

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**BAZAL-BOLUS İNSÜLİN TEDAVİSİ ALMAKTA OLAN TİP 2 DİYABETLİ
HASTALARDA DİYABET TEDAVİ MEMNUNİYETİ VE YAŞAM KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Hüseyin Salih SEMİZ

Tez Danışmanı

Prof.Dr.Bilgin ÖZMEN

Manisa, 2013

İÇİNDEKİLER	SAYFA
I. ÖNSÖZ	
II. GİRİŞ	1
III. GENEL BİLGİLER	3
3.1. Diabetes Mellitus	3
3.1.1. Tanım	3
3.1.2. Sınıflandırma	4
3.1.3. Epidemiyoloji	8
3.1.3.1. Tip 1 Diabetes Mellitus	9
3.1.3.2. Tip 2 Diabetes Mellitus	10
3.1.4. Tip 2 Diyabet Patogenezi	11
3.1.4.1. Genetik	11
3.1.4.2. Patogenezde İnsülin Direnci	11
3.1.4.3. Patogenezde Lipotoksisite	12
3.1.4.4. Patogenezde Sitokinler ve Adiponektin	13
3.1.4.5. Patogenezde İncretinler	13
3.1.5. Tip 2 Diabetes Mellitus Taraması	14
3.1.6. Tip 2 Diabetes Mellitus Tanısı	16
3.1.7. Tip 2 Diyabetin Akut Komplikasyonları	18
3.1.8. Tip 2 diyabetin Kronik Komplikasyonları	18
3.1.9. Tip 2 Diabetes Mellitusta İzlem Kriterleri	19
3.1.10. Tip 2 Diabetes Mellitusta Tıbbi Beslenme Tedavisi	20
3.1.11. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Egzersiz	21
3.1.12. Tip 2 Diabetes Mellitusta Oral Antidiyabetik Tedavi	22

3.1.13.	Tip 2 Diabetes Mellitusta İnsülin Tedavisi	29
3.1.14.	Tip 2 Diyabet Tedavisine Genel Bakış	34
3.2.	Yaşam Kalitesi	34
3.2.1.	Sağlıkta Yaşam Kalitesi	35
3.2.2.	Diyabet ve Yaşam Kalitesi	36
IV.	GEREÇ VE YÖNTEM	40
4.1.	Yöntem	40
4.2.	Veri Toplama Araçları	41
4.2.1.	Sosyodemografik Form	41
4.2.2.	WHOQOL Bref TR	41
4.2.3.	DTSQ(s) ve DTSQ(c)	42
4.2.4.	EQ5D	43
4.3.	İstatistiksel Çözümleme	44
V.	BULGULAR	45
VI.	TARTIŞMA VE SONUÇ	90
VII.	ÖZET	98
VIII.	İNGİLİZCE ÖZET	100
IX.	KAYNAKLAR	102

I. ÖNSÖZ

Uykusuz geçen onlarca gece, okumaktan genç yaşta bozulan gözler, kalem tutmaktan nasır bağlayan parmaklar... Fakültede öğrenciyken “Hekimlik bir meslek değildir; bir yaşam biçimidir” derdi hep hocalarım. Şimdilerde anladım ne demek istediklerini. İşte bu tez de tüm bunlara güzel bir örnek. Yıllarca uğraştık, didindik ve şimdi bu satırlar çıktı ortaya. En güzel yanı ise bu yolda pek çok kişinin karşılıksız destek vermesiydi. İşte bu yüzden; başta hiç yorulmadan, üşenmeden, titizlikle bu tezi hazırlamama yardım eden tez danışmanım sayın Prof. Dr. Bilgin ÖZMEN’e, günlerce ikimize de saç baş yoldurtan analizleri bana öğreten ve benimle beraber kendi çalışmasına emek harcar gibi çalışan Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Erhan ESER’e, çalışma hayatım boyunca her türlü insani ve akademik desteği koşulsuzca önüme seren tüm hocalarıma yürekten teşekkür ederim.

Şimdi isimlerini saysam çok uzun sürecektir ama saymasam bir türlü dediğim, günün 24 saati bilgi ihtiyacımı gidermeme yardım eden tüm yan dal asistanı abilerime ve ablalarıma, asistanlık hayatım boyunca her kahrımı çeken, sabahlara kadar uyutmadığım ve omuz omuza çalışmaktan hep onur duyduğum asistan arkadaşlarıma ne kadar teşekkür etsem azdır.

Her daim hayattaki en değerli yoldaşım, sırdaşım ve dert ortağım İbrahim DÜLÜK, Barış DOLAŞ ve Erkin SEÇİNTİ’ye yürüdüğüm kolay ya da zor her yolda yanımda oldukları için ve ailemin tüm bireylerinin beni bugünlere getirmek uğruna katlandıkları tüm zorluklar için teşekkür ederim.

Son olarak bu tezi, bu andan önce ve bundan sonra alacağım her nefesi borçlu olduğum, artık bedenen yanımda olmasa da dünyaya son vedamı edinceye kadar fikrimde ve yüreğimde yaşayacak olan, benim için hayata tutunmamın en büyük sebebi olan, yaşıyorken yanında kendimi hep güvende ve huzurlu

hissettiğim, her geçen gün daha da fazla özlediğim ve son bir kez elini pebilmek için herşeyimden vazgeebileceğim gönül eri BABAM'a armağan ediyorum. Çünkü; hayatta ben en çok babamı sevdim...

Dr. Hüseyin Salih Semiz

II.GİRİŞ

Diabetes mellitus birçok alt tipi bulunan, insülinin mutlak eksikliği, azlığı veya insülinin fonksiyonel yetersizliği (insülin direnci) nedeniyle ortaya çıkan, hiperglisemi ile seyreden, birçok akut ve kronik komplikasyonu beraberinde getiren kronik bir hastalıktır. Diyabetin kronik ve komplikasyonlarla seyreden bir hastalık olması nedeniyle hastaların ömür boyu tedavisi ve izlemi gerekir. Tip 2 diyabet erişkin toplumda en sık görülen metabolizma hastalığıdır. Gelişmiş ülkelerde, tüm diyabet nüfusunun %85-95'ini oluşturmaktadır. Bugün için dünya çapında yaklaşık 350 milyon kişinin diyabetli olduğu sanılmakta ve sağlık bütçelerinin %4-5'i diyabet ve komplikasyonlarının tedavisi için harcanmaktadır.

Yaşam kalitesi; Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından "hedefleri, beklentileri, standartları, ilgileri ile bağlantılı olarak, kişilerin yaşadıkları kültür ve değer yargılarının bütünü içinde durumlarını algılama biçimi" olarak tanımlamıştır. Bu tanımlama içinde yaşam kalitesi; kişinin amaç, beklenti, ilgi ve standartlarından oluşan konumunu, kültür ve değer sistemi içinde kavrayış biçimidir. Yaşam kalitesi; kişisel tatmini ifade eder ve kişinin beden sağlığı, psikolojik durumu, sosyal etkileşimleri, işlevselliği, uyum becerisi, hayat görüşü, kişisel inançlarından karmaşık bir şekilde etkilenmektedir. Yani; yaşam kalitesi, kişinin öznel olarak farklı yaşam alanlarından aldığı doyumunu, nesnel olarak ise sosyal işlevlerini, günlük faaliyetlerini ve bedensel sağlığını içermektedir.

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, hastaların kendi sağlık durumlarını nasıl algıladıkları ve hastaların fiziksel, ruhsal ve sosyal olarak fonksiyonel kapasitesi olarak tanımlanmıştır ve tıp alanında ilk kez 1964 yılında "Elkinton" tarafından transplantasyon hastaları için kullanılmıştır. Günümüze kadar diabetes mellitusun birçok yönüyle hastaların yaşamında ne gibi etkiler ortaya çıkardığı birçok farklı yöntemle araştırılmıştır. Bu araştırmalarda; diyabetin kendisinin, komplikasyonlarının, diyabete hasta uyumunun, diyabet tedavisine bağlı yan etkilerin hasta üzerinde yarattığı etkiler öncelikli olarak araştırılmıştır. Bu amaçla daha çok yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyeti

ölçekleri kullanılmıştır. Hatta bu ölçeklerin hangisinin diyabetik bireylerin yaşam kalitesi hakkında daha net fikirler verdiğini incelemek amacıyla da birçok kıyaslayıcı çalışma yapılmıştır.

Sağlıkta yaşam kalitesi ölçekleri temelde; direkt tercih ölçüm yöntemleri ve jenerik ölçüm yöntemleri olarak iki gruba ayrılabilir. Jenerik ölçüm yöntemleri içerisinde hastalığa özgü ölçekler geliştirilmiş ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Diyabetik hastalarda kullanılmak üzere 1980 yılında Bradley ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan “Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQs)” ölçeği günümüze kadar 60 farklı dile çevrilmiş ve tüm dünyada diyabetik hastalarla yapılan yaşam kalitesi ile ilgili çalışmalarda kullanılmaktadır. Bu ölçek 2009 yılında Özmen ve arkadaşları tarafından Türkçeye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirliği sınanmıştır. Daha sonra yine Bradley ve arkadaşları tarafından bu ölçeğin tedavi memnuniyetindeki değişimleri hedef alan “Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire Change Version (DTSQc)” geliştirilmiştir. Bradley ve arkadaşları tarafında bu ölçeğin DTSQs ölçeği ile kombine olarak kullanılması önerilmiştir. Biz bu çalışmamızda çoklu doz (bazal-bolus) insülin tedavisi almakta olan tip 2 diyabetli hastalarda yaşam kalitesi ve diyabet tedavi memnuniyetinin değerlendirilmesi amacıyla DTSQs, DTSQc, Euro-QoL-5D (EQ5D) ve Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Aracı Kısa Form (WHOQOL Bref) Türkçe versiyonunu kullandık. Bu ölçekler aracılığıyla çalışmamızda tip 2 diyabet tanısı bulunan ve oral antidiyabetik ilaçlarla tedavi edilmekte olan hastalara insülin tedavisi başladıktan sonra bu tedavinin hastaların algıladıkları yaşam kalitesi üzerine olası olumlu ya da olumsuz etkilerini, hastaların bu tedaviden hoşnut olup olmadıklarını ortaya koymaya çalıştık.

III. GENEL BİLGİLER

3.1. Diabetes Mellitus

3.1.1. Tanım

Diabetes mellitus; insülinin eksikliği veya fonksiyonel yetersizliği sonucu oluşan, hiperglisemi ile karakterize, kronik seyirli bir hastalıktır. Diyabetli hastalarda ortaya çıkan uzun süreli hiperglisemi; böbrekler, göz, kardiyovasküler sistem ve sinir sistemi başta olmak üzere neredeyse tüm organ ve sistemlerde işlev bozukluğu ve yetmezliğe yol açar. Kontrolsüz diyabetten kaynaklanan hiperglisemi akut komplikasyonlar ile ölüme yol açabilir, uzun dönemde gelişen kronik komplikasyonları ile de yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Hastayı diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarından korumak, tedavi maliyetini azaltmak için hastaların eğitimi gerekir (1).

Diyabet gelişimi bazı patogenetik olaylar silsilesi sonucunda olur. Diyabette ortaya çıkan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması anormallikleri insülinin hedef dokulardaki eksikliğine bağlıdır. İnsülin etkisindeki bu eksiklik; sekresyonda azalma ve/veya insüline doku cevabında azalma sonucu oluşur (2).

Hiperglisemiye bağlı olarak; poliüri, polidipsi, kilo kaybı, görme kaybı ve böbrek bozukluğu gibi semptom ve bulgular ortaya çıkar. Özellikle çocukluk çağındaki tip 1 diyabetli vakalarda büyüme geriliği ve enfeksiyonlara yatkınlık da gelişebilir.

Diyabet akut komplikasyonlarıyla da yaşamı tehdit edebildiği gibi, kronik komplikasyonlarıyla da yaşam kalitesini bozar. Hastalık, sözü edilen tüm komplikasyonlarıyla birlikte ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir (3). Diyabetli hastalarda kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik vasküler hastalık sıklığı artmıştır. Kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin başlıca etkenlerinden biri olan diyabet, toplum sağlığı açısından artan önemi sonucunda, Amerikan Kalp Birliği tarafından yaklaşık 14 yıl önce kardiyovasküler hastalık majör risk faktörleri arasına alınmıştır (4).

3.1.2. Sınıflandırma

Diabetes mellitusun epidemiyolojisi, tanısı ve tedavisi ile klinik araştırmaların yürütülmesi amacıyla tiplerinin ve evrelerinin bilinmesi gerekmektedir. 1979'da ilk kez NDDG (National Diabetes Data Group) tarafından yapılan sınıflandırmaya kadar yaygın olarak kabul gören ve kullanılan sistematik bir sınıflandırma mevcut değildi. Bu sınıflama 1980 yılında WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından da onaylanmış ve kabul görmüştür (5). Bu sınıflandırmada diyabet; insülin bağımlı diabetes mellitus (IDDM, günümüzde tip 1 diyabet tanısına karşılık gelmekte) ve insülin bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM, günümüzde tip 2 diyabet tanısına karşılık gelmekte) olarak iki ana gruba ayrılmıştır (6). Daha sonra 1997 yılında ADA (American Diabetes Association) tarafından yayınlanan rehberde diyabet klinik ve patolojik tiplerine göre ayrımlaştırılmıştır (7). 2000 yılında WHO yeni bilirkişi heyeti 1979'da kabul edilen sınıflandırmada bazı değişiklikler yapmıştır (8). Buna göre; insülin bağımlı olan ve olmayan diabetes mellitus ve bunların kısaltmaları elimine edildi. Çünkü bu terminoloji etyolojiden çok tedaviyi temel almaktaydı. Bu yeni sınıflamada "bozulmuş glikoz toleransı" terimi aynen korunmuş; "orta derecede açlık glikozu" terimi yerine ise "bozulmuş açlık glikozu" terimi getirilmiştir (Şekil 1). Ayrıca bu sınıflamada tip 2 diyabetli hastalarda olduğu herhangi bir dönemde tedaviye insülin eklenmesinin hastanın etyolojik sınıflamada yerini değiştirmediği de belirtilmiştir. ADA ve WHO tarafından önerilen bu sınıflandırma günümüzde halen yaygın olarak kullanılmaktadır.

Şekil 1:ADA ve WHO tarafından önerilen diabetes mellitusun etyolojik tipleri ve klinik seyirleri (11)

TİPLER	EVRELER	NORMOGLİSEMİ	HİPERGLİSEMİ			
		NORMAL GLUKOZ DENGESİ	IFG VEYA IGT	DİABETES MELLİTUS		
				İNSÜLİN GEREKMİYOR	KONTROL İÇİN İNSÜLİN GEREKLİ	YAŞAM İÇİN İNSÜLİN ŞART
TİP 1				→		
TİP 2				→		
DİĞER SPESİFİK TİPLER				→		
GESTASYONEL DİYABET				→		

- Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2011'den alınmıştır.

Ülkemizde de Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği (TEMĐ) tarafından 2011 yılında yayınlanan “Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu”nda bu sınıflandırmaya yer verilmiştir (1). Sınıflandırma şöyledir;

I. Tip 1 diyabet (mutlak insülin eksikliğine yol açan beta hücre yıkımı)

- İmmün aracılıklı
- İdiyopatik

II. Tip 2 diyabet (insülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterize)

III. Diğer spesifik diyabet tipleri

A. Beta hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları)

- HNF-4 alfa (MODY [Maturity Onset Diabetes of Young] 1)
- Glukokinaz (MODY 2)
- HNF-1 alfa (MODY 3)
- IPF-1 (MODY 4)
- HNF-1 beta (MODY 5)
- Neuro-D1 (MODY 6)
- Mitokondriyal DNA

8. Diğerleri
- B. İnsülin etkisindeki genetik defektler
1. Tip A insülin direnci
 2. Leprechaunism
 3. Robson-Mendenhall Sendromu
 4. Lipoatrofik diyabet
 5. Diğerleri
- C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları
1. Pankreatit
 2. Travma/pankreatektomi
 3. Neoplazi
 4. Kistik fibroz
 5. Hemokromatoz
 6. Fibrokalküloz pankreatopati
 7. Diğerleri
- D. Endokrinopatiler
1. Akromegali
 2. Cushing sendromu
 3. Glukagonoma
 4. Feokromasitoma
 5. Hipertiroidi
 6. Aldosteronoma
 7. Somatostatinoma
 8. Diğerleri
- E. İlaç ve kimyasal ajanlar
1. Vacor
 2. Pentamidin
 3. Nikotinic asit
 4. Glukokortikoidler
 5. Tiroid hormonu
 6. Diazoksid
 7. Tiyazidler

8. Beta-adrenerjik agonistler

9. Dilantin

10. Alfa-interferon

11. Atipik antipsikotikler

12. Antiviral ilaçlar

13. Diğerleri

F. Enfeksiyonlar

1. Konjenital rubella

2. Sitomegalovirus

3. Diğerleri

G. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları

1. Stiff-man sendromu

2. Anti-insülin reseptör antikorları

3. Diğerleri

H. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar (monogenik diyabet formları)

1. Down Sendromu

2. Klinefelter Sendromu

3. Turner Sendromu

4. Wolfram (DIDMOAD) Sendromu

5. Friedreich tipi ataksi

6. Huntington korea

7. Laurence-Moon-Biedl Sendromu

8. Miyotonik distrofi

9. Porfria

10. Prader-Willi Sendromu

11. Alström Sendromu

12. Diğerleri

IV. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) (gebelik sırasında ortaya çıkan ve çoğu kez gebelikten sonra ortadan kalkan; ancak ileriki yıllarda tip 2 diyabet gelişme şansı yüksek diyabet türü)

3.1.3. Epidemiyoloji

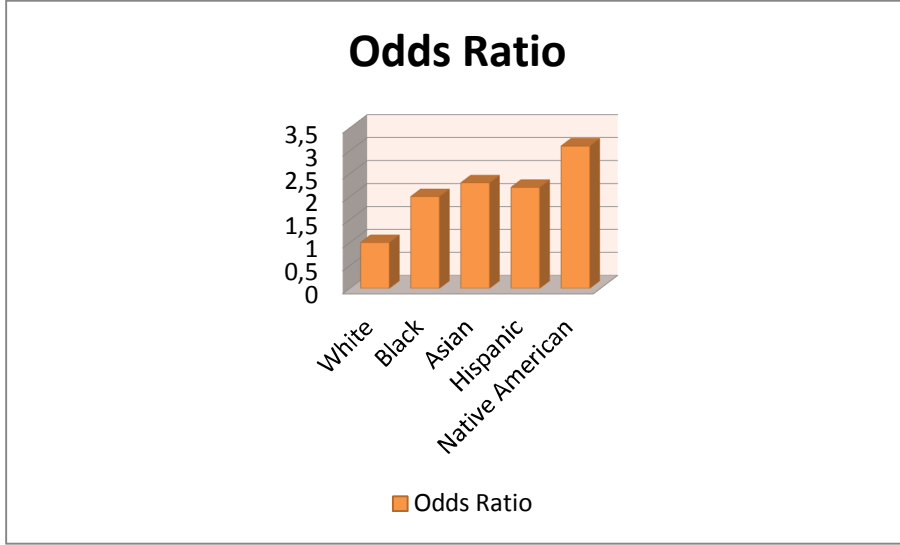
Tip 2 diyabet erişkin toplumda en sık görülen metabolizma hastalığıdır ve genellikle orta-ileri yaş hastalığı olarak kabul edilse de son zamanlarda genç vakalarda da görülme sıklığı artmıştır (Şekil 2). Diyabetin tüm türleri göz önüne alındığında tip 2 diyabet; gelişmiş ülkelerde, tüm diyabet nüfusunun %85- 95'ini oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise daha da yüksek oranlardadır.

Geçtiğimiz yüzyılın son çeyreğinde ülkemizde ve dünyada her tipten diyabetli sayısının giderek artması ve önümüzdeki çeyrek yüzyılda da ciddi artışlar öngörülmesi nedeniyle “diyabet epidemisi” iddiası ortaya atılmıştır (9). IDF (International Diabetes Federation) verilerine göre 2007 yılı itibarıyla tüm dünyada 246 milyon diyabetli vaka bulunmaktadır. Eğer gereken önlemler alınmazsa bu sayının 2025 yılında 480 milyona ulaşabileceği ileri sürülmektedir (10, 11).

Ülkemizde diyabet epidemiyolojisi ile ilgili Satman ve arkadaşları tarafından 2002 yılında yapılan TURDEP-I çalışmasında diyabet prevalansı % 7saptanmıştır (12). Bunların %32,3'ünün yeni diyabet vakası olduğu bildirilmektedir. Yine Satman ve arkadaşları tarafından 2010 yılında TURDEP-II çalışması yapılmış; bu çalışmada ise diyabet prevalansı %13,7 saptanmıştır. İki çalışma arasında geçen 8 yılda diyabet prevalansı % 90'lık artış göstermiştir (13).

İlginç bir konu da TURDEP-II çalışmasında diyabet farkındalığının tüm toplumda %54,5 saptanmış olmasıdır. IDF verileri de göz önüne alındığında halen tanı konulmamış diyabetli vakaların oranının ülkemizde yaklaşık %33 olduğu düşünülürse durum tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz için de gittikçe önemsenmesi gereken bir durum aldığı gerçeğidir.

Şekil 2: Diabetes mellitus insidansı (14)

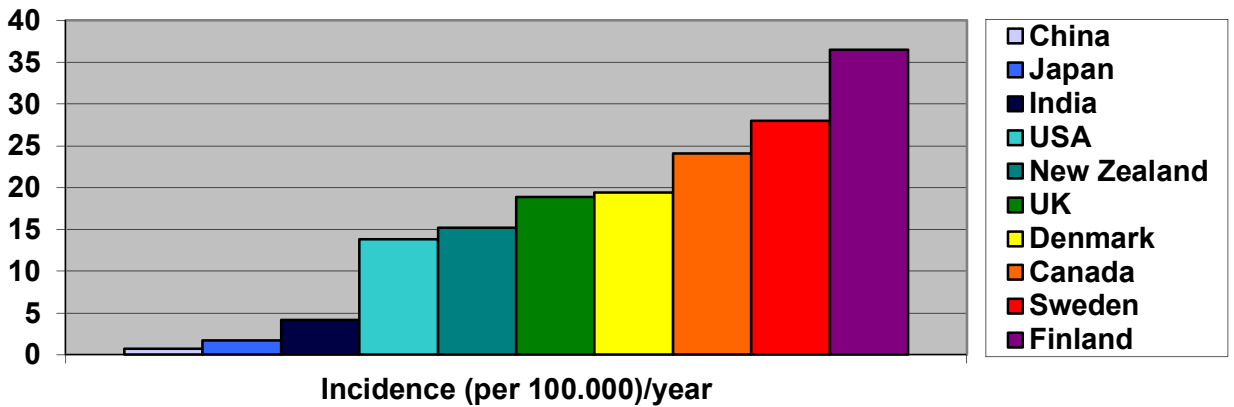


- McNeely & Boyko Diabetes Care 2004;27:66-69'den alınmıştır.

3.1.3.1. Tip 1 Diyabet Epidemiyolojisi

Tip 1 diyabet çocukluk çağında görülen kronik hastalıklar arasında ilk sırada yer alır (15). Günümüzde hastalığın prevalansı ile ilgili verilerin çoğu Avrupa ve Kuzey Amerika'da yapılmış çalışmalara dayanmaktadır. Hastalık tüm kıtalarda ve tüm ırklarda görülmektedir. İnsidansı toplumlar arasında çok büyük farklılıklar göstermekle birlikte pek çok ülkede çocukluk çağı tip 1 diyabet vakaları artış göstermektedir. Şekil 3'te IDF 2003 verilerine göre farklı ülkelere ait tip 1 diyabet insidansı yer almaktadır (16).

Şekil 3: 0-14 yaş grubunda tip 1 diyabet insidansı (IDF Diabetes Atlas 2003'ten alınmıştır)

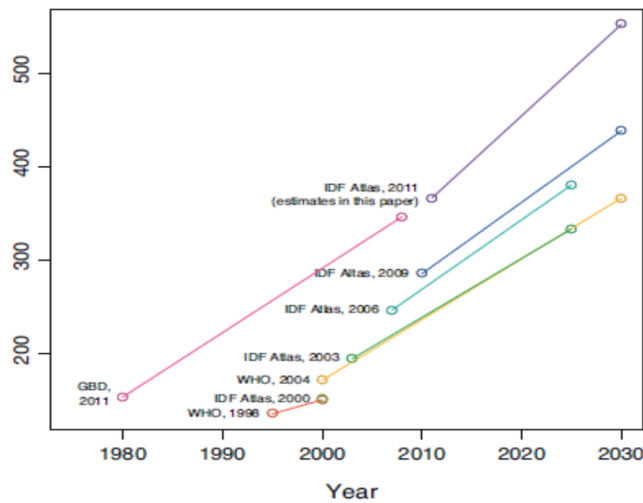


Pek çok toplumda tip 1 diyabet prevalansı ile ilgili veriler insülin kullanımını esas alan çalışmalarla belirlenmiştir; fakat hastalığın gençlerde görülen erişkin tipi diyabet olan MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) ve diğer diyabet formlarıyla karışabilmesi nedeniyle gerçek prevalansı belirlemek oldukça güçtür. Beyaz ırkta okul öncesi çocuklarda tip 1 diyabet prevalansı %0,05 iken 60-70 yaşlarında bu rakam %3'e kadar ulaşmaktadır. WHO ve IDF verileri göz önüne alındığında tüm dünyada yaklaşık 930.000 civarında tip 1 diyabetli bulunmaktadır (11).

3.1.3.2. Tip 2 Diyabet Epidemiyolojisi

Tip 2 diyabet erişkin popülasyonda en sık görülen kronik metabolik hastalıktır. Gelişmiş ülkelerde prevalansı %5-10 arasındadır (17). Genelde orta ve ileri yaş hastalığı olarak kabul edilmesine rağmen günümüzde daha genç yaşlarda görülmeye başlamıştır. Diyabet prevalansı kullanılan tanı kriterine göre farklılıklar gösterebilmekle birlikte IDF'in değerlendirmesinde 2007 yılında tip 2 diyabetli vaka sayısı tüm dünyada 308 milyon, 2012 yılında 371 milyon iken bu sayının 2025 yılında 480 milyona ulaşması beklenmektedir (11). Ülkemizde Satman ve arkadaşları tarafından yapılan TURDEP-I ve TURDEP-II çalışmalarında da diyabetli hasta sayısının giderek artmakta olduğu ortaya konulmuştur. Şekil 4'te IDF 2011 verilerine göre dünyada diyabet prevalansının yıllar içindeki değişimi görülmektedir (11).

Şekil 4: 1980-2030 yılları arasında diyabet prevalansında değişim (11)



3.1.4. Tip 2 Diyabet Patogenezi

3.1.4.1. Genetik

Tip 2 diyabetin patogenezine bakıldığında genetik faktörlerin çok önemli bir köşetaşı olduğu dikkati çekmektedir. Tip 2 diyabetli vakaların birinci derece yakınlarında diyabet genel popülasyona göre çok daha fazla görülmektedir. Diyabetin genetik yönü tek ve çift yumurta ikizlerinde pek çok kereler çalışılmış ve genetik geçişin önemi kanıtlanmıştır.

Özellikle diyabetli bireylerin kardeşleriyle yapılan çalışmalarda hastalık riski % 35 bulunmuştur. Bu risk genel popülasyonda % 10 civarındadır (18). Monozigot ikizlerde konkordans %50-92 iken dizigot ikizlerde bu oran %37 saptanmıştır. Dizigot ikizlerde risk birinci dereceden diğer akrabalara göre daha yüksektir (19).

Tip 2 diyabet patogenezinde insülin direnci ve beta hücresindeki insülin salgı kusuru önemli rol oynar. Ancak hangi mekanizmanın daha ön planda olduğu henüz netlik kazanmamıştır. Günümüzde insülin direncinin daha öncelikle ortaya çıktığı ve patogenezde daha etkili olduğuna inanılmaktadır. İnsülin direnci herhangi bir dokuda belirli bir miktarda insülinin göstermesi gereken etkiden daha az biyolojik etki göstermesi durumudur. Direnç oluşmasında genetik ve nongenetik faktörler söz konusudur. Genetik olmayan sebepler arasında; düşük doğum ağırlığı, obezite ve yaşam tarzı gibi faktörler yer alır. Tip 2 diyabette genetik yatkınlığa sebep olan ortak bir gen gösterilememiş olup poligenik bir kusur varlığı düşünülmektedir. Bu güne kadar yaygın kabul gören yalnızca PPAR2 (peroxisome proliferator-activated receptor 2)'deki pro12 ala gen polimorfizmidir.

