

Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Evde Glukoz Takibi Sıklığı ve HbA1c İle İlişkisi

Rahime Özgür *, Osman Maviş *, Pelin Ayalp **

* Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İç Hastalıkları Kliniği, ** Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği

ÖZET

Giriş ve Amaç: Glikozile hemoglobin (HbA1c) ölçümü gliseminin klinik değerlendirilmesinde standart bir metoddür. Evde glukoz takibi (Self Monitoring of Blood Glucose: SMBG) daha iyi HbA1c düzeylerine ulaşmayı sağlar. HbA1c değerlerini etkileyen sebepler tam olarak açıklığa kavuşmamıştır ^(1,2). Bu çalışmada SMBG sıklığı ve HbA1c seviyesi ile ilişkisi araştırıldı.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda 94 hasta anket metodu ile değerlendirildi. Hastaların SMBG sıklığının diabet tanı süresi, cinsiyet ve HbA1c seviyesi ile ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Hastaların SMBG sıklığına göre HbA1c seviyeleri karşılaştırıldığında, günlük kan şekeri ölçümü yapanların HbA1c seviyesi, haftalık ve aylık ölçüm yapanlara göre ve hiç ölçüm yapmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0.01$). Kadın ve erkek hastaların SMBG sıklığı karşılaştırıldığında, kadın hastaların SMBG sıklığı erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Diabet tanı süresi karşılaştırıldığında tanı yılı 5 sene daha düşük olan hastalarda, SMBG sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla bulunmuştur ($p<0.01$). Diabet tanı süresi 5 yıldan daha az olanlarda HbA1c seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0.01$). SMBG sıklığının artması, HbA1c seviyesinde anlamlı düşüklüğe sebep olmaktadır.

Sonuç: HbA1c seviyesi kan şekeri ölçme sıklığı frekansından etkilenmektedir.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, evde glukoz takibi, hemoglobin A1c (HbA1c)

SUMMARY

The Relationship Between Self Monitoring of Blood Glucose Frequency and HbA1c in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus

Introduction and Aim: HbA1c is a standard method for the clinical evaluation of diabetes. SMBG enables better HbA1c level. The factors affecting HbA1c are not well known yet ^(1,2). In this study we investigated the relationship between SMBG frequency and HbA1c.

Materials and Methods: 94 patients were asked to fill in a survey about their SMBG frequencies. Their SMBG frequencies were compared with diabetes year, sex, and HbA1c level.

Results: The HbA1c level of patients who measure their blood glucose on a daily basis was found to be significantly lower compared to the ones who do not measure their blood glucose or perform SMBG only on a weekly or montly basis ($p<0.01$). The SMBG frequency of female patients was found to be significantly higher than the SMBG frequency of male patients ($p<0.01$). The SMBG frequency of patients with diabetes year less than five, was significantly higher than the ones with greater diabetes years ($p<0.01$). HbA1c level of patients with diabetes year less than five was found to be significantly lower compared to the ones with greater diabetes years ($p<0.01$). The increase in frequency of SMBG leads to a significant decrease in HbA1c levels.

Conclusion: HbA1c level is affected by SMBG frequency.

Key words: Diabetes mellitus, self monitoring of blood glucose, hemoglobin A1c

GİRİŞ ve AMAÇ

Diabet tedavisinde glisemik kontrol çok önemlidir. Diabet regülasyonunun takibin-

de en yaygın kullanılan testler kan glukoz ve HbA1c ölçümüdür. Kan glukoz ölçümü, günlük glisemik durumun göstergesi iken, HbA1c geçmiş 2-3 aylık dönemdeki ortalama glukoz

Alındığı Tarih: 21.12.2010

Kabul Tarihi: 06.01.2011

Yazışma adresi: Dr. Rahime Özgür, S.B. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

e-posta: rahimeozgun@hotmail.com

değerini yansıtır ve diabet komplikasyonlarının gelişme riskinin bir göstergesidir. HbA1c, iyi kontrollü hastalarda yılda 2 kez, iyi kontrol edilemeyen ve insülin kullananlarda 3 ayda bir yapılmalıdır⁽³⁻⁷⁾.

