9	Egypt	8.9 (4.8–10.1)	9	Bangladesh	11.4 (9.4–14.4)	9	Bangladesh	15.0 (12.4–18.9)
10	Bangladesh	8.4 (7.0–10.7)	10	Germany	10.1 (8.4–11.3)	10	Turkey	10.4

i 95% confidence intervals are reported in brackets.

# Mortalite ve morbiditesi yüksek, pahalı

**Dünyada her 7 saniyede  
1 kişi diyabet nedeniyle ölmekte**

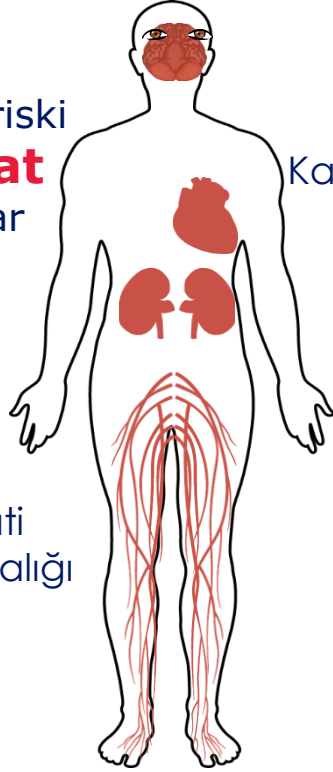
Dünyada  
**2,5 milyon**  
Retinopati vakası

Diyabetik nöropati  
Periferik damar hastalığı  
**1 milyon**  
ampütasyon/yıl

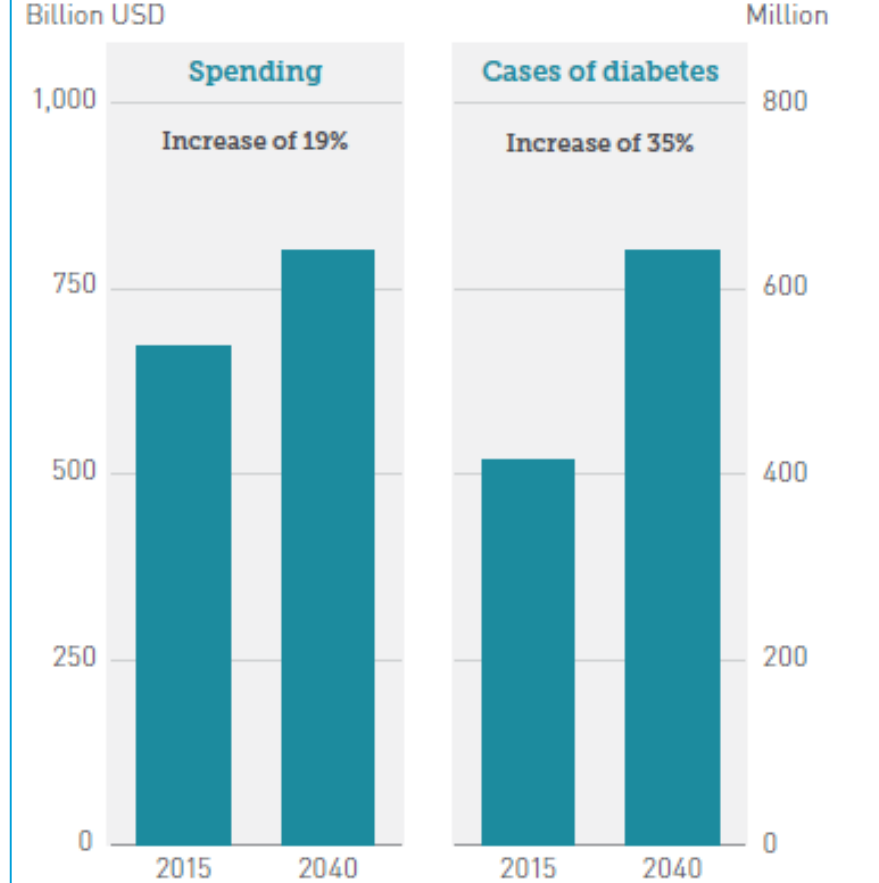
İnme riski  
**2 kat**  
artar

Kalp krizi riski  
**2 kat**  
yüksek

Böbrek Yetmezliği  
Diyabete bağlı  
mortalitenin  
**%10-20'sinden**  
sorumlu



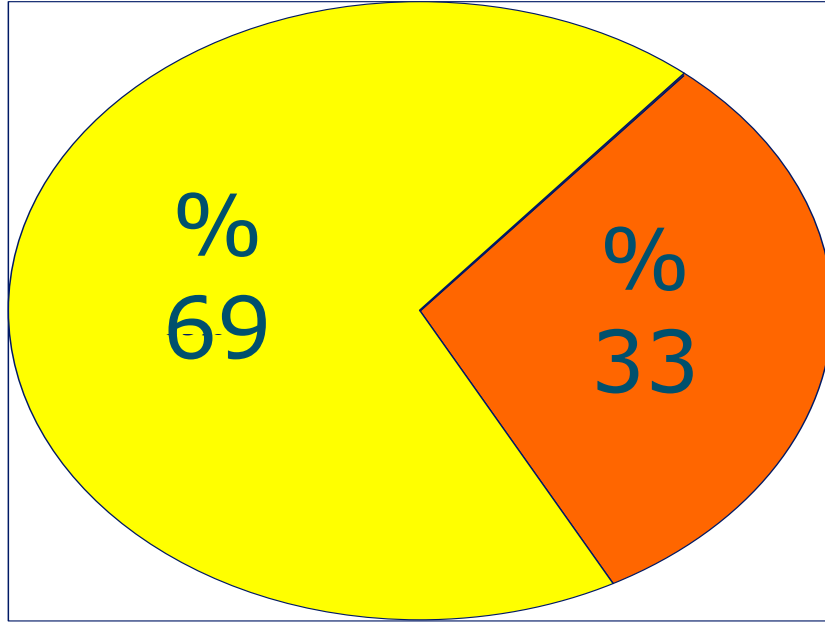
## Global health spending to treat diabetes



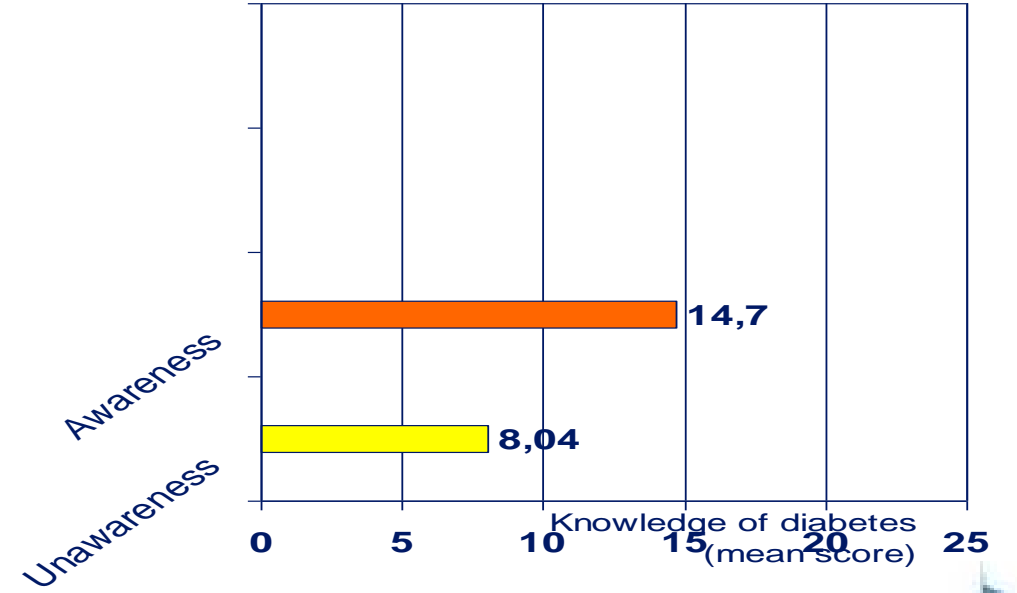
1. IDF Diabetes Atlas.seventh edition, 2015 <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/mortality>.
2. 2. Monnier L, Colette C. *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl. 2):S150-S154.

# Ülkemizde toplumun üçte ikisi problemin farkında değil !

- Farkında olanlar
- Farkında olmayanlar



- Farkında olanların bilgi puanı
- Farkında olmayanların bilgi puanı



**Bu gerçekler,  
doğru ve iyi tedavi gerektirir.**

**Bu gerçekler,  
doğru ve iyi tedavi gerektirir.**

**Doğru tedavinin esası**

**önce**

**Doğru tanı koymak,**

**ve sonra**

**Doğru sınıflandırma yapmaktır.**



# Diyabet semptomları

---

## Klasik semptomlar

- Poliüri
- Polidipsi
- Polifaji veya iştahsızlık
- Halsizlik, çabuk yorulma
- Ağız kuruluğu
- Noktüri

## Daha az görülen semptomlar

- Bulanık görme
- Açıklanamayan kilo kaybı
- İnatçı infeksiyonlar
- Tekrarlayan mantar infeksiyonları

## Klinik tanıyı destekleyen: glukoz ölçümüdür

Açlık plazma glukozu (en az 8 saatlik açlık sonrası)

≥126 mg/dL (7.0 mmol/L)

*Ya da*

2.saat plazma glukozu (75 g glukozla OGTT, WHO tanımı)

≥200 mg/dL (11.1 mmol/L)

*Ya da*

A1C

≥ %6.5(48 mmol/mol)