3.1.4.2. Patogenezde İnsülin Direnci

İnsülin direnci; insüline duyarlı olan dokulardaki karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasının düzenlenmesindeki yetersizlik veya bozukluk ile kendini gösteren biyolojik etki yetersizliğidir. İnsülin direnci olan bireylerde biyolojik fonksiyonun yerine getirilmesi için ihtiyaç duyulan insülin miktarı artmıştır. İnsülinin hedef dokuları; kas dokusu, yağ dokusu ve karaciğerdir. İnsülin karaciğerde glikoneogenez ve glikojenolizi inhibe eder ve hepatik

glikoz çıkışını baskılar. Kas ve yağ dokusunda ise glikozun hücre içine alınarak depolanmasını uyarır. İnsülin direnci geliştiğinde hepatik glikoz çıkışı artar (hepatik İnsülin direnci), kas ve yağ dokusunda glikoz alımı azalır. Tüm bunların sonucunda hiperglisemi oluşur. Ortaya çıkan hiperglisemiyi kompanse etmek amacıyla pankreas beta hücrelerinde hiperplazi gelişir ve daha fazla insülin üretilip dolaşıma verilir. Bir süre sonra beta hücreleri yorgun düşmeye başlayınca diyabet gelişir (20).

İnsülin direnci pre-reseptör, reseptör ve post-reseptör düzeyinde görülebilir. Post-reseptör düzeyde insülin direnci (insülin reseptör tirozin kinaz aktivitesinin azalması, sinyal ileti sisteminde bozukluklar, glikoz transportunda ve fosforilasyonunda azalma, glikojen sentetaz aktivitesinde bozulma, glikoz oksidasyonunda defekler) daha sık karşılaşılan direnç paternidir (21).

3.1.4.3. Patogenezde Lipotoksisite

Güncel bilgiler ışığında yağ dokusu artık bir endokrin organ kabul edilmektedir. Yağ dokusundan salınan pek çok sitokin (TNF alfa, IL-6, adiponektin, leptin, rezistin vs.) ve yağ asitleri hem obezite hem de tip 2 diyabet gelişiminde önemli rollere sahiptir. Viseral yağ dokusu artışı subkutan yağ doku artışından daha önemli bir role sahiptir (22). Obez bireylerde de diyabetik bireylerde olduğu gibi plazma serbest yağ asidi düzeyleri artmıştır. Obezite ile tip 2 diyabetin ilişkisinin araştırıldığı pek çok çalışmada karın içi yağ dokunun yüksek lipolitik aktiviteye sahip olduğu, insülin etkisine yüksek derecede direnç gösterdiği, lipoprotein lipaz aktivitesinin düşük olduğu ve bu nedenle de dolaşıma serbest yağ asidi salınımında artışa neden olduğu ortaya konulmuştur. Serbest yağ asitlerinde bu artış hücrelerde glikoz alımını, glikojen sentezini ve glikolizi baskılar. Tüm bunların sonucunda pek çok enzimatik yolak aracılığıyla karaciğerde glikoz üretimi artmıştır. Aynı zamanda dolaşımda yüksek miktarlarda bulunan serbest yağ asitleri insülinin karaciğer üzerindeki etkilerini de inhibe eder. Bu da hipergliseminin şiddetlenmesi ile sonuçlanır.

3.1.4.4. Patogenezde Sitokinler ve Adiponektin

Obez bireylerde yağ dokusundan başlıca TNF (tumor necrosis factor) alfa olmak üzere pek çok sitokin salınımı artmaktadır. TNF alfa lipoprotein lipazı inhibe eder ve lipolizi uyarır. Lipoliz sonucunda ortaya çıkan serbest yağ asitleri karaciğere giderek glikoneogenez sürecine katılır ve hepatik lipaz aktivitesini arttırarak hipertrigliseridemiye yol açar (23). Neticede TNF alfa salınımının artması pek çok yoldan (insülin reseptörünün ekspresyonunu azaltır, tirozin kinaz aktivitesini inhibe eder, insülin reseptör-1 ile fosfoinositol 3 fosfat arasındaki ilişkiyi bozarak GLUT-4 ekspresyonunu azaltır vs.) insülin direnci gelişmesine neden olur (Şekil 5) (24). Obez bireylerde yağ dokudan TNF alfa yanı sıra; IL-6 ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) salınımı artarken, insülin duyarlılığını arttıran bir protein olan adiponektin salınımı azalır (25). Adiponektin insülin duyarlılığını arttırmakla kalmaz; kas dokusunda AMP tarafından aktive edilen protein kinazı da uyararak glikoz harcanmasını ve yağ asidi oksidasyonunu arttırır (26).

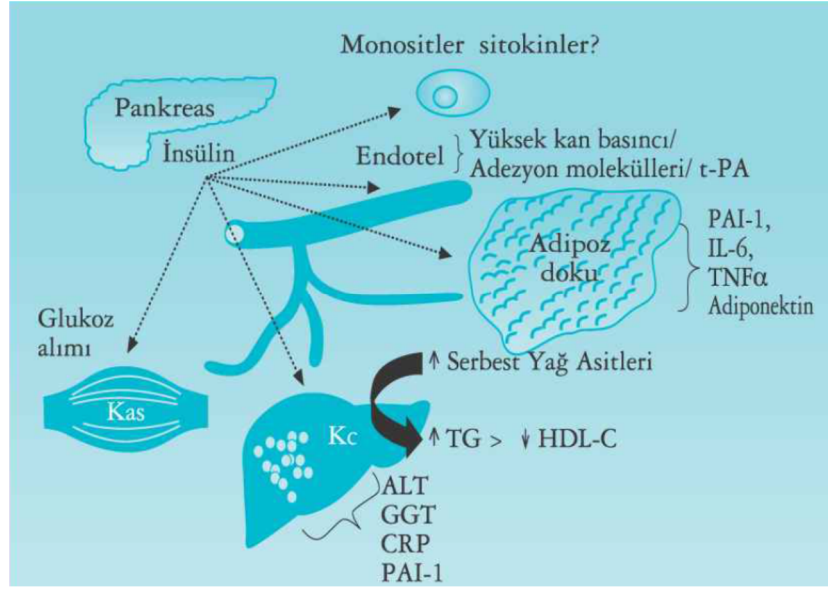
3.1.4.5. Patogenezde İncretinler

Glikoz oral yolla alındığında parenteral olarak alınan glikoza oranla daha fazla insülin salınmasına yol açar. Bu etkiye glikoz bağımlı insülinotropik polipeptid (GIP; gastrik inhibitör polipeptid) ve glukagon benzeri peptid (GLP-1; glucagon like peptid-1) gibi gastrointestinal hormonların insülin sekrete ettirici özellikleri neden olur. Gastrointestinal sistemden salınan bu hormonların tümüne birden “inkretinler” denir.

İncretinler içinde tip 2 diyabet patogenezinde en önemli role sahip olanı GLP-1'dir. GLP-1 hem glikoz ile tetiklenmiş insülin sekresyonunu uyarır hem de insülin biyosentezini ve insülin geni ekspresyonunu arttırır. GLP-1 aynı zamanda hem sağlıklı hem de diyabetik bireylerde tokluk hissini güçlendirerek iştahı azaltır (27). Diyabetik bireylerde GLP-1 düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir. Bu nedenle GLP-1 agonistleri tip 2 diyabetin tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Fakat bu hormonun dipeptidil peptidaz-IV (DPP-IV) enzimi nedeniyle plazma yarı ömrü 2-3 dakika kadar

kısadır. Tüm bu gerçekler göz önüne alınarak günümüzde tip 2 diyabet tedavisinde DPP-4 inhibitörleri de kullanılmaktadır (28).

Şekil 5: İnsülin direnci, diyabet patogeneğinde sitokinler ve adiponektin (24)



3.1.5. Tip 2 Diabetes Mellitus Taraması

Tip 2 diyabet taraması için bireylerin risk faktörlerine göre incelenmesi gerekmektedir. Tip 2 diyabet için risk faktörleri değiştirilebilenler (obezite, sedanter yaşam, sigara, alkol, liften fakir gıdalarla beslenme, doymuş yağ tüketimi) ve değiştirilemeyenler (yaş, cinsiyet, genetik faktörler, hipertansiyon, dislipidemi öyküsü, etnik köken, düşük doğum ağırlığı) olarak ikiye ayrılır. Bu risk faktörlerine göre değerlendirme yapıldıktan sonra aşağıdaki durumlarda tip 2 diyabet taraması yapılmalıdır.

a) Asemptomatik bireylerde aşağıdaki risk faktörlerinin varlığı halinde herhangi bir yaşta tarama yapılabilir

- i. Birinci derece yakınlarında diyabet bulunan kişiler
- ii. Diyabet prevalansı yüksek etnik gruplara mensup kişiler

- iii. İri bebek doğuran veya daha önce GDM tanısı almış kadınlar
- iv. Hipertansif bireyler (kan basıncı: KB $\geq 140/90$ mmHg)
- v. Dislipidemikler (HDL-kolesterol ≤ 35 mg/dl veya trigliserid ≥ 250 mg/dl)
- vi. Daha önce bozulmuş açlık glikozu (IFG) veya bozulmuş glikoz toleransı (IGT) saptanan bireyler
- vii. Polikistik over sendromu (PKOS) olan kadınlar
- viii. İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (akantozis nigrikans) bulunan kişiler
- ix. Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı bulunanlar
- x. Düşük doğum tartılı doğan kişiler
- xi. Sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olan kişiler
- xii. Doymuş yağlardan zengin ve posa miktarı düşük beslenme alışkanlıkları olanlar
- xiii. Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullanan kişiler

b) Risk faktörü taşımayan asemptomatik bireylerde ise tarama 45 yaşından itibaren yapılmalıdır. Eğer tarama sonucunda normal plazma glikoz değerleri saptanırsa test 3 yılda bir tekrar edilmelidir.

Tip 2 diyabet taraması için riskli bireylerde açlık plazma glikozunun kullanılması önerilmektedir. Eğer açlık plazma glikozu 100 mg/dl ve üzerinde saptanırsa 75 gram glikoz ile oral glikoz tolerans testi (OGTT) yapılması ADA tarafından önerilmektedir.

3.1.6. Tip 2 Diabetes Mellitus Tanısı

Tip 2 diyabet tanı ve izleminde klinik ve biyokimyasal parametrelerin önemli bir yeri vardır. 2002 yılında Ulusal Klinik Kimya Akademisi (National Academy of Clinical Biochemistry; NACB) tarafından ADA kriterlerini de içeren bir rehber hazırlanmıştır (29). Bu rehberde göre diabetes mellitusta kullanılan laboratuvar testlerinin sınıflandırması şöyledir;

a) Tarama testleri

1. İmmünolojik belirteçler: adacık hücre antikorları (ICA), insülin otoantikorları (IA), glutamik asit dekarboksilaz antikorları (Anti GAD), protein tirozin fosfataz antikorları (IA-2), vs.
2. Genetik testler: HLA-DR ve DQ
3. İnsülin sekresyonu
4. Kan glikozu

b) Klinik tanı testleri

1. Kan glikozu
2. OGTT
3. İnsülin ve C-peptid

c) Kısa dönem izlem için testler

1. Kan ve idrar glikozu
2. Kan ve idrarda keton düzeyi
3. Asit-baz dengesi
4. Laktat ve laktat/pirüvat oranı
5. Elektrolitler ve osmolalite

d) Uzun dönem izlem için testler

1. Kan ve idrar glikozu
2. HbA1c
3. Fruktozamin
4. İdrarda protein
5. Plazma lipidleri
6. İnsülin, C-peptid, proinsülin

Günümüzde ADA'nın da önerdiği gibi riskli bireylere yapılan taramalar sonucunda açlık plazma glikoz değeri 100 mg/dl ve üzerinde olan bireylere 75 gram glikoz ile OGTT yapılmalıdır. OGTT'de açlık plazma glikozu ve testin 2. saatindeki plazma glikoz değerlerine göre glikoz metabolizması bozuklukları tablo-1'de gösterilmiştir (30).

Tablo 1: 75 gram glikoz ile OGTT sonrası glikoz metabolizma bozuklukları

TANIM	Açlık plazma glikozu (mg/dl)	OGTT 2. saat plazma glikozu (mg/dl)
Normal	< 100	< 140
İzole Bozulmuş Açlık Glikozu (IFG)	100-126	< 140
İzole Bozulmuş Glikoz Toleransı (IGT)	< 100	140-199
IFG+IGT	100-125	140-199
Diyabet	≥ 126	≥ 200

Daha önce de değinildiği gibi diyabet tanısı hem klinik hem de biyokimyasal parametrelerin birlikte kullanılması ile konulmaktadır. ADA'nın 2010 yılında yayınladığı kılavuza göre diyabet için tanı kriterleri tablo-2'de gösterilmiştir. 2010 yılında yayınlanan bu kılavuzda daha önceden tanı kriterleri içerisinde standardizasyon sorunu nedeniyle yer almayan glikozile hemoglobin (HbA1c) de eklenmiştir; fakat ölçüm yönteminin güvenilir ve standartlara uygun olması koşulu getirilmiştir (31).

Tablo-2: ADA 2010 kılavuzuna göre tip 2 diyabet tanı kriterleri

Kriter 1	En az 8 saatlik tam açlık sonrası, venöz plazma glikoz seviyesinin, bir hafta arayla yapılan en az iki ayrı ölçümde 126 mg/dl veya üzerinde saptanması.
Kriter 2	Poliüri, polidipsi ve kilo kaybı gibi diyabet semptomları bulunan bir vakada herhangi bir zamanda ölçülen venöz plazma glikoz seviyesinin 200 mg/dl veya üzerinde olması.
Kriter 3	OGTT sırasında, 2. saat plazma glikoz değerinin 200 mg/dl veya üzerinde olması.
Kriter 4	HbA1c \geq %6,5 (test modu güvenilir ve standartlara uygun olmalıdır)

Yukarıdaki tabloda yer alan dört kriterden herhangi birinin bulunması tip 2 diyabet tanısı koymak için yeterli kabul edilmiştir.

3.1.7. Tip 2 Diyabetin Akut Komplikasyonları

Tip 2 diyabetin akut komplikasyonları hayatı tehdit edici olabildikleri için özel öneme sahiptir. Akut komplikasyonlar içerisinde; hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz ve nonketotik hiperglisemik hiperosmolar koma yer almaktadır.

3.1.8. Tip 2 Diyabetin Kronik Komplikasyonları

Tip 2 diyabetin kronik komplikasyonlarını temelde mikrovasküler komplikasyonlar ve makrovasküler komplikasyonlar olarak ikiye ayırmak mümkündür. Mikrovasküler komplikasyonlar; diyabetik retinopati, diyabetik nöropati ve diyabetik nefropatiden oluşmakta iken; makrovasküler komplikasyonlar; koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve periferik arter hastalığından oluşmaktadır. Yaşam kalitesinin olumsuz yönde etkilenmesine yol açan diğer bir komplikasyon olan diyabetik ayak

patogenezinde ise hem makrovasküler hem de mikrovasküler süreçler rol oynamaktadır (32).

3.1.9. Tip 2 Diabetes Mellitusta İzlem Kriterleri

Diyabetik bir bireyin izlemi; anamnez, fizik muayene ve rutin laboratuvar tetkikleri birlikte kullanılarak yapılmalıdır. Diyabetik bir hastaya yapılan ilk vizitte anamnez alınırken; diyabet semptomları (poliüri, polidipsi, ağız kuruluğu, kilo kaybı, noktüri, bulanık görme vs.), daha önceden yapılmış tetkikleri ve muayene bulgularını içeren bir rapor, varsa daha önce bakılmış HbA1c değeri, beslenme ve egzersiz alışkanlıkları, daha önce aldığı tedavilerin detayları, kronik komplikasyonlara ait veriler, sistemik veya lokal enfeksiyon öyküsü, halen kullanmakta olduğu diyabet tedavisi ve kullanmakta olduğu tedaviye bağlı olarak hipoglisemi gelişip gelişmediği sorgulanmalıdır (33). Tüm diyabetik bireylerin ilk vizitte fiziki muayenesi; boy ve kilo ölçümleri, beden kitle indeksi (BKİ), bel çevresi, kan basıncı, göz dibi, ağız ve diş bakısı, tiroid, kardiyak, periferik nabız palpasyonu, cilt, abdominal, ayak ve nörolojik muayeneleri içerecek şekilde yapılmalıdır (34). Tüm diyabetik bireylerde eğer son 2-3 ay içerisinde bakılmadıysa HbA1c değeri bakılmalı. Son bir yıl içerisinde yapılmadıysa; açlık lipid profili (HDL, LDL, trigliserid ve total kolesterolü içerecek şekilde), transaminazlar, spot idrarda protein/kreatinin oranı, serum kreatinin ve hesaplanmış kreatinin klirensi (GFR) bakılmalıdır (35). Ayrıca olgular tıbbi beslenme tedavisi almaları için diyetisyene, diyabet eğitimi almaları için ilgili uzmana, detaylı ağız ve diş bakısı amacıyla diş hekimine ve eğer gerekirse bir psikiyatriste de yönlendirilmelidir.

ADA tarafından HbA1c değeri takibi, eğer hasta hedef değere ulaşmış ise yılda iki kez, hedef değerlere ulaşamamış veya tedavi değişikliği yapıldıysa 3 ayda bir kez önerilmektedir (36). Tablo 3'te bazı laboratuvar ve klinik parametrelerin hedef değerleri görülmektedir.

Tablo 3: ADA'ya göre tip 2 diyabetli bireylerde plazma glikoz, açlık lipid profili ve HbA1c hedefleri

HEDEF	HbA1c	Açlık kapiller plazma glikozu (mg/dl)	Postprandiyal kapiller plazma glikozu (mg/dl)	HDL (mg/dl)		LDL (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)	Non-HDL kolesterol (mg/dl)	Mikroalbuminüri (mg/24 saat)
				Kadın	Erkek				
	< % 7	70-130	< 180	> 50	> 40	<100 *	< 150	< 130	0-30

*= Hastada kanıtlanmış kardiyovasküler hastalık varsa LDL hedef değeri < 70 mg/dl'dir.

Diyabetik bireylerde her vizitte kan basıncı ölçülmesi çok önemlidir. Diyabetik bireyler için ek bir komplikasyon veya komorbid hastalık varlığı söz konusu değilse hedef kan basıncı değeri < 140/80 mmHg'dır. Diyabetik nefropatinin bir göstergesi olan mikroalbuminürinin ise ilk vizitte pozitif (30-300 mg/dl) olması halinde 3 ayda bir, negatif olması halinde yılda bir bakılması önerilmektedir.

3.1.10. Tip 2 Diabetes Mellitusta Tıbbi Beslenme Tedavisi

Diyabet tedavisinde diyet en temel öğelerden biridir. Tıbbi beslenme tedavisinin prensiplerinin detaylı olarak anlaşılması diyabetli bireyler ve onları takip eden hekimler açısından ciddi bir önem arz etmektedir. Tıbbi beslenme tedavisinde hedefler; bireyin ideal beden ağırlığını korumak, kan glikozu ve lipidlerini ideal aralıkta tutmak, komplikasyonları önlemek, bireyin yaşam süresini ve yaş kalitesini arttırmaktır. Günümüzde bu amaçla diyabetik bireylerin tıbbi beslenme tedavisinin temelini yüksek miktarda kompleks karbonhidrat içeren, protein ve yağ içeriği düşük ve bireysel ihtiyaçlara göre düzenlenmiş diyet oluşturmaktadır (37). Diyabetik bireylerin diyet uyumu ile ilgili yapılmış bir çalışmada vakaların % 62'sinin diyetle uyumlu olduğu görülmüştür (38). Bu nedenle tıbbi beslenme tedavisinin (TBT) her hasta için bireyselleştirilmesi ve bu bireysel TBT üzerine bir diyet uzmanı tarafından her hastaya eğitim verilmesi önemlidir.

3.1.11. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Egzersiz

Diyet ve egzersiz, uzun yıllar boyunca diyabet tedavisinde önemli bir yere sahip olmuştur. Ancak günümüzde egzersiz tedavisinin yararları olduğu kadar pek çok durumda zararlı da olabileceği farkedilmiş ve egzersizin başlanacağı zaman, niteliklerinin ne olması gerektiği hakkında daha fazla çalışma yapılarak daha objektif veriler elde edilmiştir. Egzersiz programına başlamadan önce hastaya göz dibi bakısı, kardiyovasküler inceleme ve böbrek fonksiyon testlerini de içeren bir dizi tetkik yapılması ve bu tetkiklerin sonuçlarına göre egzersiz programına karar verilmesi uygun bir yaklaşımdır (39). Özellikle komplikasyonlu tip 2 diyabet vakalarında egzersiz programı seçilirken dikkat edilmesi gerekmektedir; çünkü egzersiz bazı komplikasyonların daha da ağırlaşmasına sebep olabilir (örneğin; retinopatisi olan hastalarda yüzme, yürüme, hafif hızda aerobik, kas egzersizleri tercih edilebilir). Egzersizin hem normal bireylerde hem de diyabetik bireylerde kısa ve uzun dönem etkileri vardır. Kas hücreleri; karaciğer hücrelerinden farklı olarak glukoz-6-fosfataz içermediği için hipoglisemi anında kas glikojeni glikoza dönüştürülüp kana verilemez. Egzersiz sırasında kas hücreleri kendi depo glikojenini tükettince kan glikoz seviyelerinin de düşmesiyle birlikte karaciğerden kana glikoz çıkışı hızlanır (glikoneogenez ve glikojenoliz ile). Kas dokusundan ise glikoneogenez için gerekli olan piruvat, laktat ve gliserol gibi maddeler dolaşıma verilir. Egzersiz devam ederse kontrinsülinler hormonlarının (glukagon, epinefrin, norepinefrin vs.) da etkisiyle lipoliz hızlanır ve dolaşımda serbest yağ asidi miktarı artar. Bunun üzerine kas dokusu serbest yağ asitlerini enerji kaynağı olarak kullanır. Sonuçta kısa dönemde egzersizin net etkisi; kaslarda glikoz ve serbest yağ asidi alımının artması ve lipolizin hızlanmasıdır (40). Egzersize düzenli olarak devam edildiği takdirde uzun dönemde kaslar daha etkili bir şekilde enerji kullanmaya başlar. Mitokondriyal enzimlerde artış, hücre içine glikoz alımından sorumlu olan glikoz taşıyıcının (GLUT-4) hücre yüzeyinde miktarında artış ve yeni kapiller damar oluşumları görülür (41). Ayrıca egzersiz yapan bireyler kilo vermeseler bile lipid metabolizması hızlanır ve bunun sonucunda özellikle abdominal obezitede gerileme görülür (42). Yapılan çalışmalar tip 2 diyabetli bireylerde

egzersizin kısa dönemde insülin direncini azalttığını göstermiştir (43). Fakat mevcut retinopatiyi alevlendirebilmesi, ciddi hipoglisemilere sebep olabilmesi, rebaud hiperglisemilere yol açabilmesi ve ani kardiyak ölüme yol açabilmesi nedeniyle özellikle komplikasyonlu tip 2 diyabetli bireylerde egzersiz programlaması yapılırken çok dikkatli davranmak gerekmektedir.

3.1.12. Tip 2 Diabetes Mellitusta Oral Antidiyabetik Tedavisi

Genel anlamda diyabet tedavisinde amaç; glisemik kontrolün sağlanarak hiperglisemiye ait semptom ve bulguların giderilmesi, diyabete özgü akut ve kronik komplikasyonların önlenmesi, geciktirilmesi veya azaltılması ile diyabetik bireylerin yaşam kalitesinin iyileştirilmesidir (44). Tedavide ilk basamaktan itibaren her aşamada; obezite varsa vücut ağırlığının normale gelmesini sağlayan tıbbi beslenme tedavisi ve egzersizden ibaret yaşam tarzı değişikliği uygulanmalıdır; fakat tip 2 diyabette uzun dönemde bu önlemler metabolik kontrolü sağlamada yetersiz kalır. Hastaların çoğu kısa bir zamanda insülin veya oral antidiyabetik sınıfından bir ilaçla tedaviye ihtiyaç duyar.

Tip 2 diyabetli bir bireyin tedavisine başlarken; diyabetin süresi, hastanın yaşı, yaşam biçimi ve sosyokültürel durumu, komorbid hastalıkları, diyabete bağlı kronik komplikasyonların varlığı ve hipoglisemiyi algılama durumu değerlendirilerek en uygun ve bireyselleştirilmiş tedaviler seçilmelidir (45). ADA tarafından; tedavi başlandıktan sonra glisemik kontrol takibi için günümüzde önerilen laboratuvar parametresi HbA1c'dir. Bununla birlikte postprandiyal hipergliseminin ve glisemik dalgalanmaların tip 2 diyabetli bireylerde kardiyovasküler hastalık için risk artışının bir göstergesi olduğu kabul edilmektedir (46). Yeni tanı konulmuş bir diyabet vakasına diyet, yaşam tarzı değişikliği ve egzersiz programına ek olarak birinci basamak tedavide metformin de başlanmalıdır. Bu tedaviler ile hedef metabolik değerlere (ADA'ya göre HbA1c < %7, açlık kan şekeri 70-130 mg/dl, postprandiyal kan şekeri < 180 mg/dl) ulaşamayan hastalara diğer oral antidiyabetiklerin (OAD) eklenmesi veya insülin başlanması düşünülebilir (47). OAD ajanlar genel olarak insülin sekresyonunu arttırma, insüline duyarlılığı arttırma veya

karbonhidrat absorpsiyonunu azaltma yoluyla etki ederler. İdeal bir OAD hem metabolik hedeflere ulaşmayı sağlarken hem de yan etkileri minimum olmalı ve kronik komplikasyon gelişimini de engellemelidir; fakat böyle bir OAD henüz mevcut değildir. Günümüzde farklı etki mekanizmalarına sahip pek çok OAD bulunmaktadır. Bu ajanlar tek başlarına veya kombine olarak kullanılabileceği gibi insülin ile birlikte de kullanılabilirler (48). Tablo 4'te oral antidiyabetik ajanlar listelenmiştir.

Tablo 4: Oral Antidiyabetikler

➤ **Alfa Glukozidaz İnhibitörleri**

- Akarboz
- Miglitol
- Vogliboz

➤ **Sülfonilüreler**

a) *1. jenerasyon sülfonilüreler*

- Tolbutamid
- Asetoheksamid
- Tolazamid
- Klorpropamid

b) *2. jenerasyon sülfonilüreler*

- Glipizid
- Glibenklamid
- Gliklazid
- Glimepid(3.Kuşak)

➤ **Meglitinidler (Glinidler)**

- Repaglinid
- Nateglinid

- **Biguanidler**
 - Metformin HCL

- **Tiazolidindionlar**
 - Rosiglitazon (piyasadan çekildi)
 - Pioglitazon

- **Amilin mimetikler**
 - Piramlintid asetat

- **DPP-4 inhibitörleri**
 - Sitagliptin
 - Vildagliptin
 - Saxagliptin

A. Alfa Glukozidaz İnhibitörleri

Ülkemizde bu grupta sadece akarboz bulunmaktadır; fakat Amerika'da miglitol de mevcuttur. Akarboz; ince barsak fırçası kenarında yer alan ve oligosakkaridlerin monosakkaridlere parçalanmasından sorumlu enzimleri (maltaz, izomaltaz, sukraz, glukoamilaz) yaklaşık olarak 4-6 saat süreyle inhibe eder. Ayrıca mide boşalmasını geciktirerek gastrik inhibitör peptid (GIP) salınımını uyarır. Monoterapide HbA1c'yi %0,5-1, açlık kan şekerini 15-25 mg/dl ve tokluk kan şekerini ortalama 40-60 mg/dl azaltır (49). İnsülin duyarlılığını arttırdığını ve tip 1 diyabetlilerde de etkili olabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur (50, 51). En önemli yan etkileri gastrointestinal sistemde (ishal, aşırı gaz ve şişkinlik) olmak üzere ılımlı transaminaz yüksekliği, demir eksikliği, B12 eksikliği ve folat eksikliği görülebilmektedir (52, 53). Gebelik, laktasyon, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği, siroz, inflamatuvar barsak hastalıkları, barsak obstrüksiyonu veya öyküsü olanlarda kontrendikedir.

B. Sülfonilüreler

Pankreas beta hücrelerinden insülin salınımını uyaran sülfonik asit-üre çekirdeği içeren antidiyabetiklerdir. Kan şekerini regüle edebilmeleri için pankreas beta hücre rezervinin yeterli olması gerekir. Sülfonilüreler birinci faz insülin salınımını taklit ederken ikinci faz insülin salınımını taklit edemezler. ATP'ye duyarlı potasyum kanallarına bağımlı bir reseptör grubu olan sülfonilüre reseptörleri (SUR) üzerinden etki ederler. Bugün için bilinen 3 tane SUR reseptörü vardır. SUR1; pankreas beta hücresinde, SUR2A; kalpte, SUR2B ise düz kasta bulunur. Özellikle SUR2A reseptörü üzerinden etki eden sülfonilüreler kullanıldıklarında aritmi görülür (54, 55). Yan etkileri arasında; hipoglisemi (klorpropamid ve glibenklamid gibi uzun etkili sülfonilürelerde daha sık), alerjik deri reaksiyonu, gastrointestinal sistem semptomları (retrosternal yanma, bulantı-kusma, iştahsızlık, şişkinlik, kolestaz ve hepatit), hematopoitik sistem bulguları (agranülositoz, lökopeni, aplastik anemi, hemolitik anemi), uygunsuz ADH sendromu (klorpropamid ile) ve tiroide iyot uptakeinde azalma yer alır. Bu gruptan ilaçların kontrendikasyonları ise; tip 1 diyabet, ilaca primer veya sekonder yanıtızsızlık, akut metabolik komplikasyonlar, gebelik ve laktasyon, ciddi travma, ciddi enfeksiyon, majör cerrahi girişim öncesi, ileri evre karaciğer ve böbrek yetmezliği ile sülfonamidlere karşı aşırı duyarlılık yer alır.

