

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ YAPILAN HASTALARDA
MEMNUNİYET DEĞERLENDİRİMİ

Dr. Püren GÖKBULUT

Tez Yöneticisi

Doç. Dr. Habib BİLEN

Uzmanlık Tezi

ERZURUM 2012

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ONAY.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. MATERYAL VE METOD.....	38
4. BULGULAR.....	42
5. TARTIŞMA.....	69
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	85
7. KAYNAKLAR.....	86

ONAY

“Oral glukoz toleans testi yapılan hastalarda memnuniyet değerlendirimi” konulu tez alışması Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Kurulu’nun 28.04.2010 tarih ve 05 no’lu oturumunun 13 no’lu kararı, Etik Kurulu’nun 11.02.2011 tarihli 2 sayılı oturumunun 1 no’lu kararı ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nun 26.01.2011 tarihli 1 sayılı oturumunun 2 sayılı kararı ile başvuru sonrasında Doç. Dr. Habib BİLEN denetiminde Araştırma Görevlisi Dr. Püren GÖKBULUT tarafından tez olarak çalışılması uygun görölmüş ve onay verilmiştir.

Oral glukoz tolerans testi yapılan hastalarda memnuniyet değerlendirmesi

ÖZET

Amaç: Diabetes mellitus (DM), yaygın görülen metabolizma hastalığıdır. Diyabet tanısının erken konulması hipergliseminin sebep olduğu makro ve mikrovasküler komplikasyonların sonucu oluşan mortalite ve morbiditenin artmasına engel olur. Oral glukoz tolerans testi (OGTT), DM tanısında ve bozulmuş glukoz toleransına (IGT) sahip grubun belirlenmesinde kullanılan bir testtir. Bu çalışmada yaygın olarak kullanılan bir test olan OGTT yapılan hastalardaki memnuniyet değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Dahiliye ve Endokrinoloji polikliniklerine şubat-Aęustos 2011 tarihleri arasında başvurup OGTT endikasyonu konulan 300 hasta bu çalışmaya alındı. Testin yapılması için katılımcılar Endokrinoloji servisine çağrıldı. En az 8 saatlik açlık sonrası kliniğimize gelen hastalardan 0. dakikada kan glukoz seviyelerini belirlemek için kan örneği alındı. Sonrasında katılımcılara 75 gram anidroglukoz içeren 300 cc'lik glukoz solüsyonu içirildi. Hastalardan 2.saat sonunda tekrardan kan glukozunu ölçmek amacıyla kan alındı. OGTT boyunca hastalara test kaynaklı memnuniyet durumlarını değerlendirmeyi hedefleyen 4 bölümden oluşan 25 soruluk bir anket uygulanarak test öncesi, test sırasındaki ve test sonrasındaki fiziksel ve psikolojik durumları incelendi.

Bulgular: OGTT öncesi açlığa bağlı olarak katılımcıların %42'sinde (126 kişi) bulantı, %27'sinde kusma, %22'sinde terleme ve %26.3'ünde çarpıntı şikayeti ortaya çıktı. Açlık süresi ile test öncesi yukarıda belirtilen semptomların dereceleri arasında istatistiki açıdan bir fark yoktu (hepsi için $p>0.05$). Test öncesinde testin nasıl yapılacağına, ne gibi kurallara uyulacağına ve testin nasıl sonuçlanabileceğine yönelik katılımcıların %71.7'sine (215 kişi) bilgilendirme yapılmıştı. Bilgilendirme yapılan ve yapılmayan grup arasında; tedirginlik, açlıktan kaynaklanan rahatsızlık, sıvı içimine bağlı zorluk hissi ve sıvı içim sırasında ortaya çıkan kusma şikayeti açısından istatistiki bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Bilgilendirme yapılan ve yapılmayan katılımcılar kan alımından kaynaklanan sıkıntı, hareketsizlikten duyulan rahatsızlık ve sıkılma hissi açısından değerlendirildiğinde yine aradaki ilişkinin istatistiki açıdan bir önemi yoktu ($p>0.05$). Bilgilendirme yapılan grupta sıvı içimi sırasında ortaya çıkan bulantı şikayeti, bilgilendirme yapılmayan gruba göre anlamlı oranda daha az görüldü ($p<0.05$). OGTT uygulanan hastalardaki memnuniyet durumunu değerlendirmeyi hedefleyen test tekrar onayının ve başka tanı yöntemi talebinin test öncesi ortaya çıkan semptomlar, test sırasındaki fiziksel ve psikolojik sorunlarla olan ilişkisi incelendi. Testin tekrarını katılımcıların %58.7'si (176 kişi) kabul etti. Personeli nezaketli

bulanlar ve personele kolayca ulaşanlar testin tekrarını kabul ettiler ($p<0.05$). Test sırasında sıkılanların, hareketsizlik ve kan alımından dolayı rahatsız olanların, sıvı içiminde zorluk çekenlerin ve sıvı içim sırasında bulantısı, kusması olanların test tekrar kararı ile ilişkisi incelendiğinde arada istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$). Yine açlık hissinden dolayı sıkıntı yaşayan ve test boyunca tedirgin olanlar testin tekrar edilmesine onay verdiler ($p<0.05$). Memnuniyet değerlendirilmesinde kullanılan diğer bir soru olan başka yöntem talebine ise katılımcıların %70'i (210 kişi) 'evet' cevabını verdi. Başka yöntem talebi yukarıda test tekrar onayı ile karşılaştırılan durumlarla ilişkilendirildiğinde; test sırasında sıkılanlarla, hareketsizlikten kaynaklanan rahatsızlık durumu yaşayanlarla, sıvı içiminde zorluk çekenlerle ve test sırasındaki bulantı- kusma görülenlerle başka yöntem talebi arasında istatistiki açıdan anlamlı bir bir ilişki saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: DM tanısında kullanılan OGTT, daha kolay gerçekleştirilen ve pratik olan HbA1c ve açlık plazma glukozu gibi testlere rağmen IGT ve DM tanısı için altın standarttır. Ancak çalışmamızın sonuçları ışığında bu test yerine uygulanabilirliği kolay, hastalar tarafından daha iyi tolere edilen ve tekrarı kolay, standardize edilebilir başka bir yöntemin geliştirilmesi faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, OGTT, memnuniyet

Satisfaction Evaluation in the Patients Undergoing Oral Glucose Tolerance Test

ABSTRACT

Goal: Diabetes mellitus (DM) is a pervasive metabolic disease. Early diagnosis of diabetes mellitus prevents the increase in mortality and morbidity that occurs as a result of hyperglycemia-induced macro and microvascular complications. Oral glucose tolerance test (OGTT) is a test type used for the DM diagnosis and the group who have impaired glucose tolerance (IGT). In this study, the satisfaction level of the patients who took OGTT, a commonly used test, was aimed.

Instrument and Method: The study was conducted to the 300 OGTT indicated patients who applied to the general internal medicine and endocrinology polyclinics at the school of medicine university of Atatürk between February-August 2011, and to conduct the test, the participants were called for the endocrinology service. Blood samples were taken from the patients in zeroth minute to determine their blood glucose levels after 8-hour hunger duration. Then, 300 cc glucose solution including 75 gr anhydrous glucose was given to the participants. At the end of two hours, participants' blood samples were retaken to determine their blood glucose levels. Throughout OGTT, a questionnaire consisting of 25 items within 4 sections to find out their satisfaction status was conducted to the participants and their physical and psychological conditions at the pretest, during test and posttest phases were examined.

Findings: Prior to OGTT, due to hunger, nausea (42%), vomiting (27%), perspiration (%22) and tachycardia (%26.3) were observed in the subjects. There appeared no significant differences between the duration of hunger and the above mentioned symptoms prior to the pretest (for all $p > 0.05$). Before starting the test subjects (%71.7) had been informed about the process, the rules and the possible results of the test. There seemed no statistically significant differences between the informed and the uninformed groups in terms of anxiety, restlessness due to hunger, uneasiness during liquid intake and vomiting complaint ($p > 0.05$). As for the uneasiness because of blood taking, restlessness due to hypoknesia and boredom no statistically significant differences were seen ($p > 0.05$). In the informed group, vomiting complaints were seen significantly less compared to the uninformed group ($p < 0.05$). The relationship between the confirmation of the retest aiming at evaluating patients' satisfaction and demand of other diagnosis method, the pretest symptoms, and the physical and

psychological problems during the test were investigated. %58.7 of the subjects (n= 176) accepted the repetition of the test. These subjects were observed to find the personnel kind and easily available ($p<0.05$). As for the subjects who felt restless, and uneasy due to inactivity and blood taking, and had difficulty in liquid intake and felt nauseous and vomited during taking liquid and their decision of retesting, there seemed statistically significant differences ($p<0.05$). Further, the subjects who felt uneasy due to hunger and anxious during the test confirmed the retesting question ($p<0.05$). The other question regarding satisfaction evaluation 70% of the subjects (n= 210) gave “yes” to the question. When the relationship between the demand of another method, the confirmation of retest and the compared conditions were investigated and there was seen a significant correlation ($p<0.05$) between the subjects who felt bored during the test and uneasy due to inactivity and had difficulty in liquid intake and felt nauseous and vomited during taking liquid.

Results: OGTT used in DM diagnosis despite more practical and easier tests such as HbA1c and fasting plasma glucose test, is a golden standard for IGT and DM diagnoses. However, based on our study, we suggest that another method which is more easily testable and replicable, can be easily tolerated by the patients and be standardized can be developed.

Key words: Diabetes mellitus, OGTT, satisfaction

KISALTMALAR

ADA	:	Amerikan Diyabet Birliği
APG	:	Açlık plazma glukozu
VKI	:	Vücut kitle indeksi
DKA	:	Diyabetik ketoasidoz
DM	:	Diabetes mellitus
DPP-IV	:	Dipeptidilpeptidaz –IV
EASD	:	Avrupa Diyabet Çalışma Birliği
GDM	:	Gestasyonel diyabet
GIP	:	Glukoz bağımlı insülinotropik peptid
GLP-I	:	Glukogan benzeri peptid 1
GLUT-4	:	Glukoz taşıyıcısı tip 4
HOMA-IR	:	Homeostazis model değeriendirilmesi-insülin direnci
IFG	:	Bozulmuş açlık glukozu (Impaired fasting glucose)
IGT	:	Bozulmuş glukoz toleransı (Impaired glucose tolerance)
IRS	:	İnsülin reseptör substrat
LADA	:	Latent otoimmün diyabet (Latent Autoimmune Diabetes of the Adult)
MODY	:	Maturity onset diabetes of the young
NDDG	:	Amerikan Diyabet Veri Toplama Grubu
NGT	:	Normal glukoz toleransı
NHANES	:	Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması
NKHD	:	Nonketotik hiperosmolar durum
OGTT	:	Oral glukoz tolerans testi
PAI	:	Plazminojen aktivatör inhibitör
PCOS	:	Polikistik Over Sendromu
PI-3-kinaz	:	Fosfotidilinositol 3 kinaz
TNF-alfa	:	Tümör nekrozis faktör alfa
TURDEP	:	Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması
WHO	:	Dünya Sağlık Örgütü

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus (DM), insülin sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan, kronik, hiperglisemik, metabolik bir hastalıktır (1,2).

DM, en yaygın görülen metabolizma hastalığıdır. Tüm dünyada tanı konulan diyabet olgularının %90-95'ini tip 2 DM, %5-10'unu tip 1 DM ve küçük bir kısmını ise diğer diyabet formları oluşturur (3). Tip 2 DM'li hasta sayısı dünyada 2000 yılında 150 milyonken, bu sayının 2025 yılında 300 milyona kadar artması tahmin edilmektedir(4). Ülkemizde 2000 yılında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması-I'de (TURDEP) 20 yaş ve üstü tip 2 DM prevalansının %7,2 olduğu, bozulmuş glukoz toleransının (IGT) ise %6,7 olarak bildirilmektedir. Bu çalışmaya göre Türkiye'de 2,6 milyon diyabetli, 1,6 milyon diyabet açısından yüksek riskli birey vardır(5). TURDEP-I ve Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) verilerine göre Türkiye'deki prevalans hızlı bir çıkış göstermektedir. Türk halkında 305 bin tahmin edilen DM prevalansının gittikçe artacağı belirtilmiştir (6). Ocak 2010- Haziran 2010 tarihleri arasında yapılan TURDEP-II'ye göre ise Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13,7'ye ulaştığı görülmüştür. Bu çalışmaya göre 40-44 yaş grubundan itibaren nüfusun en az %10'u diyabetlidir (7). TURDEP-I'de ise %10'un üzerindeki diyabet sıklığı 45-49 yaş grubunda başlamaktadır (6). Buna dayanılarak Türkiye'de diyabetin 1998 yılına göre yaklaşık olarak 5 yaş daha erken başladığı düşünülmektedir.

Kronik bir hastalık olan tip 2DM, son dönem böbrek yetmezliğinin, nontravmatik alt ekstremitte amputasyonlarının ve erişkinlerdeki körlüğün en sık nedenidir (8). Ayrıca Tip 2 DM vasküler komplikasyonlara bağlı olarak mortalite ve morbititeyi etkilemenin yanında ülke ekonomisine ağır bir ekonomik yük getirmektedir (9).

Ulusal Diyabet Veri Grubu tarafından 1979 yılında DM'un tanısında bozulmuş glukoz toleransını tarif edilmiştir (10). Bozulmuş glukoz toleransına sahip kişiler ilerde DM gelişimi için yüksek risk grubuna dahildirler (11). Bu nedenle bozulmuş glukoz toleransına sahip kişilerin saptanması için World Health Organization (WHO) ve American Diabetes Association (ADA) tarafından 2 saatlik oral glukoz tolerans testinin

yapılması gerektiği belirtilmiştir (12-14). Sonrasında testin zorlukları nedeniyle 1997 yılında ADA DM'un tanısında oral glukoz tolerans testinin yerine açlık plazma glukoz düzeyinin kullanılmasını önermiştir(14). Fakat yalnızca açlık plazma glukoz düzeyine bakılarak %70-80 bozulmuş glukoz tolerasına sahip kişinin gözden kaçtığı görülmüştür. Plazma açlık glukozuna göre hesaplanan DM prevelansının oral glukoz tolerans testine göre hesaplanandan %40 daha düşük olduğu bulunmuştur. Böylece açlık plazma glukoz ölçümünün oral glukoz tolerans testine göre duyarlılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir(15-16). Oral glukoz tolerans testi tekrarlanabilirliği zor, zaman alan, yavaş, labaratuvar bağımlı, hastalar tarafından zor tolere edilebilen, bulantı, kusmaya neden olan zahmetli bir testtir(17-21). Çalışmamızda hastaların tolere etmekte zorlandığı iş gücü kaybına neden olan OGTT yapılan hastalarda memnuniyet değerlendirilmesi amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Diyabetes Mellitus

DM, insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik hiperglisemik bir grup metabolizma hastalığıdır (22).

2.1.1. Epidemiyoloji

Son 2 dekada dünya genelinde diyabet prevalansı dramatik olarak artmıştır. Dünya genelinde tüm yaş grupları için diyabet prevalansı 2000 yılında %2.8 iken bu oranın 2030'da %4.4 olması tahmin edilmektedir. Diyabetli hasta sayısı ise 2000 yılından 2030 yılına kadar 171 milyondan 366 milyona kadar artacağı beklenmektedir (23). Yaşam süresinin uzamış olması da diyabet prevalansındaki artışı açıklayabilir (24).Gelişmiş ülkelerde1995-2025 yılları arasında diyabetli hasta sayısının %42'lik bir artışla 51 milyondan 72 milyona, gelişmekte olan ülkelere ise %170'lik bir artışla 84 milyondan 228 milyona çıkması beklenmektedir. Diyabetli hasta sayısının 2025 yılı itibariyle en fazla olacağı ülkelerHindistan, Çin ve Amerika'dır. Diyabet prevalansı 1995 ve 2025 yılları arasındaÇin'de %68 iken Hindistan'da %59'dur(4). Amerika'da 1980 yılında diyabet prevalansı %2,5 iken diyabetli hasta sayısı 5,6 milyon kişiydi. Prevalans 2006 yılında ise % 132'lik artışla %5.8'e yükseldi ve hasta sayısı 16.8 milyon olarak belirlendi. Amerika'da Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi 2007'deki diyabetli hasta sayısını 23.6 milyon kişi veya popülasyonun %8'i olarak belirlemiştir. Ayrıca %30'dan fazla diyabetli bireyin henüz daha tanı almadığı da göz önünde bulundurulduğunda gelecek 50 yıl içerisinde Amerika'daki diyabetik hasta sayısının 28 milyona ulaşması beklenmektedir (4,25,26).

Diyabet sıklığı yaşlanmayla artmaktadır. Dünya genelinde2000 yılında 20 yaş üzerindeki yetişkinlerdeki diyabetik vaka sayısının 171 milyon olduğu tesbit edilmiştir(23,24). Gelişmekte olan ülkelerdeki diyabetli hastaların yaş ortalaması 45-64 iken gelişmiş ülkelerdeki yaş ortalaması ise 65 ve üzeridir(4). Amerika'da 2007'deki diyabet prevalansı 20 yaş altında %0.2 iken, 20 yaş üzerinde %10.7 olarak saptanmıştır. 60 yaş üzerinde diyabet prevalansı ise %23.1'dir. Diyabetin prevalansı hem bayan hem

erkeklerde yaş oranlarına göre benzerdir ama 60 yaş sonrasında erkeklerde biraz daha fazladır(24).

Tip 1 ve tip 2 diyabet insidansı geniş coğrafik bir varyasyon gösterir. Hindistan en fazla tip 2 diyabetli hastanın yaşadığı yerdir ve diyabetli kişi sayısının 2030 yılında yaklaşık 80 milyon kişiye ulaşması beklenmektedir (25). İskandinav ülkeleri örneğin Finlandiya (35/100.000 /yıllık) en fazla tip 1 diyabet insidansına sahiptir. Pasifik kenarındaki ülkelerde (Japonya ve Çin’de yıllık insidans 1-3 /100.000) tip 1 diyabet düşük oranda görülürken, Kuzey Avrupa ve Amerika’da orta oranda (yıllık 100.000’de 8-17) dır. Tip 1 diyabetes mellitusun artan riski, farklı coğrafik bölgelerdeki etnik gruplardaki yüksek riskli HLA alleleline sahip olma sıklığı ile ifade edilir(24).

Ülkemizde diyabet sıklığını belirlemeye yönelik 1997-98 yıllarında 20 yaş ve üzeri 24788 kişiyi kapsayan TURDEP-I sonuçlarına göre tip 2 diyabet prevalansı %7.2’ dir. Bu oranlara göre 2000 yılı nüfus sayımına göre ülkemizde 2.6 milyonun üzerinde diyabetli yaşadığı bilinmekteydi. Bu çalışmada diyabet prevalans oranları bayanlarda %8, erkeklerde %6.2 olarak bulunuştur. Nüfusun 45-49 yaş grubundan itibaren en az %10’u diyabetlidir (5). Ocak-Haziran 2010 tarihleri arasında 20 yaş ve üzeri 26499 kişi katılımı ile yapılan TURDEP –II çalışmasında ise diyabet sıklığının %13.7’ye ulaştığı görülmüştür. Diyabet sıklığı açısından kadın ve erkekler arasında çok anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu çalışmaya göre 40-44 yaş grubundan itibaren nüfusun en az %10’u diyabetlidir (7).

2.1.2.Diyabetin sınıflaması

Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) DM ile ilgili bir etyolojik sınıflama oluşturmuştur (27).

I. Tip 1 DM (Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan beta hücre yıkımı vardır.)

A. Otoimmün = Tip 1 A (%90)

B. İdiopatik = Tip 1 B (%10)

II. Tip 2 DM (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir.)

III. Diğer spesifik diyabet tipleri

A. Beta hücre fonksiyonunda genetik defekt

- B. İnsülin etkisinde genetik defekt
- C. Ekzokrin pankreas hastalıkları
- D. Endokrinopatiler
- E. İlaç veya kimyasal ajanlar
- F. Enfeksiyonlar
- G. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları
- H. DM ile ilişkili diğer genetik bozukluklar

IV. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) (Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet) (27).

2.1.2.1. Tip 1 Diabetes mellitus

Diyabet tanısı alan hastaların yaklaşık %5-10'u tip 1 DM'dur. Tip 1 DM pankreasın beta hücrelerinin otoimmün, progresif hasarı sonrasında komplet insülin eksikliği ile sonuçlanan bir hastalıktır. Beta hücrelerinin immün aracılıklı yıkımını gösteren belirteçler adacık hücre antikorları, insülin otoantikorları, glutamik asit dekarboksilaz antikorları (GAD 65), tirozin fosfataza karşı oluşan antikorlardır. Yeni tanı konulan hastaların yaklaşık %90'ında en az bir veya daha fazla antikor vardır. Bu nedenle klinikte tanıyı koymada yardımcı olabilirler (13,28-30).

Hastalık Finlandiya ve diğer İskandinav ülkeleri ve İskoçya'da sık olarak görülürken, Güney Avrupa, Ortadoğu'da daha az, Asya ülkelerinde ise nadirdir. Prevelans aynı coğrafik bölgede yaşayan değişik etnik gruplarda genetik duyarlılığa bağlı olarak farklılık göstermektedir. Tip1 diyabet gelişmesinde genetik katkı multiple genleri ilgilendirir. Hastalık DQA ve B genleri ile bağlantılı güçlü HLA ilişkisine sahiptir. Beta hücrelerinin otoimmün yıkımı birçok genetik ve tam olarak belirlenemeyen çevresel faktörlere bağlıdır (13,29-30).

Yaygın olarak çocuk ve adolesan döneminde görülen immün aracılı bu diyabet türü her yaşta ortaya çıkabilir. Erişkin yaşta görülen tip 1 A diyabet formuna erişkinin latent otoimmün diyabeti (LADA) denilmektedir. Çocuklarda ve gençlerde beta hücre yıkımı hızlı bir şekilde gelişirken, yetişkinlerde ise daha sinsi seyreder. Hastalığın ilk ortaya

çıkış şekli hızlı beta hücre hasarı sonucunda oluşan diyabetik ketoasidoz tablosu olabilir. Ayrıca hastalık ılımlı bir açlık hiperglisemisi ile seyredip enfeksiyon veya diğer stres faktörlerinin varlığında ciddi hiperglisemiye veya ketoasidoza dönüşebilir. Birçok çalışmayla başlangıçta tip 2 DM olduğu düşünülen vakaların %5-30'unda LADA olduğu ortaya konmuştur. Tip 1 diyabet hastalarında ciddi anlamda insülin eksikliği vardır ve yaşamları boyunca tedavi için insülin bağımlıdırlar (3,13,30,37).

2.1.2.2. Tip 2 Diabetes mellitus

Tip 2 diyabetin karakteristik özelliklerini oluşturan metabolik etkenlerin içerisinde karaciğerde ve kasta yaşanan insülin direnci, buna bağlı beta hücre yetersizliği ve göreceli insülin yetersizliği, bunların sonucunda ortaya çıkan hiperglisemi yer almaktadır. Bu diyabet formunda pankreas beta hücrelerinin otoimmün yıkımı meydana gelmez ve tip 1 diyabette olduğu gibi insülin yetmezliği mutlak değildir, görecelidir (13,31).

Tip 2 diyabet %90-95'lik oranı ile en yaygın görülen diyabet formudur. Tip 2 diabetes mellitus dünya genelinde 100 milyon kişiyi yani populasyonun %3'ünü etkilemektedir. Amerika'da tip 2 diabetes mellitus prevalansı populasyonun %6-7'sini etkilemesi ile oldukça yüksektir ve gittikçe artmaya devam etmektedir. Amerika'da yetişkin bireylerde diyabet prevalansı 1990-1999 yılları arasında %4.9'dan %6.9'a yükselerek on yıl içerisinde %40 artış göstermiştir. National Institutes of Health (NHI) ve Centers for Disease Control (CDC)'ye göre diyabetli hastaların %30'u henüz tanı almamıştır. Amerika'da 2000 yılında doğan bireyler için yaşamları boyunca diyabet gelişme riski göreceli olarak erkeklerde %33, bayanlarda ise %39'dur. Amerika'da 50 yıl içerisinde diyabetli birey sayısının 28 milyona ulaşması beklenmektedir (25,26).

Tip 2 diyabet genellikle orta-ileri yaş hastalığı olarak kabul edilmekle beraber obezite artışının sonucu olarak özellikle son 10-15 yılda çocukluk ve adolesan çağlarında ortaya çıkan tip 2 diyabet vakaları artmaya başlamıştır (29,32,33).

Hastalık genellikle sinsi başlangıçlıdır. Hiperglisemi yavaş yavaş gelişir ve hastalığın erken dönemde fark edilmesi için diyabet semptomları yeterli değildir. Bu nedenle hastalar uzun yıllar tanı almazlar ve ne yazık ki hastaların çoğu makrovasküler ve

mikrovasküler komplikasyonların gelişimi için yüksek riskle karşı karşıya kalırlar. Tip 2 diyabetli hastaların bir kısmı polidipsi, poliüri, halsizlik gibi hiperglisemik semptomlarla veya başka bir nedenle yapılan incelemeler sonrasında saptanırlar. Bazıları ise diyabet tanısını özellikle üriner sistem, deri enfeksiyonları özellikle kadınlardaki genital kandidiazis varlığında yapılan incelemeler sonucunda alırlar. Diğer bir hasta grubu ise diyabetin komplikasyonlarından özellikle anjina, myokard enfaktüsü, stroke veya periferik damar hastalığı gibi makrovasküler hastalık varlığında diyabet tanısı alırlar. Küçük bir grup ise diyabetin mikrovasküler komplikasyonları olan nefropati, makülopati, nöropati, nefropati ile başvurabilirler. Bu diyabet formunda ketoasidoz çok nadiren görülür, eğer meydana gelirse enfeksiyon gibi stres oluşturan başka bir hastalık vardır (13,25).

2.1.2.2.1 Tip 2 DM etyolojisi

Tip 2 diyabet yaygın bir hastalık olmasına rağmen etyolojisi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Tip 2 diyabetin kuvvetli bir genetik bileşeni ve buna katkıda bulunan çevresel belirleyicileri olduğu bilinmektedir. Genetik etki ikiz ve aile çalışmalarında belirlendiği üzere multigenikdir. Tip 2 diyabetteki genetik alt yapı tip 1 diyabette görülenden daha kuvvetlidir. Çalışmalar tip 2 diyabete duyarlılıkta genetiğin %60-90 oranında sorumlu olduğunu göstermiştir. Tip 2 DM monozygotik ikizlerde %70-90 oranında, dizigotik ikizlerde ise %15-25 oranında birlikte görülür. Yaş bağımlı tip 2 DM görülme oranı ile ilgili çalışmalarda ise monozygotik ikizlerde ilerleyen yaşlarda diyabetin birlikte görülme oranının %100'e ulaştığı gösterilmiştir. Oysa tip 1 diyabet için bu oran %50 düzeyinde kalmaktadır. Tip 2 diyabet ve bozulmuş glukoz toleransı ailesel bir ilişki göstermektedir. Tip 2 diyabetli birçok hastanın pozitif bir aile öyküsü vardır. Birinci derece yakınlarında tip 2 diyabetes mellitusu olan kişilerde hayatları boyunca tip 2 diyabet gelişme riski %40 oranında artmıştır. Anne ve babanın her ikisinde de tip 2 diyabet varsa risk %70'e kadar yükselebilir (25,34,35). Tip 1 ve tip 2 diyabet için aile öyküsüne sahip olmayan bireylerde hastalığın ortaya çıkışı sahip olanlara göre daha geç ve endojen insülin sekresyonu daha iyi korunmuştur. Yalnızca tip 2 diyabet aile öyküsü olanlar, hem tip 1 hem tip 2 diyabet aile öyküsü olanlara göre daha obezdirler ve endojen insülin salınımları daha iyidir (36).

Tip 2 diyabet prevalansındaki şaşırtıcı etnik varyasyonlar genetik faktörlerin önemini desteklemektedir. Tip 2 diyabet sıklığı ırk ve etnik gruplar arasında değişkenlik göstermektedir. Kızılderililer, Hawaii ve çevresinde yaşayanlar, Asyalı Hindular, Hispanik ve Afrika kökenli Amerikalılar, Avrupalılara göre daha fazla risk altındadır. Amerika'daki tip 2 diyabet prevalansı Yahudilerde %2-4, Afrika kökenli Amerikalılarda %4-6, Meksikalı Amerikalılarda %10-15 ve Arizona'daki Hindistan kökenlilerinde %35 oranındadır (25,37).