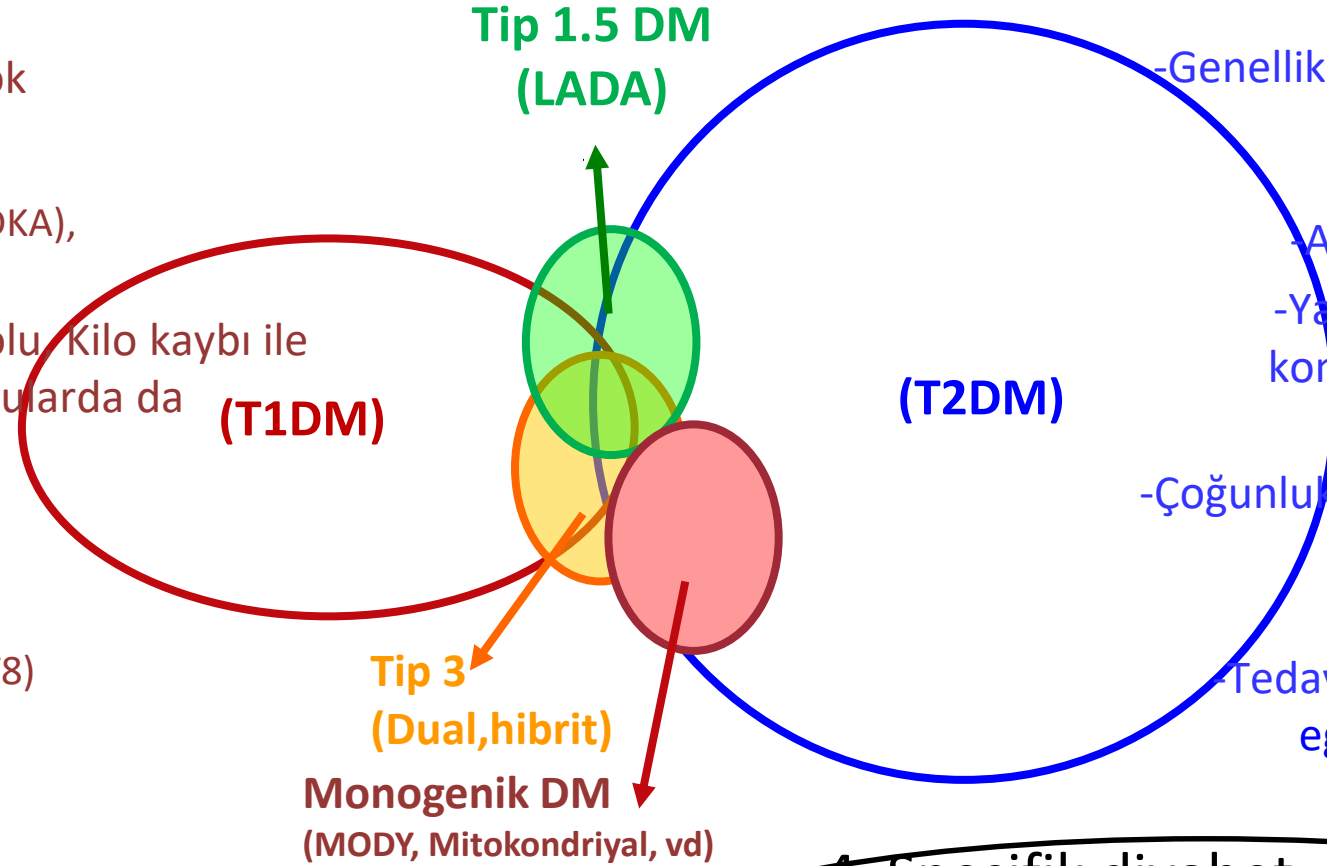
**Klasik hiperglisemik semptomlar/ hiperglisemik kriz varsa**  
**Tanı için rastgele (random) plazma glukoz ≥200 mg/dL (11.1 mmol/L)**  
**Olması yeterlidir**

# Diabetes mellitusun etyolojik sınıflandırması

## 1. Tip 1 diyabet (T1DM)

- Sıklık: % 5-10
- Sebep: Bağışıklık sistemindeki sapma
- Genellikle 30 yaş altında
- Ailede diyabet genellikle yok
- Başlangıç şekli çocuk/adelosanda akut (1/3 ü DKA), erişkinde değişken
- BKI: Zayıf ya da normal kilolu/ Kilo kaybı ile birlikte, son yıllarda kilolularda da görülmekte
- Doku grubu yatkınlığı var
- Otoimmün belirteçler (+) (ICA,antiGAD , IA-2, IA-2β,ZnT8)
- C-peptid yetersiz
- Tedavi: mutlak insülin

## Gri Zon Diyabet



## 2. Tip 2 Diyabet

- Sıklık % 90-95
- Sebep: Varolan insülinin kullanılamaması(IR)
- Genellikle 30 yaş sonrası, son yıllarda obezite nedeniyle daha genç yaşlarda
- Ailede diyabet öyküsü mevcut
- Yavaş gelişir, ancak tanı anında komplikasyonlarında olabileceği unutulmamalı
- Çoğunlukla kilolu/obez, hipertansiyon ve hiperlipidemisi ve inaktif olanlarda
- Tedavi: Dengeli beslenme, düzenli egzersiz ; gerekirse OAD ilaçlar

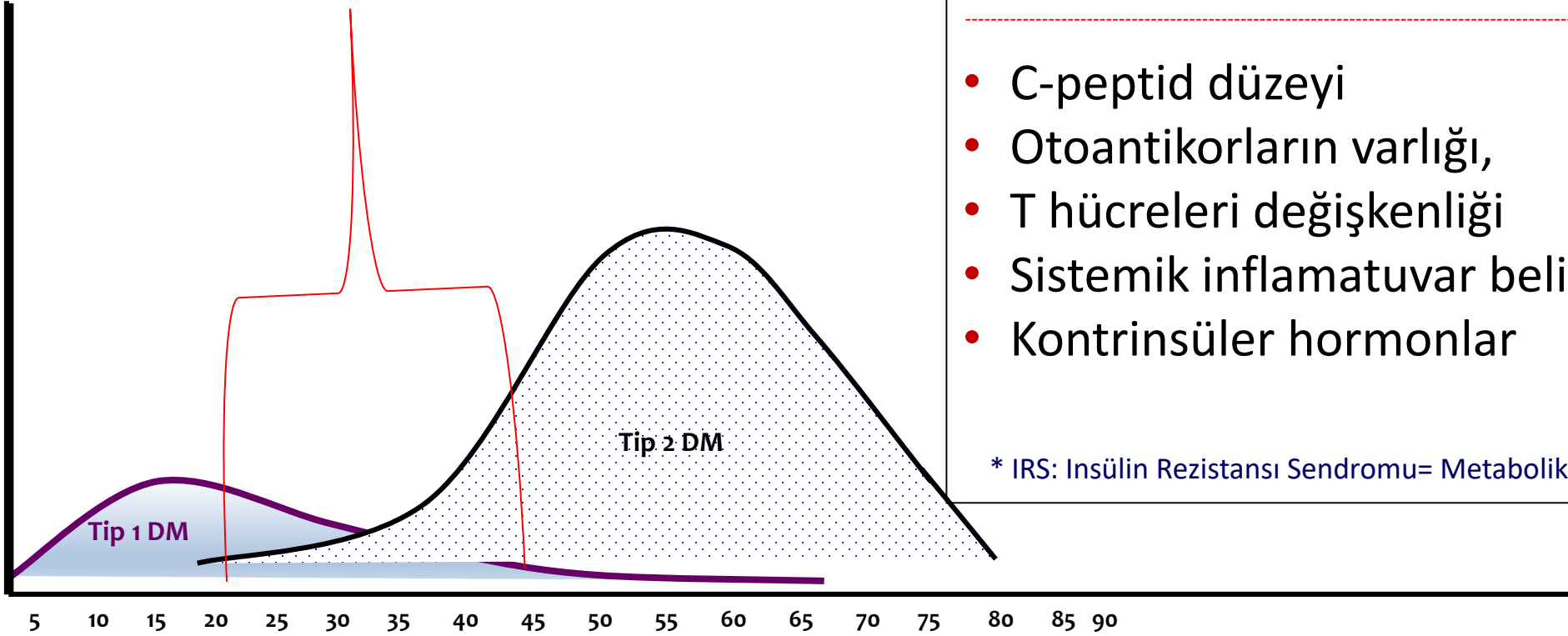
## 3. Gestasyonel diyabet

## 4. Spesifik diyabet

Ekzokrin pankreas hst. (kistik fibroz/ pankreatit), , ilaç/şimik induced diyabet(steroid,antidepresan, HIV/AIDS tedavisi) Posttransplant diyabet, NODAT v.s

# DM sınıflamasında nelere dikkat edelim!

??????????