C. Meglitinidler

İnsülin salgılatıcı ajanlar olan bu grupta repaglinid ve nateglinid bulunur. Repaglinid; sülfonilüre reseptörlerine benzer reseptörlere bağlanır ve potasyum kanallarını kapatarak etki gösterir (56). Yarı ömrü bir saatten daha kısadır. İnsülin salgılatıcı etkisi hızlıdır; bu nedenle yemeklerden 5-10 dakika önce alınması önerilir. Daha çok postprandiyal kan şekeri üzerine etkilidir ve farklı sınıflardan diğer oral antidiyabetiklerle kombine edilebilir. Repaglinid %92 oranında safra yolu ile atıldığı için ılımlı renal yetmezliği olan vakalarda kullanılabilir (57); fakat nateglinid için aynı durum söz konusu değildir. Nateglinid ve repaglinid için güvenlik verileri yeni kuşak sülfonilürelerle benzerdir (58). 15 çalışmanın irdelendiği bir meta analizde

repaglinidin HbA1c düzeyini azaltması açısından metformin ile benzer etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (59). Bu gruptaki ajanların yan etkileri içerisinde en önemli olanı ve en sık görüleni hipoglisemidir (60).

D. Biguanidler

İnsülin duyarlaştırıcı ajanlar sınıfına dahil olan bu grupta günümüzde kullanılan tek ajan metformindir. Günümüzde tip 2 diyabet tedavisinde ilk sırada kullanılan ajandır (61). Metformin; insülin duyarlılığını artırır ve temel etkisi hepatik glikoz çıkışını azaltmasıdır (62). Ayrıca periferik dokularda insülin bağımlı glikoz kullanımını artırır ve lipolizi baskılayarak glikoneogenez için gereken substratları azaltır (63). HbA1c düzeylerinde sülfonilürelere benzer şekilde yaklaşık % 1,5 azalma sağlar (64). Günümüzde tip 2 diyabetin modern tedavisinde insülin dahil pek çok ilaçla kombine edilerek kullanılmaktadır. Diyabetteki geniş kullanımı yanında polikistik over sendromu gibi insülin direncinin etyopatogenezinde önemli rol oynadığı hastalıklarda da kullanılmaya başlanmıştır (65). Diğer OAD'lere kıyasla maligniteyi azalttığına ilişkin veriler bulunmaktadır (66). Yan etkileri arasında; ağızda metalik tat, dispepsi, bulantı, kusma, diyare, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, B12 eksikliği ve nadiren laktik asidoz yer alır (67). Kontrendikasyonları arasında; serum kreatinin düzeyinin kadınlarda 1,4 mg/dl, erkeklerde 1,5 mg/dl üzerinde olması, kreatinin klirensinin 60 ml/dk'nın altında olması, ileri evre solunum ve kalp yetmezliği, doku hipoksisine neden olabilecek ciddi sistemik enfeksiyon, daha önceden laktik asidoz öyküsü bulunanlar, yaşlılık (yaş sınırı konusunda uzlaşma yoktur; fakat 80 yaş sınır kabul edilebilir) yer almaktadır.

E. Tiazolidinedionlar

Bu gruptaki ajanlar; insülin duyarlılığını artırırlar. Yağ dokuda preadipositlerin insülin duyarlılığı yüksek olan adipositlere dönüşümünü sağlarlar. Bu dönüşümü sağlayan nükleer bir hormon reseptörü olan peroxisome proliferator activated receptor-gamma (PPAR γ)'nın ligandı olarak görev yaparlar (68). Yağ dokudan adiponektin salınımını artırırlar. Kas

dokusunda GLUT (glikoz transporter) 4 ve 1 ekspresyonunu azaltıp insülin duyarlılığını arttırırken; serbest yağ asidi düzeylerini azaltıp hepatik glikoneogenezi baskırlarlar. Pioglitazon tüm bunlara ek olarak; tirozin kinaz aktivitesini arttırır, endotel hücrelerinde plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) yapımını azaltır ve periferik dokuda insülin duyarlılığını arttırır. Ülkemizde bu gruptan pioglitazon bulunmaktadır. Roziglitazonun kullanılması ADA tarafından yasaklanmıştır. Tiazolidinedionların en önemli yan etkisi tuz ve su tutucu özelliklerine bağılı gelişen ödem ve kilo artışıdır. Bu nedenle insülin ile birlikte kullanılırken çok dikkatli olunması gerekir (69). 19 çalışmayı içeren bir meta analizde pioglitazonun kardiyovasküler riskler açısından roziglitazon ile aynı profile sahip olmadığı ve kardiyovasküler mortaliteyi arttırmadığı belirtilmiştir (70). Pioglitazonun kan şekeri üzerindeki olumlu etkisi ortalama olarak tedavinin 2. haftasında başlar ve tedavinin 3. ayında maksimuma ulaşır. Diğer yan etkileri arasında; hipoglisemi, ödem ve kilo artışı, kalp yetmezliği, egzema, hepatotoksisite, osteoporoz (özellikle menopoz sonrası kadınlarda) vardır. Ayrıca kesin olarak kanıtlanmış olmamakla birlikte mesane kanserine neden olabileceği çeşitli yayınlarda bildirilmektedir (71).

F. İnkretinler

a. GLP-1 Analogları

Plazma glikoz dengesi pek çok hormonun katılımıyla gerçekleşir. Bu hormonlar arasında pankreas beta hücrelerinden salınan insülin ve amilin, pankreas alfa hücrelerinden salınan glukagon, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) ve glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP; gastric inhibitory polypeptide) gibi gastrointestinal hormonlar yer alır (72). GLP-1 bazlı tedaviler glikoz kontrolünü; glikoz bağımlı insülin sekresyonunu arttırarak, gastrik boşalma hızını azaltarak, postprandiyal glukagon salınımını baskılayıp gıda alımını (iştahı) azaltarak sağlarlar. Bu sayede pek çok antidiyabetik ilacın aksine kilo kaybı sağlarlar. Bu tedavi rejiminde hipoglisemi riski yoktur (73). Oral glikoz uygulamasının intravenöz glikoz uygulamasından daha fazla insülin sekresyonuna neden olmasına "inkretin etkisi" denir ve bu

etki pek çok gastrointestinal hormon tarafından düzenlenir (74). Tip 2 diyabette GLP-1 seviyeleri azalır. Hayvan modellerinde GLP-1'in beta hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını indüklediği gösterilmiştir; bu nedenle diyabetin önlenmesi açısından da bu ajanlar gelecek vaad etmektedir (75). GLP-1'in; dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) tarafından N-terminal yıkıma uğraması nedeniyle yarı ömrü sadece 1-2 dakikadır (76). Bu nedenle günümüzde GLP-1'in DPP-4 enzimine dirençli analogları tip 2 diyabet tedavisi için geliştirilmiştir; fakat halen bu ajanlar hakkında yanıtlanmamış pek çok soru olması nedeniyle tedavi rejimlerinde ilk sırada tercih edilmezler (77). GLP-1 analogları HbA1c'yi ortalama olarak % 1 oranında düşürürler. Ülkemizde bu gruptan sadece exenatide molekülü bulunmaktadır. Bu preparatın dezavantajı ise; enjeksiyon yoluyla kullanılmasıdır. Yapılan çalışmalarda tedavi süresi genellikle 8-30 hafta arasındadır ve daha uzun süre kullanım için yeterli güvenlik verisi yoktur (78). Yan etkileri arasında; bulanı, kusma, sülfonilürelerle birlikte kullanılması halinde artmış hipoglisemi riski, nekrotizan ve hemorajik pankreatit, malign tiroid C hücre tümörü (liraglutid ile yapılan fare çalışmalarında) yer almaktadır (79). Kreatinin klirensi 30 ml/dk'nın altında olan olgularda kullanılması kontrendikedir. İnsülin ile birlikte kullanıldıklarında ise insülin ihtiyacını azaltıp metabolik kontrolü iyileştirirler (80).

b. DPP-4 İnhibitörleri

DPP-4 enzimi hem GİP hem de GLP-1'in yıkılmasını sağlar. Bu enzimin DPP-4 inhibitörleri ile inhibisyonu sonrasında inkretin hormonların inaktivasyonu yavaşlar. Saxagliptin, linagliptin, vildagliptin, sitagliptin ve alogliptin bu grupta yer alan ajanlardır. Ülkemizde ise sitagliptin, vildagliptin ve saxagliptin bulunmaktadır. Bu gruptaki ajanların avantajı peroral (p.o.) kullanılmalarıdır. Kilo üzerine etkileri yoktur. Ayrıca hipoglisemi riskini arttırmazlar. HbA1c düzeyinde ortalama olarak % 0,7'lik bir azalma sağlarlar. GLP-1 agonistleri gibi DPP-4 inhibitörleri de diyabet tedavisinde ilk sırada tercih edilmezler. Yan etkileri arasında; baş ağrısı, nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonları ve akut pankreatit (özellikle sitagliptin için) yer almaktadır

(81). Bu gruptan sitagliptinin ve saxagliptinin insülin ile birlikte kullanıldığı çalışmalar mevcuttur ve henüz ülkemizde olmasa da birlikte kullanım endikasyonu bulunmaktadır (82).

c. Amilin Analogları

Amilin; insülin ile aynı sekretuvar granüllerin içerisinde pankreas beta hücrelerinde salınır. Glikoz regülasyonu üzerine etkileri GLP-1 analogları ile benzerdir (83). Bu grubun tek üyesi subkutan enjeksiyon yoluyla uygulanan “piramlintid” dir. Piramlintid kullanımı; insülin kullanan tip 1 ve tip 2 diyabetli vakalarda da onaylanmıştır (84). İnsülin ile birlikte kullanıldığında insülin için doz azaltımı gerekir. En sık görülen yan etkileri arasında; hipoglisemi, bulantı ve kusma yer alır.

3.1.13. Tip 2 Diabetes Mellitusta İnsülin Tedavisi

a) İnsülinin Yapısı ve Fonksiyonları

İnsülin geni 11. kromozomda yer alır. İnsülin; pankreas beta-hücrelerinde sentez edilen protein yapısında, anabolik karakterde bir hormondur. Sentezin ilk aşamasında preproinsülin adı verilen, 86 aminoasit içeren tek zincirli polipeptidden sonraki aşamada proteolitik bir süreçle aminoterminal peptid uzaklaştırılarak proinsülin oluşturulur. Tek zincir yapısında olan proinsülinde 31 aminoasitlik bir fragman olan connecting peptid (C-peptid) ayrılır. Geriye kalan çift sarmal spiral şeklini alarak insülin molekülünü oluşturur. İnsülin; her birinde 21 ve 30 aminoasit bulunan ve birbirlerine disülfid bağları A ve B zincirlerden oluşur. İnsülin ve C-peptid beta-hücrelerinin sekretuvar granüllerde amilin ile birlikte depolanır ve gerektiğinde sekrete edilir (85). İnsülin sekresyonunun ana uyarıcısı glikozdur. İnsülin salınımı pulsatil özellik gösterir. Yaklaşık her 10 dakikada bir küçük sekretuvar pikler mevcuttur ve bunlara 80-150 dakikalık daha geniş pikler eşlik etmektedir. Başlıca etkisi karaciğerden glikoz çıkışını kontrol etmek olan bu insülin salınımına bazal insülin denir. Öğünler ya da sekresyonu sağlayan diğer uyaranlarla ortaya çıkan, etkisi 2-3 saat sürdükten sonra bazal seviyeye dönen insülin salınımına ise bolus (prandiyal) insülin

olarak tanımlanır (86). İnsülin, portal sisteme sekrete edildikten sonra ilk olarak karaciğere gider ve burada %50'si tüketilir. Geriye kalan insülin sistemik dolaşıma geçerek periferik hücrelerdeki hedef reseptörlerine bağlanır. Bağlanma sonrası intrensek tirozin kinaz aktivitesi uyarılır, reseptör otofosforilasyonu ve insülin reseptör substrat (IRS) gibi hücre içi sinyal molekülleri tetiklenir. Sonuçta; insülinin metabolik ve mitojenik etkileriyle sonuçlanan fosforilasyon kaskadı başlar. Bu olay hücrelere glikoz alınmasını sağlar (87). İnsülinin glikoz metabolizmasına etkileri arasında; glikojenolizin ve glikoneogenezin inhibisyonu, yağ ve kas dokusunda glikoz alımının artması, yağ ve kas dokuda glikoz kullanımının artması ve glikojen sentezinin uyarılması yer alır (88). Tip 2 diyabetli bireylerde insülin tedavisine başlama endikasyonları; oral antidiyabetiklerin kan şekeri kontrolünde yetersiz kalması, gebelik, diyabetik ayak yarası, diyabetik ketoasidoz ve nonketotik hiperosmolar koma gibi diyabetik aciller, operasyon hazırlığı, oral antidiyabetik tedavileri tolere edemeyen veya oral antidiyabetik tedavi için kontrendikasyon sebebi durumu olan hastalar, oynak (brittle) diyabet, kronik böbrek ve karaciğer yetmezliği, mevcut diyabete özgü komplikasyonlarda progresyonun izlenmesi gibi pek çok klinik durumu içermektedir. Tip 2 diyabetli bireylerde başlanacak olan günlük toplam insülin dozu hastanın kilosuna ve metabolik aktivitesine bağlı olarak 0,3 IU/kg/gün ile 0,8 IU/kg/gün arasında değişebilir (89).

b) İnsülin İçeren Tedavi Rejimlerine Genel Bakış

Tip 2 diyabetli hastalarda insülin tedavisi; OAD kombinasyon tedavisine rağmen sabah açlık kan şekeri regülasyonu sağlanamayan olgularda günde tek doz bazal insülin olarak kullanılabilir (90). Ancak diyabet yaşı ilerlemiş, tek doz bazal insülin kullanılması ile günlük bazal insülin gereksinimi karşılanamayan olgularda ise 12 saat arayla günde iki kez bazal insülin uygulanabilir.

Pankreas beta hücresi rezervi ileri düzeyde tükenmiş olan tip 2 diyabetli olgularda ise günde tek veya iki doz bazal insülin ile birlikte her ana

öğün öncesi (günde 3 kez) bolus insülin uygulaması ile çoklu doz insülin tedavisi şeklinde de kullanılabilir.

Çoklu insülin tedavisi ile glisemik hedef değerleri sağlanamayan olgularda ise tedavi sürekli cilt altı insülin infüzyon pompası (SCII) ile yapılır (91).

c) İnsülin Türleri

Günümüzde etki profillerine göre; hızlı etkili (analog), kısa etkili (regüler; kristalize), orta etkili (Nötral Protamin Hagerdon; NPH) ve uzun etkili insülinler vardır. Ayrıca kısa, hızlı etkili ve orta etkili insülinleri bir arada bulunduran mikst formlar da vardır.

1. Kısa Etkili İnsan İnsülini

Subkutan uygulandıktan yaklaşık 30 ile 60 dakika sonra etkisi başlar. Pik etkisi yaklaşık 90-120. dakikada ortaya çıkar. Etki süresi ortalama 5-8 saattir. Regüler (kristalize) insülin bu gruptandır. İnsan insülinleri insülin reseptörü üzerinden DNA sentezini uyarırlar. Subkutan veya intravenöz olarak kullanılabilir.

2. Hızlı Etkili İnsülin Analogları

İnsan insülinleri insülin reseptörü üzerinden DNA sentezini uyarırken analog insülinler IGF-1 üzerinden DNA sentezini uyarırlar (92). İnsülin molekülündeki aminoasitlerin yer değiştirmesi veya bu moleküle başka bir aminoasidin eklenmesiyle rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak üretilirler. Aminoasit düzeyindeki söz konusu değişiklikler sonucu insülin hegzamerik yapıdan dimerik ve monomerik yapıya dönüşür ve sonuçta subkutan uygulandığı yerden hızlı bir emilim gösterir ki bu nedenle bu tür insülinler “hızlı etkili insülin analogu” olarak adlandırılmaktadır. Analog insülinlerin reseptöre bağlanma karakteristikleri bazı farklılıklar gösterir (insan insülinine kıyasla lispro %84, aspart %92 oranında reseptör afinitesi gösterir). IGF-1 reseptörüne bağlanma afiniteleri de bazı farklılıklar gösterir (insan insülinine kıyasla lispro %156, aspart %81, glulisin %20-25) (93). Hızlı etkili insülin analoglarının etkileri 5-15 dakikada başlayıp 2-4 saatte sona erer. Pik

etkilerine ise analoglar arasında fark olmakla beraber genellikle 1-3 saat arasında ulaşırlar. Etkileri hızlı başladığı için yemekten 3-5 dakika önce yapılırlar. Etki süreleri insan insülini kadar uzun olmadığı için geç postprandiyal hipoglisemi riskleri daha azdır.

Günümüzde tip 1 ve tip 2 diyabet tedavisinde sık olarak kullanılmakta olan hızlı etkili analoglardan biri olan insülin lispro B28 pozisyonundaki prolinin B29'a, B29 pozisyonundaki lizinine ise B28 pozisyonuna taşınmasıyla elde edilir (94). Bir başka hızlı etkili analog olan insülin aspartta ise B28'deki prolin yerine negatif yüklü aspartik asit eklenmiştir (95). İnsülin glulisin ise B29 pozisyonundaki lizin glutamik asit ile B3'teki asparajinin lizin ile yer değiştirilmesi sonucu elde edilir. Bu molekül postprandiyal fizyolojik insüline en yakın özelliklere sahip hızlı etkili analogdur. Çok hızlı etki gösterdiği için bu molekülün tedavi başlangıç dozu 0,4 Ü/kg'ı geçmemelidir (96).

3. Orta Etkili İnsülinler

Enjekte edildiği subkutan dokudan emilimini geciktirmek, böylelikle etkisini uzatmak için geliştirilen süspansiyon formlarıdır. Bu grubun iki üyesi nötral protamin hagedorn (NPH) ve lente insülinidir. NPH insülinin etkisi; 1,5-3 saatte başlar, pik etkiye 5-7 saatte ulaşır ve etkisi süresi 12-16 saattir. Lente insülin çinko ile süspansiyon haline getirilmiş bir moleküldür. Etkisi NPH ile benzerdir; fakat ülkemizde bulunmamaktadır. Orta etkili insülinler uzatılmış etkileri nedeniyle daha çok bazal insülin olarak genellikle günde bir veya iki doz olarak kullanılırlar (97).

4. Uzun Etkili Analog İnsülinler

Uzun etkili analogların etki süresi teorik olarak 24 saattir. Pik etkileri olmadığı için nokturnal hipoglisemiye neden olmazlar. Her gün aynı zamanda uygulanmak koşuluyla yemeklerden bağımsız olarak günün herhangi bir saatinde uygulanabilirler. Genellikle günde tek enjeksiyon şeklinde kullanılırlar. Ancak tek doz olarak yeterli bazal insülin gereksinimi karşılanamayan olgularda 12 saat arayla 2 doz olarak kullanılır. Bu grupta

yer alan moleküllerden ülkemizde bulunanlar; insülin glarjin ve insülin detemirdir.

İnsülin glarjinin elde edilmesi için; A21 pozisyonundaki asparagin ile glisin yer değiştirir ve B zinciri terminal uca pozitif yüklü 2 arginin eklenir (98). Subkutan uygulanınca nötral pH'de emilimi yavaşlar. Asidik pH'de ise emilimi hızlanır. Mitojenik aktivitesi insan insülininden fazladır (99). Bu molekülün meme, over ve kemik tümörü gelişimine neden olabileceği öne sürülmüş fakat günümüze kadar kesin olarak ispat edilememiştir. Fakat bu iddialar nedeniyle kullanımı sırasında dikkatli olunması gerektiği vurgulanmaktadır (100).

İnsülin detemirde; insülin glarjinden farklı olarak argininlerin yerine serbest yağ asitleri bağlanır. Bu serbest yağ asitleri de albümine %92 oranında reversibl bağlanarak etki süresini uzatır (101).

d) İnsülin Komplikasyonları

İnsülin kullanımına bağlı gelişen en sık yan etki hipoglisemidir. Hipogliseminin sık görülmesinin nedenleri ise; ana ve ara öğün atlanması, fazla doz insülin yapılması, öğün zamanlamasının yanlış yapılması, plan dışı aşırı efor sarf edilmesi, insülin ihtiyacının artmasına sebep olan durumlar ortadan kalktıktan sonra doz azaltımının yapılmamasıdır. Özellikle son dönem böbrek yetmezliği vakaları diyalize girdikleri günlerde hipoglisemi riski fazladır. Nadir olarak hipoglisemiye diyabet dışı sistemik bir hastalık (addison hastalığı, hipotiroidi, hipopituitarizm vs.) da neden olabilir. Bilinci açık hipoglisemili olgularda kan şekeri normal sınırlara gelinceye kadar meyve veya meyve suyu gibi karbonhidrat içeriği fazla gıdalar peroral olarak verilir. Ancak; bilinci kapalı, ciddi hipoglisemili olgularda ise kan şekerinin yükseltilmesi amacıyla intravenöz dekstrozu solüsyonlar kullanılabilir. Ayrıca 1 mg glukagon subkutan, intramusküler veya intravenöz yoldan uygulanabilir. Hipoglisemi epizodu atlatıldıktan sonra hipoglisemiye neden olan faktör veya faktörler araştırılmalı ve düzeltilmelidir (102).

Gece kullanılan bazal insülinin yüksek dozda kullanılması sonucu ortaya çıkan noktürnal hipoglisemi ve buna bağlı kontrinsüliner cevaptaki

artış sabahki açlık kan şekerinin yüksek seyretmesine neden olabilir ki buna “Somogy Fenomeni” denilmektedir. Bu fenomen orta etkili insülin kullanan hastalarda insülinin pik etkisine bağlı olarak gözlenir. Buna karşın uzun etkili insülin analoglarında bu etki daha az görülür. Özellikle tip 1 diyabetlilerde görülen ve gece salınan kortizol ve büyüme hormonunun etkisiyle sabah erken saatlerde ortaya çıkan hiperglisemiye ise “Şafak (Dawn) Fenomeni” denir. Bu fenomen özellikle orta etkili insülin kullanan hastalarda insülinin etkisinin sabah saatlerine kadar sürmemesi nedeniyle sık görülür.

İnsülinin diğer komplikasyonları arasında; su ve tuz tutulumuna bağlı ödem, kilo artışı (anabolizan etki), lipodistrofi (insülin enjeksiyon yerlerinde şekil bozukluğu ile sonuçlanan cilt altı yağ dokusu kaybı), ortostatik hipotansiyon (otonom nöropati gelişmiş hastalarda insülinin vazodilatatör etkisine bağlı) ve lokal alerjik reaksiyonlar yer alır.

3.1.14. Tip 2 Diyabet Tedavisine Genel Bakış

Güncel kılavuzlara göre yeni tanı konulmuş bir diyabet vakasına diyet, yaşam tarzı değişikliği ve egzersiz programına ek olarak birinci basamak tedavide metformin de başlanmalıdır. Bu tedaviler ile hedef metabolik değerlere (ADA'ya göre HbA1c < %7, açlık kan şekeri 70-130 mg/dl, postprandiyal kan şekeri < 180 mg/dl) ulaşamayan hastalara diğer oral antidiyabetiklerin eklenmesi veya insülin başlanması düşünülebilir. Oral antidiyabetik (OAD) ajanlar genel olarak insülin sekresyonunu ve insüline duyarlılığı arttırma veya karbonhidrat absorpsiyonunu azaltma yoluyla etki ederler. İncretin mimetik olarak bilinen oral antidiyabetik ajanların glukagonu baskılayıcı etkisi de bulunmaktadır. Patogenetik mekanizmalar temel alınarak geliştirilmiş pek çok oral antidiyabetik ilaç olmasına rağmen günümüzde normal fizyolojiye en yakın tedavi biçimi insülin tedavisidir. İnsülin tedavisinin pek çok türü bulunmakla birlikte pompa yoluyla sürekli cilt altı infüzyon şeklinde insülin uygulamaları giderek önem kazanmaktadır.

3.2. Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi; yaşam koşulları içinde elde edilebilecek kişisel doyumu etkileyen hastalıklara ve günlük yaşamın fiziki, ruhsal, toplumsal etkilerine verilen bireysel tepkileri gösteren kavramdır. Yaşam kalitesi kavramı; kültür, değer yargıları, bireyin toplum içindeki konumu, yaşamına dair amaçlarını barındırır (103). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tanımlamasına göre yaşam kalitesi ise; kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılama biçimidir (104). Sonuç olarak yaşam kalitesi; objektif durumların dışında bireyin kendi yaşamına ilişkin doyumudur. Pek çok çalışmada; kişinin objektif yaşam durumu uygun olmasa bile algıladığı doyum, iyilik hali ve yaşam kalitesinin yüksek olabildiği vurgulanmıştır (105). Yaşam kalitesinin bileşenleri; ruhsal iyilik, sağlık, sosyal işlevsellik, fiziksel durum ve hastalık yada tedaviyle ilişkili belirti ya da bulgulardır.

3.2.1. Sağlıkta Yaşam Kalitesi

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi yaşam kalitesinin bir alt bileşenidir. Bu nedenle; bu iki kavram birbirleriyle yakından ilişkilidir. Bireyler arasında yaşam kalitesi ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi farklı düzeylerde anlam ve önem ifade eder. Sağlık sorunu olmayan bir birey için sadece temel yaşam kalitesi bileşenleri önem arz ederken, kronik bir hastalığı olan bir bireyde sağlıkla ilgili yaşam kalitesi bileşenleri daha önemlidir. Sağlıkta yaşam kalitesi kavramının neleri kapsamı gerektiği konusunda farklı görüşler bulunmakla birlikte, örneğin bedensel ve ruhsal becerilerin, kişinin kendine özgü beklenti ve algılarının bu tanımda yer almasının uygun olacağı görüşü hakimdir. Fakat; günümüzde sağlıkta yaşam kalitesinin kesin ve net bir tanımı bulunmamaktadır (106). Sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin ölçümü öznel bir kavramsal temel dayanır. Bu ölçüm klasik sağlık hizmeti çıktıları (kurtarılan hasta oranı, uzatılan yaşam yılı ya da biyokimyasal göstergeler gibi) ile birlikte ya da onlardan bağımsız bir girişimdir. Algılanan sağlık değerlendirmeleri içinde yer alan işlev kaybı ile sağlıkta yaşam kalitesi iç içe

geçmiş kavramlardır. Bu nedenle aslında işlev yitimini ölçen gereçler de sağlıkta yaşam kalitesi ölçekleri içinde değerlendirilirler (107). Sağlıkta yaşam kalitesi; klinik uygulamalarda çeşitli tedavi alternatiflerinin karşılaştırılmasında kullanılır. Bu karşılaştırmada bireysel düzeyde “önce-sonra” değerlendirmesi şeklinde olabileceği gibi bir grup hastada izlem şeklinde de olabilir. Sağlıkta yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla belirli ölçekler kullanılır. Bu ölçekler kullanım amaçlarına göre ikiye ayrılır; genel amaçlı ölçekler ve hastalığa özgü ölçekler. Herhangi bir hastalığın değerlendirilmesinde yaşam kalitesinin bir bütün olarak değerlendirilebilmesi amacıyla bu ölçekler genellikle birlikte kullanılır.

Yaşam kalitesi değerlendirmesi objektif klinik değerlendirmelerden bağımsız olarak değil bu klinik değerlendirmelere ek olarak yapılmalıdır. Değerlendirme yapılırken mümkünse üzerinde çalışılan toplum için geçerliliği ve güvenilirliği test edilmiş ölçekler tercih edilmelidir (108).

3.2.2. Diyabet ve Yaşam Kalitesi

Diyabet; ömür boyu takip ve tedavi gerektiren, çok sayıda komorbid hastalık (hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite, tiroid bozuklukları, depresyon vs.) ve çok sayıda komplikasyonun (retinopati, nöropati, nefropati, serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı vs.) eşlik ettiği, bireye ve topluma ciddi mali yük getiren, mortalite oranı yüksek, kronik bir metabolizma hastalığıdır.

