

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANILI OLGULARDA,
HİPOGLİSEMİ KORKUSU VE HİPOGLİSEMİNİN
GÜNLÜK YAŞAMA ETKİSİ

Dr. Sertan AKGÜN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Füsun BALOŞ TÖRÜNER

ANKARA
EYLÜL 2023

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANILI OLGULARDA,
HİPOGLİSEMİ KORKUSU VE HİPOGLİSEMİNİN
GÜNLÜK YAŞAMA ETKİSİ

Dr. Sertan AKGÜN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Füsun BALOŞ TÖRÜNER

ANKARA
EYLÜL 2023

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Sertan AKGÜN
Baba Adı	Sezavi
Doğum Yeri/Tarihi	
Diploma Tarihi / Diploma No	
Mezun Olduğu Fakülte	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	İç Hastalıkları Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	Yıl:4 Ay: 9
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
Sınav Tarihi	05/09/2023

UZMANLIK TEZİNİN ADI: “Tip 1 Diabetes Mellitus tanılı olgularda, hipoglisemi korkusu ve hipogliseminin günlük yaşama etkisi”

JÜRİ KARARI: İç Hastalıkları Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi Olarak çalışmakta olan Dr. Sertan AKGÜN’ün “Tip 1 Diabetes Mellitus tanılı olgularda, hipoglisemi korkusu ve hipogliseminin günlük yaşama etkisi” isimli tezi, komisyonumuzca yapılan tez sınavında başarılı bulunmuş ve uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.
Uzmanlık sınavına girmeye hak kazanmıştır.

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN
Prof. Dr. Füsün BALOŞ TÖRÜNER

ÜYE
Prof. Dr. Ayhan KARAKOÇ

ÜYE
Prof. Dr. Alev ERÖĞLU ALTINOVA

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi sürecimde bizlere ışık tutan ve tecrübelerini bizlerle paylaşan, çalışmaktan onur ve gurur duyduğum başta Anabilim Dalı başkanlarımız emekli Prof. Dr. Turgay ARINSOY, emekli Prof. Dr. İlhan YETKİN ve Prof. Dr. Yasemin ERTEN ve tüm saygıdeğer hocalarıma,

Uzmanlık tezmin her aşamasında bana yol gösteren bilgeliğini benimle paylaşmaktan esirgemeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. Füsun BALOŞ TÖRÜNER'e ve tezimde her başım sıkıştığında bana yardım eden Uzm. Dr. Tuğba BARLAS'a,

Beni yetiştiren bu günlere getiren annem Hanife AKGÜN'e, amcam Nihat AKGÜN'e, halam Ümmüş DÜZEN'e, babaannem Mediha AKGÜN'e, Arzu AKGÜN'e ve Mustafa DÜZEN'e

Her zaman yanımda olduklarını bildiğim beraber büyüdüğümüz kuzenlerim Çağla DÜZEN YİĞİT'e, Uzm. Dr. Oktay AKGÜN'e ve Okan AKGÜN'e, liseden itibaren hep yanımda olan Alperen ALAN'a

Asistanlık sürecinde hep yanımda olan ve her zaman birbirimizin hayatında olacağımız değerleri arkadaşlarım Dr. Veysel Baran TOMAR'a, Uzm. Dr. Nail ZELYURT'a, Dr. Gamze Kübra ZELYURT'a, Dr. Ekin KIZILAY'a, Uzm. Dr. Gözde Duygu İŞBİLİR'e ve Uzm. Dr. İrem BİÇER'e ve adını geçirmedığım tüm Gazi Dahiliye ailesine sonsuz teşekkür ederim.

Sertan AKGÜN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar.....	v
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diabetes Mellitus	3
2.1.1. Diabetes Mellitus Tanımı.....	3
2.1.2. Diabetes Mellitus Tanı kriterleri:	3
2.1.3. Epidemiyoloji.....	8
2.1.4. Tip 1 DM Tedavisi	8
2.2. Diabetes Mellitus komplikasyonları	10
2.2.1. Diabetes Mellitus Kronik Komplikasyonları	10
2.2.1.1. Makrovasküler komplikasyonlar	10
2.2.1.2. Mikrovasküler komplikasyonlar.....	11
2.2.2. Diabetes Mellitus Akut Komplikasyonları	13
2.2.2.1. Diyabetik Ketoasidoz (DKA).....	13
2.2.2.2. Hipoglisemi	14

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	21
3.1. Araştırmanın şekli.....	21
3.2. Araştırmanın yeri ve zamanı.....	21
3.3. Araştırma için verilerin toplanması	21
3.4. İstatistiksel Analiz	24
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇLAR.....	53
7. KAYNAKLAR	56
8. ÖZET	71
ABSTRACT	74
9. ETİK KURUL FORMU.....	77
10. ÖZGEÇMİŞ.....	79

KISALTMALAR

ACE-İ	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
ARB	Anjiotensin Reseptör blokeri
BAG	Bozulmuş Açlık Glukozu
BGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
BKİ	Beden Kitle İndeksi
CGM	Subkutan Sürekli Glukoz Ölçümü
DKA	Diyabetik Ketoasidoz
DM	Diabetes Mellitus
GDM	Gestasyonel Diabetes Mellitus
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptid-1
KŞP	Kan Şekeri Profili
LADA	Erişkinlerde Latent Otoimmün Diyabet
MDİ	Subkutan Multiple Doz İnsülin
MODY	Gençlerde Görülen Erişkin Tipi Diyabet
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
PUKİ	Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
SGLT-2	Sodyum-Glukoz Transport proteini-2
SSİİ	Sürekli Subkutan İnsülin İnfüzyonu
T1DM	Tip 1 Diabetes Mellitus
T2DM	Tip 2 Diabetes Mellitus

TABLÖLAR

Tablo 1. Diabetes Melitus Etiyolojik Sınıflaması	6
Tablo 2. Grupların sosyo-demografik özellikler açısından incelenmesi	27
Tablo 3. Grupların klinik özelliklerinin incelenmesi	29
Tablo 4. Grupların ek hastalık, diyabet komplikasyon varlığı açısından karşılaştırılması	30
Tablo 5. Grupların T1DM dışındaki ek hastalıklarının karşılaştırılması	31
Tablo 6. Grupların kullandıkları ilaçların karşılaştırması	31
Tablo 7. İki grubun son 1 ay içinde yaşadıkları hipoglisemi ve KŞP verilerindeki hipoglisemi sayıları karşılaştırılması.....	32
Tablo 8. Gruplara göre biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması	33
Tablo 9. Gruplara göre ölçek skorlarının karşılaştırılması.....	34
Tablo 10. Gruplar ile ölçek kategorilerinin karşılaştırılması	35
Tablo 11. Hipoglisemi korkusu anketi ile PUKİ skoru, Beck anksiyete skoru, Beck depresyon skoru ve hipoglisemi düzeyleri arasındaki korelasyonlar.....	37
Tablo 12. Hipoglisemi korkusu anketi puanlarının insülin tedavisi uygulama yöntemine göre parametreler ile karşılaştırılması	38
Tablo 13. PUKİ puanlarının insülin tedavisi uygulama yöntemine göre parametreler ile karşılaştırılması	39
Tablo 14. MDİ grubundaki hastalarda HbA1c, anket skorları ve hipoglisemi sayılarının fiziksel aktivite kategorisine göre karşılaştırılması	40
Tablo 15. SSİİ grubundaki hastalarda HbA1c, anket skorları ve hipoglisemi sayılarının fiziksel aktivite kategorisine göre karşılaştırılması	41

Tablo 16. İki grup arasında hipoglisemi korkusu ölçeği puanları ve PUKİ skorunun hastaların günlük uyguladıkları insülin dozu, HbA1c ve diyabet süresi ile korelasyonu	42
Tablo 17. Tüm gruptakilerin kötü uyku kalitesi durumu baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon modeli	43
Tablo 18. MDİ grubundakilerin kötü uyku kalitesi durumu baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon modeli	43
Tablo 19. SSİİ grubundakilerin kötü uyku kalitesi durumu baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon modeli	44

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM), pankreatik beta hücrelerinin otoimmün yıkımına bağlı olarak yetersiz endojen insülin üretimi ile karakterize kronik bir hastalıktır (1). Uluslararası Diyabet Federasyonu ve Dünya Sağlık Örgütü'nün raporları, dünya çapında 25-45 milyon yetişkinde (>20 yaş) T1DM olduğunu göstermektedir. Ayrıca, T1DM'li kişilerin sayısının 2030 yılına kadar %25 artacağı tahmin edilmektedir (2).

T1DM, gençlerdeki başlıca diyabet türüdür ve dünya çapında 20 yaşından küçük gençlerdeki tüm diyabet vakalarının %85'ini veya daha fazlasını oluşturur (3). Genel olarak, insidans oranı doğumdan itibaren artar ve ergenlik döneminde 10-14 yaşları arasında zirve yapar (4,5). Yetişkinlerde T1DM insidansı çocuklardan daha düşüktür, ancak T1DM'li kişilerin yaklaşık dörtte biri erişkin yaşta tanı alır (6).

T1DM tedavisinde sıkı glisemik kontrol sağlamak komplikasyon gelişimini azaltmak açısından son derece önemlidir (6). T1DM tedavisi, kan şekerini normal aralıklarda tutmak için diyet, fiziksel aktivite ve ekzojen insülin uygulaması arasında iyi bir denge gerektirir (7). Sıkı glisemik kontrolün önündeki en önemli engel ise hipoglisemi riskidir (8). Hipoglisemi önemli bir diyabetik acil durumdur. Hipoglisemi aniden ve değişen şiddette ortaya çıkabilir. Hipogliseminin yaygın nedenleri arasında; yüksek insülin dozu, öğünlerde gecikmeler veya insülin dozuna uygun yetersiz karbonhidrat alımı,

planlanmamış fiziksel aktivite veya fiziksel aktivite öncesinde yetersiz karbonhidrat alımı olabilir (9). Hipoglisemi belirtileri arasında titreme, soğuk terleme, uyuşma, baş dönmesi, anksiyete, bulantı, çarpıntı, halsizlik yer alır (10). Semptomlar genellikle konsantrasyon güçlüğü ve/veya konfüzyon da içerir, ancak ciddi vakalarda nöbet, koma ve hatta ölümü içerebilir (11).

Hipoglisemi semptomları ve hipoglisemi ile ilişkili olumsuz sonuçlar, diyabetli hastalarda belirgin bir endişeye veya hipoglisemi korkusuna yol açabilir (12). Sürekli hipoglisemi tehdidi ile yaşamak da hastalarda uykuyu, ev içi ve sosyal yaşamı etkileyebilecek anksiyeteye neden olabilir (13). Bununla birlikte, egzersize bağlı gece hipoglisemisinin artması nedeniyle, egzersizin bu popülasyonda uyku kalitesi üzerinde bazı olumsuz etkileri olabileceği bildirilmiştir (14). Anksiyeteye ek olarak, hipoglisemi korkusunun diyabet yönetimi ve diyabetin metabolik kontrolü üzerinde davranışsal bir etkisi de olabilir. Hipoglisemiden kaçınmak için hastalar insülin dozunu azaltabilir veya atlayabilir, bu da yetersiz glukoz kontrolüne neden olabilir ve uzun vadeli komplikasyon riskini artırabilir (9,13).

Biz bu çalışmada T1DM tanısı ile takip edilen hastalarda, hipoglisemi korkusu, hipoglisemi korkusunu etkileyen faktörleri ve hipoglisemi korkusunun hastaların günlük yaşamına, uyku kalitesine, fiziksel aktivitesine olan etkisini incelemeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus

2.1.1. Diabetes Mellitus Tanımı

Diabetes Mellitus (DM); insülin sekresyonu, insülinin dokularda etki gösterebilmesi veya her ikisinde de oluşan defekt sonucu vücutta karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında sorunlarla ve hiperglisemi ile seyreden metabolik bir hastalıktır. DM uzun dönemde birçok organda disfonksiyona ve hasara neden olabilir (15,16). DM dünyada 2045 yılına kadar 693 milyon yetişkini etkileyeceği tahmin edilen yaygın ve en hızlı büyüyen hastalıktır (17). DM’de ağız kuruluğu, halsizlik, polifaji ya da iştahsızlık, poliüri, polidipsi, noktüri, görmede bulanıklaşma ve açıklanamayan kilo kaybı, inatçı tekrarlayan enfeksiyonlar gibi semptomlar görülebilir (10). Daha ağır durumlarda ise ketoasidoz ve nonketotik hiperozmolar durum gibi stupor veya komaya kadar gidebilen bir tablo görülebilir (18).

2.1.2. Diabetes Mellitus Tanı kriterleri:

DM tanısında aşağıda belirtilen tanı kriterleri kullanılmaktadır (10,19,20).

- Plazma glukoz düzeyinin en az 8 saat açlığı takiben 126 mg/dl’ye eşit veya daha yüksek olması,
- 75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT)’nde 2. saat plazma glukoz değerinin 200 mg/dl’ye eşit veya daha yüksek olması,

- Herhangi bir zamanda bakılan plazma glukoz değerinin 200 mg/dl ye eşit veya daha ylıksek olması ve aynı zamanda diyabet semptomları bulunması,
- Standardize metodlarla ölçülen HbA1c değerinin %6,5 (48 mmol/mol) veya üzerinde olması

Diabetes Mellitus Sınıflaması

1. T1DM: Çoğunlukla immünolojik mekanizmalar ile gerçekleşen beta hücre yıkımına bağlı olarak mutlak insülin eksikliği mevcuttur. Erişkin başlangıçlı latent otoimmün diyabet (LADA) de bu sınıfta yer almaktadır (21). Hastaların yaklaşık %90 hastada otoimmün, kalan %10 hastada da non-otoimmün beta hücre yıkımı mevcuttur (10). T1DM tanısı hastalara çoğunlukla çocukluk çağında konulmaktadır ancak řu anda T1DM tanısı olan hastaların %84'ünü erişkinler oluşturmaktadır (22).

2. Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM): T2DM dünyadaki en fazla görülen metabolik hastalıklardan biridir (23). İnsülin direnci zemininde ilerleyerek rölatif insülin eksikliğinden, ciddi insülin eksikliğine kadar olan geniş tanımı kapsamaktadır. Genellikle de metabolik sendrom gibi diğer hastalıklarla da ilişkilidir (21). Kaslarda insülin direnci oluşması T2DM patogenezinde ortaya çıkan ilk anormalliktir (24). Hastalık çoğunlukla sinsi başlangıçlıdır (10). Hastalar da sıklıkla obez veya kiloludurlar (25). Hastalarda vücut yağ dağılımında da anormallik vardır ve en fazla karın bölgesinde yağlanma mevcuttur (26).

3. Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM): Daha önceden diyabet tanısı olmayan kadınlarda gebelik esnasında plasentadan salınan diyabetojenik hormonların (büyüme hormonu, kortikotropin salgılatıcı hormon, plasental laktojen, progesteron) etkisi ile ortaya çıkan insülin direnci neticesinde kan şekerlerinde olan bozulmadır (27). Hastalarda çoğunlukla etnik köken, ailede T2DM olması, ileri anne yaşı, annenin obez olması gibi bilinen risk faktörleri mevcuttur (28,29).

4. Spesifik Diyabet Tipleri: Beta hücre fonksiyonlarındaki genetik defektler (MODY, gençlerde görülen erişkin tip diyabet), ekzokrin pankreas bozukluğuna bağlı gelişen diyabet formları (kistik fibrozis, hemokromatoz, pankreatit), endokrinopatiler (cushing sendromu, akromegali), bu grup içerisinde yer alır (21). Ayrıca solid organ (karaciğer, böbrek) nakilleri sonrası çeşitli nedenlere bağlı (özellikle immünsüpresif ajan kullanımı) olarak da diabetes mellitus gelişebilmektedir (30).

Tablo 1. Diabetes Meliitus Etiyolojik Sınıflaması(10)

1. T1DM: Genellikle mutlak insülin eksikliğine sebep olan beta hücre yıkımı vardır.
2. T2DM: İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti mevcuttur.
3. GDM: Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğum sonrasında düzelen diyabet formudur.
4. Spesifik diyabet tipleri a. Beta hücre fonksiyonlarında genetik defekt (monogenetik diyabet formları, MODY) b. İnsülin etkisindeki genetik defektler (Leprechaunism, lipoatrofik diyabet, Rabson-Mendenhall sendromu, Tip A insülin direnci) c. Pankreas ekzokrin doku hastalıkları (hemokromatoz, kistik fibrozis, neoplazi, pankreatit, travma/pankreotektomi, fibrokalküloz pankreopati) d. Endokrinopatiler (akromegali, cushing sendromu, hipertiroidi, feokromositoma, aldosteronoma, glukagonoma) e. İlaç veya kimyasal ajanlar (atipik antipsikotikler, fenitoin, anti-viral ajanlar, glukokortikoidler, alfa-interferon, beta-adrenerjik agonistler, nikotinik asit, proteaz inhibitörleri, tiroid hormonu, tiyazid grubu diüretikler, statinler) f. İmmün aracılı nadir diyabet formları (anti insülin-reseptör antikorları, stiff-man sendromu) g. Enfeksiyonlar (konjenital rubella, sitomegalovirus, koksaki B, adenovirus, kabakulak) h. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar (Down sendromu, Alström sendromu, Huntington korea, Klinefelter sendromu, Turner sendromu, Wolfram sendromu, Miyotonik distrofi, Friedreich tipi ataksi, Laurence-moon-biedl sendromu, porfiriya, Prader-willi sendromu)

T1DM vücutta immün sistemin pankreasta insülin üreten beta hücrelerine saldırdığı otoimmün bir süreçten dolayı kaynaklanır ve sonuç olarak vücut çok az insülin üretir veya hiç üretemez (31). Bu yıkıcı sürecin nedenleri tam

aydınlatılamasa da genetik duyarlılık ve çevresel bir tetikleyici faktör (örneğin viral enfeksiyon) kombinasyonunun otoimmün süreci başlattığı düşünülmektedir (32).

