

# Diyabetiklerde Risk Daha mı Fazla?



Dr.Kubilay Karşıdağ  
İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi

**EVET !**



# 1. Diyabet Öldürücü Bir Hastalık Değildir

## Yanlış !

- *Yılda 3.8 milyon kişi diyabet nedeniyle ölüyor.*
- *Her 10 saniyede bir kişi diyabet ve ilişkili bir nedenden yaşamını kaybediyor.*

## 2. Diyabet Yalnızca Zengin Ülkeleri Etkiler

# Yanlış !

- *Diyabet gelire bakmaksızın tüm ülkeleri etkiler*
- *Şu anda dünyada 240 milyon diyabetik var. Bu rakam katlanarak artıyor.*
- *2025'de 380 milyon kişiye ulaşılacak. Asya, Orta Doğu, Doğu Pasifikte diyabet popülasyonunun % 12-20'sini etkileyecek*
- *2025'de vakaların % 80'i düşük gelirli veya orta gelirli ülkelerde olacak.*

## 3. Diyabet Tedavisi Ekonomik Değildir

# Yanlış !

- *Düşük gelirli ülkelerin yapacağı en etkin tedavi korunmadır*



## 4. Diyabet Yalnızca Yaşlı Popülasyonu Etkiler

**Yanlış !**

- *Diyabet tüm yaş gruplarını etkiler.*

## 5. Diyabet Özellikle Erkekleri Etkiler

**Yanlış !**

- *Gerçekte her iki cinsi de etkiler, ancak kadınlarda erkeklerden biraz daha fazladır*

## 6. Diyabet Sadece Sağlıksız Yaşam Stili Sonucu Gelişir

**Kısmen Yanlış !**

- *Bu sadece ekonomik durumu kötü kişiler ve çocuklarla sınırlı olabilir*



## 7. Diyabet önlenemez

**Çok Yanlış !**

- *Sadece tip 1 diyabet önlenemez. Tip 2 diyabet % 80 önlenebilen bir hastalıktır*

# 8. Diyabet Prevensiyonu Çok Pahalıdır

## Çok Yanlış !

- *Çok ucuzdur.*
- *İyi organizasyon, işbirliği ve kararlılık gerektirir*

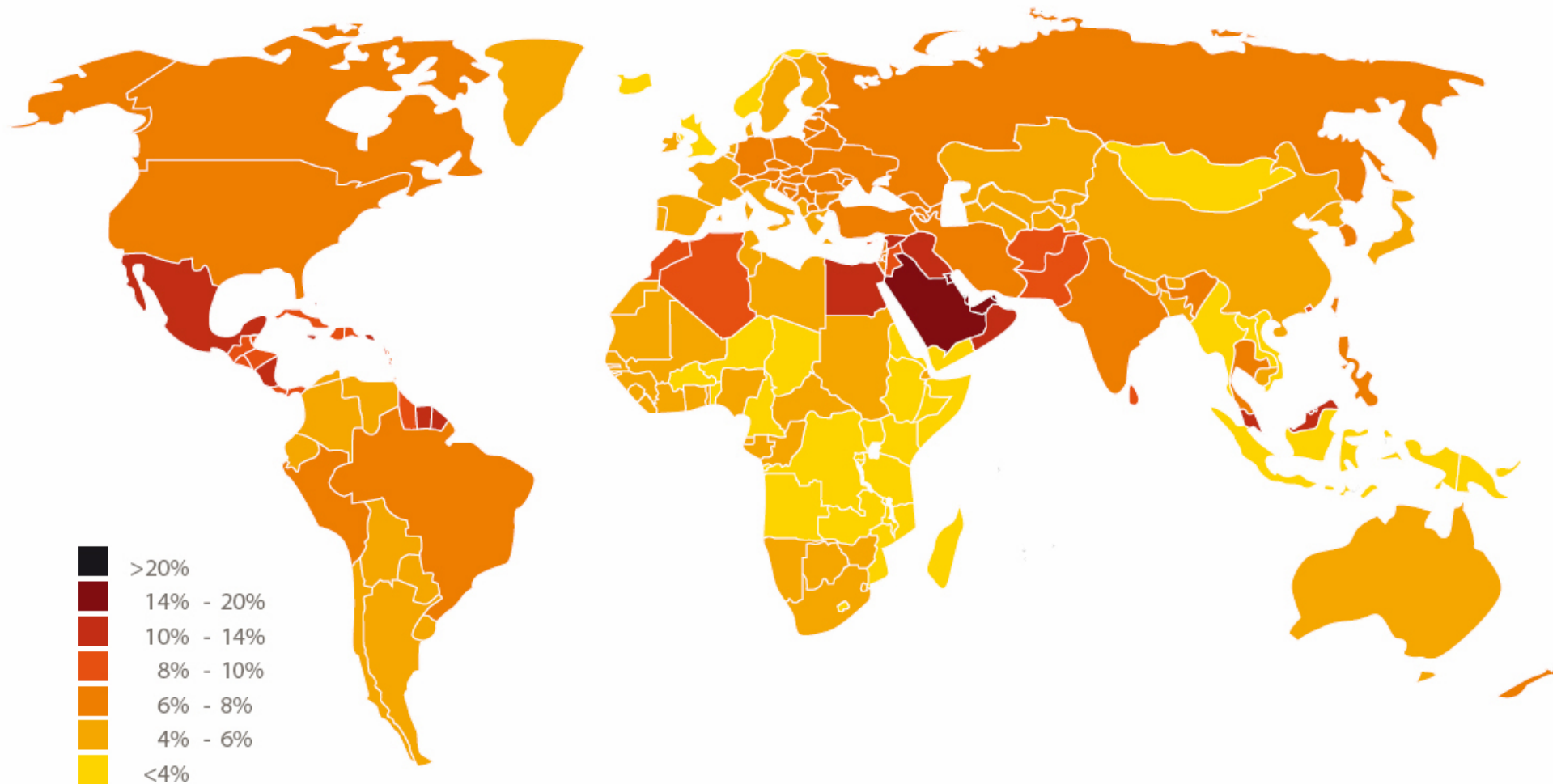
# 9. Herkesin Ölmek İçin Mutlaka Bir Nedeni Olacak

## Doğru ama...

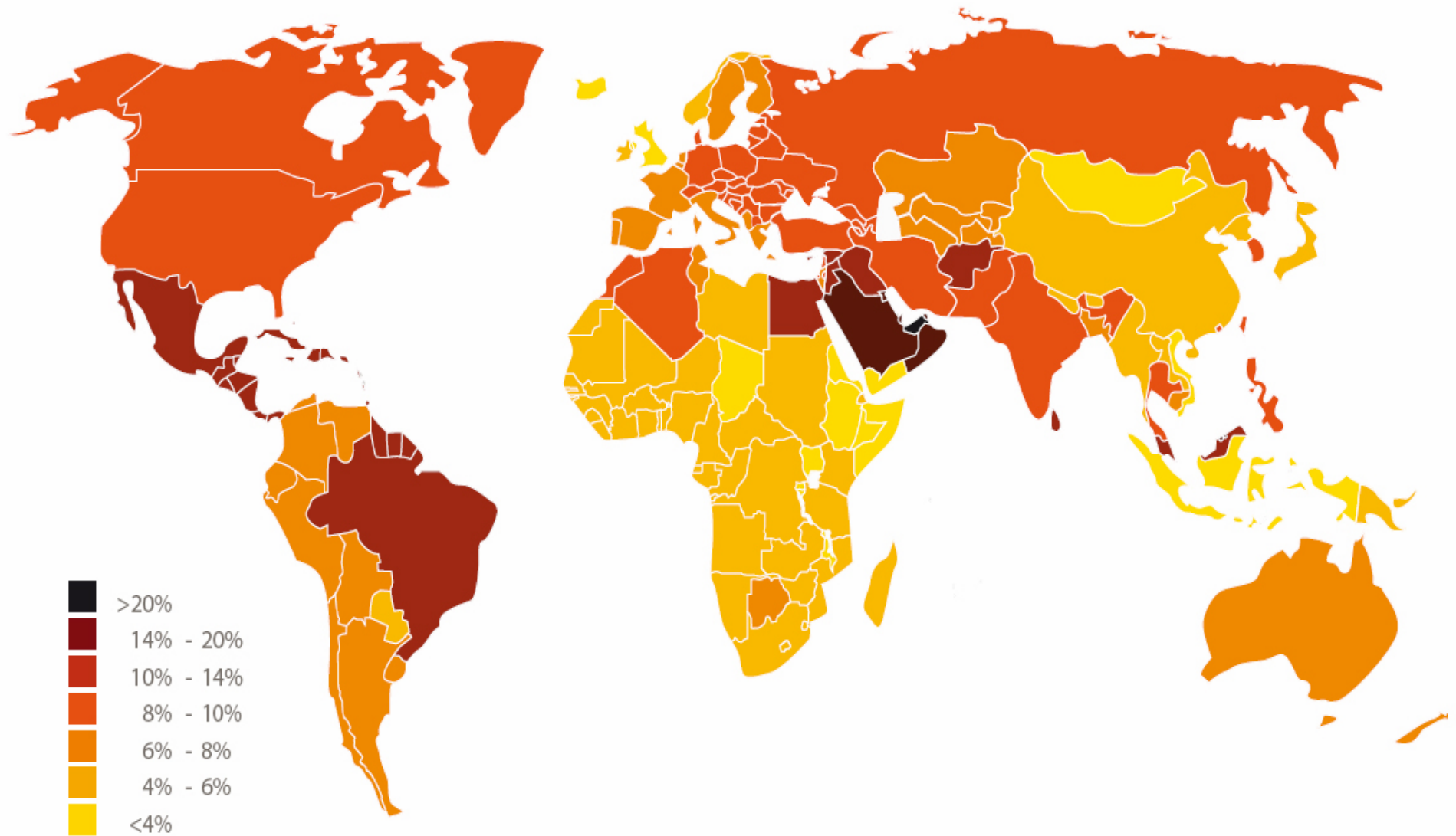
- *Ölüm kaçınılmaz bir gerçek ama yavaş-yavaş, ağırlı ve erken olmamalı*