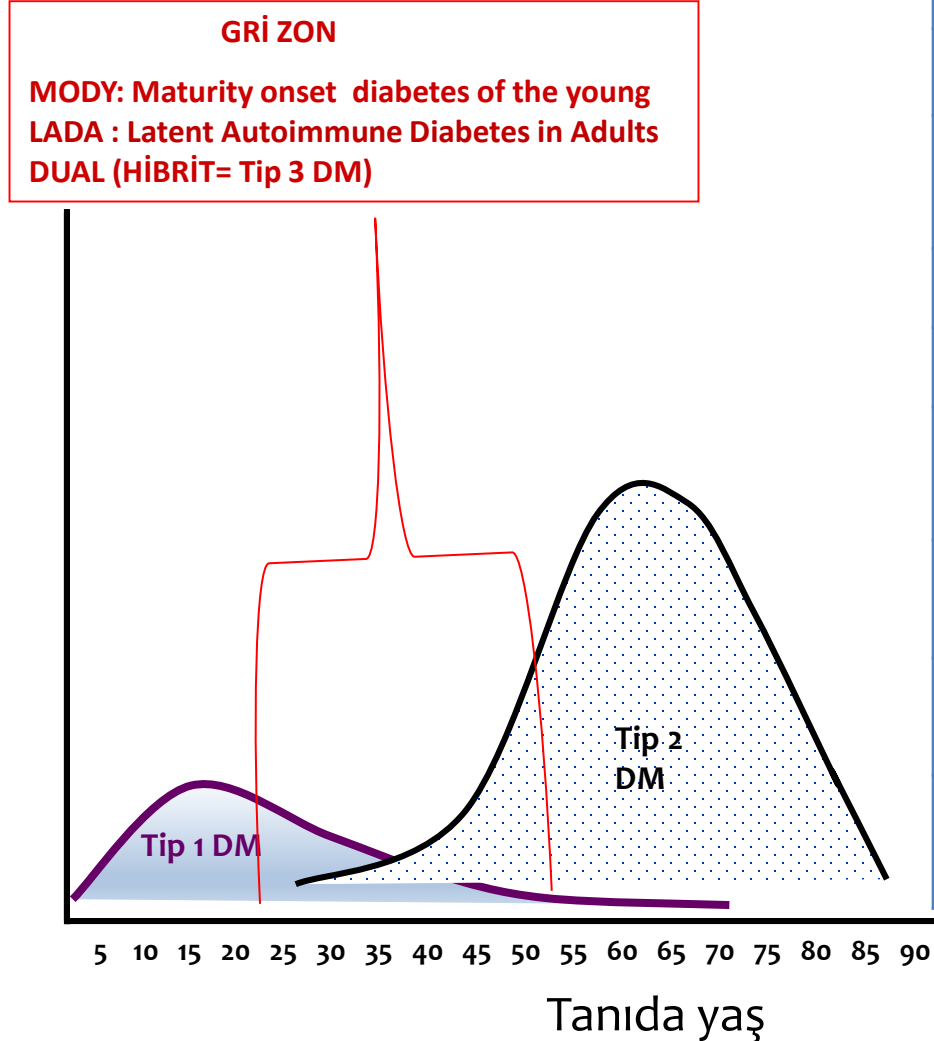
- Yaş (artık önemli değil)
- Fenotipi (BKI= kg/m<sup>2</sup>)
- Ailede diyabet yükü/ Doku grubu yatkınlığı
- Birlikte bulunan yandaş durumlar (IRS\* bileşenleri)

- C-peptid düzeyi
- Otoantikörlerin varlığı,
- T hücreleri değişkenliği
- Sistemik inflamatuvar belirteçler
- Kontrinsüler hormonlar

\* IRS: İnsülin Rezistansı Sendromu= Metabolik Sendrom

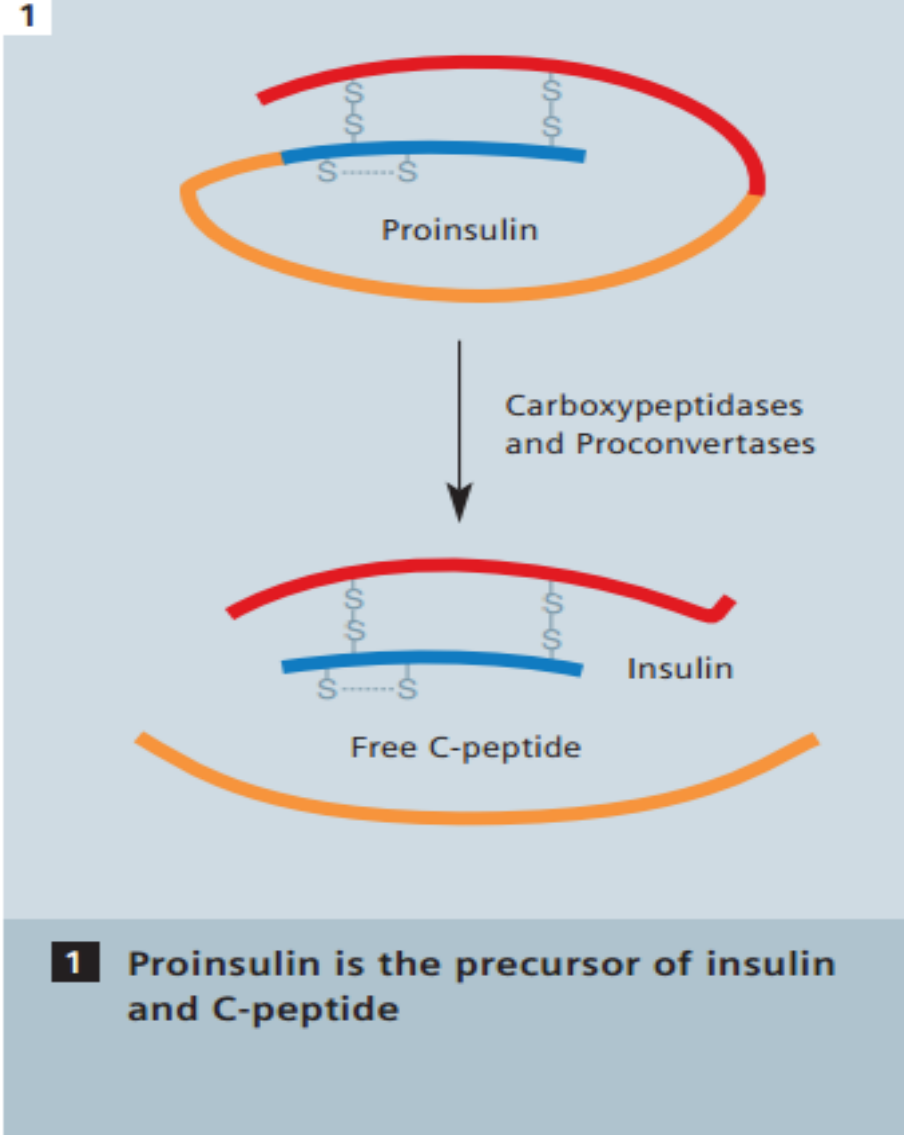
Tanıda yaş

# Genç erişkin yaşta tanı alan birey hangi tip diyabet?



GRİ ZON vakalarının karşılaştırılması			
	MODY	LADA	DUAL
Ailede >2 jenerasyonda DM öyküsü	Sık	Nadir	olabilir
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	≥25	<25	> 25
Adacık otoantikörleri	Yok	Var	Var
Tanıdan yıllar sonra kanda C-peptid	Var	Tayin edilebilir /düşük	Var
Renal ve genital traktüs anomalileri	Bulunabilir	Tipik değil	yok
Eşlik eden otoimmün hastalıklar	Tipik değil	Görülebilir	olabilir
HLA-DR3 ve DR4 haplotipleri	Az oranda	>%50 vakada	yok

# Gri zondaki diyabet formlarında tanı ve tedavisinde C-peptid önemli (connecting peptid)



-Preproinsülin → Proinsulin

-Proinsulin, Golgi apparatusundaki veziküllerin içine paketlenir,

- A ile B-zincirini bağlayan 31 aa lik bir protein kopar → C-peptid
- A- ve B zincirleri Disülfid bağıyla bağlanır → insülin

-İnsülin ve C-peptid, aynı molar sayıda portal sisteme akıtılır.

-İnsülin, karaciğerde kullanılırken, C-peptid inerttir, direkt sistemik dolaşıma katılır, bu nedenle plazmada veya idrarda ELISA ile ölçüldüğünde **endojen insülin sekresyonunun** direkt yansıtıcısıdır.

**ng/ml veya nmol/L olarak ifade edilir;**

**1ng/ml X 0.333 → nmol/L**

**Normal referans aralığı(SI):**

**ng/ml olarak 0.51- 2.72 nmol/l olarak 0.17- 0.90**

## Gri zondaki diyabet formlarında tanı ve tedavisinde otoantikörler önemli

- GADA\*/anti-GAD ((Glutamik asid dekarboksilaz antikoru)
  - En anlamlı ve sık bulunan otoantikör, **sensitivite ve spesifitesi yüksek**
  - ELISA/RIA metodu ile ölçülür; U/ ml olarak ifade edilir
  - Normal değeri : 0-1 U/ml. **Değer > 1 ise pozitif**
- IAA\* (İnsülin otoantikörü) ,
- IA2\* (anti tirozin fosfataz),
- ZnT8 (Adacık spesifik çinko taşıyıcı 8),
- ICA\*\* (Adacık sitoplazmik antikoru),
- TSPAN7A (tetraspanin 7 autoantibodies)

Tetkik yöntemi: \* ELISA/ RIA; \*\*immünflerosan

# Olgu-1

---

- 72 yaşında, kadın
- Şikayeti yok
- 20 yıllık kontrollü hipertansiyonu,
- 10 yıldır tedavi altında dislipidemisi mevcut.
- Kardiyoloji polikliniğinde rutin kontrolünde Açlık Plazma Glukozu(APG) 180 mg/dl ölçülmüş.

Ne yapalım ?



# Asemptomatik bireyde hiperglisemi !

- Yanlış ölçüm? Bir kez daha kontrol et

## Sekonder sebepleri ekarte edelim

- Malignite göstergesi. Pankreas ve GIS kaynaklı **araştır**
- İlaç kullanımı **sorgula** (Diüretik, steroid, anti HIV, SSRI, kemotöropetikler v.s )
- Kontrinsüler hormon kökenli endokrinopati. (hipo/hipertiroidi, cushing, akromegali v.s) **Fenotipi** değerlendir
- Psikik veya fizik **stres** (İnfeksiyon, miyokard infarktüsü, trafik kazası, cerrahi operasyon ) **varlığı** ?

# Asemptomatik bireyde hiperglisemi !

- Yanlış ölçüm? Bir kez daha kontrol et
- Semptomları sorgula

- **Klasik semptomlar**

- Poliüri
- Polidipsi
- Polifaji veya iştahsızlık
- Halsizlik, çabuk yorulma
- Ağız kuruluğu
- Noktüri

- **Daha az görülen**

- **semptomlar**
- Bulanık görme
- Açıklanamayan kilo kaybı
- İnatçı infeksiyonlar
- Tekrarlayan mantar infeksiyonları

**Yeni tanı alanların  
1/3'ü asemptomatiktir.**

# Olgu-1

---

- 72 yaşında, kadın
- Şikayeti yok
- 20 yıllık kontrollü hipertansiyonu,
- 10 yıldır tedavi altında dislipidemisi mevcut.
- Rutin kontrolde Açlık plazma glukozu 180 mg/dl ölçülmüş.
  