IDF 2012 verilerine göre Amerika Birleşik Devletlerinde diyabetin tüm topluma yıllık maliyeti 471 milyar dolardır. Diyabetten yaşamını kaybeden toplam 4,8 milyon kişinin yaklaşık 2,3 milyonu 60 yaşın altındadır. Tüm bunlar göz önüne alındığında diyabetin bireylerin yaşam kalitesini ne kadar olumsuz etkileyebileceği aşikârdır. Bu nedenle; diyabetin hastaların yaşamında ne gibi etkiler ortaya çıkardığı birçok farklı yöntemle araştırılmıştır. Bu amaçla pek çok genel amaçlı yaşam kalitesi ölçeği, hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçekleri ve tedavi memnuniyeti ölçekleri kullanılmıştır. Pek çok çalışmada da bu ölçeklerin birbirleriyle kıyaslamaları yapılmış, her geçen gün daha geniş perspektifli ve daha gelişmiş ölçekler

üretilmeye başlanmıştır (109). Diyabetli bireylerde yaşam kalitesi üzerine yapılan çalışmalar “Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)” çalışmasının araştırmacıları tarafından tip 1 diyabetli bireylerde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilen Diabetes Quality of Life (DQOL) ölçeğinin kullanılarak hastalığa özgü değerlendirme yapılmasına kadar genel amaçlı ölçeklerle sürdürülmekteydi (109). Bu çalışmada ilk kez hastalığa özgü bir yaşam kalitesi ölçeği kullanılmış ve bundan sonra hastalık özgü yaşam kalitesi ölçeklerinin sayısı giderek artmıştır. 1994 yılında Bradley ve arkadaşları tarafından “Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)” nun da geliştirilmesiyle birlikte bu alandaki çalışmalar hız kazanmıştır (110). 2007 yılında El Achhab ve arkadaşları tarafından yapılan bir derlemede; appraisal of diabetes scale (ADS), audit of diabetes-dependent quality of life (ADDQoL), diabetes-39 (D-39), diabetes care profile (DCP), diabetes distress scale (DDS), diabetes health profile (DHP-1, DHP-18), diabetes impact measurement scales (DIMS), diabetes quality of life measure (DQOL), diabetes quality of life clinical trial questionnaire-revised (DQLCTQ-R), diabetes specific quality of life scale (DSQOLS), elderly diabetes burden scale (EDBS), insulin delivery system rating questionnaire (IDSRQ), quality of life with diabetes questionnaire (LQD), problem areas in diabetes scale (PAID), questionnaire on stress in diabetic patients-revised (QSD-R) ve well-being enquiry for diabetics (WED) gibi diyabete özgü 16 tane sağlıkta yaşam kalitesi ölçeği irdelenmiş ve sonuç olarak diyabete özgü parametreleri daha detaylı olarak incelemeye olanak sağlayan DCP, DIMS, DQOL, DSQOLS ve D-39 ölçeklerinin diyabetli bireylerde kullanılmasının uygun olacağı bildirilmiştir (111). Bu ölçeklerden pek çoğunun Türkçe sürümü bulunmamaktadır. Eser ve arkadaşları tarafından Türkçeye çevrilerek geçerlilik ve güvenilirliği sınanmış olan DTSQ(s) gibi az sayıda örnek mevcuttur. Tablo 5’te diyabete özgü bazı ölçekler gösterilmektedir.

Tablo-5: Diyabete Özgü Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Ölçekleri

ÖLÇEK	AÇIK ADI	YAZAR	NE İÇİN (?)	KAÇ TÜRÜ VAR	TÜRKÇE SÜRÜM
ADDQOL	Audit of Diabetes Dependent QoL	Bradley Clare, PhD (Nott), CPsychol, FBPSS, FRSM	Diyabetin yaşam kalitesi üzerine etkileri	18 ve 19 olarak iki tane	Yok
DFISQ	Diabetes Fear of Injecting and Self-testing Questionnaire	Snoek Frank J	Kendi kendine insülin yapma ve kan şekeri ölçme ile ilgili korkular	Tek	Yok
DCP	Diabetes Care Profile	Fitzgerald James T	Diyabete ve tedavisine bağlı olarak değişen sosyal ve psikolojik faktörlerin araştırılması	Tek	Yok
DSCQ	Diabetes Clinic Satisfaction Questionnaire	Bradley Clare, PhD (Nott), CPsychol, FBPSS, FRSM	Diyabetik sağlık hizmetleri ve bunlara erişimle ilgili hasta memnuniyeti	Tek	Yok
DFBS	Diabetes Family Behavior Scale	McKelvey Jane	Diyabetik bireylerin aile desteği ile ilgili	Tek	Yok
DiabMedSat	Diabetes Medication Satisfaction	Novo Nordisk (Denmark)	Diyabet tedavi memnuniyeti	Tek	<u>VAR</u>
DTSQ for FIT 20	Functional Insulin Treatment Satisfaction Questionnaire	Bradley Clare, PhD (Nott), CPsychol, FBPSS, FRSM Howorka Kinga, MBA	İnsülin tedavisi alan diyabetik bireylerde tedavi memnuniyeti ve değişimi	Status ve Change	Yok
DTSQs ve DTSQc	Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire, status and change versions	Bradley Clare, PhD (Nott), CPsychol, FBPSS, FRSM	Diyabetik bireylerde tedavi memnuniyeti ve değişimi	Status ve Change	<u>VAR</u>
ITSQ	Insulin Treatment Satisfaction Questionnaire	Novo Nordisk (Denmark)	İnsülin tedavisi alan bireylerde tedavi memnuniyeti	Tek	<u>VAR</u>
PAID	Problem Areas in Diabetes scale	Welch Garry W	Diyabetik bireylerde duygusal işlevler	Tek	<u>VAR</u>
PSIT	Patient Satisfaction with Insulin Therapy questionnaire	Cappelleri Joseph C	İnsülin tedavisi (inhale veya enjeksiyon) alan bireylerde tedavi memnuniyeti	Tek	Yok
SHIP	Studying the Hurdles of Insulin Prescription	Pfizer (France) MAPI Values	İnsülin enjeksiyon tedavisi ve yoğun insülin tedavisinde motivasyon, korkular ve bireysel engeller	Tek	Yok

Günümüzde diyabetik hastaların tüm yönleriyle birlikte değerlendirilmesinin gerekliliği tüm otoriteler tarafından kabul edilmektedir. Bu nedenle yaşam kalitesi, sağlıkta yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyeti konularına ilgi giderek artmaktadır. IDF 2012 Diyabet Atlas'ında da diyabetli bireylerin düzenli aralıklarla yaşam kalitesi yönünden uygun ölçekler kullanılarak değerlendirilmesi ve bu değerlendirmelerin sonuçlarının hastayla paylaşılması gerektiğini vurgulamaktadır. Diyabetik bireylerde psikiyatrik sorunların da artış göstermesi hali hazırda bozuk olan yaşam kalitesini daha da bozmaktadır (112). Diyabet ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendiren yayınlara bakıldığında; diyabetli bireylerde diyabet süresi ve tipinin yaşam kalitesini etkilemediği; buna karşın diyabete özgü komplikasyon ve komorbid hastalık varlığının, glisemik kontrolün, bazı sosyodemografik özelliklerin (yaş, cinsiyet, eğitim durumu vs.) ve hastaya uygulanan tedavi rejiminin yaşam kalitesi üzerinde etkili olduğu görülmektedir (113). Diyabetli bireylerde yaşam kalitesiyle yakın ilişkide olan bir başka konu ise tedavi memnuniyetidir. Diyabette tedavi memnuniyeti, bireyin kendi tedavisi ve bu tedavinin sonuçları ile ilgili kişisel görüşünün ifadesidir. Diyabette tedavi memnuniyeti özellikle iyi bir metabolik kontrolü hedefleyen tedavi yönetimini ve buna uygun hasta ve hekim davranışını içerir. Diyabette tedavi memnuniyetinin geliştirilmesi tedavi sonuçlarını olumlu yönde etkilerken, hastalığın maliyetini azaltır ve yaşam kalitesini arttırır (114). Diyabet tedavi memnuniyeti ile ilgili literatüre bakıldığında; tedavi biçiminin (diyet, OAD, insülin), tedaviye bağlı yan etkilerin ve diyabete özgü metabolik parametrelerin tedavi memnuniyetini etkilediği; fakat bu etkilere ek olarak toplumsal bazı etkileyicilerin de söz konusu olabileceği görülmektedir (115). Pek çok yayında insülin kullanıyor olmanın yaşam kalitesini ve tedavi memnuniyetini olumsuz etkilediği belirtilmiş; hatta sadece insülin kullanımını hedef alan bazı tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi ölçekleri dahi geliştirilmiştir (116).

IV. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Yöntem

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29.03.2011 tarih ve 73 sayı numaralı yazısı ile etik kurul onayı alınmıştır. Bazal-Bolus insülin tedavisi alan tip 2 diyabetlilerde diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla 2010 yılı Nisan ayı itibariyle Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğimize başvuran, tip 2 diyabet tanısı bulunması nedeniyle oral Antidiyabetik tedavi almaktayken kan şekeri regülasyonunun sağlanamaması üzerine bazal-bolus (multipl dose injection) insülin tedavisi başlanan hastalar araştırmamıza uygunlukları açısından değerlendirildi. Bu araştırma için belirlediğimiz dışlama kriterlerini bulundurmayan hastalar (Cushing sendromu, Cushing Hastalığı ve diğer sekonder diyabet nedenleri, gestasyonel diyabet, aktif olarak psikiyatrik ilaç kullanmak veya psikiyatri kliniği tarafından izlenen kronik hasta olmak, evre 3 ve evre 4 kalp yetmezliği [New York Kalp Birliği Fonksiyonel Sınıflandırmasına göre], evre 3 ve evre 4 kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı bulunan olgular [GOLD COPD Spirometrik Sınıflamasına göre evre C ve evre D olgular], metformin kullanımının kontrendike olduğu durumlar (TEMD 2009 klavuzuna göre), ileri derecede karaciğer hastalığı [Child-Pugh sınıflamasına göre Child C]) araştırmanın amaçları ve konusu hakkında bilgilendirildi. Araştırmamıza gönüllü olarak katılmak isteyenler "bilgilendirilmiş gönüllü olur formu" okutulup imzalatılarak (okuma ve yazması olmayanlara bir yakını ve bir şahit huzurunda okunarak) çalışmaya dahil edildi. Hastaların Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğimizdeki rutin incelemeleri tamamlandıktan sonra tarafımızca hazırlanan bir sosyodemografik form hastalara sorulan sorulara verdikleri cevaplar ile tarafımızca dolduruldu. Sonrasında hastalara DTSQs (0., 3. ve 6. aylarda), DTSQc (sadece 6. ayda), WHOQOL Bref Türkçe Sürümü ve EQ5D anketleri uzman bir diyabet hemşiresi veya araştırmayı yürüten hekimler tarafından doldurtuldu. Tüm soru ve anket formlarını okumaları ve cevaplandırmaları için uygun fiziki şartlar sağlandı. Başlangıçta ilk

değerlendirmeleri yapılan 115 hastanın 50'si çeşitli nedenlerle (ölüm, taşınma, çalışmadan ayrılma talebi vs.) çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 65 hastaya ilk görüşmede (0. ay) WHOQOL Bref Türkçe sürümü, DTSQs, EQ-5D anketleri uygulandı. İlk görüşmeden 3 ay sonra ve 6 ay sonra hastalar bir kez daha görüşmeye çağırıldı. Hastalara 6. ay görüşmesinde aynı anketlere ek olarak toplam 8 (sekiz) sorudan oluşan ve tedavi memnuniyetindeki değişimi ölçmeyi hedefleyen DTSQc anketi de uygulandı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara 0. ay, 3. ay ve 6. ayda uzman bir diyabet eğitim hemşiresi tarafından diyabet eğitimi verildi.

4.2. Veri Toplama Araçları

4.2.1. Sosyodemografik Form

Tarafımızca hazırlanmış olan bu formda; hastanın adı, soyadı, başvuru tarihi, yaşı, cinsiyeti, öğrenim düzeyi, medeni hali, hasta ile aynı hanede kimlerin yaşadığı, hastanın ve eşinin işi, gelir durumu, sosyal güvencesi ve alışkanlıkları ile ilgili sorular yer almaktadır.

4.2.2. WHOQOL Bref (Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Aracı [Kısa Form]) Türkçe Sürümü

WHOQOL-BREF, gerek sağlıkla ilgili gerekse sosyoekonomik değişkenlerdeki farklılıklara duyarlı bir gereç olarak kabul edilebilir (117). WHOQOL Türkiye Çalışma Grubu (Eser E. ve arkadaşları) tarafından Türkçe geçerliliği sınanmış olan WHOQOL-100 (Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği) ölçeğinin kısaltılarak Türkçe sürüme "Sosyal Baskı" ile ilgili 27. sorunun da eklenmesiyle elde edilmiş toplam 27 sorudan oluşan bir yaşam kalitesi aracıdır (118). Bedensel boyut, sosyal boyut, psikolojik boyut ve çevresel boyut olmak üzere toplam 4 alanı vardır. WHOQOL Bref TR. alan puanlarının hesaplanmasında 27. soru çevre boyutu içerisinde değerlendirilmektedir. Bu ölçekte bedensel boyut; ağrı, bedensel güç, uyku kalitesi, hareketlilik, günlük aktiviteler, ilaca bağlı yaşama ve işte çalışma kapasitesinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır. Sosyal boyut; kişisel ilişkiler, sosyal destek ve cinsel yaşam ile ilgili sorular, psikolojik boyut;

olumlu duygulanımlar, düşünüp karar verebilme, hafıza, öz-saygı, beden imgesi, olumsuz duygulanımlar, kişisel inançlar ile ilgili sorular, çevresel boyut ise fiziksel güvenlik, ev ortamı, parasal kaynaklar, hizmetler (sağlık ve sosyal alanlarda), bilgiye ulaşabilme, boş zamanları değerlendirme, fiziksel çevre, ulaşım olanakları ile ilgili sorular içermektedir. WHOQOL Bref Türkçe aracında yukarıda anlatılan dört alana ek olarak “algılanan sağlık” ile ilgili “Sağlığınızdan ne kadar hoşnutsunuz ?” sorusu ve “algılanan yaşam kalitesi” ile ilgili “Yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz ?” soruları da yer almaktadır. “Çok kötü” ile “çok iyi” arasında, her biri 1 ile 5 puan arasında değişen cevaplar bulunmaktadır (119).

4.2.3. Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ) Status (s) Versiyon ve Change (c) Versiyon

DTSQ ölçeği ilk olarak Clare Bradley tarafından 1980’de geliştirildi. Bu ölçek; diyabetin tedavi memnuniyetinin değerlendirilmesinde dünya çapında kabul edilmiş, günümüzde 60’tan fazla dile çevrilmiş ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılan bir araçtır (120). Ayrıca; bir sorusu dışında diğer tüm soruları orijinal DTSQ status versiyonu ile aynı olan “değişim” (change) sürümü [DTSQ(c)] de mevcuttur. Bu sürüm diyabetli hastaların izlemlerinde status sürümünde karşılaşılan yüksek tavan etkisini ortadan kaldırmak için geliştirilmiştir (121). Değişim sürümü daha çok süregiden takip çalışmalarında kullanılmaktadır ve tedavide yapılan değişikliklere status sürümünden daha duyarlıdır. Ülkemizde DTSQ(s)’in Türkçe sürümünün Eser ve arkadaşları tarafından geçerlilik ve güvenilirliği sınanmış ve ülkemizde kullanım için uygun olduğu belirlenmiştir. Bu ölçek toplamda 8 sorudan oluşmaktadır. Tedavi memnuniyeti ile ilgili olan 6 sorunun haricinde, bir “algılanan hiperglisemi” sorusu ve bir de “algılanan hipoglisemi sorusu” içermektedir. Bu ölçeğin bahsi geçen 6 sorusunun her birinde 0 (sıfır) puana karşılık gelen “hiç hoşnut değilim” cevabı ile 6 (altı) puana karşılık gelen “çok hoşnutum” cevapları yer almaktadır. Hastalar 0 (sıfır) ile 6 puan arasında kendilerine en uygun seçeneği işaretleyerek tedaviye ilişkin bir parametreyi değerlendirmektedirler. Bu sorular için olası en düşük puan 0 (sıfır) iken olası

en yüksek puan 36'dır. Algılanan hipoglisemi ve algılanan hiperglisemiyle ilgili sorular ise ayrıca değerlendirilir. Bu sorulara yanıt olarak verilen puan ne kadar yüksekse hipo/hiperglisemi sıklığı o kadar fazladır.

4.2.4. EUROQOL 5D (EQ5D)

EURO-QoL EQ-5D ölçeği, Batı Avrupa ülkesinde bir araştırma grubu tarafından geliştirilmiştir. Genellikle ekonomik değerlendirme amacıyla kullanılan, kalite eklenmiş yaşam yıllarının (QALY) hesaplanmasına olanak veren genel amaçlı bir sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçeğidir (122). Ölçek; uygulanan kişilerin farklı sağlık durumları ile ilgili VAS (Visual Analog Scale) değerlendirmelerine dayanılarak skorlanmaktadır. Bu skora; algılanan yaşam kalitesini değerlendiren 5 soru ve bir VAS ölçeğinden oluşmaktadır. Algılanan yaşam kalitesi kısmı; hareket edebilme, kendi kendine bakabilme, olağan işler (iş, ders çalışma, ev işleri, aile içi veya boş zaman faaliyetleri), ağrı/rahatsızlık hissi ve endişe/moral bozukluğu şeklinde 5 alan içermekte ve her bir alan sorusu, "sorun yok", "orta derecede sorun var" ve "aşırı derecede sorun var" yanıt seçeneklerinden oluşmaktadır. Kişilerden, görüşülen gün için sağlık durumlarına uyan seçenekleri işaretlemeleri istenmektedir. Beş farklı alan için olası 3 yanıt seçeneği bulunması nedeniyle, kişiler bu değerlendirmede olası 243 durumdan birinde yer alabilirler. Ölçek QALY skorları ve VAS skorları kullanılarak değerlendirilir. QALY skorları, araştırmanın yürütüldüğü ülkelerde (Birleşik Krallık, Almanya, İspanya) geliştirilmiş olan toplum standartları (tarifler) kullanılarak hesaplanır. Türk toplumu için geliştirilmiş bir tarif bulunmaması nedeniyle ülkemizde İngiliz tarifi kullanılmaktadır (123). QALY skorları "1" ve "<1" arasındadır. Puanın "1" olması yaşam kalitesinin (sağlığın) mükemmel olduğunu, "1'in altında olması" ise yaşam kalitesinin iyi olmadığını göstermektedir. QALY skorunun "0.0" değerinin altında (negatif) olması ölümden daha kötü bir sağlık algısını ifade eder.

EQ-5D anketinin ikinci bölümünde kişilere bir eşdeğerlik ölçeği (VAS) uygulanmaktadır. Eşdeğerlik ölçeği, "0" ve "100" arasında değer alan bir cetvel olup, "0" olası/kişinin hayal edebileceği en kötü sağlık düzeyini "100"

ise olası/kişinin hayal edebileceği en iyi sağlık düzeyini göstermektedir. Kişilere ölçeğin yanıtlanması ile ilgili olarak bu bilgiler verildikten sonra, görüşülen gün için algılanan sağlık düzeylerini cetvel üzerinde işaretlemeleri istenmektedir.

4.3. İstatistiksel Çözümleme

Çalışmamızda uygulanan anketler sonucunda elde edilen veriler Statistical Programme For Social Science (SPSS) 16.0 sürümü kullanılarak, veri özelliğine göre Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis, Student's T test ve Paired T test ile analiz edildi. Araştırmanın bağımlı değişkenleri yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyetidir. Bağımsız değişkenleri ise, tedavi memnuniyeti bağımlı değişkeni için metabolik parametreler, hastalıkla ilgili klinik parametreler, hastalık kontrol algısı, kan şekeri izlem algısı ve sosyodemografik değişkenlerdir. Bağımlı değişken olarak yaşam kalitesi alındığında ilk modeldeki bağımsız değişkenlere tedavi memnuniyeti de eklenmiştir.

V. BULGULAR

Bazal-bolus insülin tedavisi almakta olan tip 2 diyabetli hastalarda tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla çalışmamıza alınan toplam 65 (altmış beş) vakanın % 52,3 (n=34)'ü 0-54 yaş arası, % 47,7 (n=31)'si 55 yaş ve üzerinde olup; %46,2 (n=30)'si erkek, % 53,8 (n=35)'i kadındır. Vakalar eğitim durumlarına göre iki gruba ayrıldığında %83,1 (n=54)'i düşük eğitim düzeyinde (ilkokul, ortaokul, lise), %16,9 (n=11)'u yüksek eğitim düzeyindedir (üniversite ve üzeri). Vakaların %4,6 (n=3)'sü bekar, %84,6 (n=55)'sü evli, %10,8 (n=7)'inin ise eşi ölmüştür. Vakalar gelir durumlarına göre iki gruba ayrıldığında % 53,8 (n=35)'inin ortalama ve altında gelire sahip olduğu, %46,2 (n=30)'sinin ise ortalamanın üzerinde gelire sahip olduğu görülmektedir.

65 (altmış beş) vakanın hastalık (diyabet) ile ilişkili parametrelerinin incelenmesinde tedavi sürelerinin %35,4 (n=23)'ünde 0-5 yıl arası, %26, 2 (n=17)'sinde 5-10 yıl ve %38,5 (n=25)'inde 10 yıldan fazla olduğu görüldü. Hastaların %40 (n=26)'ı haftada bir veya daha az sıklıkla egzersiz yaparken % 60 (n= 39)'ünün haftada iki-üç kez veya daha fazla egzersiz yapmakta idi. Vakaların %63,1 'i hiç sigara içmemiş, %18,5'i içmiş fakat bırakmış, %18,5'i ise halen sigara içmektedir. Vakaların %95,4'ünün evde kendi kan şekeri ölçüm cihazı bulunmaktaydı. Vakaların %38,5'inin hiçbir akrabasında diyabet öyküsü bulunmazken geri kalan tüm vakaların en az bir akrabasında diyabet öyküsü bulunmaktaydı (Tablo 6 ve 7).

Tablo 6 :Sosyodemografik verilerin sayı ve yüzde (%) dağılımları

Değişken alt grubu	n	%
YAŞ		
0-54 yaş	34	52,3
55 yaş ve üzeri	31	47,7
CİNSİYET		
Erkek	30	46,2
Kadın	35	53,8
EĞİTİM DURUMU		
Okur yazar değil	1	1,5
Okur yazar	5	7,7
İlkokul	42	64,6
Ortaokul	6	9,2
Lise	6	9,2
Üniversite-Yüksekokul	5	7,7
MEDENİ DURUM		
Bekar	3	4,6
Evlü	55	84,6
Eşi ölmüş	7	10,8
HASTA İLE AYNI HANEYİ PAYLAŞAN BİREYLER		
Yalnız	5	7,7
Eşi	51	78,5
Anne-Babası	1	1,5
Çocukları	8	12,3
HASTANIN İŞİ		
Kendi işinde serbest	8	12,3
Ücretli	5	7,7
Emekli	23	35,4
Çalışmıyor	6	9,2
Ev Hanımı	23	35,4
GELİR DURUMU		
Ortalamanın epeyce üzerinde(varlıklı)	1	1,5
Ortalamanın biraz üzerinde	3	4,6
Ortalama	31	47,7
Ortalamanın biraz altında	26	40,0
Ortalamanın epeyce altında (fakir)	4	6,2

Tablo 7: Hastalık ve ilişkili parametrelerin sayı yüzde (%) dağılımları

Değişken alt grubu	n	%
EGZERSİZ YAPMA SIKLIĞI		
Hiç yapmıyorum	20	30,8
Haftada bir kez yapıyorum	6	9,2
Haftada 2-3 kez yapıyorum	21	32,3
Haftada 4-5 kez yapıyorum	7	10,8
Hergün egzersiz yapıyorum	11	16,9
SİGARA ALIŞKANLIĞI		
Hiç içmedim	41	63,1
Halen içiyorum	12	18,5
Bıraktım	12	18,5
ALKOL ALIŞKANLIĞI		
Hiç içmedim	58	89,2
Arada sırada içerim	2	3,1
Halen içiyorum	4	6,2
EVDE KAN ŞEKER ÖLÇÜM CİHAZI VARLIĞI		
Var	62	95,4
Yok	3	4,6
EVDE KENDİ CİHAZIYLA KAN ŞEKERİ ÖLÇEBİLME (SMBG YETİSİ)		
Evet	60	92,3
Hayır	5	7,7
AKRABALARDA DİYABET BULUNMA DURUMU		
Yok	25	38,5
Anne	18	27,7
Baba	5	7,7
Kardeş	11	16,9
Diğer	6	9,2
AYNI HANEDE BAŞKA DİYABET HASTASI BULUNMA DURUMU		
Var	14	21,5
Yok	49	75,4
Emin değilim	2	3,1
TEDAVİ SÜRESİ		
0-5 yıl arası	23	35,4
6-10 yıl arası	17	26,2
10 yıldan fazla	25	38,5

Herhangi bir dönemde (0. Ay, 3. Ay veya 6. Ay'da) yapılan diyabetle ilişkili komplikasyon varlığı incelemelerinde; vakaların herhangi bir evrede diyabetik retinopati varlığı % 40,8, diyabetik nöropati varlığı %41,5 saptandı. Özbildirime göre yapılan komorbid hastalık değerlendirmelerinde vakaların % 52,3'ünde hipertansiyon, % 12,3'ünde kalp krizi deneyimi, %7,7'sinde diyabetik ayak yarası varlığı, %4,6'sında böbrek yetmezliği, %75,4'ünde hiperlipidemi saptandı (Tablo 8).

Tablo 8 : Diyabet ile ilişkili komplikasyonların ve komorbid hastalıkların sayı-yüzde (%) dağılımları

<u>Diyabetik retinopati varlığı</u>		<u>n</u>	<u>%</u>
DRP yok		32	49,2
DRP	Background DRP	10	15,4
	Preproliferatif DRP	8	12,3
	Proliferatif DRP	13	20,0

<u>Diyabetik nöropati varlığı</u>		<u>n</u>	<u>%</u>
PNP yok		38	58,5
PNP	Sensorial PNP	2	3,1
	Sensoriomotor PNP	22	33,8
	Diğer	1	1,5

<u>Hipertansiyon varlığı (özbildirim)</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
Yok	31	47,7
Var	34	52,3

<u>Myokard enfarktüsü deneyimi (özbildirim)</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
Yok	57	87,7
Var	8	12,3

<u>Diyabetik ayak yarası</u> <u>(özbildirim)</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
Yok	60	92,3
Var	5	7,7

<u>Böbrek yetmezliği</u> <u>varlığı (özbildirim)</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
Yok	62	95,4
Var	3	4,6

<u>Hiperlipidemi varlığı</u> <u>(özbildirim)</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
Yok	16	24,6
Var	49	75,4

Hastaların kullanmakta olduğu bazal insülin türleri incelendiğinde; 25'i (%38,5) insülin glargine, 27'si (%41,5) insülin detemir, 13'ü (%20) nötralprotaminhagerdon kullanmaktaydı. Öğün öncesi (bolus) insülin türleri incelendiğinde ise; 28'i (%43,1) insülin lispro, 36'sı (%55,4) insülin aspart, 1'i (%1,5) insülin glulisin kullanmaktaydı (Tablo 9 ve 10).

Tablo 9: Bazal dönemde hastaların kullandığı uzun etkili insülin türlerinin dağılımı

<u>Bazal insülin türü</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
Lantus (insülin glargine)	25	38,5
Levemir (insülin detemir)	27	41,5
NPH (Nötralprotaminhagerdon)	13	20,0

Tablo 10: Bazal dönemde hastaların kullandığı hızlı etkili insülin türlerinin dağılımı

<u>Bolus insülin türü</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
Humalog (lispro)	28	43,1
Novorapid (aspart)	36	55,4
Apidra (glulisine)	1	1,5

Algılanan hiperglisemi ölçmeyi amaçlayan diyabet tedavi memnuniyeti ölçeği (DTSQ s) 2. sorusuna hastaların bazal dönemde verdikleri puanların 3. ayda kötüleştiği fakat 6. ayda iyileşme gösterdiği tespit edildi. Algılanan hipoglisemi ölçmeyi amaçlayan diyabet tedavi memnuniyeti ölçeği 3. sorusuna ise hastaların bazal dönemde verdikleri puanların 3. ayda kötüleştiği fakat 6. ayda iyileşme gösterdiği tespit edildi (Tablo 11a ve 11b).

Tablo 11: Algılanan hipoglisemi ve algılanan hiperglisemi sorularına hastaların verdiği cevapların dağılımı

a.

DTSQs SORU 2: Son zamanlarda ne sıklıkla kan şekerinizin kabul edilmeyecek kadar yüksek olduğunu hissediyorsunuz (bazal)		
PUAN	N	%
Hiçbir zaman(0)	3	4,6
1	5	7,7
2	5	7,7
3	11	16,9
4	18	27,7
5	14	21,5
Çoğu zaman(6)	9	13,8
DTSQs SORU 2: Son zamanlarda ne sıklıkla kan şekerinizin kabul edilmeyecek kadar yüksek olduğunu hissediyorsunuz (3. ay)		
Hiçbir zaman(0)	11	16,9
1	6	9,2
2	8	12,3
3	17	26,2
4	14	21,5
5	5	7,7
Çoğu zaman(6)	4	6,2
DTSQs SORU 2: Son zamanlarda ne sıklıkla kan şekerinizin kabul edilmeyecek kadar yüksek olduğunu hissediyorsunuz (6. ay)		
Hiçbir zaman(0)	11	16,9
1	12	18,5
2	14	21,5
3	11	16,9
4	9	13,8
5	6	9,2
Çoğu zaman(6)	2	3,1

b.

