

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ
POLİKLİNİĞİNDE TAKİP EDİLEN TİP 2 DİYABETES
MELLİTUS TANILI HASTALARIN MALİYET ANALİZİ

Dr. Ahmet AY

Halk Sağlığı Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2024

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ
POLİKLİNİĞİNDE TAKİP EDİLEN TİP 2 DİYABETES
MELLİTUS TANILI HASTALARIN MALİYET ANALİZİ

Dr. Ahmet AY

Halk Sağlığı Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Muhammed Fatih ÖNSÜZ

ESKİŞEHİR
2024

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Bir Üniversite Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğinde Takip Edilen Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Hastaların Maliyet Analizi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 20.06.2023 tarihinde, 62 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Ahmet AY

Tarih: 24.06.2024

İmza:

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Ahmet Ay’a ait “Bir Üniversite Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğinde Takip Edilen Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Hastaların Maliyet Analizi” adlı çalışma jürimiz tarafından Halk Sağlığı Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 24.06.2024

Jüri Başkanı Prof. Dr. Muhammed Fatih ÖNSÜZ
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Selma METİNTAŞ
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Alaettin ÜNSAL
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulunun
.....Tarih ve.....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR
Dekan

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın her aşamasında bilgi, deneyim ve tecrübelerini paylaşarak bilimsel katkı ve desteğini esirgemeyen başta tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Muhammed Fatih ÖNSÜZ olmak üzere, tıpta uzmanlık eğitimim süresince değerli bilimsel katkı ve destekleri için saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Selma METİNTAŞ'a, Prof. Dr. Alaettin ÜNSAL'a ve Prof. Dr. Didem ARSLANTAŞ'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tezimin planlanması ve yürütülmesi aşamalarında bilgi, deneyim ve katkıları nedeniyle Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Medine Nur KEBAPÇI'ya teşekkür ederim. Hayatımın her anında ve bu süreçte yoğun çalışmalarım sırasında gösterdiği sabır ve desteğinin yanı sıra varlığı ile şanslı hissettiğim hayat arkadaşım, kıymetli eşim Gizem ÇİÇEK AY'a, sevgili ve biricik kızıma ve değerli aileme sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Ay A, Bir Üniversite Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğinde Takip Edilen Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Hastaların Maliyet Analizi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir 2024. Çalışmanın amacı; ayaktan takip edilen tip 2 DM hastalarında toplam hastalık maliyetinin ortaya konarak, komorbidite ve komplikasyonların maliyet üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. Çalışma grubu, 01.08-30.10.2023 tarihleri arasında endokrinoloji polikliniğine ayaktan başvuran ve dahil etme kriterlerini karşılayan tip 2 DM hastalarından oluşmaktadır. Çalışmada hastaların komorbiditeleri ACCI, komplikasyonları ise DCSI kullanılarak ICD-10 tanı kodları üzerinden değerlendirildi. Çalışmada tip 2 DM doğrudan tıbbi olmayan ve dolaylı maliyeti hasta perspektifi, doğrudan tıbbi maliyeti ise SGK perspektifi dikkate alınarak hastalık maliyeti toplumsal perspektiften tahmin edilmeye çalışıldı. Çalışma grubunun %55.6'sı kadın, yaş ortalaması 63.83 ± 8.93 yıl, hastalık süresi ortalaması 14.86 ± 7.99 yıl idi. Hastaların %48.1'inde ≥ 5 adet komorbiditesi bulunmakta olup %62.2'sinin ACCI skorları ≥ 5 idi. En yaygın DM uç organ hasarı nöropati (%35.9) olup bunu kardiyovasküler hastalık (%30.6) ve retinopati (%29.4) takip etmekte idi. Hastaların DCSI'den skor ortalamaları 2.52 ± 2.04 olup, %40.3'ünün skoru 1-2 arasında iken DCSI'ye göre metabolik komplikasyon sıklığı %57.2 idi. Tip 2 DM yıllık toplam maliyeti 279,756.46 USD olarak saptanırken, yıllık ortalama kişi başı maliyet 847.24 ± 637.17 USD idi. Yıllık toplam hastalık maliyetinin %81.1'ini doğrudan tıbbi, %4.5'ini doğrudan tıbbi olmayan, %14.4'ünü dolaylı maliyet oluştururken hastaların katlandıkları cepten ödemelerin payı %12.6 idi. Çok Değişkenli Lineer modelde; yaş, öğrenim durumu, sigara/tütün ürünü kullanımı, düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı, hipertansiyon ve hiperlipidemi nedeniyle ilaç kullanımı ve komplikasyonların hastalık maliyeti üzerinde etkili olduğu saptandı. Çalışmada tip 2 DM hastalığı yönetiminin toplum üzerinde önemli bir ekonomik yüke neden olabileceği, bu maliyete en fazla katkı sağlayan kalemin kullanılan tedavi rejimindeki ilaçlar ve komplikasyonlar olduğu düşünüldüğünde DM yönetiminin önemi ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes mellitus, Komplikasyon, Komorbidite, Hastalık maliyeti

ABSTRACT

Ay, A, Cost Analysis of Patients Diagnosed With Type 2 Diabetes Mellitus in The Endocrinological Outpatient Clinic of a University Hospital, Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Medical Speciality Thesis, Eskişehir 2024. The aim of the study to uncover the total cost of disease in outpatients with type 2 DM and assess the impact of comorbidities and complications on costs. The study group consists of type 2 DM patients who presented to the endocrinology outpatient clinic between 01.08.2023-30.10.2023 and met the inclusion criteria. In the study, patients' comorbidities were assessed using the ACCI and complications were assessed using ICD-10 diagnosis codes with DCSI. The study sought to estimate the cost of illness of type 2 DM from a social perspective, considering direct non-medical and indirect costs from the patient's perspective and direct medical costs from the social insurance perspective. 55.6% of the study group were women, the mean age was 63.83 ± 8.93 years and the mean disease duration was 14.86 ± 7.99 years. 48.1% of patients had 5 or more comorbidities and 48.1% had ACCI scores of 5 or more. The most common DM end-organ damage was neuropathy (35.9%), followed by cardiovascular disease (30.6%) and retinopathy (29.4%). The mean DCSI score of patients was 2.52 ± 2.04 , and 40.3% had a score between 1-2, while the frequency of metabolic complications according to DCSI was 57.2%. The total annual cost of type 2 DM was found to be 279,756.46 USD, and the average annual cost per person was 847.24 ± 637.17 USD. While 81.1 % of the total annual medical costs were direct medical costs, 4.5 % were direct non-medical costs and 14.4 % were indirect costs, the proportion of costs borne by the patients themselves was 12.6 %. In the multivariate linear model, age, education level, smoking of cigarettes/tobacco products, regular physical activity, medication use and complications due to hypertension and hyperlipidaemia were found to have an impact on medical costs. Considering that outpatient treatment of type 2 DM disease can place a significant economic burden on society in the study and that the items contributing most to these costs are the medications and complications within the treatment regime used, the importance of DM management becomes clear.

Key Words: Diabetes mellitus, Complication, Comorbidity, Cost of Illness

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLOLAR DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Diyabetes Mellitus	4
2.1.1 Diyabetes Mellitus Tanımı	4
2.1.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi	4
2.1.3. Diyabetes Mellitus Sınıflandırılması	8
2.1.4. Diyabetes Mellitus Tanı ve Tarama Kriterleri	11
2.1.5. Diyabetes Mellitus'a Bağlı Gelişen Komplikasyonlar	13
2.1.6. Diyabetes Mellitus Tedavisi	21
2.1.7. Diyabetes Mellitus İzleminde Hedefler	27
2.2. Hastalık Maliyet Analizi	30
2.2.1. Kavramsal Çerçevesi	30
2.2.2. Maliyet Kavramı	31
2.2.3. Maliyet Türleri	33

	Sayfa
2.2.4. Kullanılan Yöntemler	34
2.2.5. Bakış Açıcı (Perspektif)	39
2.2.6. İskonto (İndirgeme)	41
2.2.7. Duyarlılık Analizi	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1. Çalışmanın Tipi ve Yeri	42
3.2. Çalışma İzinleri	42
3.3. Çalışma Evreni ve Örneklemi	42
3.4. Hasta Seçimi	43
3.4.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri	43
3.5. Veri Toplama	44
3.6. Tanımlar	45
3.6.1. Komorbiditeler	45
3.6.2. Komplikasyonlar	48
3.6.3. Maliyetler	49
3.7. Çalışmada Kullanılan Diğer Tanımlar	51
3.8. Çalışmada İstatistiksel Değerlendirme	53
4. BULGULAR	54
4.1. Çalışma Grubunun Tanımlayıcı ve Tip Diyabetes Mellitus Hastalığı ile İlgili Özellikleri	54
4.2. Maliyet Analizi	63
5. TARTIŞMA	80
5.1. Kısıtlılıklar ve Güçlü Yönler	88
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	91



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerikan Birleşik Devletleri
ADA	Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association)
ACCI	Yaşa Göre Düzeltilmiş Charlson Komorbidite İndeksi (Age-adjusted Charlson Comorbidity Index)
AIDS	Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome)
APG	Açlık Plazma Glukozu
BAG	Bozulmuş Açlık Glukozu
BGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BM	Birleşmiş Milletler
COI	Hastalık Maliyeti (Cost of Illness)
DALY	Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yıllı
DCSI	Diyabet Komplikasyonları Şiddet İndeksi (Diabetes Complications Severity Index)
DM	Diyabetes Mellitus
DKA	Diyabetik Ketoasidoz
DPP-4	Dipeptidil Peptidaz-4
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ESOGÜ	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
GDM	Gestasyonel Diyabetes Mellitus
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GLP-1	Glukoz Bağımlı İnsülinotropik Polipeptit
HbA1c	Glikozillenmiş Hemoglobin A1c
HPLC	Yüksek Performanslı Likid Kromatografi (High Performance Liquid Chromatography)
HVYS	Hastane Veri Yönetim Sistemi
ICD-10	Uluslararası Hastalık Sınıflandırması versiyon 10 (International Classification of Diseases, tenth edition)

IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)
LADA	Latent Otoimmün Diyabet (Latent Autoimmune Diabetes)
MENA	Orta Doğu ve Kuzey Afrika (Middle East and North Africa)
MODY	Monogenetik Diyabetes (Maturity-Onset Diabetes of Young)
NGSP	Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı
OAD	Oral antidiyabetik ilaç
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
PALY	Üretkenliğe Göre Ayarlanmış Yaşam Yılları
PG	Plazma Glukozu
SGK	Sosyal Güvenlik Kurumu
SGLT-2	Sodyum Glukoz Ko-transporter-2
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SUT	Sağlık Uygulama Tebliği
TEKHARF	Türk Erişkinlerde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TL	Türk Lirası
TURDEP	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
USD	Amerikan Doları

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Maliyetlerin Sınıflandırılması	32
3.2. Çalışma Kohortu Akış Şeması	44
4.1. Çalışma grubunu oluşturan tip 2 DM hastalarının çalışma durumlarına göre dağılımı	55
4.2. Çalışma grubundakilerin ICD-10 tanı kodları üzerinden tip 2 DM hastalığına ek olarak mevcut kronik hastalıklarının dağılımı (HVYS'deki tıbbi kayıtları esas alınmıştır)	58
4.3. Çalışma grubunda tip 2 DM'nin yıllık toplam doğrudan maliyet bileşenlerinin dağılımı	65
4.4. Çalışma grubunda tip 2 DM'nin yıllık toplam doğrudan tıbbi olmayan maliyet bileşenlerinin dağılımı	66
4.5. Çalışma grubunda tip 2 DM'nin yıllık toplam dolaylı maliyet bileşenlerinin dağılımı	68
4.6. Çalışma grubunda tip 2 DM'nin yıllık toplam maliyet bileşenlerinin dağılımı	69
4.7. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı ile ilişkili komplikasyonlara göre yıllık toplam tip 2 DM hastalık maliyetinin dağılımı	77

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Diyabetes Mellitus'un akut ve kronik komplikasyonları	14
3.2. ACCI komorbiditeleri için tanımlanmış ICD-10 tanı kodları	46
3.3. DCSI komorbiditeleri için tanımlanmış ICD-10 tanı kodları	49
4.1. Çalışma grubundakilerin sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı	54
4.2. Çalışma grubundakilerin sağlık durumu ve alışkanlıkları ile ilgili bazı özelliklere göre dağılımı	56
4.3. Çalışma grubundakilerin ACCI'den aldıkları toplam skorların dağılımı	58
4.4. Çalışma grubunun tip 2 DM hastalığı ile ilgili özelliklere göre dağılımı	60
4.5. Çalışma grubundakilerin DCSI'den aldıkları toplam skorların dağılımı	61
4.6. Çalışma grubundakilerin tip 2 DM'ye bağlı gelişen komplikasyonların sıklıklarına göre dağılımı	62
4.7. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı yıllık toplam doğrudan tıbbi, hasta başı doğrudan tıbbi maliyet ve maliyet bileşenleri (USD)	64
4.8. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı yıllık doğrudan tıbbi olmayan, hasta başı doğrudan tıbbi olmayan maliyet ve maliyet bileşenleri (USD)	66
4.9. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı yıllık dolaylı toplam, hasta başı dolaylı maliyet ve maliyet bileşenleri (USD)	67
4.10. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı yıllık toplam maliyet, hasta başı maliyet ve maliyet bileşenleri (USD)	68
4.11. Çalışma grubundakilerin sosyodemografik özelliklerine göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması (USD)	69

	Sayfa
4.12. Çalışma grubundakilerin sağlık durumu ve alışkanlıkları ile ilgili bazı özelliklerine göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması (USD)	71
4.13. Çalışma grubunun tip 2 DM hastalığı ile ilgili özelliklerine göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması (USD)	73
4.14. Çalışma grubunun tip 2 DM hastalığı ile ilişkili komplikasyonların durumunda göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması (USD)	75
4.15. Çalışma grubunun komorbidite ve komplikasyonlarının ile yıllık toplam tip 2 DM hastalık maliyeti ile ilişkisi	78
4.16. Çalışma grubunda hasta başı yıllık tip 2 DM hastalık maliyeti ile ilişkili olduğu saptanan değişkenlerle oluşturulan çok değişkenli lineer regresyon analizi sonuçları	79

1. GİRİŞ

Diyabetes Mellitus (DM), relatif ya da mutlak insülin eksikliği veya periferik dokularda insülin etkisinde yetersizlik nedeniyle ortaya çıkan, pek çok organı etkileyerek multi-sistemik tutulumu neden olan kan şekeri yüksekliği (hiperglisemi) ile karakterize kronik ve geniş spektrumlu bir metabolik hastalıktır (1,2). DM'nin en yaygın şekli tip 2 DM olmakla birlikte son 30 yılda prevalansı tüm dünyada ve her gelir seviyesine sahip ülkelerde çarpıcı biçimde artarak durdurulamayan bir pandemi boyutunda önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (3,4).

Uluslararası Diyabet Federasyonu'na (International Diabetes Federation: IDF) göre, 2021 yılında dünyada 20-79 yaş arası yetişkinlerin %10.5'inin DM hastası olduğu tahmin edilmektedir (4). Günümüzde dünya çapında yaklaşık 537 milyon insanın DM hastası olduğu tahmin edilmekte olup IDF projeksiyonuna göre bu eğilimin devam etmesi durumunda 2045 yılında 20-79 yaş aralığında DM'den etkilenen bireylerin sayısının %46 artarak 783 milyona, küresel DM prevalansının ise %12.2'ye ulaşması beklenmektedir (4). Ayrıca günümüzde küresel olarak 541 milyon yetişkinin tip 2 DM açısından yüksek risk oluşturan bozulmuş glukoz toleransına (BGT) sahip olduğu ve DM'li bireylerin neredeyse yarısının henüz tanı almadığı tahmin edilmektedir (4). Bu durum ülkelerin gelişmişlik ve gelir düzeyleri ile ters orantılı olup, teşhiste gecikmeler, yetersiz farkındalık, tıbbi bakıma erişimdeki eşitsizliklerin olduğu ve DM'li bireylerin yaklaşık %80'inin yaşadığı gelişmekte olan ülkeler açısından DM sorununu derinleştirmektedir (5). Ülkemizde 2002 yılında yapılan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-1'de (TURDEP-1) tip 2 DM prevalansı %7.2 olarak rapor edilirken, 12 yıl sonra yapılan Türkiye, Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-2'de (TURDEP-2) tip 2 DM prevalansının %90.0 artarak %13.7'ye yükseldiği bildirilmiştir (6,7). Türk Erişkinlerde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında göre ise ülkemizde DM'den etkilenen birey sayısının 10-11 yılda ikiye katlanabileceğine dikkat çekilmiştir (8). IDF, 2021 yılında Türkiye'de 20-79 yaş aralığı bireyler arasında DM prevalansının %14.5 olduğu bildirilirken, 9 milyon DM hastası sayısı ile Türkiye, Avrupa bölgesi içerisinde DM prevalansı ve DM'den etkilenen birey sayısının en yüksek olduğu ülke konumundadır (4). Ayrıca Türkiye'nin, DM'den etkilenen birey

sayısındaki artış ile 2045 yılında dünya üzerinde DM'den etkilenen nüfus itibarıyla en yüksek olan ilk 10 ülke arasına girmesi beklenmektedir (9).

Küresel olarak her yıl 1.5 milyon ölüm doğrudan DM'den kaynaklanmakta olduğu tahmin edilirken, 2021 yılında küresel olarak 6.7 milyon ölüm DM ve komplikasyonları ile ilişkilendirilmektedir (10). Ayrıca DM ile ilişkilendirilen ölümlerin üçte biri 60 yaşından önce meydana gelmekte olup gelişmekte olan ülkelerde bu oran daha yüksektir (4,11). DM ve ilişkili sağlık sorunları küresel olarak en önemli Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yıllı (DALY) nedenleri arasında yer almaktadır (11,12). Küresel olarak 2019 yılında 112.7 milyon DALY DM ve komplikasyonlarına atfedilmektedir (13).

Morbidite ve mortalite yüküne ek olarak DM'nin ülkeler, bireyler ve sağlık sistemleri üzerinde azımsanmayacak büyüklükte önemli finansal yüklere yol açması şaşırtıcı değildir. IDF'e göre 2021 yılında DM ile ilgili sağlık harcamaları son 15 yılda %316'lık artış göstermiş olup en az 966 milyar USD sağlık harcaması DM ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca IDF, DM ile ilgili toplam sağlık harcamalarının artarak 2045 yılında 1.05 trilyon USD'ye ulaşacağını tahmin etmektedir (9). Dünya üzerinde DM'li popülasyonun yaklaşık %80'i düşük ve orta gelir düzeyli bölgelerde yaşamasına karşın bu bölgelerde yapılan DM ile ilişkili harcamalar küresel DM ilişkili harcamalarının ancak %20'sini oluşturmaktadır (4). Aynı durum DM ile ilişkili kişi başına sağlık harcamaları açısından da geçerli olmaktadır. Ülkemizde 2021 yılı için DM ilişkili kişi başı yıllık sağlık harcaması 1045 USD olarak tahmin edilirken Avrupa bölgesinde bu miktarın 3,086 USD olduğu bildirilmektedir (4,9).

DM tedavisinin temel amacını plazma glukozunun (PG) normal düzeylere indirilmesi oluştururken, bunun yanı sıra DM'nin mikro ve makrovasküler komplikasyonları ile kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol altına alınması DM yönetiminde önem arz etmektedir (2,14). Hastalığın metabolik olarak kontrol altında olmaması ile hiperglisemi zamanla kalp-damar sistemi, göz, böbrek ve sinir sistemi başta olmak üzere vücudun neredeyse bütün sistemlerini etkileyen mikro ve makrovasküler komplikasyonlarının gelişmesine neden olabilmektedir (15,16). DM'li bireyler, DM'li olmayanlara kıyasla daha fazla poliklinik başvurusu, daha fazla ilaç kullanımı, daha fazla hastane yatışı ve daha fazla uzun süreli bakım ihtiyacı ile sağlık

sistemleri ve ülkeler üzerinde 2.4-2.6 kat daha fazla finansal yüke neden olabilmektedir (17,18). Ayrıca DM'ye eşlik eden hastalıklar ve komplikasyonlar söz konusu olduğunda maliyetler daha da artmakta olup, DM ilişkili sağlık harcamalarının yaklaşık olarak dörtte üçünün, hastalığın neden olduğu mikro ve makrovasküler komplikasyonlardan kaynaklanmakta olduğuna dikkat çekilmektedir (4).