Tip 2 diyabet gelişim riski ile doğum kilosu arasında da ters bir ilişki vardır. Çalışmalarda normalin altında doğum kilosu ile doğup ilkeri yaşlarında fazla kiloya sahip kişilerin ciddi insülin direncine ve tip 2 diyabet açısından yüksek riske sahip olabileceği belirtilmiştir(38,39).

Çevresel etkenler genetik faktörlerle birlikte tip 2 diyabet gelişimine insülin aktivasyonu ve / veya insülin sekresyonuna etki ederek neden olurlar. Batı yaşam tipi ile birlikte tip 2 diyabet prevalansı gittikçe artmaktadır. Diyabete genetik olarak yatkın olan bireylerde obezite, fiziksel inaktivite ve diyetel faktörler diyabet gelişim riskini artırabilir (46).

Tip 2 diyabetli hastaların büyük bir çoğunluğunda (yaklaşık %80-85) obezite mevcuttur. Obez olmayan hastaların bir kısmında da normal vücut yağ dağılımı bozukluğuna bağlı olarak abdominal bölgede yağ birikmiştir (abdominal obezite, santral obezite). Abdominal obezite ise insülin direnci ile ilişkilidir. Tip 2 diyabet gelişiminde obezite güçlü bağımsız bir risk faktörüdür. Obezite varlığı tip 2 diyabet gelişiminin önceden tahmini için güçlü bir belirteçtir. Obezitenin düzelmesi tip 2 diyabet riskini azaltır ve glisemik kontrolün sağlanmasına yardımcı olur. Batılı diyet (yüksek kırmızı et ve ürünlerini içeren, yağ ve karbonhidrattan zengin) ile beslenen kişilerde tip 2 diyabet gelişiminde artma gözlenmektedir (13,25,27,40,41).

Sedanter yaşam süren kişiler de tip 2 diyabet gelişimi için riskli gruptadırlar. Orta derecede düzenli fiziksel aktivitenin antidiyabetojenik etkisi obeziteden korunma ve insülin duyarlılığının artması olarak belirtilebilir (13,25,27,42).

Birçok prospektif çalışmada sigara içiciliğinin tip 2 diyabet gelişme riskini arttırdığı gözlenmiştir. Bu risk günlük içilen sigara sayısındaki artış ve geçmişteki sigara içiciliği

süresi ile artmaktadır. Ayrıca tip 2 diyabet gelişim riski sigara içmeyip sigaraya maruz kalanlarda da, hiç maruz kalmayanlara göre artmaktadır. Sigara oral glukoz alımından sonra kan glukoz konsantrasyonunu arttırabilir ve insülin duyarlılığını bozabilir (43,44).

2.1.2.2.2 Tip 2 DM patogenezi

Tip 2 diyabetes mellitusu olan bireylerde 3 önemli kusur gösterilmiştir:

- 1- Periferik insülin direnci
- 2- İnsülin sekresyonunda bozulma
- 3- Hepatik glukoz üretimidir .

Kan şekerinin regülasyonunu sağlamada insülin anahtar hormondur. Normoglisemi insülin aktivasyonu ve sekresyonu arasındaki dengenin sağlanması ile korunmaktadır. İnsülin ilk önce reseptörüne bağlanır ve reseptörün beta alt ünitesi otofosforile olur. Reseptörün aktivasyonu ile insülin tarafından regüle olan enzim- transporter sistemi aktive olur ve böylece sinyal kaskatı başlamış olur. Bu dizinin herhangi bir yerindeki bozukluk insülin direncine neden olabilir (24,45).

Tip 2 diyabet gelişiminde insülin direncinin veya bozulmuş insülin sekresyonunun tek başına ya da birlikte primer defekt olduğu tartışma konusudur. Sorunu çözmedeki majör zorluk insülin direncinin insülin sekresyonundaki anormalliklere neden olabileceğidir. Ayrıca insülin direnci ve insülin sekresyonundaki anormallikler karaciğer ve böbrek hastalıkları, glukokortikoid, growth hormon veya tiroid hormon aşırı salınımı gibi bozukluklara sekonder gelişmiş olabilir(30,46).

2.1.2.2.2.İnsülin direnci

İnsülin direnci, insülinin endojen glukoz üretimi üzerindeki baskılayıcı, periferik glukoz (özellikle iskelet kası) ve glikojen sentezi üzerindeki uyarıcı ve adipoz dokunun lipolizi üzerindeki inhibitör etkilerine karşı gelişen direnç olarak tanımlanır (25,37,46,47).

Bir hipoteze göre tip 2 diyabet gelişimindeki en erken bozukluk periferik glukoz uptake'i ya da kullanımındaki azalma ile karakterize plazma açlık glukozu ve glukoz toleransının normal olduğu zamanki insülin direncidir. Bu duruma karşı pankreas

adacığı normal ise alfa hücresinden glukagon salınımı azalır, beta hücreleri insülin aktivasyonundaki defekti kompanse etmek için sekresyonlarını arttıırlar. Artan açlık insülin düzeyleri ve glukozla uyarılmış insülin cevabı normal glukoz cevabının sağlanmasında önemlidir. Fakat zamanla açlık kan şekeri ve glukoz yüklenmesinden sonraki 2.saat kan şekeri hafif derecede artacaktır ve gelişen glukoz toksitesi beta hücrelerine zarar verecektir. Beta hücre fonksiyonlarındaki azalmanın etyolojisinde glukotoksitite ve lipotoksitite gibi kazanılmış defektlerin yanında genetik anormallikler de yer almaktadır (25,46,47,48).

İnsülin direncinin etyolojisinde genetik faktörler, obezite, sedanter yaşam ve yüksek yağlı beslenme yer almaktadır. İnsülin direnci mitokondrial oksidatif fosforilasyondaki genetik defektin veya yaşlanmayla sonradan kazanılmış mitokondrial fonksiyonların kaybının sonucu olarak ortaya çıkan ektopik yağ birikiminden kaynaklanır. Yağ asitlerinin oksidasyonundaki azalmış mitokondrial kapasiyete bağlı olarak kas hücrelerinde lipid birikimi oluşur (47).

Yapılan bir çalışmada tip 2 diyabetlilerin normoglisemik olan çocuklarında azalmış kas glikojen sentezi ile ilişkili azalmış nonoksidatif glukoz metabolizması saptanmıştır (49). Bu nedenle insülin direnci hiperglisemi belirmeden önceki yıllarda mevcuttur. Kas hücrelerinde artan hücre içi yağ içeriği bu insülin direncine sahip çocuklarda açıklanmıştır. Bu bireylerdeki insülin direncine yağ asit metabolizmasındaki bozukluk aracılık edebilir. Başka bir çalışmada bu bozukluğın mitokondrial fonksiyonlardaki genetik bir defekte bağlı olabileceği gösterilmiştir (50).

Azalmış sayıdaki insülin reseptörü insülin direncine neden olabilir. Yağ ve iskelet kaslarında insülin aracılığıyla maksimum oranda glukoz transportu için yüzey reseptörlerinin %10-20 oranında insülinle işgal edilmesi gereklidir. Obez ve bozulmuş glukoz toleransına sahip bireylerde hiperinsülineminin etkisiyle oluşan down regülasyona bağlı olarak azalmış insülin reseptörü vardır. Bu azalış dokulardaki insülin duyarsızlığına katkıda bulunur. İnsülin reseptörleri birçok obez ve obez olmayan tip 2 diyabetli hastada orta derecede azalmış olarak bulunmaktadır ama bu hastalardaki insülin direnci primer olarak bağlanma bölgesindeki defektlere bağlıdır (45,51).

İnsülin direncinden sorumlu primer bozukluk, insülin sinyal yolunun erken basamaklarında olabilir. Dikkat çekici 3 erken hedef: insülin reseptörünün kendisi, insülin reseptör substrat ailesi (insülin reseptör 1 ve 2) ve insülin glukoz transportunda ve diğer bazı aktivasyonlarda kritik bir lipid lipaz olan fosfotidilinositol 3 kinaz (PI-3-kinaz)'dır. Tip 2 diyabetli hastalarda insülin reseptör gen bölgesi %99 oranında normaldir. Tip 2 diyabetlilerde azalmış tirozin kinaz aktivitesine sahip karaciğer, kas ve yağ dokusunda insülin reseptörü bulunmuştur ama bu muhtemelen sonradan kazanılmış bir defektir. İnsülin reseptör substratı olan IRS-1 ve IRS-2 insülin reseptörlerinden proteinlere sinyal iletiminde anahtar bir role sahiptirler. Tip 2 diyabetik hastalarda hem yağ hem iskelet kaslarında insülinin tirozin üzerinden IRS fosforilasyonunu stimüle etmesi bozulmuştur. İnsülinin glukoz taşıyıcı izoformu olan glukoz taşıyıcısı tip 4 (glucose transporter type 4, GLUT-4), kas ve karaciğerde majör glukoz taşıyıcısıdır. İnsülin uyarısı gelince GLUT-4 PI-3 kinaz yardımıyla sitoplazmadan hücre zarına taşınır. Ama tip 2 diyabetlilerin kaslarındaki PI-3-kinaz aktivitesi bozulmuştur. Bunun sonucunda tip 2 diyabetli hastaların çoğunda GLUT-4 gen kodlayan bölgeler ve kaslardaki GLUT-4 protein seviyelerinin normal olmasına karşın, insülin tarafından uyarılmış GLUT-4'ün plazma membranına geçişi bozulmuştur (52,53).

İnsülin direncinde genetik faktörlerin yanında obezite, diyetset etkenler, fiziksel inaktivite gibi kazanılmış faktörler de etkilidir. İnsülin aktivitesini düzenlemede dolaşımdaki hormonlar, sitokinler ve yağ dokusundan orjin alan esterleşmemiş yağ asitleri gibi metabolik yakıtlar etkilidir. Obezitede olduğu gibi artmış yağlı besin alımı veya artmış endojen lipoliz insülinin hedef dokularında lipid birikimine neden olur. Yağ açıl ko-A, diaçilgliserol ve seramid gibi toksik lipid metabolitler birikirse insülin direnci oluşur. İnsülinin hedef hücrelerinde lipid birikimine neden olan artmış seviyedeki plazma serbest yağ asitlerinin endojen komponenti insülinin antilipolitik etkisine karşı oluşan direncin bir sonucudur. Yüksek plazma serbest yağ asitleri beta hücrelerinin glukozu olan duyarlılığını azaltır. Serbest yağ asitlerinin anlamlı derecede insülinotropik etkisi vardır ama bunlara kronik maruziyet hasara neden olur ve adacık hücrelerinde lipotoksisiteye neden olup trigliserid seviyelerini attırır. Ayrıca plazma serbest yağ asitlerinin artışı insülin mRNA ekspresyonunu inhibe ederek insülin sekresyonunun bozulmasına da neden olur (47).

İnsülin direncinin gelişiminde ve progresyonunda obezitede adinopektin, resistin, leptin ve TNF-alfa gibi adipositlerden salınan maddeler de etkili olabilir. Visseral obezitede plazmada çeşitli adipokinler artmıştır ve insülinin karaciğer ve kas dokularındaki etkisi azalmıştır. Artan oranda depolanmış trigliserid özellikle visseral ve derin subkutan yağ depolarında insülinin lipolizi baskılayıcı yeteneğine direnç oluşturan büyük yağ kitlelerine öncülük ederler. Bu da esterleşmemiş serbest yağ asitlerinin ve gliserolün artan salınımı ve dolaşımdaki artan seviyeleri ile iskelet kaslarında ve karaciğerde insülin direncini ağırlaştırır. Resistin obezite ilişkili diyabette artan bir hormondur ve karaciğerdeki insülin direncine aracılık etmektedir. Leptin yağ dokusunun regülasyonuna katkıda bulunur ve yağlanmadaki değişikliklerle pozitif koreledir. Leptinin hem insülin duyarlılığını hem de insülin sekresyonunu değiştirdiği raporlanmıştır. TNF-alfa ise adipositlerdeki lipolizi artırır. Böylece esterleşmemiş serbest yağ asitleri artar ve insülin sinyal yolağı üzerine direkt negatif etki etmiş olur. Plazminojen aktivatör inhibitör (PAI-I) gibi diğer inflamatuvar belirteçler insülin direnci ile ilişkili olabilir (25,34,46,47).

İnsülin direnci sonucu olan hastalıklarla ilgili mortalite ve morbidite göz önünde bulundurulduğunda insülin direncinin klinik önemi oldukça büyüktür. İnsülin direnci tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, ateroskleroz gibi hastalıklarla yakın ilişkilidir. İnsülin direncine cevap olarak ortaya çıkan hiperinsülinemi bu anomalilerin başlangıcında önemli bir rol oynar. İnsülin direnci tip 2 diyabet gelişiminden 5-10 yıl önce bulunur ve diyabet gelişiminin önemli ön bulgusudur. Beta hücre fonksiyonları (insülin sekresyonu) tanı almadan 3-4 yıl boyunca artmıştır ve tanı anında ise azalmıştır. Diyabet gelişim nedeni olarak gösterilen insülin direnci komponenti sıkı kan glukoz kontrolü ile geri dönüşümlü olabilir. Bu plazma serbest yağ asidi seviyelerini de düşürür. Sıkı glisemik kontrolle insülin duyarlılığı normal seviyesine gelmese de düzelebilir. Çeşitli çalışmalarda insülin duyarlılığında %10'dan %75'e kadar farklı derecelerde olan değişiklikler olabileceği gösterilmiştir (25,37,54,55).

İnsülin duyarlılığının invivo değerlendirilmesinde birçok metod kullanılır. Bu testlerden uygulanması kolay olduğu için epidemiyolojik araştırmalarda daha sık kullanılan insülin direncinin homeostazis modeli değerlendirmesi (HOMA-IR)'dir.

HOMA modeli duyarlılığına ait bir ölçüm verebilmek için açlık kan şekeri ve insülin kullanılır, şu formül kullanılarak hesaplanır:

$$\text{HOMA-IR} = \text{insülin (mU/L)} \times \text{glukoz (mmol/L)} / 22,5 \text{ (45)}.$$

2.1.2.2.3.Bozulmuş insülin sekresyonu

Tip 2 diyabetli hastalarda insülin sekresyonunda değişik bozukluklar mevcuttur. Bunlar pulsatif salınımdaki eksiklik, glukoz alımı sonrasındaki erken faz insülin salınımının kaybı, azalmış bazal ve stimüle edilmiş plazma insülin konsantrasyonu, prohormon sekresyonundaki artış ve zamanla insülin salınım kapasitesindeki progresif azalmadır (56).

Normal beta hücre fonksiyonuna sahip kişilerde insülin direnci insülin sekresyonundaki artış ile kompanse edilmektedir ve plazma glukoz seviyeleri normal hale gelmektedir. Genetik olarak tip 2 diyabete yatkın olan bireylerde kompanzasyon için gerekli olan beta hücre artışıdaki yetersizlik diyabete neden olan plazma glukoz seviyelerinde progresif artışa neden olmaktadır. Kalıcı hiperglisemi ise zamanla ortaya çıkan progresif ciddi glukotoksititeye, lipotoksititeye ve oksidatif strese bağlıdır (46,56).

Tip 2 diyabet tanısı konulduğu zaman ilk faz insülin salınımı bozulmuştur, geç faz ise azalmıştır veya gecikmiştir. Erken faz insülin açlık döneminden tokluk dönemine geçişte hepatik glukoz üretimini ve lipolizi baskılayarak ve insülin aktivasyonuna hedef hücreleri hazırlayarak farklı fonksiyonlarla önemli bir yere sahiptir. Erken faz insülin salınımında azalma, bozulmuş glukoz toleransına, bozulmuş açlık glukozuna sahip kişilerde ve birinci derece yakınlarında tip 2 diyabeti olan normoglisemik bireylerde de bulunmaktadır (56).

Çalışmalar göstermiştir ki; normal glukoz toleransından diyabete dönüşüm erken insülin sekresyonundaki progresif bozulma ile ilişkilidir. Diyabet tanısı konulduğu zaman rezidü insülin sekresyon kapasitesi %50 oranında azalmışken, bu azalış 6 yıl içerisinde %15 daha artmaktadır. Takip eden 6 yıl içerisinde bu azalış süreklilik göstermektedir (57,58). İnsülin sekresyonundaki bu progresif azalış glukotoksititeye, lipotoksititeye dayandırılmaktadır. Yüksek glikoz seviyelerine uzun süre maruz kalmak

birçok hasara neden olmaktadır. Hipergliseminin kendisi insülin sekresyonunu glukoz toksitesine bağlı olarak geri dönüşümsüz olarak zamanla insülin üreten hücrelere zarar vererek azaltır. Ayrıca hiperglisemi beta hücrelerindeki birimlerde hasar oluşturarak büyük oranda serbest oksijen radikallerinin oluşumuna neden olur (46). Tip 2 diyabetli hastalarda birinci faz insülin cevabındaki yokluk, beta hücrelerindeki bozukluk, glukoz metabolizması tedavisinde ne kullanıldığına bakılmaksızın oluşturulan iyi glisemik kontrol sonrasında düzelebilmektedir. Lipotoksitite teorisine göre ise adacık beta hücrelerinin kronik olarak artmış serbest yağ asidi alımı ve / veya beta hücrelerindeki serbest yağ asidi metabolizmasındaki bozukluk adacık hücrelerinde yağ depolanmasına neden olmaktadır ve bu da insülin salınımındaki azalmaya katkıda bulunmaktadır (59). Beta hücre fonksiyonlarındaki bu ilerleyici kayıp neden insanların başlangıçta glisemik kontrol sağlamak için tek oral hipoglisemik ajan, ilerleyen yıllarda ise tedavilerinde artışın (kombine oral ajanlar ve / veya insülin) gerekli olduğunu açıklayıcı bir nedendir (25).

İntravenöz glukoz uyarısına cevap olarak oluşan insülin sekresyonu bifaziktir. İlk faz kısa süreli olarak glukoz seviyelerinin yükseliş yapmasından sonra 1-3 dakikada pik yapar, bazal seviyeye 6-10 dakikada geri döner. Bunu ikinci faz olarak büyük bir insülin yükselişi takip eder. Genel olarak diyabetin ciddiyeti ikinci faz yanıtla ters ilişkilidir (22,24,25).

İnsülin seviyeleri oral glukoz alımı sonrasında oldukça değişkendir. Tip 2 diyabetli hastalardaki C-peptid seviyeleri ile belirlenen beta hücrelerinden salgılanan insülin, oral glukoz uygulamasında intravenöz glukoz uygulamasına göre daha fazladır. İnsülin sekresyonundaki bu farklılık inkretin etkisi diye ifade edilmektedir. Inkretinler gastrointestinal sistemden orjin alan peptid yapıda hormonlardır ve glukoz hemostazında bütünleyici bir rol oynarlar. İnsanlarda glukogan benzeri peptid 1 (GLP-I) ve glukoz bağımlı insülinotropik peptid (GIP) diye iki majör inkterin vardır. Bu hormonlar gastrointestinal sistemde besin absorpsiyonu sırasında salınırlar ve insülin sekresyonunu arttırırlar (60-62). GLP-I, intestinal mukozadaki L-hücrelerinde proglukagonun dokuya özgü yollarla daha küçük peptidlere ayrılmasıyla üretilir. GLP-I'in insülinotropik fonksiyonları pankreatik beta hücrelerince eksprese edilen GLP-I reseptörleri ile etkileşimine bağlıdır. GLP-I yemek alımını takiben insülin ve amilin

salınımı ile yüksek korelasyonla oldukça hızlı salınır. GLP-I glukogan salınımını da suprese eder. Sağlıklı bireylerde postprandial GLP-I düzeyleri yükselirken, diyabeti ya da bozulmuş glukoz toleransı olanlarda yemekle tetiklenmiş GLP-I düzeyleri daha düşüktür. Hem GLP-I hem GIP hızlıca dipeptidilpeptidaz-IV (DPP-IV) tarafından inaktive edilirler (34).

Tip 2 diyabetteki beta hücre defekti göreceli olarak glukozu spesifik. Tip 2 diyabette açlık glukoz seviyeleri yüksek olduğu zaman da arjinin gibi diğer uyarıcılara karşı olan insülin yanıtı normale yakındır. Ancak glukozu karşı olan insülin sekresyonu bozulmuştur (63).

Tip 2 diyabetlilerdeki beta hücre disfonksiyonundaki olası nedenler beta hücre glukoz metabolizmasındaki ve glukoz duyarlılığındaki bozukluk, bazı anahtar uyarıcı moleküllerdeki eksiklik, beta hücre kitlesindeki azalma ve amiloid birikimini kapsamaktadır. Bu defektlerden bazıları herediter olabilirken bazıları kazanılmıştır. Azalmış sayıdaki beta hücre kitlesi uzun süreli diyabetin bir sonucu olabilir (63).

Amilin adacık hücre amiloid peptididir. Amilin insülin salgılayıcı veziküllerde depolanır ve pankreasın beta hücrelerinden insülin ile birlikte salgılanır. Bozulmuş glukoz toleransına ve tip 2 diyabete sahip kişilerde bozulmuş amilin cevabı vardır. Dolaşımdaki azalmış amilin seviyeleri amiloid depozitleri gibi birikir ve beta fonksiyonlarını bozar (64).

2.1.2.2.4.Hepatik glukoz üretimi

Tip 2 diyabette hiperglisemi karaciğerden fazla miktarda üretilen glukoz ve insülin ile stimüle edilen bozulmuş doku glukoz alımının değişken kombinasyonudur (25,45).

Bir gecelik açlıktan sonra dolaşıma karışan glukozun %90 kadarı karaciğerden gelir. Karbonhidrat alımından sonra karaciğerden glukoz çıkışı plazma glukoz düzeylerinin artışı engellemek üzere düşer. Bu değişiklikler insülin ve insülinin hepatik glukoneogenez ve glukojenoliz etkilerine zıt olan diğer hormonlardaki değişiklikler ile ayarlanır (28,29,37,45). Diyabetik hastalarda açlık hiperglisemisinde glukoneogenez artmıştır, bu da karaciğerden glukoz çıkışını açıklar. Glukoneogenezin

artmasına neden olan faktörler hepatik insülin direnci, göreceli insülin yetersizliği, artmış plazma glukagon seviyeleri, glukoneojenik prekürsörleri ve serbest yağ asitleridir (22,24,29).

Glukagon pankreasın alfa hücrelerinden salınır. Tip 2 diyabetik hastalarda plazma glukagon seviyeleri artmıştır. Bazal karaciğer glukoz üretiminin tesbiti için plazma insülin / glukagon oranı önemlidir. Yemeklerden sonra alfa hücrelerinden salınan glukagonu baskılamak için plazma glukoz ve insülin seviyeleri artar ve birlikte etki ederler. Bunların sonrasında azalan plazma glukagon konsantrasyonu karaciğerden glukoz üretimindeki azalmaya katkıda bulunur ve normal glukoz hemostazı sağlanır (22,24,29,37). Tip 2 diyabette glukoz alımı sonrasındaki glukagon baskılanmasındaki bozukluk alfa hücrelerinin hiperglisemi veya hiperinsülineminin inhibitör etkisine olan yetersiz cevabından kaynaklanmaktadır (25,37,46).

Glukoneojenik öncüller olan laktat, alanin ve gliserolün periferik dokulardan karaciğere artmış akışı karaciğerden yüksek oranda glukoz çıkışına katkıda bulunur (22,24,28). Serbest yağ asitleri yalnızca glukoneogenez için enerji sağlamazlar, ayrıca çeşitli glukoneojenik enzimleri de stimüle ederler. İnsülinin karaciğerden glukoz çıkışı üzerindeki baskılayıcı özelliği indirektir ve adipoz doku lipolizi plazma serbest yağ asitlerinin baskılanması ile ayarlanır. Tip 2 diyabette karaciğerden glukoz çıkışındaki artış insülin tarafından plazma serbest yağ asit seviyelerinin baskılanmasının bozulmasına sekonder olabilir (45).

2.1.2.3.GDM

GDM, ilk kez gebelik sırasında başlayan veya tanı konulan karbonhidrat intoleransı ve hiperglisemiyi ifade etmek için kullanılmaktadır. Bu gruptaki kişilerin küçük bir kısmında diyabet gebelik öncesinde başlamıştır ancak fark edilmediği için tanısı gebelik sırasında konulmuş olabilir. Amerika’da GDM yıllık 135.000 vaka ile tüm gebeliklerin %4’ünde görülmektedir (13,27). Gestasyonel diyabet fetal morbidite ve mortaliteyi arttırdığından dolayı bu durumun belirlenmesi önemlidir. Gebelik öncesinde veya gebelik sırasında yükselmiş açlık glukozu gebeliğin 4 ile 8. haftası içerisinde konjenetal anomalilere ve intrauterin fetal ölüme neden olabilir (34,37).

Gebeliğin ilk trimestirinde veya ikinci trimestirin ilk yarısı gibi erken dönemlerinde açlık ve tokluk glukoz düzeyleri gebe olmayan bayanlara nazaran daha düşüktür. Bu dönemdeki artmış açlık ve tokluk plazma glukoz seviyeleri gebelik öncesinde de diyabetin var olduğunu yansıtır (13).

GDM riski bazı durumlarda artmaktadır. Bunlar gebe yaşının 25’den büyük olması, gebelik öncesinden itibaren normal kilonun üzerinde olmak, birinci derece akrabalarında diyabet öyküsünün bulunması, diyabet riski yüksek etnik gruplardan birine mensup olmak, polikistik over sendromu(PCOS) tanısı bulunması, daha önce makrozomik bebek ve spontan abortus anamnezi ya da obstetrik sorunlu doğum yapmış olmak, daha önce glukoz intoleransı veya gestasyonel diyabet tanısı almış olmak ve glukozürinin bulunmasıdır. Diyabet açısından yüksek riskli kadınlar gebeliğin konfirme edilmesini takiben gestasyonel diyabet açısından değerlendirilmelidirler (25,27).

2.1.2.4. Diğer spesifik diyabet tipleri

2.1.2.4.1. MODY (Maturity onset diabetes of the young)

MODY, beta hücre genlerindeki spesifik mutasyonlardan kaynaklanan beta hücre disfonksiyonu ile ilişkili bir diyabet tipidir (37). MODY otozomal dominant kalıtım gösterir, erken başlayan hiperglisemi ve insülin sekresyonunda bozulma ile karakterizedir. MODY’nin farklı genetik mutasyonlara bağlı altı farklı alt grubu mevcuttur. MODY’ye yol açan gen mutasyonları glukokinaz, hepatosit nükleer faktör 1 alfa, hepatosit nükleer faktör 4 alfa, hepatosit nükleer 1 beta, insülin promotor faktör 1 ve NeuroD1 ile ilişkilidir. MODY’nin gerçek prevalansı tam olarak bilinmemektedir, ama tip 2 DM’li hastaların %2-5’i ile birden fazla aile üyesinde tip 2 DM olan ailelerin %10-20’sinde görüldüğü tahmin edilmektedir. Çocuklarda, adolesanlarda ve genç erişkinlerde ortaya çıkmasından dolayı tip 1 diyabet hastaları ile karıştırılabilirler. MODY’nin görüldüğü hastalar genellikle zayıftırlar, ketoza dirençlidirler ve hatta glisemi kontrolü için insülin ihtiyacı olanlar bile sıklıkla ketoza yatkın değildirler (45). Bu hastalarda hafif düzeydeki hiperglisemilere bağlı olarak nadiren mikrovasküler komplikasyonlar görülür (37).

2.1.2. Tanı

Diyabet tanısı hasta hipergliseminin klasik semptomları (poliüri, polidipsi, açıklanamayan kilo kaybı, görmede bozukluk gibi) ile geldiğinde ve rastgele bakılan

kan glukoz düzeyi 200 mg/dl veya üzerinde olduğunda kolayca konulur (29). Semptomlar genellikle ağır değildir ve hastayı çok rahatsız etmediği için tanı gecikebilir. Farkına varılmayan hiperglisemi organ ve sistemlerde birçok hasara neden olabilir ve diyabet tanısı konulduğunda patolojik ve fonksiyonel değişiklikler başlamış olabilir. Bununla birlikte erken tanı ve bazı laboratuvar yöntemlerinin doğru şekilde kullanılması, sonuçların tanı kriterlerine uygun olarak değerlendirilmesi önemlidir. Travma, enfeksiyon, myokard enfaktüsü ve stres gibi akut gelişen durumlarda geçici olarak hiperglisemi olabilir. Bu akut durum düzeldikten sonra diyabet tanı testleri kullanılmalıdır (33).