DTSQs SORU 3: Son zamanlarda ne sıklıkla kan şekerinizin kabul edilmeyecek kadar düşük olduğunu hissediyorsunuz (bazal)		
PUAN	N	%
Hiçbir zaman(0)	29	44,6
1	21	32,3
2	6	9,2
3	5	7,7
4	3	4,6
5	1	1,5
Çoğu zaman(6)	0	0
DTSQs SORU 3: Son zamanlarda ne sıklıkla kan şekerinizin kabul edilmeyecek kadar düşük olduğunu hissediyorsunuz (3. ay)		
Hiçbir zaman (0)	31	47,7
1	12	18,5
2	15	23,1
3	2	3,1
4	2	3,1
5	1	1,5
Çoğu zaman (6)	2	3,1
DTSQs SORU 3: Son zamanlarda ne sıklıkla kan şekerinizin kabul edilmeyecek kadar düşük olduğunu hissediyorsunuz (6. ay)		
Hiçbir zaman (0)	31	47,7
1	20	30,8
2	7	10,8
3	2	3,1
4	4	6,2
5	1	1,5
Çoğu zaman (6)	0	0

Hastaların metabolik parametrelerinin 0. Ay ile 6. Ay arasındaki değişimlerine bakıldığında; HbA1c ve tokluk kan şekeri değerlerinde anlamlı düzeyde azalma saptanırken HDL değerinde anlamlı olarak artış saptanmıştır ($p<0,05$). Vakaların kilo ve beden kütle indekslerinde ise anlamlılığa yakın düzeylerde azalma tespit edilmiştir (Tablo 12).

Tablo 12: Metabolik parametrelerin 0. Ay (bazal) ve 6. Ay arasındaki değişimleri

Değişken	Bazal (%)	6. ay (%)	P*
HbA1c (%)	10,02 ± 2,53	8,21 ± 1,69	P< 0,001
Açlık kan şekeri	184,66 ± 62,11	167,65 ± 64,84	0,154
Tokluk kan şekeri	250,21 ± 105,74	194,28 ± 78,20	0,003
Kreatinin	0,805 ± 0,31	0,819 ± 0,30	0,530
Total kolesterol	190,94 ± 49,16	194,60 ± 56,23	0,548
Trigliserid	139,86 ± 78,39	161,34 ± 126,19	0,133
HDL	46,46 ± 16,98	49,48 ± 16,98	0,049
LDL	116,35 ± 38,30	106,59 ± 40,15	0,093
Mikroalbuminüri	306,31 ± 1276,20	360,30 ± 1428,87	0,141
Sistolik kan basıncı	128,46 ± 14,79	128,00 ± 14,52	0,824
Diastolik kan basıncı	77,57 ± 12,69	76,48 ± 11,04	0,515
Ağırlık(kilo)	77,46 ± 14,13	76,23 ± 12,72	0,067
Beden kitle indeksi	28,839 ± 5,48	28,36 ± 4,59	0,064
Bel çevresi	96,600 ± 11,58	96,076 ± 10,30	0,236

*Paired t test

Hastaların yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyeti skorlarının 0. Ay ile 6. ay arasındaki değişimlerine bakıldığında DTSQs puanlarında, WHOQOL bref bedensel, psikoloji ve çevresel boyutları puanlarında ve EQ5D VAS skorunda (genel sağlık algısı) 6. Ayda bazal döneme göre anlamlı düzeyde artış saptandı (Tablo 13).

Tablo 13: Yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyeti ölçeklerinin bazal (0. Ay) ve 6. Ay arasındaki değişimleri

Değişken	Bazal (%)	6. ay (%)	P*
DTSQs	24,18 ± 5,88	27,12 ± 5,93	0,02
DTSQc	-	9,11 ± 5,63	-
WHOQOL bedensel	13,75 ± 3,11	15,18 ± 2,93	<0.001
WHOQOL psikolojik	14,09 ± 2,78	15,26 ± 2,66	<0.001
WHOQOL sosyal	14,36 ± 3,02	14,85 ± 2,94	0,151
WHOQOL çevresel	14,71 ± 2,10	15,34 ± 2,13	0,005
Genel sağlık algısı (VAS skoru)	68,30 ± 17,73	74,30 ± 14,25	0,004
EQ5D utility değeri	,68±,27	,7118±,29	0,445

* Paired t test

Hastaların hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısı değerlendirmelerinin 0. Ay ile 6. Ay arasındaki değişimlerine bakıldığında her iki parametrede de anlamlı düzeyde iyileşme saptanmıştır. Ayrıca hastaların izleminde komplikasyon varlığı bazal döneme göre anlamlı düzeyde artış göstermiştir (Tablo 14).

Tablo 14: Komplikasyon, komorbidite, hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısı parametrelerinin bazal dönem ile 6. Ay arasındaki farkları

Değişken	Bazal (%)	6. ay (%)	P
Komorbidite bulunma durumu	,74±,76	,88±,86	0,28
Komplikasyon bulunma durumu	1,28±1,00	2,10±1,22	0,005
Kan şekeri izlem algısı	2,72±1,08	3,72±,82	P<0,001
Hastalık kontrol algısı	2,75±,95	3,68±,79	P<0,001

* Paired t test

0. ay (bazal dönem)'da %38,5 (n=25) oranında polinöropati saptanırken bazal dönemde polinöropati açısından değerlendirilmemiş olan veya herhangi bir nedenle tekrar değerlendirilen toplam 12 vakada 6. Ayda polinöropati oranı %10,8 (n=7) saptanmıştır.0. Ay (bazal dönem)'da % 47,7 (n=31) oranında diyabetik retinopati saptanırken bazal dönemde polinöropati açısından değerlendirilmemiş olan veya herhangi bir nedenle tekrar değerlendirilen toplam 16 vakada 6. Ayda diyabetik retinopati oranı %18,5 (n=12) saptanmıştır.Bazal dönemde diyabetik ayak yarası oranı %7,7 saptanmış olup 6. ayda bu oran %12,3'e yükselmiştir. Bazal dönemde vakalarda diyabete bağlı makrovasküler veya mikrovasküler en az bir komplikasyon varlığı %93,8 iken 6. Ayda bu oran % 95,4'e yükselmiştir. En

az bir komorbid hastalık varlığı için ise bu oranlar bazal dönemde %58,5 iken 6. Ayda %63,1 saptanmıştır. Vakaların kan lipidleri ölçümlerine göre hiperlipidemi varlığı bazal dönemde %75,4 iken 6. Ayda bu oran %72,3'e gerilemiştir (Tablo 15).

Tablo 15: Diyabete bağlı kronik komplikasyon ve eşlik eden hastalıkların (komorbidite) 0. ay (bazal) ve 6. ay vaka sayısı ve yüzdeleri

Değişken	0.ay (Bazal) (%)		n		6. ay (%)		n	
Polinöropati varlığı	38.5		25		10.8		7	
Diyabetik retinopati varlığı	47.7		31		18.5		12	
Diyabetik ayak yarası varlığı	7.7		5		12.3		8	
Kalp krizi deneyimi (özbildirim)	52.3		34		55.4		36	
Hipertansiyon varlığı (özbildirim)	12,3		8		13,8		9	
Böbrek yetmezliği varlığı	6.2		4		9.2		6	
Hipertansiyon varlığı (muayenede ölçülen değere göre)	32.3	32.3	21	21	27,7	24,6	18	16
Sistolik								
Diyastolik								
Hiperlipidemi varlığı	75.4		49		72.3		47	
Guatr varlığı	9.2		6		13.8		9	
KOAH varlığı	1.5		1		1.5		1	
Psikiyatrik hastalık varlığı	10.8		7		16.9		11	
Hipoglisemi gelişme durumu	16.9		11		24.6		16	
Komplikasyon bulunma durumu	61		93,8		62		95,4	
Komorbidite bulunma durumu	38		58,5		41		63,1	

*0 ve 6. Ay frekans analizleri

Diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi ölçeklerinin bazal dönem, 3. ay ve 6. ayda vakaların sosyodemografik özellikleri, hastalık (diyabet) ilişkili parametreleri, komplikasyon ve komorbid hastalık bulunma

durumları, tedavi süresi, tedavi tipi ve metabolik parametreleri karşılaştırılmıştır. Bazal dönemde yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyeti ölçekleriyle komorbid hastalık sayısı, diyabete özgü komplikasyon sayısı, aynı hanede başka bir diyabetli bireyin bulunması, akrabalarda diyabet bulunması, hipoglisemi deneyimi, diyabetik ayak yarası varlığı, tedavi süresi, dislipidemi varlığı, mikroalbuminüri varlığı, HbA1c düzeyi, sistolik kan basıncı, bel çevresi, beden kitle indeksi, hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Erkek vakaların bazal EQ5D utility skoru ile WHOQOL Bref bedensel ve psikolojik boyut puanları kadın cinsiyetten anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0,05$). Cinsiyet ve yaş farkı gözetmeksizin daha sık egzersiz yapan diyabetik hastalarda WHOQOL Bref sosyal boyut puanı anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16: Bazal dönem (0. Ay) diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin sosyodemografik verilerle karşılaştırılması

Değişken	DTSQs bazal (ort ± ss)	WHOQOL BREF TR bazal				
		EQ5D bazal	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
<u>Cinsiyet</u>						
Erkek	23,83 ± 6,96	0,77 ± 0,22*	14,88 ± 2,94*	15,44 ± 2,26**	14,84 ± 2,66	14,90 ± 2,05
Kadın	24,49 ± 4,85	0,61 ± 0,27	12,78 ± 2,96	12,93 ± 2,68	13,94 ± 3,28	14,54 ± 2,15
<u>Egzersiz sıklığı</u>						
Haftada iki-üç kez ve üzeri	24,92 ± 5,16	0,68 ± 0,27	13,88 ± 3,17	14,17 ± 2,46	14,94 ± 3,01*	14,77 ± 2,21
Haftada ikiden az	23,08 ± 6,77	0,68 ± 0,25	13,56 ± 3,07	13,97 ± 3,24	13,49 ± 2,88	14,62 ± 1,95

* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.001$ *** Mann Whitney test

Polinöropatisi olan vakalarda DTSQs ve WHOQOL Bref bazal dönem puanları polinöropatisi olmayanlardan anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p < 0.05$). Diyabetik retinopatisi olan vakalarda bazal dönem DTSQs ve WHOQOL Bref bazal puanları diyabetik retinopatisi olmayanlardan anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p < 0.05$). Özbildirime göre hipertansiyonu olan

diyabetik vakalarda bazal dönem DTSQs puanı anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17: Bazal (0. Ay) diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin hastalık parametreleriyle karşılaştırılması

Değişken	DTSQs bazal (ort ± ss)	EQ5D bazal (ort ± ss)	WHOQOL BREF TR bazal			
			Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
<u>Polinöropati(PNP) varlığı</u>						
PNP yok	14,00±2,81 *	14,67±2,75	14,67±2,73	15,11±1,93	26,00±5,16 *	,7270±,23
PNP var	12,00±3,58	14,67±2,87	13,33±3,13	14,22±2,21	22,00±6,11	,6910±,31
<u>Diyabetik retinopati(DRP) varlığı</u>						
DRP yok	26,00±5,71*	,73 ±,26	13,71±2,87	14,33±2,83	14,67±2,81*	15,11±2,18
DRP var	22,00±5,83	,73 ±,29	14,86±3,46	15,33±2,72	13,33±3,18	14,67±1,96
<u>Hipertansiyon varlığı (özbildirim)</u>						
Yok	22,00±6,43	,73 ±,30	15,43±3,34	14,67±2,88	14,67±3,45	14,67±2,06
Var veya bilmiyor	26,00±4,70 *	,70 ±,24	13,71±2,83	14,67±2,74	14,00±2,60	15,11±2,17

* : $p < 0,05$ ** : $p < 0,001$ *** Mann Whitney test

Diyastolik kan basıncı kontrol altında olmayan vakalarda DTSQs puanı diyastolik kan basıncı kontrol altında olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18: Bazal dönem (0. Ay) diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin diyastolik kan basıncı kontrolü ile ilişkisi

Değişken	DTSQs bazal (ort ± ss)	EQ5D bazal (ort ± ss)	WHOQOL BREF TR bazal			
			Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
<u>Diyastolik kan basıncı</u>						
Kontrol altında	22,00±6,32	,73±,29	13,71±3,41	14,67±2,93	14,67±3,05	14,22±2,22
Kontrol altında değil	26,50±3,49 *	,66±,22	14,29±2,26	15,33±2,34	14,67±3,042	15,33±1,80

* : $p < 0,05$ ** : $p < 0,001$ *** Mann Whitney test

Hastaların metabolik parametrelerinin 0. Ay ile 3. Ay arasındaki değişimlerine bakıldığında HbA1c ve tokluk kan şekeri değerlerinde anlamlı

düzyeyde azalma saptanmıştır ($p < 0,05$). Diğer metabolik parametrelerde ise anlamlı düzyeyde farklılık saptanmamıştır (Tablo 19).

Tablo 19:Metabolik parametrelerin bazal dönem ile 3. Ay arasındaki değişimleri

Parametre	Aralık	Ortalama	Standart sapma	P
Açlık kan şekeri	Bazal	185,78	61,89	,072
	3. Ay	166,24	58,72	
Tokluk kan şekeri	Bazal	250,44	104,88	,003
	3. Ay	206,56	70,44	
Kreatinin	Bazal	,803	,31	,845
	3. Ay	,798	,33	
Total kolesterol	Bazal	191,45	47,60	,755
	3. Ay	189,49	49,84	
Trigliserid	Bazal	150,70	95,27	,404
	3. Ay	161,11	97,52	
HDL	Bazal	45,79	16,54	,981
	3. Ay	45,75	11,40	
LDL	Bazal	116,67	39,90	,233
	3. Ay	111,65	39,70	
Mikroalbuminüri	Bazal	3,62	1208,98	,093
	3. Ay	3,01	1029,45	
HbA1c	Bazal	10,07	2,51	,000
	3. Ay	9,04	2,09	
Kilo	Bazal	77,46	14,13	,156
	3. Ay	76,92	13,43	
Beden kitle indeksi	Bazal	28,84	5,48	,364
	3. Ay	28,70	5,04	
Belçevresi	Bazal	96,60	11,58	,531
	3. Ay	96,45	11,01	
Sistolik kan basıncı	Bazal	,32	,47	,443
	3. Ay	,28	,45	
Diyastolik kan basıncı	Bazal	,28	,45	,471
	3. Ay	,23	,42	

*: $p < 0.05$ **: $p < 0.001$ *** Paired t test

Hastaların yaşam kalitesi ve diyabet tedavi memnuniyeti skorlarının 0. ay ile 3. ay arasındaki değişimlerine bakıldığında DTSQs puanlarında,

WHOQOL bref bedensel ve psikolojik boyutları puanlarında, kan şekeri izlem algısı ve hastalık kontrol algısı puanlarında anlamlı düzeyde artış saptandı ($p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20: Yaşam kalitesi ve diyabet tedavi memnuniyeti ölçeklerinin bazal dönem ile 3. Ay arasındaki değişimleri

Ölçek	Aralık	Ortalama	Standart sapma	P*
Bedensel iyilik	Bazal	13,75	3,11	,00
	3. ay	14,93	3,02	
Psikolojik iyilik	Bazal	14,09	2,78	,01
	3. ay	14,86	2,73	
Sosyal iyilik	Bazal	14,36	3,03	,46
	3. ay	14,63	3,27	
Çevresel iyilik	Bazal	14,71	2,10	,13
	3. ay	15,06	2,22	
EQ5D	Bazal	,68	,27	,12
	3. ay	,74	,24	
DTSQs	Bazal	24,18	5,88	,03
	3. ay	26,18	6,02	
Kan şekeri izlem algısı	Bazal	1,86	,73	,00
	3. ay	2,31	,73	
Hastalık kontrol algısı	Bazal	1,88	,70	,00
	3. ay	2,34	,76	

*Paired t test

3. Ay değerlendirmesinde hiçbir komplikasyonu olmayan vakalarda EQ5D utility skoru bir veya birden fazla komplikasyonu olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21: Komplikasyon ve komorbid hastalık ile yaşam kalitesi ve diyabet tedavi memnuniyeti ilişkisi

Değişken	DTSQs 3. ay (ort ± ss)	EQ5D 3. ay (ort ± ss)	WHOQOL BREF TR 3. ay			
			Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
<u>Komplikasyon bulunma durumu</u>						
Komplikasyon yok	25,00±2,08	1,00±,12*	14,29±1,44	13,33±3,06	18,67±4,29	14,67±,51
Bir adet komplikasyon var	28,50±4,39	,82±,19	15,71±2,54	14,67±2,55	16,00±2,96	15,56±2,22
İki veya daha fazla komplikasyon var	26,00±6,93	,71±,26	14,86±3,37	15,33±2,88	14,00±3,24	15,33±2,30

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

3. Ay değerlendirmesinde sistolik kan basıncı kontrol altında olan vakalarda EQ5D utility skoru kan basıncı kontrol altında olmayan vakalardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 22).

Tablo 22: Sistolik kan basıncı kontrolünün yaşam kalitesi ve diyabet tedavi memnuniyeti ile ilişkisi

Değişken	WHOQOL BREF TR 3. ay				DTSQs 3. Ay (ort ± ss)	EQ5D 3. Ay (ort ± ss)
	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik		
Sistolik kan basıncı						
Kontrol altında	15,43±2,87	14,67±2,58	14,67±3,13	14,67±2,032	26,00±5,82	,80±,20 *
Kontrol altında değil	14,57±3,44	15,00±3,18	16,00±3,68	15,56±2,66	29,00±6,54	,67±,29

* : p < 0.05 **: p < 0.001 *** Mann Whitney test

Hastaların kullanmakta olduğu bazal insülin türünün yaşam kalitesi ve diyabet tedavi memnuniyeti üzerine etkileri incelendiğinde insülin detemir ve nötralprotaminhagerdon kullanan hastalarda WHOQOL bedensel ve psikolojik boyut puanları ile diyabet tedavi memnuniyeti (DTSQs) puanları insülin glargine kullanan hastalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p < 0,05). Fakat yapılan ileri analizlerde (Post Hoc) diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi üzerine kullanılan insülin türünün etkili olmadığı; bu ilişkinin hastaların HbA1c, tokluk kan şekeri gibi metabolik parametreler ve hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısı gibi parametrelerden etkilendiği saptanmıştır (Tablo 23).

Tablo 23: Kullanılan uzun etkili insülin ile yaşam kalitesi ve diyabet tedavi memnuniyeti ilişkisi

Uzun etkili insülin türü	WHOQOL BREF TR 3. Ay				DTSQs 3. ay	EQ5D 3. ay
	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik		
Lantus (insülin glargine)	13,71±3,05	14,00±2,80	13,33±3,46	14,67±2,44	26,00±5,87	,73±,20
Levemir (insülin detemir)	15,43±2,7*	16,00±2,22*	14,67±2,93	15,56±1,91	27,00±5,60	,73±,26
NPH (nötralprotaminhagerdon)	16,57±2,74*	16,00±2,34*	14,67±3,28	15,56±2,10	24,00±7,15	1,00±,24*

* : p < 0.05 *** Kruskal Wallis test **: p < 0.001

3.ay analizlerinde eğitim seviyesi yüksek olan vakalarda EQ5D utility skorunun eğitim seviyesi düşük vakalardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,05) (Tablo 24).

Tablo 24: Eğitim seviyesinin yaşam kalitesi ve diyabet tedavi memnuniyeti ile ilişkisi

Değişken	WHOQOL BREF TR 3. ay					
	DTSQs 3. Ay (ort ± ss)	EQ5D 3. Ay (ort ± ss)	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
Eğitim düzeyi						
Yüksek (üniversite, yüksek lisans)	24,00±4,06	,8480±,13 *	16,57±2,53	16,00±1,87	16,00±2,86	13,78±1,81
Düşük (ilk- orta okul, lise)	26,50±6,37	,73±,25	14,86±3,10	14,67±2,86	14,67±3,31	15,56±2,28

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

3.ay izleminde EQ5D utility skoru hipoglisemi deneyimi olmayan vakalarda hipoglisemi deneyimi olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 25).

Tablo 25: Hipoglisemi deneyimi ile diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi ilişkisi

		WHOQOL BREF TR 3. ay					
		DTSQs 3. Ay (ort ± ss)	EQ5D 3. Ay (ort ± ss)	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
Son iki haftada hipoglisemi deneyimi							
Yok	Standart sapma	5,66	,23	2,49	2,36	2,92	2,02
	Ortanca	25,50	,80 *	14,86	14,67	14,67	14,67
Var	Standart sapma	7,06	,20	4,01	3,63	4,17	2,76
	Ortanca	28,00	,59	13,71	15,33	16,00	15,56

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

3.ay izleminde EQ5D utility skoru diyabetik ayak yarası olmayan vakalarda diyabetik ayak yarası olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (Tablo 26).

Tablo 26: 3. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin diyabetik ayak yarası varlığı ile ilişkisi

		WHOQOL BREF TR 3. ay					
		DTSQs 3. Ay (ort ± ss)	EQ5D 3. Ay (ort ± ss)	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
<u>Diyabetik ayak yarası varlığı</u>							
	Standart sapma	6,11	,24	2,85	2,75	3,34	2,27
Yok	Ortanca	26,00	,75 *	15,43 (p=0,056)	14,67	14,67	15,11
	Standart sapma	5,44	,19	3,60	2,64	2,92	1,90
Var	Ortanca	24,50	,58	12,29	14,00	14,00	15,11

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

3. Ay izleminde hipertansiyonu olmayan vakalarda diyabet tedavi memnuniyeti (DTSQs) puanı hipertansiyonu olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ayrıca; sistolik kan basıncı kontrol altında olmayan vakalarda EQ5D utility skoru kan basıncı kontrol altında olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (Tablo 27).

Tablo 27: 3. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin hipertansiyon varlığıyla ilişkisi

		WHOQOL BREF TR 3. ay					
		DTSQs 3. Ay (ort ± ss)	EQ5D 3. Ay (ort ± ss)	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
Hipertansiyon varlığı							
	Standart sapma	2,95	3,21	1,88	2,73	5,41	,27
Hipertansiyon yok	Ortanca	16,29 *	14,67	14,67	14,67	26,00	,80
	Standart sapma	3,04	3,36	2,48	2,77	6,58	,21
Hipertansiyon var	Ortanca	14,86	14,67	15,56	14,67	28,00	,69
Sistolik kan basıncı							
	Standart sapma	2,87	3,13	2,03	2,58	5,82	,20
≤ 130 mm Hg	Ortanca	15,43	14,67	14,67	14,67	26,00	,80
	Standart sapma	3,44	3,68	2,66	3,18	6,54	,29
> 130 mm Hg	Ortanca	14,57	16,00 *	15,56	15,00	29,00	,67

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

3. Ay izleminde hiperlipidemisi olan vakalarda WHOQOL bref psikolojik ve bedensel boyut puanları anlamlı olarak daha yüksek saptanırken çevresel iyilik boyutu puanları anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (Tablo 28).

Tablo 28: 3. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin hiperlipidemi varlığıyla ilişkisi

		WHOQOL BREF TR 3. ay					
		DTSQs 3. Ay (ort ± ss)	EQ5D 3. Ay (ort ± ss)	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
Hiperlipidemi varlığı							
	Standart sapma	2,04	3,19	1,65	2,00	4,62	,20
Yok	Ortanca	13,71	13,33	14,22	14,00	25,00	,80 *
	Standart sapma	3,25	3,31	2,34	2,85	6,55	,26
Var	Ortanca	16,29	15,33	15,56 *	16,00 *	26,50	,73

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

3. Ay izlemlerinde nöropatisi olmayan vakalarda WHOQOL bref psikolojik iyilik boyutu puanları nöropatisi olan vakalardan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Tablo 29).

Tablo 29: 3. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin diyabete bağlı nöropati varlığıyla ilişkisi

		WHOQOL BREF TR 3. ay					
		DTSQs 3. Ay (ort ± ss)	EQ5D 3. Ay (ort ± ss)	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
Nöropati varlığı							
	Standart sapma	5,53	,25	3,00	3,40	2,30	2,82
Yok	Ortanca	26,50	,75	15,14	16,00 *	14,89	15,00
	Standart sapma	6,02	,24	3,068	2,86	2,09	2,64
Var	Ortanca	26,00	,73	14,86	13,33	15,56	14,00

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

3. Ayda HbA1c değeri %7'nin altında olan vakalarda EQ5D utility skoru ve WHOQOL psikolojik iyilik boyutu puanları HbA1c değeri % 7 ve üzerinde olan vakalardan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (Tablo 30).

Tablo 30: 3. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin 3. Ayda HbA1c düzeyleri ile ilişkisi

		WHOQOL BREF TR 3. ay					
		DTSQs 3. Ay (ort ± ss)	EQ5D 3. Ay (ort ± ss)	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
HbA1c düzeyi							
	Standart sapma	1,93	2,97	1,35	1,53	5,61	,14
HbA1c < %7	Ortanca	16,00	16,00 *	16,00	17,33 *	30,00 (p=0,087)	,88
	Standart sapma	3,20	3,24	2,35	2,81	6,22	,25
HbA1c ≥ %7	Ortanca	14,86	14,67	15,11	14,67	26,00	,73

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

Evli vakalarda ve daha sık egzersiz yapan vakalarda diyabet tedavi memnuniyeti (DTSQs) puanları bekar vakalardan ve az egzersiz yapan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 31).

Tablo 31: 3. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin sosyodemografik verilerle ilişkisi

		WHOQOL BREF TR 3. ay					
		DTSQs 3. Ay (ort ± ss)	EQ5D 3. Ay (ort ± ss)	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
Medeni durum							
	Standart sapma	5,62	,25	2,94	2,72	3,38	2,17
Evli	Ortanca	28,00 *	,75	14,86	14,67	14,67	15,11
	Standart sapma	6,58	,23	3,62	2,92	2,60	2,53
Bekar	Ortanca	21,00	,69	15,43	15,00	14,67	14,67
Egzersiz sıklığı							
Haftada 2-3 veya daha fazla	Standart sapma	5,56	,22	2,83	2,38	3,34	2,19
	Ortanca	28,00 *	,73	14,86	14,67	14,67	15,56
Haftada 1-2 veya daha az	Standart sapma	6,41	,27	3,29	3,21	3,14	2,27
	Ortanca	24,00	,77	15,14	14,67	14,67	14,67

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

3. ay izlemlerinde hastalık süresi kısa olan vakalarda (≤ 5 yıl) WHOQOL bref sosyal iyilik boyutu puanları hastalık süresi uzun olan vakalardan (≥ 6 yıl) anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Kan şekeri izlem algısı ve hastalık kontrol algısı hastaların verdikleri puanlara göre üç gruba ayrılarak incelendiğinde; kan şekeri izlem algısı iyi olan (4 ile 6 puan arası) vakalarda 3. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ölçeği (DTSQs) puanı ile WHOQOL Bref TR psikolojik ve çevresel boyut puanları diğer tüm gruplardan anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0,05$). Hastalık kontrol algısı iyi olan (4 ile 6 puan arası) grupta ise WHOQOL Bref TR tüm boyutları ve DTSQs puanları diğer iki gruptan anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 32).

Tablo 32: 3. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin diyabet tedavi süresi, hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısı ile ilişkisi

		WHOQOL BREF TR 3. ay					
		DTSQs 3. Ay (ort ± ss)	EQ5D 3. Ay (ort ± ss)	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
Tedavi süresi							
0-5 yıl arası	Standart sapma	6,07	,22	3,08	2,71	3,73	2,27
	Ortanca	28,00	,74	16,57	16,00	16,00 *	15,56
6-10 yıl arası	Standart sapma	4,69	,21	2,39	2,35	3,14	1,76
	Ortanca	26,00	,75	15,43	14,00	14,67	16,00
10 yıldan fazla	Standart sapma	6,85	,28	3,26	2,90	2,53	2,38
	Ortanca	26,00	,69	14,29	14,67	13,33	14,22
Kan şekeri izlem algısı							
	Standart sapma	5,93	,18	4,16	3,46	3,93	2,90
Kötü	Ortanca	22,00	,70	14,86	13,00	14,67	14,22
	Standart sapma	4,24	,19	2,43	2,21	3,10	1,91
Orta	Ortanca	25,00	,80	14,29	14,67	14,67	14,67
	Standart sapma	5,87	,29	2,79	2,46	3,24	1,88
İyi	Ortanca	30,50 *	,73	15,71	16,00 *	16,00	16,44 *
Hastalık kontrol algısı							
	Standart sapma	5,55	,19	3,98	3,33	3,24	2,75
Kötü	Ortanca	21,00	,69	14,29	13,33	14,67	13,78
	Standart sapma	4,09	,17	2,59	2,39	3,07	1,98
Orta	Ortanca	25,00	,80	14,29	14,00	13,33	14,22
	Standart sapma	5,80	,29	2,37	2,04	3,12	1,71
İyi	Ortanca	31,00 *	,73	17,14 *	16,67 *	16,00 *	16,44 *

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Kruskal Wallis test

6. ayda yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyeti ölçekleriyle yaş, medeni durum, egzersiz sıklığı, akrabalarda diyabet bulunması, sigara içiciliği, gelir durumu, hipoglisemi deneyimi, diyabetik ayak yarası varlığı, dislipidemi varlığı, mikroalbuminüri varlığı, kan basıncı, bel çevresi, beden kitle indeksi, diyabetik retinopati varlığı, kullanılan hızlı etkili insülin türü ve kan şekeri

izlem algısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Erkek vakalarda 6. Ayda EQ5D utility skoru, WHOQOL bref psikolojik ve sosyal iyilik boyutu puanları kadın vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı. Yüksek eğitilmiş (üniversite ve üzeri) vakalarda WHOQOL bref psikolojik ve sosyal iyilik boyutu puanları düşük eğitilmiş vakalardan anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Yaşadığı hanede başka bir diyabetli bulunan vakalarda WHOQOL bref psikolojik iyilik boyutu puanları anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 33).