Hastalık maliyeti (Cost of Illness; COI) çalışmaları bir ülke veya bir bölgede, bir hastalık veya sağlık probleminin bireyler ve toplum üzerindeki finansal yükünün tanımlanması, ölçülmesi ve değerlendirilmesi açısından önemlidir (19–21). Bu açıdan tip 2 DM'nin ekonomik yükünün tam olarak ortaya konması, sağlık profesyonelleri, politika yapıcılar ve karar vericiler açısından sağlık kaynaklarının hazırlanma ve tahsisine yardımcı olmasının yanı sıra tip 2 DM'den etkilenen bireylerin yaşam kalitesini iyileştirmek adına daha iyi fırsatlar sağlayabilir. Bu çalışmada Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Polikliniği'nde en az bir yıldır takip edilen tip 2 DM tanılı erişkin hastaların doğrudan ve dolaylı maliyetlerinin tahmin edilmesi, ilişkili olduğu düşünülen bazı değişkenler ile komorbid durumları ve komplikasyonlarının hastalık maliyeti üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus

2.1.1. Diyabetes Mellitus Tanımı

DM; “pankreasın yeterli insülin üretememesi ve/veya periferik dokularda vücudun ürettiği insüline bozulmuş biyolojik yanıt gelişmesi veya her ikisinde bozukluk olması nedeniyle ortaya çıkan karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasının da etkilendiği kronik metabolik bir hastalık” olarak tanımlanmaktadır (2,22). Etiyolojisinde farklı patolojik süreçlere bağlı olarak, pankreas beta hücrelerinde azalmış insülin sekresyonu, periferik dokularda azalmış glukoz kullanımı ve karaciğerden artmış glukoz çıkışı gibi bir grup metabolik bozukluk DM hastalığında hiperglisemiye neden olmaktadır (23,24). Çevresel ve genetik çeşitli faktörlerin etkisi ile tetiklenen otoimmünite, inflamasyon ve metabolik stres klinik olarak hiperglisemi ile kendini gösteren ve tüm DM tipleri açısından geçerli olan, beta hücre kütlesi ve/veya fonksiyonunun ilerleyici kaybıyla sonuçlanır (25).

DM’de insülinin PG düzeylerini regüle edememesinin sonucu olarak ortaya çıkan kronik hiperglisemi zamanla başta sinirler ve kan damarları olmak üzere vücudun birçok sisteminde uzun dönemde sağlığı tehdit eden ve yaşamı tehlikeye sokabilen organ ve doku hasarlarına neden olabilmektedir (15,16). Bu nedenle DM yönetimi, hipergliseminin yönetilmesinin ötesinde akut ve kronik komplikasyonların önlenmesi açısından çok faktörlü risk azaltma stratejileriyle sürekli tıbbi bakım gerektiren karmaşık kronik bir durumdur (26,27).

2.1.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Dünya’da Mevcut Durum

IDF’in 2022 yılında yayınlamış olduğu rapora göre küresel olarak 20-79 yaş arası yetişkinlerin %10.5’inin DM hastası olduğu, küresel olarak DM’den etkilenen bireylerin sayısının yaklaşık 537 milyon olduğu tahmin edilmektedir (4). Küresel olarak 20-79 yaş aralığında DM prevalansının erkekler (%10.8) ve kadınlar (%10.2) arasında benzer olmakla birlikte artan yaş ile birlikte DM prevalansının da arttığı, 75-79 yaş grubunda diğer yaş gruplarına kıyasla en yüksek seviyeye (%24.0) ulaştığı raporlanmaktadır (4). Kırsal alanlara kıyasla kentsel alanlarda ve düşük-orta gelirli

ülkelere kıyasla yüksek gelirli ülkelerde DM prevalansı daha yüksektir (4). DM prevalansı en yüksek Orta Doğu ve Kuzey Afrika (Middle East and North Africa, MENA) bölgesinde (%18.1) izlenirken dünya üzerinde DM bireylerin %80'den fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamakta olduğu tahmin edilmektedir (4). Ayrıca IDF, DM prevalansındaki asıl artışın yüksek ve düşük gelirli ülkelere kıyasla orta gelirli ülkelerde gerçekleşmesini beklemekte olup, DM'den etkilenen bireylerin sayısındaki göreceli en fazla artışın Afrika ve MENA bölgesine gerçekleşmesi öngörülmektedir (9).

Son çeyrek asırdır artan kentleşme, nüfusun yaşlanması, obezite ve sağlıksız yaşam tarzlarındaki küresel yükseliş ile de yakından ilişkili olarak DM, öngörülen seviyelerin ötesinde hızla artarak çağımızda bulaşıcı olmayan pandemi halini almıştır (3,16). Birleşmiş Milletler (BM) tarafından 2006 yılında ilk kez bulaşıcı olmayan kronik bir hastalık, küresel tehdit olarak ilan edilmiş olup, dünya genelinde DM ile mücadele için harekete geçme çağrısında bulunmuştur (28). Küresel olarak DM prevalansının 1980'den 2014 yılına kadar neredeyse iki katına çıkarak yetişkin nüfusta %4.7'den %8.5'e yükseldiği rapor edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2000 yılındaki tahminleri ile kıyaslandığında ise küresel olarak DM'den etkilenen bireylerin sayısının günümüzde 3 kattan fazla arttığı görülmektedir (29). Eğer önlem alınmazsa DM'den etkilenen bireylerin sayısındaki artış günden güne devam ederek 2045 yılında günümüze kıyasla %45 artarak 783 milyona, DM prevalansının ise %12.3'e ulaşabileceğini öngörmektedir (9). Ayrıca günümüzde küresel olarak 541 milyon yetişkinin tip 2 DM açısından yüksek risk oluşturan BGT'ye sahip olduğu tahmin edilmekte olup durumun ciddiyeti açısından dikkat çekicidir (4). Ancak günümüzde küresel olarak DM'ye sahip bireylerin %44'ünün (240 milyon) henüz tanı almadığı tahmin edilmekte olup Avrupa bölgesinde dahi DM'den etkilenen her üç kişiden birinin henüz tanı almadığı düşünülmektedir (4). Tüm DM vakalarının %90'dan fazlasını oluşturan tip 2 DM'nin ortaya çıkış seyrinin daha yavaş ve asemptomatik olması ile de ilişkili olarak bireylerin tanı almasında gecikmeler ve dolayısıyla hastalıktan kaynaklanan ciddi ve hayatı tehdit edebilen komplikasyonların zemininde DM tanısı konulabilmektedir (3,16). Bu durumun, teşhiste gecikmeler, yetersiz farkındalık, tıbbi bakıma erişimdeki eşitsizlikler ile ilişkili olarak gelişmekte olan ülkelere daha dikkat çekici olduğu ve DM sorununun daha da derinleşmesine katkı

sağlaması beklenmektedir (5,11). IDF, henüz tanı almamış DM'li bireylerin neredeyse %80'inin düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamakta olduğunu tahmin etmektedir (4).

DM, bulaşıcı olmayan hastalıklar içinde kardiyovasküler hastalıklar, kanserler ve kronik solunum sistemi hastalıkları ile beraber dünyada en çok ölüme neden olan 4 hastalıktan birini oluşturmaktadır (30). Küresel olarak her yıl 1.5 milyon ölüm doğrudan DM'ye bağlanırken DM, 20-79 yaş aralığındaki herhangi bir nedene bağlı her 10 ölümden birinden sorumludur. Küresel olarak, 2021 yılında küresel olarak 6.7 milyon ölümün DM ve komplikasyonları ile ilişkili olduğunu tahmin edilmektedir (4,10). Ayrıca DM ile ilişkilendirilen ölümlerin üçte birinin 60 yaşından önce, çalışma çağındaki bireyler arasında gerçekleştiği ve gelişmekte olan ülkelerde bu oranın çok daha yüksek olduğu bildirilmektedir (11).

DM ve ilişkili sağlık sorunları; yol açtığı mortalite yüküne ek olarak küresel olarak en önemli DALY nedenleri arasında yer almaktadır (11,12). Küresel olarak 2019 yılında DM, tüm nedenler içerisinde DALY yüküne en fazla katkı sağlayan ilk on neden arasında olup, 50-75 yaş aralığında doğrudan katkı sağladığı iskemik kalp hastalığı ve inmeden sonra üçüncü sırada yer almaktadır (12). Küresel olarak 2019 yılında 112.7 milyon DALY DM ve komplikasyonlarına atfedilmekte olup, en yüksek DALY yüküne neden olan kardiyovasküler hastalıklar (393 milyon DALY) ile DM arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır (13).

DM yol açtığı komplikasyonlar, prematür ölümler, düşük yaşam kalitesi ve verimlilik kayıpları nedeniyle ülkeler, sağlık sistemleri ve hepsinden önce DM'li birey ve ailelerinde önemli ekonomik yüklere sebep olmaktadır (4,31). Küresel olarak 20-79 yaş yetişkinler arasında DM ilişkili doğrudan maliyetlerin 2015 yılında 827 milyar USD olduğu, 2021 yılında ise 966 milyar USD'ye ulaştığı tahmin edilmektedir (4,32). DM ilişkili sağlık harcamaları son 15 yılda %316 arttığı, hatta bu artışın devam ederek 2045 yılında 1.05 trilyon USD ulaşacağı tahmin edilmektedir (9). Günümüzde bu miktarın küresel sağlık harcamalarının %11.5'ine denk gelmekte olduğu bildirilmektedir. Avrupa bölgesinde ise toplam sağlık harcamalarının %8.6'si DM ile ilişkilidir. Dünya üzerinde yaklaşık her beş DM'li bireyden dördünün düşük ve orta gelir düzeyli bölgelerde yaşamasına karşın bu bölgelerde yapılan DM ile ilişkin harcamalar küresel harcamalarının ancak %20'sini oluşturmaktadır (4). Kuzey

Amerika bölgesi 451 milyar USD ile küresel DM ilişkili toplam sağlık harcamalarının %42.9'unu oluşturmaktadır ve DM'li yetişkin başına en yüksek sağlık harcamasına sahiptir. Avrupa bölgesinde DM'li yetişkin başına yıllık ortalama 3,086 USD harcama yapıldığı tahmin edilmektedir. Dünya üzerinde en yüksek DM ilişkili kişi başı harcamaları, İsviçre (12,828 USD), Amerika Birleşik Devletleri (ABD) (11,779 USD) ve Norveç (11,166 USD)'te gerçekleşirken, bu harcamanın en yüksek olduğu on ülkenin dokuzu Avrupa bölgesindedir. Kişi başına DM ilişkili sağlık harcamaları Kongo, Pakistan ve Bangladeş gibi düşük gelirli ülkelerde 100 USD'nin altında olup ülkeler arasında büyük eşitsizlik dikkat çekmektedir (4,9,32).

Küresel olarak DM ilişkili sağlık harcamalarının büyük kısmı üretken yaş grubunda gerçekleştiği bilinmektedir. Bunun yanı sıra hastalık yükünün değerlendirilmesinde yeni bir ölçüt olan, kavramsal olarak kaliteye göre ayarlanmış yaşam yıllarına (QALY) benzer olmasının yanı sıra yaşam kalitesindeki bozulmaya yerine üretkenlikteki bozulmayla yaşanan yıllarını (absenteizm, presenteizm ve iş gücünden ayrılma) dikkate alan PALY'e (Productivity-Adjusted Life Years, PALY) göre ise DM erkeklerde %11.6, kadınlarda ise %10.5 azalmaya neden olmaktadır (31,33). DM'nin küresel olarak toplam maliyetinin, 460 milyar USD'lik dolaylı maliyetler de eklendiğinde 1,32 trilyon USD'ye ulaştığı, 2030 yılında toplam maliyetteki artışın devam ederek 2 trilyon USD'nin üzerine çıkabileceği tahmin edilmektedir (4,31).

Türkiye'de Mevcut Durum

Türkiye'nin de içerisinde bulunduğu Avrupa bölgesinde DM prevalansının %9.2 olduğu ve 20-79 yaş aralığında 61 milyon DM hastasının bulunduğu tahmin edilmektedir (4). IDF'e göre Türkiye, 20-79 yaş aralığındaki bireyler arasında %14.5 ile Avrupa bölgesi içinde erişkinler arasında yaşa göre düzeltilmiş DM prevalansı en yüksek olan ülke konumundadır (4). DM prevalansının global düzeyde artışına paralel olarak ülkemizde de prevalansı ve DM'den etkilenen birey sayısı hızla artmaktadır (34). Tip 2 DM prevalansı 2002 yılında TURDEP-1 %7.2 olarak rapor edilirken, yaklaşık 12 yıl sonra gerçekleştirilen TURDEP-2 çalışmasında DM prevalansının %13.7'ye yükseldiği raporlanmıştır (6,7). İki ulusal çalışma arasında DM tanı kriterlerindeki ve çalışma yöntemindeki değişimler de göz önüne alındığında DM

prevalansının %60 oranında arttığı, yıllık artış hızının %3.9 olduğuna dikkat çekmektedir (7). DM'nin yıllık artış hızı, 2013 yılında TEKHARF çalışmasında, 12 yıllık süre zarfında %5.0 olarak tespit edilirken DM'den etkilenen bireylerin sayısının %80 arttığı raporlanmıştır (35). Türkiye DM'den etkilenen birey sayısı açısından 2011 yılında Avrupa bölgesinde Rusya ve Almanya'nın peşinden üçüncü sırada iken, günümüzde 20-79 yaş aralığında tahmini 9 milyon DM hastası ile Avrupa'da DM'den etkilenen bireylerin en fazla olduğu ülke konumundadır (4,36). Ayrıca IDF, Türkiye'de 20-79 yaş arasında DM hastası sayısının 2045 yılında 13.4 milyona ulaşarak dünya üzerinde DM'den etkilenen nüfus itibariyle en yüksek olan 10 ülke arasına gireceği tahmin edilmektedir (9).

Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından ülkemizde 2012 yılı için DM'nin toplam yıllık doğrudan tıbbi maliyetinin, o yıl için toplam sağlık harcamalarının %22.6'sına karşılık gelen, yaklaşık 10 milyon TL olduğu ve bunun 7.36 milyon TL'sinin DM ilişkili komplikasyonlar nedeniyle gerçekleştiği raporlanmıştır (14). Keşkek ve Malhan tarafından 2014 yılında yapılan çalışmalarda DM'nin kişi başı ortalama yıllık doğrudan tıbbi maliyetini 607.4 USD olarak saptanmış ve toplam yıllık doğrudan tıbbi maliyetin 11.4 ila 12.9 milyar TL arasında olduğu tahmin edilmiştir (37,38). Birinci ve ark'nın 2016-2020 yılları arasında e-Nabız ulusal sağlık veri tabanı üzerinden verileri değerlendirdikleri çalışmada DM hastalarının yıllık toplam doğrudan maliyetinin 4.52 milyar USD (31.27 milyar TL) olduğu, komplikasyonların var olma durumuna göre yıllık kişi başı ortalama doğrudan maliyetin ise 591.1 ile 1096 USD arasında değiştiği bildirilmiştir (39,40). IDF tarafından ise ülkemizde 2021 yılı için DM ilişkili kişi başı yıllık sağlık harcaması 1045 USD olarak tahmin edilmiştir (4). Ayrıca DM ve ilişkili sağlık sorunları ülkemizde 2019 yılında 818.499 DALY'e neden olurken yaklaşık 20 yıllık süre içerisinde %71.2 artış göstermiştir (41).

2.1.3. Diyabetes Mellitus Sınıflandırılması

Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association, ADA) tarafından 1997 yılında (42) ve DSÖ tarafından 1999 yılında (43) yayınlanan raporlar ile öncesinde “insüline bağımlı olan” ve “insüline bağımlı olmayan” şeklindeki terminolojilerden vazgeçilerek DM; “Tip 1 DM”, “Tip 2 DM”, “Gestasyonel DM (GDM)” ve “Diğer Spesifik Türler” olacak şekilde dört ana tip altında

sınıflandırılmıştır (26,44). Günümüzde, hastalığın etyopatolojisine göre yapılan bu sınıflama yaygın olarak kabul görmekte ve kullanılmaktadır.

Tip 1 Diyabetes Mellitus

Tip 1 DM, yetişkinlik döneminde latent otoimmün DM (Latent Autoimmune Diabetes, LADA) de dahil olmak üzere mutlak insülin eksikliğine yol açan genellikle pankreasın beta hücre yıkımından kaynaklanmaktadır (44). Tip 1 DM'lilerin %90 kadarında beta hücre yıkımından genetik yatkınlık zemininde ve bazı çevresel tetikleyici faktörlerinde etkisiyle gelişen hücresel aracılı otoimmünite sorumlu iken %10 kadarında beta hücre yıkımı idiyopatik (non-otoimmün) olarak gelişmektedir (25,45). Beta hücre rezervinin %80-90 azalması ile tip 1 DM'de hiperglisemiye bağlı klinik bulgular ortaya çıkmasına neden olmaktadır (26). Hiperglisemiye bağlı olarak ağız kuruluğu, halsizlik, sık idrara çıkma, ani kilo kaybı ve görmede bulanıklık gibi bulgular ani olarak ortaya çıkmakta olup, kliniğinde koma hatta ölüme yol açabilecek dehidratasyon ve diyabetik ketoasidoz gelişimi görülebilmektedir (22,26,45). Kliniğin akut olarak başlamasından dolayı ilk tanıda HbA1c tanısız olmamakta ve açlık plazma glukozu (APG) yüksekliği dikkate alınmaktadır (44).

Tip 1 DM her yaşta görülebilmesine rağmen sıklıkla çocukluk ve genç erişkin yaş grubunda ortaya çıkmaktadır. Tip 1 DM 15 yaş altındaki bireyler arasında DM'nin en yaygın şeklidir (46). IDF'e göre dünyada 1.2 milyon çocuk ve ergen tip 1 DM hastası bulunmaktadır (4). Tüm DM'li hastalar içerisinde Tip 1 DM %5-10'unu oluşturmaktadır (3,26).

Tip 2 Diyabetes Mellitus

Dokularda hücre reseptör düzeyinde insüline karşı gelişen direnç ve bunu takiben pankreasın talebi karşılayamayarak bozulmuş insülin sekresyonu sıklıkla tip 2 DM'nin ana patolojik özelliğini oluşturmaktadır (25,47). Hastalığın ilk dönemlerinde artan yaş, sağlıksız beslenme, sedanter yaşam ve aşırı kilo veya obezite ile yakından ilişkili insülin direnci karaciğerden glukoz çıkışının artmasına, kas ve yağ dokusu gibi periferik dokularda glukoz kullanımının azalmasına, hiperinsülinemi ve hipergliseminin gelişmesinde önemli rol oynamaktadır (23). Zamanla meydana gelen glukotoksisite ve lipotoksisite gibi nedenlerle beta hücrelerine disfonksiyon ve

kayıplar ile hiperglisemiye katkıda bulunmaktadır (23,24). Tip 2 DM’de hiperglisemi yavaş yavaş gelişmekte, hastalığın erken dönemlerinde semptomlar fark edilebilir düzeyde olamayabilmektedir. Bu durum tanıda gecikmelere ve hatta tip 2 DM’e bağlı gelişen komplikasyonlar zemininde tanının konulmasına neden olabilmektedir (27,48).