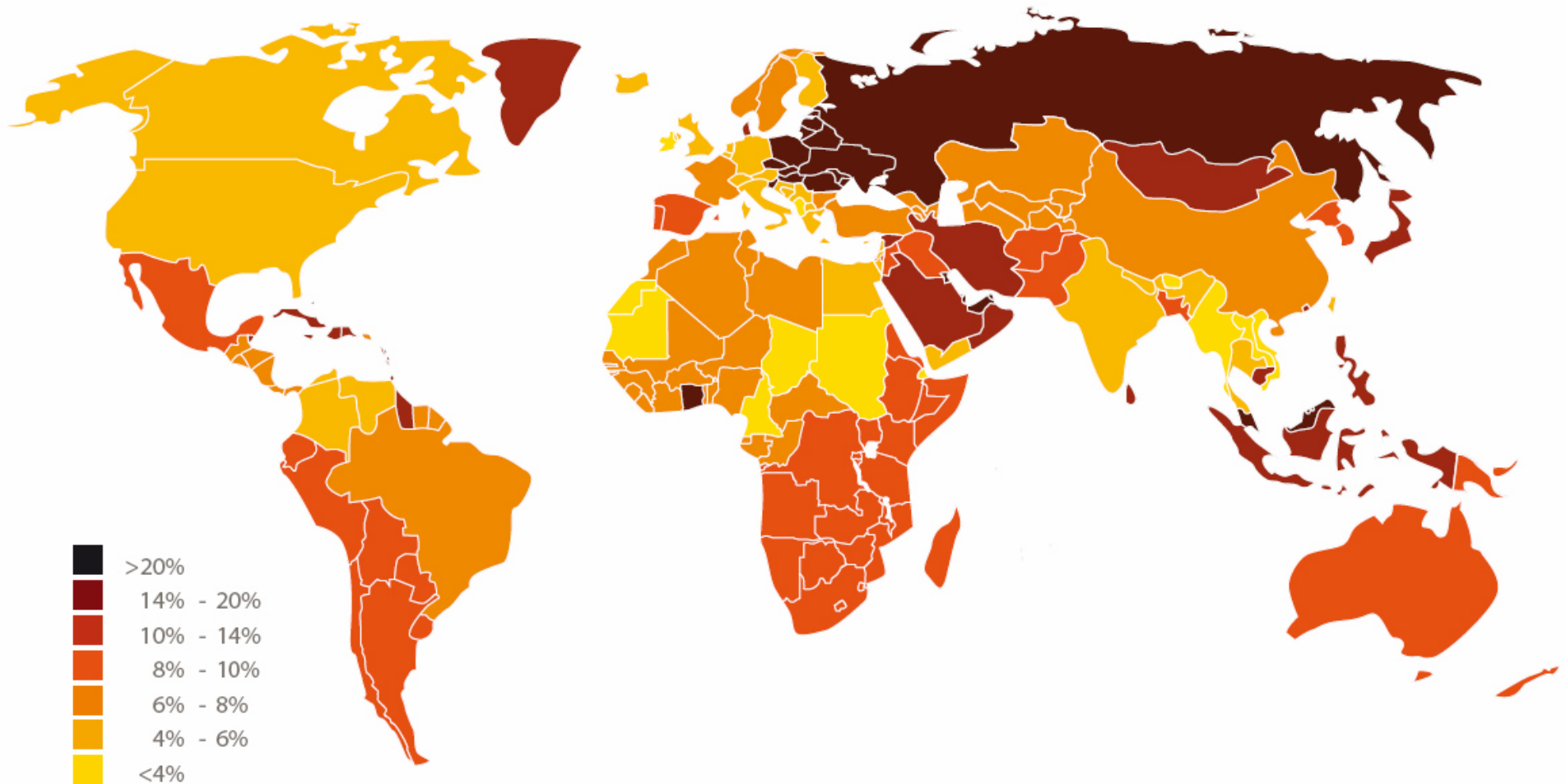
# Diyabet Prevalansı, 2007



# Diyabet Prevalansı, 2025

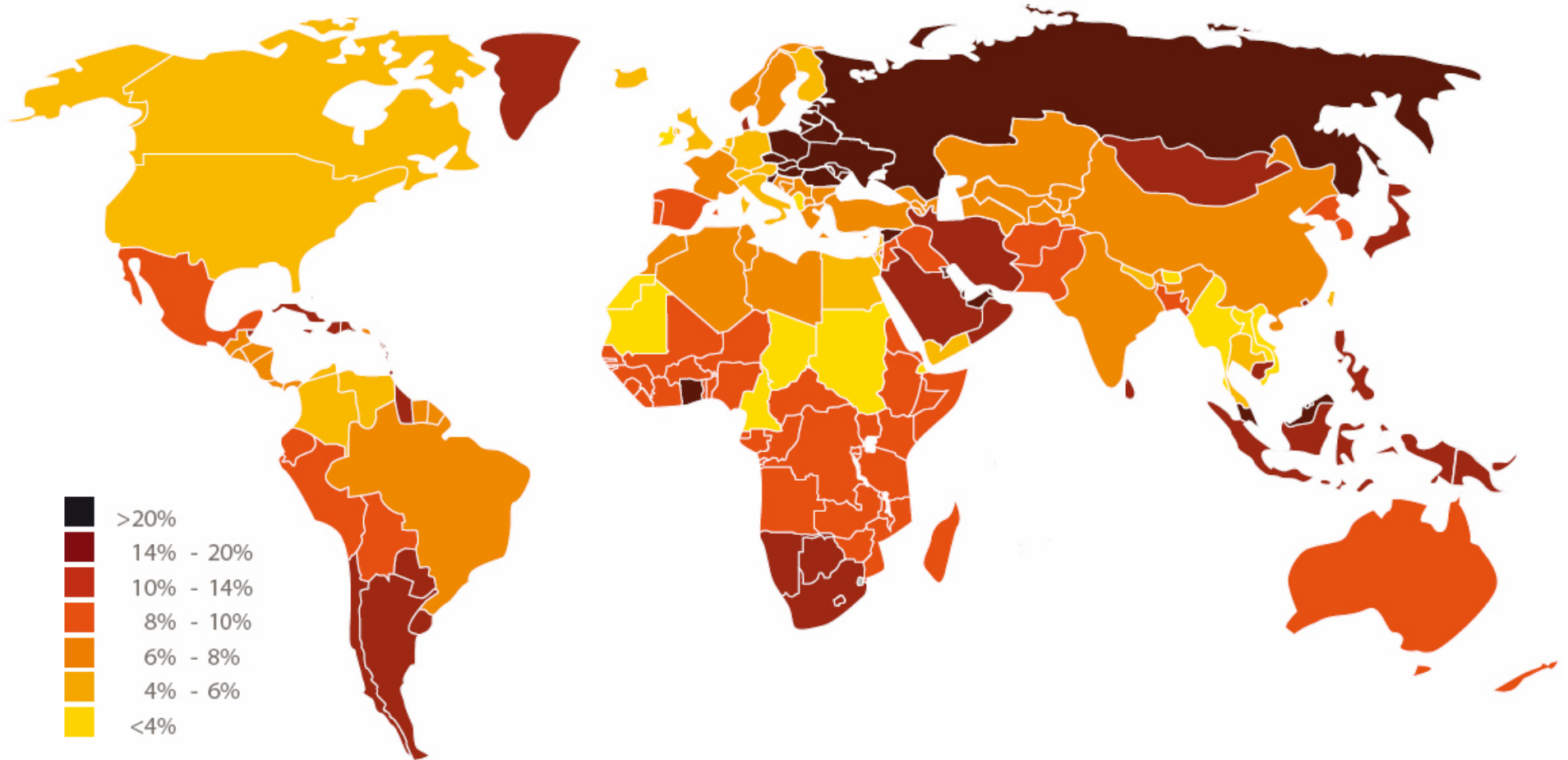


# Bozulmuş Glukoz Toleransı Prevalansı, 2007

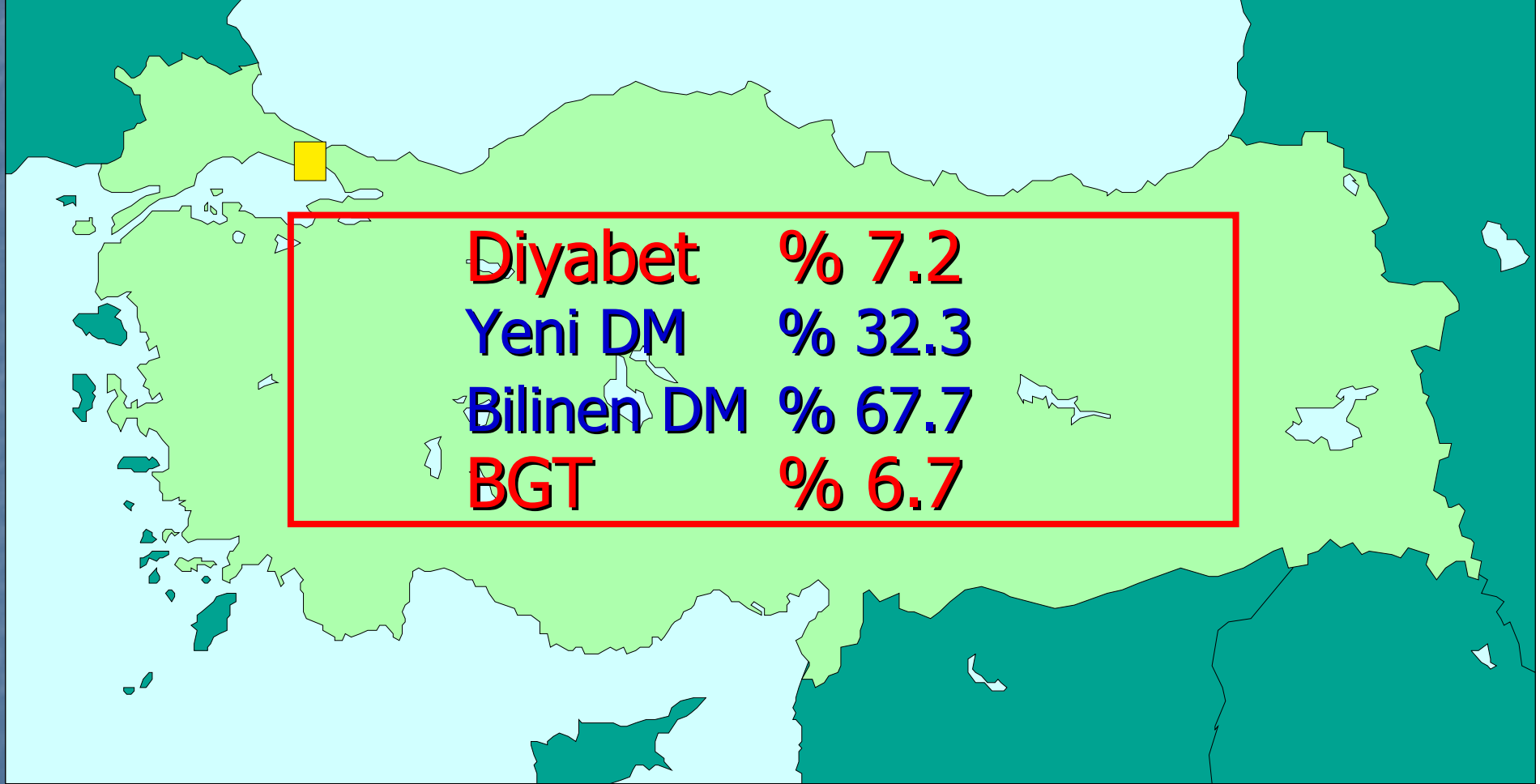




# Bozulmuş Glukoz Toleransı Prevalansı, 2025

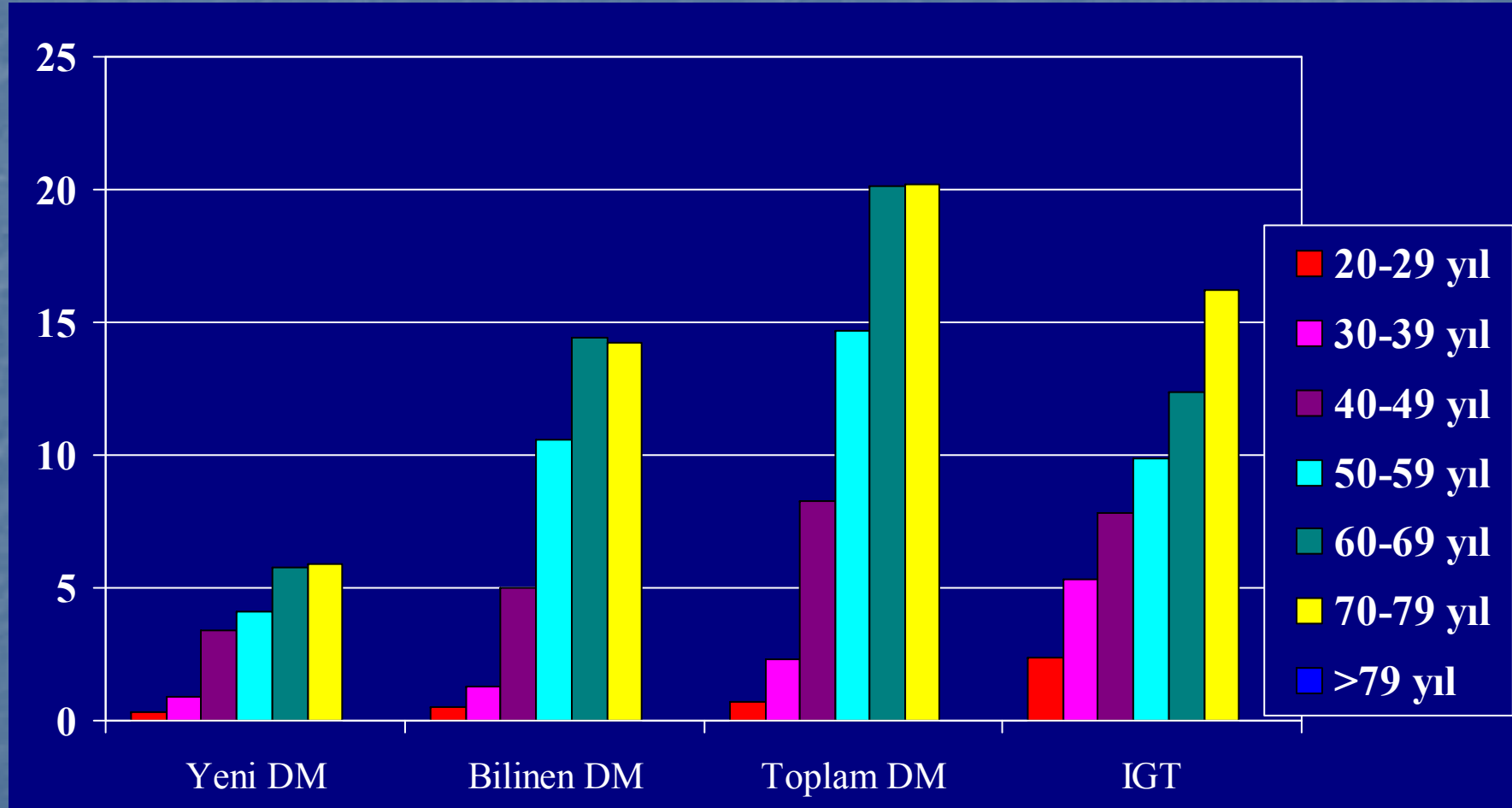


# Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TÜRDEP) Genel Sonuçları (20 yaş üstü )