- Asemptomatik
- Ailesinde annesi ve dedesi diyabetli,
- Boy: 1.65 Ağırlık: 73 kg.
- **BKI: 27 kg/m<sup>2</sup>, Bel Çevresi\*: 97 cm**

Öneriniz ??

\*Ülkemizde BÇ: Kadında < 90.5 cm; Erkeklerde <95.5 cm olmalı

# Asemptomatik bireyde hiperglisemi !

- Yanlış ölçüm? Bir kez daha kontrol et
- Semptomları sorgula

• Farklı disiplin izleminde. **DM açısından risklerini** (yaş, cinsiyet, BKI, aile yükü, obstetrik özgeçmiş, fizik aktivite durumu, kan basıncı ölçümü), **IRS bileşenlerini sorgula ve KV risk faktörlerini araştır**

- Malignite göstergesi. Pankreas ve GIS kaynaklı araştır
- İlaç kullanımı sorgula (Diüretik, steroid, anti HIV, SSRI, kemotöropetikler v.s )
- Kontrinsüler hr kökenli endokrinopati. (hipo/hipertiroidi, cushing, akromegali v.s) Fenotipi değerlendir
- Psikik veya fizik stres (İnfeksiyon, miyokard infarktüsü, trafik kazası, cerrahi operasyon ) varlığı ?

ARE YOU AT RISK FOR

# TYPE 2 DIABETES?



## Diabetes Risk Test

- 1** Yaş  
 Less than 40 years (0 points)  
 40—49 years (1 point)  
 50—59 years (2 points)  
 60 years or older (3 points)
- 2** Cinsiyet  
 Man (1 point) Woman (0 points)
- 3** GDM öyküsü  
 Yes (1 point) No (0 points)
- 4** Aile öyküsü  
 Yes (1 point) No (0 points)
- 5** Hipertansiyon öyküsü  
 Yes (1 point) No (0 points)
- 6** Fizik aktivite  
 Yes (0 points) No (1 point)
- 7** BKİ

Write your score in the box.

↓

3

1

1

1

2

Add up your score.

↓

8

Height	Weight (lbs.)		
4' 10"	119-142	143-190	191+
4' 11"	124-147	148-197	198+
5' 0"	128-152	153-203	204+
5' 1"	132-157	158-210	211+
5' 2"	136-163	164-217	218+
5' 3"	141-168	169-224	225+
5' 4"	145-173	174-231	232+
5' 5"	150-179	180-239	240+
5' 6"	155-185	186-246	247+
5' 7"	159-190	191-254	255+
5' 8"	164-196	197-261	262+
5' 9"	169-202	203-269	270+
5' 10"	174-208	209-277	278+
5' 11"	179-214	215-285	286+
6' 0"	184-220	221-293	294+
6' 1"	189-226	227-301	302+
6' 2"	194-232	233-310	311+
6' 3"	200-239	240-318	319+
6' 4"	205-245	246-327	328+
	(1 Point)	(2 Points)	(3 Points)

You weigh less than the amount in the left column (0 points)

Adapted from Bang et al., Ann Intern Med 151:775-783, 2009. Original algorithm was validated without gestational diabetes as part of the model.

Toplam puan ≥ 5 ise

Risk var !

Olgu 8 puan

# Olgu-1

- 72 yaşında, kadın
- 20 yıllık kontrollü hipertansiyonu,
- 10 yıldır tedavi altında hiperlipidemisi mevcut.
- Rutin kontrolde Açlık plazma glukozu 180 mg/dl ölçülmüş.
- Asemptomatik
- Ailesinde diyabet mevcut
- BKİ: 27 kg/m<sup>2</sup>, BÇ:97 cm,

Öneriniz ??

- Asemptomatik bir kişi, ancak
  - ADA risk skoru: 8
  - (yüksek derecede riskli)
- DM tanısını kesinleştirmek için ne yapalım ?????

# Aşık semptom olmayanda tanı için tek kriter yetmez

	<b>DM</b>	<b>Prediyabet</b>	<b>NGT</b>
En az 8 st lik açlık sonrası plazma glukozu(APG) (mg/dl, mmol/L)	<b>≥ 126 (7.0)</b>	(IFG) 100-125 (5.6-6.9)	<100
75 g glukozlu OGTT(WHO tanımı) 2. st glukozu (PPG) (mg/dl, mmol/L)	<b>≥ 200 (11.1)</b>	<b>(IGT)</b> <b>140-199</b> (7.8-11.0)	<140
A1C (%, mmol/mol)	<b>≥ %6.5</b> <b>(48)</b>	<b>%5.7- 6.4</b> (39- 47 )	<%5.7 ( 39)

DM : Diyabet,

NGT: Normal glukoz toleransı.

IFG: Bozulmuş açlık glukozu, IGT: Bozulmuş glukoz toleransı,

Önerilen uluslararası kabul edilmiş diyagnostik kriterlerden ikisi,  
aynı günde aynı kan örneğinde saptanmış olmalı (*örneğin; aynı*  
*numuneden açlık plazma glukozu ve A1C)*

veya

aynı kriterin iki farklı günde yapılmış testlerde birbiriyle tutarlı  
olması gerekir.

İki kriterde uyum yoksa 3-6 ay sonra tekrarla



# A1C (HbA1C)

Test NGSP sertifikalı ve DCCT 'ye göre standardize edilmiş metod kullanan laboratuvarlarda yapılmış olmalı (B düzeyi kanıt)

Asemptomatik olanların 1/3 ünde Açlık Glukoz (AG) na kıyasla daha doğru tercih

## Avantajları

- Açlık gerektirmez
- Preanalitik dönemin göstergesi
- Günlük değişkenlikler göstermediğinden hastalık ve stres dönemleri için uygun

# A1C Dezavantajları

- Yaş: Epidemiyolojik çalışmalar erişkin popülasyon için yapılmış. Çocuk/adelosanolarda doğruluk ve cut-off değerleri ?
- Irk/ Etnisite: Ölçümde Değişkenlik. Non hispanik beyazlara oranla Afrikan Amerikanlarda daha yüksek
- Hemoglobinopatisi olanlar ve eritrosit turnover yüksek haller (gebelik ve postpartum dönemde, akut kan kaybı ya da kan transfüzyonu olanlar, hemodiyaliz veya eritropoetin tedavisi almakta olanlar, demir eksikliği anemisi, HIV tedavisinde olanlar) yanlış ölçüme yol açar
- Mevsimsel değişikliklerde ölçüm değişir (Yaz döneminde daha düşük, kış döneminde daha yüksek)
- Pahalı oluşu yaygın kullanımını kısıtlar

# **Diyabet tanısı için: İdrarda glukozüri olması önemli mi ?**

---

İdrarda glukoz ölçümleri:

Diyabetin taranması,  
Tanısının doğrulanmasında

kullanılabilir

# Olgu-1 cevap

- 72 yaşında, kadın
- 20 yıllık kontrollü hipertansiyonu,
- 10 yıldır tedavi altında dislipidemisi mevcut.
- Rutin kontrolde Açlık plazma glukozu 180 mg/dl ölçülmüş.
- Asemptomatik
- Ailesinde diyabet mevcut
- BKİ: 27 kg/m<sup>2</sup>, BÇ:97 cm,

Öneriniz ??

- Asemptomatik bir kişi, ancak
- ADA risk skoru: 8  
(yüksek derece riskli)
- DM tanısı için önerilen uluslararası kriterlerden en az ikisinin varlığı

	<b>DM</b>	Prediyabet	<b>NGT</b>
(APG) (mg/dl, mmol/L)	<b>≥ 126 (7.0)</b>	(IFG) 100-125 (5.6-6.9)	<b>&lt;100</b>
2. st glukozu (PPG) (mg/dl, mmol/L)	<b>≥ 200 (11.1)</b>	<b>(IGT) 140-199</b> (7.8-11.0)	<b>&lt;140</b>
A1C (%,mmol/mol)	<b>%6.5</b> <b>(48)</b>	<b>%5.7- 6.4</b> (39- 47 )	<b>&lt;%5.7</b> <b>( 39)</b>

- Açlık plazma glukozu : 120 mg/dl
- A1C: % 6.1

**PREDİYABET**

Tedavi yaklaşımı nedir?



## **Olgu-2: 39 y, K, memur**

2 yıl önce (37 yaşındayken) çok su içme, gece idrara çıkma, halsizlik nedeniyle bakılan AKŞ: 151 mg/dl, HbA1c: %8,1 ; MF ve SU tedavisi başlanmış. 1 yıl sonra OAD tedavisine bazal insülin eklenmiş.

Son üç aydır **2000 mg/gün MF+80 mg/gün gliclazid + 28 İÜ /gün detemir insüline** rağmen takiplerinde glukoz düzeyleri değişken, kontrolsüz, beslenme ve ilaç uyumu iyi değil,

### **Özgeçmişi:**

5 yıl önce Hashimoto tiroiditi: Levotiroksin replasmanı alıyor

### **Soygeçmiş:**

Baba 59 yaşında KAH

### **Fizik muayene:**

KB: 120/80 mmHg, NDS: 88/R,

BKİ: 1.64 m, 55 kg , **BKİ: 20.5 kg/m<sup>2</sup>**

İnsülin direnci (IR) bulguları yok

Göz dibi incelemesi : Normal

### **Laboratuvar tetkikleri:**

**AKŞ: 145 mg/dl, HbA1c: % 8,8**

TSH: 1.08mIU/L, st4: 16 pmol/L,

LDL-kol: 96 mg/dl, HDL-kol : 46mg/dl,

TG: 142 mg/dl UAE: 6.9 mg/g kreat

**Ne önerirsiniz?**

## **Olgu-3: 35 y, K, ev hanımı**

15 yıl önce (20 yaşındayken) diyabet tanısı almış.

O tarihte derhal insülin tedavisi başlanarak erken dönemde sağlanan optimal glisemik kontrol ile günümüze dek düzenli izlenmiş. Komplikasyon gelişmemiş.