Diabetes mellitus (DM)'da kan şekeri kontrolünün uzun dönemde mikrovasküler komplikasyonları azalttığı görülmüştür⁽⁸⁾. Diabete bağlı ölümlerin en önemli nedeni makrovasküler hastalıktır. Mikrovasküler komplikasyonlardan nefropati böbrek yetersizliğinin, proliferatif retinopati ise körlüğün en sık görülen nedenidir. Bu nedenle diabete bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasında makro ve mikrovasküler komplikasyonların önlenmesi, azaltılması veya geciktirilmesi çok önemlidir.

Diabetin makro ve mikrovasküler komplikasyonlarının önlenmesinde diabet regülasyonun önemli olduğu son yıllarda yapılan randomize ve prospektif çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Bu çalışmalarda, glisemik kontrolün monitorizasyonunda HbA1c'nin en önemli gösterge olduğu anlaşılmıştır. HbA1c<% 7 olan hastalarda mikrovasküler komplikasyon riski düşük iken, >% 7 olanlarda bu risk katlanarak artmaktadır^(8,9).

Amerikan Diabet Topluluğu (ADA), SMBG ile takibi, tüm diabetik hastalara önermektedir. SMBG, tedavinin etkisini değerlendirmeyi ve glisemik hedeflere ulaşmayı sağlar. Ayrıca, hipogliseminin önlenmesi ve tedavinin ayarlanmasının en iyi yoludur. SMBG, farklı ölçüm aralıkları ve farklı zamanlarda ölçüm şeklinde uygulanır⁽³⁻⁷⁾. SMBG, daha iyi HbA1c düzeylerine ulaşmayı sağlar⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Biz de bu çalışmada SMBG sıklığını ve HbA1c üzerindeki etkisini araştırmayı hedefledik.

MATERYAL ve METOD

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diabet Polikliniğinde takipli tip 2 diabetik 48 kadın, 46 erkek, toplam 94 hasta çalışmaya alındı. Sadece oral antidiabetik kullananlar çalışmaya dahil edildi, insülin kullananlar çalışmaya alınmadı.

Tüm olguların yaşı, diabet süresi, glukoz ölçüm sıklığı ve HbA1c değerleri kaydedildi. Hastaların SMBG sıklığı (günlük, haftalık, aylık ölçüm yapanlar ve hiç ölçüm yapmayanlar); kadın erkek hastalar arasında SMBG sıklığı; diabet tanı süresine göre SMBG sıklığı ve yine diabet tanı süresine göre HbA1c seviyeleri karşılaştırıldı.

HbA1c, EDTA'lı kanda çalışıldı. 1cc hemoliz yapıcı reaktifle, 10 µl kan muamele edildikten sonra Boehringer Mannheim kiti ile Hitachi 912 otoanalizatöründe turbometrik yöntemle ölçüldü.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların 46'sı erkek (% 48), 48'i (% 52) kadındı. Yaş ortalaması 56,06±0,98 iken; erkeklerin yaş ortalaması 56,69±1,4, kadınların yaş ortalaması ise 55,45±1,31 idi. Tüm olguların tanı yılı 6,51±0,52 iken; erkeklerin 6,06±0,71, kadınların 6,94±0,76 bulundu. Tüm olguların HbA1c ortalaması % 7,09±0,19 iken; kadın-

Tablo 1. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

	Kadın		Erkek		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
30-39 yaş	2	4,2	2	4,3	4	4,2
40-49 yaş	8	16,6	6	13	14	14,9
50-59 yaş	24	50	22	47,9	46	48,9
60-69 yaş	11	22,9	11	23,9	22	23,5
70 yaş ve üzeri	3	6,3	5	10,9	8	8,5
Toplam	48	100	46	100	94	100

Tablo 2. Olguların diabet süresine göre dağılımı.