# Yaş Gruplarında Glikoz İntoleransı Dağılımı

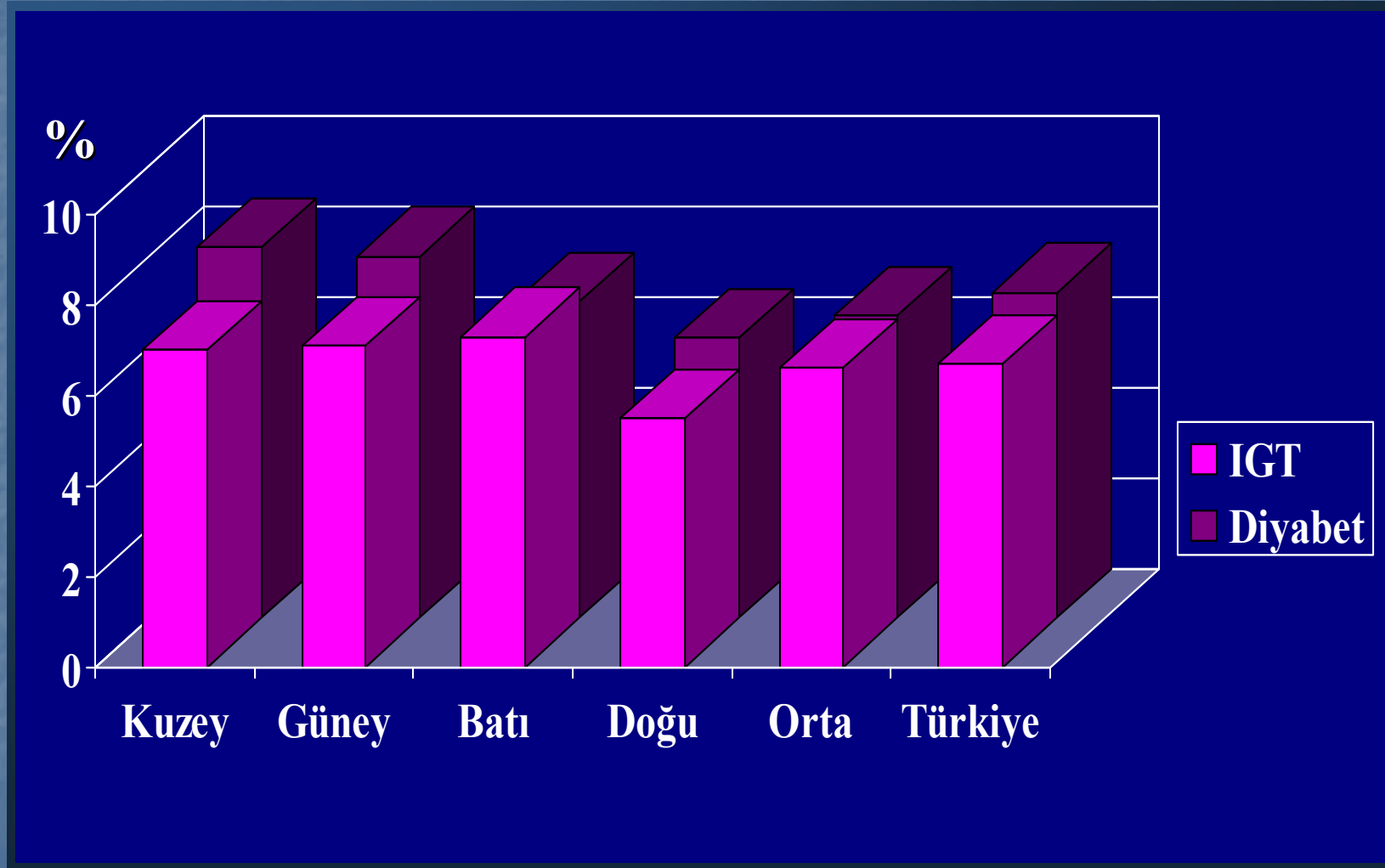
%



TÜRDEP Çalışma Grubu

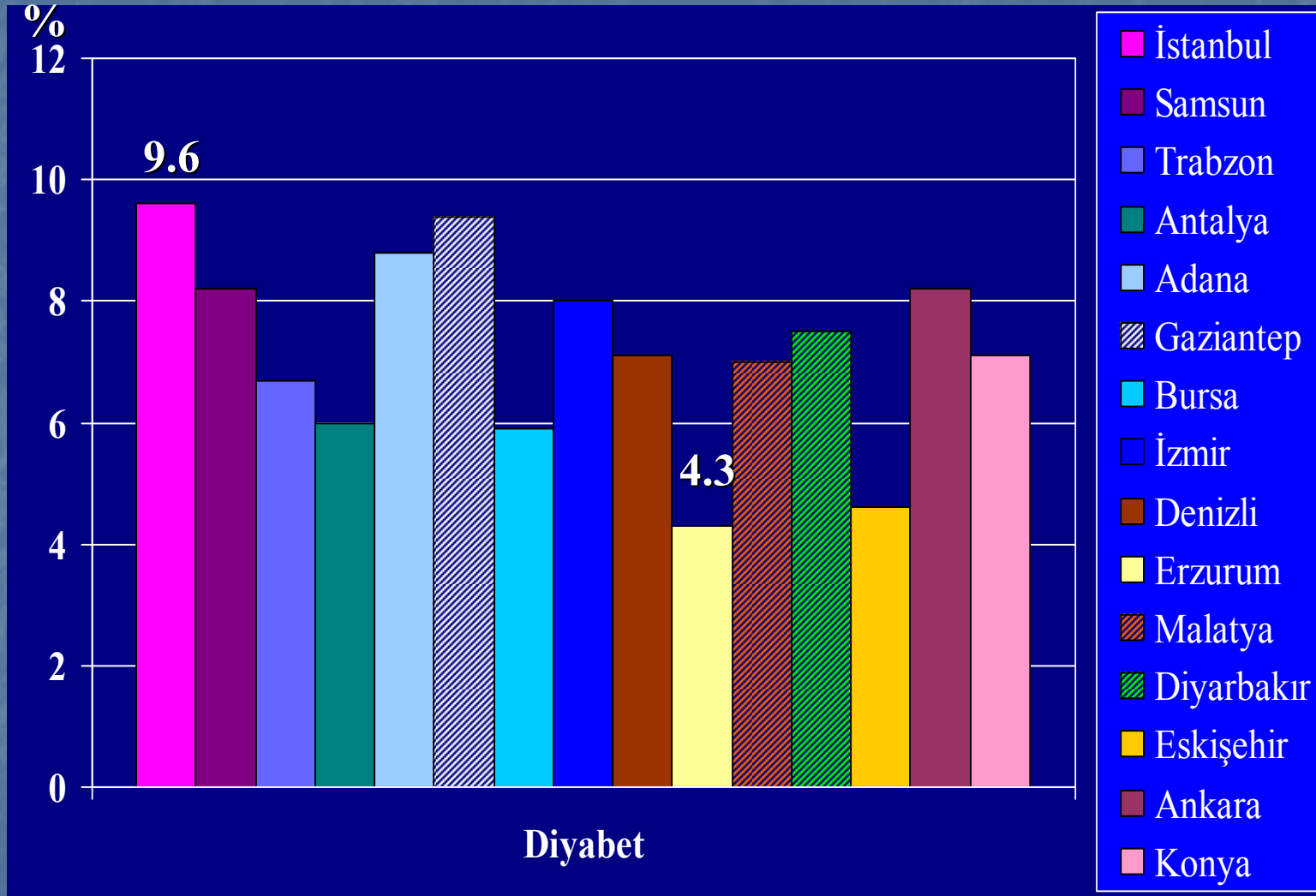


# Glikoz İntoleransı - Bölgesel Dağılım



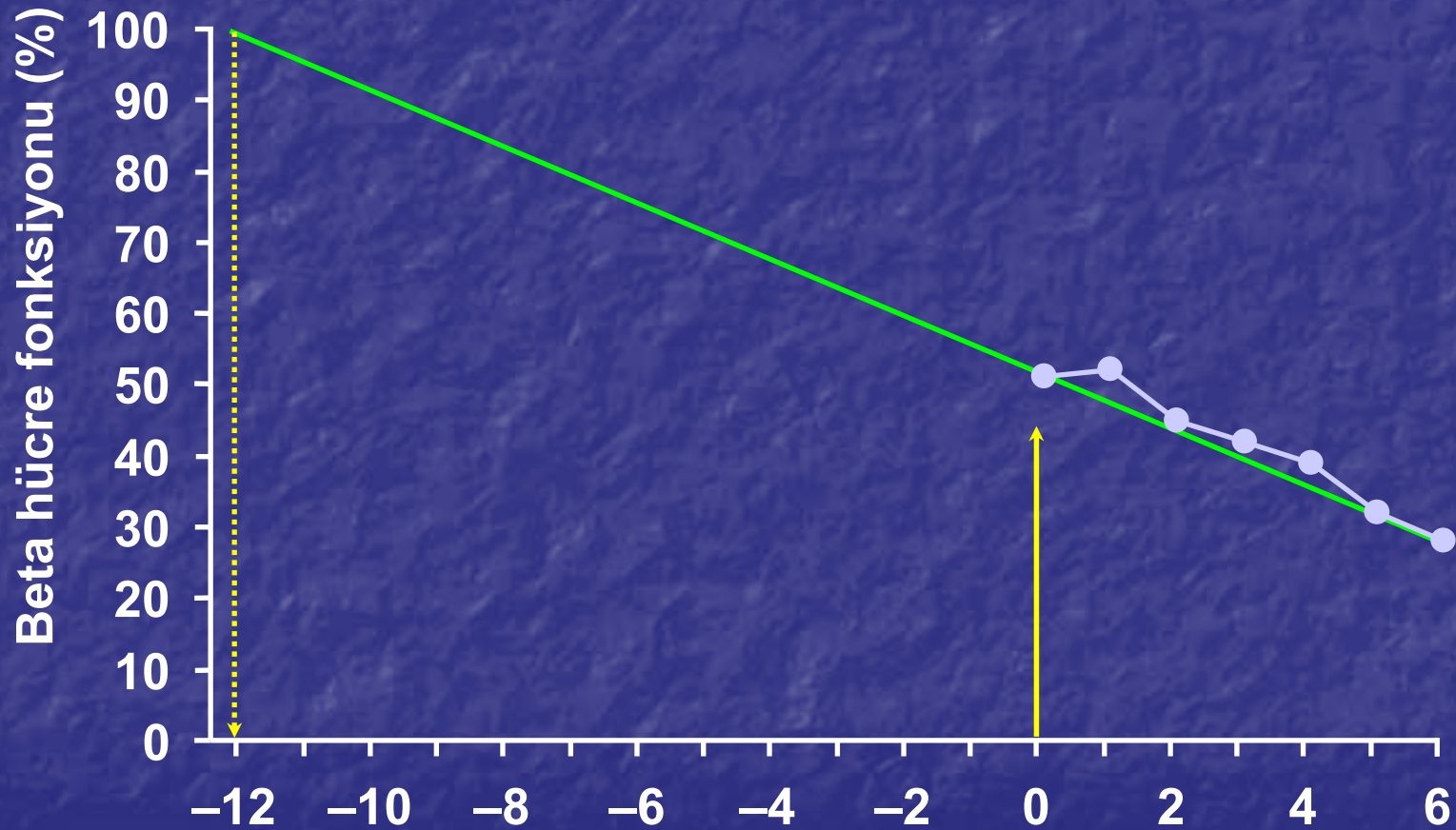
TÜRDEP Çalışma Grubu

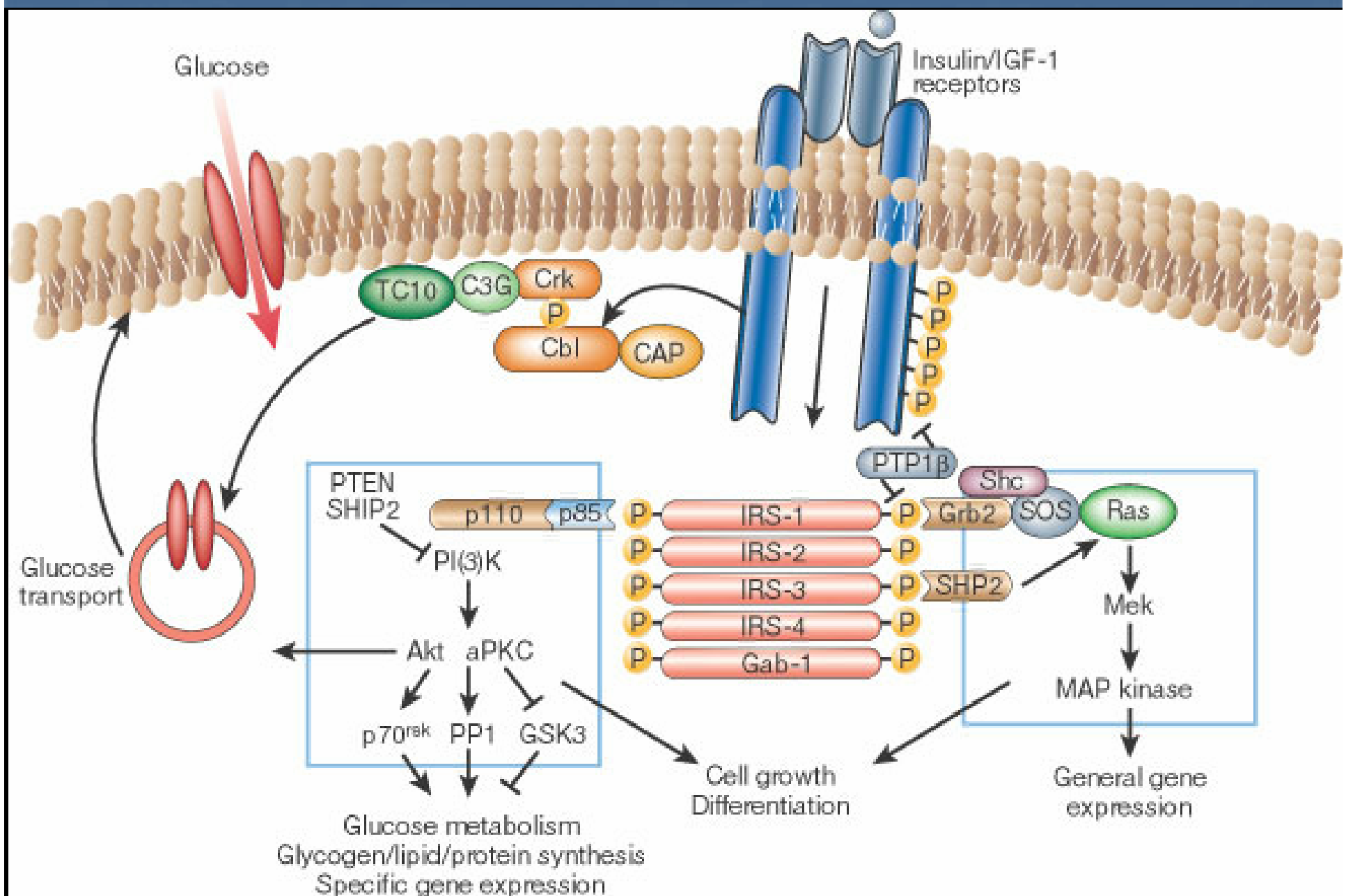
# İllerde Diyabet Prevalansı



TÜRDEP Çalışma Grubu