Tablo 33 :6. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin sosyodemografik verilerle karşılaştırılması

Değişken	DTSQs 6. ay (ort ± ss)	EQ5D 6. ay	WHOQOL BREF TR 6. ay			
			Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
Cinsiyet						
Erkek	26,47±5,08	,82±,19 *	15,71±2,48	16,02±1,82*	15,51±2,39*	15,35±1,48
Kadın	27,69±6,60	,62±,33	14,73±3,24	14,61±3,10	14,29±3,28	15,34±2,59
Öğrenim Durumu						
Yüksek seviye (üniversite ve yüksek lisans)	25,00±4,35	,85±,25	15,43±3,24	17,33±1,72 *	17,33±2,18 *	15,56±2,08
Düşük seviye (ilkokul,ortaokul,lise)	28,00±6,22	,73±,30	16,00±2,88	15,33±2,71	14,67±2,97	15,56±2,17
Aynı evde yaşayan başka diyabetli bulunma durumu						
Başka diyabetli yok	28,00±6,13	,73±,31	15,43±3,05158	15,33±2,73	14,67±3,11	15,11±2,20
En az bir diyabetli var	27,00±5,30	,92±,18	16,00±2,105	16,00±2,05 *	15,33±2,33	16,00±1,88

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

Herhangi bir dönemde polinöropatisi olmayan vakalarda 6. Ay WHOQOL bref sosyal iyilik boyutu puanları polinöropatisi olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 34).

Tablo 34: 6. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin diyabet ile ilişkili komplikasyon varlığı ile karşılaştırılması

Değişken	DTSQs 6. ay (ort ± ss)	EQ5D 6. ay (ort ± ss)	WHOQOL BREF TR 6. ay			
			Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
<u>Polinöropati (PNP) varlığı</u>						
PNP yok	28,50±5,97	,79±,29	16,00±2,66	16,00±2,51	16,00±2,86 *	15,33±2,31
PNP var	26,00±5,96	,73±,30	15,43±3,34	14,67±2,84	14,67±2,87	15,56±1,73

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

Komorbid hastalığı olmayan ve iki veya daha fazla komorbid hastalığı olan vakalarda 6. Ay DTSQs puanları yalnızca bir tane komorbid hastalığı olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı. Bu durum komorbid hastalık sayısı arttıkça hastaların görüştüğü hekim sayısı ve görüşme sıklığında artış olması ile ilişkilendirildi. Diyabetle ilişkili herhangi bir komplikasyonu olmayan vakalarda 6. Ay EQ5D puanı herhangi bir veya daha fazla komplikasyonu olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı. Diyabetle ilişkili yalnızca bir adet komplikasyonu olan vakalarda ise WHOQOL bref bedensel iyilik boyutu puanı komplikasyonu olmayan veya birden fazla komplikasyonu olan vakalardan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Tablo 35).

Tablo 35: 6. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin diyabete bağlı komplikasyon varlığı ve eşlik eden hastalık varlığı ile ilişkisi

Değişken	WHOQOL BREF TR 6. ay						
	Dtsq.s 6. Ay	Dtsq.c 6. Ay	Eq5d 6. ay	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
<u>Komorbid hastalık varlığı</u>							
Yok	27,00±5,34	10,00±5,32*	,80±,26	16,57±3,03	16,00±2,75	15,33±2,78	15,33±1,85
Bir adet komorbid hastalık var	28,00±6,47	6,00±5,73	,78±,36	15,43±2,88	15,33±2,79	14,67±3,16	16,00±2,46
İki veya daha fazla komorbid hastalık var	30,00±5,91	14,00±4,92*	,69±,21	16,00±2,82	16,00±2,44	16,00±2,84	15,11±2,09
<u>Komplikasyon bulunma durumu</u>							
Komplikasyon yok	29,00±2,0	11,00±5,29	1,00±,00*	15,43±1,19	16,00±2,69	18,67±3,53	15,56±1,43
Bir adet komplikasyon var	28,00±4,77	9,00±5,66	,85±,16	16,57±1,90*	16,00±2,36	16,00±2,32	15,11±2,25
İki veya daha fazla komplikasyon var	27,00±6,71	10,00±5,77	,69±,32	14,86±3,23	15,33±2,87	14,67±3,08	16,00±2,15

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Kruskal Wallis test

6.ayda da, bazal dönem ve 3. aya benzer şekilde hastaların kullanmakta olduğu bazal insülin türünün yaşam kalitesi ve diyabet tedavi memnuniyeti üzerine etkileri incelendiğinde; insülin detemir ve nötral protamin hagerdon kullanan hastalarda WHOQOL bedensel ve psikolojik boyut puanları insülin glargine kullanan hastalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p<0,05). Fakat yapılan ileri analizlerde (Post Hoc) diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi üzerine kullanılan insülin türünün etkili olmadığı; bu ilişkinin hastaların HbA1c, tokluk kan şekeri gibi metabolik

parametreler ve hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısı gibi parametrelerden etkilendiği saptanmıştır (Tablo 36).

Tablo 36: 6. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin kullanılan bazal insülin türüne göre karşılaştırılması

Uzun etkili insülin türü	DTSQs 6. ay	EQ5D 6. ay	WHOQOL BREF TR 6. Ay			
			Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
Lantus (insülin glargine)	27,00±5,88	,73±,32	14,86±2,89	14,00±2,69	14,67±3,53	14,67±2,21
Levemir (insülin detemir)	28,00±6,27	,73±,29	16,57±2,71*	16,00±2,05*	16,00±2,38	16,00±1,96
NPH (nötralprotaminhagerdon)	26,00±5,72	,85±,21	16,00±2,82*	16,00±2,63*	14,67±2,27	15,56±2,20

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Kruskal Wallis test

6.ayda bazal durum değerlendirmelerine göre hastalık kontrol algısı puanlarında iyileşme olan vakalarda WHOQOL bref bedensel, psikolojik ve sosyal iyilik boyutu puanları hastalık kontrol algısı puanları kötüleşen vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05) (Tablo 37).

Tablo 37: 6. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısı ile ilişkisi

Hastalık kontrol algısı	WHOQOL BREF 6. ay				DTSQs bazal	EQ5D bazal
	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik		
İyileşme var	16,29±2,45*	16,00±2,25*	15,33±2,44*	15,78±2,10	28,50±5,74*	,76±,21
İyileşme yok	14,86±3,32	14,67±3,03	13,33±3,34	15,56±2,19	27,00±5,86	,71±,38

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

Diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin bazal dönem ile 3. Ay arasındaki farklarının hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısının bazal dönem ile 3. Ay arasındaki farklarıyla ilişkisine bakıldığında; bazal döneme göre 3. Ayda kan şekeri izlem algısı puanları iyileşen vakalarda 3. Ay WHOQOL bref tüm boyutları ve DTSQs puanı kan

şekeri izlem algısı kötüleşen vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Ayrıca; bazal döneme göre 3. Ayda hastalık kontrol algısı iyileşen vakalarda DTSQs puanı bazal dönem ile 3. Ay farkı hastalık kontrol algısı kötüleşen vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 38).

Tablo 38: Diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin bazal dönem ile 3. Ay arasındaki farklarının hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısının bazal dönem ile 3. Ay arasındaki farklarıyla ilişkisi

<u>0-3. ay farkı</u>	WHOQOL BREF TR 3. ay				DTSQs 3. Ay (ort ± ss)	EQ5D 3. Ay (ort ± ss)
	<u>Hastalık kontrol algısı</u>	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik		
İyileşme var	15,43±2,79	15,67±2,42	15,33±2,96	15,33±2,07	28,50±6,04*	,74±,25
İyileşme yok	14,29±3,21	14,00±3,05	13,33±3,58	14,67±2,38	25,00±5,69	,69±,24
<u>Kan şekeri izlem algısı</u>						
İyileşme var	14,86±2,77 *	14,67±3,09*	15,56±2,03 *	15,33±2,51*	27,00±5,70 *	,73±,24
İyileşme yok	11,43±4,48	11,33±3,93	12,67±3,26	11,67±3,19	21,00±7,41	,67±,24

* : $p < 0.05$ **: $p < 0.001$ *** Mann Whitney test

Herhangi bir dönemde komorbid hastalığı olmayan ve iki veya daha fazla komorbid hastalığı olan vakalarda 6. Ay DTSQc puanları yalnızca bir tane komorbid hastalığı olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı. Bu durum komorbid hastalık sayısı arttıkça hastaların görüştükları hekim sayısı ve görüşme sıklığında artış olması ile ilişkilendirildi (Tablo 39).

Tablo 39: Diyabete eşlik eden hastalık varlığının yaşam kalitesi ve diyabet tedavi memnuniyeti ölçeklerinin bazal dönem-3. Ay arasındaki farklarıyla ilişkisi

Değişken	WHOQOL BREF TR 0-3 .ay farkı				DTSQs 0-3. Ay farkı (ort ± ss)	EQ5D 0-3. Ay farkı (ort ± ss)	DTSQc (ort ± ss)
	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik			
<u>Komorbidite bulunma durumu</u>							
Komorbidite yok	1,14±3,16	,67±2,49	,00±3,31	1,1111±1,85048	4,50±7,59	,00±,32	10,00±5,37*
Bir adet komorbid hastalık var	1,43±2,22	,67±1,92	,00±2,27	,44±1,62	1,50±7,08	,00±,31	6,00±5,60
İki veya daha fazla komorbid hastalık var	1,71±3,20	,67±2,59	,00±2,44	,44±1,89	4,00±6,59	,00±,24	13,00±5,24*

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Kruskal Wallis test

İzlemde bazal döneme göre 3. Ayda DTSQs puanı iyileşen veya değişmeyen vakalarda WHOQOL bref bedensel iyilik boyutu ve sosyal iyilik boyutu puanları DTSQs puanı kötüleşen vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 40).

Tablo 40: Diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi ölçeklerinin bazal dönem-3. Ay farkları ile DTSQs puanındaki değişimin ilişkisi

		WHOQOL BREF 3. ay				DTSQs 3. Ay (ort ± ss)	EQ5D 3. Ay (ort ± ss)
		Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik		
	Standart sapma	2,67	3,22	1,92	2,41	5,33	,27
DTSQs puanında değişim yok veya iyileşme var	Ortanca	15,43 *	16,00	15,11*	15,33	29,00 *	,73
	Standart sapma	3,46	2,77	2,80	3,32	5,62	,17
DTSQs puanı kötüleşmiş	Ortanca	14,29	13,33	15,11	14,33	24,00	,80

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Mann Whitney test

İki veya daha fazla komorbid hastalığı olan vakalarda 6. Ay DTSQc puanları yalnızca bir tane komorbid hastalığı olan veya hiçbir komorbid hastalığı olmayan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05). Bu durum komorbid hastalık sayısı arttıkça hastaların görüştükları hekim sayısı ve görüşme sıklığında artış olması ile ilişkilendirildi (Tablo 41).

Tablo 41: 0-6. Ay diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergeleri farklarının diyabete bağlı komplikasyon ve komorbidite varlığı ile ilişkisi

Değişken	DTSQs 0-6. Ay farkı (ort ± ss)	EQ5D 0-6. Ay farkı (ort ± ss)	DTSQc (ort ± ss)	WHOQOL BREF TR 0-6. Ay farkı			
				Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik
Komorbid hastalık bulunma durumu							
Yok	4,00±7,86	,00±,33	10,00±5,32 ^a	,86±2,92	,67±2,27	,00±3,24	1,11±1,76
Bir adet komorbid hastalık var	2,00±6,88	,00±,31	6,00±5,73 ^b	1,71±2,66	1,00±2,20	,00±2,46	,44±1,74
İki veya daha fazla komorbid hastalık var	2,00±7,55	,00±,23	14,00±4,92 ^c	1,71±2,97	,67±2,53	1,33±2,41	,44±1,85
			(a=b) < c				

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Kruskal Wallis test

Tedavi süresi 5-10 yıl arasında olan vakalarda WHOQOL bref psikolojik boyut puanlarındaki iyileşme tedavi süresi 5 yıldan az veya 10 yıldan fazla olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (Tablo 42).

Tablo 42: Diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin bazal dönem ile 6. Ay arasındaki farklarının tedavi süresi ile ilişkisi

Değişken	WHOQOL BREF TR 0-6. Ay farkı				DTSQs 0-6. Ay farkı (ort ± ss)	EQ5D 0-6. Ay farkı (ort ± ss)
	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik		
Tedavi süresi						
0-5 yıl	,57±2,71	,00±2,10	,00±3,30	,44±1,92	2,00±8,13	,00±,29
5-10 yıl	1,71±3,28	2,00±2,80*	,00±2,47	,44±2,00	4,00±6,05	,00±,30
> 10 yıl	1,71±2,50	,67±1,63	,00±2,36	,44±1,38	4,00±7,57	,00±,32

* : p < 0.05 ** : p < 0.001 *** Kruskal Wallis test

Bazal döneme göre 6. Ay izleminde hastalık kontrol algısı puanı iyileşen hastalarda puanı kötüleşen hastalara göre WHOQOL bref bedensel,

psikolojik ve sosyal boyut puanları ile EQ5D ve DTSQs puanları anlamlı düzeyde artış göstermiştir ($p < 0,05$) (Tablo 43).

Tablo 43: Diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin bazal dönem ile 6. Ay arasındaki farklarının hastalık kontrol algısı ile ilişkisi

<u>Hastalık kontrol algısı</u>	WHOQOL BREF 0-6. Ay farkı				DTSQs0-6. Ay farkı	EQ5D 0-6. Ay farkı	DTSQc
	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik			
İyileşme var	1,71±2,96*	1,33±2,12*	,00±2,50*	,89±1,63	4,50±7,46*	,00±,27*	10,00±5,51
İyileşme yok	,57±2,33	,00±2,12	,00±3,04	,44±1,90	1,00±6,81	,0000±,32	7,00±5,65

* : $p < 0,05$ ** : $p < 0,001$ *** Mann Whitney test

Bazal döneme göre 6. Ay izleminde kan şekeri izlem algısı puanı iyileşen hastalarda puanı kötüleşen hastalara göre WHOQOL bref psikolojik ve çevresel boyut puanları ile EQ5D ve DTSQs puanları anlamlı düzeyde artış göstermiştir (Tablo 44).

Tablo 44: Diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi göstergelerinin bazal dönem ile 6. Ay arasındaki farklarının kan şekeri izlem algısı ile ilişkisi

<u>Kan şekeri izlem algısı</u>	WHOQOL BREF 0-6. Ay farkı				DTSQs0-6. Ay farkı	EQ5D 0-6. Ay farkı
	Bedensel iyilik	Psikolojik iyilik	Sosyal iyilik	Çevresel iyilik		
İyileşme var	1,71±2,80	1,33±2,21*	,00±2,74	,89±1,52*	5,00±7,46*	,035±,27*
İyileşme yok	,57±2,73	,00±2,07	,00±2,57	,00±1,93	1,00±6,81	,00±,32

* : $p < 0,05$ ** : $p < 0,001$ *** Mann Whitney test

DTSQs ölçeği puanlarının bazal dönem ile 6. ay arasındaki farkı ile metabolik parametrelerin (lipid ölçümleri, açlık ve tokluk kan şekeri, HbA1c, MAU düzeyi, kan basıncı) bazal dönem-6. ay farkı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ayrıca; kan şekeri izlem algısı, hastalık kontrol algısı ve WHOQOL Bref çevresel boyut puanlarının bazal dönem ile 6. ay arasındaki farkı ile metabolik parametrelerin bazal dönem-6. ay farkı arasında da

anlamli bir iliski saptanmadı. WHOQOL Bref bedensel boyut puanlarında bazal döneme göre 6. ayda artış olan hastaların trigliserid düzeylerinde, puanı azalan hastalara göre anlamli olarak daha fazla düşüş olduğu saptandı (Tablo 45).

Tablo 45: WHOQOL Bref bedensel boyut 0.-6. ay farkı ile metabolik parametrelerin 0.-6. ay farkı arasındaki iliski

		0-6. ay farkı											
Bedensel Boyut		Kolesterol	LDL	Trigliserid	HDL	MAU	Bel çevresi	AKŞ	TKŞ	HbA1c	Kan şekeri izlem algısı	Sistolik KB	Diyastolik KB
Puanı artanlar	Mean	-9,75	12,77	-38,10	-3,54	19,40	,02	17,66	61,08	-1,88	1,12	,83	-,62
	N	37	36	37	37	18	48	48	45	45	48	48	48
	Standart Sapma	44,92	4,13	107,85	1,12	9,41	,325	1,03	1,48	2,81	1,08	14,70	13,19
	Median	1,00	16,50	-20,00	-6,00	1,00	,00	14,00	34,00	-1,90	1,00	,00	,00
Puanı azalanlar	Mean	13,69	1,38	25,85	-1,54	-1,58	-,059	15,18	41,44	-1,59	,65	-,59	5,88
	N	13	13	13	13	6	17	17	16	16	17	17	17
	Standart Sapma	31,17	3,58	46,93	8,78	3,02	,24	71,86	1,20	2,34	1,46	21,64	12,65
	Median	3,00	-6,00	22,00	-2,00	-45,58	,00	15,00	56,00	-1,11	,00	,00	10,00
P*		**	**	,032	**	**	**	**	**	**	**	**	**

*= Mann Whitney test

**= Anlamli değil

WHOQOL Bref psikolojik boyut puanlarında bazal döneme göre 6. ayda artış olan hastaların trigliserid düzeylerinde, puanı azalan hastalara göre anlamli olarak daha fazla düşüş olduğu saptandı. Fakat bunun zitti olarak puanı artan hastalarda tokluk kan şekeri düzeyinin daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 46).

Tablo 46: WHOQOL Bref psikolojik boyut 0.-6. ay farkı ile metabolik parametrelerin 0.-6. ay farkı arasındaki ilişki

0-6. ay farkları													
Psikolojik Boyut		Kolesterol	LDL	Trigliserid	HDL	MAU	Bel çevresi	AKŞ	TKŞ	HbA1c	Kan şekeri izlem algısı	Sistolik KB	Diyastolik KB
Puanı artanlar	Mean	-6,89	9,70	-36,53	-3,87	-26,48	,00	29,18	81,42	-1,96	1,08	1,50	,00
	N	38	37	38	38	20	50	50	48	46	50	50	50
	Standart Sapma	44,81	4,017	106,83	1,03	9,31	,29	80,81	1,26	2,71	1,07	17,39	13,78
	Median	2,50	17,00	-21,00	-4,00	1,00	,00	17,00	43,50	-1,85	1,00	,00	,00
Puanı azalanlar	Mean	6,58	9,92	26,17	-,33	-1,92	,00	23,53	38,15	-1,34	,73	-3,00	4,67
	N	12	12	12	12	4	15	15	13	15	15	15	15
	Standart Sapma	35,20	4,07	48,98	1,13	3,81	,38	1,28	1,59	2,63	1,58	13,73	11,09
	Median	-5,50	-6,50	17,00	-2,00	-5,58	,00	13,00	11,00	-,30	,00	,00	5,00
P		**	**	0,44	**	**	**	**	0,43	**	**	**	**

*= Mann Whitney test

**= Anlamlı değil

Bazal döneme göre 6. ayda EQ5D utility skorunda artış olan hastaların HbA1c değerlerindeki azalma utility skoru azalan hastalardan anlamlı olarak daha fazladır. Ayrıca utility skoru artış gösteren hastalarda kan şekeri izlem algısı da utility skoru artmayan hastalara göre anlamlı düzeyde artış göstermiştir (Tablo 47).

Tablo 47: EQ5D Utility Skoru 0.-6. ay farkı ile metabolik parametrelerin 0.-6. ay farkı arasındaki ilişki

0-6. ay farkı													
EQ5D	Kolesterol	LDL	Trigliserid	HDL	MAU	Bel çevresi	AKŞ	TKŞ	HbA1c	Kan şekeri izlem algısı	Sistolik KB	Diyastolik KB	
Puanı artanlar	Mean	-11,18	15,94	-28,75	-4,25	-23,74	-.05	25,15	58,30	-2,85	1,60	-,25	-2,50
	N	16	16	16	16	6	20	20	20	19	20	20	20
	Standart Sapma	50,96	4,23	117,04	9,03	9,66	,22	1,14	1,49	2,29	1,35	14,82	15,52
	Median	-8,50	7,50	-8,50	-6,00	11,15	,00	16,00	28,50	-2,50	1,00	,00	-10,00
Puanı azalanlar	Mean	-,12	6,76	-18,06	-2,44	-64,07	,02	13,40	54,78	-1,33	,73	,78	2,67
	N	34	33	34	34	18	45	45	41	42	45	45	45
	Standart Sapma	38,65	3,90	91,75	1,13	1,94	,34	86,89	1,39	2,74	1,03	17,51	11,99
	Median	2,50	12,00	-8,00	-1,50	-3,50	,00	15,00	43,00	-1,12	1,00	,00	,00
P*	**	**	**	**	**	**	**	**	**	0,33	0,18	**	**

*= Mann Whitney test

**= Anlamlı değil

3.ay izleminde iki veya daha fazla komorbid hastalığı bulunan vakalarda DTSQc puanı hiç komorbid hastalığı bulunmayan veya yalnızca bir tane komorbid hastalığı bulunan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (Tablo 48).

Tablo 48: 3. Ayda komorbid hastalık varlığı ile DTSQc ölçeği arasındaki ilişki

3. ay komorbid hastalık bulunma durumu	Dtsq.C 6. Ay		P*
	Standart sapma	Ortanca	
Komorbid hastalık yok	5,37	10,00	0,45
Bir adet komorbid hastalık var	5,60	6,00	
İki veya daha fazla komorbid hastalık var	5,24	13,00	

* Mann Whitney test

6.ay izleminde iki veya daha fazla komorbid hastalığı bulunan vakalarda DTSCc puanı hiç komorbid hastalığı bulunmayan veya yalnızca bir tane komorbid hastalığı bulunan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (Tablo 49).

Tablo 49: 6. Ayda komorbid hastalık varlığı ile DTSCc ölçeği arasındaki ilişki

6. ay komorbid hastalık bulunma durumu	Dtsq.C 6. Ay		P*
	Standart sapma	Ortanca	
Komorbid hastalık yok	5,31541	10,0000	0,31
Bir adet komorbid hastalık var	5,73424	6,0000	
İki veya daha fazla komorbid hastalık var	4,92032	14,0000	

* Mann Whitney U test

Bazal dönemde algılanan hiperglisemi puanı düşük olan (kan şekeri izleminde daha az sıklıkla hiperglisemi hissedenden) vakaların WHOQOL Bref psikolojik boyut puanları, algılanan hiperglisemi puanı yüksek olan vakalardan anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Ayrıca algılanan hiperglisemi puanı düşük olan vakalarda açlık kan şekeri ve tokluk kan şekeri değerleri hiperglisemi puanı yüksek olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptandı. Algılanan hiperglisemi puanı ile diğer metabolik parametreler ve yaşam kalitesi ölçekleri ve alt boyutları arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

3. ayda algılanan hiperglisemi puanı düşük olan (kan şekeri izleminde daha az sıklıkla hiperglisemi hissedenden) vakaların WHOQOL Bref psikolojik boyut ve çevresel boyut puanları ve DTSCs toplam puanları algılanan hiperglisemi puanı yüksek olan vakalardan anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Ayrıca algılanan hiperglisemi puanı düşük olan vakalarda tokluk kan şekeri, total kolesterol ve LDL değerleri hiperglisemi puanı yüksek olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptanırken HDL değerleri anlamlı olarak daha düşük saptandı. 3. ay algılanan hiperglisemi puanı ile diğer metabolik parametreler ve diğer yaşam kalitesi ölçekleri ve alt boyutları arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 50 ve 51)

Tablo 50: Bazal dönem DTSQ Soru 2

DTSQS SORU 2		N	Ortalama	Standart Sapma	P
Bedensel iyilik	0-3 puan verenler	24	14,33	3,30	,264
	4-6 puan verenler	41	13,41	2,99	
Psikolojik iyilik	0-3 puan verenler	24	15,03	2,42	,030
	4-6 puan verenler	41	13,54	2,86	
Sosyal iyilik	0-3 puan verenler	24	14,67	3,31	,551
	4-6 puan verenler	41	14,18	2,87	
Çevresel iyilik	0-3 puan verenler	24	15,20	2,03	,144
	4-6 puan verenler	41	14,42	2,11	
EQ5D	0-3 puan verenler	24	,75	,28	,163
	4-6 puan verenler	41	,65	,26	
Dtsqs	0-3 puan verenler	24	25,79	4,39	,064
	4-6 puan verenler	41	23,24	6,47	
Sistolik kan basıncı	0-3 puan verenler	24	1,30	14,18	,576
	4-6 puan verenler	41	1,28	15,25	
Diyastolik kan basıncı	0-3 puan verenler	24	78,33	11,58	,778
	4-6 puan verenler	41	77,44	13,42	
Açlık kan şekeri	0-3 puan verenler	24	159,67	55,94	,010
	4-6 puan verenler	41	199,29	61,47	
Tokluk kan şekeri	0-3 puan verenler	24	191,21	61,53	,000
	4-6 puan verenler	40	284,92	107,82	
Total kolesterol	0-3 puan verenler	22	184,18	55,26	,313
	4-6 puan verenler	41	198,54	48,76	
Trigliserit	0-3 puan verenler	22	148,32	67,40	,597
	4-6 puan verenler	41	160,44	113,53	
HDL	0-3 puan verenler	22	44,50	20,57	,844
	4-6 puan verenler	41	45,46	13,40	
LDL	0-3 puan verenler	22	114,73	41,78	,571
	4-6 puan verenler	41	120,95	40,07	
Mikroalbuminüri	0-3 puan verenler	21	1,43	332,76	,454
	4-6 puan verenler	39	2,87	1100,25	
Hba1c	0-3 puan verenler	24	9,62	2,38	,311
	4-6 puan verenler	40	10,26	2,55	
Beden kitle indeksi	0-3 puan verenler	24	28,94	6,50	,921
	4-6 puan verenler	41	28,78	4,87	
Bel çevresi	0-3 puan verenler	24	96,46	12,24	,942
	4-6 puan verenler	41	96,68	11,32	

* Student's T test

Tablo 51: 3.ay DTSQs 2. soru

	3. ay soru 2	N	Ortalama	Standart Sapma	P
Bedensel iyilik	0-3 puan verenler	42	15,28	2,52	,264
	4-6 puan verenler	23	14,29	3,75	
Psikolojik iyilik	0-3 puan verenler	42	15,54	2,03	,019
	4-6 puan verenler	23	13,62	3,39	
Sosyal iyilik	0-3 puan verenler	42	14,57	2,91	,871
	4-6 puan verenler	23	14,72	3,93	
Çevresel iyilik	0-3 puan verenler	42	15,59	1,73	,021
	4-6 puan verenler	23	14,09	2,67	
EQ5D	0-3 puan verenler	42	,78	,20	,129
	4-6 puan verenler	23	,67	,30	
DTSQs	0-3 puan verenler	42	27,67	4,92	,015
	4-6 puan verenler	23	23,48	6,97	
Sistolik kan basıncı	0-3 puan verenler	42	1,25	14,73	,362
	4-6 puan verenler	23	1,28	12,92	
Diyastolik kan basıncı	0-3 puan verenler	42	75,12	10,68	,454
	4-6 puan verenler	23	77,39	12,05	
Açlık kan şekeri	0-3 puan verenler	40	155,82	53,28	,080
	4-6 puan verenler	23	184,35	64,39	
Tokluk kan şekeri	0-3 puan verenler	40	187,25	58,79	,007
	4-6 puan verenler	22	241,68	77,41	
Total kolesterol	0-3 puan verenler	34	175,76	51,49	,003
	4-6 puan verenler	19	214,05	36,38	
Trigliserit	0-3 puan verenler	34	159,00	112,45	,810
	4-6 puan verenler	19	164,89	65,34	
HDL	0-3 puan verenler	33	42,85	10,42	,018
	4-6 puan verenler	19	50,79	11,52	
LDL	0-3 puan verenler	33	104,00	42,92	,044
	4-6 puan verenler	19	124,95	29,96	
Mikroalbuminüri	0-3 puan verenler	21	3,14	1181,01	,856
	4-6 puan verenler	12	2,55	675,04	
Hba1c	0-3 puan verenler	41	8,84	2,14	,289
	4-6 puan verenler	21	9,43	1,97	
Beden kitle indeksi	0-3 puan verenler	42	28,07	4,29	,222
	4-6 puan verenler	23	29,85	6,12	
Bel çevresi	0-3 puan verenler	42	95,29	11,62	,229
	4-6 puan verenler	23	98,57	9,66	

* Student's T test

6. ayda algılanan hiperglisemi puanı düşük olan (kan şekeri izleminde daha az sıklıkla hiperglisemi hisseden) vakaların WHOQOL Bref sosyal boyut ve çevresel boyut puanları ve DTSQs toplam puanları algılanan hiperglisemi puanı yüksek olan vakalardan anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Ayrıca algılanan hiperglisemi puanı düşük olan vakalarda tokluk kan şekeri, total kolesterol ve LDL değerleri hiperglisemi puanı yüksek olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptanırken HDL değerleri anlamlı olarak daha düşük saptandı. 3. ay algılanan hiperglisemi puanı ile diğer metabolik parametreler ve diğer yaşam kalitesi ölçekleri ve alt boyutları arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Bazal döneme göre 6. ayda hiperglisemi algısı iyileşen (algılanan hiperglisemi puanında düşüş olan, kan şekeri izleminde daha az sıklıkla hiperglisemi hisseden) vakaların WHOQOL Bref çevresel boyut puanlarında hiperglisemi algısı kötüleşen vakalara göre anlamlı düzeyde artış saptanmıştır. Ayrıca WHOQOL sosyal boyut puanı ve DTSQs toplam puanları anlamlılığa yakın düzeyde daha yüksek saptandı. Hiperglisemi algısında iyileşme olan vakalarda tokluk kan şekeri düzeylerinde artış, sistolik kan basıncı düzeylerinde ise azalma olduğu saptandı. Tokluk kan şekerindeki bu artışın iki grup arasında vaka sayısı bakımından dağılımın homojen olmamasına bağlı olabileceği düşünüldü (Tablo 52 ve 53).