Diabet süresi	N	%
0-12 ay	11	11,8
13-24 ay	8	8,5
25-36 ay	10	10,7
37-48 ay	7	7,4
49-60 ay	19	20,2
61-72 ay	7	7,4
73-120 ay	17	18
121-264 ay	15	16
Toplam	94	100

Tablo 3. Olguların ölçüm sıklığına göre dağılımı.

	Erkek		Kadın	
	N	%	N	%
Günlük ölçüm	4	8,6	3	6,3
Haftalık ölçüm	11	23,9	7	14,6
Aylık ölçüm	21	45,7	32	66,6
Ölçüm yok	10	21,8	6	12,5
Toplam	46	100	48	100

Tablo 4. Tüm olgulara ait tanımlayıcı istatistikler.

	N	Min.	Maks.	Ort.	SS
Günlük Ölçüm	94	5	7,4	5,77143	0,875051019
Haftalık Ölçüm	94	5	6	5,71429	0,487950036
Aylık ölçüm	94	9	13	9,85714	1,573591585
Ölçüm Yok	94	10	13	11,1429	1,345185418
5 yıl üstü	94	5	13	7,18462	1,773123688
5 yıl altı	94	5	13	7,03636	1,971685088
HbA1c Fark	94	5	13	3,27273	1,556997888
Erkek	94	5	13	6,86957	1,892778037
Kadın	94	5	13	7,31667	1,867907389

$p < 0.5$ anlamlı. $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı.

Tablo 5. Günlük ve haftalık ölçüm yapanların HbA1c değerlerinin karşılaştırılması.

Ortalama	5,277777778
Standart Hata	0,108632485
Ortanca	5
Kip	5
Standart Sapma	0,460888599
Örnek Varyans	0,212418301
Basıklık	-0,941538462
Çarpıklık	1,084860856
Aralık	1
En Büyük	5
En Küçük	6
Toplam	94
Say	18
p	0,002763645

ların % 7,31±0,27, erkeklerin % 6,9±0,28 idi (Tablo 1,2). Olguların SMBG sıklığına göre dağılımı ve tüm olguların tanımlayıcı istatistikle-

Tablo 6. Günlük ve aylık ölçüm yapanların HbA1c değerlerinin karşılaştırılması.

Ortalama	5,5
Standart Hata	0,223606798
Ortanca	5,5
Kip	5
Standart Sapma	0,547722558
Örnek Varyans	0,3
Basıklık	-3,333333333
Çarpıklık	-6,66134E-17
Aralık	1
En Büyük	5
En Küçük	6
Toplam	33
Say	6
p	0,002945345

Tablo 7. Günlük ölçüm yapanlarla hiç ölçüm yapmayanların HbA1c değerlerinin karşılaştırılması.

Ortalama	5,771428571
Standart Hata	0,330738197
Ortanca	6
Kip	5
Standart Sapma	0,875051019
Örnek Varyans	0,765714286
Basıklık	1,051013589
Çarpıklık	1,037039746
Say	7
p	0,004320889

Tablo 8. Kadın-Erkek arası ölçüm sıklığı karşılaştırılması.

Ortalama	2,564102564
Standart Hata	0,207142606
Ortanca	3
Kip	1
Standart Sapma	1,293605158
Örnek Varyans	1,673414305
Basıklık	-1,024796102
Çarpıklık	0,274032592
Say	39
p	0,002613353

ri Tablo 3 ve 4'te verilmiştir.

Günlük, haftalık, aylık kan şekeri ölçümü yapanlar ve hiç ölçüm yapmayanlar arasındaki HbA1c oranları, kadın/erkek kan şekeri ölçme sıklığı, tanı yılına göre kan şekeri ölçme sıklığı ve tanı yılına göre HbA1c oranları karşılaştırıldı (Tablo 5-10).

Günlük ölçüm yapanların HbA1c değerleri haftalık, aylık ve hiç ölçüm yapmayanlara göre düşük bulunmuştur ($p < 0.01$) (Tablo 5,6,7).

Tablo 9. Tanı yılına göre ölçüm sıklığının karşılaştırılması.