Hastalarda T1DM üç farklı evrede tanımlanabilir. (33,34)

Evre 1' de otoimmünite mevcuttur. Ancak hastanın semptomu yoktur ve normoglisemiktir. Bu evredeyken hastada otoantikor pozitifliği vardır ancak bozulmuş açlık glukozu (BAG) veya bozulmuş glukoz toleransı (BGT) mevcut değildir.

Evre 2'de otoimmüniteye ek olarak hastalarda disglisemi de mevcuttur ancak hastalar yine asemptomatikler. Bu evrede yine otoantikor pozitif çıkmaktadır ve hastada eşlik eden disglisemi (BAG veya BGT) de mevcuttur. Hastalarda Hba1c de %5.7-6.4 arasındadır.

Evre 3' de hastalarda artık DM ilişkili semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Hastaların hiperglisemileri mevcuttur. Tanı standart DM tanı kriterlerinden birisinin saptanması ile konur. Bu evrede de otoantikorlar pozitif olarak saptanır.

T1DM'deki otoantikorlar arasında adacık hücre antikor (ICA), insülin otoantikorları (IAA), glutamik asit dekarboksilaz antikorları (anti-GAD), anti-tirozin fosfataz (IA-2A) ve çinko-taşıyıcı 8 antikor (ZnT8A)'dur (35). T1DM tanısı bulunan hastaların hepsinde bu otoantikorlar pozitif saptanmayabilir. Yapılan bir çalışmada T1DM tanısı olan hastaların %94'ünün en az bir otoantikor testinin pozitif olduğu görülmüştür (36). Ayrıca yıllar içinde bu antikorların saptanma oranı da azalır.

2.1.3. Epidemiyoloji

T1DM her yaşıta görülebilmekle birlikte en çok çocukluk ve gençlik çağlarında görülür (37). T1DM insidansı ülkeler arasında farklılık göstermektedir ve bazı bölgelerde daha sık görülmektedir. Son yıllarda neredeyse dünya genelinde tüm ülkelerde T1DM insidansı artmaktadır (38). Son çalışmalara göre de bu artış bazı yüksek gelirli ülkelerde yavaşlamaya başlamıştır. Bu artışın nedenleri de henüz belirsizdir ancak bazı çevresel faktörler öne sürülmüştür ve araştırılmaktadır (39).

2.1.4. Tip 1 DM Tedavisi

Diyabette temel tedavi yaklaşımı iyatrojenik hipoglisemiden de kaçınarak diyabet ile ilişkili komplikasyonları azaltmak için optimal glukoz kontrolü sağlamaktır (40). 1921 yılında Frederick Banting ve Charles Best modern tıpta bir dönüm noktası olarak insülinin terapötik kullanımını keşfettiler (41). Daha sonrasında insülin tedavisi T1DM tedavisinin temel dayanağı haline gelmiştir. Yoğun insülin tedavisi hastalarda glisemik kontrolün sağlanmasının temel yoludur (42,43).

Kan şekeri seviyelerinin manuel olarak ölçümü ve ardından gün boyunca tekrarlanan subkutan multiple doz insülin enjeksiyonları (MDİ) günümüzde en yaygın olarak kullanılan T1DM tedavi yöntemidir (44). T1DM tanılı hastalarda hem ilk faz hem de ikinci faz insülin salınımında defekt olduğundan dolayı bu hastalarda bazal ve bolus insülin enjeksiyonları ile fizyolojik insülin salınımı taklit edilmeye çalışılır (10). Günlük çoklu enjeksiyon ile glukoz kontrolü için bazal

insülin gereksinimleri uzun veya orta etkili insülin enjeksiyonları ile sağlanırken, yemek yedikten sonra oluşan insülin dalgalanmaları içinse hızlı etkili insülinler kullanılmaktadır (45).

Günümüzde teknolojinin hızlı ilerlemesiyle birlikte geleneksel olan MDİ tedavisi yerine sürekli subkutan insülin infüzyonu (SSİİ) tedavisi giderek daha yaygın olarak T1DM tedavisinde kullanılmaktadır (46). SSİİ ile sürekli olarak küçük miktarlardaki insülini deri altına infüze edebilme avantajına sahiptir ve glukoz seviyelerini kontrol altında tutmanın zor olduğu hastalarda daha iyi bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır (47). SSİİ özellikle subkutan sürekli glukoz ölçümü (CGM) teknolojisi ile birlikte kullanıldığında kan şekeri kontrolünü iyileştirdiği, hipoglisemiye azalttığı ve böylece uzun vadede diyabet ilişkili olan komplikasyonların riskinde de azalma sağladığı gösterilmiştir (48).

Hastalarda bireysel eğitim ve farkındalık da tedavinin önemli bir basamağını oluşturmaktadır (49). Hastalardaki bireysel eğitimin artırılması ile HbA1c düzeylerinde düşüş, kilo kontrolü, yaşam kalitelerinde artış, tedavi için de daha düşük maliyet arasındaki ilişkiler gösterilmiştir (50–53). Hastalarda bireysel eğitim dışında hastalara grup olarak eğitim verilmesinin de glisemik kontrol üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (54). Hastalara verilen her türlü diyabet eğitimi özellikle de diyet ve beslenme ile ilgili eğitimler daha az hastane başvurusu ve tedavi maliyetinde de düşüş ile ilişkilidir (52).

2.2. Diabetes Mellitus Komplikasyonları

2.2.1. Diabetes Mellitus Kronik Komplikasyonları

2.2.1.1. Makrovasküler Komplikasyonlar

DM ve kardiyovasküler hastalıklar ilişkisi çeşitli çalışmalar ile bildirilmiştir (55). Diyabette gelişen hiperglisemi ve insülin direnci etkisi ile hücre içi sinyalleşmeyi tetikleyen reaktif oksijen ürünleri oluşur. Oluşan reaktif oksijen ürünlerinin neden olduğu endotelyal hasar ve inflamasyon sonucu da atreosklerotik değişiklikler ve makrovasküler komplikasyonların gelişimi hızlanır (56). Böylece diyabeti bulunan hastalarda miyokard enfarktüsü, inme, periferik arter hastalığı gelişme riski de artmış olur (55).

Diyabet ilişkili vasküler komplikasyonların gelişmesi ve ilerlemesi yoğun glisemik kontrol sağlayan tedaviler sonucunda azaltılabilir (43,57). Hastaların makrovasküler komplikasyon geliştirme riskleri özellikle hipertansiyonu olan hastaların ACE-İ veya ARB grubu ilaç kullanması ile de azalmıştır (58,59). Hastalarda kullanılabilen SGLT-2 inhibitörü ve GLP-1 agonisti grubu ilaçlar hastalarda vasküler komplikasyon gelişme riskini azaltmaktadır (60,61).

T1DM hastalarında da makrovasküler komplikasyon sıklığı yoğun glisemik kontrol ile azaltılabilir. DCCT/EDIC çalışmasında da yoğun glisemik kontrol ile majör kardiyovasküler olayların (ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü, inme, kardiyovasküler ölüm) %32 azaldığı gösterilmiştir (62).

2.2.1.2. Mikrovasküler komplikasyonlar

DM tanısı bulunan hastalarda mikrovasküler komplikasyonlar genellikle yıllar içerisinde gelişir, ancak özellikle T2DM tanısı olan hastalarda bazen tanı anında bile bulunabilirler (63). Hiperglisemi bu komplikasyonların geliştirilmesinde ana mekanizmayı sağlaması yanında normal damar yapısını bozan birçok faktör daha mikrovasküler komplikasyonların gelişimine zemin hazırlamaktadır (64).

2.2.1.2.1. Retinopati

Diyabetik retinopati dünyada orta yaş ve yaşlı popülasyondaki kazanılmış görme kaybının en büyük nedenidir (65,66). Taramalarla birlikte erken teşhis edilmesi ve tedaviye başlanması diyabetle ilişkili görme bozukluğu sıklığını önemli ölçüde azaltmaktadır (66). Amerika Wisconsin eyaletinde yapılan T1DM tanılı hastalardaki retinopati sıklığına bakıldığında; bu hastaların 10 yıllık retinopati insidansı %74, 25 yıllık insidansının ise %97 lere çıktığı görülmüştür (67). Yüksek HbA1c düzeyi, yüksek kan basıncı, hiperlipidemi, yüksek vücut kitle indeksi, gebelik dönemi ve diyabetik böbrek hastalığı da retinopati geliştirme riskini artırmaktadır (68).

2.2.1.2.2. Nefropati

Diyabetik böbrek hastalığı, diyabet tanısı olan hastaların yaklaşık olarak %40'ında görülür ve dünyada kronik böbrek hastalığının en önde gelen nedenidir (69). Hastaların ek komorbiditelerinin (hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite, renal

vasküler hastalık, glomerüler ateroskleroz) de etkisi ile T2DM tanılı hastaların yarısı T1DM tanısı olan hastaların da yaklaşık üçte birinde diyabetik nefropati görülmektedir (70).

Diyabetik nefropatide böbrekte mezangiyal genişleme, glomerüler ve tubüler bazal membranda kalınlaşma ve glomerüler skleroz görülmektedir (71). Hastalarda idrarda persistan albümin atılımı, glomerüler filtrasyon hızında azalma görülebilir (72). İdrarda albümin atılımı 30 mg/g altında olması normaldir, mikroalbüminüri 30-300 mg/g arasındaki günlük albümin atılımı, albümin atılımının ise 300 mg/g üzerinde olması makroalbüminüri olarak adlandırılır (73,74).

Klinik diyabetik nefropati olan hastalarda böbrek biyopsilerinde en sık glomerüler lezyonlar görülmektedir (75). Glomerüler lezyonlar arasında da diffüz ve nodüler mezengiyal genişleme ve glomerüler bazal membranda kalınlaşma görülmektedir (76). Hastaların ışık mikroskopisinde görülen lezyonlardan diffüz mezengiyal genişleme ilk görülen lezyonlardan olup hastalarda diyabetin başlangıcından itibaren 5. yılda görülebilir (77). Hastada diyabetik nefropati ilerledikçe, diffüz mezengiyal genişleme Kimmelstiel-Wilson adı verilen nodüler birikimlere doğru ilerler (78). Nodüler mezengiyal genişlemesi olan hastalarda renal sonlanım diffüz genişlemesi olan hastalara göre daha kötüdür (79).

Diyabetik nefropatiyi önleme ve progresyonunu azaltmada da glisemik kontrol, dislipideminin tedavi edilmesi, kan basıncı kontrolü sağlanması, diyet ile

protein alımının düzenlenmesi ve ACE-İ, ARB grubu ilaçların kullanımı başlıca müdahale seçenekleridir (80).

2.2.1.2.3. Nöropati

Nöropati semptomları hastalarda tutulan sinir liflerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Görülen en yaygın semptomlar ise ağrı, hoş olmayan yanma ve karıncalanma hissi olabilir (81). T1DM tanısı alan hastalar tanıdan sonraki 5. yılda, T2DM tanısı olan hastalarsa ise tanı anından itibaren öykü ve basit testler (iğne batırma, sıcaklık hissi, alt ekstremitelerdeki refleksleri, titreşim duygusu gibi) ile nöropati açısından taranmalıdır (82). DM tanısı olan ve nöropati bulguları olan hastalarda, nöropati yapabilecek diğer nedenler (B12 vitamini eksikliği, nörotoksinler, hipotiroidi, enfeksiyonlar ve maligniteler gibi) de ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır (83).

Diyabete bağlı otonom nöronların hasar alması sonucu diyabetik otonom nöropati de hastalarda görülebilir. Başlıca klinik belirtileri hipoglisemi farkına varılamaması, istirahat taşikardisi, ortostatik hipotansiyon, nörojenik mesane, erektil disfonksiyon, diyare, konstipasyon, fekal inkontinans sayılabilir (84,85).

2.2.2. Diabetes Mellitus Akut Komplikasyonları

2.2.2.1. Diyabetik Ketoasidoz (DKA)

DKA dolaşımdaki kontregülatuar hormon etkisinin artışına bağlı olarak dolaşımdaki insülin etkisinde nispeten veya mutlak bir düşüş olduğunda ortaya

çıkar (86). Bu hormon dengesizliği sonunda da hiperglisemi, hiperosmolarite, ketozis ve asidoz oluşur (87).

Diyabetik ketosidozun biyokimyasal kriterleri aşağıda verilmiştir.

- Plazma glukoz seviyesinin 250 mg/dl üzerinde olması,
- Venöz kan gazında pH seviyesinin 7.30 altında olması,
- Bikarbonat düzeyinin de 15 mEq/l altında olması,
- Ketonemi (beta hidroksibütirat düzeyinin 3 mmol/l üzerinde olması) veya ketonüri (standart idrar stribi ile 2+ veya üzerinde keton) olması (88,89).

Hastaların tedavisinde sıvı tedavisi ve insülin replasmanı gereklidir (90). Elektrolit replasmanı dikkatle yapılmalıdır (91).

2.2.2.2. Hipoglisemi

Hipoglisemi, T1DM tanılı hastalarda en sık görülen komplikasyon olup, hastalığın metabolik kontrolünün sağlanması önündeki en büyük engellerden de biridir (92,93). Aynı zamanda insülin tedavisinin de en sık ve ciddi yan etkisidir (94). Hipoglisemi hastalarda semptom olsun ya da olmasın kan şekerinin 70 mg/dl altında olması olarak tanımlanabilir (13,95). Hipoglisemi, kişiyi potansiyel zarara maruz bırakabilecek herhangi bir düşüklükteki kan plazma glukoz seviyesi olarak da tanımlanabilir (96). T1DM tanısı olan hastalar yaşamlarında ortalama haftada iki kez semptomatik hipoglisemi atağı geçirmektedir (97). Yapılan bir çalışmada çalışmaya alınan 861 hastanın %73'ünün hipoglisemi geçirdiği, %60'ının hafif ve orta dereceli hipoglisemi atağı, %7'sinin şiddetli bir atak ve %22'sinin de gece

hipoglisemisi yaşıdığı gösterilmiştir (98). Özellikle Ciddi hipoglisemi sıklığı üzerine yapılan bir prevalans çalışmasında da T1DM tanılı hastalarda prevalans %7,1, T2DM tanılı hastalarda ise %7,3 bulunmuştur (99). Hastalar hipoglisemi atakları geçirdiklerinde hedeflenen glisemik kontrol için yapılması planlanan yoğunlaştırılmış tedavi rejimlerine karşı da isteksiz hale gelmekte ve tedaviye direnç göstermektedirler (100).

Hastalarda hipoglisemi semptomları değişkenlik gösterebilir, hatta aynı hastada farklı zamanlardaki ataklarda bile farklı semptomlar oluşabilir (101). Hastalarda hipoglisemiye bağlı olarak titreme, bulantı, acıkma, soğuk terleme, anksiyete, çarpıntı gibi otonomik semptomlar, baş dönmesi, baş ağrısı, konuşmada güçlük, halsizlik, konfüzyon gibi nöroglikopenik semptomlar görülebilir (102). Bazı hastalarda nöbet, koma hatta ölüm ile de sonuçlanabilmektedir (103). Hipoglisemi T1DM’de önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (104).

Hipoglisemileri şiddetine göre de üçe ayrılabilir.

Düzey 1: Yüksek hipoglisemi riski: Kan glukoz düzeyi <70 mg/dl

Düzey 2: Klinik önemli hipoglisemi: Kan glukoz düzeyi <54 mg/dl

Düzey 3: Dışarıdan yardım alınmasını gerektirecek kadar ciddi kognitif bozukluk yaratan düşük plazma glukozu: Spesifik glisemi eşiği yok (105–107).

Öğün atlama, düzensiz öğünler, insülin dozunun iyi ayarlanamaması, yorucu ve uzun egzersizler yapılması da hipoglisemiye neden olabilir (108,109). Hastalarda diyabete eşlik eden karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, hipofizer

yetmezlik, adrenal yetmezlik ve hipotiroidi bulunması da hipoglisemiye katkıda bulunabilir (110). İnsülin kullanımı olan hastaların acil servis başvurularının nedenlerinin incelendiği bir çalışmada hipoglisemisi olan hastalarda; yanlış dozda insülin yapmak ve öğün atlamanın en sık hipoglisemi nedenleri olduğu görülmüştür (111). Bozulmuş böbrek fonksiyonları ve kalp yetmezliği olan hastalar da hipoglisemi açısından riskli gruptadırlar. Renal fonksiyonlarda bozulma sonucunda hastalarda insülin veya diğer bazı antidiyabetik ilaçların da klirensi bozulmaktadır ve glukoz düşürücü etki böylece uzayabilmektedir (112). Endojen üretilen insülin miktarı azaldıkça, dışarıdan alınan insülin miktarı arttıkça, hipoglisemi riski artmaktadır (113). Bu nedenle T1DM tanılı hastaların hipoglisemi yaşama riskleri T2DM tanılı hastalara göre daha fazladır (108). Ciddi olmayan hipoglisemi ataklarının dahi hastaların sağlık ve yaşam kalitesini olumsuz etkilediği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (114).