**Halen 0.3 U/kg/gün sık aralıklı insülin kullanıyor.** Ara ara hipoglisemi tarif ediyor. 2-3 gün insülin tedavisini atladığı dönemler oluyor, hiç DKA öyküsü tanımlamıyor

**Özgeçmişi:** Özellik yok

**Soy geçmişi:** Annesi, dayısı, anneannesinde diyabet var

**Fizik muayene:** **BKI:25 kg/m<sup>2</sup>**, 1.65 m, 69 kg, BÇ: 95 cm. İnsülin direnci (IR) belirteçleri yok. Sistem muayenesinde patolojik bulgu yok. Göz dibi normal.

**Laboratuvar tetkikleri:** Kreat 0.9, LDL-kol 94, hs-CRP 0.4 mg/l

**HbA1c %7.8**, idrar albumin/kreat 12.5 mg/g . Diğer biyokimya testleri: N,

EKG: Normal

**Ne yapılmalı?**

# Genç erişkinde diyabet tipini **GÖZDEN GEÇİR**

**Olgu 2**

- Diyabet başlangıç yaşı > 30
- BKI zayıf
- MS/IR komponentleri yok
- Ailede DM yükü yok
- Kendisi /ailesinde Otoimmün hastalık var
- Tanıdan sonra SU başlanmış ve glukoz kontrolü kötü,

**Olgu 3**

- Diyabet başlangıç yaşı <25
- BKI : Normal/kilolu; Ciddi obezite yok
- MS/IR belirti ve bulguları yok
- Ailede iki/daha fazla kuşakta diyabet öyküsü (Otozomal Dominant geçişli)
- Otoimmün hastalık öyküsü yok
- İnsülin ihtiyacı yok veya düşük insülin dozuyla KŞ regüledir

**ŞÜPHELEN**

**LADA**

Serumda ya da idrarda C-peptid }  
Otoantikor

- Otoantikorlar (an azından bir antikor, GADA)pozitif
- C-Peptid azalmış ama ölçülebilir

**TEDAVİ**

GADA düzeyi ve C-peptid düzeylerine göre değişen klinik ve patogenezi dikkate alarak, bireyselleştirilerek, insülin monoterapisi yada insülin+OAD tedavisi gereki

**MODY**

**ÖLÇÜMÜ YAP**

- Otoantikorlar negatif,
- C peptid normal
- Kesin tanı →Genetik inceleme

Küçük doz Sülfonilüre grubu  
ilaçlarla tedavi etkili



## Olgu-2 (devam)

2 yıl önce (37 yaşındayken) çok su içme, gece idrara çıkma, halsizlik nedeniyle

bakılan AKŞ: 151 mg/dl, HbA1c: %8,1 ; MF ve SU tedavisi başlanmış. 1 yıl sonra OAD tedavisine bazal insülin eklenmiş. Son üç aydır 2000 mg/gün MF+80 mg/gün gliclazid + 28 İÜ /gün detemir insüline rağmen takiplerinde glukoz düzeyleri değişken, kontrolsüz, beslenme ve ilaç uyumu iyi değil,

37 yaşında tanı almış, BKI: normal, ailede DM yükü olmayan, otoimmün hst öyküsü olan, tanıdan 1 yıl sonra insülin ihtiyacı ortaya çıkan diyabet

- C-peptid ve otoantikor incelemesi yapılmalı

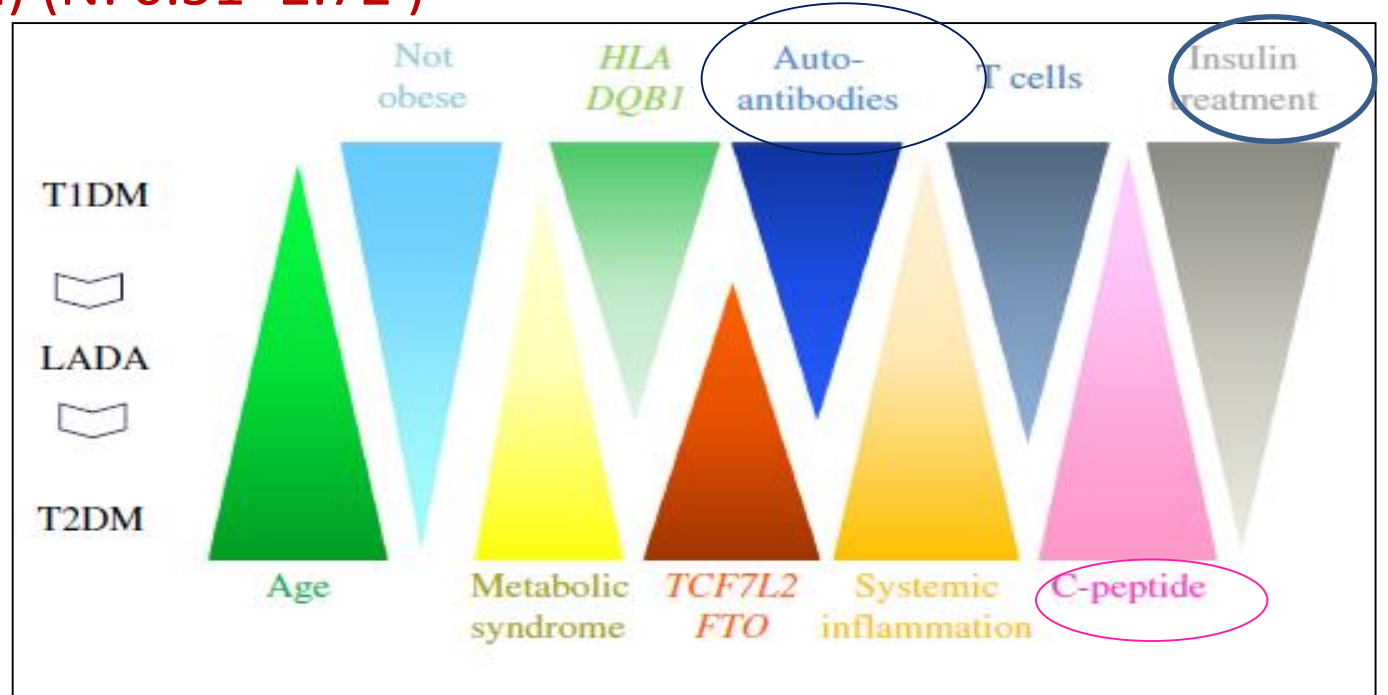
**GADA** : 65 U/I (normali < 1.0)