Son on yıl içerisinde klinik araştırmalar ve uygulamalardan elde edilen yeni bilgilerin ışığında diyabetin ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarının tanı ve sınıflamasında bazı değişiklikler yapılmıştır (27).

Amerikan Diyabet Veri Toplama Grubu (NDDG) 1979 yılında ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Uzmanlar Komitesi 1980’de diyabet tanı kriterlerini normal glukoz toleransı ve oralglukoz tolerans test tabanlı olarak belirlemiştir. NDDG ve WHO açlık kan glukoz değerini 140 mg/dl olarak bildirmişti. Alternatif olarak tanı 2 saatlik 75 gram glukoz tolerans testinde devam eden plazma glukoz yüksekliği ile de konulabiliyordu (24).

1997 yılında Amerikan Diyabet Birliği (ADA) Uzmanlar Komitesi açlık kan glukoz düzeyinin daha aşağı çekilmesini önermiştir. Diyabet tanısı için açlık glikoz eşığının 140 mg/ dl’den 126 mg/dl’ye düşürülmesi vurgulanmış ve açlık glukozunun, diyabet tanısında çoğu hastanın tolere etmekte zorlandığı, iş gücü kaybına neden olan oral glukoz tolerans testi yerine kullanımı gündeme gelmiştir (65). 1999’da WHO bu kriterleri küçük değişikliklerle kabul etmiştir (13). ADA’nın 2003’deki takip eden raporunda diyabetin tanısında hem açlık glukoz değerinin hem de oral glukoz tolerans testinin uygun olduğu belirtilmiştir (66). 2009’da Uluslararası Expert Komitesi’nde diyabetin tanı kriterine hemoglobin A1c değerinin %6.5 ve üzerinde olması da dahil edildi ve 2010 yılında ADA tarafından desteklendi (27,67).

Amerikan Diyabet Derneği’nin (ADA) son olarak 2011 yılında DM için önerdiği tanı kriterleri şu şekildedir (68) :

1. En az sekiz saat açlık sonrası plazma glukozunun ≥ 126 mg/dl olması*.
2. Oral glukoz tolerans testinde 2. saat plazma glukozunun ≥ 200 mg/dl olması¹ *
3. Klasik hiperglisemi semptomları bulunan veya hiperglisemik krizdeki bir hastada rastlantısal plazma glukoz konsantrasyonunun ≥ 200 mg/dl olması.
4. HbA1c $\geq$ % 6,5 (Test NGSP sertifikalı bir laboratuarda DCTT standardize bir metotla yapılmış olmalı)² *

1 Dünya Sağlık Örgütünün tanımına uygun olarak suda çözülmüş 75 gr anhidroz glukoz ihtiva eden şeker yüklemesi ile yapılmalıdır.

2 NGSP :National Glycohemoglobin Standardization Program DCCT: Diabetes Control and Complications Trial

*Net hiperglisemi yokluğunda bu kriterler tekrar edilerek doğrulanmalıdır.

Bu kriterlerden bir veya birden fazlasının olması ile DM tanısı konulmaktadır. Eğer açlık plazma glukozu (APG) 100-125 mg/dl arasında ise oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılması önerilmektedir (68).

2.1.2.1.Oral glukoz tolerans testi (OGTT)

Diyabet tanısının konmasında 1960'lerde glukoz yüklenmesini takiben ölçülen glukoz değerinin kullanımı kabul edildi. Bu dönemde en az 6 değişik standardize edilmiş oral glukoz testi mevcuttu. Bu testler kişinin vücut ölçüsüne bağlı olarak 50 gramdan 100 grama kadar değişen oranlarda idi. Glukoz düzeyleri üzerine yapılan analizler sonrasında 1979 yılında National Diabetes Data Group ve bunu takip ederek 1997'de American Diabetes Association Expert Committee diyabet için açlık ve glukoz yüklenmesinden sonraki 2.saat glukoz kriterlerini yayınladı (69). Günümüzde standardize edilmiş kriterleri içeren bir test olan 75 gramlık, 2 saat süren OGTT ile diyabet ve diyabet öncüsü olan hastalar belirlenmektedir (13).

Yıllardır diyabetin tanısının konmasında plazma glukoz konsantrasyonu olarak bir gecelik açlık sonrası veya glukoz yüklemesi sonrasındaki değerler kullanılmaktadır. Fakat tanıda hangisinin kullanılması gerektiği tartışma konusu olmuş ve her ikisinde de belirlenen değerler diyabetin tanı kriterleri olarak kabul edilmiştir. Ama şu açıktır ki açlık hiperglisemisi tip 2 diyabetin erken tanısında oldukça gecikmiş bir kriterdir (69).

OGTT, açlık plazma glukozuna göre asemptomatik diyabet hastalarını belirlemede daha duyarlıdır (70).

OGTT sırasındaki plazma glukoz düzeyleri, insülin duyarlılığı ve sekresyonu tarafından belirlenir. Ayrıca enterik hormonlar, gıda alımı sonrasındaki gastrointestinal motilite ve mide boşalımı ile oluşan nöral cevaplar da glukoz düzeyleri üzerinde önemli faktörlerdir. Bu nedenle glukoz yüklenmesi sonrasındaki metabolizma ve plazma glukoz konsantrasyonları düzeyleri bireyler arasında değişkenlik göstermektedir (70).

OGTT, kan glukoz düzeyleri normalin üzerinde olan ancak tanı sınırının altında kalan kişilerde, gebelik sırasında veya epidemiyolojik çalışmalarda kullanılan bir tanı testidir (33). Bir hastada susama, poliüri, açıklanamayan kilo kaybı, uykuya meyil veya koma, belirgin glikozüri varsa diyabet tanısı açlık hiperglisemisinin gösterilmesi ile konulur. Eğer açlık glukoz konsantrasyonları diyabet sınırları içerisinde ise tanı için OGTT'ye lüzum yoktur (37).

OGTT'den önce kişi en az 3 gün yeterli (≥ 150 g karbonhidratlı) diyet uygulaması ve normal fiziksel aktivite yapmalıdır. OGTT öncesi diyetdeki karbonhidrat miktarının azaltılması lipolizin artmasına, bunun sonucu olarak kanda anlamlı derecede açlık serbest yağ asitleri, gliserol ve keton seviyelerinin yükselmesine neden olacaktır. Sonuçta test öncesi düşük karbonhidrat içeren diyet bozulmuş glukoz toleransına ve OGTT'nin yanlış pozitif olarak yorumlanmasına sebep olacaktır (71). Test 8-14 saatlik açlık sonrası sabah uygulanır. Testten önceki akşam 30-50 gram karbonhidrat içeren bir öğün tüketilmelidir. Test sırasında kişi su içebilir ama çay / kahve gibi içeceklerin ve sigaranın içilmesine izin verilmez. Test sırasında kişinin istirahat halinde olması gerekir. Test sonucunu etkileyebilecek faktörler (ilaçlar, uzun süreli inaktivite, enfeksiyon) belirlenmeli ve bunların test sonucunu etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (33,37).

Açlık kan örneği alındıktan sonra 75 gr anhidroz glikoz veya 82,5 gram glukoz monohidrat 300 ml su içinde eritilip 5 dakika içinde içirilir. Glukozlu suyun içilmeye başlandığı an testin başlangıcı kabul edilir. Kan örnekleri 0. ve 2. saatte alınır. Glukoz konsantrasyonu hemen ölçülemiyorsa kan örneği sodyum floridli tüpe alınarak (1 ml

için 6 ml tam kan) santrifüj edilir ve ayrılan plazma glukoz ölçümü yapılmaya kadar dondurularak muhafaza edilir (33,37).

Diyabet açısından riskli kişiler (OGTT endikasyonu):

1. 45 yaşından itibaren herkese OGTT yapılmalı, normal ise test 3 yılda bir tekrarlanmalıdır.

2. VKI ≥ 25 kg/m² olan kişilerin aşağıdaki risk gruplarından mensup olması halinde, daha genç yaşlardan itibaren ve daha sık araştırılmaları gerekir:

- Birinci derece yakınlarında diyabet bulunan bireyler
- Diyabet prevelansı yüksek etnik gruplara mensup olanlar
- İri bebek doğuran veya daha önce GDM tanısı almış kadınlar
- Hipertansif bireyler (kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg veya hipertansiyon tedavisi altında olanlar)
- Dislipidemikler (HDL- kolesterol ≤ 35 mg/dl veya trigliserid ≥ 250 mg/dl)
- A1C ≥ 5.7 , daha önce bozulmuş açlık glukozu (IFG) veya bozulmuş glukoz toleransı (IGT) saptanan bireyler
- Polikistik over sendromu (PCOS) olan kadınlar
- İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (akantozis nigrikans, ciddi obezite) bulunan kişiler
- Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı bulunanlar
- Düşük doğum tartılı doğan kişiler
- Sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olan kişiler(68).

2.1.2.1.1. OGTT Tanı Kriterleri:

Açlık kan/Plazma şekeri: 70-100 mg/dl (normal)

Açlık kan/Plazma şekeri: ≥ 126 mg/dl (diyabet)

OGTT 2.saat Kan/Plazma şekeri: ≥ 200 mg/dl (diyabet)

OGTT 2.saat Kan/Plazma şekeri: 140-200 mg/dl (IGT)

Açlık Kan/Plazma şekeri: 100-125 mg/dl (IFG)

Diyabet tanısı için OGTT yapılması açlık plazma glukozuna göre daha sensitif ve spesifiktir. Fakat bu testin zahmetli, hastalar tarafından tekrarlanabilirliğinin ve

tolerasyonunun zor, maliyetinin yüksek ve aynı kişide farklı günlerde değişken olması rutin olarak kullanımını kısıtlamaktadır. Bu nedenle klinik pratikte uygulanması daha kolay ve ucuz olan açlık kan şekeri tanıda daha sık kullanılmaktadır. Tip 1 diyabetlilerde hastalığın, başlangıcında aşikar olmasından dolayı çoğunlukla OGTT yapılmasına gerek duyulmaz (18,32).

2.1.2.1.2.Bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı

Diyabet öncüsü metabolik anormallikler olan bozulmuş glukoz toleransı (IGT) ve bozulmuş açlık glukozu (IFG) diyabet kriterini taşımayan ama normale göre yüksek plazma kan şekeri ile seyreden ara bir grup olarak kabul edilmişlerdir. IFG ve IGT'ye sahip bireyler diyabet gelişimi için yüksek riskli grup olarak adlandırılırlar (27,72).

Hem IFG hem IGT prevalansı yaygın olarak değişkenlik göstermektedir. Amerika'da son verilere göre IFG ve IGT prevalansı %26 oranındadır. Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması (NHANES III) verilerine göre 40 ile 74 yaş arasındaki Amerikalıların %14.9'unda IGT varken %8.3'ünde ise IFG vardır. Her iki tanıyı da taşıyan grup ise %3.9'luk bölümü oluşturur (45). Diğer toplumları da içine alan prevalans çalışmalarında IFG'li vakaların %50'ye yakın bir kısmı aynı zamanda IGT'li iken, IGT'li vakaların yalnızca %20-30'u aynı zamanda IFG'lidir. IGT birçok toplumda daha yaygın olduğu için, diyabet gelişebilecek kişileri belirlemede IGT'nin IFG'ye nazaran sensitivitesi daha yüksekken spesifitesi ise daha düşüktür (33). IGT'li ve IFG'lilerin doğal seyrinde %25 oranında diyabet gelişebilmekte, %50'si aynı anormal glukoz durumunda kalmakta, %25'i ise 3-5 yıllık gözlemsel periyodun ardından normal glukoz toleransına dönmektedir (72).

IFG ve IGT yaş ve cinsiyet dağılımına göre de farklılık göstermektedir. Her ikisi de yaşlanmayla artmaktadır. 55 yaş altında IGT bayanlarda daha sık görülürken, IFG prevalansı ise erkelerde bayanlara kıyasla iki kat daha fazladır (73). IFG prevalansı orta yaşlarda plato çizerken, IGT prevalansı ise ileri yaşlarda artar (33).

IFG ve IGT arasındaki epidemiyolojik değişiklikler farklı patofizyolojik mekanizmaların glukoz hemostazındaki bozukluklara katkıda bulunduğunu gösterir. İzole IFG ve IGT'de insülin direnci mevcuttur ama insülin direnç şekilleri farklıdır. İzole IFG'ye sahip bireylerde karaciğerde insülin direnci varken kaslar

normal insülin duyarlılığı gösterirler. İzole IGT'ye sahip kişiler hafif oranda azalmış karaciğer insülin duyarlılığına ve orta seviyeden ağır dereceye kadar kaslarda insülin direncine sahiptirler. IFG ve IGT'ye sahip olanlarda ise karaciğer ve kaslarda insülin direnci vardır (28,74,75). IFG ve IGT'li bireyler insülin sekresyonunda da farklı patern göstermektedirler. Açlık durumunda izole IFG'ye ve izole IGT'ye sahip bireyler normal glukoz toleransına sahip olanlara göre daha yüksek plazma insülin konsantrasyonuna sahiptirler (73). İzole IFG'ye sahip kişilerde intravenöz glukozu karşı azalmış erken faz insülin sekresyon cevabı varken, oral glukozu karşı da aynı yanıt vardır. İzole IFG'de OGTT sırasındaki glukoz yüklenmesine karşı erken faz insülin salınımında defekt varken, geç faz plazma insülin yanıtı normaldir (72,73).

İzole IFG'de hepatik insülin direnci ve bozulmuş erken insülin salınımının kombinasyonu açlık hiperglisemisine neden olan karaciğerden aşırı glukoz üretimine neden olmaktadır. Bu da OGTT'de 1. saatte plazma glukoz düzeyinde artışın gözlenmesiyle sonuçlanır. İzole IGT'de ise geç insülin sekresyonunun kaslardaki normal insülin duyarlılığı ile korunması glukoz seviyelerinin glukoz yüklemesinden önceki dönemlerine dönmeye olanak sağlar. Buna zıt olarak izole IGT'de bozulmuş geç insülin sekresyonunun kas ve karaciğerdeki insülin direnci ile kombinasyonu, glukoz yüklemesinden sonra uzun süreli hiperglisemi görülmesi ile sonuçlanır (72).

IFG ve IGT'lilerde kardiovasküler hastalık görülme riski de artmıştır. Bu metabolik bozukluklar obezite (özellikle abdominal veya visseral obezite), trigliserit yüksekliği ve / veya düşük HDL ile karakterize dislipidemi ve hipertansiyonu içeren metabolik sendromla da ilişkilidir. Bu hastalarda medikal tedavilerle vücut ağırlığının %5-10 kaybı, düzenli beslenme, egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri yapılarak tip 2 diyabet ve kardiovasküler hastalık gelişimi önlenabilir (27,34,72,73).

2.1.2.2.Hemoglobin A1c

Eğer plazma glukozu kronik olarak yüksekse, HbA (hemoglobinebağlandığında) glukozilasyon derecesi glukozdüzeyi hakkında bir fikir verebilir. Ölçümünden önceki ortalama 3 aylık glukoz kontrolünü yansıtır. HbA1C'nin %50'si son bir ayda, % 30'u ölçümünden önceki ikinci ayda ve geri kalan % 20'si ise ölçümünden önceki üçüncü ayda

oluşan glisemik değişiklikleri yansıtır. Normal değeri %4-5.6 arasındadır (25,32).
Tablo1 (32)

Tablo. 1: Glisemi ve A1C ilişkisi

A1C (%)	DCCT ortalama glukoz (mg/dl)	ADAG(*) ortalama glukoz (mg/dl)
5	100	97
6	135	126
7	170	154
8	205	183
9	240	212
10	275	240
11	310	269
12	345	298

Hemoglobin A1c değerinin bozulmuş glukoz toleransının, diyabetin taranmasında ve tanısında kullanımı uzun süre ilgi konusu olmuştur. Fakat tanı eşiğindeki belirsizlik ve standizasyondaki sorunlar HbA1c'nin uzun yıllar tanı amaçlı kullanılmasını engellemiştir. National Health and Nutrition Examination Survey çalışması 1999-2004 yılları arasında yapılmış ve HbA1C'nin %5.8 olmasının açlık glukoz kriterine (açlık plazma glukozu 126 mg/dl) göre kıyasla %86 oranında daha yüksek sensitiviteye ve %92 oranında daha fazla spesifiteye sahip olduğu görülmüştür. Alt sınır $\geq$ %6 olarak belirlendiğinde ise açlık plazma glukozu kullanılarak konulan diyabet tanısında duyarlılık %78'den %81'e çıkarken, spesifite ise %79'dan %85'e yükselmektedir (74).

International Expert Committee 2009 Haziran'da diyabet tanı kriteri olarak HbA1c'nin $\geq$ %6.5 değerini belirlemişlerdir. Sonrasında ADA, Avrupa Diyabet Çalışma Birliği (EASD) tarafından yayınlanan raporda da kabul edilmiştir. HbA1c'nin %5.7-6.4 olması diyabet açısından yüksek risk göstergesi olarak belirlenmiştir. Raporda ayrıca eğer HbA1c'nin mevcut olmadığı veya yorumlanamadığı zamanlarda (anemi, hızlı kırmızı küre turn-overı varsa) önceki tanı koydurucu metod ve kriterlerin kullanılması gerektiği belirtilmiştir (27,67-69).

HbA1c arttıkça açlık glisemisine katkısı daha çok artarken, HbA1c normale yakınsa tokluk hiperglisemisinin katkısı daha ön plandadır. Yapılan çalışmalarda HbA1c'nin

mikrovasküler komplikasyonların gelişme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tablo 2’de gösterildiği gibi HbA1c ne kadar yüksekse komplikasyon riski de o kadar fazladır (32)

Tablo. 2: HbA1c’yi %1 düşürmenin komplikasyon gelişme riskine etkisi

Tip 1 diyabet (DCCT)	Tip 2 diyabet (UKPDS)
Retinopati riski %35	Diyabete bağlı ölüm %25
Nefropati riski %24-44	Tüm nedenlere bağlı mortalite %7
Nöropati riski %30 azalır	Miyokard infarktüsü riski %18
--	Mikrovasküler komp. Riski %35 azalır

2.1.2.3.Gestasyonel diyabette tanı

Gestasyonel diyabet araştırması gebeliğin 24-28. gebelik haftalarında yapılması gerekir. Eğer gestasyonel diyabet riski yüksek ise bu gebelik haftaları beklenmeden araştırma yapılması önerilmektedir. Açlık kan glukoz düzeyi 126 mg/dl veya rastgele bakılan kan şekeri 200 mg/dl olan bir gebe kadında ertesi gün farklı bir yöntemle hipergliseminin doğrulanması durumunda diyabet tanısı konulur (33).

Gebeliğin 24-28. haftalarında tanı için daha önceleri kullanılan 2 yaklaşım vardı:

1.İki basamaklı yaklaşım:

- İlk önce 50 gr glukoz yüklenerek 1. saat serum yada plazma glukozu ölçülür. Glukoz ≥ 140 mg/dl ise testin sensitivitesi %80, Glukoz ≥ 130 mg/dl ise testin sensitivitesi %90 olarak gestasyonel diyabetli(GDM) hastaların ayırımı yapılmış olurdu.
- 2. basamakta hastalara ayrı bir günde 100 gr glukoz yüklenerek OGTT yapılırdı.

2.Tek basamaklı yaklaşım.

- GDM’in yüksek prevalanslı olduğu kliniklerde direk 100 gr glukoz yüklenerek OGTT yapılırdı.

Bu test 8 saat açlığı takiben sabah saatlerinde yapılırdı. Testte bakılan 4 kan şekerinden ikisi limit değerlerinden yüksek ise GDM tanısı konulurdu.

- Açlık ≥ 95 mg/dl
 - 1-h ≥ 180 mg/dl
 - 2-h ≥ 155 mg/dl
 - 3-h ≥ 140 mg/dl
- Artık GDM'in tanısında 75 gr lık OGTT de uygulanmaktadır. Testte bakılan 3 kan şekereinden tek değeri pozitifliği anlamlıdır (68).
 - Açlık ≥ 92 mg/dl
 - 1-h ≥ 180 mg/dl
 - 2-h ≥ 153 mg/dl

Diyabet tanısı için OGTT yapılması açlık plazma glukozuna göre daha sensitif ve spesifik olmakla birlikte, bu testin aynı kişide farklı günlerde değişken, zahmetli ve maliyetli olması rutin olarak kullanılmasını kısıtlamaktadır. Bu nedenle klinik pratikte uygulanması daha kolay ve ucuz olan açlık kan şekeri tanıda daha sık kullanılmaktadır. Tip 1 diyabetlilerde hastalığın başlangıcında aşırı olmasından dolayı çoğunlukla OGTT yapılmasına gerek duyulmaz (68).

2.1.3. Diyabetin komplikasyonları

Diyabet tüm yaş gruplarını etkileyen global bir sağlık sorunudur. Diyabetteki metabolik bozukluk vücutta birçok sistemde patofizyolojik bozukluklara neden olur ve sonuçta diyabetik bireylere ve sağlık sistemine olağanüstü bir yük biner. Tip 2 DM; hızla tanı konup tedavi edilmesi gereken aksi halde mortaliteye yol açabilen akut komplikasyonlara ve birçok organ ve sistemi etkileyebilen kronik komplikasyonlara sebep olabilen bir hastalıktır (24).

Diyabetik ketoasidoz (DKA) ve nonketotik hiperosmolar durum (NKHD) ve hipoglisemi diyabetin akut komplikasyonları iken kronik komplikasyonlar ise vasküler ve nonvasküler diye ikiye ayrılır. Vasküler komplikasyonlar ayrıca mikrovasküler (retinopati, nefropati, nöropati) ve makrovasküler komplikasyonlar (koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalık) olarak ayrılır. Non vasküler komplikasyonlar ise gastroparezi, seksüel disfonksiyon ve deri değişiklikleri gibi sorunlardır (24).

Diyabet dünya genelinde artan insidansı ile en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Diyabetik hastalarda en önemli mortalite nedeni %80 oranı ile kardiyovasküler hastalıklardır (75). Diyabetten kaynaklanan morbidite hem makrovasküler hem de mikrovasküler komplikasyonların bir sonucudur. DM son dönem böbrek yetmezliğinin, non-travmatik alt ekstremitte amputasyonlarının ve erişkinlerdeki körlüğün en sık nedenidir (24). Tip 2 diyabetin tanısı sinsi seyretmesinden dolayı genellikle geç konulur ve hiperglisemi süresine bağlı olarak mikrovasküler komplikasyonlar tanı anında mevcut olabilir (76). Diyabet ve neden olduğu komplikasyonlarından kaynaklanan tedavi maliyetleri her geçen gün sağlık harcamalarının artmasına, üretkenliğin azalmasına neden olarak ülke ekonomilerini olumsuz yönde etkileyecektir.

2.1.3.1. Tip 2 Diyabetes Mellitusun Akut Komplikasyonları

- Hipoglisemi
- Diyabetik ketoasidoz
- Hiperglisemik hiperosmolar durum
- Laktik asidoz

2.1.3.1.1. Hipoglisemi

Diyabetin en sık görülen akut komplikasyonudur. Hipoglisemi tanısı için plazma glukoz düzeyinin 45 mg/dl altında bulunması, düşük glisemi ile uyumlu semptomlar ve semptomların glisemi düşüklüğünü ortadan kaldıran bir tedavi ile geçmesini içeren Whipple triadı ile konulur (37). Ancak glisemi kontrolü iyi olmayan, uzun süreli hiperglisemik kalmış pekçok diyabetli hastada plazma glukoz düzeyi 50 mg/dl'nin altına inmeden de semptomlar oluşmaktadır. Bu nedenle 2009 yılı Amerikan Diyabet ve Endokrin Cemiyetleri'nin yayınlamış olduğu bir rehberde diyabetli hastalar için hipoglisemi sınırı plazma glukoz düzeyinin 70 mg/dl altında olması olarak kabul edilmiştir (32).

Hipoglisemi diyabetik bireylerde genellikle sülfonilüre ve insülin tedavilerinin yan etkisi olarak ortaya çıkmaktadır. Hipoglisemi için risk faktörleri sıkı glisemik kontrol, yoğun insülin tedavisi, ileri yaş, uyku ve aşırı alkol tüketimi ve otonom nöropati gibi hipoglisemi yanıtının bozulduğu durumlardır (33).

Akut hipoglisemi semptomları adrenarjik ve nöroglikopenik olmak üzere iki gruba ayrılır. Otonom sinir sistemi ve adrenal medullanın aktivasyonuna bağlı olarak gelişen bulgular titreme, soğuk terleme, anksiyete, bulantı, çarpıntı ve acıkma hissidir. Nöroglikopenik belirti ve bulgular ise baş ağrısı, konuşmada güçlük, halsizlik, sersemlik hissi, konsantre olamama ve konfüzyondur (22,24,25).

Hafif ve orta derecede hipoglisemisi olan hastalar oral karbonhidrat verilerek tedavi edilirken, ağır hipoglisemisi olup şuuru kapalı olan hastalara ise subkutan (s.c.) veya intramuskuler (i.m.) glukagon injeksiyonu ya da intravenöz (i.v.) yoldan glukoz verilmelidir. Her hipoglisemik atak tedavi edildikten sonra neden kaynaklandığı gözden geçirilip tekrarlanmaması için gereken önlemler alınmalıdır (29,30).

2.1.3.1.2.Diyabetik ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz (DKA) insülin ve intravenöz sıvılarla acil tedavi gerektiren, plazma keton cisimciklerinin (asetoasetik asit ve 3-hidroksibütirik asit) düzeyinin arttığı ağır kontrolsüz bir akut diyabet komplikasyonudur. Hastaneye yatan her 1000 diyabetik hastada %4-8 oranında DKA'a rastlanılmaktadır (77,78).

DKA'un gelişiminde insülin eksikliği, kontruinsüliner hormon düzeylerinde artış ve dehidratasyon sorumludur. Mutlak insülin yetersizliği sonrasında hepatik glukoz üretiminde artış ve glukozun periferik dokularda kullanımında azalma ortaya çıkar. Ayrıca insülin eksikliğine bağlı olarak lipoliz baskılanamaz ve yağ dokusunda depo halindeki trigliseridlerden uzun zincirli yağ asitlerinin artmış mobilizasyonu sonucu karaciğere gelen fazla miktardaki yağ asitleri keton cisimciklerine okside olur, ketonemi, ketonüri ve metabolik asidoz görülür (24,29,37,78).

DKA oluşumuna hazırlayıcı faktörlerin başında infeksiyonlar gelmektedir. Ayrıca yeni başlayan tip 1 diyabet, insülin tedavisindeki hatalar, akut pankreatit, serebrovasküler olaylar, alkol, myokard enfaktüsü, travma, ağır yanıklar, büyük cerrahi girişim, karbonhidrat toleransını bozan ilaç kullanımları DKA'un diğer sebepleridir. Ayrıca vakaların %30-40'ında araştırılmasına rağmen herhangi bir neden bulunamamıştır (22,33,78).

Hastalarda poliüri, polidipsi, kilo kaybı, polifaji, bulantı, kusma, karın ağrısı, halsizlik, nefes darlığı, şuur bulanıklığı, koma gibi belirtilere rastlanılabilir. Hastalık bulguları ise dehidratasyona bağlı deri turgor tonusunun azalması, taşikardi, hipotansiyon, kusmaul solunumudur (22,24,37).

Labaratuarda plazma glukozu >250 mg/dl , ketonemi ≥ 3 mmol/l, kan ph <7.30 , serum bikarbonat düzeyi <15 mEq/L, artmış anyon açığı (genellikle >12) görülür. Ciddi ketoasidoz tablosunda ise serum bikarbonat değeri 10 mEq/L ve/veya ph <7.0 , serum osmolaritesi >330 mosm/kg olabilir (79). Ayrıca dehidratasyona ve asidoza bağlı olarak hafif ya da orta derecede lökositoz olabilir. Eşlik eden enfeksiyonda lökositozu arttırabilir. DKA'da mortaliteyi arttıran faktörler arasında ileri yaş, hipertansif veya hipotansif olma, metabolik asidoz yer almaktadır. DKA'da mortalite yaklaşık % 5'dir (33).