Ortalama	7,036363636
Standart Hata	0,265861963
Ortanca	7
Kip	7
Standart Sapma	1,971685088
Örnek Varyans	3,887542088
Basıklık	1,608884507
Çarpıklık	1,301452292
Say	55
Güvenirlik Düzeyi (95,0 %)	0,003347637

Tablo 10. Tanı yılına göre HbA1c karşılaştırılması.

Ortalama	3,272727273
Standart Hata	0,209945552
Ortanca	3
Kip	5
Standart Sapma	1,556997888
Örnek Varyans	2,424242424
Basıklık	-1,464105588
Çarpıklık	-0,230244735
Say	55
p	0,002643558

Günlük ölçüm yapanların % 5'inin, haftalık ölçüm yapanların % 13'ünün, aylık ölçüm yapanların % 39'unun HbA1c değerleri yüksek bulunmuştur. Hiç ölçüm yapmayanların ise % 43'ünde HbA1c değerleri yüksek bulunmuştur. Kadınların daha sık SMBG yaptıkları bulunmuştur ($p<0.01$) (Tablo 8). Diabet tanı süresi 5 yıldan az olanların, tanı yılı 5 yıldan fazla olanlara göre daha sık ölçüm yaptıkları bulunmuştur ($p<0.01$) (Tablo 9). Diabet tanı süresi 5 yıldan az olanların HbA1c değerleri, tanı yılı 5 yıldan fazla olanlara göre daha düşük bulunmuştur ($p<0.01$) (Tablo 10).

TARTIŞMA

HbA1c değeri ile SMBG frekansı arasındaki ilişki birçok çalışmada incelenmiştir. İngiltere'de yapılan çalışmada tip 2 DM olup insülinle tedavi edilen 290 hastada ilişki bulunamamıştır (12). Mizzuri'de yapılan çalışmada 61 tip 2 diabetik hastada SMBG ortalama HbA1c değerlerinde değişikliğe sebep olmamıştır (13). Arizona'da oral antidiabetiklerle tedavi edilen 115 hastanın glukoz kontrolü glukoz ölçüm sayısından bağımsız bulunmuştur (14). Fakat SMBG'nin tip 1 diabetlilerde daha anlamlı olduğu ve SMBG

frekansında artışın HbA1c değerlerindeki azalmayla birlikte olduğunu gösteren çalışmalar vardır (12,15). Bizim çalışmamız SMBG'nin HbA1c'deki azalmayla birlikte olduğunu göstermektedir.

Kendi kendine kan şekeri ölçümü hasta ve doktor için diyet değişikliği yapmak, egzersizleri düzenlemek ya da tedaviyi değiştirmek açısından rehber niteliğinde olabilir. Diabetin etkili tedavisinde sağlıkçıların, hastanın ve ailenin uyumu önemlidir. NHANES III çalışmasında tip 2 diabetik hastaların analizinde HbA1c seviyesi yıllık doktor kontrolü sayısı ile ilişkili çıkmamıştır (16).

Birçok randomize kontrollü çalışma tip 2 diabetli hastalarda kendi kendine kan şekeri ölçümünü incelemiştir (16-18). SMBG yapanlarla kontrol gruplarının karşılaştırılmasında HbA1c seviyelerinde % 0.39 istatistiksel anlamlı azalma gösterilmiştir. İngiliz prospektif diabet çalışmasında (UKPDS) HbA1c seviyesindeki % 0.39'luk azalma ile mikrovasküler komplikasyon riskinde % 14 azalma beklenmektedir (17,18).

Kendi kendine ölçümle HbA1c düşüklüğü arasında ilişki bulan çalışmalarda diabet tanı süresi ile başlangıç HbA1c seviyesi arasında da ilişki bulunmuştur (19). Davidson ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada HbA1c seviyesi SMBG yapan grupta % 0.2 azalmaya sebep olmuştur (20).