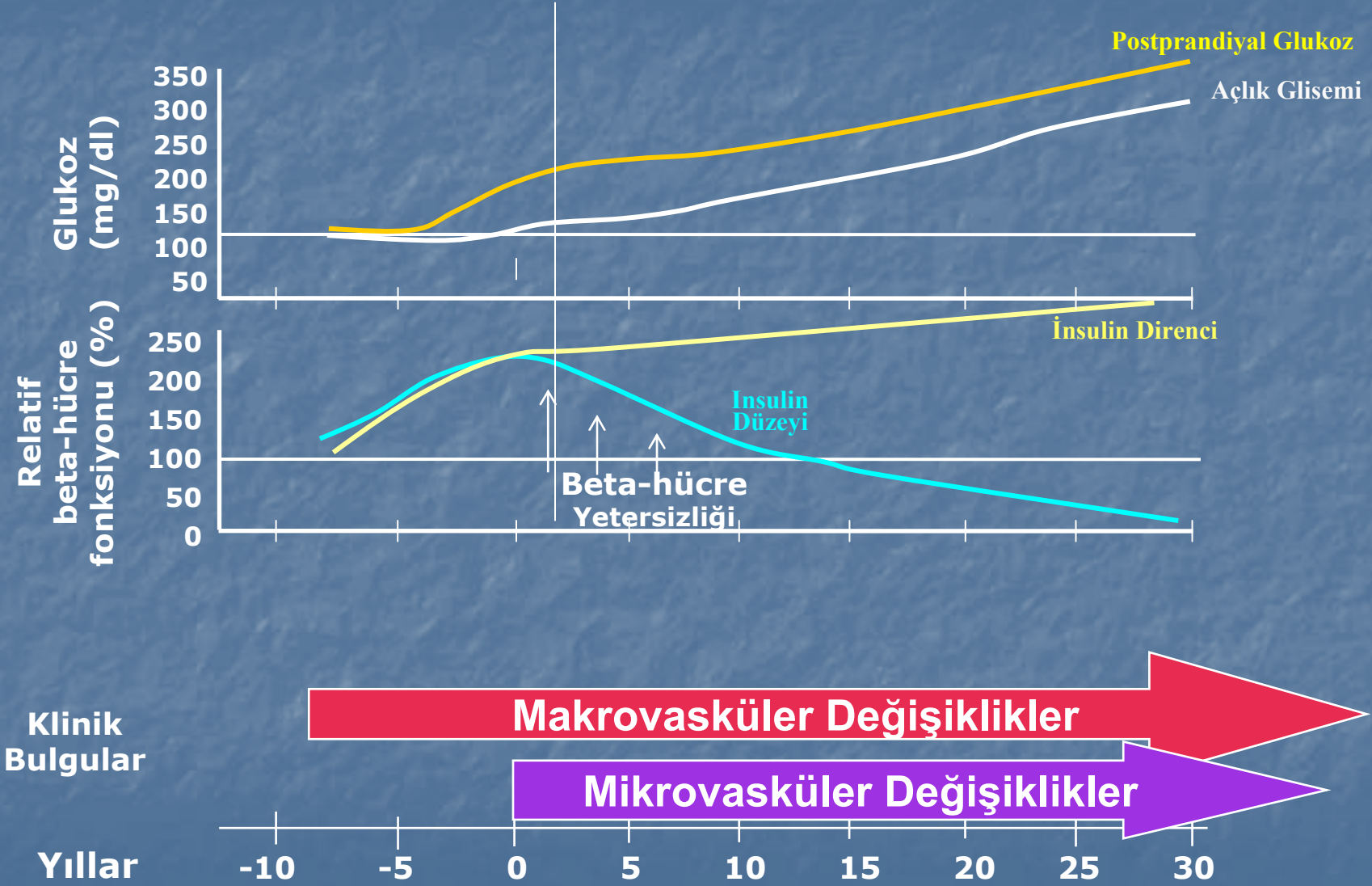
# Beta Hücre Disfonksiyonunun Zamana Göre Değişimi



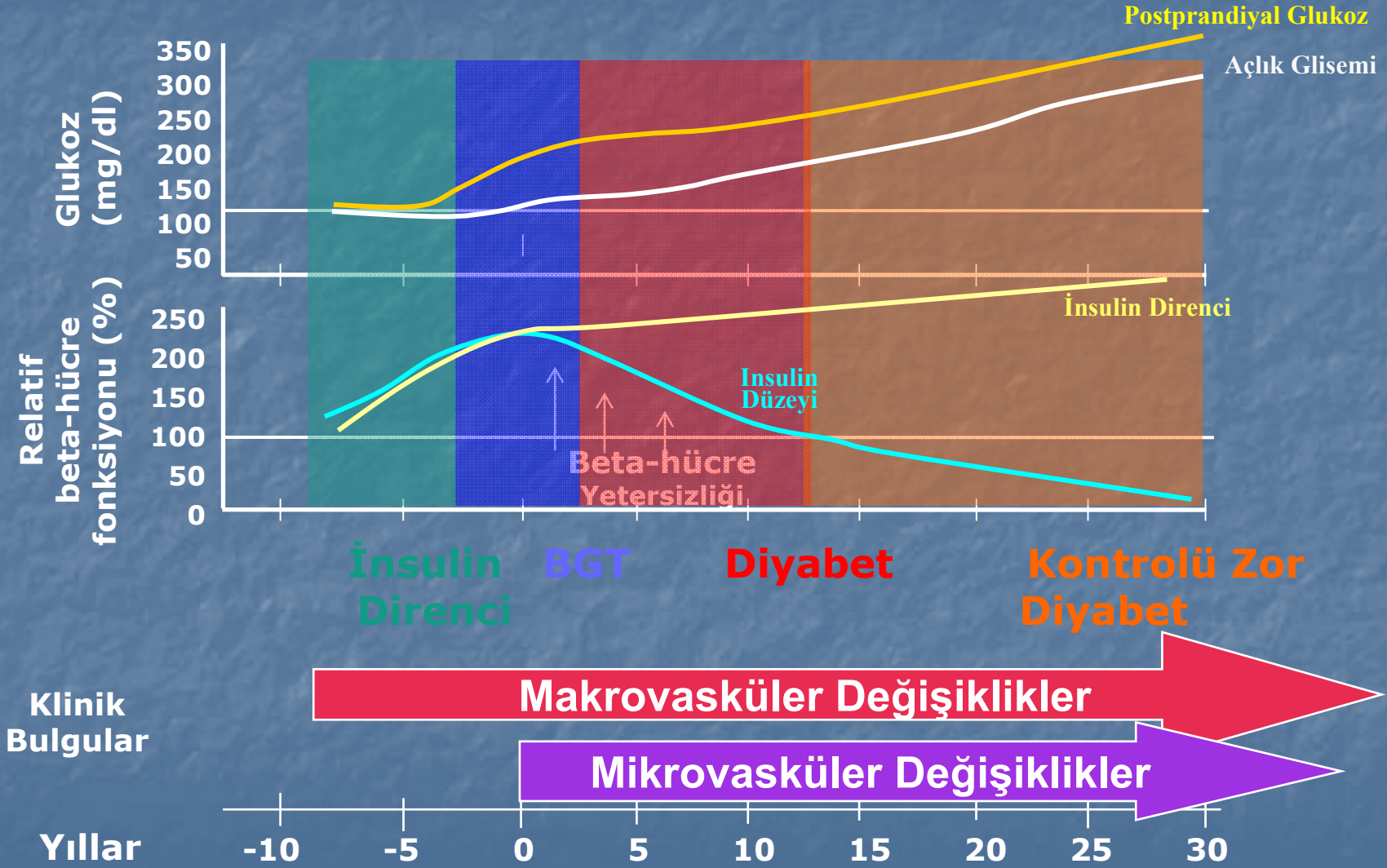




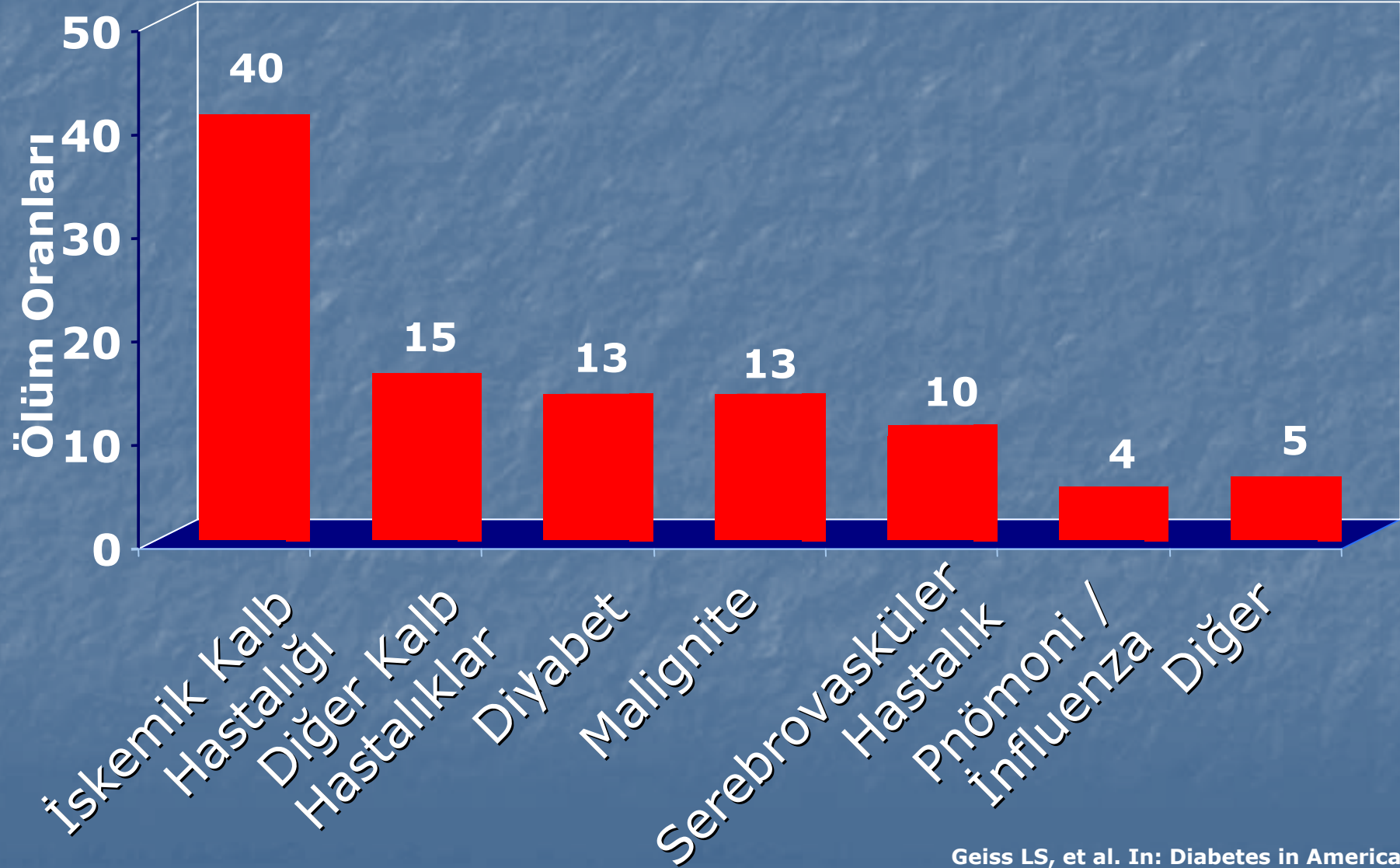
# Tip 2 Diyabetin Doğal Seyri



# Tip 2 Diyabetin Doğal Seyri



# Diyabetli Bireylerde Ölüm Oranları



Geiss LS, et al. In: Diabetes in America. National Institutes of Health;1995.