Tablo 52: 6. ay DTSQs 2. soru

	6. ay soru 2	N	Ortalama	Standart Sapma	P
Bedensel iyilik	0-3 puan verenler	48	15,51	2,68	,129
	4-6 puan verenler	17	14,25	3,48	
Psikolojik iyilik	0-3 puan verenler	48	15,60	2,34	,089
	4-6 puan verenler	17	14,31	3,33	
Sosyal iyilik	0-3 puan verenler	48	15,39	2,69	,012
	4-6 puan verenler	17	13,33	3,16	
Çevresel iyilik	0-3 puan verenler	48	15,79	1,97	,004
	4-6 puan verenler	17	14,09	2,13	
EQ5D	0-3 puan verenler	48	,75	,25	,051
	4-6 puan verenler	17	,59	,37	
DTSQs	0-3 puan verenler	48	28,56	5,14	,001
	4-6 puan verenler	17	23,06	6,30	
DTSQc	0-3 puan verenler	48	9,79	5,47	,100
	4-6 puan verenler	17	7,18	5,78	
Sistolik kan basıncı	0-3 puan verenler	48	1,25	13,93	,011
	4-6 puan verenler	17	1,36	13,79	
Diyastolik kan basıncı	0-3 puan verenler	48	75,52	11,07	,154
	4-6 puan verenler	17	80,00	10,75	
Açlık kan şekeri	0-3 puan verenler	48	165,54	54,61	,664
	4-6 puan verenler	17	173,59	89,49	
Tokluk kan şekeri	0-3 puan verenler	45	188,42	64,92	,331
	4-6 puan verenler	16	210,75	108,20	
Total kolesterol	0-3 puan verenler	39	160,74	138,31	,972
	4-6 puan verenler	13	162,15	74,27	
Trigliserit	0-3 puan verenler	39	48,69	15,74	,615
	4-6 puan verenler	13	51,08	10,77	
HDL	0-3 puan verenler	38	98,34	32,99	,004
	4-6 puan verenler	13	134,08	47,16	
LDL	0-3 puan verenler	16	494,41	1751,67	,462
	4-6 puan verenler	10	77,07	93,32	
Mikroalbuminüri	0-3 puan verenler	46	8,25	1,60	,788
	4-6 puan verenler	15	8,11	2,01	
Hba1c	0-3 puan verenler	48	27,60	3,89	,022
	4-6 puan verenler	17	30,54	5,73	
Beden kitle indeksi	0-3 puan verenler	48	95,46	10,95	,420
	4-6 puan verenler	17	97,82	8,22	

* Student's T test

Tablo 53: DTSQs 2. soru (algılanan hiperglisemi) bazal dönem-6. ay farkı

	Soru 2. 0-6. ay farkı	N	Ortalama	Standart Sapma	P
DTSQc	Algısı kötüleşenler	11	6,91	5,94	,157
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	54	9,56	5,51	
Kolesterol	Algısı kötüleşenler	8	,00	42,79	,795
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	42	-4,36	43,24	
LDL	Algısı kötüleşenler	8	14,88	15,25	,696
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	41	8,76	43,14	
Trigliserid	Algısı kötüleşenler	8	13,63	43,87	,280
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	42	-28,17	105,84	
HDL	Algısı kötüleşenler	8	-3,25	6,78	,947
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	42	-2,98	11,20	
MAU	Algısı kötüleşenler	7	-26,76	42,05	,632
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	17	-65,20	205,14	
Bedensel iyilik	Algısı kötüleşenler	11	1,97	3,15	,487
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	54	1,32	2,74	
Psikolojik iyilik	Algısı kötüleşenler	11	1,15	2,60	,978
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	54	1,17	2,22	
Sosyal iyilik	Algısı kötüleşenler	11	1,94	3,55	,053
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	54	,20	2,48	
Çevresel iyilik	Algısı kötüleşenler	11	1,62	1,98	,041
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	54	,44	1,65	
DTSQs	Algısı kötüleşenler	11	-,91	6,55	,054
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	54	3,72	7,46	
Bel Çevresi	Algısı kötüleşenler	11	-,18	,40	,030
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	54	,04	,27	
EQ5D	Algısı kötüleşenler	11	,05	,35	,762
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	54	,02	,29	

Açlık kan şekeri	Algısı kötüleşenler	11	,27	63,91	,526
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	54	20,43	100,49	
Tokluk kan şekeri	Algısı kötüleşenler	10	-23,90	54,13	,001
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	51	71,59	147,73	
HbA1c	Algısı kötüleşenler	10	-1,89	2,17	,915
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	51	-1,79	2,79	
Kan şekeri izlem algısı	Algısı kötüleşenler	11	1,18	1,33	,585
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	54	,96	1,18	
Sistolik Kan Basıncı	Algısı kötüleşenler	11	13,18	18,74	,004
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	54	-2,13	15,07	
Diyastolik Kan Basıncı	Algısı kötüleşenler	11	2,73	16,79	,655
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	54	,74	12,60	

* Student's T test

Bazal döneme göre 6. ayda hipoglisemi algısı iyileşen (algılanan hipoglisemi puanında düşüş olan, kan şekeri izleminde daha az sıklıkla hipoglisemi hissedilen) vakaların WHOQOL Bref çevresel boyut puanlarında hipoglisemi algısı kötüleşen (daha sık hipoglisemi hissedilen) vakalara göre anlamlı düzeyde artış saptanmıştır. Logistik regreyon analizlerinde ise yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyetinin yalnızca hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Tablo 54, 55 a ve b).

Tablo 54: DTSQs 3. soru (algılanan hipoglisemi) bazal dönem-6. ay farkı

	Soru 3. 0-6. Ay farkı	N	Ortalama	Standart Sapma	P
DTSQc	Algısı kötüleşenler	21	9,05	4,89	,953
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	44	9,14	6,00	
Kolesterol	Algısı kötüleşenler	18	11,17	36,95	,065
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	32	-12,00	44,07	
LDL	Algısı kötüleşenler	18	22,72	51,15	,083
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	31	2,23	30,04	
Trigliserid	Algısı kötüleşenler	18	-21,28	112,90	,992
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	32	-21,59	92,95	
HDL	Algısı kötüleşenler	18	-3,22	10,66	,920
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	32	-2,90	10,68	
MAU	Algısı kötüleşenler	6	-43,15	96,25	,864
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	18	-57,60	194,63	
Bedensel iyilik	Algısı kötüleşenler	21	,98	3,00	,372
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	44	1,65	2,71	
Psikolojik iyilik	Algısı kötüleşenler	21	,89	2,07	,495
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	44	1,30	2,37	
Sosyal iyilik	Algısı kötüleşenler	21	,8254	3,03	,502
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	44	,33	2,60590	
Çevresel iyilik	Algısı kötüleşenler	21	-,15	1,83	,011
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	44	1,01	1,60	
DTSQs	Algısı kötüleşenler	21	4,38	9,40	,286
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	44	2,25	6,36	
Bel Çevresi	Algısı kötüleşenler	21	,05	,22	,391
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	44	-,02	,34	

EQ5D	Algısı kötüleşenler	21	,04	,33	,776
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	44	,02	,29	
Açlık kan şekeri	Algısı kötüleşenler	21	16,43	102,30	,973
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	44	17,30	92,81	
Tokluk kan şekeri	Algısı kötüleşenler	19	59,16	141,06	,906
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	42	54,48	142,75	
HbA1c	Algısı kötüleşenler	20	-2,46	2,20	,190
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	41	-1,49	2,86	
Kan şekeri izlem algısı	Algısı kötüleşenler	21	1,10	1,26	,662
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	44	,95	1,18	
Sistolik Kan Basıncı	Algısı kötüleşenler	21	-4,29	15,51	,112
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	44	2,73	16,83	
Diyastolik Kan Basıncı	Algısı kötüleşenler	21	1,43	12,86	,884
	Algısı değişmeyen veya iyileşenler	44	,91	13,61	

* Student's T test

Tablo 55: Logistic Regression Analizleri

a.

Parametreler: Hastalık kontrol algısı, kan şekeri izlem algısı, DTSQc, tedavi süresi, HbA1c 0-6 ay farkı, tokluk kan şekeri 0-6 ay farkı, yaş							
		B	S.E.	Wald	df	P*	Exp(B)
Step 7	Hastalık Kontrol Algısı	1,792	,690	6,749	1	,009	6,000
	Constant	-2,079	,530	15,374	1	,000	,125

b.

Parametreler: Hastalık kontrol algısı, kan şekeri izlem algısı, DTSQc, tedavi süresi, HbA1c 0-6 ay farkı, tokluk kan şekeri 0-6 ay farkı, yaş							
		B	S.E.	Wald	df	P *	Exp(B)
Step 7	Kan Şekeri İzlem Algısı	1,129	,653	2,992	1	,084	3,093
	Constant	-1,758	,484	13,178	1	,000	,172

VI. TARTIŞMA VE SONUÇ

Diabetes mellitus; insülin sekresyonu veya fonksiyonundaki kusura bağlı olarak ortaya çıkan, hiperglisemi ile karakterize, kronik seyirli bir hastalıktır. Diyabet nedeniyle ortaya çıkan kronik hiperglisemi neredeyse tüm organ ve sistemlerde işlev bozukluğu ve yetmezliğe yol açar. Kontrolsüz diyabetten kaynaklanan hiperglisemi akut komplikasyonlar ile ölüme yol açarken, uzun dönemde gelişen kronik komplikasyonlar ise yaşam kalitesini bozar (1).

Diyabet gelişimi bazı patogenetik olaylar silsilesi sonucunda olur. İnsülinin hedef dokulardaki etki eksikliği nedeniyle diyabette karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması anormallikleri oluşur. İnsülin etkisindeki bu eksiklik; sekresyonda azalma ve/veya insüline doku cevabında azalma sonucu oluşur (2).

Yaşam kalitesinin uluslararası bir tanımı olmamasına rağmen genel olarak; kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde, amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılamasına yaşam kalitesi denilmektedir. Yaşam kalitesi, genel bir iyilik halini yansıtmakla birlikte bir çeşit memnuniyeti de barındırmaktadır. Kavramın tanımlanması, bu tanımı yapan bireyin geçmişe dönük yaşam birikimlerini de yansıtmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 1948'de, sağlık için "yalnızca hastalığın bulunmayışı değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal olarak tam bir iyilik hali" tanımının yapılmasından sonra, sağlıkla ilişkin iyilik halinin ölçülebilmesi amacıyla, yaşam kalitesi kavramı sağlık hizmetleri uygulamaları ve araştırmalarında çığ gibi büyümüştür (103, 104). Yaşamın zenginlik ve ödüllendirme, mutluluk ve ağrı gibi birçok yönü yaşam kalitesini etkilemektedir. Yaşam kalitesi sağlık kavramını içermektedir; ancak bu kavramla sınırlı değildir. Yaşam kalitesinin özel bir formu olan "Sağlıkta Yaşam Kalitesi" kavramı; fiziksel, psikolojik ve sosyal alanlarda bireyin deneyimleri, inançları, beklentileri ve tüm bunlardan etkilenen sağlık algılarını içermektedir. Sağlıkta yaşam kalitesi; klinik uygulamalarda çeşitli tedavi alternatiflerinin karşılaştırılmasında kullanılır. Sağlıkta yaşam kalitesinin

değerlendirilmesi için genel amaçlı ölçekler ve hastalığa özgü ölçekler başlıkları altında pek çok farklı ölçek kullanılır. Herhangi bir hastalığın değerlendirilmesinde yaşam kalitesinin bir bütün olarak değerlendirilebilmesi amacıyla bu ölçekler genellikle birlikte kullanılır.

Gerek akut, gerekse kronik komplikasyonları, sürekli tedavi ve takip gerektirmesi, ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olması, mali ve psikolojik yönleri birlikte değerlendirildiğinde diyabetin bireylerin yaşam kalitesini ne kadar olumsuz etkileyebileceği daha net anlaşılmaktadır. Bu nedenle; diyabetin hastaların yaşamında ne gibi etkiler ortaya çıkardığı birçok farklı yöntemle araştırılmıştır. Diyabetli bireylerde yaşam kalitesi üzerine yapılan çalışmalar “Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)” çalışmasının araştırmacıları tarafından tip 1 diyabetli bireylerde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilen Diabetes Quality of Life (DQOL) ölçeğinin kullanılarak hastalığa özgü değerlendirme yapılmasına kadar genel amaçlı ölçeklerle sürdürülmekteyken bu çalışmada ilk kez hastalığa özgü bir yaşam kalitesi ölçeği kullanılmasıyla birlikte hastalık özgü yaşam kalitesi ölçeklerinin sayısı giderek artmıştır. 1994 yılında Bradley ve arkadaşları tarafından “Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)” nun da geliştirilmesiyle birlikte bu alandaki çalışmalar hız kazanmıştır (109). Günümüzde diyabetli bireylerde yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyetinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan onlarca ölçek bulunmaktadır; fakat ne yazık ki bu ölçeklerden pek çoğunun Türkçe sürümü bulunmamaktadır. Bu konuda Eser ve arkadaşları tarafından Türkçeye çevrilerek geçerlilik ve güvenilirliği sınanmış olan DTSQ(s) gibi az sayıda örnek mevcuttur (114). Diyabet ve yaşam kalitesi ile ilgili literatüre incelendiğinde; diyabetli bireylerde diyabet süresi ve tipinin yaşam kalitesini etkilemediği, komplikasyon ve komorbid hastalık varlığının, glisemik kontrolün, bazı sosyodemografik özelliklerin (yaş, cinsiyet, eğitim durumu vs.), hastaya uygulanan tedavi rejiminin yaşam kalitesi üzerine etkili olduğu görülmektedir (113). Diyabetli bireylerde yaşam kalitesiyle yakından ilişkili bir başka konu ise tedavi memnuniyetidir. Diyabette tedavi memnuniyeti, bireyin kendi tedavisi ve bu tedavinin sonuçları ile ilgili kişisel görüşünün ifadesidir. Diyabette tedavi

memnuniyetinin geliştirilmesi tedavi sonuçlarını olumlu yönde etkilerken, hastalığın maliyetini azaltır ve yaşam kalitesini arttırır (114). Diyabet tedavi memnuniyeti ile ilgili literatüre bakıldığında; tedavi biçiminin (diyet, OAD, insülin), tedaviye bağlı yan etkilerin ve diyabete özgü metabolik parametrelerin tedavi memnuniyetini etkilediği; fakat bu etkilere ek olarak toplumsal bazı etkileyicilerin de söz konusu olabileceği görülmektedir (124). Literatürde yer alan çoğu çalışmada insülinin başlı başına yaşam kalitesini ve tedavi memnuniyetini olumsuz etkilediği belirtilmiş; hatta sadece insülin kullanımı ve insülin ile ilgili çekinceleri irdelemeyi amaçlayan pek çok tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi ölçeği geliştirilmiştir (125).

İşte tüm bunlar göz önüne alındığında özellikle de insülin tedavisi almakta olan diyabetli bireylerde yaşam kalitesinin ve tedavi memnuniyetinin araştırılmasının ne kadar önemli olduğu gerçeği bizim araştırmamızın başlangıç noktasını oluşturmuştur. Biz çalışmamızda çoklu (bazal bolus=multipl dose injection) insülin tedavisi alan hastalarda yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyetini; WHOQOL Bref Türkçe sürümünü, EQ5D'yi, DTSQ(s) ve DTSQ(c)'yi kullanarak ölçmeyi hedefledik.

Araştırmamıza dahil edilen toplam 65 hastanın % 52,3 (n=34)'ü 0-54 yaş arası, % 47,7 (n=31)'si 55 yaş ve üzerinde olup; %46,2 (n=30)'si erkek, % 53,8 (n=35)'i kadındı. Vakaların %83,1 (n=54)'i düşük eğitim düzeyinde (ilkokul, ortaokul, lise), %16,9 (n=11)'u yüksek eğitim düzeyinde (üniversite ve üzeri) idi. Vakaların %4,6 (n=3)'sü bekâr, %84,6 (n=55)'sü evli, %10,8 (n=7)'inin ise eşi ölmüştü. Vakaların % 53,8 (n=35)'i ortalama ve altında gelire sahip, %46,2 (n=30)'si ise ortalamanın üzerinde gelire sahipti. Literatürde diyabette yaşam kalitesi üzerine yapılmış pek çok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da erkek hastalarda yaşam kalitesi ölçeklerinin puanları daha yüksekti. Diyabet tedavi memnuniyeti ölçekleri açısından ise iki cinsiyet arasında fark saptanmadı. Vakaların çoğunun düşük eğitim seviyesine sahip olmasına rağmen Türkiye ortalamasına aykırı olacak düzeyde aktif sigara içiciliği yalnızca % 18,5 (12 vaka) idi (Sigarayla Savaşanlar Vakfı anketlerine göre 18-25 yaş arası sigara içme oranı %58). Hastalara yoğun diyabet eğitimi verilmesinin de katkısıyla hastaların %69,2'si

haftada en az bir kez egzersiz yapmakta, % 16,9'u ise her gün egzersiz yapmaktaydı. Vakaların büyük çoğunluğunda (%64,7) diyabet süresi en az beş yıldır ve hastaların neredeyse tümünün oral antidiyabetik ilaçlarla glisemik kontrolü sağlanamamıştı. Buna paralel olarak da en az bir diyabetle ilişkili komplikasyona sahip hasta oranı %93,8 idi. Vakaların bazal dönemde HbA1c ortalaması $10,2 \pm 2,53$, açlık kan şekeri ortalaması $184,66 \pm 62,11$ mg/dl, tokluk kan şekeri ortalaması $250,21 \pm 105,74$ mg/dl; yani ADA'ya göre belirlenen hedef değerlerin (örneğin; HbA1c hedefi < 7) çok üzerindedir. Bu açıdan literatür incelendiğinde özellikle de Avrupa ülkelerinde yapılmış olan pek çok diyabette yaşam kalitesi çalışmasında hastaların bazal dönemde metabolik açıdan bizim vakalarımız kadar kötü olmadığı görülmüştür (125). Bu anlamda ülkemizde diyabetin en azından metabolik hedeflerine ulaşmakta ciddi sorunlar yaşanmakta olduğu bir kez daha anlaşılmıştır. Ayrıca metabolik açıdan bu kadar kötü kontrollü ve çok sayıda komplikasyona sahip hastalarda yaşam kalitesinin çok daha kötü olması beklenen bir sonuçtur. Zira pek çok çalışmada gerek diyabet tedavi memnuniyeti gerekse yaşam kalitesi ile özellikle HbA1c başta olmak üzere pek çok metabolik parametre arasında ters bir ilişki olduğu defalarca ortaya konulmuştur (120). Fakat bununla uyumsuz bir biçimde bizim çalışmamızda bazal dönemde yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyeti ölçekleriyle komorbid hastalık sayısı, aynı hanede başka bir diyabetli bireyin bulunması, akrabalarında diyabetin varlığı, hipoglisemi deneyimi, tedavi süresi, dislipidemi, mikroalbuminüri pozitifliği ve diyabetik ayak, HbA1c düzeyi, sistolik kan basıncı, bel çevresi, beden kitle indeksi, hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Oysa pek çok çalışmada hipoglisemi deneyiminin yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyetini olumsuz etkilediği belirtilmektedir (126). Pala ve arkadaşlarının diyabette yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyeti üzerine yaptığı çalışmada da komplikasyon sayısının fazla olması ve hipoglisemi deneyiminin sık olması düşük yaşam kalitesi skorlarıyla ilişkili bulunmuştur (127). Bu çalışmada; yaşam kalitesini etkileyen dört majör faktörün, fiziksel durum, genel iyilik hali, diyabete özgü stres ve tedavi memnuniyeti olduğu belirtilmiştir. Fakat biz

çalışmamızda tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi arasında bir ilişki saptamadık. Yine aynı çalışmada ailede başka bir bireyde diyabet bulunmasının yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda da hastalarımız ile aynı hanede yaşayan başka bir diyabetli bulunması halinde 6. ay izleminde WHOQOL Bref psikolojik boyut puanlarının aynı hanede diyabetli başka bir kişi bulunmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Ayrıca bu çalışmada; SF-36 ölçeği genel sağlık algısı ve fonksiyonel sağlık durumuna duyarlı saptanırken, WHOQOL daha çok hastalıkla ve tedaviyle ilişkili parametrelere duyarlı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise ilginç bir biçimde, HbA1c değeri EQ5D skoruna duyarlı iken hastalık ve kan şekeri yönetimi ile ilgili parametrelerin WHOQOL boyutlarına daha çok duyarlı saptanmıştır. Çoklu analizlerde (logistic regression) bedensel boyutun sadece diyabet tedavi memnuniyetine, psikolojik boyutun ise sadece kan şekeri izlem algısına duyarlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda bazal cinsiyet ve yaş farkı gözetmeksizin daha sık egzersiz yapan diyabetik hastalarda WHOQOL Bref sosyal boyut puanı anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Bu bulgular da literatür ile uyumludur. Yine pek çok çalışmada belirtildiği gibi bizim çalışmamızda da tüm izlem dönemlerinde diyabetik komplikasyon varlığının (özellikle de retinopati ve nöropati) yaşam kalitesini ve tedavi memnuniyetini olumsuz etkilediği sonucuna varılmıştır (Tablo 17). Yapılan pek çok çalışmada diyabete eşlik eden başka hastalıkların (komorbid hastalık) bulunmasının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği sonucuna varılmıştır; fakat bizim çalışmamızda, komorbid hastalığı olmayan ve iki veya daha fazla komorbid hastalığı olan vakalarda 6. Ay DTSSs puanları yalnızca bir tane komorbid hastalığı olan vakalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p< 0,05$). Bu durum komorbid hastalık sayısı arttıkça hastaların görüştükları hekim sayısı ve görüşme sıklığında artış olması ile ilişkilendirildi. Bradley ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada uzun etkili insülin glarjin kullanan hastalarda diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi skorlarının orta etkili nötral protamin hagerdon kullanan hastalardan anlamlı olarak yüksek olduğu

sonucuna varılmıştır (128). Bizim çalışmamızda ise; 3. ay izleminde hastaların kullanmakta olduğu bazal insülin türünün yaşam kalitesi ve diyabet tedavi memnuniyeti üzerine etkileri incelendiğinde insülin detemir ve nötral protamin hagerdon kullanan hastalarda WHOQOL bedensel ve psikolojik boyut puanları ile diyabet tedavi memnuniyeti (DTSQs) puanları insülin glarjin kullanan hastalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$). Ancak yapılan ileri analizlerde (Post Hoc) diyabet tedavi memnuniyeti ve yaşam kalitesi üzerine kullanılan insülin türünün etkili olmadığı; bu ilişkinin hastaların HbA1c, tokluk kan şekeri gibi metabolik parametreler ve hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısı gibi parametrelerden etkilendiği görülmüştür. Literatür incelendiğinde diyabetli bireylerde eğitim düzeyinin yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyeti üzerine etkilerini inceleyen özgün bir çalışmaya rastlanmadı. Bizim çalışmamızda yapılan 3. ay ve 6. ay izleminde, eğitim seviyesi yüksek olan vakalarda EQ5D utility skorunun eğitim seviyesi düşük vakalardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Yani eğitim düzeyi de yaşam kalitesinin etkileyicileri arasındadır. Fakat vaka sayımızın kısıtlılığı nedeniyle bu konuda yapılacak daha geniş vaka serileri içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda, bazal dönemde yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyeti ölçekleriyle HbA1c düzeyleri, tedavi süresi, hastalık kontrol algısı ve kan şekeri izlem algısı arasında ilişki saptanmasa da 3. ve 6. ay izlemlerinde anlamlı ilişkiler ortaya çıkmıştır. Örneğin; 3. ay izleminde HbA1c düzeyleri $< 7\%$ olan vakalarda yaşam kalitesi skorları daha yüksek saptanmıştır.

Tedavi memnuniyeti ile ilgili özel önem arz eden bir konu DTSQ(s) ve DTSQ(c) ölçeklerinde yer alan algılanan hipoglisemi (soru 3) ve algılanan hiperglisemi (soru 2) sorularıdır. Pek çok çalışmada hipoglisemi ve hiperglisemi algısının olumsuz olmasının yaşam kalitesinde düşüşü de beraberinde getirdiğini vurgulamaktadır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların hipoglisemi ve hiperglisemiye ne kadar az hissederse yaşam kalitelerinin ve tedavi memnuniyetlerinin o kadar iyi olduğu sonucuna varılmıştır.

Diğer önemli bir konu da Özmen ve arkadaşlarının DTSQ(s)'in Türkçe sürümünün geçerlilik ve güvenilirliğini sınıadıkları çalışmada sosyodemografik veri formunun sonunda yer alan, DTSQ anketinin kriter geçerliliğini sınamak amacıyla kullanılan kan şekeri izlem algısı ve hastalık kontrol algısı sorularıdır. Bu çalışmada; söz konusu sorular ile toplam DTSQ skoru arasındaki ilişkiye bakıldığında DTSQ skorunun izlem dönemlerinde hastalık kontrol algısı ile daha ilişkili olduğu belirtilmiştir (114). Bizim çalışmamızda da kan şekeri izlem algısı ve hastalık kontrol algısının iyi olması bir yerde yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyetinin de iyi olduğu anlamını kazanmaya başlamıştır. 6. ay izleminde bu durum daha da belirgin bir hal almıştır. Üstelik bazal dönem ile 6. ay arasındaki fark analizlerinde hastalık kontrol algısı iyileşen vakalarda yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyetinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Logistic regresyon analizleri yapıldığında ise yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyeti üzerine etkili faktörlerin sadece kan şekeri izlem algısı ve daha da önemlisi hastalık kontrol algısı olduğu sonucuna varılmıştır.

Sonuç itibarıyla; gerek kesitsel gerekse 0-3. Ay veya 0-6. Ay fark analizlerinde diyabet tedavi memnuniyetini (DTSQs) olumsuz etkileyen değişkenler; olumsuz kan şekeri izlem algısı, olumsuz hastalık kontrol algısı, kısıtlı egzersiz ve polinöropati, retinopati, hipertansiyon gibi komplikasyonlardır. DTSQc ölçeği 3. ve 6. aylarda komorbid hastalık bulunma durumuyla negatif yönde ilişkili bulunmuştur. Yaşam kalitesi bağımlı değişken alındığında; bütün diyabetik komplikasyonların artışı, HbA1c ve tokluk kan şekeri gibi metabolik parametreler, hipoglisemi deneyimi, tedavi süresinin uzun olması, kan şekeri izlem algısının ve hastalık kontrol algısının kötü olması, komorbid hastalığa sahip olma, hanede diyabetli bir başka kişinin varlığı, bazal insülin türü ve en önemlisi tedavi memnuniyeti değişimi (DTSQc) ile ilişkili bulunmuştur. İlginç olan; HbA1c değeri EQ5D skoruna duyarlı iken hastalık ve kan şekeri yönetimi ile ilgili parametrelerin WHOQOL boyutlarına daha çok duyarlı olmalarıdır. Çoklu analizlerde (logistic regression) bedensel boyutun sadece diyabet tedavi memnuniyetine,

psikolojik boyutun ise sadece kan şekeri izlem algısına duyarlı olduğu sonucuna varılmıştır.

İlginç bir şekilde, tedavi memnuniyeti bizim hastalarımız tarafından bir bütün olarak metabolik parametrelerdeki iyileşme veya hastalık parametrelerinde iyileşmeden ziyade hekim hasta ilişkisi olarak algılanmaktadır. Nitekim hastaların klinik parametreleri kötüleşse de hekim hasta ilişkilerinin sıklaşması nedeniyle tedavi memnuniyeti anlamlı düzeyde artmıştır.

VII. ÖZET

Bu çalışmamızda amaç; tip 2 diyabet tanısı bulunan ve oral antidiyabetik ilaçlarla tedavi edilmekte olan hastalara insülin başlandıktan sonra bu tedavinin hastaların algıladıkları yaşam kalitesi üzerine olası olumlu ya da olumsuz etkilerini, hastaların bu tedaviden hoşnut olup olmadıklarını ortaya koymaktır.