Hipoglisemi kardiyovasküler hastalık riskinde de artışa neden olmaktadır (115). Aynı zamanda beynin tek enerji kaynağı olarak glukozu ihtiyacı olduğundan hipoglisemi, ciddi nörolojik hasarlara da neden olabilmektedir. Hem ruhsal durum hem de hafıza etkilenebilir (116). Sık tekrarlayan hipoglisemi epizodları hastaların düşük kan şekere rağmen hipoglisemi semptomlarını yaşamadıkları hipoglisemiden habersizlik tablosuna da neden olabilmektedir. Bu durumda hastalar farkında olmadan daha sık ve uzun hipoglisemi atakları geçirmektedir (117). Ayrıca bu durum hipoglisemi korku riskini de artırmaktadır (118). Hastalarda hipoglisemi çalışma hayatı, sosyal etkinlikler, araba kullanma, seyahat gibi yaşamın tüm yönlerini olumsuz etkileyebilmektedir ve bu yüzden

insülin tedavisinin bu potansiyel yan etkisinden kaçınmak için önlemler almak önemlidir (119).

2.2.2.2.1. Hipoglisemi tedavisi

Tedavinin amacı kan glukozunun yükseltilmesi, hipoglisemi ile ilişkili komplikasyonların önlenmesi ve buna neden olan durumun tedavi edilmesidir (120). Hipoglisemide tedavi hipogliseminin seviyesine göre değişiklik göstermektedir (121). Kapiller kan şekeri ölçümü 70 mg/dl altında ise 15 gram karbonhidrat (180 ml meyve suyu, 3-4 adet glukoz tableti veya diğer hızlı etki gösteren karbonhidratlar) tüketilmesi önerilir (122). 15 gram karbonhidrat tüketiminden 15 dakika sonra yine parmak ucundan kan şekeri kontrolü yapılmalıdır (101). Kompleks olmayan karbonhidratlar seçilmelidir çünkü örneğin yağ içeriği yüksek olması karbonhidratların hızlı emilimini bozabilir (123).

Hastanın bilincinin yerinde olmadığı veya oral yol ile glukozu alamayacak durumda olan hastalara sağlık personelleri tarafından intravenöz yol ile dextroz verilebilir (124). İntravenöz dextroza alternatif olarak glukagon da kullanılabilir (125). Glukagon enjeksiyonunu takiben 10-15 dakika içerisinde kan şekeri yükselmeye başlar ve ortalama etkisi 1-2 saat sürer (126). Glukagon subkutan yol ile veya intramuskuler olarak da kullanılabilir (127).

2.2.2.2.2. Hipoglisemi ve egzersiz

Düzenli egzersiz yapmanın T1DM hastalarında glisemik kontrol üzerine olan etkisi bilinmesine rağmen glisemik kontrol üzerine olan yararları tam açıklanmamıştır (128). Egzersiz yapmak isteyen T1DM tanılı hastaların önünde

korktukları iki büyük engel vardır: kan şekeri kontrolü ve hipoglisemi (129). T1DM tanılı hastalar egzersiz sırasında ve hemen egzersiz sonrasında kan şekerinde hızlı değişimler yaşamaktadır ve bu da hastalarda hipoglisemi korkusuna neden olabilmektedir (130,131). Egzersize başlamadan önceki kan şekeri hedefi 120-180 mg/dl olmalıdır ve bu değerlerden düşük kan şekerleri önce biraz yükseltildikten sonra egzersize başlanmalıdır (132). Egzersiz öncesi insülin doz ayarlaması yapılırken dikkatli olunmalıdır. Hasta bolus insülin dozunu yaptıktan sonra 4 saat içinde egzersiz yapacaksa bolus dozunu azaltması gerekir. Bu nedenle hastaların egzersiz planlarına göre insülin dozları düzenlenmelidir (133). Yoğun egzersiz sonrası gece hipoglisemileri daha sık görülebilmektedir (14). Hastalar egzersiz sonrası oluşabilecek hipoglisemiye önlemek için egzersiz sırasında ve egzersiz sonrasında karbonhidrat alımlarını da artırabilmektedir. Bu da glisemik kontrolün sağlanmasını zorlaştıran bir etken olabilir (134).

2.2.2.2.3. Hipoglisemi ve Uyku kalitesi

T1DM hasta popülasyonu içerisinde kötü uyku kalitesi yaygındır (135). T1DM hastalarında, diyabet ilişkili semptomlar, psikolojik stres faktörleri, gece kan şekeri kontrolü görme gibi nedenlerden dolayı uyku kalitesi bozulabilir (136). Glisemideki dalgalanmaların daha sık yaşanması da yine hastalarda uyku kalitesini bozabilir (137,138). Yapılan bir metaanalizde T1DM tanısı bulunan hastaların uyku kalitesi normal popülasyona göre daha kötü bulunmuştur ve kötü uyku kalitesi, uyku süresinin kısalması kötü glisemik kontrol ile ilişkilendirilmiştir (139). DM tanısı olan hastalarla yapılan çalışmada gece yaşanan bir hipoglisemi sonrasında T1DM tanısı olan hastaların %13,3'ünün o

gece tekrar uykuya dalmakta zorlandıkları bulunmuş (135). Hastaların gece uykusunda kısaltmaları olması T1DM tanılı hastalarda insüline duyarlılığı da azaltabilmektedir (140). Bununla birlikte hastaların uyku kalitesine bağlı olarak glisemik kontrol için gerekli olan insülin dozları da artmaktadır (141).

2.2.2.2.4. Hipoglisemi Korkusu

Hipoglisemi T1DM tanılı hastalarda hedef kan şekeri düzeylerinin sağlanmasının önündeki en büyük sınırlayıcı faktörlerden biridir (142). Hipoglisemi korkusu özellikle T1DM tanısı olan hastalarda psikolojik stres kaynağı olabilmektedir (143). T1DM tedavisindeki yenilikler ve sürekli glukoz monitörizasyonu gibi teknolojik gelişimler olmasına rağmen hastalardaki hipoglisemi korkusu, psikososyal yaşam ve yaşam kalitesi üzerindeki negatif etkisi devam etmektedir (144). Ayrıca hastalarda artan panik ve kaygı aşırı yemek yemeye de neden olmaktadır (145). Hastaların geçirdikleri hipoglisemilerin sıklığı ve hipogliseminin derecesine bağlı olarak hipoglisemi korkusu tetiklenmektedir (143,146). Öte yandan hastalardaki hipoglisemi korkusu onları kan şekerlerini daha yüksek tutmaya iterek, hipoglisemi ve onun yan etkilerinden korumaya yardım eden adaptif bir mekanizma da olabilmektedir (147). Ayrıca hipoglisemi korkusu kişinin sadece kendisini değil, yakın çevresindekileri de etkilemektedir (148).

Hipoglisemi korkusu; yaş, cinsiyet, hastanın kişilik tipi, çevresel faktörler, genetik gibi çok farklı durumlardan etkilenebilmektedir (143,149). Anksiyete bozukluğu ve sürekli kaygılı olan hastalarda hipoglisemi korkusu ve endişesi daha

fazladır (150). Bir çalışmada da günlük ortalama kan şekeri daha düşük olan hastalar ve gün içerisinde glisemik dalgalanması daha fazla olan hastalarda hipoglisemi korkusu oranı daha fazla bulunmuştur (151). Hastalarda hipoglisemi ve anksiyete bozukluğuna bağlı olan semptomlar (otonom sinir sistemi aktivasyonu ile ilişkili semptomlar ve nörolojik semptomlar) da benzer olabilmektedir (147). Bundan dolayı anksiyete hastalarda hipoglisemi semptomlarını da baskılayabilmektedir (152).

Gece hipoglisemisi riskli bir durumdur, bu durumu yaşayan hastalarda hipoglisemi korkusu daha fazla olabilir. Gece hipoglisemileri ve/veya hipoglisemi olacak kaygısıyla gece kan şekeri ölçümleri uyku kalitesinde bozulmaya neden olabilir (142,153). Yapılan bir çalışmada adolesan dönemdeki T1DM hastalarında hipoglisemi korkusu arttıkça uyku süresinin azaldığı, uykunun bölünme sıklığının arttığı gösterilmiştir (154)

Son zamanlarda gelişen teknoloji ile T1DM tedavisinde daha iyi bir glisemik kontrol sağlanabilmektedir. Ancak bu glisemik kontrolün iyileşmesini sağlayan teknolojiler, hastalarda hipoglisemi korkusunu azaltmada çok da yarar sağlayamamıştır (155).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Şekli

Bu araştırma T1DM tanısı olan hastalarda hipoglisemi korkusunu ve hipoglisemi korkusunun hastanın günlük yaşamına etkisini araştırmak için; tek merkezli, kesitsel analitik anket çalışması olarak tasarlanmıştır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'na bağlı diyabet polikliniğinde yürütülmüştür. T1DM tanısı bulunan hastalar, araştırma için lokal etik kurul izni Aralık 2022'de alındıktan sonra Ocak 2023-Mayıs 2023 tarihleri arasında çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3. Araştırma İçin Verilerin Toplanması

Hastalara çalışma ile ilgili bilgi poliklinik başvurularında verilmiş olup, hastalardan çalışma için aydınlatılmış onam alınmıştır. Çalışmaya hastanemiz diyabet polikliniğinde takipli okur-yazar olan ve tanısından itibaren en az 1 yıl geçmiş ve 18 yaş üzeri olan T1DM tanılı hastalar alınmıştır. GDM, T2DM, MODY, LADA tanılı hastalar ve okur-yazar olmayan, psikiyatrik ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya 42 MDİ, 42 SSİİ tedavisi almakta olan toplam 84 T1DM tanılı hasta dahil edilmiştir.

Hastaların poliklinik kontrollerine geldikleri gün yüz yüze olarak 5 anket (hipoglisemi korku anketi, Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ), beck depresyon anketi, beck anksiyete anketi ve birinci basamak için fiziksel değerlendirme anketi) cevaplamaları istenmiştir. Hastalar soruları kendileri yanıtlamıştır ve sorularla ilgili anlamadıkları yer olduğunda hastalara yardımcı olunmuştur. Anketler dışında ek olarak hastalara sosyodemografik özellikleri ile ilgili sorular, ek hastalıkları, ek hastalıkları için kullandıkları ilaçlar, kaç yıldır T1DM tanıları oldukları, diyabet eğitimini kimden aldıkları, poliklinik kontrollerine kaç ayda bir geldikleri, boy ve kiloları, son 1 ay içerisinde geceleri ve egzersiz sonrası kaç kez hipoglisemi geçirdikleri, diyabetik ketoasidoz ile hastaneye yatış öyküleri olup olmadıkları ve ellerinde glukagon bulunup bulunmadığı sorulmuştur.

Hastaların poliklinik muayenesinde yanlarında getirmiş oldukları 3 günlük ve günde 7 ölçüm yaptıkları kan şekeri profilleri (KŞP) incelenmiş, hastaların hipoglisemi düzeylerine göre ayrılmıştır ve 3 günde kaç adet hipoglisemi atağı geçirdikleri kaydedilmiştir.

Hastaların hastane veri tabanı üzerinden son 6 ay içerisinde yapılmış olan tetkik sonuçları da incelenmiştir.

Hipoglisemi korku anketi, diyabet tanısı bulunan hastalarda hipoglisemi korkusunu ölçmek için Cork ve ark. (1987) tarafından oluşturulmuştur. Hipoglisemi korku anketi kendi içerisinde 2 bölümden oluşmaktadır. İlk bölümünde hastalara hipoglisemiden kaçınmak için yapılabilecek eylemleri ne

kadar sıklıkla yaptıkları ile ilgili, hipogliseminin davranış üzerine etkileri ile ilgili sorular sorulmuştur. Bu bölümde toplamda 10 adet soru vardır. İkinci bölümde ise hipoglisemi korkusu nedeniyle hastaların hipoglisemi ile ilişkili endişe-kaygı durumları sorgulanmıştır. Bu bölümde de toplamda 17 adet soru bulunmaktadır. Hastaların cevapları '1: hiçbir zaman, 2: nadiren, 3: bazen, 4: sıklıkla, 5: çok sık' arasında değişmektedir. Tüm sorulara verilen cevapların puanları toplanmıştır. Alınan toplam puanın yüksekliği hastada hipoglisemi korkusunun yüksekliğini göstermektedir. Ölçeğin Türkçe güvenirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır (156).

Beck anksiyete ölçeğinde kişilerin son 1 hafta içerisinde kaygılı oldukları zamanlarda yaşayabilecekleri bazı belirtilerin onları ne kadar rahatsız ettiği ile ilgili sorular sorulmuştur. Toplamda 21 soru bulunmaktadır. Sorulara verilen cevaplar 'hiç:0, hafif:1, orta:2, ciddi:3, olarak puanlanmış olup, skor 0-63 arasında değişmektedir. Toplam alınan puanın 21 ve altında olması 'hafif', 22-35 arasında olması 'orta', 36 üzerinde olması da 'şiddetli' anksiyete olarak kategorize edilmiştir. Ölçeğin Türkçe güvenirlik ve geçerlilik çalışması mevcuttur (157).

Beck depresyon ölçeğinde 21 adet soru bulunmaktadır. Her sorunun kendi içinde 4 cevabı ve bu cevaplara göre alınan puanları mevcuttur. Hastalara son 1 hafta içinde kendilerine en uygun olan seçenekleri işaretlemeleri istenmiştir. Hastaların her soruda alabileceği puan 0-3 arasındadır. Hastaların verdikleri cevaplara göre toplam puan hesaplanmaktadır. Toplam alınan puana göre; 21 ve altında olması 'hafif', 22-35 arasında olması 'orta', 36 üzerinde olması da

‘şiddetli’ depresyon olarak kategorize edilmiştir. Ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması mevcuttur (158).

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ) toplamda 24 sorudan oluşmaktadır. 19 soru hastaların kendileri tarafından cevaplanması gereken kişinin kendi uykusu ile ilgili sorulardır. 5 soru da hastaların oda arkadaşı veya yatak partnerleri tarafından cevaplanmaktadır. Son 5 soru puanlamaya katılmamaktadır. Sorular kişinin bir günde ne kadar uyuduğu, uykusunun ne sıklıkla ve hangi nedenlerle bölündüğü ve kişinin uyku kalitesini kendisi nasıl değerlendirdiğini içermektedir. Hastaların aldıkları puanları arttıkça uyku kaliteleri bozulmaktadır. 5 ve üzerinde puan alan hastaların uyku kaliteleri anlamlı ölçüde bozulmuş demektir. Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması mevcuttur (159).

Birinci basamak için fiziksel aktivite değerlendirme anketinde hastaların, işyerinde çalışırken yaptıkları fiziksel aktivite, geçen hafta boyunca çeşitli sporlar, aktiviteler, hobi uğraşları ve ev-çocuk bakımı için ayırdıkları toplam saat ve günlük yürüyüş hızlarını değerlendirmek için sorular bulunmaktadır. Bu sorulara verilen cevaplara göre hastaların fiziksel aktiviteleri hareketsiz, az hareketli, orta derecede hareketli ve hareketli olmak üzere dört kategoriye ayrılmıştır. Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması mevcuttur (160).

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 27) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Normal dağılan verilerde ortalama $\pm$ SD, normal dağılmayan verilerde ortanca (%25-75) kullanılmıştır.

Normal dağılıma uygun ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanılmıştır. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test yöntemi kullanılmıştır.

Normal dağılan değişkenlerin ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson” korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test yöntemi kullanılmıştır.

Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde “Spearman” korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

Kötü uyku kalitesini etkileyen faktörlerin belirlenmesinde “Binary Lojistik Regresyon analizi: Backward LR modeli” kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplamda 84 T1DM tanısı bulunan hasta alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması $32,05 \pm 10,6$ yıldır. Hastaların %66,6'sı kadın (n=56), %33,3'ü ise erkektir (n=28). Hastaların ortalama diyabet süresi $14,2 \pm 9,2$ yıldır.

Hastalar MDİ tedavisi alan (n=42) ve SSİİ tedavisi alan (n=42) olmak üzere iki gruba ayrılmışlardır.

Gruplar arasında cinsiyet, çalışma durumu, medeni hal sınıfları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). (Tablo 2)

Gruplar arasında eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p < 0,001$). MDİ grubundaki 22 kişinin (%52,4) lise ve altı eğitim düzeyinde, SSİİ grubundaki 35 kişinin (%83,3) lisans ve üstü eğitim düzeyinde olduğu belirlenmiştir. MDİ grubundakilerin ağırlıklı olarak lise ve altı eğitim düzeyinde, SSİİ grubundakilerin ise ağırlıklı olarak lisans ve üzeri eğitim düzeyinde olduğu belirlenmiştir. (Tablo 2)

SSİİ grubundakilerin yaşları MDİ grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p = 0,035$). (Tablo 2)

SSİİ grubundaki hastaların diyabet sürelerinin MDİ grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$). (Tablo 2)

SSİİ grubundakilerin BKİ değerlerinin MDİ grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,010). (Tablo 2)

Gruplar arasında BKİ kategorisi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p=0,049). MDİ grubundaki 42 hastadan 30'unun (%71,4) normal BKİ sınıfında olduğu, SSİİ grubundaki 42 hastadan da 17'sinin (%40,5) fazla kilolu BKİ sınıfında olduğu belirlenmiştir. Zayıf ve normal BKİ sınıfında olanların ağırlıklı olarak MDİ tedavisi aldığı, fazla kilolu ve obez olanların ise ağırlıklı olarak SSİİ tedavisi aldığı belirlenmiştir. (Tablo 2)

Tablo 2. Grupların sosyo-demografik özellikler açısından incelenmesi

	MDİ (n=42)		SSİİ (n=42)		p değeri
	n	%	n	%	
Yaş (yıl)	26(22-38)		31(26-43)		0,035
Diyabet Süresi (yıl)	9(4,0-15,3)		15(12,0-22,3)		<0,001
Cinsiyet					
Kadın	26	61,9	30	71,4	0,355
Erkek	16	38,1	12	28,6	
Eğitim düzeyi					
Lise ve altı	22	52,4	7	16,7	<0,001
Lisans ve üzeri	20	47,6	35	83,3	
Çalışma durumu					
Çalışıyor	21	50,0	28	66,7	0,121
Çalışmıyor	21	50,0	14	33,3	
Medeni hal					
Evli	18	42,9	22	52,4	0,382
Bekar	24	57,1	20	47,6	
BKİ kategorisi					
Zayıf (<18,5 kg/m ²)	2	4,8	-	-	0,049
Normal (18,5-24,9 kg/m ²)	30	71,4	21	50,0	
Fazla kilolu (25,0-29,9 kg/m ²)	9	21,4	17	40,5	
Obez (≥30,0 kg/m ²)	1	2,4	4	9,5	
BKİ (kg/m²)	23,1±2,9		24,9±3,4		0,010

İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- χ^2 ” çapraz tabloları kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test istatistikleri kullanılmıştır.