Tip 2 DM’li bireylerin birinci derece akrabalarında yaşam boyu risk, ailesinde DM tanısı olmayan, aynı yaş ve kilodaki bireylere kıyasla %40 daha yüksektir (25). Ayrıca obezite, kötü beslenme, sedanter yaşam gibi pek çok çevresel ve davranışsal faktörün tip 2 DM gelişimi açısından önemli risk faktörleri arasında olduğu bildirilmektedir (24,47). Tüm DM’li bireylerin %90-95’ini tip 2 DM’li bireyler oluşturmaktadır (4).

Gestasyonel Diyabetes Mellitus

Gestasyonel DM (GDM), ilk kez gebelik süresince saptanan ya da gebelik süresince ortaya çıkan herhangi bir derecedeki glukoz toleransı olarak tanımlanmaktadır (26,44). Gebelikte artan kortizol ve östrojenle yakın ilişkili olarak ortaya çıkan insülin direnci hiperglisemiye neden olabilmektedir (25). Genellikle doğum sonrası glukoz hemostazının gebelik öncesi düzeye gelmesi beklense de GDM sonraki gebeliklerde tekrarlama ve ileride tip 2 DM gelişmesi açısından risk oluşturmaktadır (49). Ayrıca obezite, aşırı kilo, makrozomik bebek doğurma öyküsü, ileri yaş, çoklu gebelik, polikistik over sendromu ve ailede DM öyküsü gibi pek çok faktörün GDM gelişimi açısından riski artırdığı bilinmektedir (22,25,50).

Diğer Spesifik Diyabetes Mellitus Tipleri

Diğer spesifik DM tipleri, pankreas beta hücrelerinin fonksiyon kaybına yol açan monogenik DM (MODY), insülin etkisinde defekte sebep olan genetik bozukluklar, ekzokrin pankreas hastalıkları (travma pankreatiti, cerrahi, tümörler, hemokromatozis, kistik fibrozis, vb), endokrinopatiler (Chushing sendromu, akromegali, vb), bazı ilaçlar ve kimyasal maddeler ile enfeksiyonlar sonucu oluşan DM tiplerini kapsamaktadır (26,44,51).

2.1.4. Diyabetes Mellitus Tanı ve Tarama Kriterleri

Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri

DM tanısı glisemik biyobelirteçlerin ölçümü ile kolaylıkla koyulabilmektedir. Tanıda, APG, 75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) ve rastgele PG ile glikozile hemoglobin A1c (HbA1c) ADA tarafından önerilen ve günümüzde standart olarak kullanılan 4 temel yöntemdir (44). Ancak HbA1c'nin tanıda kullanılabilmesi için “Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı (National Glycohemoglobin Standardization Programme, NGSP)” tarafından sertifikalanmış ve standardize edilmiş bir laboratuvar da “Yüksek Performanslı Likid Kromatografi (High Performance Liquid Chromatography, HPLC) yöntemi ile ölçülmesi gerekmektedir. Bu koşulun sağlanmadığı durumlarda HbA1c'nin DM tanısında tek başına kullanılması önerilmemektedir (44,52). Aşağıda sayılan 4 kriterden en az birinin varlığı durumunda DM tanısı koyulabilmektedir (26,53);

1. APG en az 8 saatlik kalori açlığının peşine bakılan PG'yi ifade etmekte olup, $APG \geq 126 \text{ mg/dl}$ (7.0 mmol/L) olması,
2. Klasik hiperglisemi semptomlarının (poliüri, polidipsi, kilo kaybı, vb) olması durumunda bakılan rastgele PG değerinin $\geq 200 \text{ mg/dl}$ (11.1 mmol/L) olması,
3. 75 gr glukoz veya eşdeğeri kullanılarak OGTT yüklemesi sonrası 2. saatte bakılan PG değerinin $\geq 200 \text{ mg/dl}$ (11.1 mmol/L) olması,
4. HbA1c değerinin ≥ 6.5 (48 mmol/mol) olması.

Belirgin hiperglisemi semptomlarının olmadığı durumlarda, tanı konulması için yukarıda sayılan testlerin aynı veya farklı yöntemle farklı bir gün tekrarlanması, hatta laboratuvar sonuçları normal olsa dahi eşik değerlere yakınsa 3-6 ay içerisinde testlerin tekrarlanması tavsiye edilmektedir (26,52). Ayrıca PG düzeyine göre DM tanısı koyulamayan ancak PG değeri normal aralığın üzerinde olan bireylere prediyabet tanısı konulabilmektedir (54).

Prediyabet; bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve BGT'yi kapsamakta olan bir tanıdır (44,54). Ayrıca prediyabet, patolojik değişikliklerin olabildiği ancak klinik semptomların görülmediği sessiz bir dönem olmakla birlikte müdahale edilmezse

ilerleyerek yerini tip 2 DM'ye bırakması olasıdır (55). Prediyabet tanısı; BGT (75 gr OGTT yükleme testinde 2. Saat PG düzeyinin 140-199 mg/dL arasında olması) ve/veya BAG (APG düzeyinin 100-125 mg/dL arasında olması) ve/veya HbA1c değerinin %5.7-6.4 (39-47 mmol/mol) varlığı ile konabilmektedir. Bu üç kriterin herhangi birinin bireyde olması prediyabet tanısı için yeterli olmakla birlikte bu üç grubun herhangi birinde yer alan bireylerin tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalık açısından risklerinin değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir (44,54,55). Ayrıca DSÖ ve diğer birçok diyabet kuruluşu, BAG sınırının 100 mg/dl olarak alınmasını tavsiye etmektedir (22,44).

Diyabetes Mellitus Tarama Kriterleri

Tip 1 DM için rutin tarama önerilmemekle birlikte tip 2 DM ve risk faktörleri açısından tüm yetişkinlerin taranması önerilmektedir (26,53). Önemli klinik ve halk sağlığı yüküne sahip olan tip 2 DM'nin tanı öncesi uzun bir presemptomatik evreye sahip olması ve basit testler ile klinik öncesi bu evrede hastalığın saptanabilmesi açısından özellikle risk faktörüne sahip bireylerin DM açısından taranmasının önemi açıktır (26,53). DM açısından yüksek risk altında olan kişilerde uygun müdahaleler ile DM gelişme riski azaltılabilmektedir (3,47). Prediyabet ve tip 2 DM'in erken tespiti ile önemli klinik yüklerin ve halk sağlığı açısından önemli olumsuz sonuçların önlenmesi mümkün olabilmektedir (16,56). Ayrıca özellikle de obez veya kilolu ve ilave risk faktörleri olan tip 2 DM riski yüksek çocuk ve adolesanların 10 yaşından itibaren 2 yılda bir kez DM açısından taramalarının yapılması tavsiye edilmektedir (26,57). Tarama sırasında APG kullanımı tavsiye edilmekle birlikte, APG değeri 100-125 mg/dl çıkması halinde ise 75 gr OGTT ile değerlendirme yapılması önerilmektedir (26). Bu öneriler aşağıda sıralanmıştır (26,53);

1. Vücut ağırlığından bağımsız olarak 35 yaş itibariyle, 3 yılda bir, tercihen APG ile DM taraması yapılmalıdır.
2. Beden Kitle İndeksi (BKİ) 25 kg/m^2 ve üzerinde olan asemptomatik yetişkinler aşağıda sayılan risk faktörlerini taşımaları durumunda daha genç yaşlardan itibaren ve daha sık DM açısından taranmalıdır. Bu riskler;
 - Birinci ve ikinci derece akrabalarında DM tanılı birey olması,
 - DM sıklığı yüksek olan etnik kökene sahip olmak,

- Makrozomik doğum öyküsü (doğum tartısı 4.5 kg veya üzeri) veya GDM öyküsüne sahip olmak,
 - Hipertansiyon (kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg),
 - Dislipidemi (HDL Kolesterol < 35 mg/dl veya Trigliserit ≥ 250 mg/dl)
 - Polikistik over hastalığı,
 - İnsülin direnciyle ilgili hastalık ya da bulgular (akantozis nigrikans),
 - Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalık,
 - Düşük doğum ağırlığı öyküsü,
 - Sedanter yaşam tarzı,
 - Doymuş yağlardan zengin ve posası düşük beslenme tarzı,
 - Şizofreni hastalığı veya atipik antipsikotik kullanımı öyküsü,
 - Solid organ (özellikle renal) transplantasyon öyküsü,
 - Uzun süreli steroid ya da antiretroviral ilaç kullanımı olarak sıralanmıştır.
3. Prediyabet (BAG, BGT veya yüksek risk grubu) saptanan bireylerde yılda bir DM taraması yapılmalıdır.
 4. GDM tanısı alan kadınların doğum sonrası DM saptanmasa da 3 yılda bir taraması önerilmektedir.

2.1.5. Diyabetes Mellitus'a Bağlı Gelişen Komplikasyonlar

Küresel olarak artan DM yaygınlığı, tıbbi ve teknolojik gelişmeler ile DM'li bireylerde artan yaşam süresi ve tip 2 DM'nin doğası gereği tanıda gecikmelerin yaşanabilmesi gibi faktörler nedeniyle DM ilişkili komplikasyonların ve bunlara bağlı morbidite ve mortalite yükünün artması ile DM küresel bir halk sağlığı sorunu durumundadır (48,58). DM'ye bağlı gelişebilen komplikasyonlar akut ve kronik komplikasyonlar olmak üzere iki başlık altında toplanabilmektedir (26,53). DM'nin akut ve kronik komplikasyonları Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Diyabetes Mellitus'un akut ve kronik komplikasyonları (26,53)

Akut komplikasyonlar	
	Hipoglisemi
	Diyabetik Ketoasidoz
	Hiperosmolar Hiperglisemik Durum
	Laktik Asidoz
Kronik Komplikasyonlar	
Mikrovasküler	Diyabetik Nefropati
	Diyabetik Nöropati
	Diyabetik Retinopati
Makrovasküler	Serebrovasküler Hastalık
	Koroner Arter Hastalığı
	Periferik Arter Hastalığı

Akut Komplikasyonlar

DM'nin acil durumları olarak da ifade edilebilen akut komplikasyonları arasında hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz (DKA), hiperglisemik hiperosmolar durum, laktik asidoz sayılabilmektedir (59,60).

Hipoglisemi

Hipoglisemi, PG'nin 50mg/dl'nin altına düşmesi ile beraber semptom ve bulguların ortaya çıkması, PG yükseltildikten sonra hastanın semptom ve bulgularının düzelmesi (whipple triadı) olarak tanımlanmaktadır (61). Ancak DM'li hastalarda PG düzeyi 70 mg/dl'nin altında indiğinde semptomlar başlayabilmekte ve tedavi gereksinimi doğabilmekte olduğundan ADA tarafından DM'de hipoglisemi sınırı olarak 70 mg/dl tavsiye edilmektedir (62,63). Hipoglisemi, DM tedavisinin en sık görülen ve yaşamı tehdit etme potansiyeli düşünüldüğünde önemli bir akut komplikasyonu olmakla birlikte sonuçları hafif bilişsel bozulmadan nöbet, koma ve ani ölüme kadar değişebilmektedir (59). Ayrıca akut ve tekrarlayan şiddetli

hipoglisemi kardiyovasküler, nörolojik ve bilişsel işlevlerde geri dönüşümlü veya kalıcı bozulmalar ve ani ölüm riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir (64). DM ilaçlarının uygunsuz kullanımı, öğün atlama, yetersiz beslenme, ağır egzersiz veya insülin etkisinin arttığı (kilo kaybı, fiziksel aktivite artışı, enfeksiyonlar) veya insülin karşıtı hormonların düzeylerinde azalma (kortizol, glukagon, katekolaminler, büyüme hormonu), kronik böbrek yetmezliği, alkol kullanımı, eşlik eden terminal hastalıklar DM'li bireylerde hipoglisemi riskini artıran sebepler arasında sayılabilmektedir (61,62). Ayrıca hipoglisemi tip 1 ve tip 2 DM'li hastalarda glisemik hedeflere ulaşmada ana sınırlayıcı faktörlerden biridir (63).

Diyabetik Ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz (DKA), özellikle tip 1 DM'nin en ciddi akut komplikasyonlarından biri olmasının yanı sıra tip 2 DM'li bireyler de risk altındadır (65). Sıklıkla insülinin tam veya kısmi eksikliği ve insülin karşıtı hormonların (glukagon, katekolaminler, kortizol, büyüme hormonu gibi) artmış etkilerine bağlı olarak glukoz kullanımının bozulması ve enerji kaynağı olarak yağ asitleri ve keton cisimciklerinin kullanımı şeklinde artan lipolitik durum ile ortaya çıkan klinik bir tablodur (60). DKA, yüksek PG'nin (genellikle >250 mg/L) yanı sıra lipoliz sonucu yükselen yağ asitleri ve keton cisimcikleri nedeniyle metabolik asidoz (pH <7.30) ve idrarda keton cisimciklerinin varlığı ile seyretmektedir (26,60). Bulantı-kusma, karın ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, dehidratasyon, nefeste aseton kokusu ve kussmaul solunumu (hızlı ve derin soluma) DKA sırasında görülebilen semptom ve bulgular arasında sayılabilmektedir (66). Durum ne kadar geç fark edilirse, metabolik bozulma o kadar kötüleşir ve kalıcı sakatlık ve ani ölüm riski artar (60,65). DKA gelişmesinin en sık nedenleri arasında, yeni tanı Tip 1 DM, eşlik eden enfeksiyonlar, akut kardiyovasküler olaylar, insülin tedavisine yetersiz uyum, tedaviye yetersiz ulaşım ve steroid gibi karbonhidrat metabolizmasını bozan bazı ilaçların kullanımı sayılabilmektedir (60,65).

Hiperosmolar Hiperglisemik Durum

Hiperosmolar hiperglisemik durum, özellikle tip 2 DM hastalarında görülen en ciddi akut hiperglisemik acil durumdur (59). Hiperosmolar hiperglisemik durum patofizyolojik olarak DKA'ya benzer şekilde meydana gelmekte olsa da, lipolizi

baskılayacak kadar insülinin olması nedeniyle DKA'dan farklı olarak metabolik asidoz ve ketonürinin tabloya eşlik etmesi genellikle beklenmez (65,67). DKA'ya kıyasla daha yüksek PG düzeyleri (>600 mg/dl), hiperosmolarite (>320 mOsm/L) ve ciddi dehidratasyon tabloya hakim olmaktadır (26,60). Hastalarda dehidratasyona bağlı olarak deri turgorunda azalma ve kognitif bozukluklar ortaya çıkabilmektedir. DKA'ya kıyasla daha yavaş seyirli olmasının yanı sıra mortalitesinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (67). Hiperosmolar hiperglisemik durum gelişmesinin en sık nedenleri arasında eşlik eden enfeksiyonlar, yetersiz insülin, tedaviye uyumsuzluk, yetersiz tedavi, akut kardiyovasküler olaylar, merkezi sinir sistemi hastalıkları, gastrointestinal sorunlar, böbrek yetersizliği, endokrin sistemin hastalıkları, steroid gibi karbonhidrat toleransını bozan bazı ilaçlar sayılabilmektedir (60,67).

Laktik Asidoz

DM'nin diğer akut komplikasyonlarına kıyasla daha nadir görülmekle birlikte mortalitesi yüksek olan akut bir tablodur. Genellikle DM'nin yanında ciddi kardiyak, renal veya serebral komorbiditesi olan DM hastalarında laktat düzeyinin yüksekliği (>5 mmol/L) ve sıklıkla doku hipoksisinin eşlik ettiği artmış anyon açıklı asidoz tablosu şekline görülmektedir (26,53).

Kronik Komplikasyonlar

Kronik komplikasyonlar, altta yatan patofizyolojiye bağlı olarak mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar olmak üzere iki temel grup altında toplanabilmektedir (26,53). Kronik makrovasküler komplikasyonlar kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı ve diyabetik ayak olarak sayılabilmektedir (58). DM'li bireylerde DM'li olmayanlara kıyasla mikrovasküler komplikasyon gelişme riskinin en az 10-20 kat, makrovasküler komplikasyonların ise 2-4 kat daha yüksek olduğu raporlanmaktadır (48). DM'nin makrovasküler komplikasyonları arasında retinopati, nefropati ve nöropati sayılabilmekte olup DM'nin morbidite ve mortalite yükünde önemli bir kısmı oluşturmaktadır (16,58).

Diyabetik Retinopati

Tip 1 ve tip 2 DM'li bireylerde hastalığın süresi ve glisemik kontrol düzeyi ile yakından ilişkili olarak DM'nin en sık görülen mikrovasküler komplikasyondur (68).

Diyabetik retinopati, küresel düzeyde 20-74 yaş arasındaki yetişkinlerde görme kaybının en sık nedenidir (69). DM hastaların üçte birinden fazlasını etkilemekte olan diyabetik retinopati non-proliferatif ve proliferatif olarak iki evrede değerlendirilmektedir. Non-proliferatif evrede mikroanevrizma ve kanama görülürken, proliferatif evrede karakteristik olarak neovaskülarizasyon ve retina dekolmanı diyabetik retinopati kliniğinde ortaya çıkmaktadır (70). Ancak hastalar erken evrede klinik açıdan asemptomatik olabilmekte, rastlantısal olarak yapılan göz dibi muayenesinde diyabetik retinopati saptanabilmektedir (68). Diyabetik retinopatinin önemli bir klinik bulgusu olan makula ödeme diyabetik retinopatinin her evresinde rastlanmaktadır. DM'li bireylerde görme kaybına neden olan en sık patolojidir (70).

Genetik yatkınlık, etnik köken, ileri yaş, ileri DM süresi, erkek cinsiyet, obezite, nefropati, yüksek PG düzeyleri, kontrol altında olmayan hipertansiyon ve dislipidemi diyabetik retinopati gelişimi açısından risk faktörleri arasındadır (71,72). Hiperglisemi, diyabetik retinopati gelişimi ve ilerlemesi açısından en belirgin ve önemli prediktif faktör olmakla birlikte; glisemik, kan basıncı, vücut ağırlığı ve lipit kontrolünün sağlanması ile kardiyovasküler risk faktörlerinin başarılı yönetimi diyabetik retinopati gelişme riskinin azaltılması ve ilerlemesinin yavaşlatılmasında en etkili yaklaşımlardır (69,70). Tip 1 DM'lilerde tanıdan 3-5 yıl sonra, tip 2 DM'lilerde ise tanı anından itibaren retinopati taranmasına başlanması tavsiye edilmektedir (26,73). En az yılda bir takip önerilmekle birlikte diyabetik retinopatinin ileri evresinde takip sıklığı 3-6 ay gibi daha kısa aralıklarla takip edilmesi gerekebilmektedir (70,73).

Diyabetik Nefropati

Nefropati, DM'li bireylerde, DM'li olmayanlara kıyasla çok daha yaygın olarak saptanmaktadır. DM'nin yüksek maliyetler ile ilişkili kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliğinin önde gelen nedenlerinden biri olduğu bilinmektedir (4,74). Hiperglisemiye sekonder reaktif oksijen türevleri ve küçük kan damarlarında oluşan hasarlar diyabetik nefropati patogenezinin temelini oluşturarak böbrek fonksiyonlarında bozulmalara neden olmaktadır (75). Diyabetik nefropati kliniği ilerleyici albüminüri ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalma ile seyretmekte

olup albüminüri özellikle mikroalbüminüri (24 saatlik idrar albüminüri miktarının 30-300 mg arasında olması) şeklinde ortaya çıkmaktadır (75,76). Ayrıca albüminüri ve GFR diyabetik nefropati tanısı ve takibinde kullanılan güvenilir testler olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (75).

DM süresi, PG yüksekliği, eşlik eden hipertansiyon, obezite ve dislipidemi varlığının diyabetik nefropati gelişimi açısından riski artırdığı bilinmektedir (75,77). İyi glisemik ve kan basıncı kontrolü diyabetik nefropati gelişiminin önlenmesi ve ilerlemesinin geciktirilmesinde en önemli etken olup albüminürinin azaltılması nefroproteksiyon açısından önemlidir (77). Tip 1 DM'lilerde tanıdan 5 yıl sonra, tip 2 DM'de ise tanı anından itibaren idrarda albümin/kreatinin oranı, kan kreatinin düzeyi ve GFR takibi ile tarama yapılmaya başlanmalıdır. Diyabetik nefropati gelişen hastalarda ise 3-6 ayda bir albümin/kreatinin oranı ve GFR takibi yapılması önerilmektedir (26,53).