DKA tedavisinde asıl önemli olan koma ve ölümden sorumlu başlıca nedenlerden hiperosmolarite ve dehidratasyonun düzeltilmesidir. Hafif seyirli vakalar dışında insülin eksikliğinin yerine konmasında kontinue insülin tedavisi uygulanır. Sıvı tedavisi ile intra ve ekstrasvasküler volüm arttırılır ve yeterli doku perfüzyonu sağlanır. Gereğinde potasyum, fosfor, magnezyum, bikarbonat replasmanları da tedaviye dahil edilir (37,77).

2.1.3.1.3.Hiperglisemik hiperosmolar durum

Hiperglisemik hiperozmolar nonketotik durum (NKHD) hayatı ciddi olarak tehdit eden diyabetin akut komplikasyonlarından birisidir. Hastaneye yatan diyabetik hastaların %1'inden azını oluşturmaktadır. Genellikle yaşlı tip 2 diyabetli hastalarda görülür. Hiperglisemik hiperozmolar nonketotik durumda mortalite %15'dir (78).

NKHD da altta yatan patoloji rölatif insülin yetersizliği ve yetersiz sıvı alımıdır. İnsülin yetersizliğinden dolayı karaciğer glukoz üretimi artar, periferik glukoz kullanımı bozulur. Hiperglisemi sonrasında osmotik diürez oluşur ve intravasküler volüm açığı daha da derinleşir. İnsülin yetersizliğinin rölatif olmasına bağlı olarak lipoliz baskılanır ketonemi oluşmaz (24,37).

NKHD'a hazırlayıcı faktörler arasında enfeksiyonlar, serebrovasküler olay, endokrin sistem hastalıkları (hipertiroidizm, akromegali), myokard enfaktüsü, böbrek yetmezliği, karbonhidrat toleransını bozan ilaç kullanımı, gastrointestinal sorunlar, hastanın daha öncesinden kullandığı insülini kesmesi yer almaktadır. Vakaların % 25-30'unu daha öncesinden tanı almamış tip 2 diyabetikler oluşturmaktadır (32).

DKA'a göre yaşlanma ve demansa bağlı olarak susama hissinin azalmasından kaynaklanan dehidratasyon ve elektrolit kayıpları daha belirgindir. Ortalama su açığı 8-10 litre kadardır. Solüt konsantrasyonu ozmolarite ile ölçülür. Kilogram sudaki ozmoller ozmolaliteyi, litre solüsyondaki ozmoller ise ozmolariteyi belirler. Klinikte fizyolojik solüt konsantrasyonlarında her iki ölçüm birbiri yerine kullanılabilir. Fizyolojik koşullarda serum ozmolalitesi 285-295 mosm / kg'dır. DKA'da plazma glukoz düzeyi > 600 mg/dl ve osmolarite $\geq$ 320 mosm / kg kadardır. Serum sodyum düzeyi >140 mEq/L'dir. Orta derecede lökositoz ve hemotokritte yükselme görülebilir. Arterial pH'nın 7.30 veya üzerinde, serum bikarbonat düzeyi 20 mEq/L üzerinde olması ve idrarda ketonun negatif bulunması beklenmektedir (33,37).

Tedavide volüm kaybı ve hipergliseminin düzeltilmesi için rehidratasyon ve sürekli insülin tedavisi yer almaktadır. Altta yatan veya hazırlayıcı faktörler değerlendirilmeli ve bunlara yönelik tedaviler uygulanmalıdır (24).

2.1.3.1.4.Laktik asidoz

Kanda laktik asit konsantrasyonunun arttığı durumlarda görülen artmış anyon açıklı bir metabolik asidoz durumudur. Laktik asit miktarının artımı yapım ile kullanım arasındaki dengenin bozukluğundan kaynaklanmaktadır (29).

Kalp yetmezliği, şok, hipoksemi, anemi, karbonmonoksit zehirlenmesi gibi doku oksijenlenmesinin bozulduğu durumlar ve biguanid kullanan diyabetik hastalarda görülebilir. Kan laktat düzeyi >5 mmol/L, Ph < 7.30'dur. Tedavide ağır laktik asidoz durumunda intravenöz bikarbonat verilebilir. Metformine bağlı laktik asidozda ve su-sodyum yüklenmesinde hemodiyalize başvurulabilir (25,32).

2.1.3.2.Tip 2 Diyabetes Mellitusun Kronik Komplikasyonları

2.1.3.2.1.Mikrovasküler komplikasyonlar

2.1.3.2.1.1.Diyabetik nefropati

Diyabetik nefropati hastalığın önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Diyabet Amerika ve Avrupa’da son dönem böbrek yetmezliğinin en sık görülen nedenidir. Amerika’da son dönem böbrek yetmezliğinin %40’ından diyabetik nefropati sorumludur. Ülkemizde de son dönem böbrek yetmezliğinin en önemli nedeni diyabettir. Türk Nefroloji Derneği 2005 yılı verilerine göre diyaliz hastalarının %24’ünden diyabet sorumludur. Tip 2 diyabetli hastaların artan prevalansı ve önceki yıllara göre yaşam sürelerinin daha uzun olması bu duruma katkıda bulunmaktadır (80,81).

Tip 1 diyabetli hastaların %30-35’inde, tip 2 diyabetli hastaların ise %15-20’sinde diyabetik nefropati gelişmektedir. Tip 2 diyabetli hastalardaki kardiyovasküler hastalık nedeniyle erken mortalite veya ileri yaşlarda tanı alma son dönem böbrek yetmezliğinin daha az görülmesine neden olmaktadır (81).

Diyabetik nefropati gelişiminde risk faktörü olarak kontrolsüz kan şekeri ve kan basıncı, diyabetin süresi, diyabetin başladığı yaş, genetik faktörler, ırk, aile öyküsü, sigara, erkek cinsiyet, hiperkolestrolemi, alınan protein miktarı gösterilebilir (80,81,82).

Diyabetik nefropatinin doğal seyri ve klinik evreleri (80)

- Hipertrofi ve hiperfonksiyon
- Sessiz evre
- Gizli diyabetik evre (mikroalbüminüri) (Tablo 3)
- Açık diyabetik nefropati (makroalbüminüri) (Tablo 3)
- Son dönem

Tablo. 3: Albuminüri evreleri

Kategori	Spot idrar µg/mg kreatinin	24 saatlik idrar mg/24h
normal	<30	<30
mikroalbuminüri	30-299	30-299
klirik albuminüri	≥300	≥300

Diyabetik nefropatili hastalarda mortalite oranında anlamlı bir artış izlenmektedir. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)'ye katılan tip 2 diyabetli hastalarda yıllık ölüm hızı mikroalbuminüri evresindekilerde %3, makroalbuminüri evresinde %4.6, yüksek kreatin değerine sahip olanlarda %18.9, renal replasman tedavisi altındaki hastalarda ise %19.2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya katılıp diyabetik nefropatisi olmayanlarda ise bu oran %1.4'dür (83). Tip 1 diyabetli hastalarda tanı konduktan 5 yıl sonra yılda bir kez, tip 2 diyabetlilerde ise tanı anında ve sonrasında her yıl idrarda albümin atılımını ölçülerek değerlendirilmelidir (80).

Diyabetik nefropatinin tedavisinde iyi bir glisemik kontrol, tansiyon regülasyonu, dislipidemi tedavisi, diyetteki protein yükünün azaltılması, sigaranın bırakılması, son dönem böbrek yetmezliğinin tedavisi yer almaktadır (80,81).

2.1.3.2.1.2.Diyabetik retinopati

Diyabetin en sık görülen mikrovasküler komplikasyonlarından olan diyabetik retinopati görme kaybının en önemli nedenlerinden birisidir. Tip 1 diyabetli hastalarda genelde tanı konulduktan sonraki ilk yıllarda diyabetik retinopati görülmezken, tanıdan sonraki 5.yılda %23, 10 yıl sonra ise %80 oranında rastlanmaktadır. Tip 2 diyabetli hastalarda ise tanı anında diyabetik retinopatinin görülme oranı %20'dir (84).

Klinik değerlendirme: Dilate edilmiş pupillalarda indirekt oftalmoskopi ile fundus değerlendirilir.

- Non-proliferatif retinopati : Mikroanevrizmalar ve sert eksudalar
- Pre-proliferatif retinopati : Eksudalar, kanamalar, intraretinal mikrovasküler anormallikler

- Proliferatif retinopati : Retina dolaşımında daha az fonksiyone olan kapillerin yerini yeni fragil damarlar alır. Yeni damarların oluşum sürecinde kanama ve retina dekolmanı olabilir.
- Makula ödemi : Proliferatif retinopatiye bağlı traksiyonel retina dekolmanı ve neovasküler glokom en önemli görme kaybı sebepleridir (32).

Diyabetik retinopati taraması tip I DM’da tanıdan 5 yıl sonrasında başlayarak yılda bir kez, tip 2 diyabetlilerde ise tanı anında ve klinik duruma göre belli sıklıkla yapılmalıdır. Tedavide glisemi ve kan basıncı regülasyonu, dislipidemi tedavisi, lazer fotokoagülasyon, vitrektomi, anti-vasküler endotelial büyüme faktörü yer almaktadır (84).

2.1.3.2.1.3.Diyabetik nöropati

Diyabetik nöropati uzun süreli tip 1 ve tip 2 diyabet varlığında yaklaşık %50 oranında ortaya çıkabilmektedir (24). Nöropatinin prevalansında ve gelişiminde birçok faktör etkilidir. Bunlar diyabet süresi, HbA1c düzeyi, sigara ve erkek cinsiyetidir (84). Diyabetik nöropati polinöropati, mononöropati ve/veya otonom nöropati şeklinde görülebilir. Diyabetik nöropatinin klinik bulguları diğer nöropatlere benzer olduğu için tanısı, olabilir diğer etyolojiler dışlandıktan sonra konulabilmektedir (24).

En sık görülen şekli periferik simetrik duysal polinöropatidir. Distalde vibrasyon hissi azalır, çorap tarzı duyu kaybı ve alt ekstremitelerde tendon refleksi kaybı olur. Özellikle alt ekstremitelerde distalde pareteziler, ağrı, yanma ve anormal duruş nöropatinin semptomlarıdır. İlerlemiş polinöropatide kas güçsüzlüğü ve kas erimesi görülür. Elektrofizyolojik testler motor ve duysal iletim hızlarının yavaşladığını gösterir. Diffüz küçük lifleri etkileyen nöropati, otonom nöropatiye, dolayısıyla ayakta diyabetik ülserlere Charcot atropatisine ve semptomatik otonomik disfonksiyona neden olur (85).

Mononöropatide tek bir periferik ya da kranial sinirin motor ve duyu lifleri etkilenebilir. Birden başlayan, birkaç hafta veya ay içerisinde kendiliğinden gerileyebilen karakterdedir (32). Genellikle 3. ve 6. kranial sinirler, femoral ve siyatik sinirler etkilenir. Sinire bası nedeniyle olan felçler median sinirde daha sık görülmektedir ve karpal tunnel sendromuyla sonuçlanır (85).

Otonom nöropati diyabetin sık karşılaşılan, ciddi mortalite ve morbidite artışına neden olan komplikasyonlarından birisidir. Sıklıkla diyabetin ilerleyen yıllarında distal periferik polinöropati ile birlikte görülmektedir. Gastroparezi, diyabetik diyare, kolon atonisi, erektil disfonksiyon (impotans), mesane disfonksiyonu, ortostatik hipotansiyon, kardiyak denervasyon, hipogliseminin farkına varamama, ekstremitelerde terleme azlığı sık görülen otonom nöropatilerdir (24,32,85).

Diyabetik nöropatinin tanısı gecikmeden doğru olarak konulmalıdır. Tedavi semptomlara yönelik olmalıdır. Diyabetik nöropatide iyi glisemik kontrol ile sinir ileti hızı iyileşebilir fakat semptomlar düzelmeyebilir. Ağrılı nöropatilerde tedaviye nonspesifik analjeziklerle başlanılmalı cevap alınamazsa spesifik ağrı tedavisine geçilmelidir (24,32).

2.1.3.2.1.4.Diyabetik ayak ülserleri

Alt ekstremitede diyabetin en yaygın komplikasyonlarından birisi de diyabetik ayak ülserleridir. Diyabetik bir kişide hastalığı boyunca diyabetik ayak ülseri gelişme riski %15 kadardır. Diyabetik ayak hastaneye yatış, morbidite, mortalite artışının yanında ciddi ekonomik yüke ve iş gücü kaybına neden olmaktadır. Non-travmatik ayak amputasyonlarının %40-60'ı diyabete bağlıdır (86).

Diyabetik ayak ülser oluşumuna kontrolsüz hiperglisemi, diyabetin süresi, periferik damar hastalığı, periferik nöropati, yapısal ayak bozuklukları, travma ve uygunsuz ayakkabı kullanımı neden olmaktadır (86,87).

Diyabetik ayak ülserlerine yönelik birçok sınıflama yapılmıştır. Bu konuda daha geniş kabul gören University of Texas sınıflamasına göre diyabetik ayak ülserlerinin değerlendirmesi tablo 4'de görülmektedir (32)

Tablo. 4: Teksas Üniversitesi'nin 'Ayak ülserleri' sınıflaması

EVRE	Derece			
	0	1	2	3
	Pre- veya postülseratif lezyon (tamamen epiteliyalize)	Yüzeyel ülser (tendon, kapsül veya kemiği tutmamış)	Derin ülser (tendon veya kapsüle penetre olmuş, ancak kemik/eklem tutulumu yok)	Kemik ve eklemleri tutmuş ülser
A	İnfeksiyon yok, iskemi yok	İnfeksiyon yok, iskemi yok	İnfeksiyon yok, iskemi yok	İnfeksiyon yok, iskemi yok
B	İnfeksiyon var, iskemi yok	İnfeksiyon var, iskemi yok	İnfeksiyon var, iskemi yok	İnfeksiyon var, iskemi yok
C	İskemi var, İnfeksiyon yok	İskemi var, İnfeksiyon yok	İskemi var, İnfeksiyon yok	İskemi var, İnfeksiyon yok
D	İnfeksiyon var, iskemi var	İnfeksiyon var, iskemi var	İnfeksiyon var, iskemi var	İnfeksiyon var, iskemi var

Diyabetik ayak ülser oluşumunu izleyen 3 yıl içerisinde hastaların yaklaşık yarısında nüks gelişmektedir. Bu nedenle diyabetik hastalarda ülserlerin iyileşmesinden ziyade ülser oluşumunun engellenmesi hedeflenmelidir (87).

Diyabetik ayak ülserler tedavisinin esaslarını yara bakımı, antibiyotik tedavisi, ayağı basınçtan koruma, sıkı glisemik kontrol oluşturmaktadır. Diyabetik ayak ülserleri multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmeli, uygun yara bakımı ve antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır (87).

2.1.3.2.2.Makrovasküler komplikasyonlar

Makrovasküler hastalıklar (myokard enfaktüsü, inme, periferik arter hastalığı) tip 2 diyabetle ilişkili mortalite ve morbiditenin majör kısmını oluşturmaktadır. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) tüm makrovasküler komplikasyonlar için 10 yıllık riskin mikrovasküler komplikasyonlara kıyasla 4 kattan daha fazla olduğunu belirtmiştir (88).

Diyabetli hastalardaki en sık ölüm nedeni iskemik kalp hastalığıdır. Diyabetli hastalarda ateroskleroz daha erken yaşlarda ortaya çıkar, multisegmenter tutulumludur ve daha yaygındır. Diyabet koroner arter hastalığı açısından bağımsız bir risk

faktörüdür. Bazı özelliklere sahip diyabetli hastalar koroner arter hastalığı için yüksek riske sahiptir. Bunlar:

- Yaşı ≥ 45 olan erkek ve ≥ 50 olan kadın diyabetliler
- Ayrıca yaşı < 45 olan erkek ve < 50 olan kadın diyabetlilerde aşağıdaki sorunlardan en az birinin bulunması:
 - Makrovasküler hastalık (sessiz miyokard infarktüsü, sessiz iskemi, periferik arter hastalığı bulguları, karotis arter hastalığı veya serebrovasküler olay)
 - Mikrovasküler hastalık (özellikle nefropati ve retinopati)
 - KAH açısından çok sayıda ilave risk faktörleri bulunması (ailevi erken koroner olay veya birinci derece akrabalarda serebrovasküler olay)
 - Tek bir risk faktörünün aşırı derecede olması (örneğin LDL-kolesterol > 200 mg/dl veya sistolik KB > 180 mmHg)
 - Diyabet süresi uzun (> 15 yıl) olan 40 yaş üzeri diyabetliler (32).

Kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesinde diyabetli hastaların yaşam tarzı değişimi (sağlıklı kiloya ulaşılması ve sürdürülmesi, sağlıklı beslenme, sigaranın bırakılması, düzenli fiziksel aktivite) yapılmalı, hedeflenen kan basıncı, kan lipid ve glukoz düzeyi sağlanmalıdır (75).

Diyabete eşlik eden metabolik ve fizyolojik anormallikler (hipertansiyon, dislipidemi) bu popülasyonda inme için yüksek risk yaratmaktadır. Ayrıca bu faktörler olmadan dahi diyabet iskemik nörolojik olaylar açısından bağımsız bir prediktör olmaktadır (75).

Periferik arter hastalığı diyabete eşlik eden, morbiditeye katkıda bulunan, sıklıkla alt ekstremiteleri tutan, ülserasyon ve gangrene neden olan ve amputasyonla sonuçlanabilen bir durumdur. Diyabet varlığı periferik arter hastalığı oluşumunu 4 kat arttırmaktadır. Diyabetik hastalarda periferik arter hastalığı oluşumunu arttıran bağımsız faktörler yaş, artmış sistolik kan basıncı, hemoglobin A1c yüksekliği, düşük seviyede yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) varlığı, sigara kullanımı ve eşlik eden kardiyovasküler hastalıklardır (89). Diyabetlilerin tanı anında %8'inde, 10 yıl sonra %

15'inde, 20 yıl sonra %45'inde periferik arter hastalığı gelişebilmektedir. Hastalığın en önemli belirtisi yürümekle artan dinlenmekle geçen alt ekstremité ağrısı veya rahatsızlığı ile karakterize kladikasyodur. Periferik arter hastalığı varlığı sistemik aterosklerozun mevcudiyetini göstermektedir. Bu nedenle bu hastalarda kardiyovasküler riski azaltacak tedavilerin yapılması gerekmektedir. Konservatif tedavilerin yanında gereken durumlarda medikal ve cerrahi tedaviler de uygulanmaktadır (75).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

3.1.1. Vaka Seçimi

Çalışmamıza Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Dahiliye ve Endokrinoloji polikliniklerine başvurup oral glukoz tolerans testi (OGTT) endikasyonu bulunan 300 hasta dahil edildi. Tüm hastalara ve gönüllülere çalışma hakkında bilgi verilerek onayları alındı.

Çalışmaya OGTT endikasyonu olan 45 yaş ve üzerindeki kişiler, VKI ≥ 25 kg/m² olup ek risk faktörlerine sahip olanlar (birinci derece yakınlarında diyabet bulunanlar, diyabet prevalansı yüksek etnik gruplara mensup olanlar, iri bebek doğuran veya daha önce GDM tanısı almış kadınlar, hipertansif bireyler (kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg), dislipidemikler (HDL –kolesterol ≤ 35 mg/dl veya trigliserid ≥ 250 mg/dl), daha önce bozulmuş açlık glukozu (IFG) veya bozulmuş glukoz toleransı (IGT) saptanan bireyler, HbA1c değeri ≥ 5.7 olanlar, polikistik over sendromu (PCOS) olan kadınlar,insülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (akantozis nigrikans, ciddi obezite) bulunan kişiler, koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı bulunanlar, düşük doğum tartılı doğan kişiler, sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olan kişiler) dahil edildi. OGTT öncesinde hastalarda sonucu etkileyebilecek ilaçlar, uzun süreli inaktivite, enfeksiyon gibi faktörler sorgulandı, varsa test sonraki bir döneme ertelendi.

3.1.2. Metod, Numunelerin Alınışı, Hazırlanışı

OGTT'den önce hastalara en az 3 gün yeterli (≥ 150 g karbonhidratlı) diyet uygulaması, testten önceki akşam 30-50 gram karbonhidrat içeren bir öğün tüketmesi ve bu süre içerisinde normal fiziksel aktivite yapması önerildi. Test 8-14 saatlik açlık sonrası sabah uygulandı. Testin başladığı 0.dakikada hastalardan açlık kan glukozunu ölçmek amaçlı 5 ml venöz kan örneği alındı. Sonrasında hastalara 75 gr anhidroz glikoz içeren 300 cc'lik glukoz solüsyonu iştirildi. Ardından hastalar istirahat edebilecekleri sessiz bir odaya alındı. Hastaların test sırasında sadece su içebilecekleri ve efor sarfettirecek faaliyetlerden kaçınmaları gerektiği vurgulandı. Testin başlangından 2 saat sonra hastalardan tekrardan 5ml venöz kan örneği alınarak testte son verildi.

Çalışmamızda analizini yaptığımız glukoz Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda Cobas 8000 c 502 (seri no 1018-65 Hiachi High Technologies Tokyo- Japan) markalı otoanalizinde ölçüldü. Spektrofotometrik ölçüm prensibi ile çalışılan oto analitörde Roche marka (KAMO 05168791) kit kullanıldı. Ölçümün prensibi glukozun hekzokinazla glukoz 6-fosfata dönüştürülmesi ve oluşan glukoz 6-fosfatın NADP varlığında glukoz-6 fosfata indirgenirken oluşan NADPH'ın 340 nm'deki absorbansının tesbit edilmesine dayanmaktadır.

OGTT yapılan bu hastalara test kaynaklı memnuniyet durumlarını değerlendirmeyi hedefleyen aşağıda görüldüğü gibi 4 bölümden oluşan, 25 soruluk bir anket uygulandı. İlk bölüm hastaların sosyo-demografik özelliklerini bildiren 4 sorudan oluşmaktaydı. Anketin ikinci bölümünde hastaların test öncesindeki fiziksel ve psikolojik durumlarını hafif-orta-şiddetli şeklinde üç dereceli bir ölçek ve evet/hayır şeklinde cevaplarla değerlendiren 7 soru yer almaktaydı. Anketin üçüncü bölümü test sırasındaki fiziksel ve psikolojik durumu değerlendiren evet / hayır şeklinde cevaplanan sorulardan oluşmaktayken dördüncü bölüm ise test sonrasındaki bilgilendirmeyi, testin tekrar uygulanması durumundaki kabul onayını ve başka bir tanı yöntem talebini sorgulamaya yönelikti. Anket formunu yanıtlama süresi ortalama 30 dakika idi. Okuma - yazma bilmeyen kişiler anketi hemşire gözetiminde yakınlarının yardımı ile doldurdular ve bu durumu anketin altına not ettiler. Çalışmamızda sorulara verilen yanıtlar göz önünde bulundurularak OGTT uygulanan hastalardaki memnuniyet değerlendirmesi incelendi.

HASTA MEMNUNİYETİNİ DEĞERLENDİREN ANKET

ADI:
SOYADI:
CİNSİYET BAYAN..... ERKEK:.....
YAŞ:
ÖĞRENİM DURUMU
İLKOKUL: ORTAOKUL:..... LİSE:..... ÜNİVERSİTE:.....
HİÇBİRİ:.....

TEST ÖNCESİ

FİZİKSEL FAKTÖRLER

1-Kaç saat aç kaldınız?

.....

2-Aç kaldığınız dönemde aşağıdaki sorunlardan herhangi biriyle karşılaştınız mı? (Karşılaştıysanız derecesini belirtirmisiniz)

	AZ	ORTA	ŞİDDETLİ
Bulantı	(.....)	(.....)	(.....)
Kusma	(.....)	(.....)	(.....)
Soğuk soğuk terleme	(.....)	(.....)	(.....)
Ellerde titreme	(.....)	(.....)	(.....)
Çarpıntı	(.....)	(.....)	(.....)
Baygınlık	(.....)	(.....)	(.....)
Diğer			
.....	(.....)	(.....)	(.....)
.....	(.....)	(.....)	(.....)
.....	(.....)	(.....)	(.....)

3-Test için verilen randevu saatine uyuldu mu?

EVET (.....) HAYIR (.....)

PSİKOLOJİK FAKTÖRLER

1-Test öncesinde tedirginlik yaşadınız mı? (Yaşadıysanız derecesini belirtirmisiniz)

EVET AZ (.....) ORTA (.....) ÇOK(.....)

HAYIR (.....)

2-Hekiminiz tarafından test öncesi dönemde yaşayabileceğiniz durumlar hakkında bilgi verildi mi?

EVET (.....) HAYIR (.....)

3-Testin yapılış şekli hakkında bilgilendirme yapıldı mı?

EVET (.....) HAYIR (.....)

4-Aç kalmak sizi rahatsız etti mi? (Rahatsız olduysanız derecesini belirtirmisiniz)

EVET AZ (.....) ORTA (.....) ÇOK(.....)

HAYIR (.....)

TEST SIRASINDA

FİZİKSEL FAKTÖRLER

1-Verilen sıvıyı içmekte zorluk çektiniz mi?(Zorluk çektiyseniz derecesini belirtirmisiniz)

EVET AZ (.....) ORTA (.....) ÇOK(.....)

HAYIR (.....)

2-Sıvıyı içerken bulantı-kusma oldu mu?(Olduysa derecesini belirtirmisiniz)

BULANTI AZ (.....) ORTA (.....) ÇOK(.....)

KUSMA AZ (.....) ORTA (.....) ÇOK(.....)

HAYIR (.....)

3-Verilensıvının hepsini içebildiniz mi?

EVET (.....) HAYIR (.....)

4-İki kez kan alınması sizi rahatsız etti mi?

EVET (.....) HAYIR (.....)

5-İki saat boyunca hareketsiz kalmanız sizi rahatsız etti mi?

EVET (.....) HAYIR (.....)

6-Bekleme süresince efor sarfetmeden meşgul olacağınız herhangi bir faaliyet var mıydı?

EVET (.....) HAYIR (.....)

PSİKOLOJİK FAKTÖRLER

1-Test süresince sıkıldınız mı?

EVET (.....) HAYIR (.....)

2-Sıkıntılarınızı dile getirmek için sağlık personeline kolaylıkla ulaşabildiniz mi?

EVET (.....) HAYIR (.....)

3-Sağlık personeli size yeterince ilgili ve nezaketli miydi?

EVET (.....) HAYIR (.....)

4-Sağlık personeli şikayetlerinizi dinleyip ilgili sorunlarınıza anlayacağınız şekilde yanıt verdi mi?

EVET (.....) HAYIR (.....)

TEST SONRASI

1-Test sonrası yapmanız gerekenler konusunda anlayacağınız şekilde bilgilendirme yapıldı mı?

EVET (.....) HAYIR (.....)

2-Testin daha kolay olması için önerileriniz nelerdir?

.....
.....

3-Testin tekrarına karar verilse onaylarmısınız?

EVET (.....) HAYIR (.....)

4-Başka bir tanı yönteminin olmasını istermiydiniz?

EVET (.....) HAYIR (.....)

3.3.3. İstatistiksel Analizler

Veriler sayı, yüzde ortalama ve standart sapma olarak verildi. Verilerin analizinde SPSS 18 bilgisayar istatistik programı kullanıldı. Anket verileri parametrik şartlarda kontrol grubu ile ki-kare testi ile analiz edildi, $p<0.05$ olması durumunda gruplar arası fark anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmada OGTT yapılan 300 hastaya ait veriler değerlendirmeye alınmıştır. Araştırmada yer alan hastaların 176'sı (%58.6) erkek, 124'ü (%41.4) ise kadındır. Erkek/Kadın hasta oranı 1.4/1 olarak tespit edildi. Hastaların cinsiyete göre dağılımları Tablo 5'de gösterildi.

Tablo. 5: Cinsiyete Göre Hastaların Dağılımı:

Cinsiyet	Kişi sayısı	%
Erkek	176	58.6
Kadın	124	41.4
Total	300	100

Çalışmaya katılan hastaların yaşları incelendiğinde yaş ortalamasının 44.5 ± 12.6 yıl ve medyan yaşın ise 47 yıl olduğu tespit edildi. Kadın hastaların ortalama yaşı 42.7 ± 12.7 yıl ve erkek hastaların ortalama yaşı 46.9 ± 12.2 yıl olarak bulundu. Hastaların yaş dağılımı 17-85 yaş arasındaydı.