İki grup arasında glukagon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,015$). MDİ grubundaki 12 kişinin (%28,6) elinde glukagon olduğu, SSİİ grubundaki 23 kişinin (%54,8) elinde glukagon olduğu belirlenmiştir. MDİ grubundaki hastaların ağırlıklı olarak elinde glukagon olmadığı, SSİİ grubundakilerin ise ağırlıklı olarak elinde glukagon bulunduğu belirlenmiştir. (Tablo 3)

Gruplar arasında ara öğün sayısı arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmiştir ($p=0,047$). MDİ grubundaki 14 kişinin (%33,3) 2 ara öğün yaptığı, SSİİ grubundaki 20 kişinin (%47,6) 3 ara öğün yaptığı belirlenmiştir. MDİ grubundakilerin ağırlıklı olarak 2 ara öğün yaptığı, SSİİ grubundakilerin ise ağırlıklı olarak 3 ara öğün yaptığı belirlenmiştir. Gruplar arasında ana öğün sayısında ise istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 3)

Gruplara göre poliklinik geliş sayısı (ay), prandiyal insülin dozu, diyabetik ketoasidoz nedeni ile yatış sayısı, diyabet eğitimi alıp almamış olmak, diyabet eğitimi alınan kişi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 3)

SSİİ grubundakilerin bazal etkili insülin dozunun MDİ grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,009$). (Tablo 3)

Tablo 3. Grupların klinik özelliklerinin incelenmesi

	MDİ (n=42)		SSİİ (n=42)		p değeri
	n	%	n	%	
Ana öğün sayısı					
2	4	9,5	7	16,7	0,332
3	38	90,5	35	83,3	
Ara öğün sayısı					
Ara öğün yapmıyor	12	28,6	4	9,5	0,047
1	5	11,9	8	19,0	
2	14	33,3	10	23,9	
3	11	26,2	20	47,6	
Evde glukagon					
Yok	30	71,4	19	45,2	0,015
Var	12	28,6	23	54,8	
Diyabet eğitimi alma					
Evet	41	97,6	42	100,0	0,314
Hayır	1	2,4	-	-	
Diyabet eğitimi alınan					
Diyabet hemşiresi	38	92,7	42	100,0	0,074
Endokrinoloji doktoru	3	7,3	-	-	
Polikliniğe geliş sıklığı (Ay)	6(3-12)		6(3-6)		0,275
Prandiyal insülin dozu (ünite)	23,0(18,0-32,5)		26,5(19,5-36,0)		0,332
Bazal insülin dozu (ünite)	20,0(16,75-24,25)		25,0(20,0-28,25)		0,009
DKA ile hastane yatış sayısı	0,0(0,0-1,0)		1,0(0,0-1,0)		0,365

İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- χ^2 ” çapraz tabloları kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test istatistikleri kullanılmıştır.

İki grup arasında ek hastalık, ilaç kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasında yine diyabet komplikasyonlar açısından kardiyovasküler hastalık, retinopati, nöropati ve proteinüri-nefropati varlığı arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 4)

Tablo 4. Grupların ek hastalık, diyabet komplikasyon varlığı açısından karşılaştırılması

	MDİ (n=42)		SSİİ (n=42)		p değeri
	n	%	n	%	
Ek hastalık					
Var	17	40,5	20	47,6	0,510
Yok	25	59,5	22	52,4	
İlaç kullanma					
Evet	14	33,3	18	42,9	0,369
Hayır	28	66,7	24	57,1	
Kardiyovasküler hastalık					
Yok	40	95,2	39	92,9	0,645
Var	2	4,8	3	7,1	
Retinopati					
Yok	40	95,2	41	97,6	0,557
Var	2	4,8	1	2,4	
Nöropati					
Yok	41	97,6	41	97,6	1,000
Var	1	2,4	1	2,4	
Proteinüri nefropati					
Yok	38	90,5	39	92,9	0,693
Var	4	9,5	3	7,1	

İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- χ^2 ” çapraz tabloları kullanılmıştır.

Ek hastalıklar arasında iki grup açısından istatistiksel fark saptanmamıştır ($p>0,05$). MDİ grubundaki hastaların 8’inin, SSİİ gruptaki hastaların da 12 tanesinin hipotiroidi tanısı olduğu saptanmıştır. SSİİ tedavisi alanlardan 1 hastada eşlik eden çölyak hastalığı olduğu saptanmıştır. (Tablo 5)

Tablo 5. Grupların T1DM dışındaki ek hastalıklarının karşılaştırılması

	MDİ (n=42)		SSİİ (n=42)		p değeri
	n	%	n	%	
Hipertansiyon					
Var	3	7,1	2	4,8	0,645
Yok	39	92,9	40	95,2	
Hipotiroidi					
Var	8	19,0	12	28,6	0,306
Yok	34	81,0	30	71,4	
Çölyak Hastalığı					
Var	-	-	1	2,4	0,314
Yok	42	100,0	41	97,6	
Hiperlipidemi					
Var	3	7,1	4	9,5	0,693
Yok	39	92,9	38	90,5	

İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- χ^2 ” çapraz tabloları kullanılmıştır.

MDİ grubundaki 7 hastanın, SSİİ grubundaki 12 hastanın hipotiroidiye yönelik olarak günlük levotiroksin-sodyum replasmanı kullandığı saptanmıştır. Hastaların kullandıkları ilaçlar açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 6)

Tablo 6. Grupların kullandıkları ilaçların karşılaştırması

	MDİ (n=42)		SSİİ (n=42)		p değeri
	n	%	n	%	
Antihipertansif ilaç kullanımı					
Var	4	9,5	2	4,8	0,397
Yok	38	90,5	40	95,2	
Levotiroksin kullanımı					
Var	7	16,7	12	28,6	0,192
Yok	35	83,3	30	71,4	
Statin grubu ilaç kullanımı					
Var	3	7,1	4	9,5	0,314
Yok	39	92,9	38	90,5	
NSAİ kullanımı					
Var	-	-	1	2,4	0,693
Yok	42	100,0	41	97,6	
Asetilsalisilik asit kullanımı					
Var	2	4,8	3	7,1	0,645
Yok	40	95,2	39	92,9	

İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- χ^2 ” çapraz tabloları kullanılmıştır.

Gruplar arasında son 1 ay içinde yaşadıkları gece hipoglisemisi sayısı ve son 1 ay içinde yaşadıkları egzersiz sonrası hipoglisemi sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). (Tablo 7)

İki grubun 3 günlük kan şekeri takipleri incelendiğinde, gruplar arasında düzey 1, düzey 2 ve düzey 3 hipoglisemi sıklıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 7)

Toplamda 79 düzey 1 hipoglisemi (kişi başına 0,94), 25 düzey 2 hipoglisemi (kişi başına 0,29), 2 düzey 3 hipoglisemi (kişi başına 0,02) izlenmiştir. Gruplara göre ayrı incelendiğinde MDİ grubundaki 42 hastanın 3 günlük kan şekeri takiplerindeki toplam düzeyi 1 hipoglisemi sayısı 39, düzey 2 hipoglisemi sayısı 12 iken düzey 3 hipoglisemi izlenmemiştir. SSİİ grubundaki 42 hastada da düzey 1 hipoglisemi sayısı 40, düzey 2 hipoglisemi sayısı 13, düzey 3 hipoglisemi sayısı ise 2 olarak izlenmiştir.

Tablo 7. İki grubun son 1 ay içinde yaşadıkları hipoglisemi ve KŞP verilerindeki hipoglisemi sayıları karşılaştırılması

	MDİ	SSİİ	p değeri
Son 1 ayda gece hipoglisemisi sayısı	1,0(0,0-2,0)	1,0(0,0-2,0)	0,247
Son 1 ayda egzersiz sonrası hipoglisemi sayısı	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-0,0)	0,958
Düzy 1 hipoglisemi sayısı	1,0(0,0-2,0)	1,0(0,0-2,0)	0,820
Düzy 2 hipoglisemi sayısı	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-1,0)	0,557
Düzy 3 hipoglisemi sayısı	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-0,0)	0,155

Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test istatistikleri kullanılmıştır.

Hastaların son 6 ay içerisinde bakılan HbA1c, açlık kan glukozu, BUN, kreatinin, e-GFR, trigliserit, LDL, HDL, TSH, AST, ALT ve GGT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 8)

Tablo 8. Gruplara göre biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

	MDİ	SSİİ	p değeri
HbA1c (%)	8,55(6,90-9,92)	8,15(7,22-9,02)	0,474
Glukoz (mg/dL)	185,5(138,8-272,5)	169,5(118,8-212,2)	0,217
BUN (mg/dL)	12(9,8-14,0)	11(9,0-13,2)	0,238
Kreatinin (mg/dL)	0,76(0,6-0,9)	0,67(0,6-0,8)	0,101
GFR (mL/dk/1.73m²)	115,5(99,2-122,5)	116,5(107,5-126,0)	0,687
Trigliserit (mg/dL)	84,0(60,2-109,5)	85,0(63,0-116,2)	0,616
LDL-kolesterol (mg/dL)	96,3±28,3	105,3±32,6	0,184
HDL-kolesterol (mg/dL)	57,0±17,1	62,7±19,9	0,168
TSH (mIU/L)	1,79(1,3-2,7)	1,82(1,3-2,7)	1,000
AST (U/L)	18,5(15,0-24,2)	18,0(15,7-21,0)	0,323
ALT (U/L)	17,0(13,0-29,5)	16,0(12,0-22,0)	0,059
GGT (U/L)	15,0(11,0-27,2)	13,0(10,0-21,0)	0,397

Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

SSİİ grubundaki hastaların hipoglisemi korkusu anketi puanları, MDİ grubundaki hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,006$). (Tablo 9)

Gruplar arasında PUKİ skoru, Beck Anksiyete skoru ve Beck Depresyon skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 9)

Tablo 9. Gruplara göre ölçek skorlarının karşılaştırılması

	MDİ	SSİİ	p değeri
Hipoglisemi Korku Anketi	62,69±16,31	74,29±21,08	0,006
PUKİ Skoru	9,0(4,0-11,25)	8,0(4,0-10,25)	0,436
Beck Anksiyete Skoru	14,0(7,75-21,75)	10,0(5,75-17,25)	0,142
Beck Depresyon Skoru	12,0(8,75-20,0)	11,0(7,0-17,25)	0,292

Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Yapılan bir çalışmada T2DM tanılı hastaların hipoglisemi korku anketi için cut-off değeri belirlenmeye çalışılmıştır. Hastaların anketlere verdikleri cevaplar incelenmiş, sıklıkla ve çok sık (en yüksek puanlı iki cevap 4-5 puan) şeklinde verilen cevaplar hipoglisemi korkusu fazla olarak değerlendirilmiş (161).

Biz de çalışmamızda bu çalışmadan yola çıkarak hastaların hipoglisemi korku anketi puanının 81 üzeri olmasını hipoglisemi korkusu fazla olarak değerlendirdiğimiz taktirde 84 hastanın 19’unun yani %23’ünün hipoglisemi korkusunun fazla olduğunu bulduk. İnsülin uygulama yoluna göre ayrıldığında da bu 19 hastanın 6’sının MDİ tedavisi, 13’ünün ise SSİİ tedavisi aldığını gördük.

Yani MDİ grubundaki hastaların %14'ünün, SSİİ grubundaki. Hastaların da %31'inin hipoglisemi korkusu fazlaydı.

Gruplar arasında PUKİ, Beck anksiyete ölçeği ve Beck depresyon ölçeği kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). (Tablo 10)

İki grup arasında fiziksel aktivite kategorisi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p=0,021$). MDİ grubundaki 15 kişinin (%35,7) orta derecede hareketli olduğu, SSİİ grubundaki 24 kişinin (%57,1) ise az hareketli olduğu belirlenmiştir. MDİ grubundakilerin ağırlıklı olarak orta derecede hareketli olduğu, SSİİ grubundakilerin ise ağırlıklı olarak az hareketli olduğu belirlenmiştir. (Tablo 10)

Tablo 10. Gruplar ile ölçek kategorilerinin karşılaştırılması

	MDİ (n=42)		SSİİ (n=42)		p değeri
	n	%	n	%	
PUKİ kategorisi					
İyi uyku kalitesi (<5)	13	31,0	13	31,0	1,000
Kötü uyku kalitesi (≥ 5)	29	69,0	29	69,0	
Beck Anksiyete kategorisi					
Hafif					0,695
Orta	32	76,2	34	81,0	
Şiddetli	6	14,3	6	14,3	
	4	9,5	2	4,8	
Beck Depresyon kategorisi					
Hafif	32	76,2	36	85,7	0,399
Orta	9	21,4	6	14,3	
Şiddetli	1	2,4	-	-	
Fiziksel aktivite kategorisi					
Hareketsiz					0,021
Az hareketli	6	14,3	3	7,1	
Orta derece hareketli	13	31,0	24	57,1	
Hareketli	15	35,7	14	33,3	
	8	19,0	1	2,4	

İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson- χ^2 " çapraz tabloları kullanılmıştır.

MDİ grubundaki hastaların hipoglisemi korkusu anketi puanları ile Beck Anksiyete skoru ve düzey 1 hipoglisemi sayısı arasında pozitif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$). Beck Anksiyete skoru ve düzey 1 hipoglisemi sayısı arttıkça, hipoglisemi korkusu anketi puanları artacaktır. Aynı şekilde, Beck Anksiyete skoru ve düzey 1 hipoglisemi sayısı azaldıkça, hipoglisemi korkusu anketi puanları azalacaktır. (Tablo 11)

SSİİ grubundaki hastaların hipoglisemi korkusu anketi puanları ile PUKİ skoru ve Beck Anksiyete skoru arasında pozitif yönde, zayıf/orta derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$). PUKİ skoru ve Beck Anksiyete skoru arttıkça (PUKİ için uyku kalitesi kötüleştikçe), hipoglisemi korkusu anketi puanları artacaktır. Aynı şekilde, PUKİ skoru ve Beck Anksiyete skoru azaldıkça (PUKİ için uyku kalitesi iyileştikçe), hipoglisemi korkusu anketi puanları azalacaktır. (Tablo 11)

Tüm gruptaki hastaların hipoglisemi korkusu anketi puanları ile PUKİ skoru, Beck Anksiyete skoru ve düzey 2 hipoglisemi sayısı arasında pozitif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$). PUKİ skoru, Beck Anksiyete skoru ve düzey 2 hipoglisemi sayısı arttıkça (PUKİ için uyku kalitesi kötüleştikçe), hipoglisemi korkusu anketi puanları artacaktır. Aynı şekilde, PUKİ skoru, Beck Anksiyete skoru ve düzey 2 hipoglisemi sayısı azaldıkça (PUKİ için uyku kalitesi iyileştikçe), hipoglisemi korkusu anketi puanları azalacaktır. (Tablo 11)

Tablo 11. Hipoglisemi korkusu anketi ile PUKİ skoru, Beck anksiyete skoru, Beck depresyon skoru ve hipoglisemi düzeyleri arasındaki korelasyonlar

Korelasyon*		Hipoglisemi korkusu anketi		
		MDİ (n=42)	SSİİ (n=42)	Tüm grup (n=84)
PUKİ skoru	<i>r</i>	0,293	0,361	0,257
	<i>p</i>	0,127	0,019	0,018
Beck Anksiyete skoru	<i>r</i>	0,483	0,516	0,417
	<i>p</i>	0,001	<0,001	<0,001
Beck Depresyon skoru	<i>r</i>	0,110	0,132	0,109
	<i>p</i>	0,487	0,404	0,322
Düzy 1 hipoglisemi sayısı	<i>r</i>	0,357	0,066	0,189
	<i>p</i>	0,020	0,678	0,089
Düzy 2 hipoglisemi sayısı	<i>r</i>	0,284	0,247	0,277
	<i>p</i>	0,069	0,114	0,011
Düzy 3 hipoglisemi sayısı	<i>r</i>	0,000	-0,018	0,035
	<i>p</i>	1,000	0,908	0,749

Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde “Spearman” korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

SSİİ grubundaki hastaların ana öğün sayılarına göre PUKİ puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0,036$). SSİİ grubundakilerin ana öğün sayısı 2 olanların PUKİ puanları, ana öğün sayısı 3 olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Yani SSİİ grubunda 2 ana öğün yapan hastaların uyku kaliteleri daha kötü bulunmuştur. (Tablo 13)

SSİİ kullanan hastaların cinsiyet, eğitim düzeyleri, çalışma durumları, medeni halleri ile hipoglisemi korku anketi puanları ve PUKİ skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). SSİİ grubundaki hastaların ana öğün sayısı ile hipoglisemi korku anketi puanları arasında da istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 12-13)

MDİ grubundaki hastaların cinsiyet, eğitim düzeyleri, çalışma durumları, medeni halleri ve gün içinde yaptıkları ana öğün sayısı ile hipoglisemi korku

anketi puanları ve PUKİ skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 12-13)

Tablo 12. Hipoglisemi korkusu anketi puanlarının insülin tedavisi uygulama yöntemine göre parametreler ile karşılaştırılması

	MDİ		SSİİ	
		p değeri		p değeri
Cinsiyet				
Kadın	63,5±16,6	0,701	77,8±22,1	0,085
Erkek	61,4±16,2		65,4±15,8	
Eğitim düzeyi				
Lise ve altı	60,7±15,8	0,409	66,7±20,3	0,304
Lisans ve üzeri	64,9±16,9		75,8±21,2	
Çalışma durumu				
Çalışıyor	61,5±17,3	0,635	78,0±23,0	0,111
Çalışmıyor	63,9±15,6		66,9±14,7	
Medeni hali				
Evli	61,9±16,2	0,787	75,8±22,2	0,637
Bekar	63,3±16,7		72,7±20,2	
Ana öğün sayısı				
2	52,3±12,4	0,182	80,0±26,6	0,439
3	63,8±16,4		73,1±20,1	

Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test istatistikleri kullanılmıştır.