Diyabetik Nöropati

Diyabetik nöropati, periferik ve/veya otonom sinirlerin etkilenmesi ile seyretmekte olan DM'nin sık karşılaşılan nörodejeneratif bir komplikasyondur (78). Oksidatif stres, glikozilasyon son ürünleri birikimi, zayıf onarım süreci, endotel disfonksiyonu gibi çeşitli durumların geri dönüşü olmayan sinir hasarına neden olarak diyabetik nöropati gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir (79). Diyabetik nöropatinin en yaygın ve tipik formu distal simetrik duyuşal periferik polinöropati olup DM'li bireylerin yaklaşık %30-50'sinde görülebilmektedir (80). Periferik distal nöropatide ekstremitelerde distalden proksimale doğru eldiven çorap tarzında duyu kusurları, uyuşma, karıncalanma, yanma hissi ve batma tarzında ağrı görülebilmektedir (81). Asemptomatik ve önemsenmeyen periferik duyu kaybı ayak yaralarının fark edilmeyerek ülserasyona, enfeksiyona hatta amputasyona kadar ilerlemesine neden olabilmektedir (82). Tanısı DM dışı sebepler dışlanarak konulmaktadır (82). Diyabetik otonom nöropati ise, hastaların sağkalımı ve yaşam kalitesi üzerinde önemli etkileri olmasına rağmen en az bilinen ve en az anlaşılan komplikasyondur (83). Kardiovasküler, gastrointestinal, genitoüriner birçok sistemde otonom sinirler tutarak Diyabetik otonom nöropatide ise tutulumu göre değişmekle birlikte, istirahat taşikardisi, egzersiz intoleransı, ortostatik hipotansiyon, kabızlık,

diyabetik diyare, erektil disfonksiyon ve gastroparezi gibi belirtiler görülebilmekte olup belirgin veya subklinik olarak seyredabilmektedir (82,83).

Başta kötü glisemik kontrol ve DM süresi olmak üzere ileri yaş, sigara, daha yüksek vücut kitle indeksi (VKİ) dislipidemi ve hipertansiyon nöropati gelişimi açısından risk faktörleri olarak sayılabilmektedir (81,82). Periferik nöropatinin başta DM olmak üzere BGT ve BAG ile yakın ilişkili olduğu, prediyabetik bireylerde de gelişebildiği gösterilmiştir (84).

Ayrıca diyabetik periferik nöropati ile yakından ilişkili olarak DM'li bireylerde yaşam boyu ayak ülseri sıklığı %15-25 arasında olup DM'si olmayan bireylerle kıyaslandığında amputasyon riski 15 kat daha fazladır (78). Diyabetik nöropatinin erken tanınması ve tedavisi ile koruyucu önlemlerin alınmasıyla doğru yönetilmesi, nöropatiye bağlı meydana gelebilecek komplikasyonların riskini azaltılabilmektedir (83). Tip 1 DM'lilerde tanıdan 5 yıl sonra, tip 2 DM'lilerde ise tanı anından itibaren taranmaya başlanarak her yıl düzenli olarak tekrarlanması önerilmektedir (26,73).

Kardiyovasküler Hastalık

Kardiyovasküler hastalık; koroner kalp hastalığı, akut koroner sendrom, miyokard enfarktüsü, stabil ve unstabil anjina olarak sayılabilmektedir. DM, kardiyovasküler hastalık gelişiminde bağımsız ve başlı başına önemli bir risk faktörüdür (26,85). DM'de yüksek PG düzeylerinin tromboz riskini artırdığı, ayrıca yüksek kolesterol ve yüksek tansiyon seviyelerinin anjina, koroner arter hastalıkları, miyokard enfarktüsü, stroke, periferik arter hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler komplikasyon riskini arttırdığı bilinmektedir (86). DM'li bireylerde kardiyovasküler hastalık riskinin DM'si olmayanlara kıyasla 2-4 kat daha yüksek olduğu bilinmektedir (26). DM'li bireylerde fazla kiloluluk, obezite, sigara, albuminüri ve ailede koroner arter hastalığı öyküsü de kardiyovasküler hastalık gelişimi için diğer önemli risk faktörleridir. Ayrıca DM'li bireylerde yol açtığı morbiditelerle ilişkili olarak sağlık harcamalarının önemli bir kısmını oluşturmakta olup bunun yanı sıra kardiyovasküler hastalık, DM'li bireylerin en sık ölüm nedenini oluşturmaktadır (15). Ayrıca DM'ye kardiyovasküler hastalık ve inme gibi vasküler hastalıkların eşlik etmesi DM'li bireylerin yaşam süresinde yaklaşık 12 yıllık bir azalmaya neden olmaktadır (87). DM hastalarının kardiyovasküler risk faktörleri

açısından yılda bir değerlendirilmeleri ve gerekirse tedavi edilmeleri önemlidir (26,85).

Serebrovasküler Hastalık

DM, kardiyovasküler hastalıkta olduğu gibi serebrovasküler hastalık açısından da güçlü bağımsız bir risk faktörüdür (15). DM’li bireylerde inme riskinin DM’li olmayanlara kıyasla 2-3 kat daha yüksek olmasının yanı sıra DM’li bireylerde serebrovasküler hastalık her dört ölümün birinden sorumludur (88). Geçici iskemik atağa bağlı nörolojik bulgulardan, serebral infarkt veya kanamaya bağlı kalıcı nörolojik defisitlere geniş bir klinik spektrum gösterebilmektedir. İnmelerin %80’inin nedenini serebral enfarktüsler oluşturmakta iken, %15’i serebral hemorajilerden kaynaklanmaktadır. Hipertansiyon, dislipidemi, sigara ve atriyal fibrilasyon da risk faktörleri olarak sayılmaktadır (89).

Periferik Arter Hastalıkları

Periferik arter hastalığı, aort, koroner arterler ve intrakraniyal arterler hariç olarak genellikle iliak arterler ve alt ekstremitelerin distal segmentlerindeki diğer arterlerde kısmi veya tam tıkanıklığa yol açabilen kronik aterosklerotik ve ilerleyici bir durumdur (90). DM, periferik arter hastalığının görülmesini artırmakla birlikte ilerlemesine sebep olarak amputasyon gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (91). İleri DM süresi, ileri yaş, hipertansiyon, ailede periferik arter hastalığı öyküsü, obezite, dislipidemi, erkek cinsiyet, ailede KAH öyküsü, tütün ürünleri kullanımı gibi çeşitli faktörlerin periferik arter hastalığı açısından risk faktörü olduğu bilinmektedir (92). DM’li olmayanlarla kıyaslandığında DM’lilerde periferik arter hastalığı riskinin 2 kat arttığı bilinmektedir. DM’li erişkinler arasında ilerleyen yaşla birlikte yaygınlığının %20’lere ulaşacağı tahmin edilmektedir (26,92). Çoğunlukla asemptomatik seyretse de klinikte egzersizle ortaya çıkan ve istirahatle geçen alt ekstremitelerde kramp tarzında ağrı (aralıklı topallama, kladikasyon intermittans), ayaklarda üşüme, solukluk, geç iyileşen yaralar gibi yakınmaların yanı sıra periferik nabızların zayıflığı veya yokluğu gibi bulgularla kendini göstermektedir (93). Bazen nöropati nedeniyle ağrı duyusu kaybı da olabileceğinden saptaması zor olabilmektedir. Erken tanıdaki yetersizlik de vasküler tıkanıklığın ilerlemesine ve hastaların iskele sistemine bağlı ülser ve kangren ile başvuru sıklığının artmasına yol açmaktadır (92,93).

Semptomatik olmasa dahi periferik arter hastalığı artmış inme, miyokard enfarktüsü ve tromboz riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Tanısında ayak bileği ve koldan ölçülen sistolik tansiyonların oranı ile elde edilen ayak bileği-kol indeksinden yararlanılmakta olup periferik dolaşımın değerlendirilmesinde önemlidir (94). DM'li hastaların yılda bir periferik arter hastalığı gelişimi açısından taranmaları tavsiye edilmektedir (26,57).

Diyabetik Ayak

Diyabetik ayak DM'nin kronik mikro ve makrovasküler komplikasyonları sonucu meydana gelen, ayaklarda basit cilt problemleri, iyileşmeyen ülserler ve yapısal kemik ve eklem bozuklukları ile seyredabilen ayak sağlığının bozulması olarak tanımlanmaktadır (95). Diyabetik ayak ülseri sıklığı cinsiyet, yaş, DM hastalık süresi ve eşlik eden kardiyovasküler risk faktörlerine göre değişmekle birlikte tip 2 DM'li bireylerde küresel yaygınlığının %6.4 olduğu raporlanmıştır (96). Nöropati, periferik arter hastalığı, yetersiz ayak bakımı, yetersiz hijyen, uygunsuz ayakkabı, tekrarlayan travmalar, obezite, DM süresi, ileri yaş, sigara, kontrolsüz hiperglisemi, hipertansiyon ve dislipidemi diyabet ayak ülseri açısından risk faktörü olarak sayılabilmektedir (95). DM'li bireylerin yaklaşık %19-34'ünde yaşam boyu bir kez diyabetik ayak ülseri geliştiği tahmin edilmektedir (97). Diyabetik ayak, DM'li bireylerin yaşam kalitesinde bozulma, artan hastane başvuru sayısı, artan yatarak tedavi gerekliliği ve artan invaziv prosedürler gereği ile tedavi maliyetlerinde artma, alt ekstremitte amputasyonları ve artmış mortalite riski ile yakında ilişkilidir (96). Travma dışı yapılan tüm alt ekstremitte amputasyonlarının yaklaşık %40-60'ı DM'ye bağlıdır. Diyabetik ayak nedeniyle amputasyon gerçekleşen hastalarda 5 yıllık ölüm oranı %70'lere ulaşmaktadır (95,97).

2.1.6. Diyabetes Mellitus Tedavisi

Küresel olarak veya birçok toplumda DM'nin insidans ve prevalansındaki artışın yanı sıra DM tedavisinin yapısının karmaşıklığı da artmıştır (98). DM'li bireylerin hayat tarzına uygun düzenlenen tedavilerin ve tedaviye uyumlarının iyi bir glikemik kontrolün sağlanması, eşlik eden hipertansiyon ve dislipidemi gibi durumlarının başarılı bir şekilde yönetilmesi ve komplikasyonların önlenbilmesinde önemi büyüktür (26,53).

DM tedavisinin amacı PG seviyelerinin regülasyonunu sağlayarak hiperglisemiye bağlı doku ve organ hasarını bunun yanı sıra yaşam kalitesinde önemli bozulmalara yol açabilme potansiyeli olan akut ve kronik komplikasyonların gelişmesini yavaşlatmak, mümkünse önlemektir (26). DM'li bireylerin tedavisi ve komplikasyonların önlenmesinde genel yaklaşım; yaşam tarzı değişiklikleri (diyet-beslenme, fiziksel aktivite, kilo kontrolü), hasta ve hasta yakınlarında diyabet eğitimi verilmesi, glisemik kontrolün sağlanarak PG seviyelerinin optimal düzeyde tutulması, kan basıncı ve lipid değerlerinin hedef seviyelerde tutulması şeklindedir (99,100). Bu açıdan DM'li bireylerde tanı doğrulandıktan sonra DM'e yönelik verilen tedavinin yanı sıra kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi gibi önemli olası komorbid hastalık ve durumların yönetimi, akut ve kronik (mikro ve makrovasküler) komplikasyonların riskinin ve durumunun değerlendirilmesi açısından uzun takip planlarının yapılması ve düzenli olarak takiplerin gerçekleştirilmesi tavsiye edilmektedir (26,53). Günümüzde DM tedavi yaklaşımında; PG seviyelerinde keskin bir düşüşten ziyade komplikasyonların önlenmesine dikkat çekilmektedir (98).

Farmakolojik Tedavi

DM tedavisinde PG regülasyonu için kullanılan medikal tedavi, insülin dışı antihiperglisemik ajanlar (oral antidiyabetikler) ve insülin tedavisi olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. İnsülin tedavisi; özellikle Tip 1 DM'de mutlak insülin eksikliği nedeniyle tedavinin temelini oluştururken, tip 2 DM'de hastanın tıbbi durumuna göre yaşam tarzı değişiklikleri ve insülin dışı antihiperglisemik ajanlarına ek olarak bir diğer tedavi seçeneğini oluşturmaktadır (99). Tip 2 DM yönetiminde pek çok tedavi seçeneği bulunmasına rağmen hastalığın doğal gidişatının önlenmesi ve glisemik kontrolün kalıcı olarak sürdürülebilmesi açısından hastaların çoğunda kombine bir tedavi yaklaşımı gerekebilmektedir (57,101)

İnsülin Tedavisi

İnsülin, DM'nin tüm tiplerinde hiperglisemiyi kontrol altına almak, insülin ihtiyacını karşılamak, akut komplikasyonları tedavi etmek ve kronik (mikro ve makrovasküler) komplikasyon gelişiminin önüne geçmek amacıyla kullanılmaktadır (24,99). İnsülin, Tip 1 DM'de, yetişkinlikte ortaya çıkan otoimmün DM'de, GDM'de ve endojen insülin rezervi azalmış tip 2 DM'de cilt altı enjeksiyonu şeklinde

uygulanmakta olan tedavi yöntemidir. İnsülin replasman rejimleri tipik olarak bazal insülin, bolus insülin ve düzeltme insülinden oluşmaktadır. İnsülinin kısa sürede etki etmesi ve hiperglisemiyi hızlıca regüle etmesi gibi avantajları vardır. Ancak hipoglisemi açısından riske sahiptir ve bu açıdan insülin tedavisi altındaki hastalar belli aralıklarla yeniden ve düzenli olarak değerlendirilmelidir (26,99).

İnsülinler etki sürelerine göre (kısa/hızlı, orta ve uzun/çok uzun etkili) formlara ayrılmaktadır. Kısa/hızlı etkililerle prandiyal; orta/uzun/çok uzun etkili insülinlerle de bazal insülin ihtiyacı karşılanmaktadır. Postprandial glisemiyi kontrol etmede kullanılan bolus insülinler, her öğünde günlük insülin ihtiyacının %10-20'sini karşılamaktadır. Hızlı etkili insülinler arasında hızlı etkili analog insülinler (aspart insülin, lispro U100, Lispre U200, glulisin), kısa etkili (regüler U100) sayılabilmektedir (26,53). APG'nin düzenlenmesinde kullanılan bazal insülinler ise günlük insülin ihtiyacının yaklaşık %50'sini karşılamaktadır. Orta etkili insülin nötral protamin hagedrom (NPH) ve uzun etkili analog insülinler (detemir, glargine U100, glargin U300, degludeg U100) bu amaçla kullanılabilir. Bazal-bolus insülin tedavisinin kullanımını kolaylaştırmak için kısa/hızlı etkili ve orta/uzun etkili insülinleri ihtiva eden kombine ajanlar (NPH/Reg , NPA/Aspart, NPL/Lipro) da bulunmaktadır (26,99).

İnsülin Dışı Antihiperglisemik Ajanlar (Oral Antidiyabetikler)

Oral Antidiyabetik İlaçlar (OAD), yaşam tarzı değişikliği önerileriyle (tıbbi beslenme tedavisi ve fiziksel aktivite) PG regülasyonunun sağlanamadığı durumlarda tedaviye ilave olarak tip 2 DM tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlardır (102). Ülkemizde kullanımda olan OAD'ler DM'nin kontrol altına alınmasında farklı etki mekanizmalarına göre; “İnsülin Duyarlaştırıcı Ajanlar (Biguanidler, Tiazolidindionlar)”, “İnsülin Sekresyonunun Uyarıcı İlaçlar (Sülfonilüreler, Glinidler)”, “Alfa Glukozidaz İnhibitörleri”, “İnkretin Mimetik İlaçlar (Dipeptidil Peptidaz-4, DPP-4, enzim inhibitörleri, Glukagon benzeri peptik-1 (GLP-1), reseptör agonistleri)” ve “Sodyum Glukoz Ko-transporter 2 İnhibitörleri (Glukoretikler, Glifozinler)” olmak üzere beş ana grupta incelenmektedir (26,53). Her ilacın bazı avantajları ve dezavantajları bulunmakta olup hasta için uygun ilaç; hastanın yaşına, DM hastalık süresine, kan glikoz düzeyine, mevcut komorbiditelerine ve kullandığı

diğer ilaçlara göre belirlenmektedir. Ayrıca tek ajanla yeterli kontrol sağlanamadığı durumlarda farklı gruplardan seçilen ajanların kombinasyonuyla daha iyi bir glisemik kontrol sağlanabilmektedir (26). İnsülin duyarlaştıracı ajanlardan Biguanid grubu ilaçlar (metformin); tip 2 DM’da, karaciğerde artmış olan glukoneogenezin inhibisyonu, lipid ve kolesterol biyosentezinin baskılanması, bağırsaktan glukoz absorpsiyonunun azaltılması ve periferik dokuların glukoz kullanımının artırılması ile PG regölasyonu sağlamaktadır. Ayrıca iştahı baskılamakta ve insülin direncini azalttığı için obez hastalarda öncelikli tercih edilmektedir. Kilo kaybettirmesi ve hipoglisemi yan etkisinin düşük olması açıdan çeşitli avantajlara sahiptir (26,53,99). Tiazolidindion grubu ilaçlar (Pioglitazon, Rosiglitazon) ise özellikle iskelet kası olmak üzere periferik dokuların insülin duyarlılığının artması, periferik dokularda glukoz outputunun artması ve hepatik glukoz üretiminin düşürölmesi ile etkilerini ortaya çıkarırlar. Peroksizom proliferatör aktive reseptör-gama (PPAR-γ) uyarısıyla insülin ve lipid metabolizmasındaki enzim ve taşıyıcı proteinleri etkileyerek insülin direncini azaltırlar ve bunun sonucu olarak hepatik glukoz yapımı azalır. HbA1c düzeylerini etkili bir şekilde düşürmelerinin yanı sıra serbest yağ asidi düzeylerinin de azaltılmasına yardımcı olmaktadır (26,53,99).

İnsülin sekresyonunu uyaran (sekretogog) ilaçlar; sülfanilüreler (glipizid, gliklazid, glibenklamid, glimepirid, glibornurid, glikuidon) ve glinidler (repaglinid, nateglinid) olmak üzere iki temel grupta değerlendirilmektedir. Pankreas beta hücresi plazma membranı üzerindeki potasyum-ATP kanallarını, glukozdan bağımsız şekilde kapatarak insülin sekresyonunu artırarak etki göstermektedirler. DM hastalarında bu ilaç grubunun tercih edilebilmesi için mutlaka pankreasın insülin salgılama kapasitesine sahip olması gerekmektedir. Etkileri hızlı ve kısa süreli olup hipoglisemi riskini azaltmak açısından öğün öncesinde alınması önemlidir (26,53,99). Kilo artışı, hipoglisemi ve hipoglisemi riski olan hastalarda doz azaltıldığında HbA1c’de artışı en sık karşılaşılabilen yan etkiler arasındadır (103).

Alfa glukozidaz inhibitörü grubu ilaçlar; barsak fırçamsı yüzeydeki α-glukozidazı kompetitif olarak inhibe ederek, karbonhidratların sindirimini yavaşlatarak ve absorpsiyonunu geciktirerek etkisini göstermektedir. Ayrıca glukoz bağımlı olarak glukagon sekresyonunu azaltmakta ve pankreastan insülin

sekresyonunu uyarmaktadırlar. Bu grup ilaçların, tokluk PG düşürmesi, hipoglisemi riskinin düşük olması, sistemik etkisinin olmaması ve kilo kaybına yardımcı olabilmesi açısından çeşitli avantajları bulunmaktadır (26,53,99).