# Yeni Tanı Konmuş Tip 2 Diyabette Komplikasyon Oranları

- %20–30 Diyabetik retinopati
- %10–15 Mikroalbuminüri (~%40 hiperfiltrasyon)
- %30–50 Hipertansiyon
- %50–80 Dislipidemi
- %80–100 Vasküler disfonksiyon



# Diyabetiklerde Vasküler Hastalıkların Fizyopatolojisi

- Mikrovasküler Düzensizlikler
  - Diyabete özgün değişiklikler
- Makrovasküler Düzensizlikler
  - Nondiyabetiklerden farksız

# Mikrovasküler Düzensizlikler

- Kapiller bazal membran kalınlaşması
- Lökosit göçünde bozulma
- Hasar sonrası vazodilatasyon gelişiminde ve hiperemik yanıtta azalma
- Nörojenik vazodilatör yanıtta azalma
- Endotel kaynaklı vazodilatasyonda azalma, endotelial disfonksiyon

# Aterosklerozun Klinik Sonuçları

- **Koroner Kalb Hastalığı**
  - Anjina Pektoris, Myokard İnfarktüsü, Ani Kardiyak Ölüm, Konjestif Kalb Yetersizliği, Aritmi
- **Serebrovasküler Hastalık**
  - Geçici İskemik Atak, İnme
- **Periferik Vasküler Hastalık**
  - Kesik Topallama, gangren, soğuk ayak, ağrılı ayak, erektil disfonksiyon



# Diyabetiklerde Ateroskleroz

- Daha agresif seyreder
- İnternal elastik lamina kompensatuar genişleme göstermez
- Damar kontraktürü gelişir
- Küçük aterosklerotik bir plak bile belirgin stenoza neden olur.
- Arterler daha dardır, uzun segment tutulumu vardır, arterler daha hastadır.



# Diyabet ve Ateroskleroz

- ✓ Diyabetik mortalitenin % 80'i ateroskleroz tarafından oluşturulmaktadır.
  - ✓ Koroner ateroskleroz % 75
  - ✓ Serebral ve periferik vasküler hastalık % 25
- ✓ Diyabetin komplikasyonlarına bağlı hastaneye yatışların % 75'inden fazlasını oluşturmaktadır.
- ✓ Yeni tanı konmuş tip 2 diyabetlilerin % 50 sinde sessiz ya da klinik KKH bulunmaktadır.

# Bazı başlıklar...

- Diyabetik ayak, diyabetiklerde hastaneye yatışın en sık nedeni
- ABD'de yıllık gider 1 milyar dolardan fazla
- Tüm amputasyon nedenlerinin yarısı
- Amputasyon riski, diyabetiklerde 40 misli daha fazla
- Diyabetik amputasyonların %50'den daha fazlası 5 yıl içinde ikinci bir amputasyon riski taşıyor
- Tüm diyabetiklerin %15'i yaşamın herhangi bir döneminde ayak ülseri riski taşıyor

# Diyabet - Periferik Arter Hastalığı İlişkisi - 1

- Periferik arter hastalığı (PAH) diyabetlilerde % 17 oranında görülür
- Diyabetlilerde PAH 20 kat daha fazladır
- Sıklığı diyabet süresi ile yakından orantılıdır
- Erkeklerde 2-3 kat dah fazla
- Dislipemi, sigara, hipertansiyon diğer risk faktörleridir



# Diyabet - Periferik Arter Hastalığı İlişkisi - 2

- D.ayak ülserlerinin sadece % 15'i tek başına iskemi nedeniyle oluşur
- Diyabetik vakalarda multidisipliner yaklaşımla vakaların % 80'inde amputasyon önlenebilmektedir.
- Tutulum alt ekstremitelerin daha distalindedir
- PAH olan diyabetiklerde mortalite % 70-80 daha fazladır



# Diyabetik Ayak Gelişimde Hipergliseminin Etkileri

- İleri glikozile son ürünleri (AGE) makrofajlar ve endotelial reseptörlerle interaksiyona girerek
  - Aşırı matriks oluşumuna
  - Fokal trombozis
  - Plak oluşumunu hızlandıran sitokinlerin salınımına
- ... neden olurlar.
- Kollajenlerin çapraz bağlanması damar duvarında kalınlaşmaya neden olur.
- Humoral ve hücresele immunitede bozulma

# UKPDS: Glisemi kontrolü

UKPDS yoğun/konvansiyonel kontrol: HbA<sub>1C</sub> %7 vs %7.9

Sonuç	HR	95% CI	Log-rank P
Mikrovasküler komplikasyonlar*	0.75	0.60 – 0.93	0.0099
Diyabete bağlı ölüm	0.90	0.73 – 1.11	0.34
MI	0.84	0.71 – 1.00	0.052

\* Sonuçlar ağırlıklı olarak retinopati üzerindeki etkiyi yansıtmaktadır

UKPDS group. *Lancet*. 1998

# UKPDS

- 5102 Tip II DM
- İntensif insülin veya OAD ile sağlanan sıkı glisemi kontrolün
  - Mikrovasküler komplikasyon riskinin anlamlı olarak azalttığı
  - Mevcut komplikasyonların da ilerlemesini yavaşlattığı

gösterilmiştir!



# UKPDS Önemli Bulgular

- Tip 2 diyabetin teşhisinden sonraki 10 yıl içinde intensif glukoz kontrol politikası uygulanan hastalarda HbA<sub>1c</sub> değerinde %0.9'luk bir düşüş sağlandığında aşağıdaki risk faktörlerinde sağlanan düşüşler:

- 12% diyabetle ilişkili herhangi bir sonuç  $p = 0.029$
- 25% mikrovasküler sonuçlar  $p = 0.0099$
- 16% miyokard enfarktüsü  $p = 0.052$
- 24% katarakt  $p = 0.046$
- 21% 12 yıllık dönemde retinopati  $p = 0.015$
- 33% 12 yıllık dönemde albüminüri  $p = 0.000054$



# Glisemik Kontrol Hedefi

Dönem		AKŞ	TKŞ	HbA1c
1993 DCCT den önce	Tedaviye başlama veya değiştirme eşiği	<b>200</b> (mg/dl)	---	<b>9-10</b> (mmol/L)
1993 DDCT den sonra	Tedaviye başlama veya değiştirme eşiği	140	150	8
1997	Tedaviye başlama veya değiştirme eşiği	80-120	90-130	<7
1997	Yeni DM tanı kriteri	<126		?
2000	Normoglisemi değerleri	99	109	<6

# DCCT STUDY

Tip 1 diyabetiklerde

Konvansiyonel insülin tedavisi ile

Yoğun insülin tedavisinin

kronik komplikasyonlar üzerindeki etkisi

araştırılmak amacıyla yapılmıştır.

# DCCT STUDY

- Yoğun insülin tedavisi ile Tip 1 Diyabetiklerde mikrovasküler komplikasyonlar % 60 oranında azalmıştır.

N Engl J Med 1993

- Uzun dönemde mikrovasküler komplikasyonların ortaya çıkması için herhangi bir eşik kan şekeri değeri tespit edilmemiştir.

- Diğer bir ifade ile, daha düşük kan şekeri düzeyleri daha az komplikasyon riski oluşturur.

Diabetes 1996

# DCCT STUDY

- DCCT çalışmasının sonuçlarının Tip 2 diabetes mellitus için de kullanılabilir olduğu pek çok bilim adamı tarafından kabul edilmiş ve farklı çalışmalarla da doğrulanmıştır.
- Ancak Tip2 DM'da glisemik kontrol ile komplikasyonlar arasındaki ilişkinin ortaya konmasında en büyük rolü UKPDS çalışması oynamıştır.



# UKPDS

- Ortalama 10 yıllık bir takip sonucu HbA1c de %1'lik düşüş
  - Mikrovasküler komplikasyonlarda % 35 azalmaya yol açmıştır.
  - Makrovasküler komplikasyonların görülmesinde ise, anlamlı olmamakla birlikte, % 16 azalma tespit edilmiştir.

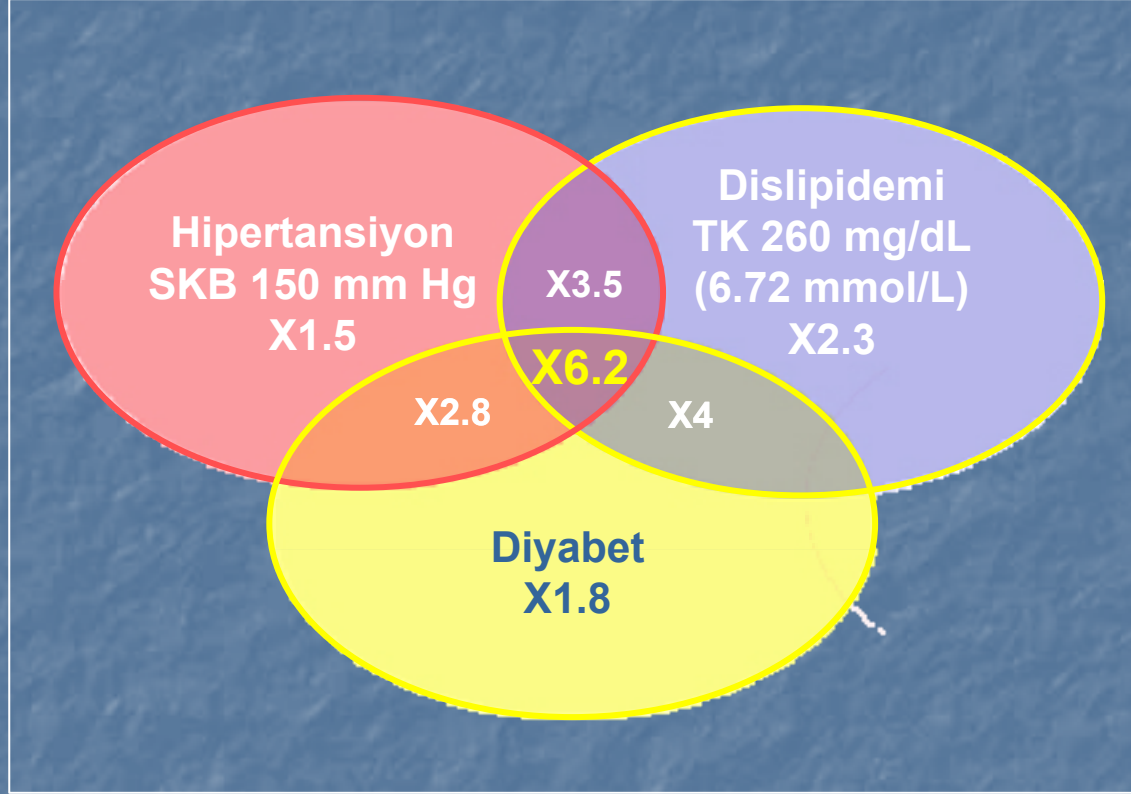
Lancet 1998

# UKPDS

## Sonuçta:

- Mikrovasküler komplikasyonların önlenmesinde eşik HbA1c değeri yoktur.
- Normale en yakın değerler en iyi değerlerdir.
- Hipoglisemi riski ise en önemli problemdir.

# Ek KVH Risk Faktörlerinin Varlığında KKH Riski Katlanarak Artar



Yukarıda gösterilen riskler, TK düzeyi 185 mg/dL, SKB 120 mmHG, glukoz intoleransı olmayan, EKG'ye göre sol ventrikül hipertrofisi olmayan ve 8 yıl içinde KVH gelişme riski 15/1000 (1.5%) olan 40 yaşında, sigara kullanmayan bir erkekle karşılaştırılarak hesaplanmıştır.

# UKPDS Çalışmasında, 2693 tip 2 diyabet hastasında, ilk olaya kadar geçen süreye göre risk faktörlerinin kademeli seçimi

Koroner Arter Hastalığı (n=280)

Sıralama	Değişken	P Değeri
Birinci	LDL Kolesterol	<0.0001
İkinci	HDL Kolesterol	0.0001
Üçüncü	Hemoglobin A <sub>1c</sub>	0.0022
Dördüncü	Sistolik kan basıncı	0.0065
Beşinci	Sigara	0.056

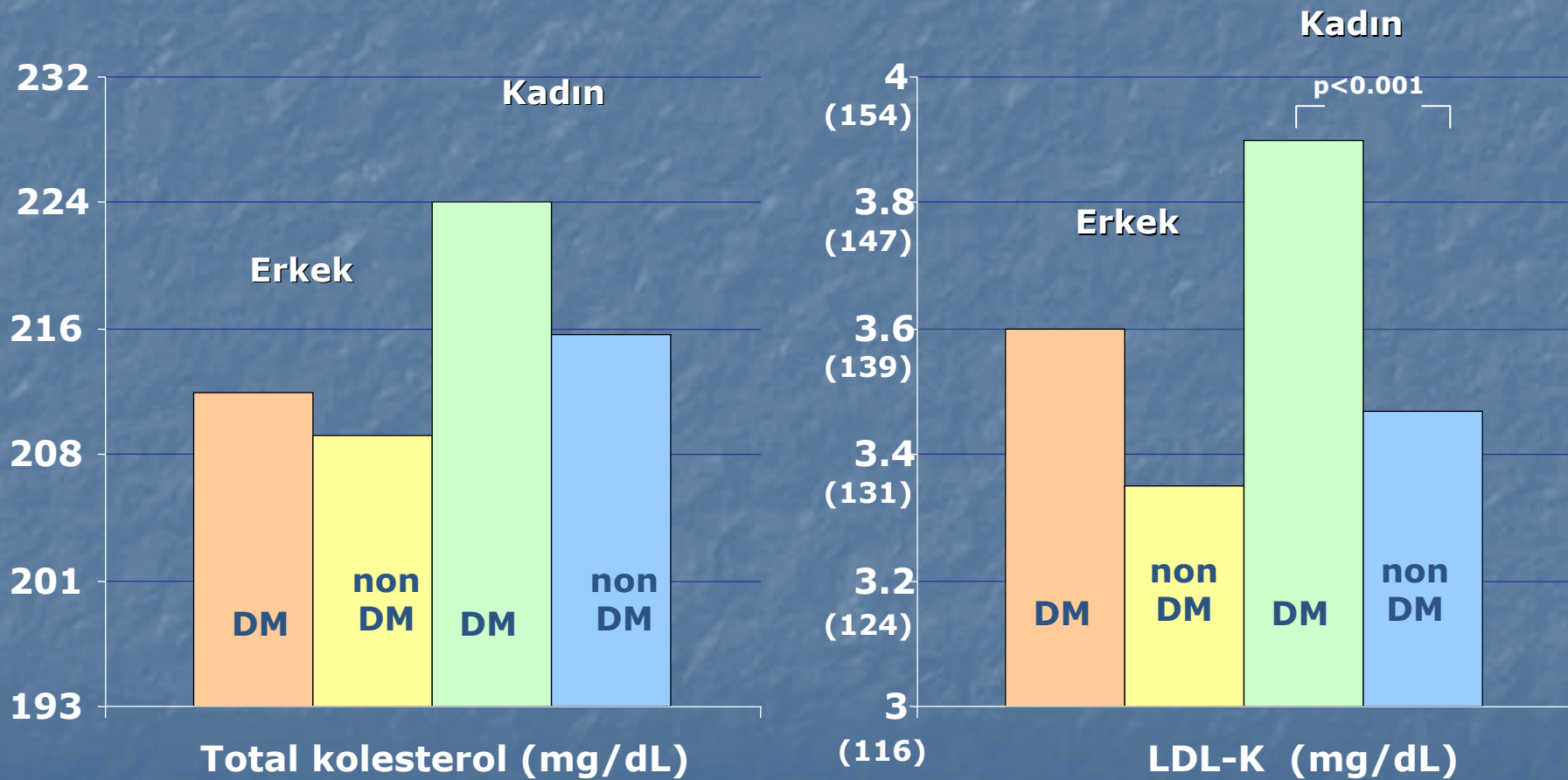
\*Yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiştir.  
Turner RC et al. *BMJ* 1998; 316:823-828.