Tablo 13. PUKİ puanlarının insülin tedavisi uygulama yöntemine göre parametreler ile karşılaştırılması

	MDİ		SSİİ	
		p değeri		p değeri
Cinsiyet				
Kadın	8,1±4,4	0,782	8,0(4,0-10,3)	0,800
Erkek	8,5±4,3		8,0(4,8-10,3)	
Eğitim düzeyi				
Lise ve altı	8,3±4,6	0,930	8,0(4,0-11,0)	0,458
Lisans ve üzeri	8,2±6,0		8,0(4,0-10,0)	
Çalışma durumu				
Çalışıyor	10,0(5,5-12,5)	0,635	7,5(4,0-10,8)	0,676
Çalışmıyor	7,0(4,0-10,5)		8,0(6,3-9,5)	
Medeni hali				
Evli	7,3±4,1	0,202	7,0(4,0-11,0)	0,760
Bekar	9,0±4,4		8,0(7,0-9,0)	
Ana öğün sayısı				
2	8,3±4,6	0,995	11,0(9,0-12,0)	0,036
3	8,3±4,3		7,0(4,0-9,0)	

Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test istatistikleri kullanılmıştır.

MDİ grubunda hareketsiz/az hareketli olan hastaların beck depresyon puanları, orta hareketli/hareketli olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0,002). (Tablo 14)

MDİ grubunda orta hareketli/hareketli olan hastaların düzey 1 hipoglisemi sayıları, hareketsiz/az hareketli olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0,034). (Tablo 14)

MDİ grubundaki hastaların HbA1c, PUKİ skoru, beck anksiyete skoru, düzey 2-3 hipoglisemi sayıları ile fiziksel aktivite durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 14)

SSIİ tedavisi alan hastalarda da HbA1c, PUKİ skoru, beck anksiyete skoru, beck depresyon skoru, düzey 1-2-3 hipoglisemi sayıları ile fiziksel aktivite durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 15)

Tablo 14. MDİ grubundaki hastalarda HbA1c, anket skorları ve hipoglisemi sayılarının fiziksel aktivite kategorisine göre karşılaştırılması

	Hareketsiz/az hareketli (n=19)	Orta derecede hareketli/hareketli (n=23)	p değeri
HbA1c %	8,8(6,5-10,8)	7,9(6,9-9,4)	0,419
PUKİ Skoru	8,53±4,45	8,04±4,27	0,721
Beck Anksiyete Skoru	15,0(9,0-24,0)	13,0(7,0-20,0)	0,463
Beck Depresyon Skoru	16,0(12,0-27,0)	9,0(5,0-14,0)	0,002
Düzy 1 Hipoglisemi Sayısı	0,0(0,0-1,0)	1,0(1,0-2,0)	0,034
Düzy 2 Hipoglisemi sayısı	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-1,0)	0,138
Düzy 3 Hipoglisemi Sayısı	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-0,0)	1,000

Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değeriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değeriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test istatistikleri kullanılmıştır.

Tablo 15. SSİİ grubundaki hastalarda HbA1c, anket skorları ve hipoglisemi sayılarının fiziksel aktivite kategorisine göre karşılaştırılması

	Hareketsiz/az hareketli (n=19)	Orta derecede hareketli/hareketli (n=23)	p değeri
HbA1c %	8,1(7,0-8,5)	8,5(7,3-9,1)	0,599
PUKİ Skoru	8,0(4,0-11,0)	7,0(4,0-9,0)	0,300
Beck Anksiyete Skoru	10,0(7,0-15,0)	11,0(3,0-18,0)	0,864
Beck Depresyon Skoru	13,6±7,4	10,5±7,8	0,220
Düzy 1 Hipoglisemi Sayısı	1,0(0,0-1,0)	1,0(0,0-2,0)	0,246
Düzy 2 Hipoglisemi sayısı	0,0(0,0-1,0)	0,0(0,0-1,0)	0,676
Düzy 3 Hipoglisemi Sayısı	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-0,0)	0,669

Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değeriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değeriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test istatistikleri kullanılmıştır.

SSİİ grubundaki hastaların hipoglisemi korkusu anketi puanları ile bazal insülin dozu arasında pozitif yönde, çok zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r=0,351$ $p<0,05$). Bazal insülin dozu arttıkça, hipoglisemi korkusu anketi puanları artacaktır. (Tablo 16)

SSİİ grubundaki hastaların toplam prandiyal insülin dozu, HbA1c ve toplam diyabet süresi ile hipoglisemi korkusu anketi puanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). SSİİ grubundaki hastaların toplam prandiyal insülin dozu, bazal insülin dozu, HbA1c ve diyabet süreleri ile PUKİ skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 16)

MDİ grubundaki hastaların toplam prandiyal insülin dozu, bazal insülin dozu, HbA1c ve diyabet süreleri ile hipoglisemi korku anketi puanları ve PUKİ skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).
(Tablo 16)

Tablo 16. İki grup arasında hipoglisemi korkusu ölçeği puanları ve PUKİ skorunun hastaların günlük uyguladıkları insülin dozu, HbA1c ve diyabet süresi ile korelasyonu

	MDİ (n=42)				SSİİ (n=42)			
	Hipoglisemi korkusu		PUKİ		Hipoglisemi korkusu		PUKİ	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Prandiyal insülin dozu	-	0,548	0,279	0,073	-	0,880	0,122	0,411
Bazal insülin dozu	0,095				0,024			
HbA1c	-	0,893	-	0,901	0,351	0,023	0,239	0,128
Diyabet süresi	0,021		0,020					
	-	0,377	0,190	0,228	0,069	0,665	-	0,628
	0,140						0,077	
	0,043	0,788	0,237	0,131	-	0,257	-	0,181
					0,179		0,211	

Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde “Spearman” korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

Tüm gruptakilerin kötü uyku kalitesi durumuyla yapılan Backward:LR lojistik regresyon analizi sonucunda; optimal model tabloda verilmiştir. Modele PUKİ skoru ile diğer anketlerin skorları ve KŞP lerindeki hipoglisemi sayıları alınmıştır. Beck depresyon ölçeği puanının, kötü uyku kalitesi durumunu etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Beck depresyon ölçeği puanı 1 birim arttığında, kötü uyku kalitesi %14,9 artacaktır (OR=1,149).
(Tablo 17)

Tablo 17. Tüm gruptakilerin kötü uyku kalitesi durumu baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon modeli

Tüm grup	B	S.H.	Wald	sd	p	OR	95% Güven Aralığı (OR)	
Değişken							Alt	Üst
Beck depresyon anket skoru	0,139	0,043	10,384	1	0,001	1,149	1,056	1,250
Sabit	-0,840	0,517	2,644	1	0,104	0,432		
CCR=75,0%	$\chi^2_{(8)}=4,146$; p=0,844							

MDİ grubundakilerde kötü uyku kalitesi durumuyla yapılan Backward:LR lojistik regresyon analizi sonucunda; optimal model tabloda verilmiştir. Modele PUKİ skoru ile diğer anketlerin skorları ve KŞP lerindeki hipoglisemi sayıları alınmıştır. Hipoglisemi korkusu puanın, kötü uyku kalitesi durumunu etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir (p<0,05). Hipoglisemi korkusu 1 birim arttığında, kötü uyku kalitesi %4,3 artacaktır (OR=1,043). Beck depresyon ölçeği puanının, kötü uyku kalitesi durumunu etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir (p<0,05). Beck depresyon ölçeği puanı 1 birim arttığında, kötü uyku kalitesi %12,6 artacaktır (OR=1,126). (Tablo 18)

Tablo 18. MDİ grubundakilerin kötü uyku kalitesi durumu baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon modeli

MDİ grubu	B	S.H.	Wald	sd	p	OR	95% Güven Aralığı (OR)	
Değişken							Alt	Üst
Hipoglisemi korkusu anket skoru	0,042	0,025	2,942	1	0,046	1,043	1,011	1,095
Beck depresyon anket skoru	0,119	0,054	4,797	1	0,029	1,126	1,013	1,253
Sabit	-0,741	0,718	1,067	1	0,302	0,476		
CCR=79,0%	$\chi^2_{(8)}=7,317$; p=0,503							

SSİİ grubundakilerde kötü uyku kalitesi durumuyla yapılan Backward:LR lojistik regresyon analizi sonucunda; optimal model tabloda verilmiştir. Modele PUKİ skoru ile diğer anketlerin skorları ve KŞP lerindeki hipoglisemi sayıları alınmıştır. Beck depresyon ölçeği puanının, kötü uyku kalitesi durumunu etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Beck depresyon ölçeği puanı 1 birim arttığında, kötü uyku kalitesi %18,4 artacaktır (OR=1,184). (Tablo 19)

Tablo 19. SSİİ grubundakilerin kötü uyku kalitesi durumu baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon modeli

SSİİ grubu Değişken	B	S.H.	Wald	sd	p	OR	95% Güven Aralığı (OR)	
							Alt	Üst
Beck depresyon anket skoru	0,169	0,069	5,993	1	0,014	1,184	1,034	1,355
Sabit	-1,020	0,752	1,841	1	0,175	0,361		
CCR=78,6%	$\chi^2_{(8)}=5,314$; $p=0,724$							

5. TARTIŞMA

Hipoglisemi T1DM'ta önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Sık hipoglisemi atakları kan şekeri regülasyonunun sağlanmasında sınırlayıcı faktörlerden biridir. Hastalarda hipoglisemi geçirme endişesi DM ile yaşamda hastaları olumsuz etkilemektedir. Hipoglisemilerin sıklığı ve hipogliseminin derecesine bağlı olarak hastalarda hipoglisemi korkusu ortaya çıkabilir. Hipoglisemi korkusu klinisyenler tarafından çok fazla sorgulanmayan ama hem hastaların yaşam kalitelerini hem de tedaviyi olumsuz etkileyen bir durumdur.

Çalışmamızda T1DM'li kişilerde hipoglisemi korkusunun fazla olduğunu saptadık. Çalışmamızdaki hastaların tümü incelendiğinde hastaların %23'ünün hipoglisemi korkusunun yüksek olduğunu gördük. Bu konuda yapılan çalışmalarda da benzer bulgular elde edilmiştir (161,162). Çalışmamızda SSİİ grubundaki hastaların hipoglisemi korkusunun MDİ grubuna göre istatistiksel anlamlı şekilde daha fazla olduğunu saptadık. Ancak literatürdeki pek çok diğer çalışmada SSİİ tedavisi uygulanan hastalarda hipoglisemi korkusunun daha az olduğu bulunmuştur (163,164). Bu çalışmalarda hastaların SSİİ tedavisi yanında CGM ve bazı hastalarda da bolus doz hesaplayıcıları kullandıkları belirtilmiştir. Bizim hastalarımızda SGM sistemleri olmaması, kullandıkları cihazların sensörlü olmaması bu sonuçların elde edilmesinde etken olabilir. T1DM'de SSİİ tedavisi teknolojileri hızla gelişmektedir. Yapay pankreas sistemlerinin (veya kapalı devre insülin infüzyon sistemleri) giderek daha yaygın olarak kullanılmasının hipoglisemi

atakları ve hastalardaki hipoglisemi korkusunun azalmasına etkili olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda beck anksiyete skorlarının hipoglisemi korkusu ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir. Hem MDİ grubunda hem de SSİİ grubunda anksiyete skoru arttıkça hipoglisemi korkusunun da arttığı gösterilmiştir. Özellikle SSİİ grubunda bu iki parametre arasında istatistiksel açıdan da güçlü ilişki bulunmuştur. Hastalarda artan hipoglisemi korkusu da anksiyeteyi artırabilmektedir (165). SSİİ grubundaki hastaların hipoglisemi korkularının daha fazla olması hastaların genel kişiliklerinin daha anksiyeteye yatkın olmasından kaynaklanabilir. Bireylerde diyabet ilişkili olmayan, günlük anksiyetenin artışı ile, hipoglisemi korkusunun arttığı da gösterilmiştir (166).

Üniversite öğrencileri arasında yapılan bir çalışmada beck anksiyete indeksi kullanılarak cinsiyetler arasındaki anksiyeteye yatkınlık açısından fark araştırılmış ve istatistiksel olarak kadınlarda anksiyetenin daha fazla olduğu da bulunmuştur (167). T1DM'lu hastalarda hipoglisemi korkusu ve cinsiyet arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar da vardır. Yapılan bir çalışmada kadınlardaki hipoglisemi korkusunun erkeklere göre daha fazla olduğu da görülmüştür (168). Çalışmamızda hastalarımızın %67'sinin kadın olması anksiyete ve hipoglisemi korkusunu fazla bulmamızda etken olabilir. Ancak SSİİ tedavi alan grupta kadın hasta sayısı MDİ grubuna göre daha fazla olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması nedeniyle cinsiyet faktörü çok anlamlı olarak değerlendirilmemiştir.

T1DM tanısı olan çocukların aileleriyle yapılan hipoglisemi korkusu çalışmasında da çocukların ebeveynlerinde özellikle yine annelerinde hipoglisemi korkusunun daha fazla olduğu da görülmüştür (169). Yine aynı çalışmada çocukların annelerindeki hipoglisemi korkusu anketi davranış bölümü puanları ile çocuğun T1DM tanı süresi arasında ilişki görülmüştür. T1DM tanı süresi 2 yıldan uzun olan çocukların ebeveynlerinde hipoglisemi korkusu daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamıza alınan hastalardan SSİİ tedavisi alan hastaların tanı sürelerinin daha uzun olması da hipoglisemi korkularının daha fazla olmasına katkı sağlamış olabilir.

Çalışmamızdaki hastalarda SSİİ grubunda, kullandıkları bazal etkili insülin dozu arttıkça hastaların hipoglisemi korkularının da arttığı görülmüştür. Yapılan çalışmalarda T1DM tanısı bulunan çocukların babalarındaki hipoglisemi korku anketi skorlarının, çocuğun kullandığı insülin dozu arttıkça arttığı da bildirilmiştir (169).

Gruplar arasında beden kitle indeksi (BKİ) arasında da anlamlı ilişki bulunmuştur. SSİİ tedavisi alan hastaların 21'inin BKİ'nin 25 üzerinde, MDİ uygulayan hastaların ise 32'sinin BKİ'nin 25 altında olduğu bulunmuştur. SSİİ tedavisi alan hastaların BKİ istatistiksel açıdan da anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.047$). Bu durum literatürdeki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada lineer regresyon modelinde MDİ uygulamasından SSİİ kullanımına geçen hastalarda, HbA1c düzeyinde iyileşmelere rağmen BKİ'nin arttığı bulunmuştur (170). Bu durum bizim çalışma hastalarımızda da SSİİ grubundaki hastaların yaş ortalamalarının daha yüksek olması ve diyabet süreleri daha uzun

olduğundan anabolik etkisi olan insüline maruziyetlerinin daha fazla olması ile de açıklanabilir. Ayrıca SSİİ kullanan hastaların bazal insülin dozlarının daha fazla olması da bu duruma katkı yapabilir.

Çalışmaya alınan hasta grupları arasında eğitim düzeyi açısından da istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. SSİİ grubundaki hastaların %83,3'ü lisans ve üzeri, MDİ grubundakilerin ise %47,6'sının lisans ve üzeri eğitim düzeyine sahip oldukları görülmüştür. Bu durumu da eğitim düzeyi daha yüksek olan hastaların insülin tedavi teknolojilerindeki gelişmeleri daha fazla araştırmaları ve sorgulamaları ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmasa da SSİİ kullanan hastaların HbA1c düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Daha düşük HbA1c literatür bulguları ile uyumlu saptanmıştır (171).

Tekrarlayan ciddi hipoglisemi ataklarının hipoglisemi korkusu ile ilişkili olduğu bilinmektedir (172). Daha önceden geçirilen hipoglisemi atak sayısı sıklığının ve hastalık süresinin fazla olmasının hastalarda hipoglisemi korkusunu artırabileceği gösterilmiştir (173). SSİİ grubundaki diyabet süresinin MDİ grubuna göre daha fazla olması bu gruptaki hastaların daha fazla hipoglisemi atağı geçirmiş olduklarını düşündürebilir, bu hastalarda hipoglisemi farkındalığı bozulmuş olabilir ve bu nedenle de hipoglisemi ataklarını anlayamadıklarından bu durum hipoglisemi korkularında artışa neden olmuş olabilir. Hastalarda bozulmuş hipoglisemi farkındalığının hipoglisemi korkusu anketindeki özellikle endişe bölümü skoru ile arasındaki ilişki de bilinmektedir. Hipoglisemi farkındalığı azaldığında hipoglisemi

endişesinin de arttığı saptanmıştır (172). Çalışmamızda hipoglisemi farkındalığının bozulması ile ilgili bir inceleme yapmamış olmamız çalışmamızın eksikliklerindendir.