Bizim çalışmamızda 46'sı erkek (% 48), 48'i kadın (% 52) olan 94 olgu değerlendirildi ve kadın hastalarda SMBG sıklığı daha fazla bulundu ($p<0.001$). Tanı yılı 5 yıldan az olan hastalarda SMBG daha fazla bulundu ($p<0.001$). Bu bulgu literatürle de uyumludur (20). Schwedes ve ark.'nın (18) yaptıkları çalışmada 13 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir, diabet tanı süresi ile kendi kendine ölçüm sıklığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Guerci ve ark.'nın (19) yapmış olduğu çalışmada ise retrospektif olarak 345 hasta değerlendirilmiştir. Bu çalışmada da diabet tanı süresi ile kendi kendine ölçüm sıklığı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu çalışmalar

randomize kontrollü çalışmalar düzenlemek açısından motive edici olabilir. Ankete dayalı bu çalışmada etnik kökenlerine ya da eğitim seviyelerine bağlı olarak güvenilirlik azalmaktadır. Bunun yanı sıra sosyal statünün kötü glikemik kontrolle ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar vardır ^(20,21). Bizim çalışmamızda hasta popülasyonumuz heterojendi.

Bizim çalışmamızda günlük kendi kendine monitorizasyon ile HbA1c seviyesindeki azalma arasında anlamlı bir ilişki bulduk. ADA'nın diabetik hastalardaki önerdiği medikal bakım standartlarına göre haftada en az bir ölçüm tavsiye edilmektedir ⁽²²⁾. NHANES III çalışmasındaki hastaların en azından % 44'ü en az günde bir kez kendi kendine ölçüm yapmakta idi. Kendi kendine ölçümün glikemik kontrol üzerindeki pozitif etkisini gösteren çalışmalardan biri olan Kuzey Kaliforniya çalışması ve Davidson ve ark.'nın ⁽²⁴⁾ yaptığı çalışmaların hayat kalitesini artırdığı gözlenmiştir ⁽²³⁾.

SMBG üzerine yapılmış retrospektif Avrupa çalışmasının uzun dönem sonuçları Tip 2 diabetik hastalarda kendi kendine ölçümün diabet bağlantılı mortalite ve morbiditeyi azalttığını göstermiştir. Bununla birlikte ROSSO çalışmasındaki hasta grubunun sosyoekonomik ve eğitim seviyelerinin yüksek olması potansiyel bir ikilem idi ⁽²⁵⁾. Bizim çalışmamızda ise hastaların sosyoekonomik ve kültürel seviyesi heterojen dağılmıştır.

Tip 2 diabetik hastalarda kendi kendine ölçümün glikemik kontrolü daha iyi sağladığını gösteren geniş prospektif çalışmaların yokluğu, belki de kendi kendine ölçümün eğitim programının bir parçası olması ile de açıklanabilir. Bizim düşüncemize göre kendi kendine ölçümün başarısı, hastanın özelliklerine göre değişir. Meier JL ve ark.'nın ⁽²⁶⁾ yapmış olduğu çalışmada haftada ikiden fazla SMBG'nin glikemik kontrolde anlamlı bir değişikliğe sebep olmadığı görülmüştür. Soumerai SB ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise haftada ikiden fazla kan şekeri kontrolünün HbA1c düzeyinde anlamlı bir azalmaya yol açtığı görülmüştür ⁽²⁷⁾. Bizim çalışmamızda da günlük

kendi kendine kan şekeri ölçümünün, haftalık ve aylık ölçümlere göre HbA1c düzeyinde istatistiksel anlamlı bir düşüğe neden olduğu görülmüştür. OAD ile tedavi edilen hastalardaki SMBG'nin anlamlı HbA1c düşüklüğüne sebep olduğunu gösteren bir başka çalışmada ise olgular, günde iki kez ölçüm yapmışlar ⁽²⁸⁾. Popülasyon bazlı birkaç başka çalışmada ise günde bir ya da daha fazla ölçümün glikemik kontrol sağlamadığı gösterilmiştir ^(12,14).