Hastalar öğrenim durumlarına göre incelendiğinde %3.3'nün hiçbir öğrenim görmediği, %27.7'sinin ilkokul, %18'nin ortaokul, %31.3'nün lise, %19.7'sinin ise üniversite mezunu oldukları görüldü. Tablo 6 hastaların öğrenim durumlarına göre dağılımını yansıtmaktadır.

Tablo. 6: Öğrenim Durumuna Göre Hastaların Dağılımı:

Öğrenim durumu	Kişi sayısı	%
Hiçbiri	10	3.3
İlkokul	83	27.7
Ortaokul	54	18
Lise	94	31.3
Üniversite	59	19.7
Toplam	300	100

Tablo. 7:Test Öncesi Açlık Süreleri ile Bulantı Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Açlık süresi	Bulantı		Total
	Yok	Var	
	% (n)	% (n)	(n)
8-12 saat	56.5 99	43.4 76	175
>12 saat	60 75	40 50	125
Total	174	126	300

Hastaların test öncesi açlık süreleri ile bulantı arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 7). Bulantı şikayeti, 8-12 saatlik aç kalan hastaların %43.4'ünde (76 kişide) görülürken, 12 saatten daha fazla aç kalanların ise %40'ında (50 kişide) saptandı. Yapılan ki-kare analizinde açlık süresi ile ortaya çıkan bulantı şikayetinin arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Tablo. 8 :Test Öncesi Açlık Süreleri ile Bulantı Derecesi Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Açlık süresi	Bulantı				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
8 saat	15.7 47	12.7 38	3.3 10	0.3 1	32 96
8-12 saat	17.3 52	7.3 22	1.7 5	0 0	26.3 79
12-14 saat	19.3 58	7 21	2.3 7	1 3	29.7 89
>14 saat	5.7 17	4.7 14	0.7 2	1 3	12 36
Total	58 174	31.7 95	8 24	2.3 7	100 300

Test öncesi açlık süresi ile bulantının derecesi (hafif, orta, şiddetli) arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 8). 8 saat aç kalıp hafif derecede bulantı şikayeti görülenler toplam katılımcıların %12.7'sini (38 kişi), orta derecede bulantı şikayeti olanlar %3.3'ünü (10 kişi), şiddetli bulantı şikayeti olanlar ise %0.3'ünü (1 kişi) oluşturmaktaydı. 14 saatten daha fazla aç kalanlarda görülen hafif bulantı

şikayetitoplam katılımcıların %4.7'sinde (14 kişi), orta derecede bulantı şikayeti %0.7'sinde (2 kişi), şiddetli bulantı şikayeti %1'ünde (3 kişi) görüldü.

Tablo. 9:Test Öncesi Açlık Süreleri ile Kusma Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Açlık süresi	Kusma		Total
	Yok	Var	
	% (n)	% (n)	(n)
8-12 saat	90.9 159	9.1 16	175
>12 saat	91.2 114	8.8 11	125
Total	273	27	300

Hastaların test öncesi açlık süreleri ile kusma şikayeti arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 9). Kusma şikayeti, 8-12 saat aç kalanların %9.1'inde (16 kişide) görülürken, 12 saatten daha fazla aç kalanların ise %8.8'sinde (11 kişide) saptandı. Yapılan ki-kare analizinde açlık süresi ile ortaya çıkan kusma şikayetinin arasındaki ilişki istatistikî açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi

Tablo. 10:Test Öncesi Açlık Süreleri ile Kusma Derecesi Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Açlık süresi	Kusma				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
8 saat	27.7 83	3.3 10	0.7 2	0.3 1	32 96
8-12 saat	25.3 76	1 3	0 0	0 0	26.3 79
12-14 saat	28 84	1.3 4	0.3 1	0 0	29.7 89
>14 saat	10 30	1.7 5	0.3 1	0 0	12 36
Total	91 273	7.3 22	1.3 4	0.3 1	100 300

Test öncesi açlık süresi ile kusma şikayetinin derecesi (hafif, orta, şiddetli) arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 10). 8 saat aç kalıp hafif derecede kusma şikayeti görülenler toplam katılımcıların %3.3'ünü (10 kişi), orta derecede kusma şikayeti

olanlar %0.7'sini (2 kişi), şiddetli kusma şikayeti olanlar ise %0.3'ünü (1 kişi) oluşturmaktaydı. 14 saatten daha fazla aç kalanlarda görülen hafif kusma şikayeti toplam katılımcıların %1.7'sinde (5 kişi), orta derecede kusma şikayeti %0.3'sinde (1 kişi) görülürken, şiddetli kusma şikayeti hiçbir hastada görülmedi.

Tablo. 11: Test Öncesi Açlık Süreleri ile Terleme Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Açlık süresi	Terleme		Total
	Yok	Var	
	% (n)	% (n)	(n)
8-12 saat	76.5 134	23.4 41	175
>12 saat	80 100	20 25	125
Total	234	66	300

Hastaların test öncesi açlık süreleri ile terleme şikayeti arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 11). Terleme şikayeti, 8-12 saatlik aç kalan hastaların %23.4'ünde (41 kişide) görülürken, 12 saatten daha fazla aç kalanların ise %20'sinde (25 kişide) saptandı. Yapılan ki-kare analizinde açlık süresi ile ortaya çıkan terleme şikayetinin arasındaki ilişki istatistikî açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Tablo. 12: Test Öncesi Açlık Süreleri ile Terleme Derecesi Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Açlık süresi	Terleme				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
8 saat	23 69	5.3 16	3 9	0.7 2	32 96
8-12 saat	21.7 65	2.7 8	0.3 1	1.7 5	26.3 79
12-14 saat	24.3 74	2.3 7	0.3 1	2.3 7	29.7 89
>14 saat	8.3 25	2.3 7	0.3 1	0.3 1	12 36
Total	77.7 233	12.7 38	4.7 14	5 15	100 300

Test öncesi açlık süresi ile terleme şikayeti derecesi (hafif, orta, şiddetli) arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 12). 8 saat aç kalıp hafif derecede terleme şikayeti görülenler toplam katılımcıların %5.3'ünü (16 kişi), orta derecede terleme şikayeti olanlar %3'ünü (9 kişi), şiddetli terleme şikayeti olanlar ise %0.7'sini (2 kişi) oluşturmaktaydı. 14 saatten daha fazla aç kalanlarda görülen hafif derecedeki terleme şikayeti toplam katılımcıların %2.3'ünde (7 kişi), orta derecede çarpıntı şikayeti %0.3'ünde (1 kişi), şiddetli terleme şikayeti %0.3'ünde (1 kişi) görüldü.

Tablo. 13 :Test Öncesi Açlık Süreleri ile Çarpıntı Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Açlık süresi	Çarpıntı		Total
	Yok	Var	
	% (n)	% (n)	(n)
8-12 saat	72 126	28 49	175
>12 saat	76 95	24 30	125
Total	221	79	300

Hastaların test öncesi açlık süreleri ile çarpıntı şikayeti arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 13). Çarpıntı şikayeti, 8-12 saatlik aç kalan hastaların %28'inde (49 kişide) görülürken, 12 saatten daha fazla aç kalanların ise %24'ünde (30 kişide) saptandı. Yapılan ki-kare analizinde açlık süresi ile ortaya çıkan çarpıntı şikayeti arasındaki ilişki istatistikî açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Tablo. 14 :Test Öncesi Açlık Süreleri ile Çarpıntı Derecesi Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Açlık süresi	Çarpıntı				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
8 saat	21.7 65	7.7 23	2.3 7	0.3 1	32 96
8-12 saat	20.3 59	4.3 13	1 3	0.7 2	26.3 79
12-14 saat	24.3 73	3.7 11	1.7 5	0 0	29.7 89
>14 saat	7.3 22	3 9	1 3	0.7 2	12 36
Total	73.7 221	18.7 56	6 18	1.7 5	100 300

Test öncesi açlık süresi ile çarpıntı şikayetinin derecesi (hafif, orta, şiddetli) arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 14). 8 saat aç kalıp hafif derecede çarpıntı şikayeti görülenler toplam katılımcıların %7.7'sini (23 kişi), orta derecede çarpıntı şikayeti olanlar %2.3'ünü (7 kişi), şiddetli çarpıntı şikayeti olanlar ise %0.3'ünü (2 kişi) oluşturmaktaydı. 14 saatten daha fazla aç kalanlarda görülen hafif derecedeki çarpıntı şikayeti toplam katılımcıların %3'ünde (9 kişi), orta derecede çarpıntı şikayeti %1'inde (3 kişi), şiddetli çarpıntı şikayeti %0.7'sinde (2 kişi) görüldü.

Tablo. 15:Bilgilendirme ile Tedirginlik Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bilgilendirme	Tedirginlik		Total
	Yok	Var	
	% (n)	% (n)	(n)
Var	57.6 124	42.3 91	215
Yok	45.8 39	54.1 46	85
Total	163	137	300

Hastaların test öncesi bilgilendirilmesi (testin nasıl yapılacağı, hastanın ne gibi kurallara uyacağı ve testin nasıl sonuçlanabileceği gibi) ile tedirginlik şikayeti arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 15). Buna göre toplam hastaların %71.7'si test öncesi yeterli bilgilendirme yapıldığını söylerken, %28.3'ü yeterince bilgilendirme yapılmadığını ifade etti. Bilgilendirme yapılan hastalarda tedirginlik %42.3 (91 kişi) oranında görülürken, bilgilendirme yapılmayan hastalarda ise bu oran %54.1'ini (46 kişi) oluşturmaktaydı. Yapılan ki-kare analizinde test öncesi bilgilendirme ile tedirginlik arasındaki ilişkinin istatistiki açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Tablo. 16: Bilgilendirme ile Tedirginlik Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bilgilendirme	Tedirginlik				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Var	41.3 124	17 51	10 30	3.3 10	71.7 215
Yok	13 39	8 24	5 15	2.3 7	28.3 85
Total	54.3 163	11.3 34	15 45	5.7 17	100 300

Test öncesi bilgilendirme ile tedirginlik şikayetinin derecesi (hafif, orta, şiddetli) arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 16). Bilgilendirme yapılan hastalarda hafif derecede tedirginlik hissedenler toplam katılımcıların %17'sini (51 kişi), orta derecede tedirginlik hissedenler %10'nu (30 kişi), şiddetli tedirginlik hissedenler ise %3.3'ünü (10 kişi) oluşturmaktaydı. Bilgilendirme yapılmayan hastalarda ise bu oranlar hafif derecede tedirginlik hissedenlerde %8 (24 kişi), orta derecede tedirginlik hissedenlerde %5 (15 kişi) ve şiddetli tedirginlik hissedenlerde %2.3 (7 kişi) olarak hesaplandı.

Tablo. 17:Bilgilendirme ile Açlıktan Kaynaklanan Rahatsızlık Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bilgilendirme	Açlıktan kaynaklanan rahatsızlık		Total
	Yok	Var	
	% (n)	% (n)	(n)
Var	45.2 97	54.8 118	215
Yok	41.1 35	58.8 50	85
Total	132	168	300

Hastaların test öncesi bilgilendirilmesi (testin nasıl yapılacağı, hastanın ne gibi kurallara uyacağı ve testin nasıl sonuçlanabileceği gibi) ile açlık hissinden kaynaklanan rahatsızlık arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 17). Bilgilendirme yapılan hastalarda görülen açlık hissinden kaynaklanan rahatsızlık hissi %54.8’ünde (118 kişi) , bilgilendirme yapılmayan hastalarda ise bu oran %58.8’inde (50 kişi) görülmektedir. Yapılan ki-kare analizinde test öncesi bilgilendirme ile açlık hissi arasındaki ilişkinin istatistiki açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Tablo. 18:Bilgilendirme ile Sıvı İçimindeki Zorluk Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bilgilendirme	Sıvı içiminde zorluk		Total
	Yok	Var	
	% (n)	% (n)	(n)
Var	36.7 79	63.2 136	215
Yok	34.1 29	65.8 56	85
Total	108	192	300

Hastaların test öncesi bilgilendirilmesi (testin nasıl yapılacağı, hastanın ne gibi kurallara uyacağı ve testin nasıl sonuçlanabileceği gibi) ile sıvı içiminden kaynaklanan zorluk şikayeti arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 18). Bilgilendirme yapılanların %63.2’sinde (136 kişi) sıvı içimindeki zorluk görülürken, bilgilendirme yapılmayan hastalarda ise bu oran %65.8 (56 kişi)’dir. Yapılan ki-kare analizinde test öncesi

bilgilendirme ile sıvı içimindeki zorluk arasındaki ilişkinin istatistiki açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Tablo. 19: Bilgilendirme ile Sıvı İçimindeki Zorluğun Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bilgilendirme	Sıvı içiminde zorluk				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Var	26.3 79	21.3 64	12.3 37	11.7 35	71.7 215
Yok	9.7 29	6 18	10 30	2.7 8	28.3 85
total	36 108	27.3 82	22.3 67	14.3 43	100 300

Test öncesi bilgilendirme ile sıvı içimindeki zorluk şikayetinin derecesi (hafif, orta, şiddetli) arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 19). Bilgilendirme yapılan hastalarda sıvı içiminden hafif derecede zorluk hissedenler toplam katılımcıların %21.3'ünü (64 kişi), orta derecede zorluk hissedenler %12.3'ünü (37 kişi), şiddetli zorluk hissedenler ise %11.7'sini (35 kişi) oluşturmaktaydı. Bilgilendirme yapılmayan hastalarda ise bu oranlar sıvı içiminden dolayı hafif derecede zorluk hissedenler %6 (18 kişi), orta derecede zorluk hissedenler %10 (30 kişi), şiddetli zorluk hissedenler %2.7 (8 kişi) olarak hesaplandı.

Tablo. 20: Bilgilendirme ile Test Sırasındaki Bulantı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bilgilendirme	Bulantı		Total
	Yok	Var	
	% (n)	% (n)	(n)
Var	55.8 120	44.1 95	71.7 215
Yok	37.6 32	62.3 53	28.3 85
Total	152	148	300

Hastaların test öncesi bilgilendirilmesi (testin nasıl yapılacağı, hastanın ne gibi kurallara uyacağı ve testin nasıl sonuçlanabileceği gibi) ile test sırasında ortaya çıkan bulantı şikayeti arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 20). Bilgilendirme yapılan hastalarda görülen bulantı şikayeti %44.1 (95 kişi) oranında iken, bilgilendirme yapılmayan hastalarda ise %62.3 (53 kişi) şeklindedir. Yapılan ki-kare analizinde test öncesi bilgilendirme ile bulantı şikayeti arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olarak $p<0.05$ tespit edildi.

Tablo. 21:Bilgilendirme ile Test Sırasındaki Bulantının Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bilgilendirme	Bulantı				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Var	40 120	17 51	8 24	6.7 20	71.7 215
Yok	10.7 32	11.7 35	3 9	3 9	28.3 85
Total	50.7 152	28.7 86	11 33	9.7 29	100 300

Test öncesi bilgilendirme ile bulantı şikayetinin derecesi (hafif, orta, şiddetli) arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 21). Bilgilendirme yapılan hastalarda hafif derecede bulantı şikayeti toplam katılımcıların %17'sinde (51 kişi), orta derecede bulantı %8'inde (24 kişi), şiddetli bulantı ise %6.7'sinde (20 kişi) görüldü. Bilgilendirme yapılmayan hastalarda ise bu oranlar, hafif derecede bulantıda %11.7 (35 kişi), orta derecede bulantıda %3 (9 kişi), şiddetli derecede bulantıda ise %3 (9 kişi) olarak hesaplandı.

Tablo. 22:Bilgilendirme ile Test Sırasındaki Kusma Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bilgilendirme	Kusma		Total
	Yok	Var	
	% (n)	% (n)	(n)
Var	81.8 176	18.2 39	215
Yok	82.3 70	17.6 15	85
Total	246	54	300

Hastalar datest öncesi yapılan bilgilendirilme (testin nasıl yapılacağı, hastanın ne gibi kurallara uyacağı ve testin nasıl sonuçlanabileceği gibi) ile test sırasında ortaya çıkankusma şikayeti arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 22). Bilgilendirme yapılmayan toplam 85 hasta içerisinde kusma şikayetinin görülme oranı ise %17.6 (15 kişi) olarak saptandı. Bilgilendirme yapılan 215 hastada ise kusma %18.2’de (39 kişi) görüldü. Yapılan ki-kare analizinde test öncesi bilgilendirme ile kusma şikayeti arasındaki ilişkinin istatistiki açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Tablo. 23:Bilgilendirme ile Test Sırasındaki Kusma Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bilgilendirme	Kusma				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Var	58.7 176	6.7 20	3 9	3.3 10	71.7 215
Yok	23.3 70	3 9	1.3 4	0.7 2	28.3 85
Total	82 246	9.7 29	4.3 13	4 12	100 300

Test öncesi hastaların bilgilendirmesi ile test sırasında ortaya çıkan kusma şikayetinin derecesi (hafif, orta, şiddetli) arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 23).

Bilgilendirme yapılan hastalarda hafif derecede kusma şikayeti toplam katılımcıların %6.7'sinde (20 kişi), orta derecede kusma %3'ünde (9 kişi), şiddetli kusma ise %3.3'ünde (10 kişi) görüldü. Bilgilendirme yapılmayan hastalarda ise bu oranlar, hafif derecede kusmada %3 (9 kişi), orta derecede kusmada %1.3 (4 kişi), şiddetli derecede kusmada %0.7 (2 kişi) olarak hesaplandı.

Tablo. 24:Bilgilendirme ile Kan Alımından Duyulan Rahatsızlık Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bilgilendirme	Kan alımından duyulan rahatsızlık		Total
	Var	Yok	
	% (n)	% (n)	(n)
Var	23.7 51	76.3 164	215
Yok	25.8 22	74.2 63	85
Total	73	227	300

Hastalaratest öncesi yapılan bilgilendirilme (testin nasıl yapılacağı, hastanın ne gibi kurallara uyacağı ve testin nasıl sonuçlanabileceği gibi) ile kan alımından dolayı oluşan rahatsızlık hissi arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 24). Bilgilendirme yapılan hastalarda kan alımından dolayı oluşan rahatsızlık hissi bilgilendirme yapılan %23.7'sinde rastlanırken, bilgilendirme yapılmayan toplam 85 hasta içerisinde kan alımından dolayı oluşan rahatsızlık hissi ise %25.8 olarak saptandı. Yapılan ki-kare analizinde test öncesi bilgilendirme ile kan alımından kaynaklanan rahatsızlık arasındaki ilişkinin istatistiki açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Tablo. 25:Bilgilendirme ile Hareketsizlikten Duyulan Rahatsızlık Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bilgilendirme	Hareketsizlik duyulan rahatsızlık		Total
	Var	Yok	
	% (n)	% (n)	(n)
Var	53.9 116	46.1 99	215
Yok	44.7 38	55.2 47	85
Total	154	146	300

Hastaların test öncesi bilgilendirilmesi (testin nasıl yapılacağı, hastanın ne gibi kurallara uyacağı ve testin nasıl sonuçlanabileceği gibi) ile test sırasında hareketsiz kalmalarından kaynaklanan rahatsızlık sonucunda oluşan rahatsızlık hissi arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 25). Bilgilendirme yapılan hastalarda hareketsizlik nedeniyle oluşan rahatsızlık hissi 215 hastanın %53.9’unda (116 kişi) oluşurken, bilgilendirme yapılmayan hastalarda ise bu oran %44.7 (38 kişi) olarak bulundu. Yapılan ki-kare analizinde test öncesi bilgilendirme ile hareketsizlikten kaynaklanan rahatsızlık şikayeti arasındaki ilişkinin istatistiki açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Tablo. 26:Bilgilendirme ile Sıkılma Hissi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Bilgilendirme	Sıkılmak		Total
	Var	Yok	
	% (n)	% (n)	(n)
Var	60 129	40 86	215
Yok	68.2 58	31.8 27	85
Total	187	113	300

Hastaların test öncesi bilgilendirilmesi (testin nasıl yapılacağı, hastanın ne gibi kurallara uyacağı ve testin nasıl sonuçlanabileceği gibi) ile test sırasında oluşan sıkılma hissi arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 26). Bilgilendirme yapılmayan toplam 85 hasta içerisinde oluşan sıkılma hissi ise %68.2, bilgilendirme yapılan 215 hastada ise %60 (129 kişi) olarak saptandı. Yapılan ki-kare analizinde test öncesi bilgilendirme ile sıkılma hissi arasındaki ilişkinin istatistiki açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Tablo. 27: Test Tekrarı ile Değişkenler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Değişkenler		Test tekrar				Total (n)
		Evet		Hayır		
		%	(n)	%	(n)	
Cinsiyet	Bayan	54.1	87	45.9	74	161
	Erkek	64	89	36	50	139
Personel nezaket	Evet	96.9	156	90	125	281
	Hayır	3.1	5	10	14	19
Personel ulaşmak	Evet	93.2	150	83.5	115	265
	Hayır	6.8	11	16.5	23	34
Sıklıkmak	Evet	52.2	84	74.2	103	187
	Hayır	47.8	77	25.8	36	113
Hareketsizlikten dolayı sıkıntı	Evet	42.3	68	61.8	86	154
	Hayır	57.7	93	38.1	53	146
Kan alımında zorluk	Evet	12.5	20	38.2	53	73
	Hayır	87.5	141	61.8	86	227
Sıvı içiminde zorluk	Evet	94	152	82	114	266
	Hayır	6	9	18	25	34
Test sırasında kusma	Evet	11.8	19	25.2	35	54
	Hayır	88.2	142	74.8	104	246
Test sırasında bulantı	Evet	40.3	65	59.8	83	148
	Hayır	59.7	96	40.2	56	152
Açlık hissinden dolayı sıkıntı	Evet	48.4	78	64.7	90	168
	Hayır	51.6	83	35.3	49	132
Bilgilendirme	Evet	88.2	142	84.9	118	260
	Hayır	11.8	19	15.1	21	40
Randevuya uyum	Evet	95.7	154	94.2	131	285
	Hayır	4.3	7	5.8	8	15
Çarpıntı	Evet	26.7	43	25.8	36	79
	Hayır	73.3	118	74.2	103	221
Tedirginlik	Evet	33.5	54	59.7	83	137
	Hayır	66.5	107	40.3	56	163

Hastaların test sonrası testin herhangi bir nedenden dolayı tekrar edilmesini kabul edip etmemelerinin cinsiyete göre dağılımı incelendi (tablo 27). Buna göre bayanların %54.1'i (87 kişi) test tekrarını onaylarken, %45.9'u (74 kişi) ise onaylamadı. Erkek hastaların ise %64'ü (89 kişi) testin tekrarını kabul ederken, %36'sı (50 kişi) ise kabul etmedi.

Personelin nezaketli olmasının hastalar üzerindeki test tekrarını kabul edip etmeme kararına etkisi değerlendirildi (tablo 27). Test tekrarını kabul eden 161 kişinin % 96.9'u (156 kişi) personeli nezaketli bulurken, %3.1'i ise nezaketsiz buldu. Testin tekrarını onaylamayan 139 kişinin ise % 90'nını personeli nezaketli bulanlar, %10'nunu ise nezaketsiz bulanlar oluşturmaktaydı. Yapılan ki-kare analizinde personelin nezaketli olmasının test tekrar kararına etkisi arasındaki ilişkinin istatistiki açıdan anlamlı olduğu $p<0.05$ tespit edildi.

Personeler ulaşılabilirliğinin test tekrarını kabul edip etmeme kararı üzerine olan etkisi değerlendirildi (tablo 27) Testin tekrarını kabul eden 161 kişinin %93.2'si (150 kişi) personele ulaşmanın kolay olduğunu, %6.8'i (11 kişi) ise kolay olmadığını düşündü. Test tekrarını onaylamayan 139 kişinin sadece %16.5'u (23 kişi) personele ulaşmakta zorluk çektiğini belirtti. Yapılan ki-kare analizinde personelin ulaşılabilir olmasının test tekrarı kararı üzerine olan etkisi arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Hastaların test sırasında sıkılmalarının test tekrar kararı üzerine olan etkisi değerlendirildi (tablo 27) Test tekrarını onaylamayan 139 kişinin %74.2'sini (103 kişi) test sırasınca sıkılanlar oluşturmakta iken, %25.8'ini (36 kişi) ise sıkılmayanlar oluşturmaktaydı. Testin tekrarını onaylayan 161 kişinin %47.8'i (77 kişi) ise test sırasında sıkılmayan grubu oluşturmaktaydı. Yapılan ki-kare analizinde sıkılmanın test tekrar kararı üzerine olan etkisi arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Hastaların test sırasında hareketsiz kalmalarının verdiği rahatsızlık hissini test tekrar kararına etkisi değerlendirildi (tablo 27). Test tekrarını kabul eden 161 kişinin %57.7'si (93 kişi) hareketsizlikten kaynaklanan rahatsızlığı hissetmezken, %42.3'ü (68 kişi) ise hissettiğini ifade etti. Test tekrarına onay vermeyen 139 kişinin %61.9'u (86 kişi) hareketsizlikten dolayı rahatsızlık duyduğunu belirtti. Yapılan ki-kare analizinde test

sırasındaki hareketsizlikten kaynaklanan rahatsızlık hissinin test tekrar kararı üzerine olan etkisi arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.005$ olarak tespit edildi.

Hastalardan kan alımının verdiği rahatsızlık hissinin test tekrarı kararı ile ilişkisi değerlendirildi (tablo 27). Test tekrarını kabul etmeyen 139 kişinin %38.2'si (53 kişi) kan alımından rahatsızlık duyduğunu, %61.8 (86 kişi) ise duymadığını belirtti. Test tekrarını onaylayan 161 kişiden %87.5'u (141 kişi) kan alımından dolayı rahatsızlık duymadığını belirtti. Yapılan ki-kare analizinde kan alımından dolayı rahatsızlığın test tekrar kararına etkisi arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Hastaların sıvı içimi sırasında karşılaştıkları zorluk şikayeti ile test tekrar kararı arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 27). Test tekrarını kabul eden 161 kişinin %94'ü (152 kişi) sıvı içiminde zorluk çektiğini, %6'sı (9 kişi) ise çekmediğini belirtti. Testin tekrarını onaylamayan 139 kişiden sadece %82'sinin (114 kişi) sıvı içimi sırasında zorlandığı saptandı. Yapılan ki-kare analizinde sıvı içimindeki zorluk ile test tekrarı arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.005$ tespit edildi.