Çalışmamızda tüm grupta düzey 2 hipoglisemileri sıklığı arttıkça hipoglisemi korkusunda artış olduğu gözlenmiştir. Ek olarak MDİ grubunda düzey 1 hipoglisemi sayısı arttıkça hipoglisemi korkularında artış saptanmıştır. Çalışmamızda SSİİ tedavisi alan hastalar ile MDİ grubundaki hastaların KŞP'leri karşılaştırıldığında, yaşadıkları hipoglisemilerin sayıları (düzey1-2-3) arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Literatürde iki grup arasındaki hipoglisemi sayıları açısından farklı sonuçları olan çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada SSİİ tedavisi alan hastalardaki ciddi hipoglisemi sayısı MDİ tedavisi alan hastalara göre daha düşük bulunmuştur (174). Yapılan başka bir çalışmada ise MDİ tedavisinden SSİİ tedavisine geçiş ile hastaların HbA1c düzeylerinde hafif bir iyileşmenin yanında hastalarda daha fazla hipoglisemi ile karşılaşıldığı bildirilmiştir (175). Bizim çalışmamızda hastaların benzer hipoglisemi atak sayılarının olması, çalışmamızdaki hasta sayısının az olması nedeniyle olabilir. Çalışmamızda SSİİ grubundaki hastaların bazal insülin dozlarının daha yüksek olması da bu gruptaki hastaların hipoglisemi sayılarına katkı yapmış olabilir. Bu durum SSİİ tedavisi alan hastaların sensör destekli insülin pompası kullanmıyor olmaları ile de ilişkili olabilir. Bu durum literatür çalışmalarında da bildirilmiştir (176). Ayrıca çalışmamıza alınan SSİİ tedavi grubundaki hastalarda CGM kullanımı yaygın olmadığından dolayı da hipoglisemi sıklıkları arasında fark görülmemiş olabilir. Hastalar çalışmaya alınırken yapılan görüşmelerde 42 SSİİ hastasının sadece 2

tanisinin CGM de kullandığı öğrenilmiştir. Bu iki hasta özellikle sorgulandığında CGM kullanımı sonrasında hipoglisemi korkularında ve yaşadıkları hipoglisemilerin sıklıklarında belirgin azalma olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda hem tüm grup incelendiğinde hem de SSİİ grubunda hipoglisemi korkusu ile uyku kalitesi arasında bir ilişki olduğu görülmüştür. Hipoglisemi korkusu arttıkça uyku kalitesinde bozulma olduğu saptanmıştır. Hastalarda hipoglisemi korkusu artışı ile günlük yaşam kalitesinin ve uyku kalitesinin bozulduğu literatür çalışmalarında da bildirilmiştir (177). Hastalar uykuda hipoglisemi atağı geçirebileceklerini düşündüklerinden dolayı geceleri uyanarak kan şekerlerini ölçmek zorunda kalabilir. Bu durum da hastaların uyku kaliteleri üzerine olumsuz etkide bulunabilir. Hastaların özellikle uykuda veya sosyal aktiviteleri sırasında geçirebilecekleri hipoglisemi ataklarında, uygun olan acil müdahaleyi yapamayacak olacaklarını düşünmeleri hastaları olumsuz etkilediği bildirilmiştir (178). Gece hipoglisemileri geçirmeleri hastaların uyku kalitesini kötü yönde etkilediği de literatür çalışmalarında gösterilmiştir (135,178,179). Literatürde yine gece hipoglisemisi geçiren hastaların kan şekerlerini gece yüksek tutmaya çalıştıkları gösterilmiştir (155). Bu durum da glukozüri nedeniyle hastaların tuvalete daha sık gitmelerine neden olarak uyku kalitesini bozabilmektedir.

MDİ grubundaki hastalara bakıldığında, hastaların uyku kalitesi ile yapılan regresyon çalışmasında; hipoglisemi korkusu ve beck depresyon skorunun uyku kalitesi üzerine etkisi görülmüştür. Hastalarda hipoglisemi korkusu 1 birim arttığında, kötü uyku kalitesinin oranı da %4,3 artmaktadır. Literatürde yapılan çalışmalarda da yapılan lojistik regresyon analizlerinde hipoglisemi korkusunun

uyku kalitesine olan etkisi gösterilmiştir (155). Aynı şekilde beck depresyon anketi skoru 1 puan arttığında da uyku kalitesinin MDİ grubunda %12,6 oranında kötüleşeceği, SSİİ grubunda %18,4 kötüleşeceği, iki grup ele alındığında ise %14,9 kötüleşeceği bizim çalışmamızda görülmüştür. Yine literatür çalışmalarında yapılan regresyon analizlerinde de depresyon semptomları ile kötü uyku kalitesi arasındaki ilişki de gösterilmiştir (180,181).

Hastalarda MDİ grubunda yapılan analizlerde fiziksel aktivite kategorisi hareketsiz/az hareketli olan hastaların beck depresyon ölçeği skoru hareketli/orta hareketli olan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durumda depresif bulguları olan hastalar daha az egzersiz yapmaktadır ve bu gruptaki hastaların Hba1c düzeyleri de daha yüksek bulunmuştur. Depresif bulguları olan hastaların daha az dışarıya çıkması veya semptomları nedeniyle sürekli yorgun hissediyor olması, enerjik hissetmemesi bu duruma neden olmuş olabilir. Egzersiz ve depresyon arasındaki ilişki çalışmalar ile de gösterilmiştir (182).

Çalışmamızda iki grubun günlük fiziksel aktiviteleri karşılaştırıldığında MDİ grubundaki hastaların gün içinde daha aktif olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda MDİ grubundaki hastalarda fiziksel aktivite kategorisi orta hareketli/hareketli olan hasta grubunun düzey 1 hipoglisemi yaşama sıklığının hareketsiz/az hareketli olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durum fiziksel olarak daha aktif olan hastalarda beklenebilecek bir durumdur. Hastaların hipoglisemilerinin egzersiz sonrası mı yoksa öncesi mi olduğu ya da ne tarz bir egzersiz ile tetiklendiği tespit edilememiştir. Bu durum çalışmamızın eksikliklerinden biridir. Aerobik egzersizlerin özellikle hipoglisemi

ile ilişkisi bilinmektedir (183). Bu konuda yapılan bir çalışmada T1DM hastalarında aerobik egzersiz ve kuvvet-direnç egzersizi yapan hastalar karşılaştırılmış ve hastaların gece hipoglisemi sıklıkları arasında bir fark bulunmamış ancak aerobik egzersiz grubundaki hastaların hipoglisemi periyotlarının daha uzun ve hipoglisemilerinin daha ciddi olduğu izlenmiştir (184).

Hastaların yaptıkları ana öğünlerin sayıları arasında istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır. Hastaların gruplar arasındaki ara öğün sayılarına bakıldığında istatistiksel açıdan fark saptanmıştır ($p=0.047$). SSİİ grubundaki hastaların çoğunlukla 3 ara öğün yaptıkları görülmüştür. Bu da hastalardaki hipoglisemi korkusu ile bağlantılı olabilir. Hastaların hipoglisemi korkuları daha fazla olduğundan dolayı diyetlerine daha uyumlu olabilirler. Yapılan çalışmalarda hipoglisemi korkusunun hastalarda daha fazla karbonhidrat alımı ve diyetle alınan yağ miktarının daha az olması arasındaki ilişki de bilinmektedir (168).

SSİİ kullanan hastaların elinde glukagon bulundurma oranlarının istatistiksel olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p=0.015$). Bu durum da hastaların hipoglisemi korkularının daha fazla olması ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca yine SSİİ grubundaki hastaların diyabet sürelerinin daha uzun olması ve hastaların eğitim düzeyleri daha yüksek olması ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda CGM olmaması, sadece 3 günlük kan şekeri profili olması çalışmamızın limitasyonlarından biridir.

6. SONUÇLAR

Biz bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'na diyabet ve obezite polikliniğine takibe gelen T1DM tanısı bulunan hastaların hipoglisemi korkularını ve hipogliseminin hastaların günlük yaşamlarını nasıl etkilediğini öğrenmeyi amaçladık. Ayrıca hastaların insülin uygulama yollarına göre aralarında bir fark olup olmadığını araştırdık.

Yapılan anketler sonucunda hastalarımızda genel hipoglisemi korkusunun fazla olduğunu gördük. Hastaların insülin uygulama yolları ile karşılaştırdığımızda ise SSİİ kullanan hastaların hipoglisemi korkularının daha fazla olduğunu gördük.

Hastaların sosyo-demografik özelliklerine bakıldığında da hastaların çoğunlukla kadın olduğunu, hastalara eşlik eden diğer otoimmün hastalıklar (özellikle hipotiroidi) olduğunu da bulduk. Hastaların SSİİ kolunda olanlarda, genel eğitim düzeylerinin daha yüksek olduğunu ve T1DM tanı sürelerinin ve yaşlarının da daha yüksek olduğunu bulduk. Hastaların beslenme durumlarına bakıldığında da SSİİ kolundaki hastaların ana ve ara öğün sayılarına daha çok uyduğunu gördük ve SSİİ kolundaki hastaların gün içindeki fiziksel aktivitelerinin daha az olduğunu gördük. Bunlarla da ilişkili olarak SSİİ grubundaki hastaların BKİ'nin daha yüksek olduğunu bulduk.

Hastaların DM ilişkili mikrovasküler komplikasyonları tarandığında da iki grup arasında bir fark olmadığını gördük, aynı zamanda hastaların biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan iki grup arasında bir fark olmadığını gördük. Her ne kadar iki grup arasında istatistiksel açıdan fark olmasa da SSİİ grubundaki hastaların HbA_{1c} düzeylerinin MDİ grubundakilere göre daha düşük olduğunu gördük.

Hastalarda gün içerisindeki yaptıkları insülin dozlarına baktığımızda bolus insülin dozları arasında iki grup arasında fark yoktu ancak günlük bazal insülin dozlarının SSİİ grubunda daha fazla olduğunu gördük.

İki grubun PUKİ, beck anksiyete skoru ve beck depresyon skoru puanları arasında istatistiksel açıdan bir fark görmedik. Ancak hastalardaki beck anksiyete skorlarının artması ile hipoglisemi korku skorlarının da arttığını saptadık. Ek olarak hipoglisemi korku skoru arttıkça PUKİ skorlarının da arttığını (uyku kalitelerinin kötüleşeceğini) belirledik.

Hastaların poliklinik takiplerinde yanlarında getirdikleri 3 günlük KŞP'leri incelendiğinde geçirdikleri hipoglisemilerin sayıları ve dereceleri arasında bir fark görülmedi. Ancak hastaların MDİ grubunda olanlarda düzey 1 hipoglisemi sayısı arttıkça hipoglisemi korkusunun arttığını, tüm grup analizlerinde ise özellikle düzey 2 hipoglisemi sayısı arttıkça hipoglisemi korkusunun istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde artmış olduğunu gördük.

Hastaların uyku kalitelerinin de özellikle hipoglisemi korkusu ve depresif semptomlardan etkilendiğini yapılan regresyon analizleri ile saptadık. Hastaların

hipoglisemi korkuları ve beck depresyon anketi skorları arttıkça uyku kalitelerinin kötüleştiğini saptadık.

Hastaların günlük fiziksel aktivitelerini etkileyen faktörleri incelediğimizde de özellikle MDİ grubundaki hastalarda beck depresyon skoru arttıkça ve düzey 1 hipoglisemi sayıları arttıkça fiziksel aktivitelerinin azaldığını izledik. Ayrıca hastaların fiziksel aktivitelerinin, uyku kalitesinden ve anksiyete skorlarından da etkilenmediğini gördük.

Hastalarda hipoglisemi hala tedavi uyumunda kısıtlayıcı bir faktör olarak varlığını devam ettirmektedir. DM tedavisi ile ilgili gelişen teknolojilerin hastalarda glisemik kontrolün sağlanmasında yararları olsa da bu teknolojiler hastaların hipoglisemi korkusu üzerine çok da etkili olamamaktadır. Hastalarda glisemik kontrol yanında, gün içindeki hipoglisemi korkularını azaltacak ve günlük yaşamlarını ve uyku kalitelerini iyileştirecek yeniliklere ihtiyaç vardır.

Klinikde göz ardı edilen hipoglisemi korkusu ve etkilerinin hastalarda düzenli olarak uygun ölçekler ile değerlendirilmesi önemli olabilir. Bu değerlendirmeler sonucunda da hipoglisemi korkularını azaltmak için hastalara gerekli destek ve eğitimler verilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Quattrin T, Mastrandrea LD, Walker LSK. Type 1 diabetes. Lancet. 2023 Jun;401(10394):2149–62.
2. Federation ID. Atlas de la Diabetes de la FID. Karakas Print. 2015;
3. Thunander M, Petersson C, Jonzon K, Fornander J, Ossiansson B, Torn C, et al. Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults and children in Kronoberg, Sweden. Diabetes Res Clin Pract. 2008 Nov;82(2):247–55.
4. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. Diabet Med. 2006 Aug;23(8):857–66.
5. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. EURODIAB ACE Study Group. Lancet. 2000 Mar;355(9207):873–6.
6. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am. 2010 Sep;39(3):481–97.
7. D'hooge R, Hellinckx T, Van Laethem C, Stegen S, De Schepper J, Van Aken S, et al. Influence of combined aerobic and resistance training on metabolic control, cardiovascular fitness and quality of life in adolescents with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2011 Apr;25(4):349–59.
8. Cryer PE. Hypoglycemia is the limiting factor in the management of diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 1999;15(1):42–6.
9. Fidler C, Elmelund Christensen T, Gillard S. Hypoglycemia: an overview of fear of hypoglycemia, quality-of-life, and impact on costs. J Med Econ. 2011;14(5):646–55.
10. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu 2022 [Internet]. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2022. 24–46 p. Available from: https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetes-mellitus_2022.pdf
11. Iqbal A, Heller S. Managing hypoglycaemia. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2016 Jun;30(3):413–30.
12. Clarke W, Jones T, Rewers A, Dunger D, Klingensmith GJ. Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2009 Sep;10 Suppl 1:134–45.

13. Driscoll KA, Raymond J, Naranjo D, Patton SR. Fear of Hypoglycemia in Children and Adolescents and Their Parents with Type 1 Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2016 Aug;16(8):77.
14. Reddy R, El Youssef J, Winters-Stone K, Branigan D, Leitschuh J, Castle J, et al. The effect of exercise on sleep in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Feb;20(2):443–7.
15. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42 Suppl 1:S10–5.
16. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019 Dec;127(S 01):S1–7.
17. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;138:271–81.
18. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998 Jul;15(7):539–53.
19. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 Dec 17;38(Supplement_1):S8–16. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc15-S005>
20. Pippitt K, Li M, Gurgle HE. Diabetes Mellitus: Screening and Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2016 Jan;93(2):103–9.
21. Petersmann A, Nauck M, Müller-Wieland D, Kerner W, Müller UA, Landgraf R, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018 Jul;126(7):406–10.
22. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*. 2017 Feb;66(2):241–55.
23. Roden M, Shulman GI. The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*. 2019;576(7785):51–60.
24. Petersen KF, Dufour S, Morino K, Yoo PS, Cline GW, Shulman GI. Reversal of muscle insulin resistance by weight reduction in young, lean, insulin-resistant offspring of parents with type 2 diabetes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012;109(21):8236–40.
25. Fletcher B, Gulanick M, Lamendola C. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. *J Cardiovasc Nurs*. 2002 Jan;16(2):17–23.

26. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug;21(17).
27. Mack LR, Tomich PG. Gestational Diabetes: Diagnosis, Classification, and Clinical Care. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2017 Jun;44(2):207–17.
28. Kim SY, England L, Wilson HG, Bish C, Satten GA, Dietz P. Percentage of gestational diabetes mellitus attributable to overweight and obesity. *Am J Public Health.* 2010;100(6):1047–52.
29. Pu J, Zhao B, Wang EJ, Nimbal V, Osmundson S, Kunz L, et al. Racial/ethnic differences in gestational diabetes prevalence and contribution of common risk factors. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2015;29(5):436–43.
30. Jenssen T, Hartmann A. Post-transplant diabetes mellitus in patients with solid organ transplants. *Nat Rev Endocrinol.* 2019 Mar;15(3):172–88.
31. Bluestone JA, Herold K, Eisenbarth G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. *Nature.* 2010 Apr;464(7293):1293–300.
32. Webber S. International Diabetes Federation. Vol. 102, Diabetes Research and Clinical Practice. 2013. 147–148 p.
33. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021 Jan;44(Suppl 1):S15–33.
34. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA, et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2015 Oct;38(10):1964–74.
35. Kawasaki E. Anti-Islet Autoantibodies in Type 1 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2023 Jun;24(12).
36. Wenzlau JM, Hutton JC. Novel diabetes autoantibodies and prediction of type 1 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2013 Oct;13(5):608–15.
37. Gale EAM. Type 1 diabetes in the young: the harvest of sorrow goes on. Vol. 48, *Diabetologia.* Germany; 2005. p. 1435–8.
38. Ogle GD, James S, Dabelea D, Pihoker C, Svensson J, Maniam J, et al. Global estimates of incidence of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Atlas, 10th edition. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2022;183:109083. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109083>
39. Tuomilehto J, Ogle GD, Lund-Blix NA, Stene LC. Update on Worldwide Trends in Occurrence of Childhood Type 1 Diabetes in 2020. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2020 Mar;17(Suppl 1):198–209.