ASIA çalışmasında kadın erkek arasında kan şekeri ölçme sıklığı açısından bir fark gösterilmemiştir ⁽¹⁹⁾. ROSSO çalışmasında kadın erkek arasında kan şekeri ölçme sıklığı açısından fark bulunmamıştır ⁽²⁵⁾. Rachel Deer ve ark.'nın ⁽²⁸⁾ yapmış olduğu çalışmada kendi kendine kan şekeri ölçme sıklığının erkeklerde yüksek olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise kadınlarda kan şekeri ölçme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

SMBG'nin optimal frekansını gösteren değerli klinik bir çalışma bulunmamaktadır. Bu konudaki en iyi kararı, hasta ve klinisyen beraber vermelidir. Bizim çalışmamızda sık yapılan kan şekeri ölçümünün anlamlı olarak daha iyi olduğu bulunmuştur. ADA'nın kendi kendine kan şekeri ölçüm sıklığı için tavsiyesi tip 1 diabetes mellituslu hastalar için günde üç veya daha fazladır. Tip 2 diabetes mellituslu hastalar için ise spesifik bir frekans tavsiye edilmemiştir ⁽²⁹⁾.

Kendi kendine ölçümün optimal zamanı tartışmalıdır. Monnier ve ark. ⁽³⁰⁾ bu konuda en detaylı analizi yapmıştır ve uzamış yemek sonrası değerlerinin % 7 daha iyi sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu bulmuşlardır. Daha kötü kontrollü hastalarda ise üç kez ölçüm yapmanın optimal olduğunu saptamışlardır ⁽³¹⁾. Bizim çalışmamızda da kendi kendine kan şekeri ölçme sıklığının artması, HbA1c seviyesinde anlamlı düşüklüğe sebep olmaktadır.

Sonuç olarak HbA1c seviyesi kan şekeri ölçme sıklığı frekansından etkilenmektedir. OAD kullanan tip 2 diabetlilere de, SMBG konusunda eğitim verilmeli. Bu hastalarda kan şekeri

takibi tekniği ve ölçüm sonuçlarını tedaviye yansıtılabilir kabiliyetini rutin olarak gözden geçirerek, glisemik hedeflere ulaşmamız daha kolay olacaktır.

KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association: Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 26; (Suppl 5 106-5 108, 2003).
2. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl 1):891-893. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.7.1761> PMID:15220264
3. Karul Seber S: Evde diabet takibi "self monitoring" "home monitoring", *Galenos* 1999;27:109-110.
4. Skyler JS. Self monitoring of blood glucose, *Med Clin North America* 1982;66(6):1227-50. PMID:6755092
5. American Diabetes Association: Self monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1996(9), suppl (1),62-5.
6. Thomas Danne, MD. Self-monitoring of Blood Glucose (SMBG): From Theory to Clinical Practice From Medscape CME *Diabetes & Endocrinology* 2009; 1-3.
7. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2009: 45-4735.
8. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensiv treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1993;329:977-986. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199309303291401> PMID:8366922
9. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Relationship of hyperglycemia to the long term incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Intern Med* 1994;154:2169-2178. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.154.19.2169> PMID:7944837
10. Murata GH, Shah JH, Hoffman RM, et al. Intensified blood glucose monitoring improves glycemic control instable, insulin treated veterans with type 2 diabetes. The Diabetes Outcomes in Veterans Study. *Diabetes Care* 2003;26:1759-1763. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.6.1759> PMID:12766106
11. Harris MI. Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:979-982. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.24.6.979> PMID:11375356
12. Evans JMM, Newton RW, Ruta DA, MacDonald TM, Stevenson RJ, Morris AD. Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycemic control: observational study with diabetes database. *Br Med J* 1999;319:83-86. PMID:10398627 PMID:28155
13. Oki JC, Flora DL, Isley WL. Frequency and impact of SMBG on glycemic control in patients with NIDDM in an urban teaching hospital. *Diabetes Educ* 1997;23:419-424. <http://dx.doi.org/10.1177/014572179702300406> PMID:9305007
14. Rindone JP, Austin M, Luchesi J. Effect of home blood glucose monitoring on the management of patients with non-insulin dependent diabetes mellitus in the primary care setting. *Am J Manag Care* 1997;3:1335-1338. PMID:10178482
15. Strowing SM, Raskin P. Improved glycemic control in intensively treated tip 1 diabetic patients using blood glucose meters with storage capability and computer-assisted analysis. *Diabetes Care* 1998;21:1694-1698. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.21.10.1694> PMID:9773733
16. Harris MI: Health care and health status and outcomes for patients with tip 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:754-758. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.23.6.754> PMID:10840991
17. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-412. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405> PMID:10938048 PMID:27454
18. Schwedes U, Siebolds M, Metres G. Meal-related structured self-monitoring of blood glucose: effect on diabetes control in non-insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2002;25:1928-1932. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.25.11.1928> PMID:12401734
19. Guerci B, Drouin P, Grange V, Brougneres P, Fontaine P, Kerlan V, Passa P, Thivolet Ch, Vialettes B, Charbonnel B. Self monitoring of blood glucose significantly improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: the Auto-Surveillance Intervention Active (ASIA) study. *Diabetes Metab* 2003;29:587-594. [http://dx.doi.org/10.1016/S1262-3636\(07\)70073-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1262-3636(07)70073-3)
20. Davidson MB, Castellanos M, Kain D, Duran P. The effect of self-monitoring of blood glucose concentrations on glycosylated hemoglobin levels in diabetic patients not taking insulin: a blinded, randomized trial. *Am J Med* 2005;118:422-425. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2004.12.006> PMID:15808142
21. Egger M, Smith GD. Bias in location and selection of studies. *BMJ* 1998;316:61-66. PMID:9451274 PMID:2665334
22. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 2001;24(Suppl.1):S33-43.
23. Karter JA, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino RB, Ferrara A, Liu J, Selby JV. Self monitoring of blood glucose levels and glycemic control: The Northern California Kaiser Permanent Diabetes Registry. *Am J Med* 2001;111:1-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343\(01\)00742-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(01)00742-2)
24. Davidson MB. Self monitoring of blood glucose in type 2 diabetic patients not receiving insulin: A waste of Money. *Diabetes Care* 2005;28:1531-3. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.28.6.1531> PMID:15920088
25. Martin S, Schneider B, Heinemann L, Ludwig V, Kurth HJ, Kolb H, Scherbaum WA. Self monitoring of blood glucose in type 2 diabetes and long-term outcome: An epidemiological cohort study. (ROSSO study) *Diabetologia* 2006;49:271-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-005-0083-5> PMID:16362814
26. Meier JL, Swislocki AL, Lopez JR, North RH, Bartlebaugh P, Siegel D. Reduction in self-monitoring of blood glucose in persons with type 2 diabetes results in cost savings and no change in glycemic control. *Am J Manag Care* 2002;8:557-565. PMID:12068962
27. Soumerai SB, Mah C, Zhang F, Adams A, Barton M, Fajtova V, Ross-Degnan D. Effects of health maintenance organization coverage of self monitoring devices on diabetes self care and glycemic control. *Arch Intern Med* 2004;164:645-652. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.164.6.645> PMID:15037493
28. Rachell DERR, Elizabeth GARRET, Gerald A, Cristopher D. SAUDEK. Is HbA1c affected by glycemic instability? *Diabetes Care* 2003;26:2728-2733. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.10.2728> PMID:14514571
29. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:S4-S36. http://dx.doi.org/10.2337/diacare.28.suppl_1.S4 PMID:15618112
30. Monnier L, Colette C, Lapinski H, Boniface H. Self monitoring of blood glucose in diabetic patients: from the least common denominator to the greatest common multiple. *Diabetes. Metab* 2004;30:113-119. [http://dx.doi.org/10.1016/S1262-3636\(07\)70097-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1262-3636(07)70097-6)
31. Monnier L, Colette C, Lapinski H. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of tip 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care* 2003;26:881-885. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.3.881> PMID:12610053