Hastaların test sırasında kusma şikayeti ile testin tekrarına karar verme arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 27). Testin tekrarını kabul eden 161 kişinin %88.2'sini (142 kişi) test sırasında kusmayan, %11.8'ni ise kusanlar oluşturmaktaydı. Testin tekrarına onay vermeyen 139 kişinin %25.2'si (35 kişi) test sırasında kusan kişilerden oluşmaktaydı. Yapılan ki-kare analizinde kusma şikayeti ile test tekrarı arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Hastaların bulantı şikayeti ile test tekrar karar arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 27). Testin tekrarını kabul edenlerin %59.7'si (96 kişi) test sırasında kusmamışken, test tekrarını kabul etmeyen 139 kişinin %59.8'i (83 kişi) ise test sırasında kusmuş idi. Yapılan ki-kare analizinde bulantı şikayeti ile test tekrarı arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Hastaların açlık hissinden kaynaklanan sıkıntı hissi ile testin tekrarı için verdikleri onay arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 27). Test tekrarını onaylayan 161 kişinin %51.6'sı (83 kişi) açlık hissinden kaynaklanan sıkıntıdan muzdarip olmazken, %48.4'ü (78 kişi) ise bu sıkıntı ile karşılaşmıştı. Test tekrarını onaylamayan kişilerin ise %64.7'si açlık hissinden dolayı sıkıntı çekmemiş gruptan oluşuyordu. Yapılan ki-kare

analizinde açlık hissi şikayeti ile test tekrarı arasındaki ilişki istatistikî açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Hastaların test öncesi bilgilendirilmesinin testin tekrar edilme kararına etkisi arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 27). Test tekrarını kabul eden 161 kişinin %88.2'si, testin tekrarını istemeyen 139 kişiden %84.9'u test öncesi dönemde bilgilendirildiğini belirttiler. Yapılan ki-kare analizinde bilgilendirme ile test tekrarı arasındaki ilişki istatistikî açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Hastaların randevu saatine uyumları ile test tekrarına verdikleri onay arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 27). Test tekrarını isteyen kişilerin %95.7'si (154 kişi) randevuya uyan, %4.3'ü (7 kişi) uymayanlardan oluşmaktaydı. Testin tekrarını onaylamayan 139 kişinin %94.2'sini randevuya uyum gösteren kişiler oluşturmaktaydı. Yapılan ki-kare analizinde randevu saatine uymakla test tekrarı arasındaki ilişkinin istatistiki açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Hastaların çarpıntı şikayetinin test tekrar kararı üzerine olan etkisi arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 27). Test tekrarını kabul eden 161 kişiden %73.3'ünde (118 kişi) çarpıntı gözlenmezken, %26.7'sinde görüldü. Testin tekrarını onaylamayan 139 kişinin %74.2'si (103 kişi) çarpıntı şikayeti olmayanlardan oluşuyordu. Yapılan ki-kare analizinde çarpıntı şikayeti ile test tekrarı arasındaki ilişkinin istatistiki açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Hastaların tedirginlik şikayeti ile test tekrarı kararı için verdiği onay arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 27). Testin tekrarını isteyen 161 kişiden %66.5'u (107 kişi) tedirginlik yaşamayan kişilerden oluşmaktayken, testin tekrarını onaylamayan 139 kişinin %59.7'si (83 kişi) tedirginlik yaşadığını bildirdi. Yapılan ki-kare analizinde tedirginlik hissi ile test tekrarı arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Tablo. 28: Test Tekrarı ile Tedirginlik Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Test tekrar	Tedirginlik				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Evet	35.7 107	9.7 29	5.7 17	2.7 8	53.7 161
Hayır	18.7 56	15.3 46	9.3 28	3 9	46.3 139
Total	54.3 163	25 75	15 45	5.7 17	100 300

Tedirginlik şikayetinin derecesi (hafif, orta, şiddetli) ile test tekrarı arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 28). Hafif derecedetedirginlik hissi olup test tekrarını kabul edenlerin toplam katılımcılara oranı %9.7 (29 kişi), orta derecedetedirginlik hissi olanların %5.7 (17 kişi), şiddetlitedirginlik hissi olanların ise %2.7 (8 kişi) olarak bulundu. Test tekrarını kabul etmeyenlerde ise bu oranlar, hafif derecede tedirginlik hissinde %15.3 (46 kişi), orta derecede tedirginlik hissinde %9.3 (28 kişi), şiddetli derecede tedirginlik hissinde ise %3 (9 kişi) olarak hesaplandı.

Tablo. 29: Test Tekrarı ile Terleme Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Test tekrar	Terleme				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Evet	41.7 125	5.7 17	3 9	3.3 10	53.7 161
Hayır	36 108	7 21	1.7 5	1.7 5	46.3 139
Total	77.7 233	12.7 38	4.7 14	5 15	100 300

Terleme şikayetinin derecesi (hafif, orta, şiddetli) ile test tekrarı arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 29). Hafif derecede terleme şikayeti olup test tekrarını kabul edenlerin toplam katılımcılara oranı %5.7 (17 kişi), orta derecede terleme şikayeti olanların %3 (9 kişi), şiddetli terleme şikayeti olanların ise %3.3 (10 kişi) olarak

bulundu. Test tekrarını kabul etmeyenlerde ise bu oranlar, hafif derecede terleme şikayetinde %7 (21 kişi), orta derecede terleme şikayetinde %1.7 (5 kişi), şiddetli derecede terleme şikayetinde ise %1.7 (5 kişi) olarak hesaplandı.

Tablo. 30: Test Tekrarı ile Açlık Hissi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Test tekrar	Açlık hissinden duyulan rahatsızlık				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	
Evet	27.7 83	10.3 31	12.7 38	3 9	53.7 161
Hayır	16.3 49	14 42	8.7 26	7.3 22	46.3 139
Total	44 132	24.3 73	21.3 64	10.3 31	100 300

Hastaların açlık hissinden duymuş oldukları rahatsızlık şikayeti ile test tekrarı kararı için verdiği onay arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 30). Açlıktan dolayı hafif derecede şikayeti olup test tekrarını kabul edenlerin toplam katılımcılara oranı %10.3 (31 kişi), orta derecede rahatsızlığı olanların %12.7 (38 kişi), şiddetli derecede rahatsızlığı olanların ise %3 (9 kişi) olarak bulundu. Test tekrarını kabul etmeyenlerde ise bu oranlar, hafif derecede şikayeti olanlarda %14 (42 kişi), orta derecede rahatsızlığı olanlarda %8.7 (26 kişi), şiddetli derecede rahatsızlığı olanlarda ise %7.3 (22 kişi) olarak hesaplandı.

Tablo. 31: Test Tekrarı ile Değişkenler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Değişkenler		Başka yöntem isteği				Total (n)
		Evet		Hayır		
		%	(n)	%	(n)	
Cinsiyet	Bayan	60	126	55.6	50	176
	Erkek	40	84	44.4	40	124
Personel nezaket	Evet	92	193	97.8	88	281
	Hayır	8	17	2.2	2	19
Personel ulaşmak	Evet	89.6	187	86.7	78	265
	Hayır	10.4	22	13.3	12	34
Sıklıkmak	Evet	70.5	148	43.4	39	187
	Hayır	29.5	62	56.6	51	113
Hareketsizlikten dolayı sıkıntı	Evet	60	126	31.2	28	154
	Hayır	40	84	68.8	62	146
Kan alımında zorluk	Evet	28.1	59	15.6	14	73
	Hayır	71.9	151	84.4	76	227
Sıvı içiminde zorluk	Evet	85.5	180	95.6	86	266
	Hayır	14.2	30	4.4	4	90
Test sırasında kusma	Evet	9	19	38.8	35	54
	Hayır	91	142	61.2	104	246
Test sırasında bulantı	Evet	71.4	115	23.7	33	148
	Hayır	28.6	95	76.3	57	152
Bilgilendirme	Evet	60.9	147	84.2	68	215
	Hayır	39	63	15.8	22	85
Randevuya uyum	Evet	95.3	200	94.5	85	285
	Hayır	4.7	10	5.5	5	15
Çarpıntı	Evet	28	59	22.2	20	79
	Hayır	72	151	77.8	70	221
Tedirginlik	Evet	48.5	102	38.8	35	137
	Hayır	51.5	108	61.2	55	163

Başka yöntem isteğinin cinsiyete göre dağılımını görmekteyiz. Başka yöntem isteyen hastaların %40'ını (84 kişi) erkekler, %60'ını (126 kişi) bayanlar oluşturmaktadır (tablo 31). Başka yöntem istemeyenler 90 kişide erkek hastaların oranı %44.4 (40 kişi), bayanların oranı ise %55.6 (50 kişi) olarak tespit edildi.

Personelin hastalara nezaketli davranması ile başka yöntem isteyip istememeleri arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 31). Başka yöntem isteyenlerden personelin nezaketli olduğunu düşünenler %92'lik (193 kişi) bir grubu oluştururken, nezaketli olmadığını düşünenler %8'lik (17 kişi) grubu oluşturdu. Başka yöntem isteğinde bulunmayanların %97.8'i (88 kişi) personeli nezaketli bulurken, %2.2'si nezaketsiz buldu. Yapılan ki-kare analizinde personelin nezaketli olmasının başka yöntem isteği üzerine etkisi istatistiki açıdan anlamlı olarak $p>0.05$ bulunmadı.

Personeler ulaşılabilirliğinin hastalar üzerinde başka yöntem isteme kararına olan etkisi değerlendirildi (tablo 31). Başka yöntem talebinde bulunan 210 kişinin %89.6'sı (187 kişi) personele rahat bir şekilde ulaştığını belirtirken, %10.4'ü (22 kişi) ise personele ulaşmakta zorluk çektiğini belirtti. Başka yöntem isteğinde bulunmayan 90 kişinin %86.7'si (78 kişi) personele rahatlıkla ulaştığını, %13.3'ü (12 kişi) ise ulaşamadığını bildirdi. Yapılan ki-kare analizinde personelin ulaşılabilirliğinin başka yöntem isteği üzerine etkisi arasındaki ilişki istatistikî açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Hastaların test boyunca sıkılmalarının başka yöntem talebi üzerine olan etkisi değerlendirildi (tablo 31). Test boyunca sıkılanlar başka yöntem isteyenlerin %70.5'unu (148 kişi) , sıkılmayanlar %29.5'unu (62 kişi) oluşturdu. Başka yöntem istemeyen 90 kişinin %56.6'sı (51 kişi) test boyunca sıkılmadığını, %43.4'ü sıkıldıklarını belirtti. Yapılan ki-kare analizinde sıkılmanın başka yöntem isteme üzerine etkisi arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Hastaların test boyunca hareketsiz kalmalarının verdiği rahatsızlık hissinin başka yöntem isteği üzerine etkisi değerlendirildi (tablo 31). Başka yöntem isteğinde bulunanların %60'ı (126 kişi) test sırasında hareketsizlikten rahatsızlık duyarken, %40'ı

duymadı. Başka yöntem istemeyen 90 kişinin %68.8'i (62 kişi) hareketsizlik nedeniyle rahatsız olurken, %31.2'si (28 kişi) rahatsız olmadı. Yapılan ki-kare analizinde test boyunca hareketsizliğin başka yöntem isteği üzerine etkisi arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Hastalardan kan alımının verdiği rahatsızlık hissinin başka yöntem isteği üzerine etkisi değerlendirildi (tablo 31). Kan alımından dolayı rahatsız olan hastalar başka yöntem isteyenlerin %28.1'ini (59 kişi), başka yöntem istemeyenlerin ise %15.6'sını (14 kişi) oluşturmaktaydı. Kan alımından rahatsız olmayan hastalar ise başka yöntem talebinde bulunmayan 90 kişinin %84.4'ünü, başka yöntem isteğinde bulunanların ise %71.9'unu oluşturuyordu. Yapılan ki-kare analizinde kan alımından dolayı rahatsızlığın başka yöntem isteği üzerine etkisi arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Hastaların sıvı içiminde zorluk şikayeti ile başka yöntem isteği üzerine etkisi arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 31). Başka yöntem isteyenlerin %85.8'i (180 kişi) glukoz içerikli sıvıyı içerken zorluk çektiğini belirtirken, %14.2'si (30 kişi) ise zorlanmadığını ifade etti. Başka yöntem istemeyip sıvı içiminde zorluk yaşamayan grup ise %4.4'lük (4 kişi) bir oranı oluşturdu. Yapılan ki-kare analizinde sıvı içimindeki zorluk ile başka yöntem isteği üzerine etkisi arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Hastaların sıvı içimi sırasındaki ortaya çıkan kusma şikayetinin başka yöntem isteği üzerine etkisi değerlendirildi (tablo 31). Başka yöntem isteyenlerden test sırasında kusanlar %9'luk (19 kişi) bir grubu oluştururken, kusmayanlar ise %91'ini (142 kişi) içermektedir. Başka yöntem talebinde bulunmayan 90 kişinin %38.8'i test sırasında kusarken, %61.2'si ise kusmamıştır. Yapılan ki-kare analizinde kusma şikayetinin başka yöntem isteği üzerine etkisi arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Hastaların sıvı içim sırasında karşılaştıkları bulantı şikayetinin başka yöntem isteği üzerine etkisi değerlendirildi (tablo 31). Başka yöntem isteği olan 210 kişinin %71.4'ünde (115 kişi) test sırasında bulantı mevcutken, %28.6'sında (95 kişi) görülmedi. Başka yöntem talebinde bulunmayan 90 kişinin %76.3'ünde (57 kişi) test

sırasında bulantıya rastlanılmadı. Yapılan ki-kare analizinde Bulantı şikayetinin başka yöntem isteği üzerine etkisi arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olup $p<0.05$ tespit edildi.

Hastaların testin yapılış şekli ve oluşabilecek sıkıntılar açısından bilgilendirilmeleri ile başka yöntem istekleri arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 31). Başka yöntem isteğinde bulunan 210 kişiden %60.9'u (147 kişi) test öncesi dönemde bilgilendirildiklerini ifade ederken, %39.1'i ise kendilerine test hakkında herhangi bir bilgi verilmediğini belirtti. Başka yöntem talebinde bulunmayan 90 kişinin %84.2'si (68 kişi) test hakkında daha öncesinden bilgilendirildiklerini, %15.8'i (22 kişi) ise bilgilendirilmediklerini ifade etti. Yapılan ki-kare analizinde test öncesi bilgilendirme ile başka yöntem isteği arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamsız olup $p>0.05$ tespit edildi.

Hastaların randevu saatine uymalarının başka yöntem isteği üzerine etkisi değerlendirildi (tablo 31). Başka yöntem isteyenlerden randevuya uyanların oranı %95.3 (200 kişi), uymayanların oranı ise %4.7 (10 kişi) olarak tespit edildi. Başka yöntem isteği olmayan 90 kişiden randevuya uyanlar %94.5 (85 kişi), uymayanlar %5.5 (5 kişi) oranındadır. Yapılan ki-kare analizinde randevu saatine uymanın başka yöntem isteği üzerine etkisi arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Hastaların çarpıntı şikayetinin başka yöntem isteği üzerine etkisi değerlendirildi (tablo 31). Başka yöntem talebi olan 210 kişinin %28'inde (59 kişi) çarpıntı şikayeti olmuşken, %72'sinde ise olmadı. Başka yöntem isteği olmayan 90 kişinin ise %22.2'sinde (20 kişi) çarpıntı şikayeti görüldü. Yapılan ki-kare analizinde çarpıntı şikayetinin başka yöntem isteği üzerine etkisi arasındaki ilişki istatistiki açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Hastaların tedirginlik hissinin başka yöntem isteği üzerine etkisi değerlendirildi (tablo 31). Başka yöntem talebinde bulunan 210 kişinin %48.5'unda (102 kişi) tedirginlik mevcutken, %51.5'unda (108 kişi) ise yoktur. Başka yöntem isteği olmayan 90 kişinin %61.2'sinde (55 kişi) tedirginlik yokken, %38.8'inde (35 kişi) ise ortaya

çıktı. Yapılan ki-kare analizinde tedirginlik hissinin başka yöntem isteği üzerine etkisi arasındaki ilişki istatistikî açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Hastalarda test öncesi dönemde ortaya çıkan kusma ile başka yöntem isteği arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 31). Başka yöntem isteği olan 210 kişinin %90'ında (189 kişi) kusma görülmezken, %10'nunda (21 kişi) ise ortaya çıktı. Başka bir tanı yöntemi olmasını istemeyen 90 kişinin %93.4'ünde (84 kişi) kusma şikayeti olmadı. Yapılan ki-kare analizinde tedirginlik hissinin başka yöntem isteği üzerine etkisi arasındaki ilişki istatistikî açıdan anlamlı olmadığı $p>0.05$ tespit edildi.

Tablo. 32: Başka Yöntem İsteği ile Çarpıntı Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Başka yöntem isteği	Çarpıntı				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Evet	50.3 151	14 42	4.3 13	1.3 4	53.7 161
Hayır	23.3 70	4.7 14	1.7 5	0.3 1	46.3 139
Total	73.7 221	18.7 56	6 18	1.7 5	100 300

Çarpıntı şikayetinin şiddeti (hafif, orta, şiddetli) ile başka yöntem isteği arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 32). Hafif derecede çarpıntı hissi olup başka yöntem isteyenlerin toplam katılımcılara oranı %14 (42 kişi), orta derecede çarpıntı hissi olanlar %4.3 (13 kişi), şiddetli çarpıntı hissi olanlar ise %1.3 (4 kişi) olarak bulundu. Başka yöntem istemeyenlerde ise bu oranlar, hafif derecede çarpıntı hissi %4.7 (14 kişi), orta derecede çarpıntı hissi %1.7 (5 kişi), şiddetli derecede çarpıntı hissi %0.3 (1 kişi) olarak hesaplandı

Tablo. 33: Başka Yöntem İsteği ile Tedirginlik Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Başka yöntem isteği	Tedirginlik				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Evet	36 108	17 51	12.3 37	4.7 14	53.7 161
Hayır	18.3 55	8 24	2.7 8	1 3	46.3 139
Total	54.3 163	25 75	15 45	5.7 17	100 300

Tedirginlik hissinin derecesi (hafif, orta, şiddetli) ile başka yöntem isteği arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 33). Hafif derecede tedirginlik hissi olup başka yöntem isteyenlerin toplam katılımcılara oranı %17 (51 kişi), orta derecede tedirginlik hissi olanların %12.3 (37 kişi), şiddetli tedirginlik hissi olanların ise %4.7 (14 kişi) olarak bulundu. Başka yöntem istemeyenlerde ise bu oranlar, hafif derecede tedirginlik hissinde %8 (24 kişi), orta derecede tedirginlik hissinde %2.7 (8 kişi), şiddetli derecede tedirginlik hissinde %1 (3 kişi) olarak hesaplandı.

Tablo. 34: Başka Yöntem İsteği ile Terleme Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Başka yöntem isteği	Terleme				Total
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Evet	57.3 172	6.7 20	2.3 7	3.7 11	53.7 161
Hayır	20.3 61	6 18	2.3 7	1.3 4	46.3 139
Total	77.7 233	12.7 38	4.7 14	5 15	100 300

Terleme şikayetinin derecesi (hafif, orta, şiddetli) ile başka yöntem isteği arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 34). Hafif derecede terleme şikayeti olup başka yöntem isteyenlerin toplam katılımcılara oranı %6.7 (20 kişi), orta derecede terleme şikayeti olanların %2.3 (7 kişi), şiddetli terleme şikayeti olanların ise %3.7 (11 kişi) olarak bulundu. Başka yöntem istemeyenlerde ise bu oranlar, hafif derecede terleme şikayetinde %6 (18 kişi), orta derecede terleme şikayetinde %2.3 (7 kişi), şiddetli derecede terleme şikayetinde %1.3 (4 kişi) olarak hesaplandı.

Tablo. 35: Başka Yöntem İsteği ile Öğrenim Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Başka yöntem isteği	Öğrenim					Total
	Hiçbir	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Evet	2.8 6	21.4 45	20 42	33.8 71	21.9 46	210
Hayır	1.9 4	42.2 38	13.3 12	25.5 23	14.4 13	90
Total	10	83	54	94	59	300

Öğrenim durumu (hiçbir, ilkökul, ortaokul, lise, üniversite) ile başka yöntem isteği arasındaki ilişki değerlendirildi (tablo 35).(tablo 27). Başka yöntem isteyen 210 kişinin %33.8'ini lise mezunu, %21.9'unu üniversite mezunu, %21.4'ünü ilkökul mezunu, %20'sini ortaokul mezunu ve %2.8'ini ise hiçbir öğrenim almamış kişilerden oluşturuyordu. Başka bir yöntem isteğinde bulunmayan 90 kişinin %42.2'si (38 kişi) ilkökul mezunu, %25.5'i (23 kişi) lise mezunu, %14.4'ü (13 kişi) üniversite mezunu, %13.3'ü (12 kişi) ortaokul, %1.9'u (4 kişi) ise hiçbir öğrenim görmeyen kişilerden oluşuyordu. Başka yöntem isteği ile öğrenim durumları arasındaki ilişki incelendiğinde arada istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulunup $p<0.05$ tespit edildi.

5.TARTIŞMA

Diyabet, dünya genelinde artan insidansı, erken mortaliteye ve morbiditeye neden olması ile 21. yüzyılda insan sağlığını tehdit eden ciddi bir hastalık konumuna gelmiştir. Son yıllardaki insan davranış ve yaşam şeklindeki değişiklikler toplumdaki diyabet insidansında dramatik bir artış ile sonuçlandı (90). Dünya genelinde diyabetli hasta sayısının 2010 yılında 220 milyon, 2025 yılında ise 300 milyona ulaşması beklenmektedir (4). Diyabetli hasta sayısındaki bu hızlı artış hastalığın ve komplikasyonlarının yüksek tedavi maliyeti ile ülkelerin ekonomisi için büyük bir yük haline gelmektedir. Bu nedenle diyabet sadece hastayı değil, tüm toplumu ilgilendiren bir hastalıktır.

Tedavi edilmediğinde veya yetersiz tedavi uygulandığında hastanın yaşam kalitesini düşüren, iş gücü ve ekonomik kayıba sebep olan ve geriye dönüşü olmayan sekeller bırakarak hastanın ömrünü kısaltan bu hastalığın tanısı zamanında konmalı ve önlenabilir risk faktörleri ortadan kaldırılmalıdır. Kişilerin diyabet açısından taranması erken tanıya ve zamanında tedavi, müdahaleye olanak sağlar. Böylece diyabetin ilişkili olduğu komplikasyonlar azalır, koruyucu stratejilerle diyabetin ortaya çıkışı engellenir veya geciktirilir. Koyucu etkide önemli olan diyabet için yüksek riskli grubu belirlemektir (91)

Günümüzde diyabetin tanısı için standardize edilmiş kriterleri içeren bir test olan 75 gramlık, 2 saat süren OGTT ile diyabet ve diyabet öncüsü olan hastalar belirlenmektedir (13). OGTT ile yalnızca tip 2 diyabet için değil kardiyovasküler hastalıklar için de yüksek riskli olan bozulmuş glukoz toleransına sahip bireyler de saptanmaktadır. Yalnızca açlık glukoz değerinin bakılması anormal glukoz toleransının saptanmasında yetersiz kalmaktadır. Diyabetten koruma programlarını takiben yayınlanan verilere göre diyabet açısından yüksek riskli gruptan (IGT, IFG veya her ikisi) normal glukoz toleransına gerilemeyi belirlemede OGTT klinik uygulamalarda kullanılabilir bir testtir (69,70). OGTT ile açlık plazma glukozu < 126 mg/dl altında olduğu halde 2.saat kan şekeri sonucu ile diyabet tanısı konulabilir ve prediyabetik (IGT) bireyler belirlenebilir. Ancak IGT’li, IFG’li veya her ikisine de sahip kişilerin hepsinde diyabet gelişmez. IGT’li hastaların yalnızca %30-40’ı sonrasında tip 2 diyabete dönüşür. Uzun süreli epidemiyolojik çalışmalarda tip 2 diyabet gelişen

kişilerin %40'ının daha öncesinden yapılan OGTT'de normal glukoz toleransına sahip olduğu gösterilmiştir. Bu da normal glukoz toleransına sahip kişilerin de gelecekte tip 2 diyabet oluşumu için rezervuar olduğuna işaret etmektedir. Böylece gelecekte diyabet gelişimi için sadece IGT'nin tesbitine dayalı yöntemler IGT'den etkilenmeyip yüksek risk taşıyan büyük bir bölümün atlanmasına neden olacaktır ki bu grup koruyucu önlemlerden büyük yarar görecektir. Bu nedenle diyabet tanısında şimdiki kullanılanlardan daha duyarlı ve spesifik metodların kullanımı hedeflenmelidir (92).

San Antonia Heart Study ve Botnia Study adlı prospektif çalışmalarda normal glukoz toleransına sahip olup glukoz yükleme sonrası glukoz konsantrasyonu en hızlı bazal değere dönen kişinin, daha yavaş dönene göre takip eden 8 yıl içerisinde tip 2 diyabet gelişme riskinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu da glukoz yükleme sonrası plazma glukozu çabuk düşenin veya yükleme sonrası glukoz düzeyi az yükselenin beta hücre fonksiyonlarının daha iyi olduğunu gösterir (69).

Son yıllarda OGTT sırasında 1.saat plazma glukoz konsantrasyonuna bakılmasının gelecekte diyabet gelişimini belirlemede açlık plazma glukozu veya 2.saat plazma glukozuna göre daha etkili olabileceği öne sürülmüştür. Ama 1.saat glukoz düzeyi 2.saat glukozuna göre oldukça değişkenlik gösterdiği için oral glukoz yüklemesinden sonra bakılan 1. saat kan glukozunun anlamsız olduğu gösterilmiştir (69).

Ryan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada OGTT endikasyonları değerlendirilmiştir. OGTT endikasyonu olarak 1.sırada %36 oranı ile bozulmuş açlık glukozu, 2.sırada %19 oranı ile de rastgele bakılan kan glukoz yüksekliği, 3.sırada ise diyabet tanısının doğrulanması endikasyonu bulundu (93). Orchard TJ ve arkadaşları hastanede ve özel olarak çalışan 76 hekimin katıldığı bir başka çalışmada ise diyabet tanısında OGTT'nin tercih edilme durumunu değerlendirdi. Hastanede çalışan hekimlerin diyabet tanısını koymada OGTT'yi %25 oranında 2.sırada, özel çalışanların ise %42 oranında 3. sırada kullandıkları bulundu. Katılımcıların ilk test olarak %64 oranında açlık plazma glukozunu kullandıkları gösterildi (18). TURDEP çalışması göstermiştir ki OGTT, ülkemizde diyabet tanısının konmasında kullanılan yöntemlerden 2. veya 3.sırada yer almaktadır.

Biz ülkemizde diyabet tanısında sıklıkla kullanılan oral glukoz testinin hastalar üzerindeki fiziksel ve psikolojik etkilerinin değerlendirildiği bir çalışma yaptık. En az 8 saatlik açlık gerektiren ve 300 kişinin katıldığı OGTT’de açlığa bağlı olarak bazı sıkıntılar gözlemlendi. Katılımcıların %42’sinde (126 kişi) bulantı, %9’unda (27 kişi) kusma, %22’sinde (66 kişi) soğuk soğuk terleme ve %26.3’ünde (79 kişi) çarpıntı şikayetine rastlanıldı. Açlık sonrasında ortaya çıkan bulantı şikayetinin derecesi ile açlık süresinin uzunluğu karşılaştırıldığında arada istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulunmadı. Yani açlık süresinin uzaması bulantı şiddetinin artmasına neden olmadı. Bu durum gastrointestinal sistem hassasiyetine bağlı olarak ortaya çıkan bulantının açlık süresinin uzamasına rağmen tolerabilitenin artması ile bulantının derecesinde belirgin bir değişiklik olmayabileceği fikrini doğrular. Katılımcıların neredeyse yarısında görülen bulantı, kişilerin testte başlamakta isteksiz davranmalarına neden olabilir. Bulantının %42 oranında olmasına rağmen katılımcıların sadece %9’unda kusma görülmüştür. Dikkat çekici bir nokta açlık süresinin uzaması ile kusma şiddetinin derecesinde olan azalmadır. Burada etkili faktör açlık süresinin uzaması ile mide içeriğinin sindirilip kusmak için gıda birikiminin kalmaması olabilir. Test öncesi açlık süresine bağlı olarak ortaya çıkabilecek adrenarjik belirtiler olan terleme, ellerde titreme, çarpıntı, baygınlık hissi incelendiğinde açlık süresinin artması ile belirtilen semptomların görülme yüzdesinde ve şiddetinde azalma olduğu görülmüştür. Yaklaşık %25 oranında ortaya çıkan terleme ve çarpıntı açlığın neden olduğu hipoglisemiden çok testin yapılış şeklinin ve çıkacak sonucun uyandırdığı kaygı ve heyecanın indüklediği sempatik aktivasyona bağlı olabileceği düşünüldü. Bizim çalışmamızda katılımcılarda görülen bulantı önemli bir şikayet olarak göze çarparken; literatür taramasında OGTT öncesi açlığa bağlı olarak ortaya çıkan bulantı ile ilgili bir veriye rastlanılmadı. Dolayısıyla bizim çalışmamız literatürden farklı olarak OGTT’nin gerektirdiği açlığa bağlı olarak oluşan bulantı şikayetinin önemini ortaya koymaktadır.