**ICA** : 25 JDF Ü ( N: > 20 pozitif, <10 negatif, 10-20 şüpheli)

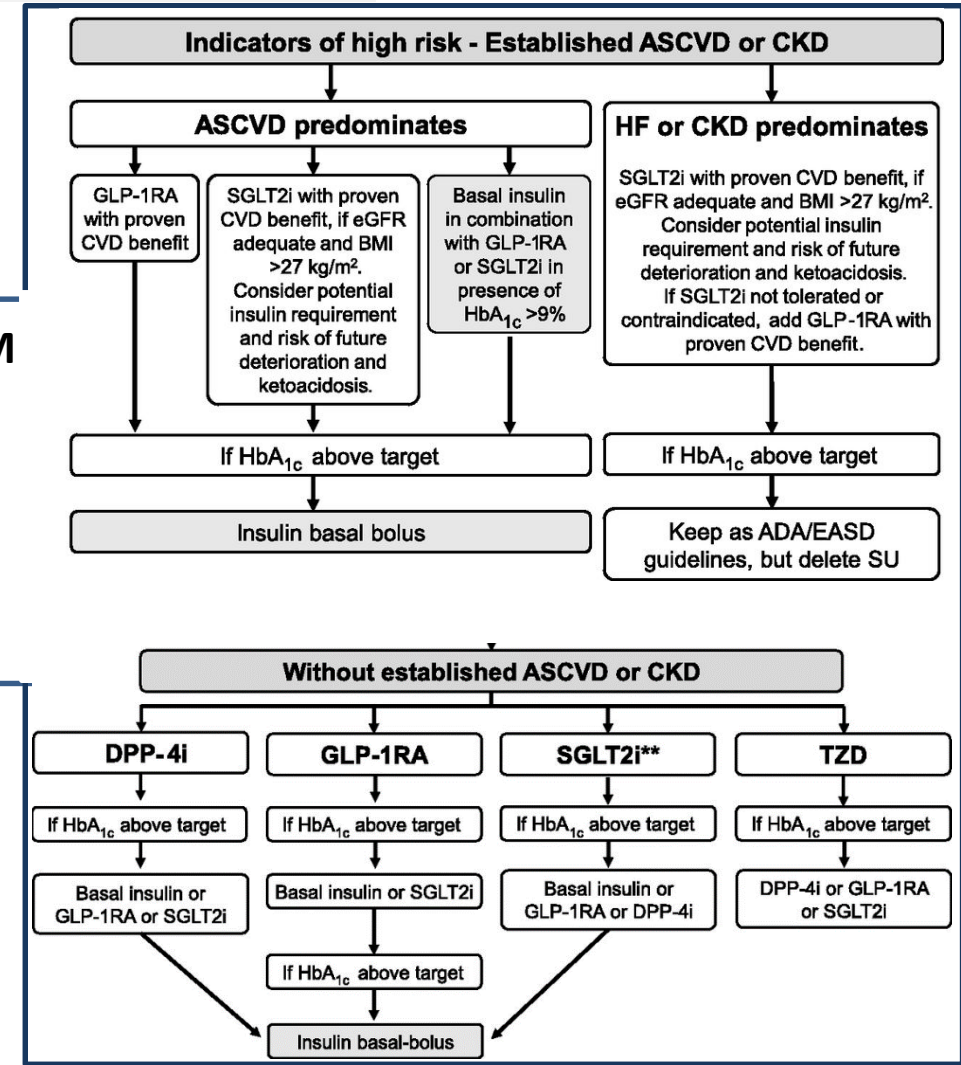
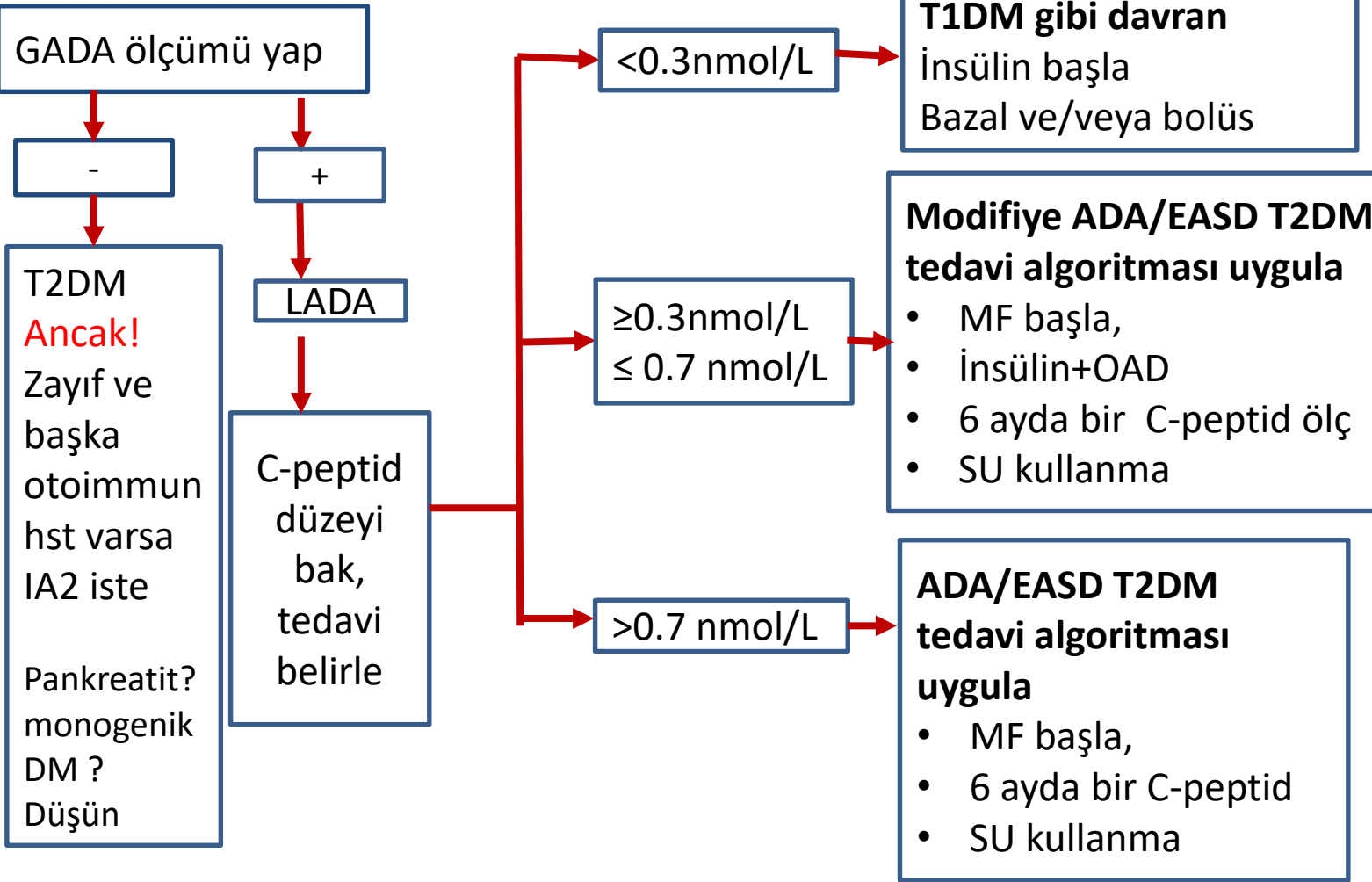
**C-peptid\*** : 1.5 ng/ml ( 0.5 nmol/l) (N: 0.51- 2.72 )

## LADA DÜŞÜNDÜRÜYOR

Tedavi C peptid düzeyine göre, hücre fonksiyonunu korumaya yönelik olmalı



# LADA şüphesi varsa Tanı ve tedavi algoritma önerisi



\*\*BKI<27 ise, DKA riski !! var

**“Management of Latent Autoimmune Diabetes in Adults:  
A Consensus Statement From an International Expert Panel” 2020**

# Olgu 2 (devam)

MF+SU+insülin

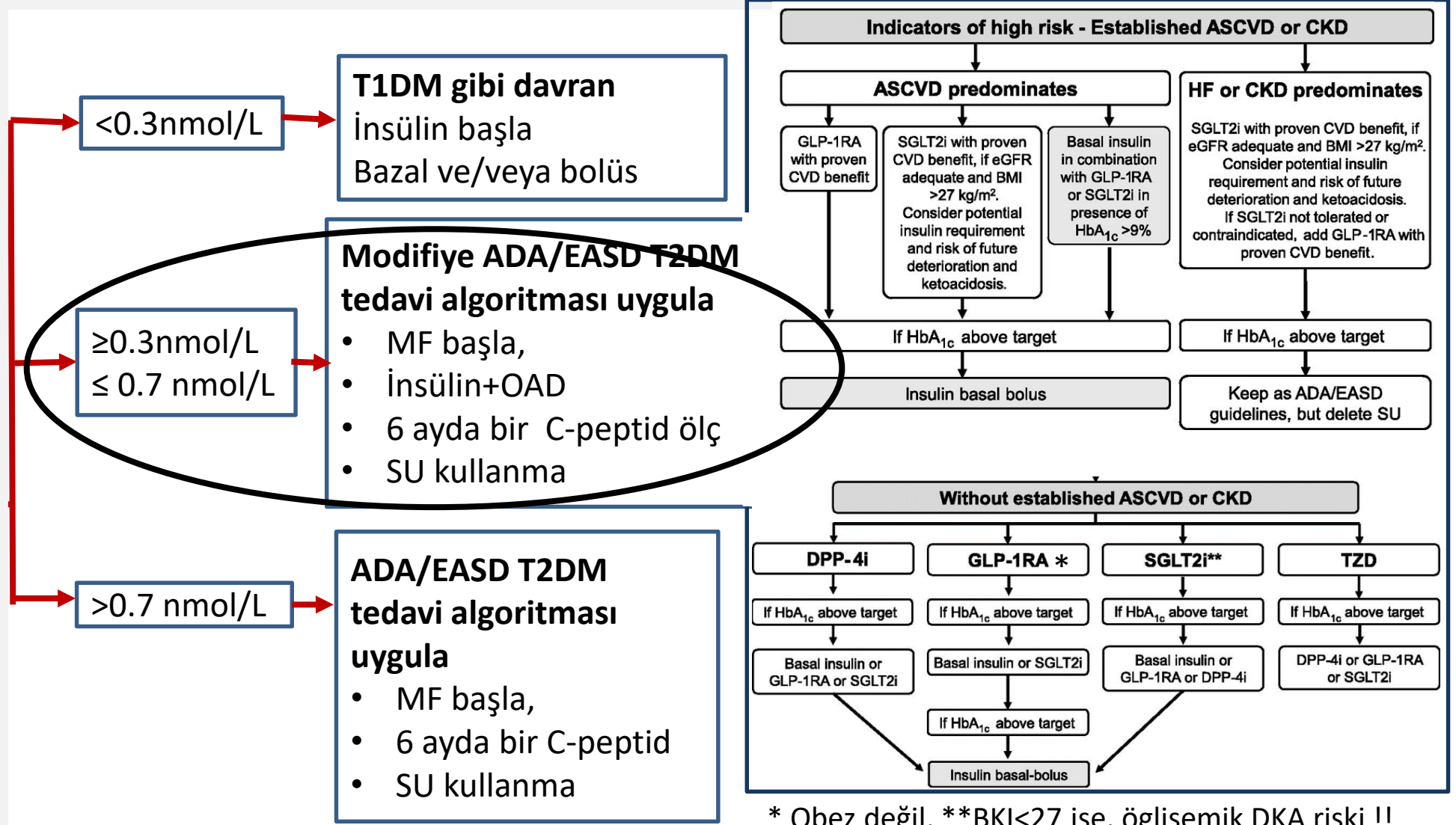
Tedavisini nasıl düzenleyelim?

C-peptid: 1.5 ng/ml

(0.5 nmol/L)

1ng/ml X 0.333 → nmol/L

## Tanı ve tedavi algoritma önerisi



\* Obez değil, \*\*BKI<27 ise, öglisemik DKA riski !!

“Management of Latent Autoimmune Diabetes in Adults:  
A Consensus Statement From an International Expert Panel” 2020

# Olgu 2 (devam)

## Tanı ve tedavi algoritma önerisi

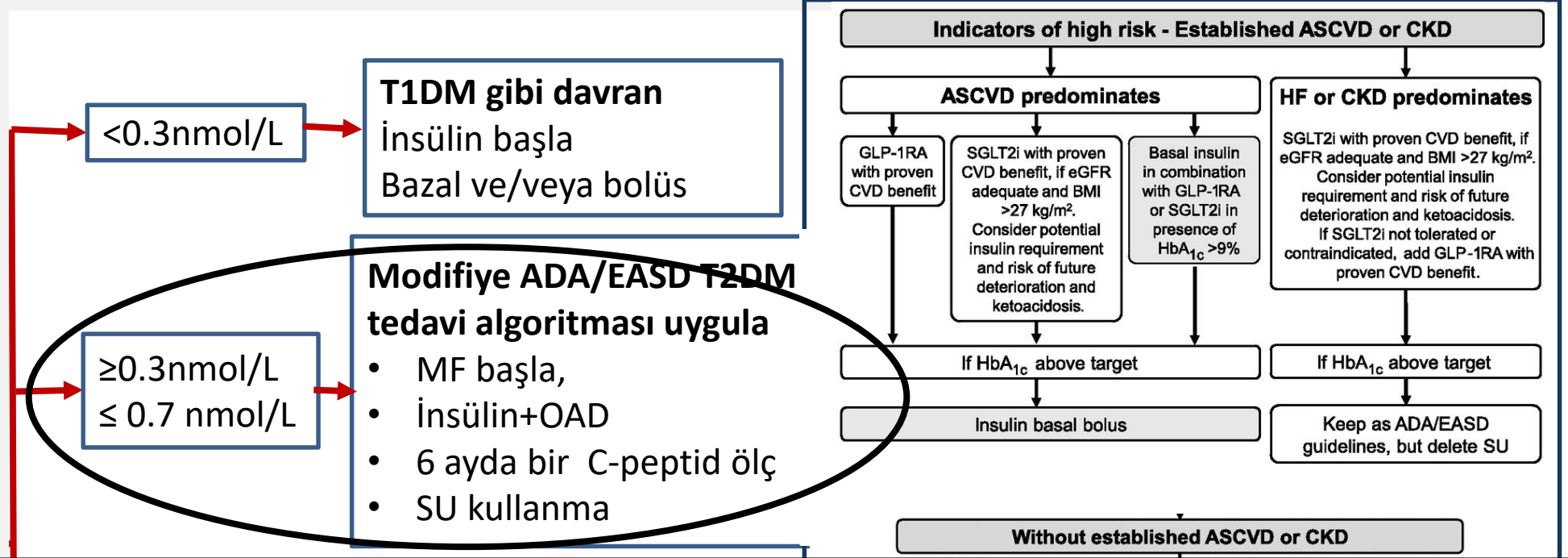
MF+SU+insülin

Tedavisini nasıl düzenleyelim?