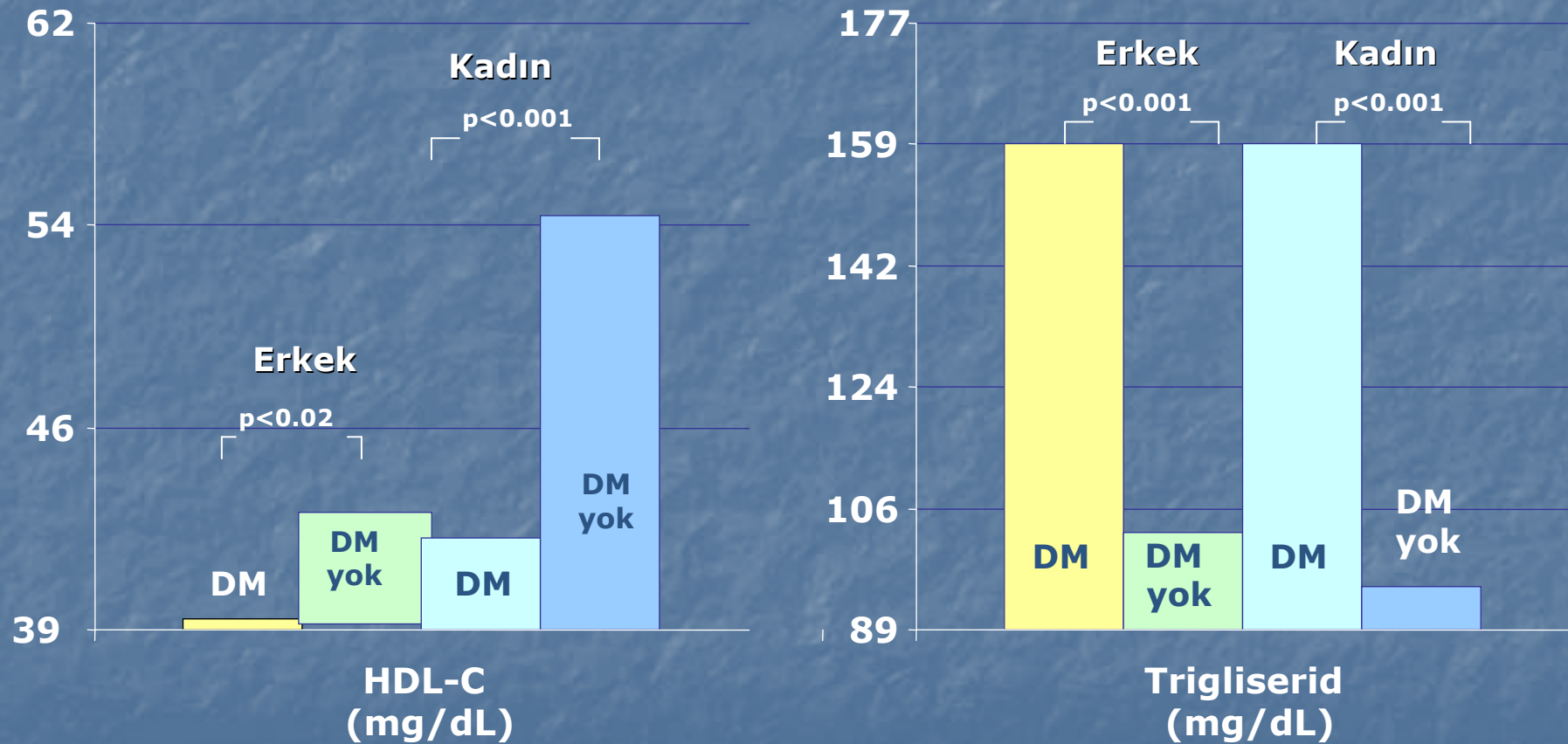
# Tip 2 Diabetes Mellitus ve Dislipidemi

- ✓ Hipertrigliseridemi
- ✓ Uzamış postprandial lipemi
- ✓ Serbest yağ asitleri düzeyi artışı
- ✓ Normal veya artmış total kolesterol düzeyi
- ✓ Normal veya artmış LDL düzeyi
- ✓ Küçük yoğun LDL düzeyi artışı
- ✓ IDL-K düzeyi artışı
- ✓ HDL-K düzeyi azalması
- ✓ Apo B artışı
- ✓ Apo C III artışı
- ✓ Apo E artışı

# UKPDS: Diyabetiklerde ve Nondiyabetiklerde Lipid Profili (1)



# UKPDS: Diyabetiklerde ve Nondiyabetiklerde Lipid Profili (2)



DM diabetes mellitus

# Aterojenik Dislipidemi (NCEP ATP III)

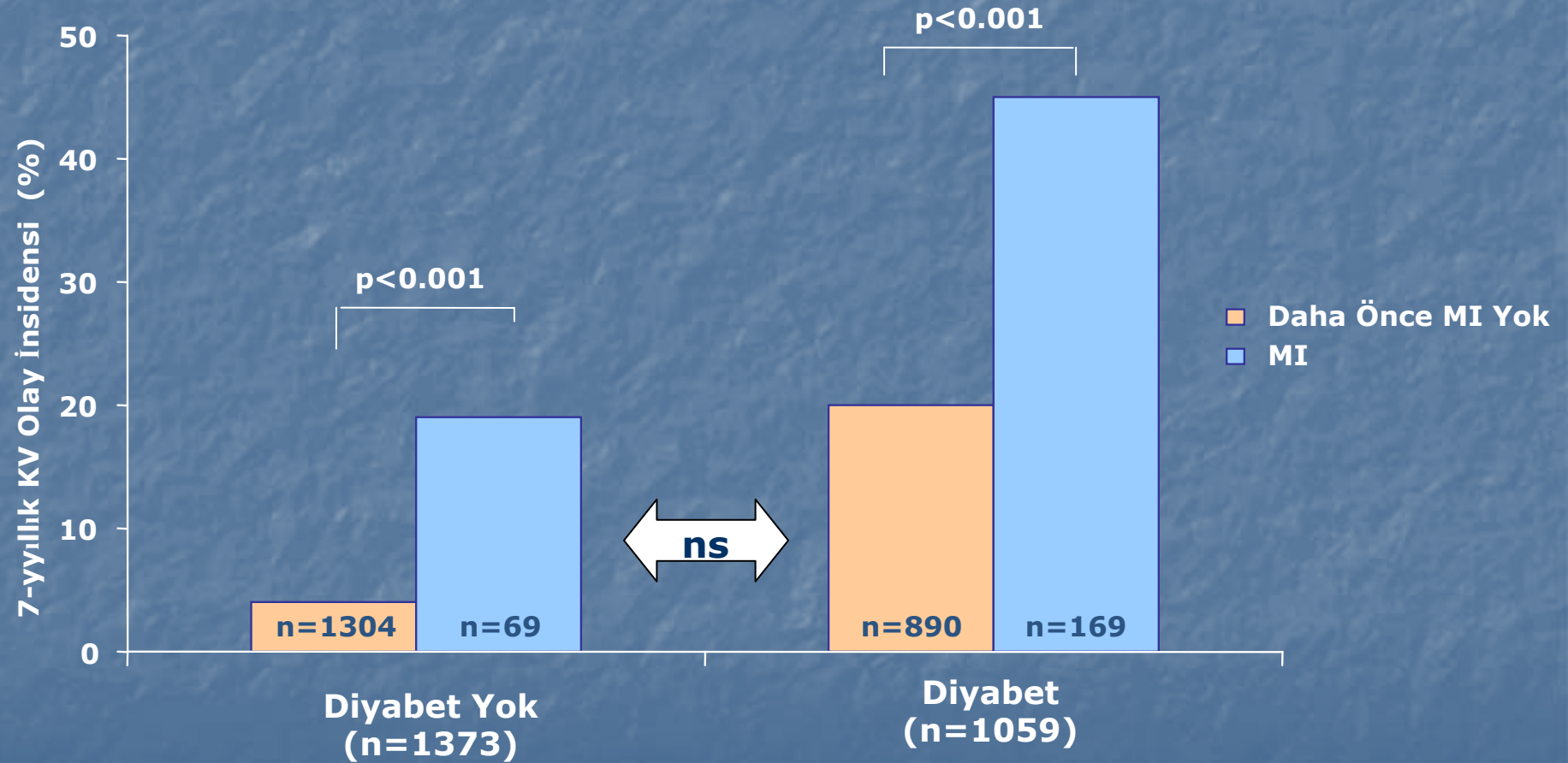
- ✓ Artmış küçük, yoğun LDL-Kolesterol partikülü
- ✓ Düşük HDL-Kolesterol
- ✓ Artmış Triglisericit



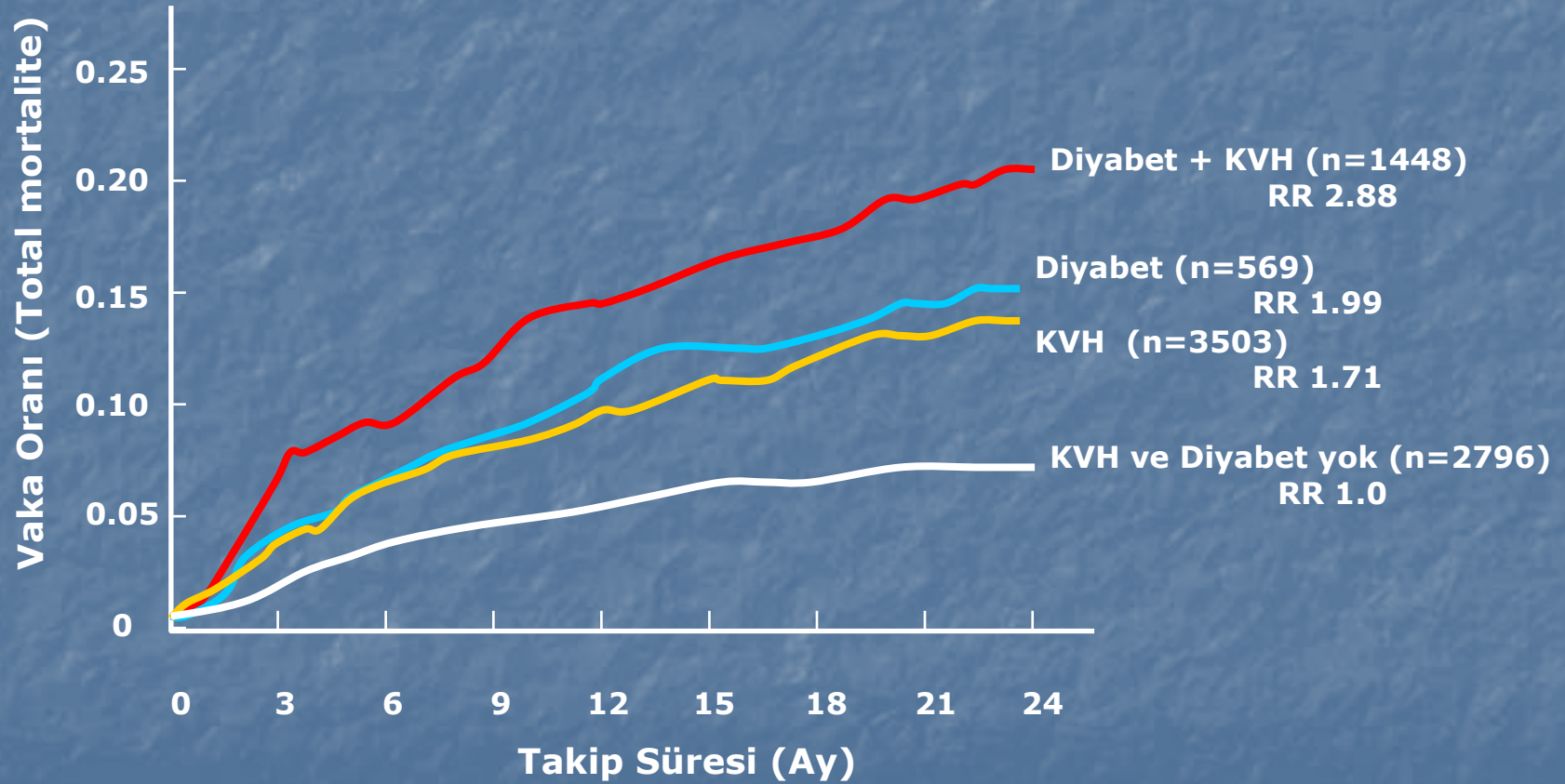
# Diyabetiklerde Sekonder Dislipideminin Nedenleri