Çalışmamızda daha önceden tip 2 diyabet tanısı bulunup oral antidiyabetik tedavisi almaktayken yeterli glisemik kontrol sağlanamaması nedeniyle bazal bolus insülin tedavisi başlanan hastalardan toplam 65 kişi seçildi. Bu hastalara ilk görüşmede (0. Ay) WHOQOL-bref Türkçe versiyonu, DTSQs , EQ-5D anketleri uygulandı. İlk görüşmeden üç ay ve altı ay sonra hastalar bir kez daha görüşmeye çağırılarak aynı anketlere ek olarak toplam sekiz sorudan oluşan ve tedavi memnuniyetindeki değişimi ölçmeyi hedefleyen DTSQc anketi de uygulandı. Çalışmaya katılan tüm hastalara 0. ay, 3. ay ve 6. ayda uzman bir diyabet eğitim hemşiresi tarafından diyabet eğitimi verildi. Anket sonuçları SPSS 16.0 programı kullanılarak veri özelliğine göre Mann-Whitney, Kruskal-Wallis ve Paired t test ile analiz edildi. Araştırmanın bağımlı değişkenleri yaşam kalitesi ve tedavi memnuniyetidir. Bağımsız değişkenleri ise, tedavi memnuniyeti bağımlı değişkeni için metabolik parametreler, hastalıkla ilgili klinik parametreler, hastalık kontrol algısı, kan şekeri izlem algısı ve sosyodemografik değişkenlerdir. Bağımlı değişken olarak yaşam kalitesi alındığında ilk modeldeki bağımsız değişkenlere tedavi memnuniyeti de eklenmiştir.

Hastaların yaş ortalaması $53,88 \pm 8,62$ (aralık 31-72) olup %46,2'si erkek, %53,8'i kadın idi. Hastaların tamamında oral antidiyabetik ilaçlarla glisemik kontrol sağlanamaması üzerine bazal bolus insülin tedavisine geçilmiş; bu nedenle diyabetin metabolik kontrolü kötü hastalardı. HbA1c ortalaması bazalde $\%10,02 \pm 2,53$ iken 6. Ay sonunda $\%8,21 \pm 1,692$ ($p<0,001$) saptandı. Açlık kan şekeri ortalaması bazalde $184,66 \pm 62,11$ mg/dl, 6. ayda $167,65 \pm 64,84$ mg/dl ($p=0,154$), tokluk kan şekeri ortalaması bazalde $250,21 \pm 105,74$ mg/dl, 6. ayda $194,28 \pm 78,201$ mg/dl ($p=0,003$)

saptandı. Gerek kesitsel gerekse 0-3. Ay veya 0-6. Ay fark analizlerinde diyabet tedavi memnuniyetini (DTSQs) olumsuz etkileyen değişkenler; olumsuz kan şekeri izlem algısı, olumsuz hastalık kontrol algısı, kısıtlı egzersiz ve polinöropati, retinopati, hipertansiyon gibi komplikasyonlardır. DTSQc ölçeği 3. ve 6. aylarda komorbid hastalık bulunma durumuyla negatif yönde ilişkili bulunmuştur. Yaşam kalitesi bağımlı değişken alındığında; bütün diyabetik komplikasyonların artışı, HbA1c ve tokluk kan şekeri gibi metabolik parametreler, hipoglisemi deneyimi, tedavi süresinin uzun olması, kan şekeri izlem algısının ve hastalık kontrol algısının kötü olması, komorbid hastalığa sahip olma, hanede diyabetli bir başka kişinin varlığı, bazal insülin türü ve en önemlisi tedavi memnuniyeti değişimi (DTSQc) ile ilişkili bulunmuştur. İlginç olan; HbA1c değeri EQ5D skoruna duyarlı iken hastalık ve kan şekeri yönetimi ile ilgili parametrelerin WHOQOL boyutlarına daha çok duyarlı olmalarıdır. Çoklu analizlerde (logistic regression) bedensel boyutun sadece diyabet tedavi memnuniyetine, psikolojik boyutun ise sadece kan şekeri izlem algısına duyarlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Tedavi memnuniyeti bizim hastalarımız tarafından bir bütün olarak metabolik parametrelerdeki iyileşme veya hastalık parametrelerinde iyileşmeden ziyade hekim hasta ilişkisi olarak algılanmaktadır. Nitekim hastaların klinik parametreleri kötüleşse de hekim hasta ilişkilerinin sıklaşması nedeniyle tedavi memnuniyeti anlamlı düzeyde artmıştır. Yaşam kalitesi üzerinde bilinen sosyodemografik göstergeler dışında diyabete özel metabolik parametreler ve tedavi memnuniyeti de etkili bulunmuştur.

VIII. SUMMARY

The aim of this study is to put forward the potential positive or negative impacts of the insulin treatment on quality of life perceived by the patients, who were diagnosed as type 2 diabetes and were being treated with oral antidiabetic agents previously, and to reveal whether the patients are satisfied with this treatment or not.

In our study, a total of 65 people were selected among the patients, who were previously diagnosed with type 2 diabetes and started to be treated with basal-bolus insulin therapy due to insufficient glycemic control with the oral antidiabetic treatment. The Turkish version of the WHOQOL-bref, DTSQs, EQ-5D questionnaires were applied in the first (0th Month) interview with these patients. Patients were called to interview after three months and six months after the first meeting, and in addition to the same questionnaires the DTSQc questionnaire of eight questions was also applied to measure the change in treatment satisfaction. A diabetes education was given in 0th, 3rd and 6th months by a diabetes training specialist nurse to all patients participating in the study. The survey results were analyzed by using the SPSS 16.0 with Mann-Whitney, Kruskal-Wallis and paired t-test, according to data characteristics. Quality of life and treatment satisfaction are the dependent variables of the study. And metabolic parameters, clinical parameters associated with the disease, disease control perception, perception of blood glucose monitoring and socio-demographic variables are the independent variables for the dependent variable of treatment satisfaction. For the dependent variable of quality of life, the treatment satisfaction was added to the independent variables included in the first model.

The mean age of the patients was 53.88 ± 8.62 (range 31-72), and 46.2% of them were male and 53.8% of them were female. All of the patients were treated with basal-bolus insulin therapy due to insufficient glycemic control with the oral antidiabetic agents, and therefore metabolic control of diabetes was poor in these patients. The average basal HbA1c was $10.02\% \pm 2.53$, whereas it was identified as $8.21\% \pm 1.692$ ($p < 0.001$) at the end of the 6th

month. Mean fasting blood glucose was 184.66 ± 62.11 mg/dl basal, and was 167.65 ± 64.84 mg/dl ($p=0.154$) at the 6th month, postprandial blood glucose was 250.21 ± 105.74 mg/dl basal, 194.28 ± 78.201 mg/dl ($p=0.003$) at the 6th month. The variables that affect diabetes treatment satisfaction (DTSQs) adversely, in both cross-sectional analysis and 0-3rd month or 0-6th month difference analysis, were the negative perceptions about blood glucose monitoring, the negative perceptions about disease control, limited exercise and complications such as polyneuropathy, retinopathy and hypertension. The DTSQc scale was found inversely correlated with the comorbid condition in the 3rd and 6th months. And for the quality of life dependent variable, increase in all diabetic complications were found correlated with the metabolic parameters such as HbA1c and postprandial blood sugar, hypoglycemia experience, longer therapy periods, poor perceptions about blood glucose monitoring and disease control perceptions, presence of a comorbid condition, the presence of another person with diabetes in households, the type of basal insulin, and the most importantly correlated with the treatment satisfaction change (DTSQc). Interestingly, the parameters for disease and blood glucose level management were more sensitive to WHOQOL dimensions, whereas the HbA1c value was sensitive to EQ-5D scores. In the multiple analyzes (logistic regression), it was concluded that physical dimension was only sensitive to diabetes treatment satisfaction, and the psychological dimension was only sensitive to perceptions about blood glucose monitoring.

Treatment satisfaction is perceived as doctor-patient relationship by our patients rather than an improvement in metabolic parameters or disease parameters. In fact, despite the poor clinical parameters of the patients the treatment satisfaction was increased significantly due to the frequent doctor-patient relationships. The diabetes-specific metabolic parameters and treatment satisfaction was also found effective on quality of life, other than the known socio-demographic indicators.

IX. KAYNAKLAR

1. 2009 TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu.
2. Alberti KGMM, Zimmet PZ, forthe WHO Consultation: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Provisional Report of a WHO Consultation. DiabetMed15:539-553, 1998.
3. Institute of Medicine: Control of Cardiovascular Diseases in Developing Countries. Research, Development, and Institutional Strengthening. National Academy Press, Washington, D.C. 1998 p. 28.
4. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al: Diabetes and Cardiovascular disease. A Statement for Health Professionals from The AmericanHeart Association. Circulation 1999; 100:1134-46.
5. WHO Study Group on Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus. Report of a WHO Study Group. Geneva: World Health Organization;1985 [World Health Organization Tecnical Report Series [727].
6. Diabetes. 1979 Dec;28(12):1039-57.Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. National Diabetes Data Group.
7. Report of Expert Committe on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997;20:1460-1467.
8. The Expert Committee On The Diagnosis And Classification Of Diabetes Mellitus: Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. DiabetesCare 2000; 23 Suppl. 1):S4.
9. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. Diabetes Care 1998; 21: 1414-31.
10. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas.3rd ed. Brussels: International Diabetes Federation Publication; 2006.
11. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030; diabetes research and clinical practice 94 (2011) 311–321.

12. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP); Diabetes Care 2002 Sep;25(9):1551-6.
13. TURDEP 2: Satman İ ve TURDEP Çalışma Grubu, 2010.
14. Marguerite J. McNeely and Edward J. Boyko. Type 2 Diabetes Prevalence in Asian Subjects. Diabetes Care 2004;27:66-69.
15. J-M Ekoe (ed). Diabetes Mellitus. New York: Elsevier Science; 1988.
16. IDF Diabetes Atlas 2nd Edition. International Diabetes Federation Publication; 2003.
17. Lakso M. Epidemiology and diagnosis of type 2 diabetes. In: Goldstein BJ, Müller-Wieland D, eds. Textbook of Type 2 Diabetes. New York: Martin Dunitz Taylor&Francis Group; 2003. P. 1-12.
18. Gloyn AL, Mc Carthy MI. The genetics of type 2 diabetes. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2001; 15:293-308.
19. Henning Beck-Nielsen, Allan Vaag, Pernille Poulsen, Michael Gaster. Metabolic and genetic influence on glucose metabolism in type 2 diabetic subjects—experiences from relatives and twin studies. Best Prac Res Clin Endocrinol Metab 2003; 17:445-67.
20. Jose´ Manuel Ferna´ ndez-Real, John C. Pickup. Innate immunity, insulin resistance and type 2 diabetes. TRENDS in Endocrinology and Metabolism. Elsevier; 2007. p: 10-15.
21. Saltiel, A. R.; Kahn, C. R. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. Nature; 2001. 13;414(6865):799-806.
22. Day c., Bailey C.J. Obesity in the pathogenesis of type 2 diabetes. British Journal of Diabetes & Vascular Disease March/April 2011 vol. 11 no. 2 55-61
23. Hotamisligil GS, Spiegelman BM. Tumor necrosis factor alfa; a key component of the obesity-diabetes link. Diabetes 1994; 43: 1271-7.
24. www.biruni.com.tr Tip 2 diyabet riski taşıyan olguların tanısında güncel yaklaşımlar. 05.06.2013 tarihinde alınmıştır.

25. Begum N, Ragolia L. Effect of tumor necrosis factor alpha on insulin action in cultured rat skeletal muscle cells. *Endocrinology* 1996; 137: 2441-6.
26. Weyer C., Funahashi T., Tanaka S., Hotta K., Matsuzawa Y., Pratley R., Tatarann P. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *Journal of Endocrinology and Metabolism* 2001; 86: 1930-35.
27. Holst JJ. Glucagon-like peptide-1: from extract to agent. The Claude Bernard Lecture, 2005. *Diabetologia*. 2006 Feb;49(2):253-60.
28. Q. Wang, P. Brubaker . Glucagon-like peptide-1 treatment delays the onset of diabetes in 8 week-old db/db mice. *Diabetologia* 2002, Volume 45, Issue 9, pp 1263-1273.
29. Sacs DB., Bruns DE., Goldstein DE., Maclaren NK., McDonald Jm., Parrott M. Guidelines and recommendation for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clinical Chemistry* 2002; 48: 436-72.
30. American Diabetes Association. Test of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 (suppl 1): 106-8.
31. American Diabetes Association Standarts Of Medical Care in Diabetes-2010. *Diabetes Care*, 2010; 33: 11-61.
32. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352:837.
33. İmamoğlu Ő., Özyardımcı Ersoy C. *Diabetes Mellitus 2009. Multidisipliner Yaklaşım İle Tanı, Tedavi ve İzlem. 3. Baskı.* Deomed; Ağustos 2009.
34. American Diabetes Association. V. *Diabetes Care. Diabetes Care* 2013;36(suppl 1):S16.
35. American Diabetes Association V. *Diabetes Care. Diabetes Care* 2013;36(suppl 1):S17; Table 7.

36. American Diabetes Association V. *Diabetes Care*. *Diabetes Care* 2012;35(suppl 1):S18.
37. Yılmaz C., Yılmaz T., İmamoğlu Ş. Diabetes mellitusta tıbbi beslenme tedavisi. *Diabetes Mellitus* 2000. İstanbul : Gri Tasarım; 1999. S.55-65.
38. Hernández-Ronquillo L, Téllez-Zenteno JF, Garduño-Espinosa J, González-Acevez E. Factors associated with therapy noncompliance in type-2 diabetes patients. *Salud Publica Mex.* 2003 May-Jun;45(3):191-7.
39. Bayraktar M. Diabetes Mellitus Tedavisinin Genel İlkeleri, Diyet ve Egzersiz. *Türkiye Tıp Dergisi* 2001; 8(Ek 1): 9-19
40. Abernethy PJ, Thayer R, Taylor AW. Acute and chronic responses of skeletal muscle to endurance and sprint exercise. A review. *Sports Med* 1990; 10:365.
41. Jensen TE, Richter EA. Regulation of glucose and glycogen metabolism during and after exercise. *J Physiol* 2012; 590:1069.
42. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, et al. Intensive lifestyle changes are necessary to improve insulin sensitivity: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2002; 25:445.
43. Winnick JJ, Sherman WM, Habash DL, et al. Short-term aerobic exercise training in obese humans with type 2 diabetes mellitus improves whole-body insulin sensitivity through gains in peripheral, not hepatic insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:771.
44. Dinççağ N. Up to Date on Diagnosis and Treatment of Diabetes Mellitus. *İÇ HASTALIKLARI Dergisi* 2011; 18: 181-223.
45. American Diabetes Association. V. *Diabetes Care*. *Diabetes Care* 2013;36(suppl 1):S21; Table 9.
46. Temelkova-Kurktschiev TS, Koehler C, Henkel E, Leonhardt W, Fuecker K, Hanefeld M. Postchallenge plasma glucose and glycemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbA1c level. *Diabetes Care*. 2000 Dec;23(12):1830-4.

47. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabet Med.* 2006 Jun;23(6):579-93.
48. Ayvaz G., Kan E. Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisinde Oral Antidiyabetik İlaçlar. *Mised* 2010; 23: 8-13.
49. Chiasson JL, Josse RG, Hunt JA, et al. The efficacy of acarbose in the treatment of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A multicenter controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1994; 121:928.
50. Meneilly GS, Ryan EA, Radziuk J, et al. Effect of acarbose on insulin sensitivity in elderly patients with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:1162.
51. Hollander P, Pi-Sunyer X, Coniff RF. Acarbose in the treatment of type I diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20:248.
52. Johnston PS, Feig PU, Coniff RF, et al. Long-term titrated-dose alpha-glucosidase inhibition in non-insulin-requiring Hispanic NIDDM patients. *Diabetes Care* 1998; 21:409.
53. Fujimoto Y, Ohhira M, Miyokawa N, et al. Acarbose-induced hepatic injury. *Lancet* 1998; 351:340.
54. Aguilar-Bryan L, Nichols CG, Wechsler SW, et al. Cloning of the beta cell high-affinity sulfonylurea receptor: a regulator of insulin secretion. *Science* 1995; 268:423.
55. Gangji AS, Cukierman T, Gerstein HC, et al. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diabetes Care* 2007; 30:389.
56. Snyder RW, Berns JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin Dial* 2004; 17:365.
57. Fuhendorff J, Rorsman P, Kofod H, et al. Stimulation of insulin release by repaglinide and glibenclamide involves both common and distinct processes. *Diabetes* 1998; 47:345.

58. Hollander PA, Schwartz SL, Gatlin MR, et al. Importance of early insulin secretion: comparison of nateglinide and glyburide in previously diet-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24:983.
59. Black C, Donnelly P, McIntyre L, et al. Meglitinide analogues for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; :CD004654.
60. Qaseem A, Humphrey LL, Sweet DE, et al, "Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians," *Ann Intern Med*, 2012, 156(3):218-31.
61. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:193.
62. Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med* 1996; 334:574.
63. Stumvoll M, Nurjhan N, Perriello G, et al. Metabolic effects of metformin in non insulindependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995; 333:550.
64. Hermann LS, Scherstén B, Bitzén PO, et al. Therapeutic comparison of metformin and sulfonylurea, alone and in various combinations. A double-blind controlled study. *Diabetes Care* 1994; 17:1100.
65. Harborne L, Fleming R, Lyall H, Norman J, Sattar N. Descriptive review of the evidence for the use of metformin in polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2003;361(9372):1894.
66. Rizos CV, Elisaf MS. Metformin and cancer. *Eur J Pharmacol*. 2013 Mar 13. pii: S0014-2999(13)00147-7.
67. Lalau JD. Lactic acidosis induced by metformin: incidence, management and prevention. *Drug Saf* 2010; 33:727.
68. Vidal-Puig AJ, Considine RV, Jimenez-Liñan M, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gene expression in human tissues.

- Effects of obesity, weight loss, and regulation by insulin and glucocorticoids. *J Clin Invest* 1997; 99:2416.
69. Özyardımcı Ersoy C. Tip 2 diabetes mellitusta oral Antidiyabetik tedavi yaklaşımları. *Turk Aile Hek Derg* 2010; 14(1): 1-7.
70. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2007; 298:1180.
71. Dormandy J, Bhattacharya M, van Troostenburg de Bruyn AR, PROactive investigators. Safety and tolerability of pioglitazone in high-risk patients with type 2 diabetes: an overview of data from PROactive. *Drug Saf* 2009; 32:187.
72. Dungan, KM, Buse, JB. Glucagon-like peptide 1-based therapies for type 2 diabetes: a focus on exenatide. *Clinical Diabetes* 2005; 23:56.
73. Egan JM, Clocquet AR, Elahi D. The insulinotropic effect of acute exendin-4 administered to humans: comparison of nondiabetic state to type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:1282.
74. Oh TJ, Kim MY, Shin JY, Lee JC, Kim S, Park KS, Cho YM. The Incretin Effect in Korean Subjects with Normal Glucose Tolerance or Type 2 Diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013 Feb 13. doi: 10.1111/cen.12167.
75. Abraham EJ, Leech CA, Lin JC, et al. Insulinotropic hormone glucagon-like peptide-1 differentiation of human pancreatic islet-derived progenitor cells into insulin-producing cells. *Endocrinology* 2002; 143:3152.
76. Demuth HU, McIntosh CH, Pederson RA. Type 2 diabetes--therapy with dipeptidyl peptidase IV inhibitors. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1751:33.
77. Riddle MC, Drucker DJ. Emerging therapies mimicking the effects of amylin and glucagon-like peptide 1. *Diabetes Care* 2006; 29:435.
78. Nathan DM. Finding new treatments for diabetes--how many, how fast... how good? *N Engl J Med* 2007; 356:437.

79. Bjerre Knudsen L, Madsen LW, Andersen S, et al. Glucagon-like Peptide-1 receptor agonists activate rodent thyroid C-cells causing calcitonin release and C-cell proliferation. *Endocrinology* 2010; 151:1473.
80. Hari Kumar KV, Shaikh A, Prusty P. Addition of exenatide or sitagliptin to insulin in new onset type 1 diabetes: A randomized, open label study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013 Mar 8. pii: S0168-8227(13)00021-1. doi: 10.1016/j.diabres.2013.01.020.
81. Amori RE, Lau J, Pittas AG. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 298:194
82. Giampietro O, Giampietro C, Bartola LD, Masoni MC, Matteucci E. Sitagliptin as add-on therapy in insulin deficiency: biomarkers of therapeutic efficacy respond differently in type 1 and type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther.* 2013;7:99-104. doi: 10.2147/DDDT.S38346.
83. Buse, JB, Weyer, C, Maggs, DG. Amylin replacement with Pramlintide in type 1 and type 2 diabetes: a physiological approach to overcome barriers with insulin therapy. *Clinical Diabetes* 2002; 20:137.
84. Hollander PA, Levy P, Fineman MS, et al. Pramlintide as an adjunct to insulin therapy improves long-term glycemic and weight control in patients with type 2 diabetes: a 1-year randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2003; 26:784.
85. Tibaldi J.M. Evolution of Insulin Development: Focus on Key Parameters. *Adv Ther* (2012) 29(7):590–619.
86. Goodner CJ, Walike BC, Koerker DJ, et al. Insulin, glucagon, and glucose exhibit synchronous, sustained oscillations in fasting monkeys. *Science* 1977; 195:177.
87. Kido Y, Nakae J, Accili D. Clinical review 125: The insulin receptor and its cellular targets. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:972.
88. Burcelin R, Crivelli V, Perrin C, et al. GLUT4, AMP kinase, but not the insulin receptor, are required for hepatoportal glucose sensor-stimulated muscle glucose utilization. *J Clin Invest* 2003; 111:1555.

89. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:1963.
90. Yki-Järvinen H, Kauppinen-Mäkelin R, Tiikkainen M, et al. Insulin glargine or NPH combined with metformin in type 2 diabetes: the LANMET study. *Diabetologia* 2006; 49:442.
91. Micossi P, Cristallo M, Librenti MC, et al. Free-insulin profiles after intraperitoneal, intramuscular, and subcutaneous insulin administration. *Diabetes Care* 1986; 9:575.
92. Hirsch IB. Insulin analogues. *N Engl J Med* 2005; 352:174.
93. Evans M, Schumm-Draeger PM, Vora J, King AB. A review of modern insulin analogue pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in type 2 diabetes: improvements and limitations. *Diabetes Obes Metab* 2011; 13:677.
94. Howey DC, Bowsher RR, Brunelle RL, Woodworth JR. [Lys(B28), Pro(B29)]-human insulin. A rapidly absorbed analogue of human insulin. *Diabetes* 1994; 43:396.
95. Home PD, Lindholm A, Hylleberg B, Round P. Improved glycemic control with insulin aspart: a multicenter randomized double-blind crossover trial in type 1 diabetic patients. UK Insulin Aspart Study Group. *Diabetes Care* 1998; 21:1904.
96. Becker RH, Frick AD. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin glulisine. *Clin Pharmacokinet* 2008; 47:7.
97. Rosenstock J, Fonseca V, McGill JB, et al. Similar progression of diabetic retinopathy with insulin glargine and neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in patients with type 2 diabetes: a long-term, randomised, open-label study. *Diabetologia* 2009; 52:1778.
98. Ratner RE, Hirsch IB, Neifing JL, et al. Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. U.S. Study

- Group of Insulin Glargine in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:639.
99. Zib I, Raskin P. Novel insulin analogues and its mitogenic potential. *Diabetes Obes Metab* 2006; 8:611.
100. Home PD, Lagarenne P. Combined randomised controlled trial experience of malignancies in studies using insulin glargine. *Diabetologia* 2009; 52:2499.
101. Plank J, Bodenlenz M, Sinner F, et al. A double-blind, randomized, dose-response study investigating the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of the long-acting insulin analog detemir. *Diabetes Care* 2005; 28:1107.
102. Altun B. *Endokrinolojide Temel ve Klinik Bilgiler*. Nobel Tıp Kitabevleri. 1. baskı. 2011. S.151-152.
103. Benner P. (1985). Quality of life: a phenomenological perspective on explanation, prediction, and understanding in nursing science. *Advances in Nursing Science, special issue: Quality of Life*; 8: 1–14.
104. The World Health Organisation Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med*. 1998; 46 (12): 1569-85.
105. Campbell A. Subjective measures of well-being. *Am Psychologist* 1976;31:117-124.
106. Fidaner C. Sağlıkta yaşam kalitesi (SYK) kavramı: bir giriş denemesi. 1. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Özet Kitabı. İzmir; 2004. S.1.
107. Eser E. Yaşam kalitesinin sınıflandırılması ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin ölçümü. 1. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Özet Kitabı. İzmir; 2004. S.4.
108. Eser E. Klinik Uygulamada Yaşam Kalitesi Ölçeklerinin Kullanılması. 2. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Kongresi Özet Kitabı. İzmir; 2007. S.1.

109. Özer E. Klinik Uygulamada Diyabette Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi. 2. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Kongresi Özet Kitabı. İzmir; 2007. S.25.
110. Bradley C (1994) The diabetes treatment satisfaction questionnaire (DTSQ). In: Bradley C (ed) Handbook of psychology and diabetes: a guide to psychological measurement in diabetes research and practice. Harwood Academic, Chur, Switzerland, pp 111–132.
111. El Achhab Y, Nejari C, Chikri M, Lyoussi B. Disease-specific health-related quality of life instruments among adults diabetic: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008 May; 80(2):171-84. doi:10.1016/j. diabres. 2007.12.020.
112. Eren İ, Erdi Ö, Özçankaya R. Tip 2 diyabetik hastalarda kan şekeri ve psikiyatrik bozuklukların ilişkisi. *Türk Psikiyatri Derg.* 2003;14:184–191.
113. Rubin R., Peyrot M. Quality of Life and Diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 205±218.
114. Özmen B. Eser E. Kafesçiler S. Pala T. Güçlü F. Hekimsoy Z. Psychometric properties and responsiveness of the Turkish version of the Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (s) on a sample of diabetics of three consecutive monitoring periods. *Acta Diabetol* (2010) 47 (Suppl 1):S123–S131.
115. Bradley C, de Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Simon D. PANORAMA: a European study to evaluate quality of life and treatment satisfaction in patients with type-2 diabetes mellitus--study design. *Prim Care Diabetes.* 2011 Dec;5(4):231-9.
116. Anderson RT, Skovlund SE, Marrero D, Levine DW, Meadows K, Brod M, Balkrishnan R. Development and validation of the insulin treatment satisfaction questionnaire. *Clin Ther.* 2004 Apr;26(4):565-78.

117. M. J. Power • A. M. Green • The WHOQOL-Dis Group. Development of the WHOQOL disabilities modüle. Qual Life Res (2010) 19:571–584.
118. Fidaner H, Elbi H, Fidaner C, ve ark. Türkler için sağlık ve sosyal bilim araştırmalarında kullanılan Likert tipi yanıt ölçekleri: WHOQOL Türkçe versiyonu yanıt skalaları sonuçları. Psikiyatri Ruhsal Psikofarmakoloji Dergisi 1999;7:41-7.
119. S.M. Skevington, M. Lotfy, K.A. O'Connell. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial. A Report from the WHOQOL Group. Quality of Life Research 13: 299–310, 2004.
120. Bradley C and Lewis KS (1990) Measures of psychological well-being and treatment satisfaction developed from the responses of people with tablet-treated diabetes. Diabetic Medicine 7, 445-451.
121. Bradley C (1999) The Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ): change version for use alongside status version provides appropriate solution where ceiling effects occur. Diabetes Care 22, 3, 530-2.
122. Elly A. Stolk & Jan J.V. Busschbach. Validity and feasibility of the use of condition-specific outcome measures in economic evaluation. Quality of Life Research 12: 363–371, 2003.
123. Greiner W, Weijnen T, Nieuwenhuizen M.et al. A single European currency for EQ-5D health states. Results from a six-country study. Eur J Health Econ. 2003 Sep;4(3):222-31.
124. Snoek FJ, Skovlund SE, Pouwer F. Development and validation of the insulin treatment appraisal scale (ITAS) in patients with type 2 diabetes. Health Qual Life Outcomes. 2007 Dec 20; 5: 69.
125. Redekop WK, Koopmanschap MA, Stolk RP, Rutten GE, Wolffenbuttel BH, Niessen LW. Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2002 Mar;25(3):458-63.

126. Gilet H, Gruenberger JB, Bader G, Viala-Danten M. Demonstrating the burden of hypoglycemia on patients' quality of life in diabetes clinical trials: measurement considerations for hypoglycemia. *Value Health*. 2012 Dec;15(8):1036-41. doi: 10.1016/j.jval.2012.06.002. Epub 2012 Sep 8.
127. Pala T, Eser E, Özmen B, Aydemir Ö, Boyvoda S. The Determinants of Quality of Life Including Treatment Satisfaction in Patients with Type Two Diabetes Mellitus: Are Different Generic Qol Instruments Sensitive to the Same Determinants? *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, (2004) 3 : 91-99.
128. Bradley C, Speight J. Patient perceptions of diabetes and diabetes therapy: assessing quality of life. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; 18: S64–S69.