40. Cheng R, Taleb N, Stainforth-Dubois M, Rabasa-Lhoret R. The promising future of insulin therapy in diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2021 May;320(5):E886–90.
41. Banting FG, Best CH. Pancreatic extracts. 1922. *J Lab Clin Med*. 1990 Feb;115(2):254–72.
42. Nathan DM, for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) study research group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353:2643–53.
43. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977–86.
44. Akil AAS, Yassin E, Al-Maraghi A, Aliyev E, Al-Malki K, Fakhro KA. Diagnosis and treatment of type 1 diabetes at the dawn of the personalized medicine era. *J Transl Med*. 2021 Apr;19(1):137.
45. Malik FS, Taplin CE. Insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Paediatr Drugs*. 2014 Apr;16(2):141–50.
46. McAdams BH, Rizvi AA. An Overview of Insulin Pumps and Glucose Sensors for the Generalist. *J Clin Med*. 2016 Jan;5(1).
47. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 Jan;317(4):371–8.
48. Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, Chiodini P, Bellastella G, Scappaticcio L, et al. Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*. 2020 May;43(5):1146–56.
49. Norris SL, Engelgau MM, Venkat Narayan KM. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2001;24(3):561–87.
50. Gary TL, Genkinger JM, Guallar E, Peyrot M, Brancati FL. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *Diabetes Educ*. 2003;29(3):488–501.
51. Barker JM, Goehrig SH, Barriga K, Hoffman M, Slover R, Eisenbarth GS, et al. Clinical characteristics of children diagnosed with type 1 diabetes through intensive screening and follow-up. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1399–404.

52. Robbins JM, Thatcher GE, Webb DA, Valdmanis VG. Nutritionist visits, diabetes classes, and hospitalization rates and charges: the Urban Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2008;31(4):655–60.
53. Steed L, Cooke D, Newman S. A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Educ Couns*. 2003;51(1):5–15.
54. Rickheim PattiL, Weaver TW, Flader JillL, Kendall DavidM. Assessment of Group Versus Individual Diabetes Education: A randomized study. *Diabetes Care* [Internet]. 2002 Feb 1;25(2):269–74. Available from: <https://doi.org/10.2337/diacare.25.2.269>
55. Huang D, Refaat M, Mohammedi K, Jayyousi A, Al Suwaidi J, Abi Khalil C. Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes. *Biomed Res Int*. 2017;2017:7839101.
56. Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *Eur Heart J*. 2013 Aug;34(31):2436–43.
57. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JYC, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005 Dec;353(25):2643–53.
58. Group UKPDS. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Bmj*. 1998;317(7160):703–13.
59. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *New England Journal of Medicine*. 1993;329(20):1456–62.
60. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Furtado RHM, et al. Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of cardio. *Circulation*. 2019;139(17):2022–31.
61. Bonner R, Albajrami O, Hudspeth J, Upadhyay A. Diabetic Kidney Disease. *Prim Care*. 2020 Dec;47(4):645–59.
62. Group TDC and CT (DCCT)/Epidemiology of DI and C (EDIC) SR. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up. *Diabetes Care* [Internet]. 2016 Feb 9;39(5):686–93. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc15-1990>
63. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. Vol. 54, *Diabetes*. United States; 2005. p. 1615–25.

64. Crasto W, Patel V, Davies MJ, Khunti K. Prevention of Microvascular Complications of Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021 Sep;50(3):431–55.
65. Moss SE, Klein R, Klein BE. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology*. 1998 Jun;105(6):998–1003.
66. Ting DSW, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016 May;44(4):260–77.
67. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BEK. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XXII the twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2008 Nov;115(11):1859–68.
68. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA*. 2007 Aug;298(8):902–16.
69. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Dec;12(12):2032–45.
70. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-Dahm KAM, Zoungas S, et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Jul;1:15018.
71. Lin YC, Chang YH, Yang SY, Wu KD, Chu TS. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease. *J Formos Med Assoc*. 2018 Aug;117(8):662–75.
72. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*. 2014 Oct;37(10):2864–83.
73. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* [Internet]. 2022 Dec 12;46(Supplement_1):S191–202. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc23-S011>
74. Groop PH, Thomas MC, Moran JL, Wadèn J, Thorn LM, Mäkinen VP, et al. The presence and severity of chronic kidney disease predicts all-cause mortality in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2009 Jul;58(7):1651–8.
75. Maezawa Y, Takemoto M, Yokote K. Cell biology of diabetic nephropathy: roles of endothelial cells, tubulointerstitial cells and podocytes. *J Diabetes Investig*. 2015;6(1):3–15.
76. Najafian B, Alpers CE, Fogo AB. Pathology of human diabetic nephropathy. *Diabetes and the Kidney*. 2011;170:36–47.

77. Pourghasem M, Shafi H, Babazadeh Z. Histological changes of kidney in diabetic nephropathy. *Caspian J Intern Med*. 2015;6(3):120.
78. Tervaert TWC, Mooyaart AL, Amann K, Cohen AH, Cook HT, Drachenberg CB, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2010;21(4):556–63.
79. Hong D, Zheng T, Jia-Qing S, Jian W, Zhi-hong L, Lei-shi L. Nodular glomerular lesion: a later stage of diabetic nephropathy? *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78(2):189–95.
80. Agarwal DK. Diabetic nephropathy--prevention and treatment. *J Indian Med Assoc*. 2002 Mar;100(3):158-160,162-163.
81. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* [Internet]. 2022 Dec 12;46(Supplement_1):S203–15. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc23-S012>
82. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017 Jan;40(1):136–54.
83. Freeman R. Not all neuropathy in diabetes is of diabetic etiology: differential diagnosis of diabetic neuropathy. *Curr Diab Rep*. 2009 Dec;9(6):423–31.
84. Low PA, Benrud-Larson LM, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL, Weigand SD, O'Brien PC, et al. Autonomic Symptoms and Diabetic Neuropathy: A population-based study . *Diabetes Care* [Internet]. 2004 Dec 1;27(12):2942–7. Available from: <https://doi.org/10.2337/diacare.27.12.2942>
85. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* [Internet]. 2016 Dec 10;40(1):136–54. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
86. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am*. 2017 May;101(3):587–606.
87. Cooke DW, Plotnick L. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatr Rev*. 2008 Dec;29(12):431–5; quiz 436.
88. Evans K. Diabetic ketoacidosis: update on management. *Clin Med (Lond)*. 2019 Sep;19(5):396–8.
89. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1335–43.

90. Dhatariya KK. The management of diabetic ketoacidosis in adults-An updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care. *Diabet Med*. 2022 Jun;39(6):e14788.
91. Dhatariya KK, Nunney I, Higgins K, Sampson MJ, Iceton G. National survey of the management of Diabetic Ketoacidosis (DKA) in the UK in 2014. *Diabet Med*. 2016 Feb;33(2):252–60.
92. Szadkowska A, Czyżewska K, Pietrzak I, Mianowska B, Jarosz-Chobot P, Myśliwiec M. Hypoglycaemia unawareness in patients with type 1 diabetes. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2018;2018(3):126–34.
93. Cryer P. Hypoglycaemia: the limiting factor in the glycaemic management of type I and type II diabetes. *Diabetologia*. 2002;45:937–48.
94. Lee SJ. So much insulin, so much hypoglycemia. *JAMA Intern Med*. 2014 May;174(5):686–8.
95. Pratley RE, Kanapka LG, Rickels MR, Ahmann A, Aleppo G, Beck R, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Older Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Jun;323(23):2397–406.
96. Hypoglycemia ADAW on. Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes: A report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care* [Internet]. 2005 May 1;28(5):1245–9. Available from: <https://doi.org/10.2337/diacare.28.5.1245>
97. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia*. 2007 Jun;50(6):1140–7.
98. Davis RE, Morrissey M, Peters JR, Wittrup-Jensen K, Kennedy-Martin T, Currie CJ. Impact of hypoglycaemia on quality of life and productivity in type 1 and type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(9):1477–83.
99. Leese GP, Wang J, Broomhall J, Kelly P, Marsden A, Morrison W, et al. Frequency of Severe Hypoglycemia Requiring Emergency Treatment in Type 1 and Type 2 Diabetes: A population-based study of health service resource use . *Diabetes Care* [Internet]. 2003 Apr 1;26(4):1176–80. Available from: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.4.1176>
100. Unger J. Uncovering undetected hypoglycemic events. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity* [Internet]. 2012 Dec 20;5:57–74. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.2147/DMSO.S29367>
101. Unger J. Educating Patients About Hypoglycemia Prevention and Self-Management. *Clinical Diabetes* [Internet]. 2013 Oct 1;31(4):179–88. Available from: <https://doi.org/10.2337/diaclin.31.4.179>

102. Pourmotabbed G, Kitabchi AE. HYPOGLYCEMIA. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2001;28(2):383–400. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889854505702072>
103. Alcántara V, Cubero JM, Prados A, Pérez Pérez J, Corcoy R. Seizure in a diabetic patient. Hypoglycemia or a side effect of continuous glucose monitoring? Vol. 59, *Endocrinología y nutrición: organo de la Sociedad Espanola de Endocrinología y Nutricion*. Spain; 2012. p. 144–6.
104. Anarte Ortiz MT, Caballero FF, Ruiz de Adana MS, Rondán RM, Carreira M, Domínguez-López M, et al. Development of a new fear of hypoglycemia scale: FH-15. *Psychol Assess*. 2011 Jun;23(2):398–405.
105. Committee ADAPP. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care* [Internet]. 2021 Dec 16;45(Supplement_1):S83–96. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc22-S006>
106. Davis HA, Spanakis EK, Cryer PE, Davis SN. Hypoglycemia During Therapy of Diabetes. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. South Dartmouth (MA); 2000.
107. Association AD. 12. Older adults: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement_1):S168–79.
108. Freeland B. Hypoglycemia in Diabetes Mellitus. *Home Healthc Now*. 2017 Sep;35(8):414–9.
109. Cryer PE, Arbeláez AM. Hypoglycemia in diabetes. *Textbook of diabetes*. 2017;513–33.
110. Kalra S, Mukherjee JJ, Venkataraman S, Bantwal G, Shaikh S, Saboo B, et al. Hypoglycemia: The neglected complication. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(5):819.
111. Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, Kegler SR, Weidenbach KN, Ryan GJ, et al. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA Intern Med*. 2014 May;174(5):678–86.
112. Pathak RD, Schroeder EB, Seaquist ER, Zeng C, Lafata JE, Thomas A, et al. Severe Hypoglycemia Requiring Medical Intervention in a Large Cohort of Adults With Diabetes Receiving Care in U.S. Integrated Health Care Delivery Systems: 2005-2011. *Diabetes Care*. 2016 Mar;39(3):363–70.
113. McCall AL. Hypoglycemia in Diabetes. In: Umpierrez GE, editor. *Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders* [Internet]. American Diabetes Association; 2014. p. 0. Available from: <https://doi.org/10.2337/9781580405096.40>

114. Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. The impact of non-severe hypoglycemic events on work productivity and diabetes management. *Value in Health*. 2011;14(5):665–71.
115. Zoungas S, Patel A, Chalmers J. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death (2010) *N Engl J Med*, 363. ADVANCE Collaborative Group. :1410–8.
116. McNay EC, Cotero VE. Mini-review: impact of recurrent hypoglycemia on cognitive and brain function. *Physiol Behav*. 2010;100(3):234–8.
117. Vignesh JP, Mohan V. Hypoglycaemia unawareness. *J Assoc Physicians India*. 2004;52:727–32.
118. Anderbro T, Amsberg S, Adamson U, Bolinder J, Lins P, Wredling R, et al. Fear of hypoglycaemia in adults with Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2010;27(10):1151–8.
119. Frier BM. How hypoglycaemia can affect the life of a person with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24(2):87–92.
120. Paluchamy T. Hypoglycemia: Essential Clinical Guidelines. In: *Blood glucose levels*. IntechOpen; 2019.
121. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(6):1902–12.
122. Fowler MJ. The Diabetes Treatment Trap: Hypoglycemia. *Clinical Diabetes* [Internet]. 2011 Jan 1;29(1):36–9. Available from: <https://doi.org/10.2337/diaclin.29.1.36>
123. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* [Internet]. 2022 Dec 12;46(Supplement_1):S97–110. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc23-S006>
124. Kedia N. Treatment of severe diabetic hypoglycemia with glucagon: an underutilized therapeutic approach. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2011;4:337–46.
125. Patrick AW, Collier A, Hepburn DA, Steedman DJ, Clarke BF, Robertson C. Comparison of intramuscular glucagon and intravenous dextrose in the treatment of hypoglycaemic coma in an accident and emergency department. *Arch Emerg Med*. 1990 Jun;7(2):73–7.
126. Hoevelmann U, Bysted BV, Mouritzen U, Macchi F, Lamers D, Kronshage B, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of dasiglucagon, a novel soluble and stable glucagon analog. *Diabetes Care*. 2018;41(3):531–7.
127. Haymond MW, Liu J, Bispham J, Hickey A, McAuliffe-Fogarty AH. Use of Glucagon in Patients With Type 1 Diabetes. *Clin Diabetes*. 2019 Apr;37(2):162–6.

128. Kennedy A, Nirantharakumar K, Chimen M, Pang TT, Hemming K, Andrews RC, et al. Does exercise improve glycaemic control in type 1 diabetes? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(3):e58861.
129. Codella R, Terruzzi I, Luzi L. Why should people with type 1 diabetes exercise regularly? *Acta Diabetol*. 2017 Jul;54(7):615–30.
130. Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang TT, Andrews R, Narendran P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia*. 2012;55:542–51.
131. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, Taplin CE, Adolfsson P, Lumb AN, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):377–90.
132. Unger J. Lifestyle interventions for patients with diabetes. *Diabetes management in primary care*. 2007;405–64.
133. Reddy M, Rilstone S, Cooper P, Oliver NS. Type 1 diabetes in adults: supporting self management. *Bmj*. 2016;352.
134. Ryninks K, Sutton E, Thomas E, Jago R, Shield JPH, Burren CP. Attitudes to exercise and diabetes in young people with type 1 diabetes mellitus: a qualitative analysis. *PLoS One*. 2015;10(10):e0137562.
135. Brod M, Christensen T, Bushnell DM. Impact of nocturnal hypoglycemic events on diabetes management, sleep quality, and next-day function: results from a four-country survey. *J Med Econ*. 2012;15(1):77–86.
136. Barnard KD, Wysocki T, Allen JM, Elleri D, Thabit H, Leelarathna L, et al. Closing the loop overnight at home setting: psychosocial impact for adolescents with type 1 diabetes and their parents. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2014;2(1):e000025.
137. Barone MTU, Wey D, Schorr F, Franco DR, Carra MK, Lorenzi Filho G, et al. Sleep and glycemic control in type 1 diabetes. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59:71–8.
138. Brandt R, Park M, Wroblewski K, Quinn L, Tasali E, Cinar A. Sleep quality and glycaemic variability in a real-life setting in adults with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2021 Oct;64(10):2159–69.
139. Reutrakul S, Thakkinstian A, Anothaisintawee T, Chontong S, Borel AL, Perfect MM, et al. Sleep characteristics in type 1 diabetes and associations with glycemic control: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. 2016 Jul;23:26–45.
140. Donga E, Van Dijk M, Van Dijk JG, Biermasz NR, Lammers GJ, Van Kralingen K, et al. Partial sleep restriction decreases insulin sensitivity in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(7):1573–7.

141. Kaul K, Apostolopoulou M, Roden M. Insulin resistance in type 1 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2015;64(12):1629–39.
142. Martyn-Nemeth P, Farabi SS, Mihailescu D, Nemeth J, Quinn L. Fear of hypoglycemia in adults with type 1 diabetes: impact of therapeutic advances and strategies for prevention-a review. *J Diabetes Complications*. 2016;30(1):167–77.
143. Gjerl w E, Bj rgaas MR, Nielsen EW, Olsen SE,  svold BO. Fear of hypoglycemia in women and men with type 1 diabetes. *Nurs Res*. 2014;63(2):143–9.
144. B hme P, Bertin E, Cosson E, Chevalier N. Fear of hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes: do patients and diabetologists feel the same way? *Diabetes Metab*. 2013 Feb;39(1):63–70.
145. Currie CJ, Morgan CL, Poole CD, Sharplin P, Lammert M, McEwan P. Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycaemia in people with diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(8):1523–34.
146. Wredling RAM, Theorell PGT, Roll HM, Lins PES, Adamson UKC. Psychosocial State of patients with IDDM prone to recurrent episodes of severe hypoglycemia. *Diabetes Care*. 1992;15(4):518–21.
147. Przekaz A, Bielka W, Mo da P. Fear of hypoglycemia-An underestimated problem. *Brain Behav*. 2022 Jul;12(7):e2633.
148. Monaghan MC, Hilliard ME, Cogen FR, Streisand R. Nighttime caregiving behaviors among parents of young children with Type 1 diabetes: associations with illness characteristics and parent functioning. *Families, Systems, & Health*. 2009;27(1):28.
149. Bel ndez M, Hern ndez-Mijares A. Beliefs about insulin as a predictor of fear of hypoglycaemia. *Chronic Illn*. 2009;5(4):250–6.
150. Gonder-Frederick LA, Fisher CD, Ritterband LM, Cox DJ, Hou L, DasGupta AA, et al. Predictors of fear of hypoglycemia in adolescents with type 1 diabetes and their parents. *Pediatr Diabetes*. 2006;7(4):215–22.
151. Irvine AA, Cox D, Gonder-Frederick L. Fear of hypoglycemia: relationship to physical and psychological symptoms in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Health Psychol*. 1992;11(2):135–8.
152. Boyle S, Allan C, Millar K. Cognitive-behavioural interventions in a patient with an anxiety disorder related to diabetes. *Behaviour research and therapy*. 2004;42(3):357–66.
153. Tanenbaum ML, Gonzalez JS. The influence of diabetes on a clinician-rated assessment of depression in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Educ*. 2012;38(5):695–704.