- ✓ Hipotiroidizm
- ✓ Obstrüktif karaciğer hastalığı
- ✓ Kronik böbrek yetersizliği
- ✓ LDL kolesterolü yükselten ve HDL kolesterolü düşüren ilaçlar (progestinler, anabolik steroidler ve kortikosteroidler)

# East West Study: Diyabetli Hastalarda Risk MI Geçirmiş Nondiyabetiklere Benzer



# OASIS: KVH ve Diyabetin Yeni Atak Sıklığı Olasılığına Etkileri

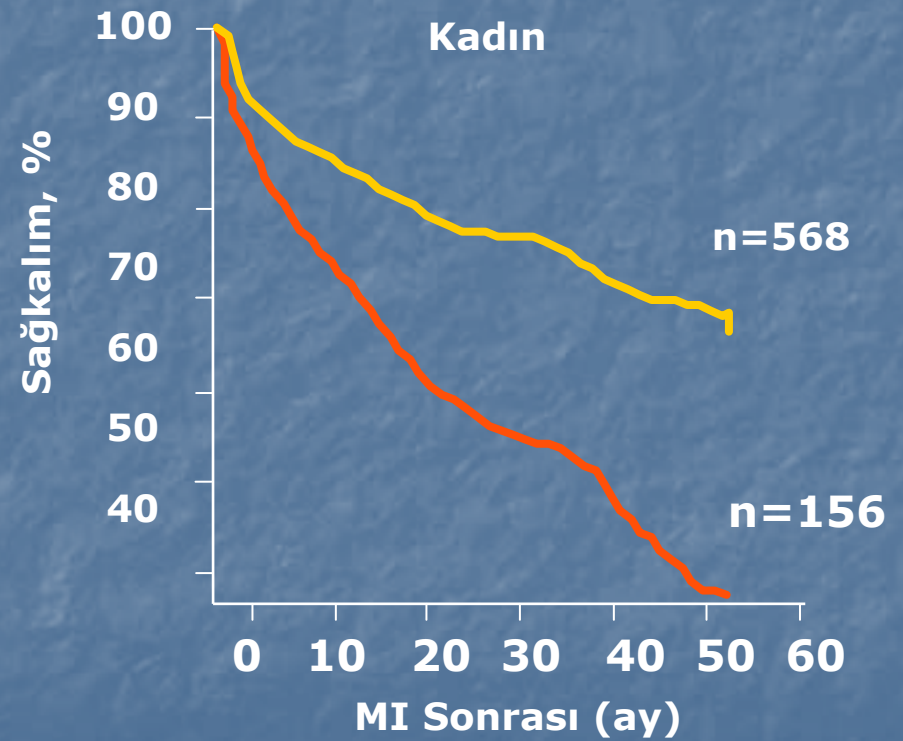
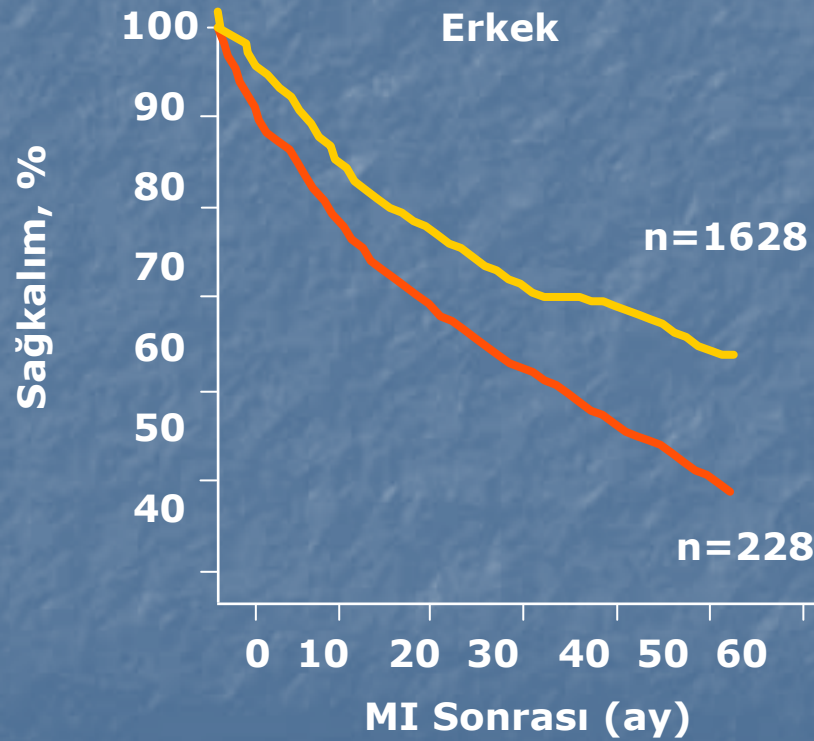


RR relatif azalma



# Diyabetik ve Non-Diyabetik Bireylerde MI Sonrası Ölüm Oranları

■ Diyabetik  
■ Non-diyabetik





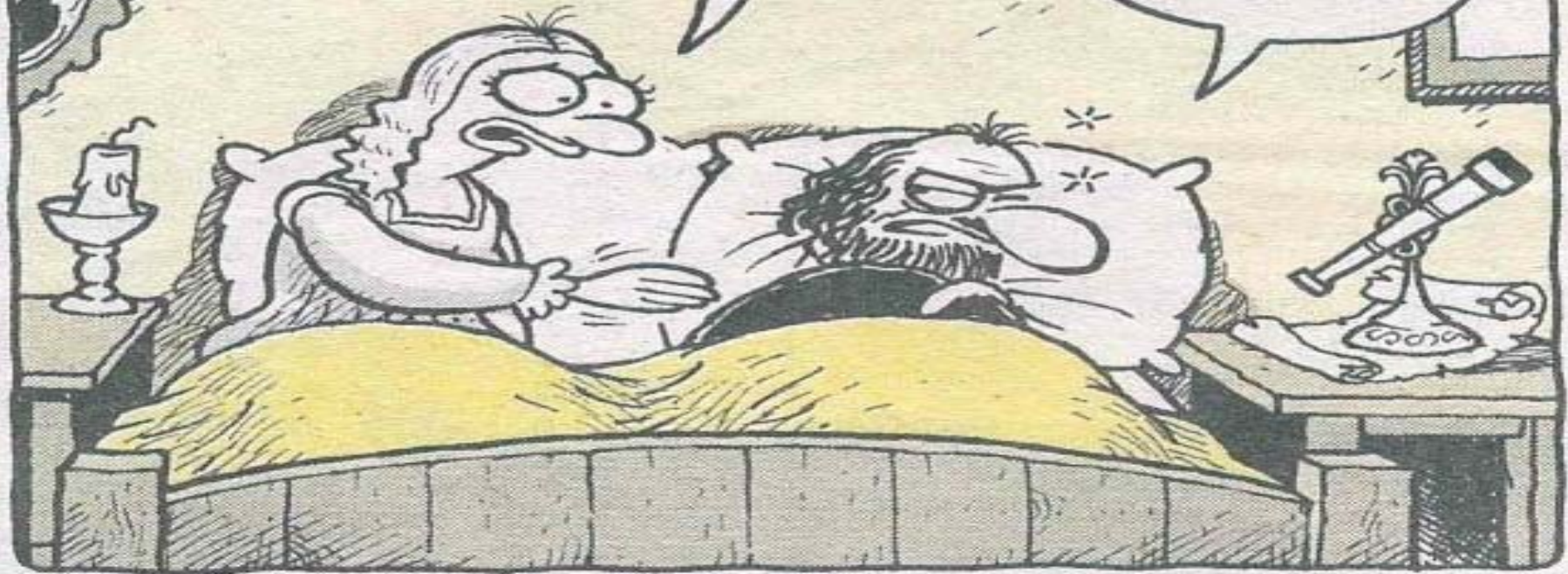
# Diyabetiklerde Lipid Hedeflerimiz Ne olmalı?

BENİ GERÇEKTEN  
SEVİYÖ MÜSÜN GALİLE?

EVET  
SEVİYÖM...

AMA NASIL İNANICAM?  
BUGÜN ENGİZİSYON MAHKEME-  
SİNDE DÜNYA DÖNMÜYÖR  
DEDİN, SIKIŞINCA HEMEN  
KIVIRIYOSUN...

Bİ UYU  
ALLAHAŞKINA!





# Diyabetlilerde NCEP ATP III Lipid Düzey Hedef Önerileri

## *Primer Hedef*

- **LDL-C** <100 mg/dL  
<70 mg/dL#  
...ve
- Eğer **TG**  $\geq$ 200 mg/dL, ikinci hedef:
- **Non-HDL-C** <130 mg/dL

#Diyabet veya belirgin KKH varsa opsiyonel hedef

# Diyabetlilerde ADA Lipid Düzey Hedef Önerileri

## ■ LDL-C

■ <100 mg/dL

■ veya başlangıca göre % 30-40 azalt (<70 mg/dL<sup>#</sup>)

■ HDL-C\* >40 mg/dL (1.15 mmol/L)

■ TG <150 mg/dL

\*Kadınlarda HDL % 10 mg daha fazla olmalıdır.

<sup>#</sup>Diyabetli veya belirgin KKH gibi yüksek riskli hastalarda düşünülebilir



# Diyabetli Bireylerde Başlıca Statin Çalışma Sonuçları

## Birincil Korunma

- CARDS (atorvastatin - *Tip 2 diyabetik tüm hastalara*)<sup>1</sup>
- AFCAPS/TexCAPS (lovastatin)<sup>2</sup>
- HPS (simvastatin)<sup>3</sup>
- ASCOT-LLA (atorvastatin)<sup>4</sup>

## İkincil Korunma

- CARE (pravastatin)<sup>7</sup>
- 4S (simvastatin)<sup>8,9</sup>
- LIPID (pravastatin)<sup>10</sup>
- HPS (simvastatin)<sup>3</sup>
- TNT (atorvastatin)<sup>11</sup>

## Primary Prevention/Secondary Prevention

- ASPEN (atorvastatin - *Tip 2 diyabetik tüm hastalara*)<sup>5</sup>
- ALLHAT-LLT (pravastatin)<sup>6</sup>

1. Colhoun HM *et al.* *Lancet* 2004;**364**:685-696.

2. Downs JR *et al.* *JAMA* 1998;**279**:1615-1622.

3. HPS Collaborative Group. *Lancet* 2003;**361**:2005-2016.

4. Sever PS *et al.* *Lancet* 2003;**361**:1149-1158.

5. Knopp R *et al.* *Diabetes Care* 2006;**26**:1478-1485

6. ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2002;**288**:2998-3007.