En az 8 saatlik açlığı gerektiren OGTT öncesinde kişilerin test hakkında (testin amacı, yapılış şekli, oluşabilecek sıkıntılar) bilgilendirilmesi ve kafalarında oluşan soruların yanıtlanması gerekmektedir. Böylece kişilerin test hakkında merak ettiği konular aydınlatılmış ve kişi psikolojik olarak teste hazır hale gelmiş olur. Test öncesi bilgilendirme yapılan kişilerdeki testin başlangıç döneminde ortaya çıkan semptomlar incelendiğinde daha öncesinden bilgilendirilmeyle semptomlar arasında anlamlı bir

sonuç elde edilememiştir. Çünkü fizyolojik bir durum olan açlığa bağlı şikayetler, kişinin daha öncesinden psikolojik olarak kendini hazırlasa da ortaya çıkmasını engellemek için önüne geçmeyi başarabileceği bir durum olmayabilir. Bu nedenle test öncesinde açlığın neden olduğu sıkıntılar istenmesede yaşanabilmekte ve kişilerde rahatsızlık hissine neden olmaktadır. Ayrıca test öncesi bilgilendirme kişilerde rahatlama yerine ters etki oluşturarak ortaya çıkma ihtimali olan semptomları kişinin kendisinde aramasına veya çıkma ihtimaline karşı korkuya kapılmasına neden olabilir. Çalışmamızda test öncesi kişilerin psikolojik durumlarını değerlendirmeyi hedefleyen tedirginlik sorusuna 137 kişi evet cevabını verdi. Yaşanılan tedirginliğin derecesinin test öncesi dönemde hekim tarafından yaşanılabilir durumlar hakkında bilgilendirme ile ilişkisi anlamsız olarak bulundu. Bu 137 kişinin 91'i i test öncesi karşılaşılabileceği durumlar hakkında yeterli bilgilendirme yapıldığını söyleyen kişilerden oluşmaktaydı. Bu durum hastalara test öncesi dönemde yaşayacakları sıkıntılar hakkında ne kadar bilgi verilse de, soruları ne kadar cevaplınsada testin neden olduğu hasta psikolojisi kaynaklı negatif duygu durumunu ortadan kaldırmada bilgilendirmenin yeterli olmadığı görülmüştür. Yine test öncesi yapılan bilgilendirme ile açlık hissi ve sıvı içimindeki zorluk arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu sonuca göre hastaların daha öncesinden bilgilendirilmesi karşılaştıkları fizyolojik zorlukları yenmesinde etkili olmayabilir. Bizim çalışmamızda test öncesi bilgilendirmenin testin tolerabilitesini arttırmada etkisi olmadığı görülmüşken, yapılan literatür taramasında bu konu ile ilgili bir veriye rastlanılmamıştır. Çalışmamızın sonucuna göre hastalar test öncesi ne kadar bilgilendirilseler de bazı sıkıntılarla karşı karşıya kalmışlardır, fakat test sırasında yaşadıkları bu zorluklara rağmen testte yine de devam etmişlerdir.

OGTT sırasında hastalara 75 gram glukoz içeren oldukça yoğun, gayet şekerli olmasına rağmen tatsız olarak tanımlanan bir sıvı içirilmektedir. Zor tolere edilen bu sıvı içimi sırasında bazı sıkıntılar ortaya çıkabilmektedir. Çalışmamızda 75 gramlık glukoz içeren 300 cc'lik sıvı içim sırasında %49.3 (148 kişi) oranında bulantı, %18 (54 kişi) oranında ise kusma ortaya çıkmıştır. Wolever ve arkadaşlarının 36 kişiyi içeren çalışmalarında kişilere 75 gram'lık OGTT yapılmış, araştırmaya katılan kişilere testin tadı ve oluşturduğu semptomlar konusunda bir anket uygulanmıştır. Anket sonucuna göre oral glukoz testinde sıvı içimi sırasında mide rahatsızlığı %14, geğirme %19, açlık hissi %24, bulantı %6 oranında görülmüştür. (92). Harano ve arkadaşlarının yapmış

olduğu bir çalışmada 19 kişiye 75 gram'lık OGTT uygulanmıştır. Testte katılan 19 kişiden 5'inde (% 26.3) hafif hipoglisemi görülürken 4 kişide ise bulantı, kusma, mide ekşimesi gibi rahatsızlıklara rastlanılmıştır (94). Bizim çalışmamızdaki bulantı görülme yüzdesinin literatürdeki çalışmalara göre daha fazla olmasının nedeni 300 olan denek sayımızın diğer çalışmalara katılanlardan belirgin olarak fazla olması ile açıklanabilir. Çalışmamızda ortaya çıkan özellikle %49 oranı ile katılımcıların neredeyse yarısında görülen bulantı şikayeti OGTT gibi diyabet tanısında yaygın olarak kullanılmaya başlayan bir testin daha yüksek popülasyonlarda ne kadar fazla kişinin rahatsız olmasına ve eğer kusma da eşlik ediyorsa içilen sıvının tekrardan kusulmasına bağlı olarak testin yanlış yorumlanmasına neden olabilir. Çalışmamızda test öncesinde kişilerin tadı hoş olmayan, içilmesi ve tolere edilmesi zor bir sıvının içimi hakkında bilgilendirilmesi ile bulantının ortaya çıkışı arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur. Kendilerini böyle bir sıvı içeceklerine alıştıran kişilerde %40 oranında bulantı görülmezken, yine de bilgilendirildikleri halde %31.7 oranında görülen bulantının önüne geçilememiştir. Bu durumda içilen sıvının tadının oldukça yoğun ve hoş olmaması, psikolojik destek ve yeterli bilgilendirmeye rağmen zor tolere edilmekte ve şikayete yol açmaktadır.

OGTT'de kullanılan glukoz içerikli sıvı absorbe edilmesinin ardından erken insülin salınımı ile 1-3 saat içerisinde reaktif hipogliseminin gelişmesine neden olabilir. Bizim çalışmamızda reaktif hipoglisemi gelişimi olmamıştır. 2000-2003 yılları arasında Central Laboratory for National Cardiovascular Center işbirliği ile yapılan 2913 kişiyi içeren bir çalışmada OGTT testi uygulandıktan sonra % 4 (116 kişi) oranında reaktif hipoglisemi, % 0.4'ünde (11 kişi) ciddi derecede hipoglisemi görülmüştür. Kurachi M'nin yapmış olduğu başka bir çalışmada OGTT ve yemek testi sonrasındaki reaktif hipoglisemi görülme oranları karşılaştırılmış, reaktif hipoglisemi insidansı 1371 kişinin katıldığı OGTT'de %8.1 (111 kişi) iken, 459 kişinin katıldığı yemek testi sonrasında %0.9 (4 kişi) olarak bulunmuştur. OGTT testinde 9 kat daha fazla görülen reaktif hipoglisemi insidansı oldukça dikkat çekicidir. Ayrıca bu çalışmada hipogliseminin indüklediği elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri de raporlanmıştır. Bu nedenle koroner arter hastalığı olan kişilere OGTT uygulanırken gereken önlemlerin alınması gerekmektedir (94). Bizim çalışmamızda reaktif hipoglisemiye rastlanılmadı. Literatürde yer alan çalışmalardaki hipoglisemi yüzdesinin farklı olmasının nedeni bu

Çalışmalarda yer alan denek sayısının bizim çalışmamızdaki denek sayısından fazla olmasından kaynaklanabilir.

Hastalar tarafından zor tolere edilen, içimi sırasında beraberinde birçok sıkıntıyı getiren, 75 gram glukoz içeren, bu yoğun sıvı yerine test sırasında başka bir sıvının tercih edilebilir olması fikrinden yola çıkarak birçok çalışma yapılmıştır.

Harano ve arkadaşları glukoz intoleransı, hiperinsülinemi, insülin direnci ve postprandial dislipidemi gibi birçok risk faktörünün eş zamanlı olarak belirlenebileceği standardize edilmiş yemek stimölasyon testi kullanarak 83 kişilik bir çalışma yapmışlardır. OGTT testi ile ortalama kan glukoz, insülin cevapları açısından herhangi bir fark bulunmayan standardize edilmiş yemek sonrasında daha az yan etki görölmüş ve daha kolay tolere edilmiştir (94). Wolever ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 75 gram glukoz içeren oral glukoz yüklemesine göre tat olarak daha güzel ve daha kabul edilebilir bir 50 gram glukoz içeren standardize edilmiş yemek testi yapılmıştır. Standardize edilmiş yemek testi sonrasında mide rahatsızlığı %6, geğirme %7 , açlık hissi %14 ve bulantı %0 olarak görölmüştür. Çalışma sonucunda 75 gram'lık OGTT ve standardize edilmiş yemek sonrasında grupta ölçölen 2. saat kan şekerleri birbiri ile benzer oranda saptanmıştır. Katılımcılar standardize edilmiş yemek testini oral glukoz yüklemesine göre tat olarak daha güzel ve daha kabul edilebilir bir test olarak yorumlamışlardır (92). Harano ve arkadaşlarının 1973-1975 yılları arasında 232 normal glukoz toleransına sahip ve diyabetik kişiyi kapsayan çalışmalarında 50 ve 100 gramlık glukoz ve maltoz uygulaması sonrasında kan glukoz düzeylerini, insülin cevaplarını ve test sırasında oluşın yan etkileri değerlendirilmiştir. 50 gr'lık glukoz yüklemesinde bulantı %5 iken, 50 gr maltoz yüklemesinde %2.3'dür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. 100 gr'lık glukoz yüklemesinde bulantı % 21 iken 100 gr'lık maltoz yüklemesinde % 4.2 olarak bulunmuştur. Aradaki fark anlamlı orandadır. Kusma OGTT'de %4 oranındayken maltoz tolerans testinde görölmemiştir. Sonuçta yan etkiler 100 gr'lık glukoz testinde %38, maltoz testinde %6.7'dir. Ayrıca 100 gr ve 50 gr maltoz ve glukoz testlerinden sonra kan glukoz ve immunreaktif insülin cevapları arasında istatistiksel olarak belirlenen hiçbir fark yoktur.Bu çalışmanın sonucunda glukozu göre daha az yan etkisi olan maltozun oral tolerans testinde glukozun yerini alabileceği ön görölmüştür Leonard ve arkadaşlarının yapmış olduğu

bir çalışmada ise 100 gr'lık OGTT testindeki bulantı görülme oranının %20 olduğu raporlanmıştır. Hirata ve arkadaşlarının 50 gr'lık glukoz ile yapmış oldukları başka bir çalışmada yan etki oranı %20 olarak gösterilmiştir (95).

Sievenpiper ve arkadaşları hastalar tarafından zor tolere edilen 75 gr içeren 250 cc'lik OGTT testindeki solüsyonun 300 cc, 600 cc ve 900 cc'ye tamamlanacak kadar sulandırılıp dilue edilmesinin toleransın artmasına katkıda bulunabileceğini düşünüp 35 kişiyi içeren bir çalışma yapmışlardır. Sonrasında katılımcılara sıvının tadına, kabul edilebilirliğine, uyandırdığı tokluk hissine, neden olduğu baş dönmesi ve bulantıyı değerlendirmeye yönelik bir test uygulanmıştır. Test değerlendirmesinin sonuçlarında ise tat açısından en yüksek puanı 600 ml'lik solüsyon alırken en düşük puanı 300 ml'lik solüsyon almıştır. Testin kabul edilebilirliği açısından 600 ml'lik solüsyon, tokluk hissi açısından ise 900 ml' lik solüsyon birinci sırada yer almıştır. Bulantı ve baş dönmesi değerlendirmesinde ise bu yan etkilere en az neden olan 900 ml'lik glukozlu solüsyon olmuştur. İncelemeler sonucunda 600 ml'lik glukozlu solüsyonun lezzet ve kabul edilebilirlik açısından en yüksek orana sahip olduğu gösterilmiştir. Çalışmada OGTT'de 75 gr'lık glukoz solüsyonun dilue edilmesi tolerasyonu arttırmasına rağmen testin tekrar edilme oranında herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır (96). Sievenpiper ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada ise glukoz içeren solüsyonların sulandırılmasının glisemik cevabı arttırabileceği düşüncesinden yola çıkarak dilue edilen 75 gr'lık OGTT'de 2. saat kan glukoz düzeyleri değerlendirilmiştir. 75 gr'lık OGTT testinin kötü tadından, bulantı ve kusmaya neden olduğundan şikayetçi olan insanların sıvının içiminin tolere edilebilirliğini arttırmak için önerdikleri dilusyon yöntemi (600 ml, 900 ml'ye sulandırma) 2.saat kan glukoz sonuçlarına göre tanıda yanlış pozitifliğe neden olabileceği açıklanmıştır (97). Golay ve arkadaşları 75 gramlık OGTT ve standardize edilmiş kahvaltı (70 gr karbonhidrat, 16 gr yağ, 14 gr protein içeren, 500 kcal) sonrası postprandial glukoz ve insülin seviyeleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amaçlı bir çalışma yapmışlardır. Karışık gıda yüklenmesi OGTT'ye karşılık daha hızlı, hastalar tarafından daha iyi tolere edilebilmiştir. Çalışma sonucunda standardize edilmiş kahvaltı sonrasındaki plazma glukoz ve insülin seviyeleri OGTT'de de bulunan değerlerle büyük oranda korele olarak bulunmuştur. Böylece kahvaltı testinin tekrarlanabilir, daha az zaman harcayan ve OGTT'ye fizyolojik bir alternatif olabileceğini yaklaşımı doğrmuştur (98). Owens ve arkadaşlarının yapmış olduğu

çalışmada ise sağlıklı kişilere yapılan 50 gr'lık OGTT ve tolerasyonu arttırmak amaçlı aynı düzeyde glukoz içeren fizyolojik, standardize edilmiş kahvaltı testi sonrasındaki plazma glukoz seviyeleri ve insülin cevapları karşılaştırılmıştır. Her iki test sonrasında plazma insülin cevabı arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Plazma glukoz seviyeleri açısından ise standardize kahvaltı sonrasındaki değer OGTT sonrasındaki değere göre hafif yüksek olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre katılımcılar tarafından tatsız olarak değerlendirilen 50 gramlık OGTT kişideki karbonhidrat durumunu en iyi yansıtan belirteç olarak bulunmuştur (99). Ezenwaka ve arkadaşları, 27 diyabetik olmayan kişinin katılmış olduğu bir çalışmada 75 gr OGTT ve aynı oranda karbonhidrat içeren Karayip'lere ait geleneksel yiyecekleri içeren bir çalışma yapmışlardır. Geleneksel yiyeceklerle yapılan testte tat, tolerasyon açısından hiçbir sıkıntı yaşanmamıştır. Çalışmanın sonucunda gösterilen her iki test arasındaki benzer korelasyon, diyabet taramasında ve tanısında oral glukoz yüklemesi yerine mevcut karbonhidrat içeriği bilinen yiyeceklerin kullanılabileceği fikrini doğurmuştur (100). Freeman ve arkadaşları ise polikistik over sendromlu kadınlardaki bozulmuş glukoz toleransının ve insülin direncinin standart oral glukoz tolerans testi yerine yüksek glukoz içerikli bir yiyecek verilerek de belirlenebileceğini tesbit etmek amaçlı bir çalışma yapmışlardır. Çalışmaya katılan 15 kişiye 75 gram karbonhidrat, içeren 800 kcal'lık, kek ve portakal suyu ile 8'ine de 75 gramlık glukoz ile OGTT yapılmıştır. Katılımcılardan 8'ne hem oral glukoz tolerans testi hem kek ve portakal suyunu içeren test yapılmıştır. OGTT ile insülin direncine sahip olanlar kek ve portakal suyu tolerans testi ile de saptanmıştır. Standardize edilmiş yemek sonrası 2. saat insülin seviyeleri OGTT ile bulunanlara göre %38 daha fazladır. Kek ve portakal suyu günlük yaşamda insanlar tarafından rahatlıkla tüketildiği için OGTT sırasında içilen sıvının emiliminden sonra artan insülin salınımının sonucunda görülen reaktif hipoglisemi, sıvının artmış osmolaritesine bağlı mide ile ilgili şikayetler, rahatsızlık hissi gibi yan etkilere bu testte rastlanılmamıştır. Glukoz içeren standardize edilmiş yemek uygulaması bozulmuş glukoz toleransını, insülin direncini saptamada OGTT'ye benzerliği ile alternatif bir test olabilir (101). Coustan ve arkadaşlarının 70 gebeyi içeren çalışmalarında gestasyonel diyabetin taranmasında 50gr'lık OGTT yerine 600 kcal'lık kahvaltının sonrasında bakılan 1. saat glukoz değerinin kullanılması değerlendirilmiştir. Her iki grupta test sonrasında saptanan değerler benzer

bulunmuştur. Kahvaltı testinin gestasyonel diyabet tanısındaki duyarlılığı %75, spesifitesi ise %94 olarak belirlenmiştir. Gestasyonel diyabet tanısının konmasında oral glukoz yüklemesine göre tadı daha iyi, tolerasyonu daha kolay olan standardize edilmiş kahvaltının kullanımı önerilmiştir (102).

Çalışmamızda yaşanan diğer bir problemde çoğu kişide korku yaratan ve bazen doktora rahatsız olduğu halde gelmeme nedeni olarak da belirtilen test başlangıcında ve sıvı içimi sonrasındaki kan alma işlemidir. OGTT sırasında da katılımcılar test başlangıcında ve sonunda kan glukoz değerlendirmesi amaçlı kan vermek zorunda kalmaktadırlar. Bu da kişilerde iki kez rahatsızlık hissine sebebiyet vermektedir. Çalışmamızdaki kişilerin %24.3'ü (73 kişi) kan alımından rahatsız olmuştur. Test öncesinde bilgilendirmenin kan alımından kaynaklanan sıkıntıyı ortadan kaldıracığına yönelik yapılan ilişkilendirmede anlamlı bir sonuca varılamamıştır. 300 kişiden geriye kalan 227 kişi ise kan alımından rahatsız olmamışlardır. Bunun nedeni de kişilerin diyabet veya diyabetin komplikasyonları açısından muhtemelen bilinçli olmaları, tanılarının her ne koşulda olursa olsun zaman kaybedilmeden konmasını istemeleri ve bundan endişe duymaları olabilir.

OGTT sırasında sıvı içimini takiben kişilerin kan glukoz düzeylerinde dış etkenlere bağlı olarak gelişebilecek değişiklikleri engellemek amaçlı 2 saat boyunca herhangi bir faaliyet göstermeden istirahat durumunda kalmaları gerekmektedir. Test öncesinde bu durum hakkında bilgilendirme yapılmasının faaliyetsizlikten kaynaklanan rahatsızlık durumunu etkileyip etkilemediği incelendi. Çalışmamızda katılımcıların %51.3'ü (154 kişi) bundan muzdarip olurken, önceden bu durum hakkında bilgilendirmenin bu rahatsızlığı azalttığına dair istatistiki anlamda bir sonuç elde edilemedi. Bizim çalışmamızda katılımcıların yarısında önemli bir şikayet olarak göze çarpan faaliyetsizlik durumu ile ilgili literatür taramasında herhangi bir veriye rastlanılmadı. Test süresince uğraşılacak herhangi bir uğraş olmaksızın sandalyede oturarak testin sonlanmasını beklemek kişilerde fazlasıyla rahatsızlık yaratmaktadır. Test sonrası çıkacak sonuçlar hakkında zaten endişeli olan kişilerin bu süre içerisinde efor sarfettirmeyen, stres yaratmayan, zihinsel performansı arttırmayan bir faaliyet ile meşgul olmaları bu testin kompanzasyonunu daha kolay hale getirebilir ve bekleme süresince strese bağlı olabilecek glukoz değişimleri ortadan kaldırarak testin daha

doğru bir şekilde yorumlanmasını sağlayabilir. Dolayısıyla bizim çalışmamız literatürden farklı olarak OGTT sırasında hastaların rahatsızlık duyduğu faaliyetsizlik durumunun önemini ortaya koymaktadır. Anketimizde testin daha kolay tolere edilebilmesine ve memnuniyeti arttırmaya yönelik sorulan öneriler kısmına 30 kişi test sırasında televizyon izlemeyi, 20 kişi sandalye yerine rahat bir yatağa uzanmayı, 14 kişi müzik dinlemeyi, 10 kişi kitap okumayı, 6 kişi kan alınması yerine parmak ucu kan şeker değerine bakılmasını, 17 kişi ise şekerli su yerine tadı daha güzel daha kolay tolere edilebilen bir yiyecek testin yapılmasını belirtmişlerdir. Bu sonucun ışığında hastanelerde, polikliniklerde, sağlık kuruluşlarında OGTT için daha konforlu, hastaların memnun olabileceği bir ortamın oluşturulması gerekmektedir.

Yaptığımız tanı amaçlı OGTT, yalnızca hasta bazlı olmayıp doktor, hemşire ve personel bağlantılı kompleks bir uygulamadır. Test sırasında ortaya çıkabilecek sıkıntılar, merak edilen konular mevcut sağlık ekibi tarafından dinlenip gereken sıkıntılara çözüm bulunup, sorulara tatmin edici cevaplar verilmelidir. Böylece hastalarda güven duygusu oluşturulup, mevcut stresleri giderilir ve test sonucunun yanlış sonuçlar çıkarak yanlış yorumlanması engellenir. Çalışmamıza katılan kişilerin %93.7'si personelin nezaketli olduğunu, %88.3'ü ise personele herhangi bir nedenden dolayı ulaşılabilirliğin kolay olduğunu belirtmişlerdir. Personel hizmetlerine bağlı bu yüzdeleri arttırmamız hastaların test sırasında kendilerini daha güvende hissetmelerini sağlayıp, personele ulaşamama veya nezaketsizlik sonrasında oluşan stres ve üzüntüye bağlı plazma glukoz seviyelerinin artmasını engellenmiş olur. Böylece testin hastalar tarafından tolere edilmesi kolaylaşır.

Çalışmamızda hasta memnuniyetini değerlendiren asıl sorular test tekrarının onayı ve başka tanı yöntem talebidir. Katılımcılara herhangi bir nedenden dolayı testin tekrar edilmesi veya ileri bir dönemde gerek tanı gerekse kontrol amaçlı yapılması gerektiği söylendiği zaman verdikleri cevaplar ve bu kararın test sırasında karşılaştıkları sıkıntılarla ilişkisi incelendi. Testin tekrarını kabul edenlerin toplam katılımcılara oranı %53.7 (161 kişi) olarak bulundu. Test tekrar onayının test öncesi dönemde açlığa bağlı yaşanan sıkıntılarla ilişkilendirilmesinde istatistiki açıdan anlamlı bir sonuç elde edilememiştir ($p>0.05$). OGTT öncesi açlığa ve testin neden olduğu strese bağlı olarak ortaya çıkan bulantı, kusma, ellerde titreme, çarpıntı gibi semptomların kişilerde

görülmesi test tekrar onayının verilmesinde etkili olmamıştır. Bu semptomları yaşayan kişiler hastalıklarının tanısının konması uğruna tekrardan aynı şikayetleri yaşamaya razı olmuşlardır. Test tekrar kararında etkili faktörlerden biri de personel ulaşılabilirliği ve personelin nezaketli davranış sergilemesi olabilir. Çalışmamızda her ikisi de test tekrar kararı ile ilişkilendirildiğinde istatistiki açıdan anlamlı bir sonuç elde edilmiştir. Test sırasında katılımcıların personele rahatlıkla ulaşabilmeleri, sıkıntılarını dile getirebilmeleri kendilerini güvende hissetmelerini sağlamış, personelin göstermiş olduğu nezaket de durumu pekiştirici etki göstermiştir. Bu da personel eğitiminin ve hastalara yaklaşımının hasta psikolojisi üzerine ne kadar etkili olduğunu gösterebilir. Test tekrar kararı üzerindeki olumsuz durumlar ise test sırasında herhangi bir faaliyet olmamasından kaynaklanan rahatsızlık ve sıkılma hissidir. Bu sonuca göre test boyunca beklerken efor gerektirmeyip, testin sonucunu etkilemeyen herhangi bir uğraşla zaman geçirmelerinin sağlanması bu testte daha pozitif olarak bakılmasını sağlayabilir. Böylece test sonucunu düşünerek oluşabilecek stres ve huzursuzluğu minime indirerek testin daha sağlıklı yapılmasını sağlamış olabiliriz. Çalışmamızda sıvı içim sırasında zorluk yaşayanlar, bulantısı olan 148 kişinin %59.8'i (83 kişi) ve kusması olan 54 kişinin %25.2'si (35 kişi) test tekrarını kabul etmemiştir. Katılımcılar testin tekrarı durumunda aynı sıkıntıları belkide daha da şiddetli bir şekilde yaşayacaklarından korkmuş olabilirler. Tedirginlikle test tekrarı karşılaştırıldığında $p < 0.05$ ($p = 0.0$) sonucu ile istatikselsel olarak anlamlı bulunmuştur. Yani tedirginlik yaşamayan 163 katılımcının %66.5'u (107 kişi) test tekrarını kabul ederken, tedirginlik yaşayan 137 katılımcının ise %59.7'si (83 kişi) test tekrarını kabul etmemişlerdir. Testten kaynaklanan tedirginliği ortadan kaldırmak için öncelikle test öncesinde kişilerin bilgilendirilmesi gerekli olup, test sırasında da kişiye olabilecek herhangi bir sıkıntı durumunda da yanında olduğunu hissettirip, güven duygusunu aşılamamız gerekmektedir. Fakat bu durumun önüne geçilmesinde çalışmamızda da görüldüğü gibi bilgilendirme yeterli olmamıştır. Ayrıca bilgilendirme ile kan alımı sırasında duyulan rahatsızlık hissinin önüne geçilememiş, %75 oranında rahatsızlık görülmüştür. OGTT'in zor, hastalar tarafından zor tolere edilen, zaman harcayan, hastaları 2 saat boyunca hareketsiz bırakan bir test olması tedirginliğin ve diğer ortaya çıkan rahatsızlıkların en önemli nedeni olabilir. Çalışmamızda test tekrarının kabulünde tedirginlik büyük rol oynarken, bu konu ile ilgili literatürde yapılan taramalarda herhangi bir veriye rastlanılmadı.

Çalışmamızın amacı olan OGTT kaynaklı memnuniyet değerlendirilmesinde dikkate alınan diğer soru ise OGTT yerine geçebilecek başka bir tanı yöntemi isteginin olup olmaması idi. Testte katılanların %70'i (210 kişi) başka bir yöntem talebinde bulunmuşlardır. Kişilerin OGTT dışında başka bir yöntemi istemeleri ile test sırasında tadı hastalarca kötü, fazla yoğun olarak tariflenen sıvı içimi sırasında yaşanan zorluk ve ortaya çıkan bulantı, kusma arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulundu. Katılımcılar OGTT sırasında içirilen glukoz içerikli sıvıyı içmekte zorluk çektiklerini belirtirken diyabet tanısında kullanılabilecek başka bir yöntemin kendilerine böyle bir rahatsızlık getirmeyeceğini düşünerek böyle bir talepte bulunmuş olabilirler. Sıvı içiminde zorluk yaşayıp başka bir tanı yöntemi talebinde bulunanlar toplam katılımcıların %60'ını oluşturmaktaydı. Bu grup zaten başka yöntem talebinin %85.7'sini içeriyordu. Ayrıca test sırasında bulantısı olup başka yöntem isteyenlerin toplam katılımcılara oranı %21.7 olmasına karşın bulantısı olmayıp yine de başka bir testi tercih edenlerin oranı ise %32 olarak saptanmıştır. Test sırasında kusmanın görülüp başka yöntem isteyen katılımcıların %6.3'ünü, kusmayanlar ise %47.3'ünü oluşturmaktaydı. Bu durum bize test sırasında ortaya çıkan rahatsızlıkların başka yöntem talebinde rol oynamasının yanında karşılaşılan diğer sorunların da bu karar üzerine etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu faktörler kişilerin test boyunca hareketsiz kalmalarının getirdiği sıkıntı hissi, kan alımından duyulan rahatsızlık olabilir. Test öncesinde katılımcıların %70 oranında bilgilendirilmesi, %88 oranında personele ulaşma kolaylığı ve %94 oranında personel nezaketinin olmasına karşın katılımcıların %70'i başka bir yöntem talebinde bulunmuşlardır. Sağlık çalışanlarının test öncesi ve test boyunca yapmış oldukları hizmet OGTT'nin oluşturmuş olduğu negatif etkiyi ortadan kaldıramayıp, katılımcıların memnuniyetsizliklerini dile getirmelerine neden olabilir. Katılımcıların öğrenim durumları ile başka yöntem talepleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; öğrenim durumunun artması yani kişilerin daha bilinçli, çevresindeki olayları algılama ve değerlendirme yetisi daha da arttıkça hastalığının tanısının konmasında daha iyi tolere edilebilir bir yöntemin kullanılması talebi ortaya çıkabilir.