154. Hitt TA, Hershey JA, Olivos-Stewart D, Forth E, Stuart F, Garren P, et al. The impact of fear of hypoglycaemia on sleep in adolescents with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2023 May;40(5):e15066.
155. Martyn-Nemeth P, Phillips SA, Mihailescu D, Farabi SS, Park C, Lipton R, et al. Poor sleep quality is associated with nocturnal glycaemic variability and fear of hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes. *J Adv Nurs*. 2018 Oct;74(10):2373–80.
156. Erol O, Enc N. Hypoglycemia fear and self-efficacy of Turkish patients receiving insulin therapy. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* [Internet]. 2011;5(4):222–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anr.2011.12.001>
157. Ulusoy M. Turkish Version of the Beck Anxiety Inventory : Psychometric Properties Turkish Version of the Beck Anxiety Inventory : Psychometric Properties. 1998;(May 2014).
158. AKTÜRK Z, DAĞDEVİREN N, TÜRE M, TUĞLU C. BİRİNCİ Basamağın Beck Depresyon Tarama Ölçeğinin TürÇeviriminin Geçerlik Güvenirliliği. *Türk Aile Hekimliği Dergisi*. 2005;9(3):117–22.
159. Ağargün MY, Kara H AÖ (1996). Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi'nin Geçerliliği ve Güvenirliliği. *Türk Psikiyatri Derg*. 1996;7(2):107-15. 2018;2018.
160. KAYA NOĞAY AE, ÖZEN M. Birinci Basamak İçin Fiziksel Aktivite Anketinin Türkçe Uyarlamasının Geçerlilik ve Güvenirliliği. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2019;11(1):1–8.
161. Hajós TRS, Polonsky WH, Pouwer F, Gonder-Frederick L, Snoek FJ. Toward Defining a Cutoff Score for Elevated Fear of Hypoglycemia on the Hypoglycemia Fear Survey Worry Subscale in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Dec 11;37(1):102–8. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc13-0971>
162. Peter ME, Riales N, Liu J, Chapman K, Wolf WA, Nguyen H, et al. Prevalence of fear of hypoglycemia in adults with type 1 diabetes using a newly developed screener and clinician's perspective on its implementation. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2023 Jul;11(4).
163. Heller S, White D, Lee E, Lawton J, Pollard D, Waugh N, et al. A cluster randomised trial, cost-effectiveness analysis and psychosocial evaluation of insulin pump therapy compared with multiple injections during flexible intensive insulin therapy for type 1 diabetes: the REPOSE Trial [Internet]. Vol. 21, *Health Technol Assess*. 2017. p. 310. Available from: <https://doi.org/10.3310/hta21200>
164. Munshi M, Slyne C, Davis D, Michals A, Sifre K, Dewar R, et al. Use of Technology in Older Adults with Type 1 Diabetes: Clinical Characteristics and Glycemic Metrics. *Diabetes Technol Ther*. 2022 Jan;24(1):1–9.

165. Green L, Feher M, Catalan J. Fears and phobias in people with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2000;16(4):287–93.
166. Anderbro T, Gonder-Frederick L, Bolinder J, Lins PE, Wredling R, Moberg E, et al. Fear of hypoglycemia: relationship to hypoglycemic risk and psychological factors. *Acta Diabetol.* 2015;52:581–9.
167. Lee E, Kim Y. Effect of university students' sedentary behavior on stress, anxiety, and depression. *Perspect Psychiatr Care.* 2019 Apr;55(2):164–9.
168. Ahola AJ, Saraheimo M, Freese R, Mäkimattila S, Forsblom C, Groop PH. Fear of hypoglycaemia and self-management in type 1 diabetes. *J Clin Transl Endocrinol.* 2016 Jun;4:13–8.
169. Amiri F, Vafa M, Gonder-Frederick L, Vajda K, Khamseh M, Abadi A, et al. Evaluating fear of hypoglycemia, pediatric parenting stress, and self-efficacy among parents of children with type 1 diabetes and their correlation with glycemic control. *Med J Islam Repub Iran.* 2018;32:119.
170. Marigliano M, Eckert AJ, Guness PK, Herbst A, Smart CE, Witsch M, et al. Association of the use of diabetes technology with HbA1c and BMI-SDS in an international cohort of children and adolescents with type 1 diabetes: The SWEET project experience. *Pediatr Diabetes.* 2021 Dec;22(8):1120–8.
171. Grunberger G, Sherr J, Allende M, Blevins T, Bode B, Handelsman Y, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: The Use of Advanced Technology in the Management of Persons With Diabetes Mellitus. Vol. 27, *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists.* United States; 2021. p. 505–37.
172. Maclean RH, Jacob P, Choudhary P, Heller SR, Toschi E, Kariyawasam D, et al. Hypoglycemia Subtypes in Type 1 Diabetes: An Exploration of the Hypoglycemia Fear Survey-II. *Diabetes Care.* 2022 Mar;45(3):538–46.
173. Wild D, von Maltzahn R, Brohan E, Christensen T, Clauson P, Gonder-Frederick L. A critical review of the literature on fear of hypoglycemia in diabetes: Implications for diabetes management and patient education. *Patient Educ Couns.* 2007 Sep;68(1):10–5.
174. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, Binder E, Schierloh U, et al. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *JAMA.* 2017 Oct;318(14):1358–66.

175. Ackermann RT, Wallia A, Kang R, Cooper A, Prospect TA, Sandy LG, et al. Comparative effectiveness and costs of insulin pump therapy for diabetes. *Am J Manag Care*. 2017;23(6):353–9.
176. Roze S, Smith-Palmer J, Valentine W, Payet V, de Portu S, Papo N, et al. Cost-Effectiveness of Sensor-Augmented Pump Therapy with Low Glucose Suspend Versus Standard Insulin Pump Therapy in Two Different Patient Populations with Type 1 Diabetes in France. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2015 Dec 8;18(2):75–84. Available from: <https://doi.org/10.1089/dia.2015.0224>
177. Zhang Y, Li S, Zou Y, Wu X, Bi Y, Zhang L, et al. Fear of hypoglycemia in patients with type 1 and 2 diabetes: a systematic review. *J Clin Nurs*. 2020 Oct;
178. Strini V, Schiavolin R, De Barbieri I, Prendin A. The perceptions and experience of the diabetic person with an insulin pump: a review of the literature. *Acta Biomed*. 2021 Dec;92(S2):e2021502.
179. Zhu B, Abu Irsheed GM, Martyn-Nemeth P, Reutrakul S. Type 1 Diabetes, Sleep, and Hypoglycemia. *Curr Diab Rep*. 2021 Dec;21(12):55.
180. Nefs G, Donga E, van Someren E, Bot M, Speight J, Pouwer F. Subjective sleep impairment in adults with type 1 or type 2 diabetes: Results from Diabetes MILES--The Netherlands. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015 Sep;109(3):466–75.
181. Cho MK, Kim MY. Factors Affecting Depression and Its Relation to Sleep Quality among Parents of Type 1 Diabetes Patients. *Healthcare (Basel)*. 2023 Mar;11(7).
182. Pearce M, Garcia L, Abbas A, Strain T, Schuch FB, Golubic R, et al. Association Between Physical Activity and Risk of Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2022 Jun;79(6):550–9.
183. Yardley JE, Iscoe KE, Sigal RJ, Kenny GP, Perkins BA, Riddell MC. Insulin pump therapy is associated with less post-exercise hyperglycemia than multiple daily injections: an observational study of physically active type 1 diabetes patients. *Diabetes Technol Ther*. 2013 Jan;15(1):84–8.
184. Yardley JE, Kenny GP, Perkins BA, Riddell MC, Malcolm J, Boulay P, et al. Effects of Performing Resistance Exercise Before Versus After Aerobic Exercise on Glycemia in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 Mar 13;35(4):669–75. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc11-1844>

8. ÖZET

Akgün S. Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Olgularda, Hipoglisemi Korkusu ve Hipogliseminin Günlük Yaşama Etkisi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2023

T1DM sıklığı dünyada her geçen gün artmakta olan bir hastalıktır. Her ne kadar genç yaşta ortaya çıksa da tüm yaşlarda görülebilir.

Hipoglisemi T1DM’de sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Hastalarda hipoglisemiye neden olabilecek birçok faktör bulunabilir. Bunlar arasında insülin dozunu yanlış yapma, egzersiz planlamasını yapamama, diyet ve ara öğünlere uymama gibi nedenler sayılabilir. Hipoglisemi kendisinin neden olduğu hoş olmayan semptomları yanında, ilerleyen zamanlarda hastalarda hipoglisemi korkusunun gelişmesine de neden olabilmektedir.

Hipoglisemi korkusu hastaların uyku kalitelerini, egzersiz durumunu, diyetlerini, günlük anksiyete seviyelerini etkilemektedir. Hastalar hipoglisemiden korktuklarından dolayı kendilerine daha sık kan şekeri takibi yapmaya başlayabilirler. Özellikle gece olabilecek hipoglisemilerden korktuklarından dolayı geceleri sık sık kalkıp kan şekeri ölçümü yapabilirler. Hastalar hipoglisemi korkusu nedeniyle egzersiz sürelerini azaltabilirler veya hiç egzersiz yapmak istemeyebilirler. Hipoglisemiden korktuklarından dolayı, hipoglisemiye engellemek için karbonhidrat alımlarını özellikle uykudan önce veya egzersizden

önce-sonra artırabilirler. Tüm bunları yapm ak zorunda kaldıklarından dolayı da günlük anksiyete seviyerleri yükselebilir.

Son yıllarda artan teknoloji sayesinde DM tedavisinde yeni ufuklar açılmıştır. SSİİ ve CGM kullanımı ile hastaların tedavi uyumları artmaktadır. Hastaların insülin tedavi uygulama yollarına bağlı olarak hipoglisemi sıklıkları ve hipoglisemi korkuları da değişebilmektedir.

Bu çalışmada T1DM tanısı ile takip edilen hastalarda hipoglisemi korkusu ve bunu etkileyen faktörleri, hipoglisemi korkusunun günlük yaşam, uyku kalitesi ve fiziksel aktiviteye olan etkisini incelemeyi amaçladık.

Tek merkezli anket çalışması olarak planlanan çalışmamızda, Ocak-Mayıs 2023 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na bağlı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı diyabet ve obezite polikliniğine başvuran T1DM tanılı, tanı üzerinden en az 1 yıl geçmiş okur-yazar olan hem MDİ hem de SSİİ tedavisi alan hastaları çalışmamıza dahil ettik. Hastalara hipoglisemi korku anketi, Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, beck anksiyete indeksi, beck depresyon indeksi ve birinci basamak için fiziksel aktivite değerlendirme anketi uygulandı. Bunun dışında poliklinik kontrollerinde yanlarında getirdikleri 3 günlük KŞP takipleri not edildi ve hastaların hastane sisteminden son 6 ay içinde yapılmış olan tetkikleri incelendi.

Çalışmamızda tüm hasta grubumuzda hipoglisemi korkusunun yüksek olduğunu gördük. Hastalar MDİ tedavisi grubu ve SSİİ tedavisi alan gruplar olarak ikiye ayrıldığında; SSİİ tedavisi alan gruptaki hastaların hipoglisemi

korkularının daha fazla olduğunu saptadık ($p=0.006$). Özellikle beck anksiyete skoru yüksek olan hastalarda hipoglisemi korkusunun daha fazla olduğunu saptadık ($p<0.001$). Hastalarda KŞP'lerinde hipoglisemi sıklığı ve derecesi arttıkça bu korkunun arttığı da saptandı (düzey 2 hipoglisemi için $p=0.011$).

Hastaların %69'unda uyku kalitelerinin kötü olduğu saptandı. Hastalarda yapılan lojistik regresyon analizlerinde özellikle hipoglisemi korkuları arttığında ve beck depresyon indeksi skorlarında da artış olduğunda uyku kalitesinin belirgin bozulduğu izlendi.

Hastaların fiziksel aktivitelerinin de özellikle beck depresyon indeksi skorlarının artışı ile azaldığı saptandı. Ayrıca orta hareketli-hareketli olan hasta gruplarında KŞP düzey 1 hipoglisemi sayılarının da belirgin artmış olduğu görüldü.

Klinikte göz ardı edilen hipoglisemi korkusu, hastaların günlük yaşamını olumsuz etkilemektedir. Hipoglisemi korkusunun kolay uygulanabilir uygun ölçekler geliştirilerek değerlendirilmesi önemli olabilir. Hipoglisemi korkusu saptanan hastalara gerekli destek ve eğitimler verilmelidir.

ABSTRACT

The prevalence of T1DM is a disease that is increasing worldwide every day. Although it can occur at a young age, it can be seen at all ages.

Hypoglycemia is a common complication in T1DM. There are many factors that can cause hypoglycemia in patients. These include incorrect insulin dosing, inability to plan exercise, non-compliance with diets and snacks, among others. In addition to the unpleasant symptoms it causes, hypoglycemia can also lead to the development of hypoglycemia fear in patients over time.

Hypoglycemia fear affects patients' sleep quality, exercise status, diet, and daily anxiety levels. Due to their fear of hypoglycemia, patients may start monitoring their blood sugar more frequently. Especially because they fear nighttime hypoglycemia, they may wake up frequently to measure their blood sugar. Patients may reduce their exercise duration or may not want to exercise at all due to their fear of hypoglycemia. Because they have to do all of these, their daily anxiety levels may rise.

In recent years, new horizons have opened up in DM treatment thanks to advancing technology. The use of insulin pumps and continuous glucose monitoring (CGM) increases treatment adherence in patients. Depending on patients' insulin treatment methods, the frequency of hypoglycemia and the fear of hypoglycemia may also change.

In this study, we aimed to examine hypoglycemia fear in patients with a diagnosis of T1DM and the factors affecting it, as well as its effects on daily life, sleep quality, and physical activity.

In our single-center survey study, which was planned as a single-center study, we included patients with a diagnosis of T1DM who applied to the Diabetes and Obesity Clinic of the Department of Internal Medicine at Gazi University Faculty of Medicine between January and May 2023, and who had been literate for at least 1 year since diagnosis, receiving both MDI and CGM treatment. Patients were administered a hypoglycemia fear questionnaire, Pittsburgh Sleep Quality Index, Beck Anxiety Index, Beck Depression Index, and a primary care physical activity assessment questionnaire. In addition, the 3-day SMBG follow-ups brought by patients during polyclinic controls were recorded, and the tests performed within the last 6 months in the hospital system were examined.

In our study, we found that hypoglycemia fear was high in all patient groups. When patients were divided into two groups as MDI treatment group and CGM treatment group; we found that patients in the CGM treatment group had higher hypoglycemia fears ($p=0.006$). We also found that hypoglycemia fear was higher in patients with high Beck Anxiety scores ($p<0.001$). It was also found that as the frequency and severity of hypoglycemia increased in SMBG, this fear also increased ($p=0.011$ for level 2 hypoglycemia).

It was found that the sleep quality of 69% of patients was poor. In logistic regression analyses performed in patients, it was observed that sleep quality significantly deteriorated, especially when hypoglycemia fears increased and Beck Depression Index scores increased.

It was also found that the physical activities of patients decreased, especially with an increase in Beck Depression Index scores. In addition, it was observed that the number of SMBG level 1 hypoglycemia in patients in the moderately active-active patient groups also significantly increased.

Hypoglycemia fear, which is overlooked in clinical practice, negatively affects patients' daily lives. Evaluating hypoglycemia fear with easily applicable and appropriate scales can be important. Patients with diagnosed hypoglycemia fear should be provided with necessary support and education.

9. ETİK KURUL FORMU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu				
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara				
	TELEFON	0312 202 69 58				
	FAKS	0312 202 46 73				
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr				

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tip 1 DM tanılı olgularda, hipoglisemi korkusu ve hipogliseminin günlük yaşama etkisi				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Füsun BALOŞ TÖRÜNER				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı / GÜTF				
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)					
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Anket çalışmaları - Uzmanlık tezi				
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver. No	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	16.11.2022	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	16.11.2022	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	Belge Adı			Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		
	BIYOLOJİK MATERİYAL TRANSFER FORMU	☐		
	DİĞER	☐		

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 891	Toplantı tarihi: 05.12.2022
	Tip 1 DM tanılı olgularda, hipoglisemi korkusu ve hipogliseminin günlük yaşama etkisi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğuna GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI		Prof. Dr. Ebru ARHAN				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırmayla İlgisi	Katılım	
Prof. Dr. Ebru ARHAN BAŞKAN	Çocuk Sağ. ve Hast. AD. Nöroloji BD	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Gökçe Sevim ÖZTÜRK FİNCAN BAŞKAN YARD.	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL BİLDİRİMLERDEN SORUMLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya AD.	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

Prof. Dr. Ö. Sezai LEVENTOĞLU ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
Prof. Dr. Çiğdem ÖZER ÜYE	Fizyoloji AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU ÜYE	Enfeksiyon Hast ve Klinik Mik Kliniği AD.	Sağ.Bil.Üni v.Ankara Eğt Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Müge AYDOĞDU ÜYE	Göğüs Hastalıkları AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Hamit KÜÇÜK ÜYE	İç Hastalıkları AD Romatoloji BD	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Halit Nahit ŞENDUR ÜYE	Radyoloji AD.	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. İrem EKMEKÇİ ERTEK ÜYE	Psikiyatri AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Öğr. Gör. Dr. Cansu ÖZBAŞ ÜYE	Halk Sağlığı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Av. İlknur YILDIZ ÜYE	Hukukçu	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
Nejla CAN GÜLER ÜYE	Sivil Temsilci	Sağ.Bak. Avrupa Birli. ve Dış İliş.Gn.Md.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐

10.ÖZGEÇMİŞ

Ad: Sertan

Soyadı: AKGÜN

Doğum Yeri ve Tarihi:

Eğitimi (Tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi –İç Hastalıkları Dalı Araştırma Görevlisi

Bursa Devlet Hastanesi- Pratisyen Hekim

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi

Yabancı Dil: İngilizce