İnkretin mimetik grubu ilaçlar; glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonsitleri (eksenatid, liraglutid, liksisenatid, albiglutid, dulaglutid, semaglutid) ve dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri (sitagliptin, vildagliptin, saksagliptin, linagliptin) olmak üzere iki temel grupta değerlendirilmektedir. GLP-1 reseptör agonsitleri pankreastan glukagon sekresyonunun baskılanması, beta hücrelerinin glukoz duyarlılığın artırılması ve gastrik boşalmanın yavaşlatılması yoluyla etkilerini ortaya çıkarırlar. BKİ ≥ 30 olan tip 2 DM hastalarında kilo kaybı sağlamaları nedeniyle 2. veya 3. basamak tedavi olarak kullanılabilmelerinin yanı sıra sistolik kan basıncında bir miktar düşüş yaptıkları bilinmektedir. DPP-4 inhibitörleri ise endojen GLP-1 ve glukoz bağımlı insülinotropik polipeptid (GİP) düzeylerini artırarak, insülin sekresyonunu glukoz bağımlı olarak artırmakta, glukagon sekresyonunu baskılayarak etkilerini ortaya çıkarmaktadır (26,53,99).

Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri (empagliflozin, dapagliflozin); renal proksimal tübüllerde SGLT-2 inhibisyonu ile böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu azaltarak idrar yolu ile glukoz atılımını artırır. İnsülin bağımsız olarak etki göstermekte olup ve metforminden sonra tedavinin herhangi bir aşamasında kullanılabilmektedirler. Renal fonksiyonu normal olan kişilerde PG'ünü düşürücü etkinlikleri yüksektir (26,99,104).

Yaşam Tarzı Değişiklikleri

DM'nin yönetiminde ulusal ve uluslararası birçok rehberler tip 2 DM tanısı alan hastalara öncelikle yaşam tarzı değişikliği önermektedir (26,53,100). Tip 2 DM tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Tıbbi beslenmenin ve fiziksel aktivitenin düzenlenmesi yaşam tarzı değişikliğinin temel öğelerini oluşturmakta olup, özellikle tip 2 DM tedavisinin yanı sıra önlenmesi açısından da etkisi kanıtlanmıştır (105). Ayrıca DM'li bireylerde kardiyovasküler hastalık için bilinen bir risk faktörü olmasının yanı sıra metabolik hedeflere ulaşılmasında olumsuz etkisi nedeniyle sigara veya tütün ürünlerinin bırakılması için destek ve danışmanlık sağlanması önerilmektedir (106,107). DM'li bireylere tanı konulduğu andan itibaren beslenme

tarzının ve fiziksel aktivite durumunun sorgulanması, buna uygun olarak planlama yapılması ve önerilerde bulunulması ve her kontrol muayenesinde gözden geçirilmesi tavsiye edilmektedir (26,100).

Tıbbi Beslenme Tedavisi

Tıbbi beslenme tedavisi, yaşam tarzı ve bireysel özelliklerine göre DM'li kişi için özel olarak hazırlanan beslenme önerilerini içermektedir (108). DM'de tıbbi beslenme önerileri; düşük glisemik indeksli karbonhidrat kaynaklarının tüketilmesi, diyetteki yağ miktarının azaltılması, az yağlı protein kaynaklarının tercih edilmesi, diyetteki posa miktarının artırılması, tuz tüketimi ve alkol alımının kısıtlanması, sebze, meyve ve yağı azaltılmış süt ürünleri tüketiminin diyetteki miktarlarının artırılması yönündedir (100,109). Ayrıca DM tanısı alan hastaların ilk aşamada BKİ'leri hesaplanarak aşırı kilo (preobezite) veya obezite söz konusu ise fazla kilolarını vererek ideal kilolarına ulaşmaları hedeflenmelidir. BKİ'nin optimal değeri 20-25 kg/m² arasında olmakla birlikte hastanın BKİ'si >25 kg/m² ise 3-6 ay içerisinde en az 5-7 kg kilo kaybının gerçekleştirilmesi hedeflenmelidir (26,110).

Özellikle tip 2 DM'de tıbbi beslenme tedavisi ile desteklenmeden düzenlenen medikal tedavi ile hastalık kontrolünde başarı oldukça güç olup uygun hastalarda yalnızca tıbbi beslenme tedavisinin tip 2 DM'li bireylerin PG düzeyini kontrol edebildiği bilinmektedir (100,111). Ayrıca glisemik kontrol kadar net olmasa da lipid ve kan basıncı kontrolünde de iyileşmelerin olduğu gösterilmiştir (112). DM yönetiminin en önemli yapı taşlarından biri olan tıbbi beslenme tedavisi ile hastanın optimal glisemik, lipid ve kan basıncı düzeyleri ile ideal vücut ağırlığına ulaşmasının sağlanması hedeflenmektedir (26,53). Ayrıca prediyabet, DM ve bunlarla ilişkili kronik (mikro ve makrovasküler) komplikasyonlarının önlenmesi veya komplikasyon gelişme ihtimalinin azaltılmasının yanı sıra hipoglisemi gibi karşılaşılabilecek DM'ye bağlı acil durumlarla başa çıkma becerisinin kazandırılması tıbbi beslenme tedavisinin önemli amaçlarından birkaçıdır (113). ADA, tip 1 ve tip 2 DM'de tanı konulduğu andan itibaren ilk ay içinde, GDM'de ise tanıdan sonraki ilk hafta içerisinde hastaların tıbbi beslenme tedavisi açısından değerlendirilmeleri ve tıbbi beslenme tedavisi düzenlenmeleri önerilmektedir (26,53,100). Hastaya uygun olarak düzenlenen tıbbi beslenme tedavisi ile HbA1c düzeylerinde Tip 1 DM'li bireylerde yaklaşık %1 (%0,3-

1 aralığında), tip 2 DM'lilerde %1-2 civarında (%0,5-2,6 aralığında) azalma sağlayabileceği tahmin edilmektedir (26). Tıbbi beslenme tedavisi için hastaların oto yönetim eğitimi tanıdan sonraki ilk 6 ay içinde tamamlanan, 3-6 viziti kapsar. Yaşam tarzındaki değişikliklerin desteklenmesi ve tedavi seyrini izlemek için yılda en az bir görüşmeyle devam edilmesi tavsiye edilmektedir (26,114).

Fiziksel Aktivite

DM tedavisinde düzenli fiziksel aktivite ve egzersizin, glisemik kontrolün sağlanmasında, insülin direncinin azaltılmasında, dislipidemi ve hipertansiyonunun kontrolünde, kardiyovasküler risk faktörlerinin minimize edilmesinde, kilo kaybının sağlanmasında ve yaşam kalitesinin artırılmasında rolü büyüktür (115,116). Fiziksel aktivitenin kaslardaki glikojen depolarını azaltıp insülin salınımı uyarmasının yanı sıra periferik dokularda insülin duyarlılığını artırarak PG ve HbA1c düzeylerini azaltabileceği bilinmektedir (115). Bunun yanı sıra fiziksel aktivitenin DM riskine sahip bireylerde sağlıklı beslenme yöntemleri ile birlikte uygulandığında DM gelişme riskini %30-58 oranında azaltmaktadır (117). Bu sebeple DM hastaları kişisel kapasiteleri, yaşam tarzları, genel sağlık durumları, mevcut komorbiditeleri ve DM komplikasyonlarının durumu göz önüne alınarak uygun bir fiziksel aktiviteye yönlendirilmelidir (100). Erişkin DM'li bireyler kilo kaybından bağımsız bir şekilde, haftanın en az üç günü, iki günden fazla ara verilmeyecek şekilde, 150 dakika boyunca yapılan orta yoğunluktaki (maksimum kalp hızının %60-75'i, yaşlılarda %50-70'i kadar) düzenli fiziksel aktivite ile DM'ye bağlı gelişecek komplikasyonlardan korunmak ve bahsedilen olumlu sonuçlara ulaşmak mümkündür (26,53,100).

2.1.7. Diyabetes Mellitus İzleminde Hedefler

DM'nin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarının önlenmesi ya da geri döndürülebilmesi için glisemik kontrol parametrelerinin (PG, HbA1c), kan basıncı ve lipit değerlerinin hedeflenen düzeylerde olması sağlanmalıdır. Özellikle tip 2 DM'li bireylerde kötü glisemik kontrolün yaygın olduğu bilinmekle birlikte kötü glisemik kontrol, artmış komplikasyonlar ile yakından ilişkilidir (118). Daha genç yaş, daha uzun DM süresi, düşük eğitim seviyesi, tedavi ve yaşam tarzı değişikliklerine zayıf uyum gibi çeşitli faktörlerin DM'de kötü glisemik kontrol ile ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (119,120).

Açlık Plazma Glukozu Hedefleri

Glisemik kontrol DM yönetiminin temelinde olmakla birlikte hedefler kişiye göre belirlenmelidir. Gebe olmayan erişkin DM hastalarında APG'nin 80-130 mg/dl arasında olması ve öğün sonrasında (postprandial) 2. saat PG<160 mg/dl olması hedeflenmelidir (26,63). Ancak hastanın yaşam beklentisinin düşük olması, DM hastalık süresinin uzun olması, tekrar eden şiddetli hipoglisemi ataklarının varlığı, eşlik eden mikro-makrovasküler komplikasyonlar veya komorbiditelerin varlığı ve DM regülasyonu uzun zamandır kötü seyreden hastalar için daha olası ve bireyselleştirilmiş glisemik hedeflerin belirlenmesi tavsiye edilmektedir (26,53).

Kan Glukozunun Kendi Kendine İzlemi

Kan glukozunun kendi kendine izlenmesi, gerek farmakolojik tedavi (insülin ve/veya oral antidiyabetikler) alan gerekse tıbbi beslenme tedavisi ile izlenen DM hastalarının tedaviye bireysel tepkilerinin değerlendirilmesi ve glisemik hedeflere ulaşma durumlarının izlenebilmesi açısından önemlidir. Kan glukozunun kendi kendine izlemenin sonuçlarının DM yönetimine entegre edilmesi; tıbbi beslenme tedavisi ve fiziksel aktiviteye rehberlik etmek, hipoglisemiye önlemek ve ilaçları düzenlemek açısından yararlı bir araçtır (63). Özellikle Tip 1 DM'de olmak üzere GDM ve kontrolsüz tip 2 DM'de hastaların tedavinin yönetimi ve izleminde önemli yeri vardır (63). Tip 1 DM'li bireyler ve kontrol altında olmayan tip 2 DM'de günde 3-4 kez açlık ve yemekten 2 saat sonra kan glukozunun kendi kendine izlenmesi tavsiye edilmektedir. Kontrol altında olan tip 2 DM'de kan glukozunun kendi kendine izlem sıklığı ve zamanlaması hakkında görüş birliği olmasa kan glukozunun kendi kendine izlemi hastaların glisemik hedefe ulaşmalarına yardımcı olabilmektedir. Hastaların mevcut durumuna göre karar verilebilmekle birlikte tip 2 DM'li bireylerin haftada 3-4 kez ölçüm yapılmasının uygun olabileceği düşünülmektedir (26,53,121).

HbA1c

HbA1c, DM'nin önemli tanı yöntemlerinden biri olmasının yanı sıra glisemik kontrolün takibinde kullanılan çeşitli yöntemler (fruktozamin, c-peptid) arasında en iyi ölçüm yöntemi olarak kabul edilmektedir (122). Ayrıca DM'li hastaların klinik takibinde ve kronik komplikasyonlarını öngörmede güçlü prediktif bir belirteç olduğu

bilinmektedir. Ortalama PG değeri arttıkça plazmadaki glikozillenmiş hemoglobinin miktarı da artmakta olup, HbA1c ölçümünden önceki iki ile üç aylık süre boyunca ortalama PG seviyelerinin tahminini sağlamaktadır (63,122). HbA1c stres ve akut hastalık durumlarından etkilenmemekle birlikte APG gibi ölçüm öncesinde aç kalmayı gerektirmez. Ancak APG'ye kıyasla pahalı olması, kolay ulaşılamaması ve hemoglobinin ilişkili bazı durumlardan etkilenmesi gibi çeşitli dezavantajlara da sahiptir (26,53). HbA1c'nin, DM'li hastaların tedavi takiplerinin rutin bir parçası olarak glisemik hedefe ulaşılmış ise iki kez, glisemik hedeflere ulaşamayan veya yoğun kontrol gerektiren DM'li (Tip 1 DM veya GDM) hastalarda ise her üç ayda bir kez olacak şekilde rutin olarak takip edilmesi önerilmektedir (26,53,63).

DM'li hastalarda HbA1c'nin $<7\%$ olmasının hedeflenmesi gerektiği bildirilirken tüm otoritelerin ortak görüşü bu hedeflerin hastaya yönelik kişiselleştirilmesi yönündedir (26,53,63). Yeni DM tanısı almış, komorbiditesi olmayan yaşam beklentisi uzun ve yaşam tarzı değişiklikleri veya metformin ile takip edilen hastalarda HbA1c'nin $<6.5\%$ olacak şekilde takip edilmesi önerilmektedir. Ancak yaşam beklentisi 15 yıl üzerine olan ve majör komorbiditesi olmayan DM'li hastalar için HbA1c $<7\%$ hedeflenebilirken, yaşam beklentisi 5-15 yıl ve orta derecede komorbiditesi olan hastalarda $<7.5-8.0\%$, yaşam beklentisi 5 yıldan az ve majör komorbiditesi olan DM hastalarında ise HbA1c hedefi $<8.0-8.5\%$ olacak şekilde düzenlenebilmektedir (63).

Kan Basıncı Kontrol Hedefleri

Hipertansiyon DM'li bireylerde 2-3 kat daha fazla görülmektedir. Tip 2 DM'li bireyler arasında ise Tip 1 DM'li bireylere göre çok daha yaygın olmakla birlikte pek çok hipertansif tip 2 DM'li hastanın hedef kan basıncı değerlerine ulaşamadığı bilinmektedir (27,111). Hipertansiyon, DM'nin pek çok komplikasyonunun gelişme riskini artırması sebebiyle de DM yönetimi sürecinde kan basıncının takibi ve kontrolü önem arz etmektedir (85). Her DM'li birey için temel kan basıncı hedefi $\leq 140/90$ mmHg olması, KVH riski yüksek olanlarda ise hedef $\leq 130/80$ mmHg olması gerektiği tavsiye edilmektedir (26,53).

Lipid Kontrol Hedefleri

DM’li bireylerde dislipidemi sıklığı artmış olup bu durum kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından majör risk oluşturmaktadır (63,85). DM’li bireylerde LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinde artış ve HDL kolesterol düzeylerine düşüş görülmektedir. Artan kardiyovasküler hastalık riski de göz önünde bulundurularak DM hastalarının yönetiminde yılda bir lipit kontrolü yapılması tavsiye edilmektedir (85). DM hastalarının yönetiminde; LDL kolesterol düzeyinin <100 mg/dl (kardiyovasküler hastalık nedeni mortalite riskli gruplarda bu sınır 70 mg/dl ve 55 mg/dl olabilmektedir), trigliserit düzeyinin <150 mg/dl ve HDL Kolesterol düzeyinin ≥ 40 mg/dl (kadınlarda ≥ 50 mg/dl) olması hedeflenmesi tavsiye edilmekle birlikte hedefe ulaşılması açısından yaşam tarzı değişikliklerinin yanı sıra farmakolojik tedaviden yararlanılabilmektedir (26,53).

2.2. Hastalık Maliyet Analizi

2.2.1. Kavramsal Çerçeve

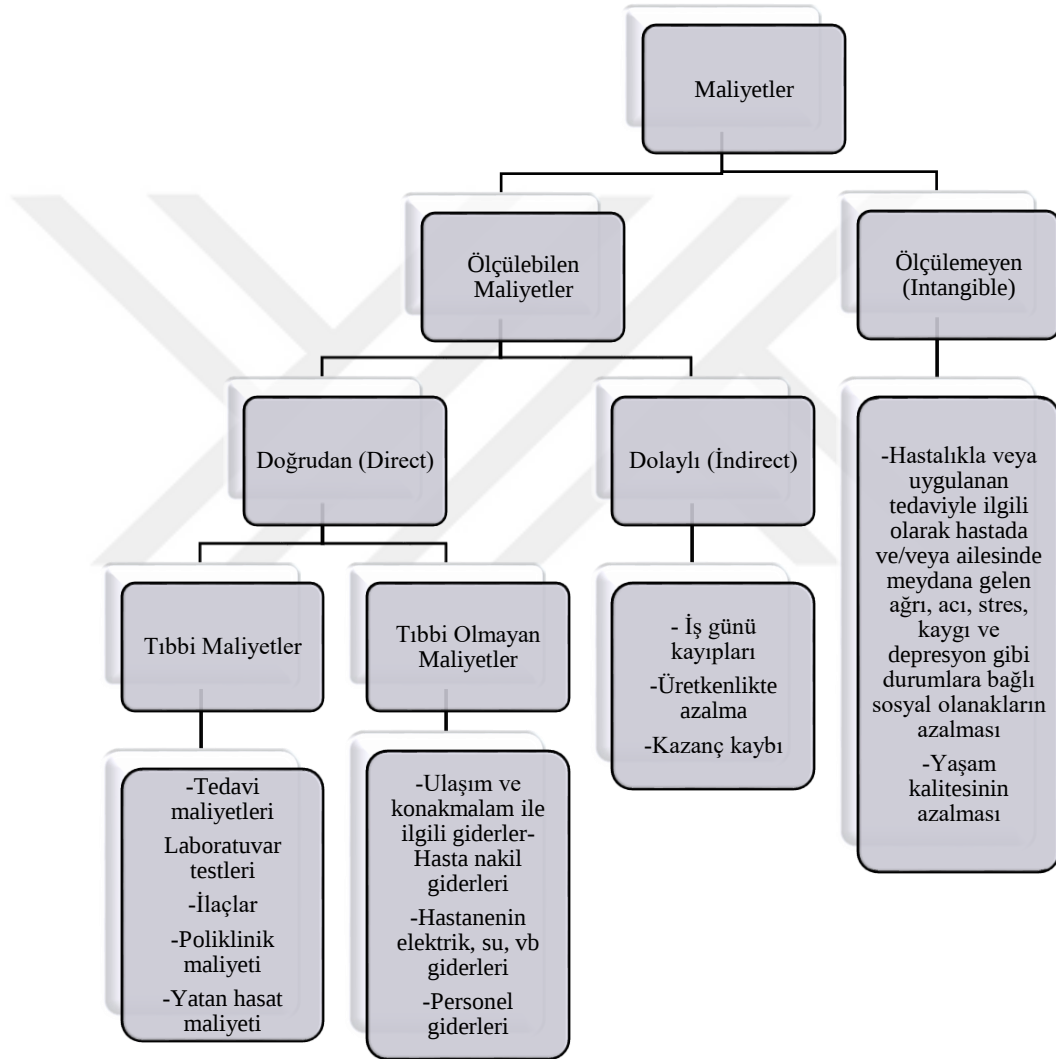
Günümüzde dünyanın geçirdiği demografik ve epidemiyolojik dönüşümün yanı sıra toplumların yaş kompozisyonlarının değişmesi, sağlık hizmetlerinde ihtiyacın şeklini, kaynakların kullanımını ve dağılımını etkilemektedir. Bu durum sağlığın ve sağlıkla ilgili konuların günümüzde hem ulusal hem de küresel düzeyde giderek önem kazanmasına yol açmaktadır. Ayrıca dünyada ve pek çok ülkede bulaşıcı olmayan hastalıkların yükselişi, gelişen teknoloji ile birlikte artan tanı ve tedavi imkanları ve sağlık hizmetlerine artan talep sağlık hizmetlerinde maliyetleri artırmakta ve sınırlı sağlık hizmetleri kaynaklarını önemli ölçüde zorlamaktadır (123,124). Bu durum yüksek gelirli ülkelerde dahi sağlık hizmetlerinde harcama, finansman, maliyet gibi konuların öneminin artmasına neden olmaktadır (124). Küresel olarak mevcut bütün sağlık sistemlerinde sağlık hizmetlerine ayrılan sınırlı kaynakların verimli ve adil bir şekilde kullanımının planlanmasında, kaynakların alternatif kullanım alanları hakkında karar alma süreçlerinde ekonomik değerlendirme yöntemleri sağlık profesyonelleri, politika yapıcılar ve karar vericiler açısından yol gösterici olarak rol oynamaktadır (125,126).