C-peptid: 1.5 ng/ml

(0.5 nmol/L)

1ng/ml X 0.333 → nmol/L



- Gliclazid kesildi; TBT yeniden düzenlendi.
- İnsülin doz azaltılarak, 0.4 U /kg/gün dozunda toplam 22 İÜ insülin glarjin olarak ve bölünerek (sabah 15 İÜ + akşam 7 İÜ) başlandı.
- İlaça uyumu sağlamak için kombinasyon OAD tedavisi düşünülerek MF+DPP-4 i (sitagliptin+ MF 50/1000 mg. ) 2X1 tedavisine geçildi
- Tel kontakları ile takibedildi

### 3 ay sonraki vizitte:

- Vücut ağırlığı 60 kg. (5 kg almış) BKİ: 22 kg/m<sup>2</sup> , A1c: % 7.5, C peptid: 1.8 mg/dl

## Olgu-3 (devam)

15 yıl önce (20 yaşındayken) diyabet tanısı almış. O tarihte derhal insülin tedavisi başlanarak erken dönemde sağlanan optimal glisemik kontrol ile günümüze dek düzenli izlenmiş. Komplikasyon gelişmemiş. **Halen 0.3 U/kg/gün sık aralıklı insülin kullanıyor.** Ara ara hipoglisemi tarif ediyor. 2-3 gün insülin tedavisini atladığı dönemler oluyor, hiç DKA öyküsü tanımlamıyor

20 yaşında tanı almış, BKİ: kilolu, ailede DM yükü yoğun, otoimmün hastalık öyküsü olmayan, tanıdan itibaren küçük doz insülin kullanan, hiç DKA tanımlamayan 15 yıllık DM

- 
- 
- Otoantikör ve C-peptid incelemesi yapılmalı

**Anti GAD(GADA): negatif (N<1)**

**AIA : Normal**

**C-peptid : 2.1 ng/ml (N: 0.51- 2.72 )**

### MODY DÜŞÜNDÜRÜYOR

- Genetik inceleme yapılmalı
- **Genetik incelemede HNF1 $\alpha$  geninde mutasyon (MODY 3) saptandı.**
- Sulfonilürelere insülinde daha iyi cevap verdiği gerçeğinden hareketle insülin kademeli kesilerek Metformin 1000 (1x1) + Gliclazid 30 mg (1X1) başlandı.
- 3 ay Kontrolde yakınmasız. A1C: %7.2



# Özetle

DM tipleri tanı anında ve klinik seyirleri sırasında oldukça heterojen özellikler gösterdiğinden sınıflandırma sırasında dikkatli bir inceleme gerektirir.

- Kilolu/obez ve ailede diyabet öyküsü olan kişilerde de T1DM görülebilir.
- İki ya da daha fazla kuşakta DM öyküsü; genç yaş başlangıçlı, IR bulguları olmayan, otoantikor negatif, C-peptid düzeyi yeterli, hs-CRP seviyesi düşük DM olgularında **MODY** düşünülmeli, gerekirse genetik test yapılmalıdır.
- Otoimmün hastalık öyküsü olan ve tanıdan 6 ay sonrasında insülin ihtiyacı ortaya çıkan T2DM'lilerde **LADA** akla getirilmelidir.
- **Tip 3 (Hibrid)** diyabette hasta fenotipik olarak T2DM özelliklerini taşıdığı halde, otoimmünite vardır, endojen insülin rezervi (C-peptid) azalır/kaybolur.

## Olgu 4: M. A. 42 y, kadın, memur

-Son 3 aydır çok su içme, geceleri idrara çıkma,  
Halsizlik, yemeklerden sonra uyku hali nedeniyle başvurdu

Neleri sorgulayalım?

Diyabetli hastalarda tanı sırasında ve izlem sürecinde sorgulanması gereken parametreler*			
	Tanıda	Her kontrolde (3-6 ayda bir)	Yılda bir
<b>YAŞAM TARZI VE ALIŞKANLIKLAR</b>			
Fiziksel aktivite	✓	✓	✓
Beslenme alışkanlıkları	✓	✓	✓
Uyku	✓		✓
Tütün kullanımı	✓		✓
Alkol kullanımı	✓		✓
<b>ÖZ GEÇMİŞ</b>			
Diyabet başlangıç şekli	✓		
Daha önceki diyabet tedavileri	✓	✓	✓
Diyabete bağlı hastane yatışları	✓	✓	✓
Mikro/makrovasküler kompl.	✓	✓	✓
Ciddi hipoqlisemi	✓	✓	✓
Otoimmün hastalık	✓	✓	✓
Depresyon	✓		✓
Eşlik eden diğer hastalıklar	✓	✓	✓
Ameliyatlar	✓		✓
Kadınlarda reproduktif yaşam**	✓		✓
<b>AŞILAMA ÖYKÜSÜ</b>			
Mevsimsel grip	✓		✓
Pnömoni	✓		
Hepatit B	✓		
Diğer	✓		
<b>SOY GEÇMİŞ</b>			
Ailede diyabet	✓		✓
Ailede hipertansiyon	✓		✓
Ailede erken ASKVH	✓		✓
Ailede otoimmün hastalık	✓		✓

\*ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık. \*Açıklamalar için ilgili bölüme bakınız.  
\*\*Reproduktif yaşam: menstrüel siklus, menapoz, polikistik over sendromu, gestasyonel diyabet, obstetrik öykü vb.]

## **Olgu 4: M. A. 42 y, kadın, memur**

-Son 3 aydır çok su içme, geceleri idrara çıkma,  
Halsizlik, yemeklerden sonra uyku hali

### **Özgeçmişi:**

3 doğum (sonuncusu iri bebek)

2 yıldır hipertansiyon(ACEI) ilacı kullanıyor

### **-Soygeçmiş:**

Annesinde T2DM ve Babası T2DM, MI ile exitus.

### **-Fizik muayene:**

**Nelere dikkat edelim?**



## -Fizik muayene:

- Boy, kilo ölçümleri, BKİ(kg/m<sup>2</sup>)



- Bel çevresi(BÇ) ölçümü

\*Ülkemizde (TURDEP çalışması)  
Kadında < 90.5 cm; Erkeklerde <95.5 cm olmalı



- Kan basıncı (gerekirse ortostatik ölçüm)

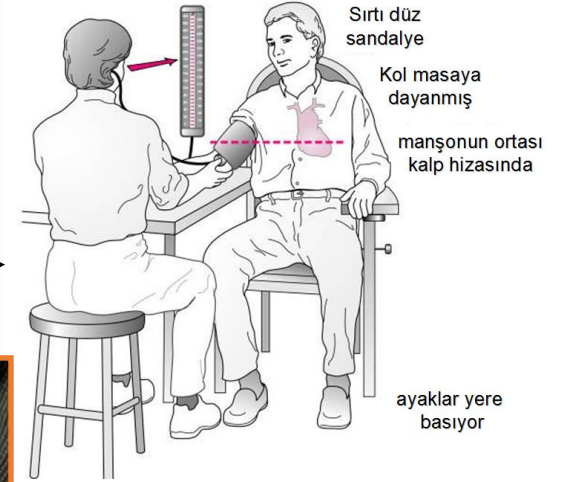
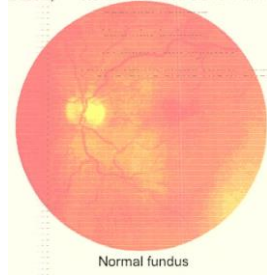
- Sistemik muayene

- Göz dibi muayenesi

- Ağız içi/dış muayenesi

- Tiroid palpasyonu

- Ayak/Nabız muayenesi  
(palpasyon ve oskültasyon)



- Abdominal muayene (karaciğer palpasyonu)

- Cilt muayenesi (akantozis nigrikans)



- El/parmak muayenesi

(sklerodaktili

Dupuytren kontraktürü yönünden)

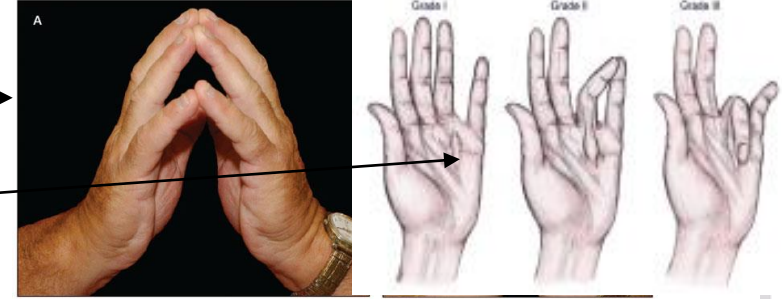
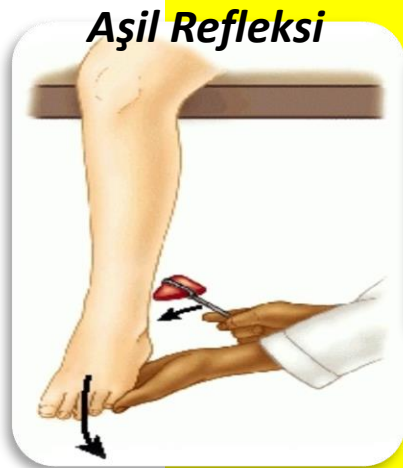


Figure 1 - The prayer sign is a simple clinical test that may be used to detect limited joint mobility in the hands. Inability of the patient to completely close the gaps between opposed palms and fingers when pressing the hands together in a praying position constitutes a positive prayer sign (A). Improvement is seen in a patient after he received 4 months of aggressive glycemic control (B).