Diyabet tanısının yanında diyabet açısından yüksek riskli bir grup olan bozulmuş glukoz toleransını saptamada OGTT yerine hastalar tarafından daha rahat uygulanabilen test hakkında da araştırmalar yapılmıştır. Traub ve arkadaşlarının yapmış olduğu

çalışmada metabolik sendrom riski olan bayanlardaki IGT'nin saptanmasında OGTT yerine tolerasyonu daha kolay olan kek testi kullanılmıştır. Çalışmaya katılanlara önce kek testi sonrasında OGTT uygulanmıştır. Her iki grubun OGTT ve kek testi sonrasındaki açlık ve 2. saat glukoz düzeyleri birbiri ile korele bulundu. Bu çalışmayla duyarlılığı ve spesifitesi %100 olarak bulunan kek testinin altın standart olarak gösterilen OGTT yerine klinik pratikte rutin olarak kullanılabileceği önerilmiştir (103). Stern ve arkadaşları tarafından yapılan prospektif çalışma diyabet açısından yüksek riskli kişileri belirlemede OGTT yerine daha ucuz ve tolere edilebilir başka tanı modellerinin kullanımını konu almıştır. Çalışmaya diyabet zemini olmayan 2913 kişi katılmıştır. Bozulmuş glukoz toleransının açlık hiperglisemisi oluşmadan önceki bozulmuş metabolizmayı saptaması sonucunda tip 2 diyabet için yüksek riskli kişileri belirlemedeki etkinliği OGTT'nin önemini birkez daha ön plana çıkarmıştır (70). Meiner ve arkadaşları ise OGTT sırasında yükselen kan glukoz düzeyleri ile standardize edilmiş kahvaltı ve günlük yaşam koşullarında tüketilen gıdalar sonrasındaki glukoz seviyeleri arasında korelasyon olup olmadığını incelemişlerdir. Bu çalışmaya göre OGTT sırasında belirlenen kan glukoz değerleri postprandial hipergliseminin genel bir belirteci olabilir. Kardiyovasküler olay açısından artmış riske sahip olan IGT'li kişiler ise günlük koşullarda artmış tokluk kan glukoz düzeyine sahiptirler (104).

Marena ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada OGTT ve standardize edilmiş yemeğin (590 kcal, %44 karbonhidrat, %41 lipid, %15 protein içeren) glukoz, insülin ve C-peptid düzeyleri üzerindeki metabolik etkisini 4 grup içinde değerlendirmiştir. Bu gruplar sağlıklı kontrol, bozulmuş glukoz toleransına sahip kişiler, insülin kullanmayan hafif ve ciddi derecede tip 2 diyabetlilerden oluşmaktadır. Çalışmada OGTT sonrasındaki plazma glukoz seviyesi karışık gıda sonrasındakine göre daha yüksektir. Plazma insülin ve C-peptid değerleri ise diyabet olan hastalar dışındaki gruplarda her iki test sonrasında benzer değerdeydi. Diyabetli hastalarda ise OGTT sonrasındaki insülin ve C-peptid yanıtları karışık gıda sonrasındaki değerlere göre daha yüksek idi. Çalışma sonucunda karışık gıda ile yapılan testin duyarlılığı %73, spesifitesi ise %100 olarak bulundu. Böylece OGTT'ye göre daha fizyolojik olan bu testin klinik pratikte glukoz metabolizma bozukluklarının tesbitinde kullanılması fikri ortaya atılmıştır (105).

ADA'ya göre OGTT zaman kaybına neden olan, hastalar tarafından zor tolere edilip, tekrarlanması istenmeyen bir testtir ve yerine diyabet tanısını koyduran başka bir testin bulunması gerekiyordu. Bu nedenle ADA OGTT'nin diyabet veya IGT olarak belirlediği kişileri de içine alacak şekilde açlık plazma glukoz seviyesinin diyabet için 126 mg/dl'ye, IFG için 110 mg/dl'ye indirilmesini önerdi (69).

Fakat Drzewoski ve arkadaşlarının 1990-1998 yılları arasında glukoz metabolizma bozukluğu açısından yüksek riske sahip 1360 kişiyi içeren çalışmalarında diyabet tanısının konmasında açlık plazma glukoz ve 75 gr'lık OGTT sonuçları karşılaştırıldı. OGTT sonrasında katılımcıların %41.3'ünde (561 kişi) diyabet ve IGT saptanırken açlık plazma glukoz değeri sonucuna göre ise kişilerin %16.6'sında (225 kişi) diyabet ve bağlantılı bozulmuş glukoz toleransı atlandı. OGTT sonucunda hesaplanan diyabet prevelansı %16.2 iken, açlık plazma glukozu sonucuna göre bu değer %5.3 idi. OGTT testine göre diyabet tanısı alan 220 kişinin yalnızca 40'ı açlık plazma glukozuna göre de diyabetken, yarısından çoğu normal glukoz metabolizmasına sahip olarak değerlendirildi. Diğer bir taraftan açlık plazma glukozuna göre diyabet tanısı alan kişilerin OGTT'ne göre 6'sı normal glukoz metabolizmasına sahipti. OGTT sonucunda %25.1 prevelans oranı ile 342 kişide IGT saptanırken, bunların 50'sinde IFG de vardı. Ancak OGTT ile IGT tanısı almış kişilerin %77.8'i açlık plazma glukoz sonuçlarına göre normal glukoz metabolizmasına sahip olarak bulundu. Gomez ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise OGTT ile IGT olarak sınıflanan bir grup açlık plazma glukoz ölçümü ile normal olarak bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda diyabet tanısında açlık plazma glukoz değerlendirmenin duyarlılığı %18.2, spesifitesi %97.2 idi. Duyarlılığı OGTT testine göre oldukça düşük olan açlık plazma glukozunun, glukoz metabolizma bozukluğu açısından yüksek riskli popülasyonlarda diyabet tanı amaçlı kullanımı yanlış sonuçlara neden olabilir (106). Gonzales ve arkadaşlarının 635 gebeyi kapsayan çalışmalarında ise açlık glukoz değerinin >170 mg/dl olmasının gestasyonel diyabet tanısında pozitif prediktiv değeri %85 olarak bulunurken, 3 saatlik OGTT'nin ise tanıdaki duyarlılığı %91.2 olarak bulunmuştur (107). Böylece hastalar tarafından zor tolere edilip alternatif tanı yöntemlerinin aranmasına neden olan OGTT'nin, diyabet tanısındaki yüksek duyarlılığı, bozulmuş glukoz toleransına sahip kişileri saptaması ve diğer yöntemlerin standardizasyonundaki sorunlar günümüzde

hekimler tarafından halen altın standart yöntem olarak kabul edilip kullanılmasının bir sebebi olabilir.

Son yıllarda ise ADA diyabetin tanısında HbA1c'nin $\geq$ %6.5 olmasını bir kriter olarak kabul etti. Ayrıca HbA1c değeri %5.7- 6.4 olanları ise gelecekte diyabet gelişimi için yüksek riske sahip bireyler olarak değerlendirdi. Epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarına göre diyabet için HbA1c bakılması OGTT'den elde edilen bilgilerin yerini tutmamaktadır. Ama klinikte HbA1c, OGTT'ye kıyasla diyabet tanısının konmasında daha çok tercih edilmektedir. Çünkü bakılması için aç kalmayı, glukoz solüsyon içimini, kan alımı için saatlerce beklemeyi gerektirmez ve tek bir kan alımı yeterlidir. Ayrıca diyabetik bireylerden antihiperglisemik tedavi alanların izleminde de kullanılabilir. Ama HbA1c değerlendirmesi göreceli olarak diğer testlere göre daha pahalı ve standardizasyonu yetersizdir. Sonuçta HbA1c'nin bu özelliği diyabet taramasında sınırlamaya neden olur (69,91).

Xianghai ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada OGTT ile diyabet ve prediyabet tanısı almış kişilerin açlık plazma glukoz ve HbA1c ile değerlendirmesi karşılaştırılmıştır. Katılan kişilerdeki diyabet tanısının konmasında açlık plazma glukozu HbA1c'ye göre daha başarılıydı. HbA1c prediyabetik ve normal kişilerin ayırımını yapamamıştır. Diyabet tanı kriteri HbA1c değeri $\geq$ 6.5 olması göz önünde bulundurularak yapılan değerlendirmede diyabetlilerin yalnızca %30'u saptanabilmiştir. Yapılan benzer çalışmada diyabet tanısında HbA1c alt değeri %6.1 olarak belirlendiğinde duyarlılığın %86'ya, spesifitenin ise %97.4'e yükseldiği görülmüştür. Sonuç olarak diyabet ve prediyabet kişi taramasında HbA1c'nin düşük performansı göz önüne alındığında OGTT ve açlık plazma glukozunun bakılması daha uygun bir seçim olacaktır (91).

Diğer taraftan prospektif çalışmalar gösterdi ki; diyabetten korunmada HbA1c bakılması plazma açlık glukozuna göre daha üstündür; yüksek HbA1c değerleri kardiyovasküler risk açısından eş değerdir. Artmış HbA1c değeri tüm nedenlere bağlı mortalite ve kardiyovasküler hastalık riskini artırır; OGTT ve açlık plazma glukozuna göre daha iyi bir belirteçtir (91). NHANES çalışmasının raporuna göre HbA1c'nin $\geq$ %6.5 olması diyabet tanısı için açlık plazma glukozu ile benzer değerdedir. Bu rapora ters olarak New Hoorn Study'de diyabetli olarak bilinen kişilerde HbA1c ile açlık

plazma glukozu arasında güçlü bir korelasyon olmasına karşın genel popülasyonda buna rastlanılamadığı belirtilmiştir. Ayrıca Rancho Bernardo Study’de HbA1c değeri $\geq$ %6.5 olan kişilerin %85’i ADA kriterlerine göre diyabet tanısı almazken, 1/3’lük kısım ise ADA kriterlerine göre diyabet tanısı alıp, HbA1c değeri normal idi. Bu çalışmada gösteriliyor ki diyabet veya prediyabet olan kişilerin %30’u tanıda OGTT yerine HbA1c kullanıldığında atlanabilir. Varılan bu sonuç Avustralya’da yapılan başka bir çalışma ile de desteklendi. Bu çalışmaya göre HbA1c değeri $\leq$ %5.5 veya $\geq$ 7 olması diyabetin yokluğunu veya varlığını gösterirken, ara değerler net bir bilgi vermemektedir (69).

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

Diyabet tanısında kullanılan oral glukoz tolerans testi (OGTT), daha kolay gerçekleştirilen ve pratik olan HbA1c ve açlık plazma glukozu gibi testlere rağmen IGT ve DM tanısı için altın standarttır. Ancak çalışmamızın sonuçları ışığında bu test yerine ucuz, uygulanabilirliği kolay, hastalar tarafından daha iyi tolere edilen ve tekrarı kolay, standardize edilebilir başka bir yöntemin geliştirilmesi faydalı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Powers A.C. Diabetes Mellitus. *In*: Braunwald E, Fauci A.S, Kasper D.L, Hauser S.L, Longo D.L, Jameson J.L. (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine. 15 th edition. New York: The McGraw-Hill, 2001, p: 2109-2143.
2. Yenigün M. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi. *İçinde* Yenigün M, Altuntas Y. : Her Yönüyle Diabetes Mellitus. 1.baskı. İstanbul, Nobel Tıp kitabevi, 2001, s: 51-61.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27: p: 5-10.
4. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes ,1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998;21: 1414-1431.
5. Satman I, Yılmaz T, Şengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care*, 2002; 25:1551-1556.
6. Onat A, Hergenç G, Uyarel H, Can G, Ozhan H. Prevalence, incidence, predictors and outcome of type 2 diabetes in Turkey. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2006; 6:314-321.
7. Satman İ, Alagöl F, Ömer B, Kalaca S, Tütüncü Y, Çolak N. TURDEP-II Sonuçlarının özeti. *Journal Nutrition and Metabolism* 2010.
8. Powers A.C. Harrison's Principles of Internal Medicine. Çeviri: Araz M. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. 15.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004, s: 2109-2138.
9. Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA. Plasma glucose concentration and prediction of future risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: p: 194-S198.
10. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979;28:1039-1057.
11. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Vale TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001; 344:1343-1350.
12. World Health Organization Expert Committee on Diabetes Mellitus. World Health Organization Technical Report Series, 2nd report. Geneva:1980:9.
13. World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance :Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation, WHO Publ. Geneva. 1999.

14. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-1197
15. Gimeno SG, Ferreira SR, Franco LJ, Iunes M, Comparison of glucose tolerance categories according to World Health Organization and American Diabetes Association diagnostic criteria in a population-based study in Brazil. The Japanese-Brazilian Diabetes Study Group, Diabetes Care 1998; 21:1889-1892.
16. Gomez Perez PJ, Aguilar Salinas CA, Lopez-Al-varenga JC, Perez-Jauregui J, Guillen-pineda LE, Rul JA. Lack of agreement between the World Health Organization Category of impaired glucose tolerance and the American Diabetes Association category of impaired fasting glucose. Diabetes Care 1998;21:1886-1888.
17. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose can prevent the progression of impaired glucose tolerance to type 2 diabetes: results of a randomized clinical trial, the STOP-NIDDM trial. The STOP-NIDDM Trial Research Group. Lancet 2002; 359: 2072-2077.
18. Stolk RP, Orchard TJ, Grobbee DE. Why use the oral glucose tolerance test? Diabetes Care 1995;18:1045-1049.
19. Ko GT, Chan JC, Woo J, Lau E, Yeung VT, Chow CC et al. The reproducibility and usefulness of the oral glucose tolerance test in screening for diabetes and other cardiovascular risk factors. Ann Clin Biochem 1998 ; 35: 62-67.
20. Mooy JM, Grootenhuys PA, de Vries H, Konstense PJ, Popp-Sniders C, Bouter LM, et al. Intra-individual variation of glucose, specific insulin and proinsulin concentrations measured by two oral glucose tolerance tests in a general Caucasian population: the Hoorn Study. Diabetologia 1996;39:298-305.
21. Feskens E.J, Bowle CH, Kromhout D. Intra- and interindividual variability of glucose tolerance in an elderly population. J Clin Epidemiol 1991; 44: 947-953.
22. Arslan M. Diyabetes mellitusta tanı ve sınıflandırma. İçinde İlçin G, Biberoglu K, Süleyman G, Ünal S (yazarlar). İç Hastalıkları. 2.baskı. Ankara. Güneş Kitabevi 2003, s: 2279-2232.
23. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004; 27:1047-53.

24. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree Rand Hilary King: Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27: 1047-1053.
25. Fonseca V, Kalarickal J.J. Type 2 Diabetes Mellitus: Epidemiology, Genetics, Pathogenesis and Clinical Manifestations. *In* Poretsky L (ed). Principles of Diabetes Mellitus. 2nd edition. New York: Springer Science+Business Media 2010, p: 203-220.
26. Narayan KMV, Boyle JP, Thompson TJ, Sorensen SW, Williamson DF. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. *JAMA* 2003; 29:1884–1890.
27. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33: 64-69.
28. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1994;331:1428–1436.
29. Inzucchi SE., Sherwin RS, Cecil Medicine. *Çeviri: Ünal S. Cecil Medicine*. 23.baskı. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi, 2011, s: 1727-1760.
30. Leu JP, Zonszein J, Diagnostic Criteria and Classification of Diabetes. *In* Poretsky L (ed). Principles of Diabetes Mellitus. New York: Springer Science+Business Media, 2010: p: 107-114.
31. Scobie I.N, Samaras K, Fast Facts: Diabetes Mellitus. *Çeviri: Ersoy Ş. Fast Facts: Diabetes Mellitus*. İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Şti, 2010.
32. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C (eds). Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem klavuzu. Dördüncü baskı. İstanbul. Bayt bilimsel araştırmalar basın yayın ve tanıtım Ltd.Şti. 2009: s: 15-28.
33. Satman İ. Diabetes Mellitusun Tanı ve Sınıflaması. Türkiye Klinikleri Diabetes Mellitus Özel Sayısı 2003; 1: 57-169.
34. Edelman SV, Henry RR (eds). Diagnosis and Management of type 2 Diabetes. *Çeviri: Akoğlu H. Tip 2 Diyabetin Tanısı ve Tedavisi*. İstanbul: Düzey Matbacılık ,2008: s: 23-39.
35. Froguel P, Velho G. Genetic determinants of type 2 diabetes. *Recent Prog Horm Res* 2001;56:91–105.

36. Li H, Isomaa B, Taskinen MR, Groop L, Tuomi T. Consequences of a family history of type 1 and type 2 diabetes on the phenotype of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:589-594.
37. Bennett P, Knowler WC. Joslin's Diabetes Mellitus. *Çeviri: Yumuk V. Joslin's Diabetes Mellitus. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti, 2008; p: 329-525.*
38. Phillips DI, Barker DJ, Hales CN, Hirst S, Osmond C. Thinness at birth and insulin resistance in adult life. *Diabetologia* 1994; 37:50-154.
39. Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Gillman MW, Hennekens CH et al. Birthweight and the risk for type 2 diabetes mellitus in adult women. *Ann Intern Med* 1999; 130:278-284.
40. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994; 17:961-969.
41. van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med* 2002; 136:201-209.
42. Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Williamson DF. Effect of BMI on lifetime risk for diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 2007; 30:1562-1566.
43. Houston TK, Person SD, Pletcher MJ, Liu K, Iribarren C, Kiefe CI. Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a prospective cohort: CARDIA study. *BMJ* 2006; 332: 1064-1069.
44. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Comuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 298:2654-2664.
45. Kahn S, Porte D. The Diabetes Mellitus Manual. *Çeviri: Demiriz I, Demiriz B. Diabetes Mellitus El Kitabı. 6th edition. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2009, s: 51-91.*
46. Sturnvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW: Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005; 365: 1333-46.
47. Muntoni S, Muntoni S. Insulin resistance: pathophysiology and rationale for treatment. *Annals of Nutrition Metabolism* 2011; 58: 25-36.
48. Li Y, Xu W, Liao Z, Yao B, Chen X, Huang Z, et al. Induction of long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients is associated with improvement of beta-cell function. *Diabetes Care* 2004; 27:2597-2602.

49. Rothman DL, Magnusson I, Cline G, Gerard D, Kahn CR, Shulman RG et al. Decreased muscle glucose transport/phosphorylation is an early defect in the pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92:983-987.
50. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Garcia R, Shulman GI. Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2004; 350:664-671.
51. Kolterman OG, Gray RS, Griffin J, Burstein P, Insel J, Scarlett JA, et al. Receptor and postreceptor defects contribute to the insulin resistance in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1981;68:957–969.
52. Thies RS, Molina JM, Ciaraldi TP, Freidenberg GR, Olefsky JM. Insulin receptor autophosphorylation and endogenous substrate phosphorylation in human adipocytes from control, obese and non-insulin dependent diabetic subjects. *Diabetes* 1990;39:250–259.
53. Cusi K, Maezono K, Osman A, Pendergrass M, Patti ME, Pratipanawatr T et al. Insulin resistance differentially affects the PI-3-kinase- and MAP kinase-mediated signaling in human muscle. *J Clin Invest* 2000;105:311–320.
54. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14:173-194.
55. Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, Stern MP. Decreased insulin secretion and increased insulin resistance are independently related to the 7-year risk of NIDDM in Mexican-Americans. *Diabetes* 1995; 44:1386-1391.
56. Guillausseau PJ, Meas T, Virally M, Laloi-Michelin M, Medeau V, Kevorkian JP. Abnormalities in insulin secretion in type 2 diabetes mellitus, *Diabetes and Metabolism* 2008; 34: 43-48.
57. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1999; 104: 787-794.
58. U.K. Prospective Diabetes Study Group. U.K. Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes* 1995; 44:1249-1258.

59. McGarry JD, Dobbins RL. Fatty acids, lipotoxicity and insulin secretion. *Diabetologia* 1999; 42:128–138.
60. Nauck M, Stöckmann F, Ebert R, Creutzfeldt W. Reduced incretin effect in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1986; 29:46–52.
61. Nauck MA, Homberger E, Siegel EG, Allen RC, Eaten RP, Creutzfeldt W. Incretin effects of increasing glucose loads in man calculated from venous insulin and C-peptide responses. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63:492–498.
62. Freeman JS. The pathophysiologic role of incretins. *J Am Osteopath Assoc* 2007; 107: 6–9.
63. Porte DJ, Kahn SE. Beta-cell dysfunction and failure in type 2 diabetes: potential mechanisms. *Diabetes* 2001; 50: 160–163.
64. Cooper GJ, Day AJ, Willis AC, Roberts AN, Reid KB, Leighton B. Amylin and the amylin gene: structure, function and relationship to islet amyloid and to diabetes mellitus. *Biochim Biophys Acta* 1989; 1014:247–258.
65. The Expert Committee on the diagnosis and classifications of diabetes: Report of the Expert Committee on the diagnosis and classifications of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 5-20.
66. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26:3160-3167.
67. Gillet MJ. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Clin Biochem Rev* 2009; 30: 197-200.
68. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 11-61.
69. Bartoli E, Fra GP, Carnevale Schianca GP. The oral glucose tolerance test (OGTT) revisited. *European Journal of Internal Medicine*. 2011; 22: 8-12.
70. Stern MP, Williams K, Haffner SM. Identification of persons at high risk for type 2 diabetes mellitus: do we need the oral glucose tolerance test? *Ann Intern Med* 2002; 136:575-581.
71. Persson B, Sterky G, Thorell J. Effect of low carbohydrate diet on plasma glucose, free fatty acids, glycerol, ketones and insulin during glucose tolerance tests in adolescent boys. *Metabolism* 1967; 16: 714-722.

72. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA. Heine RJ, Henry RR, Pratley R et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implication for care. *Diabetes Care* 2007; 30: 753-759.
73. Abdul-Ghani MA, Tripathy D, DeFronzo RA. Contributions of beta cell dysfunction and insulin resistance to the pathogenesis of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 2006; 29:1130-1139.
74. Buell C, Kermah D, Davidson MB. Utility of A1C for diabetes screening in the 1999 2004 NHANES population. *Diabetes Care* 2007; 30:2233-2235.
75. Marso P, Stern D. Diabetes and Cardiovascular Disease Integrating Science and Clinical Medicine. *Çeviri: Akgül A, Ulus T. 3.baskı. Diyabet ve Kardiovasküler Hastalıklar. Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş, 2005, s: 141-220.*
76. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992; 15:815-819.
77. Alberti KGMM. Diabetic ketoacidosis-aspects of management. *In: Ledingham JG, ed Advanced Medicine Symposium. Tunbridge Wells: Pitman Medical 1974: p: 68-82.*
78. Marshall SM, Walker M, Alberti KGMM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic non-ketotic coma. *In: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, eds. International Textbook of Diabetes Mellitus. 2nd ed. New York: John Wiley, 1997: p: 1215-29.*
79. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JL. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001;24: 131-153.
80. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, Keane WF, Mogensen CE, Parving HH et al. Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 79-83.
81. Akpolat T, Utaş C. Diyabetik nefropati. *İçinde Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G (ed). Nefroloji El Kitabı. 4.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007, s: 243-252.*
82. Girach A, Manner D, Porta M. Diabetic microvascular complications: can patients at risk be identified? A review. *Int J Clin Pract* 2006;60:1417-83.
83. Adler AL, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, on behalf of the UKPDS Group. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63:225-32.
84. Tamer M. Diyabetik retinopati, katarakt, glokom ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri Endokrinoloji Diabetes Mellitus Komplikasyonları Özel Sayısı* 2008; 1:24-28.

85. Börü UT, Alp R, Sargin H ve Koçer A, Sargin M, Lüleci A et al. Prevalence of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients attending a diabetes center in Turkey. *Endocrine Journal* 2004;51:563-567.
86. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1288-1293.
87. Demiraslan H, Karaca Z, Bayram F. Diyabetik ayak ülserleri. *Türkiye Klinikleri Endokrinoloji* 2008; 1:44-55.
88. United Kingdom prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
89. Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR. UKPDS59 :hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:894-899.
90. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414:782-787.
91. Zhou X, Pang Z, Gao W, Wang S, Zhang L, Ning F et al. Performance of an A1C and fasting capillary blood glucose test for screening newly diagnosed diabetes and pre-diabetes defined by an oral glucose tolerance test in Qingdao, China. *Diabetes Care*. 2010; 33:545-550.
92. Wolever TM, Chiasson JL, Csima A, Hunt JA, Palmason C, Rose SA et al. Variation of postprandial plasma glucose, palatability and symptoms associated with a standardized mixed test meal versus 75 gram oral glucose. *Diabetes Care* 1998; 21:336-340.
93. Ryan J, Siriwardhana D, Vasikaran SD. An audit of oral glucose tolerance tests at a large teaching hospital: indications, outcomes and confounding factors. *Ann Clin Biochem* 2009; 46:390-393.
94. Harano Y, Miyawaki T, Nabiki J, Shibachi M, Adachi T, Ikeda M et al. Development of cookie test for the simultaneous determination of glucose intolerance, hyperinsulinemia, insulin resistance and postprandial dyslipidemia. *Endocr J*. 2006 ;53:173-180.

95. Harano Y, Sakamoto A, Izumi K, Shimizu Y, Hoshi M. Usefulness of maltose for testing glucose tolerance. *Am J Clin Nutr* 1977; 30:924-931.
96. Sievenpiper JL, Jenkins DJ, Josse RG, Vuksan V. Dilution of the 75-g oral glucose tolerance test improves overall tolerability but not reproducibility in subjects with different body compositions. *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 51:87-95.
97. Sievenpiper JL, Jenkins DJ, Josse RG, Vuksan V. Dilution of the 75-g oral glucose tolerance test increases postprandial glycemia: implications for diagnostic criteria. *CMAJ*. 2000; 162:993-996.
98. Golay A, Guitard C, Hoyer M, Logan J. Assessment of postprandial glucose : relationship between a standardised continental breakfast and the oral glucose tolerance test. *The British Journal of Diabetes and Vascular Disease* 2004;4:321-324.
99. Owens DR, Wragg KG, Briggs PI, Luzio S, Kimber G, Davies C. Comparison of the metabolic response to a glucose tolerance test and a standardized test meal and the response to serial test meals in normal healthy subjects. *Diabetes Care* 1979; 2:409-413.
100. Ezenwaka CE, Kalloo R. Determination of the differences in 2-h plasma glucose values after ingestion of carbohydrate foods and oral glucose in Caribbean non-diabetic subjects. *Int J Food Sci Nutr* 2005; 56:483-490.
101. Freeman R, Pollack R, Rosenbloom E. Assessing impaired glucose tolerance and insulin resistance in polycystic ovarian syndrome with a muffin test: an alternative to the glucose tolerance test. *Endocrine Practice* 2010;16:810-817.
102. Coustan DR, Widness JA, Carpenter MW, Rotondo L, Pratt DC. The "breakfast tolerance test": screening for gestational diabetes with a standardized mixed nutrient meal. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1113-1117.
103. Traub ML, Jain A, Maslow BS, Pal L, Stein DT, Santoro N, Freeman R. The "muffin test"-an alternative to the oral glucose tolerance test for detecting impaired glucose tolerance. *Menopause* 2012; 19: 62-66.
104. Meier J.J, Baller B, Menge A, Gallwitz B. Excess glycaemic excursions after an oral glucose tolerance test compared with a mixed meal challenge and self-measured home glucose profiles: is the OGTT a valid predictor of postprandial hyperglycemia and vice versa? *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2009;11:213-222.
105. Marena S, Montegrosso G, De Michieli F, Pisu E, Pagano G. Comparison of the metabolic effects of mixed meal and standard oral glucose tolerance test on glucose,

insulin and C-peptide response in healthy, impaired glucose tolerance, mild and severe non-insulin-dependent diabetic subjects. *Acta Diabetol* 1992; 29:29-33.

106. Drzewoski J, Czupryniak L. Concordance between fasting and 2-hpost-glucosechallengecriteria for the diagnosis of diabetes mellitus and glucose intolerance in highriskindividuals. *Diabet Med* 2001; 18:29-31.

107. Gonzales C, Ballesteros A, Casanueva E, Fonseca T. Searching for alternative methods of diagnosing gestational diabetes mellitus in a Mexican urban population. *Med Sci Monit* 2008; 14: 598-603.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Oral Glukoz Tolerans Testi Yapılan Hastalarda Memnuniyet
Değerlendirmesi**

Dr. Püren GÖKBULUT

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 12.11.2007

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 15.11.2011

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 21.02.2012

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Habib BİLEN

Jüri üyesi : Prof. Dr. Nihat OKÇU

Jüri üyesi : Prof. Dr. Salim Başol TEKİN

Jüri üyesi : Prof. Dr. Fuat ERDEM

Jüri üyesi : Doç. Dr. Habib BİLEN

Jüri üyesi : Yrd.Doç. Dr. Mustafa KELEŞ

Prof. Dr. Nihat OKÇU
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı V.

ŞUBAT-2012
ERZURUM