Hastalık maliyeti, sağlık sorunlarının belirli bir ülke, bölge, topluluk veya bireylerdeki sağlık sonuçları üzerindeki etkisinin çeşitli yönlerini kapsayan bir kavramdır (20). Hastalık maliyet (Cost of İllness; COI) analizi üzerine yapılan araştırmalar ise; bir ülkede veya bir bölgede, bir hastalığın veya sağlık probleminin bireyler ve toplum üzerindeki finansal-ekonomik yükünü tanımlaması, ölçmesi ve değerlendirmesi açısından gerçekleştirilen çalışmalardır (19,21). Hastalık maliyet analizi çalışmaları sağlık alanında kullanılan ilk ekonomik analizlerden biri olup temelleri 1950’li yıllarda Mushkin, Rice ve Cooper’in yapmış oldukları çalışmalara dayanmaktadır (127). Bir hastalığın maliyeti, belirli bir sağlık sorunu sonucunda harcanan veya vazgeçilen kaynakların değerini ifade etmekte olup hastalık maliyet analizi, sağlık sorunlarının genel nüfus üzerindeki ekonomik yükünü değerlendiren tanımlayıcı analizlerdir (20,127). Bir hastalık açısından tedavinin yararlarını hesaba katmadan tüm ekonomik sonuçlarının ölçülmesi, değerlendirilmesi ve ortaya konması hastalık maliyet analizi çalışmalarının temel amacını oluşturmaktadır (125). Hastalık maliyeti araştırmalarının belirli bir hastalığın öneminin ve yükünün tanımlanması, vurgulanması ve bu açıdan farkındalık oluşturulmasında hastalık maliyet analizi çalışmalarının önemi büyüktür (128). Ayrıca hastalık maliyet analizi çalışmaları, tam ekonomik değerlendirme analizleri arasında sayılabilecek maliyet etkililik, maliyet-kazanç ve maliyet-fayda analizleri için temel veri sağlamaktadır. Hastalık maliyeti çalışmalarında elde edilen sonuçlar sağlık hizmeti politikalarını ve müdahalelerinin formüle edilmesine ve önceliklendirilmesine ve politika verimliliğine ulaşmak için sağlık hizmetleri kaynaklarını bütçe kısıtlamalarına uygun olarak tahsis etmemize yardımcı olması açısından önemli veriler sağlamaktadır (20,126).

2.2.2. Maliyet Kavramı

Maliyet, gerçekleştirilmek istenen amaca yönelik olarak bir mal veya hizmetin elde edilmesinde yapılan harcamalar ve katlanılan fedakarlıkların parasal tutarını ifade etmektedir (129). Hastalık maliyet analizinde çalışmanın amacının ortaya konmasının ardından belirlenen hastalık veya hastalıklarla ilişkili maliyetlerin belirlenmesi ve hesaplanması hastalık maliyet analizi çalışmalarında ekonomik değerlendirmenin en temel kısmını oluşturmaktadır (130). Hastalık maliyet analizi çalışmalarında araştırmanın bakış açısında göre dahil edilecek maliyetlerin neler olduğu ve veri kaynakları açıkça belirtilmelidir (131). Sağlıkta ortaya çıkan maliyetler ölçülebilen ve

ölçülemeyen (intangilbe) olarak iki temel kategoride ele alınabilmektedir (132). Ölçülemeyen maliyetlerin parasal olarak ifade edilmesi zor olmakla birlikte ölçülebilen maliyetler doğrudan (direct) ve dolaylı (indirect) maliyetler olmak üzere genellikle iki başlık altında gruplandırılmaktadır (20,132). Hastalık maliyeti çalışmalarında maliyetlerin sınıflandırılması Şekil 2.1’de verilmiştir.



Şekil 2.1. Maliyetlerin sınıflandırılması (132,133)

2.2.3. Maliyet Türleri

Doğrudan Maliyetler

Hastalık maliyet analizi çalışmalarında, tıbbi bakım ve tedavi için yapılan harcamalar dahil olmak üzere bir hastalığın yönetimi ile ilişkili doğrudan maliyetler tıbbi bakımla ilgili ve tıbbi bakımla ilgili olmayan maliyetler olarak iki ana kategoride değerlendirilmektedir. Doğrudan tıbbi maliyetler; tanı-laboratuvar hizmetleri, ilaçlar, konsültasyonlar, poliklinik başvuruları, hastane yatışları ve rehabilitasyon hizmetleri gibi hastalığın teşhis, tedavi ve yönetimi ile ilgili olarak oluşan harcamaları içermektedir (20,134). Doğrudan tıbbi olmayan maliyetler ise hastalık nedeniyle doğrudan tüketilen ancak sağlık hizmeti olarak kabul edilemeyecek; sağlık hizmeti sağlayıcılarına ulaşım, seyahat, beslenme, özel diyet, konaklama, bazı hanehalkı harcamaları ve her türlü kayıt dışı bakım giderlerinin yanı sıra hasta nakil giderleri, hastane giderleri (bina, ekipman, elektrik, su, vb. gibi hastanenin işleyişi ile ilgili sabit giderler) ve personel giderleri kapsamaktadır (20,134). Doğrudan tıbbi maliyetler ile ilgili işlemlerin kayıtlarının düzenli olarak tutulduğu düşünüldüğünde genellikle tahmin edilmesi en kolay maliyet başlığı olmakla birlikte doğrudan tıbbi olmayan maliyetlerin ise hesaplanması daha güç ve gözden kaçırılması daha olasıdır. Ancak bu harcamaların maliyetler içerisinde önemli bir bölümü oluşturmakta olduğu da bilinmektedir (132,133). Doğrudan maliyetlerin genel olarak hastalıkla ilişkili doğrudan ödemelerin yapıldığı, parasal bir değişimi içeren maliyetleri ifade etmekte olup, piyasa fiyatları üzerinden hesaplanabilir olduğu söylenebilir (134).

Dolaylı Maliyetler

Dolaylı maliyetler, tıbbi bakımın sunulması ile doğrudan ilişkisi olmayan maliyetler olup hastalık maliyet analizi çalışmalarında hastalığın morbidite ve mortalitesi ile ilişkili ortaya çıkan üretkenlik veya verimlilik kayıplarının neden olduğu maliyetleri kapsamaktadır (20,131). Dolaylı maliyetler, sağlık sorunu nedeniyle hastanın işgücü kaybı, üretkenliğinde azalma, günlük rutin faaliyetlerini yerine getirememesi ve bireyin sağlık durumunda değişme gibi nedenlerle oluşan maliyetler ile hastanın bakımını üstlenen refakatçilerin üretken zaman kaybının fırsat maliyetlerini içermektedir. Ayrıca hastalık ile ilişkili olarak meydana gelen erken ölüm sebebiyle kaybedilen üretkenlik de dolaylı maliyetler içerisinde ele alınmaktadır (134).

Bu maliyetler ile ilgili piyasa fiyatlarının olmaması doğrudan maliyetlere kıyasla hesaplanmasını zorlaştırmakta olsa da genellikle bir hastalığın toplam maliyetinin büyük kısmını oluşturmaktadır (135). Dolaylı maliyetlerin ölçümündeki zorluğun üstesinden gelebilmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiş olup “beşeri sermaye yaklaşımı (human capital approach)”, “friksiyon maliyeti yaklaşımı”, ve “ödeme gönüllülüğü yaklaşımı (willingness to pay)” üç temel yöntem arasında sayılabilir (20,135).

Ölçülmeyen (Maddi olmayan) Maliyetler

Hastalık maliyet analizi çalışmalarında bir diğer maliyet kategorisi olan ölçülmeyen (intangible) maliyetler, maliyetler, uygulanan tedavi ya da hastalık nedeniyle oluşan sosyal, duygusal ve insani maliyetleri kapsamaktadır. Bir kişinin mükemmel sağlıkta olmadığı gerçeğine bir maliyet girmeye çalışan daha kavramsal bir maliyet bileşeni olup bu maliyetlerin parasal olarak ifade edilmesi ve ölçülmesi zordur (132,136). Ölçülemeyen maliyetler bir hastalık ile ilişkili somut kaynakların mevcudiyetindeki değişimlerden ziyade hastalığın soyut yönlerine parasal bir değer verilmesine tartışmalı olmasının yanı sıra bir hastalığın ekonomik yükünün tahmininde nadiren dikkate alınmaktadır (127). Hastalıkla ilişkili acı, ağrı, kaygı, depresyon, stres ve yaşam kalitesindeki düşme ölçülemeyen maliyetler açısından dikkate alınan durumlara örnek olarak verilebilir (132,133).

2.2.4. Kullanılan Yöntemler

Doğrudan Maliyetlerin Hesaplanmasında; Yukarıdan Aşağıya, Aşağıdan Yukarıya ve Ekonometrik Maliyet Yöntemi

Hastalık maliyet analizi çalışmalarında “yukarıdan aşağıya maliyet yöntemi” ve “aşağıdan yukarıya maliyet yöntemi” ve “ekonometrik maliyet yöntemi” doğrudan maliyetlerin hesaplanmasında kullanılan üç temel yöntemi oluşturmaktadır (129,131).

Ulusal sağlık sisteminden kaynak kullanımı ile ilgili elde edilen toplu verilerin ilgili hastalık veya sağlık durumuna atfedilerek yıllık doğrudan toplam maliyetlerin hesaplanmaya çalışıldığı araştırmalarda sıklıkla yukarıdan aşağıya maliyet yöntemi kullanılmaktadır (131). Atfedilebilir risk yaklaşımı olarak da bilinen bu yöntem ile hastalık ile ilişkili toplam maliyet verileri, önceden tanımlanmış kriterlere göre hizmet,

hasta veya bölüm düzeyine kadar atfedilebilmektedir (20,129). Yukarıdan aşağıya maliyet yönteminde öncelikle belirlenmiş olan toplam sağlık harcamalarından, maliyetleri temsil edecek anahtar değişkenler yardımıyla hastalığa özgü maliyetler elde edilmeye çalışılarak belirlenen hastalık için maliyete ulaşılmaya çalışılır (131). Genellikle hastalığa ilişkin finansal verilerin toplu olarak elde edilebildiği (ulusal veri tabanları gibi) maliyet analiz araştırmalarında tercih edilmektedir (137).

Aşağıdan yukarıya maliyet yönteminde ise hastalık veya sağlık durumuna atfedilen maliyetlerin bireyler bazında hesaplanmasının ardından hastalığın yaygınlığı ile çarpılması ile belirlenen hastalığın toplam doğrudan maliyeti tahmin edilmeye çalışılmaktadır (131). Bu yöntemde bir hizmet üretmek için kullanılan her bir kaynağın miktarı ve kullanılan kaynakların birim maliyetlerinin ayrıntılı ve detaylı olarak elde edilmesi önem arz etmektedir. Belirli bir hizmet sunumunda kaynakları daha kapsamlı ele alabilme potansiyeli düşünüldüğünde yukarıdan aşağıya maliyet yöntemine göre daha doğru sonuçlara ulaşabileceği beklenmektedir (138,139). İlgili veriler çalışmanın kapsamına göre hastane bilgi sistemleri, ulusal veri tabanları veya anketler aracılığıyla elde edilebilmektedir (125). Bu maliyet analizi yönteminde maliyet tahmini iki aşamadan oluşmaktadır. İlk olarak kullanılan sağlık girdilerinin miktarı ölçülmekte olup, sonrasında belirli sağlık hizmetlerinin kullanımı için gerekli girdilerin birim maliyetleri tahmin edilmektedir. Toplam maliyete hesaplanan birim maliyetlerin kullanım miktarları ile çarpılması sonucu ulaşılmaktadır (20). Hastalık maliyet çalışmalarında doğrudan maliyetlerin analizinde aşağıdan yukarı maliyet yöntemi sıklıkla kullanılmaktadır (125,139).

Ekonometrik veya artırılmış yaklaşım, hastalığı olan bir popülasyon kohortunda maliyetleri, hastalığın yokluğunda bu kohorttaki tahmini karşı-olgusal maliyetlerle karşılaştırılmasına dayanmaktadır (20). Genellikle çeşitli demografik özellikler açısından eşleştirilmiş olan bu iki grup arasında maliyetler ortalama farklar veya çoklu regresyon yaklaşımları ile analiz edilmektedir (131). Hastalık maliyet analizi çalışmalarında kullanılan yöntemler arasında ekonometrik yaklaşım en az veri gerektiren yöntem olması nedeniyle bazı durumlarda avantajlı sayılabilmektedir (129,131).

Dolaylı Maliyetlerin Hesaplanmasında; Beşeri Sermaye, Friksiyon Maliyeti ve Ödemeye İsteklilik Yöntemi

Hastalık maliyet analizi çalışmalarında dolaylı maliyetlerin analizinde “beşeri sermaye yöntemi”, “friksiyon maliyeti yöntemi” ve “ödemeye isteklilik yöntemi” yaygın olarak kullanılan üç temel yöntemi oluşturmaktadır (129,140).

Beşeri sermaye yöntemi, üretkenlik açısından hasta ya da refakatçının hastalık veya sağlık durumu ile ilişkili kayıplarını ölçen yöntemdir. Bu yöntem ile hastalık veya sağlık durumu ilişkili olarak ortaya çıkan üretkenlik kaybına bağlı maliyet kayıpları dikkate alınmaktadır. Ayrıca ölüm veya kalıcı engellilik ile ilgili maliyetler, her yaştaki gelir kayıplarının o yaşa kadar hayatta kalma olasılığı ile çarpılması ile elde edilerek gelecek yıllardaki gelirlerden iskonto edilir (131,140). Genellikle işgücü piyasasında yeni bir işe alınma fırsat maliyeti olarak değerlendirilen hanehalkı çalışmasının değerini içerir (131). Gerçek maliyetlerden ziyade potansiyel maliyetleri hesaplaması ve üretkenlik kayıplarını olduğundan fazla tahmin etmesi nedeniyle eleştirilse de beşeri sermaye yöntemi, hastalık maliyet analizinde dolaylı maliyetlerin hesaplanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (141).

Hastalık maliyet analizi çalışmalarında dolaylı maliyetlerin hesaplanmasında kullanılan bir diğer yöntem, beşeri sermaye yöntemine alternatif olarak geliştirilen, friksiyon maliyeti yöntemidir. Friksiyon maliyeti yöntemi, hasta veya sakatlık nedeniyle çalışamayan çalışanın yerine başka bir çalışan geçene kadar ortaya çıkan üretim kayıplarını ölçmektedir. Bu yöntem kısa süreli iş kayıplarının bir diğer çalışan tarafından veya yeni bir çalışanın işe alınarak istihdamı temeline dayanmaktadır (140). Friksiyon maliyeti, hasta bir çalışanı değiştirmek için gereken süreyi, yeni veya geçici çalışanların eğitimini ve hasta çalışanın geçici olarak işe gelmemesi sırasında üretkenlikteki azalmayı veya hasta çalışanın yerine işgücünün ikamesi nedeniyle oluşan maliyetleri dikkate almaktadır (141). Bu nedenler beşeri sermaye yöntemi, friksiyon maliyeti yöntemine kıyasla maliyetleri daha yüksek tahmin etmektedir. Friksiyon maliyeti yönteminin verimlilik kayıplarının maliyetini daha gerçekçi tahmin etmekte olduğu düşünülmektedir (20,131). Ancak bu yöntemde, geçici hastalık izni gibi pozisyonların boş olmadığı kısa veya uzun süreli devamsızlıklar için friksiyon süresinin nasıl uygun şekilde değerlendirilmesi gerektiği tartışmalıdır (20,140).

Ödemeye isteklilik yöntemi ise bireyin hastalık veya ölüm olasılığını azaltmak için ödeme yapma isteğine dayalı olarak bir harcayacağı miktarın değerinin belirlenmesine dayanmaktadır (142). Bu yöntemde hastanın yaşam ve yaşam tarzı değişiklikleri, ölüm veya hastalık riskini azaltmak için ne kadar harcama yapmaya istekli olduklarını soran anketler yoluyla doğrudan maliyetler tahmin edilebilmektedir (131,143). Ödemeye isteklilik yönteminin tasarımı, insan sermayesi yaklaşımının sınırlamalarını ele alabilmesine rağmen, yaklaşımın uygulanması zor ve pahalı olmuştur. Çok az hastalık maliyeti çalışmasında nadiren tercih edilmektedir (131,140).

Retrospektif ve Prospektif Maliyet Analiz Yöntemi

Hastalık maliyet analizi çalışmalarında çalışmanın başlangıcı ile veri toplama arasındaki ilişkiye bağlı olarak maliyet ile ilgili veriler “retrospektif” veya “prospektif” olarak elde edilebilmektedir (20).

Belirlenen hastalığa dair verilerin geçmişe yönelik olarak izlenmesine dayanan retrospektif hastalık maliyet analizinde yeni vakalar dikkate alınmayarak kayıtlı veriler üzerinden analizler gerçekleştirilmektedir (20). Bu yöntem ile hastalık maliyet analizi için gereken veriler toplanırken hastaların geriye dönük olarak kayıtlı hastalık verilerinden yararlanılmakta olup prospektif maliyet çalışmalarında kıyasla daha az maliyetli ve daha az zaman alıcıdır. Bu yöntem kronik ve uzun seyirli hastalıklar ile ilişkili maliyet analizi çalışmaları açısından daha uygundur (125,131). Retrospektif hastalık maliyeti araştırmaları, yalnızca yeterli veri mevcut olduğunda gerçekleştirilebilmektedir. Ancak var olan veriler bir hastalık maliyet analizi çalışmasının amaçlarından farklı amaçlar için toplanmış olabilmekte iken prospektif maliyet çalışmalarında ise çalışmanın başında ihtiyaç duyulan verileri toplamaya yönelik çalışma tasarlanabilmektedir (20,125).

Prospektif maliyet analizi ise hastaların belirli bir zaman içerisinde ileriye dönük olarak gerçekleşen maliyetlerin izlenmesine dayanmaktadır (20). Hastalığa ve sağlık bakım kaynaklarının tüketimine ilişkin veriler, hastalara ve/veya hizmet sağlayıcılarına sunulan amaca yönelik tasarlanmış anketler yardımıyla her faaliyet kaydedildiği için eksiksiz veriler sağlanabilmektedir. Bu yaklaşımın kullanıldığı maliyet çalışmalarındaki sonuçların retrospektif çalışmalara göre daha güvenilir olduğu tahmin edilmektedir (20,131). Ayrıca sağlık kuruluşları tarafından

kaydedilmeyen maliyet bileşenlerinin de elde edilmesi daha olasıdır. Aşağıdan yukarıya maliyet analiz yöntemi ile birlikte kullanıldığında en doğru bilgiyi sunmakta olduğu raporlanmaktadır (125).

Prevalans ve İnsidans Bazlı Maliyet Analiz Yöntemi

Prevalans bazlı maliyet analiz yöntemi, belirli bir yıl içinde ortaya çıkan toplam hastalık maliyetini tahmin eden bir yöntemdir (20,131). Hastalık maliyet analizi çalışmalarında yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmakla birlikte hastalığın başlangıcından bağımsız olarak, belirli bir zaman diliminde maruz kalınan doğrudan ve dolaylı ekonomik yükün tahmin edilmesini sağlamaktadır (125,128). Prevalansa dayalı yaklaşım, toplam yıllık sağlık harcaması ile ilişkilendirilme ve öngörülen maliyetlerden ziyade gözlemlenen maliyetlere dayandığından daha doğru tahminler yapma avantajına sahiptir (131). Ancak hesaplanan maliyetler insidansa dayalı yaklaşıma kıyasla daha yüksek olarak saptanmaktadır (125). Hastalık maliyet analizi çalışmalarında prevalansa dayalı çalışmalar, insidansa dayalı çalışmalara göre daha az veri ve daha az varsayım gerektirmesi sebebiyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastalık yükünün bilinmediği durumlarda hastalık maliyetiyle ilgili karar vermek ve sağlık hizmetlerinde maliyet kontrolü sağlamak amaçlandığında prevalansa dayalı yaklaşımın kullanılması önerilmektedir (20,125,131).