- Nörolojik muayene



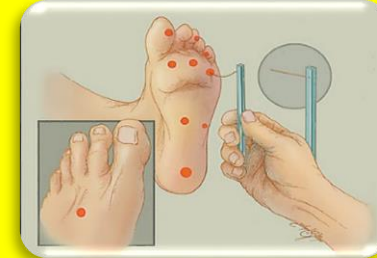
**Aşıl Refleksi**



**Ağrı Testi  
(iğne batması)**



**Vibrasyon Testi  
(128 Hz diyapozon)**



**Basınç Hissi  
10 gr Semmes-Weinstein  
monofilamenti**

- Sekonder diyabet nedeni olabilecek hastalık/durumlara ilişkin cilt /kas bulgular (hemokromatoz, pankreas hastalıkları, endokrinopatiler, genetik sendromlar)

## Olgu 4: M. A. 42 y, kadın, memur

-Son 3 aydır çok su içme, geceleri idrara çıkma,  
Halsizlik, yemeklerden sonra uyku hali

### Özgeçmişi:

3 doğum (sonuncusu iri bebek)

2 yıldır hipertansiyon ilacı kullanıyor

### Soygeçmiş:

Annesinde T2DM ve Babası T2DM, MI ile exitus.

### -Fizik muayene:

-Boy: 1.62, Ağırlık: 79 kg,

-BKI: 30 kg/m<sup>2</sup>,

-BÇ: 102 cm.

-Acanthosis nigricans

-KB: 150/95 mmHg, Nb: 82/dak düzenli, diğer sistemler: N



Hangi tetkikleri isteyelim?

\*Ülkemizde BÇ: Kadında < 90.5 cm; Erkeklerde <95.5 cm olmalı

## Olgu 4: M. A. 42 y, kadın, memur

### İlk tetkikler

- A1C → % 7.8
- Açlık plazma glukozu → 150 mg/dl
- İdrar tahlili (keton, glukoz, protein) → 1028; glukoz: (-), aseton(-)protein(-); sedim.:N

### Olgu 4:

Aile yükü olan, obez, hipertandü, yeni tanı diyabet

**Hangi tip diyabet?**

# Tip 1, Tip 2 ve Duple Diyabette Klinik ve Patojenik Özellikler

	Tip 1 Diyabet	Duple Diyabet	Tip 2 Diyabet
DM başlangıç yaşı	Çocuk +++ Adolesan +++ Erişkin +	Çocuk ++ Adolesan ++ Erişkin (LADA) +	Çocuk + Adolesan ++ Erişkin +++
Major genetik yatkınlık	MHC sınıf I ve II, InsVNTR, CTLA-4, PTPN22	?	APM1, PPAR $\gamma$ 2, PtdCho 1, TCF7L2
Çevresel faktörler	Diyet, viruslar, inek sütüne erken başlama	Yaşam tarzı (diyet, sedanter yaşam)	Yaşam tarzı (diyet, sedanter yaşam)
Beta-hc otoantikolarlar	+++	+	-
Beta-hc karşı T-hc-aracılı immunité	+++	++	-
C-peptid	azalmış (-)	+	+++
İnsülin rezistansı	- / +	++	+++
Inflam. belirteçler (sitokin, adipokin)	+	++	+++
Makrovas kompl	+	++	+++

# Düzenleyeceğimiz antidiyabetik tedaviyi belirlerken

---

- Yaş
- Komorbid durumlar
- Yaşam süresi
- Glisemi düzeyi değişkenliği
- Komplikasyonların varlığı ya da düzeyi
- Hastanın motivasyon durumu
- Hastanın tercihleri

**önemlidir**



**Bu faktörleri ortaya koymak için  
(her hastada) hangi temel incelemeleri yapayım?**



## Diyabetli hastalarda tanı sırasında ve izlem sürecinde değerlendirilmesi gereken muayene, konsültasyon ve laboratuvar parametreleri

	Tanıda	Her kontrolde (3-6 ayda bir)	Yılda bir
<b>FİZİK MUAYENE VE KONSÜLTASYONLAR</b>			
Boy/kilo/BKI	✓	✓	
Bel çevresi	✓		
Kan basıncı	✓	✓	✓
Sistemik muayene	✓	✓	
Göz dibi muayenesi	✓		✓
Ayak/nabız muayenesi	✓	✓	
Sinir sistemi muayenesi	✓		✓
Tiroid muayenesi	✓		✓
Diş muayenesi	✓		✓
Diyetisyen muayenesi	✓		
<b>LABORATUVAR MUAYENESİ</b>			
APG/random glukoz	✓	✓	
SMBG	✓	✓	
A1C	✓	✓	
Serum kreatinin/eGFR	✓	✓	
Lipid paneli	✓		✓
ALT	✓		✓
K	✓		✓
Tam idrar tahlili	✓	✓	
Albuminüri (spot AKO)	✓		✓
TSH	✓		✓
Anti-TPO	✓		
B12-vit.	✓		✓
25OHD-vit.	✓		
EKG	✓		

BKI: Beden kütle indeksi, APG: Açlık plazma glukoz, SMBG: Evde glukoz takibi (self monitoring of blood glucose), A1C: Glüközillenmiş HbA1c, eGFR: Tahmini glomerular filtrasyon hızı, ALT: Alanin amino transferaz, K: Potasyum, AKO: İdrarda albumin kreatinin oranı, TSH: Tiroid uyarıcı hormon (tirotropin), Anti-TPO: Anti-tiroid peroksidaz antikorları, B12-vit.: B12 vitamini, 25OHD-vit.: D vitamini.

## Olgu 4: M. A. 42 y, kadın, memur

### Rutin tetkikler

- A1C → % 7.8
- Hemogram → Hb13.5 g/dl; Hct%39,lök:7000/ $\mu$ l,trom 340.000/ $\mu$ l
- Açlık plazma glukozu → 150mg/dl
- Total-kol,LDL-kol, HDL-kol.; TG → 284, 157, 43, 260 mg/dl
- TSH düzeyi → 1.5 mIU/L
- Serum kortizol → 18.5  $\mu$ g/dl
- Serum ALT/AST → 23/ 20 U/L
- Serum kreatinin / (GFR [eGFR]) → 0.8 mg/dl / 83 ml/dak.
- İdrar tahlili → 1028; glukoz: (-), aseton(-)protein(-); sedim.:N
- Elektrokardiyogram (12 derivasyonlu) → I,II, aVF, V5-6 da T(-)likleri



## Olgu 4: M. A. 42 y, kadın, memur

### Komplikasyonları araştır.

- Kardiyovasküler değerlendirme → ACEI ile TA normal
- Mikroalbuminüri (Alb/kreatinin) → 28.6 mg/g
- GFR\* [eGFR] → 83 ml/dak.
- Gözdibi → Normal
- Nörolojik değerlendirme → Normal

#### Cockcroft-Gault formülü<sup>[1]</sup>

$$eGFR = [(140 - \text{Yaş}) \times \text{Ağırlık (kg)} / \text{Serum Kreatinin (mg/dl)}] \times 88.4]$$

\*Kadınlarda 0.85 ile çarpılır.

$$\text{MDRD formülü} \quad eGFR = 186 \times (\text{Serum Kreatinin} / 88.4)^{-1.154} \times (\text{Yaş})^{-0.203} \times (\text{Kadın ise } 0.742)$$

#### CKD-EPI formülü<sup>[2]</sup>

$$eGFR = 141 - \text{Min}[\text{Serum Kreatinin}/\mu\text{, } 1]^{\alpha} \times \text{Maks}[\text{Kreatinin}/\mu\text{, } 1]^{-2.207} \times 0.993^{10\alpha} [\text{Kadın ise } \times 1.018]$$

## Olgu 4:

Aile yükü olan,  
obez,  
hipertandü,  
dislipidemik,  
yeni tanı T2DM

**Tedavi???**

# Tekrarlayan Eğitim

+

## Yaşam tarzı değişikliği

Tıbbi Beslenme Tedavisi , Aktivite artışı  
Sigara bırakılması, Psikolojik destek

## Medikal tedavi

İnsülin  
İnsülin dışı ilaçlar

### İnsülin dışı antihyperglisemik ilaçlar

- |                                   |                   |  |                                     |                                 |  |
|-----------------------------------|-------------------|--|-------------------------------------|---------------------------------|--|
| 1. Biguanid<br>grup ilaçlar<br>MF | 2. AGI<br>akarboz | 3. İnkretin<br>bazlı tedaviler<br>GLP-1 A, DPP-4 i | 4. Sekretogog<br>ilaçlar<br>SU, MGA | 5. Sensitezer<br>ilaçlar<br>TZD | 6. SGLT2-İ<br>grubu ilaçlar<br>Gliflozin |
|-----------------------------------|-------------------|--|-------------------------------------|---------------------------------|--|



## Güncel Tip 2 diyabet tedavisi

MF: Metformin, AGI: alfa glukoz inhibitörü, GLP-1A: GlukagonLike Peptid-1Analogu, DPP-4 : Dipeptidil Peptidaz-4,  
SU: Sulfonilüre, MGA: Meglitinid Analogu, SGLT2: SodyumGlukozTransporter2 inhibitörü