7. Goldberg RB *et al.* *Circulation* 1998;**98**:2513-2519.

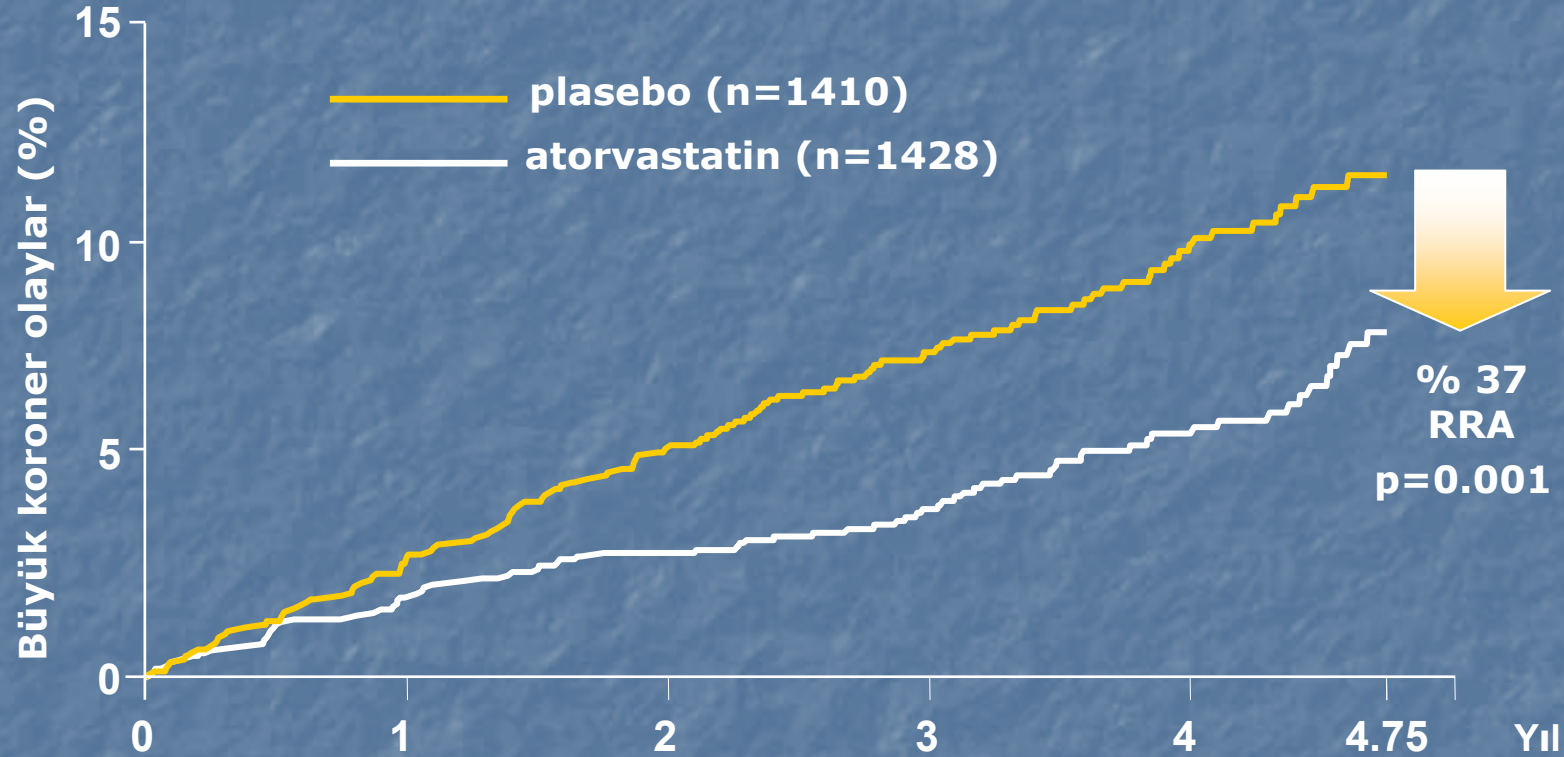
8. Pyörälä K *et al.* *Diabetes Care* 1997;**20**:614-620.

9. Haffner SM *et al.* *Arch Intern Med* 1999;**159**(22):2661-2667

10. Keech A *et al.* *Diabetes Care* 2003;**26**:2713-2721.

11. Shepherd J *et al.* *Diabetes Care* 2006; **29** (6):1220-1226

# CARDS: Statin Tedavisiyle Diyabetli Hastalarda Büyük Koroner Olay Sıklığında Azalma



Plasebo	1410	1351	1306	1022	651	305
Atorva	1428	1392	1361	1074	694	328

RRA: relative riskte azalma

# ASPEN: Diyabetlilerde Major Koroner Olaylarda Statin Tedavisinin Etkileri

Sonlanım	Olay (%)			p-değeri
	plasebo (n=1199)	atorvastatin (n=1211)	Risk Oranı	
<b>Primer Sonlanım</b>				
<b>Tüm Sonlanımlar*</b>				
<i>Tüm hastalar</i>	15.0	13.7	0.90	0.34
<i>Primer Korunma</i>	10.8	10.4	0.97	ns
<i>Sekonder Korunma</i>	30.8	26.2	0.82	ns
<b>Sekonder Sonlanım</b>				
<b>Fatal/non-fatal MI</b>				
<i>Tüm hastalar</i>	5.5	4.0	0.73	0.10
<i>Primer Korunma</i>	3.6	2.9	-	0.41
<i>Sekonder Korunma</i>	12.6	8.3	-	0.11

\*KV ölüm (*fatal MI, fatal strok, ani kardiak ölüm, kalb yetersizliği veya aritmik kalb hastalığından ani olmayan ölüm*), non-fatal veya sessiz MI, non-fatal strok, rekanalizasyon, CABG, resusitasyon yapılmış kardiak arrest, or yatış gerektiren UAP



# Diyabetik Subgrup Analizlerde Statinle KKH Korunma Çalışmaları

	Statin	Diyabetik (n)	KKH Riskinde Azalma(%)	
			Toplam	Diyabet
<b><i>Birincil Korunma</i></b>				
AFCAPS/TextCAPS <sup>1</sup>	Lovastatin	155	37	43 (ns)
ASCOT-LLA <sup>2</sup>	Atorvastatin	2532	36	16 (ns)
HPS <sup>3</sup>	Simvastatin	2912	27	33 (p=0.0003)
<b><i>İkincil Korunma</i></b>				
CARE <sup>4</sup>	Pravastatin	586	23	25 (p=0.05)
4S <sup>5</sup>	Simvastatin	202	32	55 (p=0.002)
4S extended <sup>6</sup>	Simvastatin	483	32	42 (p=0.001)
LIPID <sup>7</sup>	Pravastatin	1077	24	19 (ns)
HPS <sup>3</sup>	Simvastatin	1981	27	18 (p=0.002)
TNT <sup>8</sup>	Atorvastatin	1500	22	25 (p=0.026)
<b><i>Birincil / İkincil</i></b>				
ALLHAT-LLT <sup>9</sup>	Pravastatin	3638	9	11 (ns)



# Kolesterol Tedavisinde Yönelimler

- ✓ Yeni terapötik hedeflerin belirlenmesi ("lower is better")
- ✓ Yüksek riskli tüm hastalara statin (?)
- ✓ Yüksek riskli popülasyonun tanımının genişletilmesi
- ✓ Kombinasyon tedavisi
- ✓ LDL ötesinde HDL, CRP, GLOBAL RİSK, LDL partikülü büyüklüğü

# Dikkat Edilmesi Gereken Diğer Konular

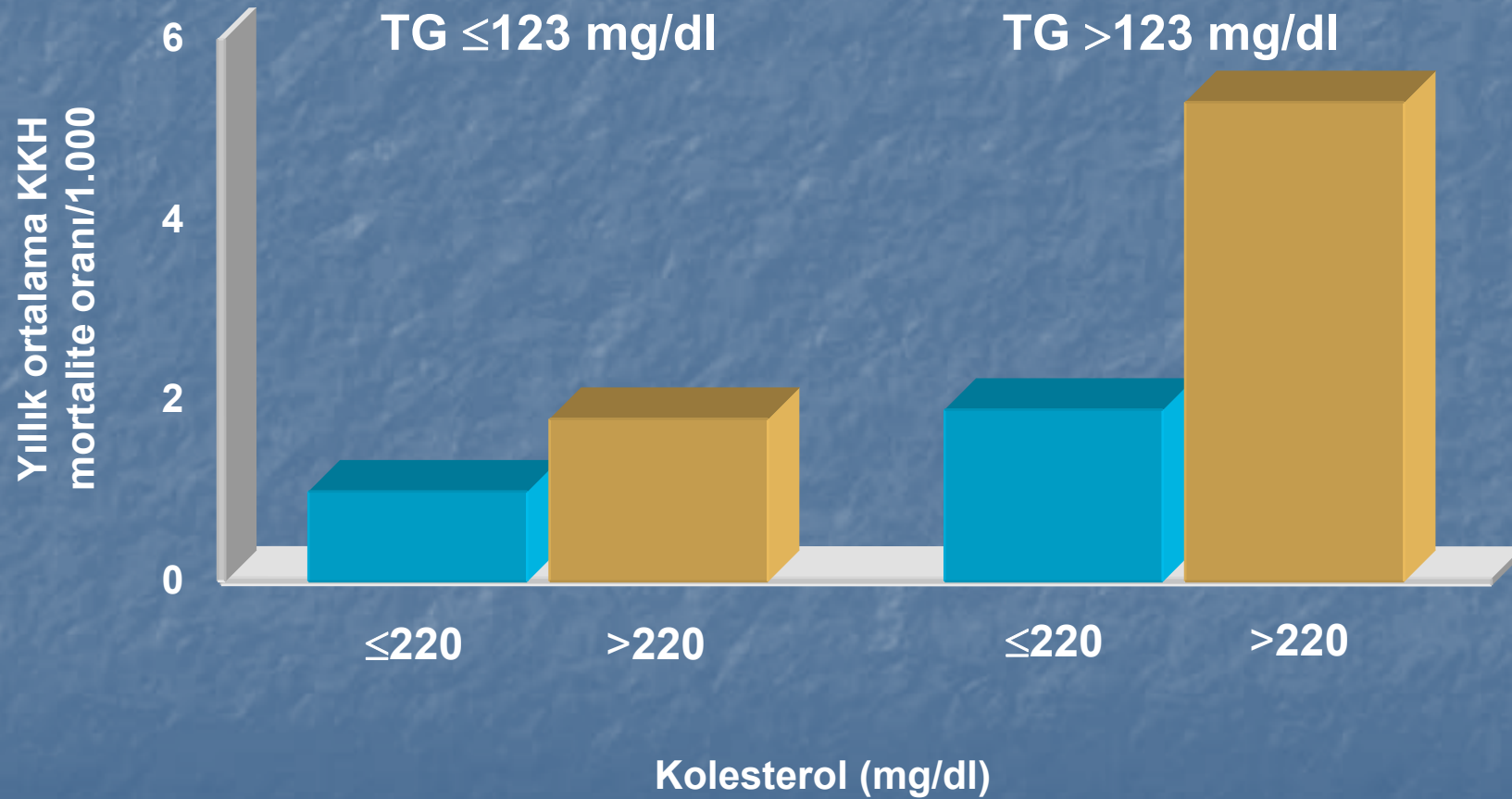
- ✓ İleri yaş (özellikle >80 yaş; erkeklere göre daha çok kadınlar)
- ✓ Küçük vücut yapısı, zayıflık
- ✓ Multisistem hastalık (örn, kronik böbrek yetmezliği, özellikle diyabete bağlı olanları)
- ✓ Çoklu ilaç kullanımı
- ✓ Perioperatif dönemler

# Hipertrigliseridemi

- ✓ Olguların %50'sinden çoğunda saptanır ve glisemi kontrol ile yakından ilişkilidir.
- ✓ VLDL yapımı artışı ve trigliseridden zengin lipoproteinlerin klirensi azalmıştır.
- ✓ İnsülin direnci varlığında, adipoz dokudan SYA salınımı artar. KC'de VLDL yapımı hızlanır.
- ✓ İnsülin infüzyonu bu durumu normale döndürülebilir.



# Açlık TG Değeri ve KKH Ölüm Riski: Paris Prospektif Çalışması



# Diyabetlilerdeki Ana Fibrat Çalışmaları

- Helsinki Heart Study (gemfibrozil)<sup>1,2</sup>
- SENDCAP (bezafibrat)<sup>3</sup>
- VA-HIT (gemfibrozil)<sup>4</sup>
- DAIS (fenofibrat)<sup>5</sup>
- FIELD (fenofibrat)<sup>6</sup>

1. Frick *et al.* *N Engl J Med* 1987;**317**:1237–1245.  
2. Koskinen *et al.* *Diabetes Care* 1992;**15**:820–825.  
3. Elkeles *et al.* *Diabetes Care* 1998;**21**(4):641–648.  
4. Rubins *et al.* *N Engl J Med* 1999;**341**:410–418.  
5. The DIAS Investigators. *Lancet* 2001;**357**:905–910.  
6. FIELD Study Investigators. *Lancet* 2006;**366**:1849–1861

# Diyabetiklerde Fibrat Kullanımı ve KVH Riski Azalması Arasındaki İlişki

Çalışma	Fibrat	Diyabetik (n)	Klinik Sonuçlar
Helsinki Heart Study <sup>1*</sup>	Gemfibrozil	135	MI veya ani kardiyak olaylarda % 68 risk azalması (ns)
SENDCAP <sup>2*</sup>	Bezafibrat	164	KKH vakalarında % 70 azalma (p=0.01)
VA-HIT <sup>3*</sup>	Gemfibrozil	769	Toplam sonuçta % 32 azalma (p=0.004)
DAIS <sup>4</sup>	Fenofibrat	418	Kombine KV olaylarda % 23 azalma (ns)
FIELD <sup>5</sup>	Fenofibrat	9,795	Koroner sonuçta % 11 azalma (ns)

\* Post hoc subgrup analizi.

1. Koskinen et al. *Diabetes Care* 1992;**15**:820-825.
2. Elkeles et al. *Diabetes Care* 1998;**21**(4):641-648.
3. Rubins et al. *Arch Int Med* 2002;**162**:2597-2604.
4. DAIS Investigators. *Lancet* 2001;**357**:905-910.
5. FIELD Study Investigators. *Lancet* 2006;**366**:1849-1861



# ÖZET

- Diyabetik bireylerde ateroskleroz henüz hiperglisemi ortaya çıkmadan önce başlar, en önemli faktör insülin direncidir
- Hiperglisemi kontrolü mikrovasküler komplikasyonlar üzerinde daha etkindir. Makrovasküler hastalık riskini azaltması istatistiksel olarak anlamlı değildir.
- Makrovasküler komplikasyonların engellenme stratejisinde öncelikle LDL kolesterol yüksekliği olmak üzere lipid düzeylerinin kontrolü hedeflenmelidir
- Hemoreolojik düzensizliklerin tedavisi ihmal edilmemelidir

en etkin  
en başarılı  
en ucuz  
en güvenli tedavi

**KORUMAdır**

....teşekkür ederim.