Yaşam boyu maliyetleri tahmin eden insidans bazlı maliyet analiz yönteminde, genellikle bir yıllık çalışma süresi içinde başlayan yeni vakalar için bir hastalığın ömür boyu maliyetleri tahmin edilmektedir (131). Bu yöntem, sağlık durumu veya hastalık ile ilişkili maliyetlerin başladığı yıla tahsis edilmesi prensibine dayanmakta olup bu vakaların yaşam boyu doğrudan ve dolaylı maliyetlerinin baz alınan yıla göre bugünkü değerinin toplamını ifade etmektedir (125). Bu nedenle insidans bazlı maliyet yaklaşımı, tüm direkt, morbidite ve mortalite maliyetlerini durumun ilk ortaya çıktığı tarihten itibaren dikkate almaktadır (125). İnsidans bazlı yöntem, hastalığın ilerlemesine ilişkin tahminler yapılmasını gerektirdiğinden daha fazla veriye ihtiyaç duymakta olup bu şekilde hesaplanan maliyet tahminlerinin yeni müdahalelerin değerlendirilebileceği bir temel oluşturduğundan daha faydalı olduğu bildirilmektedir (128). Hastalıkları önleyici tedbirler dikkate alındığında ve hastalık yönetimi

amaçlandığında prevalans bazlı yöntemle kıyasla insidans bazlı dayalı yöntemin kullanılması önerilmektedir (125).

2.2.5. Bakış Açısı (Perspektif)

Bir hastalığın maliyeti çeşitli açılardan görülebilir ve maliyetleri kimin üstlendiğine bağlı olarak maliyetler değişkenlik gösterebilmektedir. Bu açıdan yapılacak olan hastalık maliyet analizi çalışmasının amacı belirlendikten sonraki bir diğer önemli adımı bakış açısının belirlenmesi oluşturmaktadır (144). Bakış açısının belirlenmesi, yapılacak olan çalışmanın hangi doğrultuda ilerleyeceğinin belirlenmesinde ve perspektife uygun olacak şekilde araştırmaya dahil edilecek maliyetlerin kapsamının belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır (131,144). Bakış açısından kasıt, hastalık maliyet analizi yaparken maliyete katlanan kesimlerin (hastane, devlet, geri ödeme kurumu, hasta, işveren, vb. gibi) hangi maliyet unsurlarına katlandıklarının tespit edilmesidir (145). Her bakış açısı, belirli gruba ilişkin maliyetler hakkında bilgi sağlamakta olup seçilen bakış açısı hastalık maliyet analizi çalışmasında kullanılan veri türlerini ve kaynaklarını etkileyerek maliyet tahminini de değiştirmektedir (144,145).

Toplumsal Perspektif

Bir hastalığın toplum veya toplumun bir kısmı üzerindeki etkisinin büyüklüğü hakkında faydalı bilgiler sağlayan toplumsal perspektif hastalıkla ilişkili tüm kaynak maliyetlerin tanımlanması ve değerlendirilmesini amaçlayan en kapsamlı ve geniş bakış açısını oluşturmaktadır (144,145). Toplumsal bakış açısı, maliyetleri kimin ödediğine veya etkileri kimin aldığına bakmaksızın tıbbi, tıbbi olmayan, mortalite ve morbidite kaynaklı tüm maliyetlerin ve etkilerin dahil edilmesini kapsar (146). Ancak toplumsal bakış açısı hastalık maliyet analiz bakış açıları içerisinde nispeten daha çok veri gerektirmesinden dolayı bazı nadir hastalıklar ve durumlar açısından uygun bir bakış açısı olmamaktadır. Ayrıca bu durum hastalık maliyet analizinde toplumsal bakış açısının uygulanabilirliğini araştırmacılar için zorlaştırmaktadır (145,146).

Sağlık Hizmetleri Sunucuları Perspektifi

Hastalık maliyet analizi araştırmalarında sağlık hizmet sunucuları perspektifi, bir hastalığın doğrudan tıbbi bakımı ile ilgili tüm maliyetleri ile ilgilenmektedir.

Böylece bir sağlık sorununun bir sağlık sistemi açısından maliyeti ortaya konmaktadır (144). Ancak bu bakış açısında tıbbi olmayan doğrudan ve dolaylı maliyetler göz ardı edilmekte olsa da birçok hastalık maliyet analizi çalışmasında yaygın olarak kullanılan bir bakış açısıdır (145,147).

Geri Ödeme Kurumu Perspektifi

Üçüncü taraf ödeyici olarak da adlandırılan geri ödeme kurumu perspektifi, yalnızca sağlık hizmetini ödeyen (Sosyal Güvenlik Kurumu gibi) kurumların ödemelerini kapsamaktadır (145). Bu perspektifte hastalık maliyeti, kapsam altındaki doğrudan tıbbi bakıma ilişkin maliyetleri ve mortalite nedenli maliyetleri dikkate almaktadır. Dikkate alınan maliyetler, geri ödeme kurumunun satın aldığı sağlık hizmeti karşılığında ödeme yapmayı taahhüt ettiği harcama kalemlerini içermektedir (146,147). Toplumsal bakış açısının açıkça uygulanabilir olmadığı hastalık maliyet analizi çalışmalarında özellikle geri ödeme kurumu perspektifi tercih edilebilmektedir. Ayrıca veriye ulaşım kolaylığı ve verilerin güvenliği gibi nedenlerle hastalık maliyet analizi çalışmaları ve ekonomik değerlendirmelerde geri ödeme perspektifi sıklıkla tercih edilen bir bakış açısıdır. (145).

İşveren-İşletme Perspektifi

İşveren-işletme perspektifinden hastalık maliyeti çalışmaları hastalık nedeniyle işverenin katlandığı maliyetleri dikkate almaktadır. Bu açıdan işveren veya işletmenin sigorta kapsamına aldığı doğrudan tıbbi bakım maliyetleri ile mortalite ve morbidite nedeniyle oluşan verimlilik kayıpları hesaba katılmaktadır. Verimlilik kayıplarının maliyeti, morbidite nedeniyle oluşan işe devamsızlık ve mortalite nedeniyle oluşan üretim kayıplarının maliyetlerini içermektedir. Hastalık maliyet analizi çalışmalarında nadiren tercih edilen bir perspektiftir (131,144).

Hasta ve Hasta Yakını Perspektifi

Hasta ve hasta yakını perspektifinden yürütülen hastalık maliyeti çalışmalarında, hastaların veya hasta yakınlarının doğrudan tıbbi bakım nedeniyle yaptığı cepten ödemeler, morbidite ve mortalite nedeniyle oluşan gelir kayıpları, sağlık hizmetlerine ulaşım ve doğrudan tıbbi bakımla ilgili olmayan cepten ödemeleri ve hastalık nedeniyle alınan transfer ödemelerini kapsar (145,147). Bu bakış açısıyla

yürütülen hastalık maliyeti çalışmaları, hastalık yükü hakkında önemli bilgiler sağlamakla birlikte hasta ve hasta yakınlarından bilgi edinmenin zorluğundan kaynaklı olarak yaygın olarak kullanılamamaktadır (131,145).

2.2.6. İskonto (İndirgeme)

Hastalık maliyet analizi çalışmalarında, prevalans veya insidans bazlı yöntemlerde doğrudan veya dolaylı maliyetlerin birden fazla yıla ait hesaplaması durumunda baz alınan yıla göre iskonto yapılması gerekmektedir (129,131). İskonto, hastanın gelecekteki maliyeti yerine bugünkü maliyet değerini hesaplayan bir yöntem olmakla birlikte zamanın farklı noktalarında meydana gelen maliyet ve faydaları aynı karşılaştırma temelinde ortaya koyan teknik bir düzeltme olarak kabul edilebilir. Hastalıktan dolayı gelecekte meydana gelmesi muhtemel olan maliyetlerin bugünkü değerinin hesaplanmasında kullanılmaktadır (131). Sağlık harcamalarının fırsat maliyetindeki ve sağlığın tüketim değerindeki gelişmelere bağlı olarak ve ülkelerin ekonomik büyümelerine göre değişebilmekle birlikte genellikle %1.5 ile %5 arasında bir iskonto oranının uygulanması tavsiye edilmektedir (148).

2.2.7. Duyarlılık Analizi

Duyarlılık analizi, girdi parametrelerinin ekonomik değerlendirme çalışmasının sonuçları üzerindeki etkisini ve sonuçların doğasında bulunan belirsizliği değerlendirilmesine yarayan analizdir (149). Duyarlılık analizi, maliyet analiz çalışmasında elde edilen sonuçları orijinal tahminle karşılaştırmak için seçilen girdi değerleri için maliyet tahmininin farklı değerlerle yeniden hesaplanmasında kullanılan bir yöntemdir (131). Bu analiz yöntemiyle araştırmacılar bir dizi senaryo oluşturarak bir değişkendeki farklılığın hedef değişkeni nasıl etkileyeceğini ve bir modelin sonuçlarını etkileyen temel parametre veya varsayımların belirlenebilmesine yardımcı olmaktadır (149). Çalışma sonuçlarının güvenilebilirliğinin ve maliyet tahmininin kesinliğinin artırmasının yanı sıra hastalık maliyet analizi araştırmalarında parametrelerdeki belirsizliklerin giderilmesinde duyarlılık analizi faydalı olabilmektedir (131).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tipi ve Yapıldığı Yer

Çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniğinde tek merkezli, retrospektif, prevalansa dayalı, tanımlayıcı, analitik, kesitsel bir hastalık maliyet analizi çalışmasıdır.

3.2. Çalışmanın İzinleri

Çalışmanın yapılabilmesi için ESOĞÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20.06.2023 tarihli ve E-25403353-050.99-2300123605 sayılı kararı ile etik onayı ile ESOĞÜ Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği'nden ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan gerekli olan yazılı izin alındı. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların aydınlatılmış onamları alındıktan sonra anketlerin araştırmacının gözetimi altında hastalar tarafından doldurulması sağlandı.

3.3. Çalışma Evreni ve Örneklemi

Çalışmanın evrenini, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nde takip edilen tip 2 DM tanılı hastalar oluşturmaktadır. Çalışmada 01.08.2023-30.10.2023 tarihleri arasında endokrinoloji polikliniğe başvuran ve araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan tip 2 DM hastaları örnekleme dahil edilmiştir.

Tip 2 DM maliyetine yönelik olarak yapılan çeşitli çalışmalarda (150–152), etki büyüklüğü düşük-orta arasında değişmekte olup çalışmamızda G*Power 3.1.9.7 programı kullanılarak gerçekleştirilen örneklem hesabında, etki büyüklüğü “0.2”, alfa hatası “0.05” ve araştırmanın gücü %90” kabul edilerek minimum örneklem büyüklüğü 278 kişi olarak hesaplanmıştır. Olabilecek kayıplar da göz önüne alınarak minimum örneklem hacmi %10 artırılarak 310 kişiye ulaşılması planlandı.

3.4. Hasta Seçimi

Çalışma grubu, 01.08.2023-30.10.2023 tarihleri arasında ESOGÜ Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniğine başvuran ve dahil edilme kriterlerini karşılayan tip 2 DM hastalarından oluşmaktadır.

Çalışma grubunun seçiminde 3 aylık süre içerisinde belirtilen tarih aralığında endokrinoloji polikliniğe başvuran her hasta ardışık olarak, doktor muayenesi öncesinde poliklinik takip dosyalarının hastaya teslim edilmesi sırasında dahil etme kriterleri açısından değerlendirildi.

Hastaların tip 2 DM tanıları; Hastane Veri Yönetim Sistemi (HVYS) üzerinden ICD-10 (International Classification of Diseases, tenth edition) tanı kodu E10.X-E14.X arasında olan kodlar dahil edilerek, tüm DM spektrumu tanımlandıktan sonra hastaların poliklinik hasta takip dosyaları ve HVYS üzerinden DM tanıları değerlendirilerek doğrulanmıştır.

3.4.1. Çalışmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Dahil Edilme Kriterleri

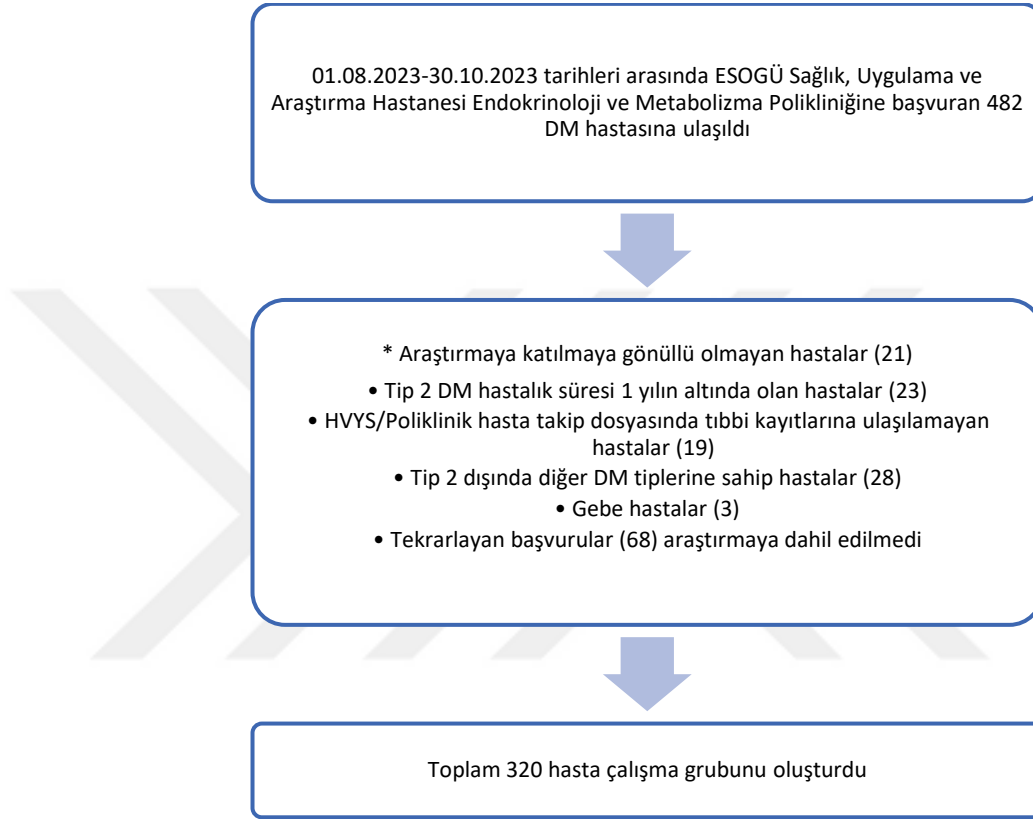
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olmak
- 18 yaş üzeri olmak
- En az bir yıldır tip 2 DM tanılı olmak
- ICD-10 tanı kodu ile doğrulanmış tip 2 DM tanısının varı
- Endokrinoloji polikliniğinde en az bir yıldır takip ediliyor olması
- Son bir yıldır poliklinik hasta takip dosyası ve HVYS tıbbi kayıt geçmişinin bulunması

Dışlama Kriterleri

- Çalışmaya katılmayı kabul etmemek
- Tip 1 DM hastası olmak
- GDM hastası olmak
- Gebe olmak
- Sekonder DM (ekzokrin pankreas hastalığı, endokrinopatiler veya ilaca bağlı olanlar dahil) hastası olmak

- HVYS ve poliklinik hasta takip dosyasında tıbbi kayıtlarına ulaşılmaması

Çalışma kohortu akış şeması Şekil 3.2’de gösterilmiştir.



Şekil 3.2. Çalışma kohortu akış şeması

3.5. Veri Toplama

Çalışma kapsamında, çalışma grubunun tip 2 DM maliyetine ilişkin birincil ve ikincil verileri toplanmıştır. Öncelikle hastalar tarafından doldurulan anket formları aracılığıyla birincil veriler, sonrasında ise poliklinik hasta takip dosyaları ve HVYS yardımıyla ulaşılan tıbbi kayıtlardan ikincil veriler elde edilmiştir.

Birincil verilerin toplanabilmesi amacıyla araştırmacılar tarafından literatürden de faydalanılarak bir anket form hazırlanmıştır (17,153–155). Anket form, hastaların tanıtıcı bilgileri (poliklinik takip dosya numarası, HVYS hasta numarası, tarih), sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, medeni durum, meslek,

çalışma durumu, refakatçi durumu vb.), sağlık durumu ve alışkanlıkları (sigara/tütün ürünü içme durumu, düzenli fiziksel aktivite yapma durumu, diyet alışkanlığı, vb.), tip 2 DM hastalığı ile ilgili bilgileri (hastalık süresi, diyabet eğitimi alma durumu, tip 2 DM komplikasyonları hakkında bilgi sahibi olma durumu, kendine ait glukometre sahibi olma durumu, evde kan glukozu takip sıklığı, almakta olduğu DM tedavisi, vb.), son bir yıl içerisinde tip 2 DM doğrudan tıbbi olmayan maliyetine ilişkin bilgileri (sigortasının karşılamadığı ilaç varlığı, muayene katılım payı, ilaç katkı payı, DM hastalığı ile ilişkili özel alet-ekipman kullanım durumu, özel beslenme gıdası kullanma durumu, kendisinin ve varsa refakatçisinin poliklinik başvurusu amacıyla katlandığı yol, yemek ve konaklama giderleri, vb.) ile son bir yıl içerisinde tip 2 DM dolaylı maliyetine ilişkin (kendisinin ve varsa refakatçisinin poliklinik başvurusu nedeniyle harcadığı-kaybettiği zaman, kendisinin ve varsa refakatçisinin DM hastalığı ilişkili yıllık izin, rapor kullanımı vb.) bilgilerini içeren sorulardan oluşmaktadır. Veri toplama işlemi yaklaşık 15-20 dk sürmektedir.

Hastaların tip 2 DM hastalığı ile ilgili ikincil verileri ise poliklinik hasta takip dosyalarındaki tıbbi kayıtları (boy, kilo, son bir yıl içerisinde poliklinik kontrol sıklığı, aldığı DM tedavisi, kullandığı ilaçlar, vb) ve HVYS’de elektronik tıbbi kayıtlarından; son bir yıl içerisinde tip 2 DM hastalığı ve komplikasyonları ile ilişkili poliklinik başvuruları, kaynak kullanımı, laboratuvar ve görüntüleme tetkik sonuçları, son bir yıl içerisinde tip 2 DM hastalığı ve komplikasyonları ile ilişkili yatış bilgileri, tip 2 DM dışında komorbid durumları, tip 2 DM hastalığına bağlı gelişen komplikasyonların durumu, son bir yıl içerisinde tip 2 DM ve komplikasyonları ilişkili düzenlenen faturalar ile ilgili bilgiler elde edilmiştir. Her bir hastanın laboratuvar parametreleri (HbA1c, kreatinin, eGFR, spot idrar protein ve spot idrar protein-kreatinin oranı) görüşmenin yapıldığı poliklinik başvuru sırasında yapılmış tetkik sonuçları dikkate alınarak değerlendirilmiştir.

3.6. Tanımlar

3.6.1. Komorbiditeler

Tip 2 DM hastalarının sistemik komorbiditeleri ICD-10 tanı kodlama algoritmasına dayalı olarak hastane veri tabanındaki elektronik tıbbi sağlık kayıtları incelenerek elde edilmiştir. Komorbid durumlar Quan ve ark tarafından sağlanan ICD-

10 tanı kodlama algoritmasından yararlanılarak elde edildi (156). Her bir hastanın komorbiditelerin değerlendirilmesi, “Yaşa Göre Düzeltilmiş Charlson Komorbidite İndeksi (Age-Adjusted Charlson Comorbidity, ACCI) kullanılarak yapıldı (157,158). Komorbidite skorları, hastaların yaşı dahil (40 yaşından sonraki her on yıl için toplam skora 1 puan eklenir; 50- 59 yaş arası için 1 puan, 60-69 yaş arası için 2 puan vb. gibi) 1’den 6’ya kadar ağırlıklandırılmış 17 komorbid durum kullanılarak hesaplandı (157). Her bir hastanın komorbiditeleri HVYS’deki elektronik tıbbi kayıtları incelenerek ICD-10 tanı kodları üzerinden tanımlanmış olup ACCI indeksi için ICD-10 tanı kodları Tablo 3.2’de verilmiştir.

Tablo 3.2. ACCI komorbiditeleri için tanımlanmış ICD-10 tanı kodları

Komorbid Durumlar	ICD-10 Tanı Kodları	Puan
Miyokard enfarktüsü ^a	I21.x, I22.x, I25.2	1
Konjestif kalp yetmezliği	I09.9, I11.0, I13.0, I13.2, I25.5, I42.0, I42.5–I42.9, I43.x, I50.x, P29.0	1
Periferik vasküler hastalık	I70.x, I71.x, I73.1, I73.8, I73.9, I77.1, I79.0, I79.2, K55.1, K55.8, K55.9, Z95.8, Z95.9	1
Serebrovasküler hastalık (hemipleji hariç)	G45.x, G46.x, H34.0, I60.x–I69.x	1
Demans	F00.x-F03.x, F05.1, G30.x, G31.1	1
Kronik akciğer hastalığı	I27.8, I27.9, J40.x-J47.x, J60.x-J67.x, J68.4, J70.1, J70.3	1
Bağ dokusu hastalığı	M05.x, M06.x, M31.5, M32.x-M34.x, M35.1, M35.3, M36.0	1
Peptik ülser	K25.x-K28.x	1
Karaciğer hastalığı (hafif derece)	B18.x, K70.0-K70.3, K70.9, K71.3-K71.5, K71.7, K73.x, K74.x, K76.0, K76.2-K76.4, K76.8, K76.9, Z94.4	1
DM (komplikasyonsuz)	E10.0, E10.1, E10.6, E10.8, E10.9, E11.0, E11.1, E11.6, E11.8, E11.9, E12.0, E12.1, E12.6, E12.8, E12.9, E13.0, E13.1, E13.6, E13.8, E13.9, E14.0, E14.1, E14.6, E14.8, E14.9	1

Tablo 3.2. “Devam” ACCI komorbiditeleri için tanımlanmış ICD-10 tanı kodları

Komorbid Durumlar	ICD-10 Tanı Kodları	Puan
Hemipleji	G04.1, G11.4, G80.1, G80.2, G81.x, G82.x, G83.0-G83.4, G83.9	2
Renal hastalık (orta veya ağır derecede)	I12.0, I13.1, N03.2-N03.7, N05.2-N05.7, N18.x, N19.x, N25.0, Z49.0-Z49.2, Z94.0, Z99.2	2
DM (uç organ hasarının eşlik ettiği)	E10.2-E10.5, E10.7, E11.2-E11.5, E11.7, E12.2-E12.5, E12.7, E13.2-E13.5, E13.7, E14.2-E14.5, E14.7	2
Non-metastatik solid tümör (lösemi, lenfoma dahil) ^b	C00.x-C26.x, C30.x-C34.x, C37.x-C41.x, C43.x, C45.x-C58.x, C60.x-C76.x, C81.x-C85.x, C88.x, C90.x-C97.x	2
Karaciğer hastalığı (orta veya ağır derecede)	I85.0, I85.9, I86.4, I98.2, K70.4, K71.1, K72.1, K72.9, K76.5-K76.7	3
Metastatik solid tümör	C77.x-C80.x	6
HIV/AIDS	B20.x-B22.x, B24.x	6

a: Koroner arter baypas grefti, perkütan transluminal koroner anjiyoplasti ve/veya stent dahildir (159).

b: Non-melanom cilt kanserleri veya in situ servikal karsinom dahil değildir.

Miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, periferik damar hastalığı, serebrovasküler hastalık (hemipleji hariç), demans, kronik akciğer hastalığı, bağ dokusu hastalığı, peptik ülser, karaciğer hastalığı (hafif derece), DM (komplikasyonsuz) durumlarına 1 puan; hemipleji, renal hastalık (orta veya ağır derece), DM (uç organ hasarının eşlik ettiği) non-metastatik solid tümör, lösemi, lenfoma, multipl miyelom durumlarına 2 puan; karaciğer hastalığı (orta veya ağır derece) durumlarına 3 puan; metastatik solid tümör ve AIDS durumlarına 6 puan şeklinde değerlendirilmektedir. ACC indeksinden alınabilecek toplam kombine puan (komorbidite + yaş), 1-6 arasında değişmekte olup dört kategoride sınıflandırılabilir: 0, 1-2 (hafif), 3-4 (orta), ≥ 5 (şiddetli). Toplam skorun “0” olması komorbidite olmadığını gösterirken daha yüksek değerler komorbid hastalıkların artan yükünü temsil etmektedir. Çalışmada ayrıca her bir hastanın, ACC indeksinde yer almayan,

diğer komorbid durumlardan hipertansiyon (ICD-10: I10.X, I11.X) ve hiperlipidemi/dislipidemi (ICD-10: E78.X) kaydedildi.

3.6.2. Komplikasyonlar

Çalışmada her bir hastanın tip 2 DM ilişkili komplikasyonları ile ilgili verileri, HVYS’de elektronik tıbbi kayıtları, kayıtlı ICD-10 tanı kodları ve poliklinik hasta takip dosyalarındaki tıbbi kayıtları incelenerek elde edildi. DM’nin kronik komplikasyonları mikrovasküler (nefropati, retinopati, nöropati) ve makrovasküler (kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı) şeklinde gruplandırıldı.

Tip 2 DM komplikasyonlarının yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesinde “Diyabet Komplikasyonları Şiddeti İndeksi (Diabetes Complications Severity Index, DCSI)” kullanıldı (8, 9). DCSI’nin hastaneye yatışları, mortalite ve sağlık maliyetini öngörmede geçerliliği birçok çalışmada test edilmiş olup DM ile ilişkili komplikasyonlarının şiddetinin değerlendirilmesinde geçerli ve yaygın kullanılan bir ölçüm aracıdır (160). DCSI, 7 adet DM komplikasyonunun (kardiyovasküler, serebrovasküler, periferik vasküler hastalık, nefropati, retinopati, nöropati ve metabolik olaylar) varlığını, şiddetini-ciddiyetini ölçmek ve olumsuz riskini potansiyel olarak tanımlamak için her komplikasyonu 0-2 arasında puanlandığı bir sistemdir (161). Her bir komplikasyon kategorisi 0 puan “komplikasyon yok”, 1 puan “ciddi olmayan komplikasyon/ hafif komplikasyon” ve 2 puan “ciddi komplikasyon/şiddetli komplikasyon” şeklinde puanlanmakta olup nöropati için puanlama “0” ve “1” şeklindedir. Alınabilecek toplam puan 0-13 arasında değişmekte olup artan puan DM ilişkili komplikasyonların artan şiddetini göstermektedir (161). Çalışmamızda DCSI’nin metabolik bileşeninde tanımlanan metabolik olaylar (ketoasidoz, hiperosmolar durum ve koma) yerine HbA1c’yi kullanarak; HbA1c $\leq$ %7 “0 puan”, HbA1c %7.1-9.0 “1 puan” ve HbA1c $\geq$ %9.0 “2 puan” şeklinde değerlendirilmiştir (77). DM’nin komplikasyonlarının ICD-10 tanı kodları ve DCSI puanlaması Tablo 3.3’de verilmiştir.

Tablo 3.3. DCSI komorbiditeleri için tanımlanmış ICD-10 tanı kodları

Komplikasyonlar	ICD-10 Tanı Kodları	Puan
Retinopati	E10.3, E11.3, E13.3, E14.3, H35.0, H35.3, H35.6, H35.8, H35.9	1
	E**.*34X, E**.*35X, H33.X, H54.X, H43.1	2
Nefropati	E10.2, E11.2, E13.2, E14.2, N00.X, N03.X, N04.X, N05.X, N17.X, N18.1, N18.2, N18.3, N18.9	1
	N18.4, N18.5, N18.8, N18.9, N19.X, N28.X	2
Nöropati	E10.4, E11.4, E13.4, E14.4, G56.X, G57.X, G58.7, G60.9, G73.3, G90.01, G90.8, G90.9, G99.0, H49.X, I95.1, K59.1, N31.9, M14.6, S04.X	1
Serebrovasküler Hastalık	G45.x	1
Kardiyovasküler Hastalık	I61.X, I63.X, I64, I65.X, I66.X, I67.8, H34.1	2
	I20.X, I24.X, I25.X, I70.X	1
Periferik Vasküler Hastalığı	I21.X, I22.X, I23.X, I25.2, I46.X, I47.X, I48.X, I49.X, I50.X, I71.X	2
	E10.5, E11.5, E13.5, E14.5, E**.*51 / E**.*59 / E**.*62, E**.*63, E**.*69, E**.*73, I70.2, I72.4, I73.8, I73.9, I79.8, S91.3	1
Metabolik (HbA1c)*	A48.0, I74.3, I96, L89, L97, L98.4	2
	%7.1-%9.0	1
	≥%9.0	2

*HVYS’de elektronik tıbbi kayıtlarından en son poliklinik kontrolü sırasında bakılan HbA1c değeri

3.6.3. Maliyetler

Çalışmada tip 2 DM hastalığının maliyetinin değerlendirilmesinde doğrudan tıbbi, doğrudan tıbbi olmayan ve dolaylı maliyetler dikkate alınmıştır. Tip 2 DM hastalığının “doğrudan tıbbi olmayan ve dolaylı maliyeti” hasta perspektifi, “doğrudan tıbbi maliyeti” içerisinde poliklinik hizmet giderleri, ilaç giderleri, kan şekeri ölçüm çubuğu ve insülin kalem iğnesi gibi sarf malzemelerin maliyeti SGK perspektifinden, özel ekipman, özel besin ve muayene-ilaç katkı payı maliyetleri ise hasta perspektifi

dikkate alınarak tip 2 DM'nin toplam hastalık maliyeti toplumsal perspektiften tahmin edilmeye çalışılmıştır. Çalışmada ölçülemeyen maliyetler dikkate alınmamıştır.

Çalışmada doğrudan maliyetler “doğrudan tıbbi” ve “doğrudan tıbbi olmayan” maliyetler şeklinde iki başlık altında gruplandırıldı. Doğrudan tıbbi maliyetlerin hesaplanmasında maliyet kalemlerini mümkün olduğunca ayrıntılı bir şekilde tanımlayabilmek amacıyla mikro-maliyetleme ile aşağıdan yukarı yaklaşımı kullanıldı (162). Doğrudan tıbbi maliyetler, her hasta için yapılan görüşme tarihinden retrospektif olarak bir yıl içerisinde tip 2 DM ve komplikasyonları nedeniyle ayaktan tedavi poliklinik başvuruları ve yatışları sırasında oluşan (muayene ücreti, laboratuvar ve radyolojik tetkikler, diğer tanı tetkikleri ve işlemleri, vb.) hizmet maliyetleri HVYS'ye girilen ve SGK'ya faturalandırılan fatura tutarlarını ifade etmektedir. HVYS'deki fatura tutarlarını oluşturan birim maliyetler Sağlık Uygulamaları Tebliği (SUT) ödeme listesine uygun olarak düzenlenmiştir.

Doğrudan tıbbi maliyetler içerisinde tip 2 DM ve komplikasyonlarının tedavisi amacıyla hastalara reçete edilen ilaçlar ile kan glukozu ölçüm çubuğu, insülin kalem iğnesi maliyeti gibi sarf malzemelerinin maliyeti www.vademecumonline.com.tr kullanılarak ve kamu fiyatları dikkate alınarak SGK perspektifinden ele alındı. Hastaların tip 2 DM ve komplikasyonları ilişkili kullandıkları özel ekipman, özel besin maliyetleri ile muayene-ilaç katkı payı gibi hastaların cepten ödedikleri maliyetler ise hastaların beyanlarına dayalı olarak hasta perspektifi dikkate alınarak değerlendirildi.

Doğrudan tıbbi maliyet içerisinde poliklinik hizmet maliyeti, son bir yıl içerisinde her bir başvuru maliyetinin toplanması ile hesaplandı. İlaç ve sarf malzeme maliyetleri ise son bir yıl içerisinde kullanılan her bir ilaç ya da sarf malzemenin birim maliyetlerinin kullanım sıklıkları ile çarpılması ile hesaplandı. Elde edilen maliyet verileri tüm hastalar için aynı dönemi kapsadığı için bir iskonto uygulanmamıştır.

Çalışmada analiz edilen doğrudan tıbbi olmayan maliyetler, her bir hastanın ve varsa refakatçisinin poliklinik başvurusu ve varsa tip 2 DM ilişkili yatışı sırasında katlandıkları yemek, ulaşım ve konaklama masraflarının maliyetlerini kapsamaktadır. Doğrudan tıbbi olmayan maliyetler hasta ve refakatçilerin verdikleri yanıtlara dayanmakta olup görüşme tarihinden önceki 3 aylık dönemi kapsamakta idi. Bu dönem içerisindeki doğrudan tıbbi olmayan maliyetin her bir bileşeninin birim maliyetleri son

bir yıl içinde alınan tıbbi hizmet miktarı ile çarpılması ile hesaplanarak her bir hasta için bir yıla ait toplam doğrudan tıbbi olmayan maliyet tahmin edilmiştir. Toplam doğrudan tıbbi ve toplam doğrudan tıbbi olmayan maliyetlerin bütün bileşenlerinin toplanması ile toplam doğrudan maliyet elde edildi.

Çalışmada analiz edilen dolaylı maliyetler ise her bir hastanın ve varsa refakatçisinin poliklinik başvurusu ve varsa yatışı sırasında katlandıkları tip 2 DM ile ilişkili olarak harcadığı zaman nedeniyle üretkenlik kayıpları (sağlık durumu ilişkili izinli olma nedeniyle üretim potansiyelinin azalması ve sağlık kuruluşuna başvurduğu gün işe gidememesi nedeniyle kaybedilen iş günü) dikkate alınarak değerlendirildi. Çalışmada 65 yaş altında ve resmi işgücünde olanlar ile ev hanımlarının dolaylı maliyetleri beşeri sermaye yaklaşımı kullanılarak tahmin edilmeye çalışılmıştır. İş gücü kaybının neden olduğu dolaylı maliyetler hesaplanırken hastaların beyanları ve HVYS ayaktan başvuru ve yatış sayıları dikkate alınmıştır. Hastaların ve varsa refakatçilerinin aylık gelirleri aylık ortalama çalışma saatlerine bölünerek ortalama saatlik ücretler tespit edildi. Ortalama saatlik ücretlerin hasta ve varsa refakatçiler tarafından bildirilen kayıp çalışma saatleriyle çarpılması ile dolaylı maliyetler tahmin edilmeye çalışıldı. Ev hanımlarının ücretlendirilmesinde Türkiye’de bir standart olmadığından, ev hanımlarının iş gücü kayıplarının maliyeti, Türkiye’deki 2023 yılı asgari ücret (11.400 TL/ay) dikkate alınarak tahmin edilmeye çalışıldı. Dolaylı maliyetler görüşme tarihinden önceki 3 aylık dönemi kapsamakta olup bu dönem içerisindeki maliyetler toplandıktan sonra her bir hasta için bir yıla ait toplam dolaylı maliyet tahmin edilmiştir.

Tip 2 DM hastalığının toplam maliyeti, toplam doğrudan ve toplam dolaylı maliyetin toplanması ile elde edildi. Tüm maliyetler başlangıçta Türk Lirası (TL) olarak hesaplandıktan sonra karşılaştırmaya yardımcı olması açısından 2023 yılı ortalama USD döviz kuru kullanılarak ABD dolarına dönüştürüldü (1 USD=23.74 TL).

3.7. Çalışmada Kullanılan Diğer Tanımlar

BKİ; beden ağırlığının (kg, boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesi ile tanımlanan formüle göre hesaplandı. BKİ verileri hesaplanırken; hastalara ait görüşmenin yapılmış olduğu poliklinik başvuru tarihinde ölçülen boy ve kilo değerleri,

poliklinik hasta takip dosyasından elde edilmiş olup hesaplanan BKİ değerleri T.C. Sağlık Bakanlığı sınıflandırması baz alınarak; BKİ 25 kg/m^2 altı “normal”, $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ arası “fazla kilolu” ve 30 kg/m^2 ve üzeri “obez” olacak şekilde kategorize edilmiştir (26,113).

Düzenli fiziksel aktivite yapma durumu için haftada en az 150 dakika (günde en az 30 dakika, haftada en az 5 gün) tempolu yürüme, koşma, bisiklete binme, yüzme, vb. orta şiddette fiziksel aktivite yapanlar “düzenli egzersiz yapıyor” olarak kabul edildi (26,100).

HbA1c değeri; hastalara ait görüşmenin yapıldığı poliklinik başvuru tarihinde yapılmış, eğer yoksa en yakın poliklinik başvurusu sırasında yapılmış tetkik sonucunu göstermekte olup, HVYS aracılığıyla elektronik tıbbi kayıtlardan elde edildi. ESOĞU Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi’nde HPLC yöntemi ile yapılan laboratuvar değerlendirmesine göre %4-6 aralığı normal kabul edilmektedir. HbA1c değeri %7 (53 mmol/mol) altında “iyi glisemik kontrol”, %7 ve üzerinde ise “kötü glisemik kontrol olarak kabul etmektedir (63).

Hastalar almış oldukları tedavi rejimine göre “oral antidiyabetik kullanan”, “oral antidiyabetik ve insülin tedavisi alan” ve “sadece insülin tedavisi alan” olmak üzere üç ana gruba ayrılmıştır.

Hastaların tip 2 DM hastalık süreleri ≤ 9 yıl, 10-19 yıl ve ≥ 20 yıl şeklinde kategorize edilmiştir.

Çalışmada tip 2 DM hastalarının meslekleri Eser ve ark (163) tarafından geliştirilen Sosyoekonomik İndeks’ten yararlanılarak; “İşveren”, “Yüksek eğitimli kendi hesabına çalışan (kendi bürosu olan avukat, mühendis, vb.), “Yüksek eğitimli ücretli (Avukat, Mühendis, Doktor, Subay, vb.), “Mavi yakalı (teknisyen, tekniker, işçi, vb.), “Beyaz yakalı (polis, öğretmeni hemşire, astsubay, uzman çavuş, vb.), “Küçük esnaf/Zanaatkar (kuaför, bakkal, kahveci, lokantacı, vb.), “Niteliksiz hizmet işçisi (bekçi, şoför, satış elemanı, kurye, er-erbaş, vb.), “Çiftçi/Tarım işçisi”, “Ev hanımı” ve “Emekli” şeklinde gruplandırılmıştır.

3.8. Çalışmada İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS v.15 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) paket programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı (n), yüzde (%); sürekli değişkenler için ortalama (ort.), standart sapma (SD), ortanca ve 1.ve 3. çeyreklikler (Q1-Q3) ile verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunu test etmede görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) uygulandı.

Yapılan normallik analizleri sonucunda verilerin normal dağılıma uymadığı saptandığından grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U test ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Maliyet grupları, ACCI ve DCSI arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Yapılan tek değişkenli analizler sonucunda tip 2 DM hastalık toplam maliyeti ile ilişkili olduğu tespit edilen değişkenlerle Çoklu Lineer Regresyon analizi (Enter metodu) modeli oluşturuldu. Çalışmada tip 2 DM hastalık toplam maliyeti normal dağılıma uymadığından logaritması alınarak normal dağılıma uygun hale dönüştürülerek analize dahil edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Grubunun Tanımlayıcı ve Tip 2 DM Hastalığı ile İlgili Özellikleri

Çalışma grubu; 178'i (%55.6) kadın, 142'si (%44.4) erkek olmak üzere 320 kişiden oluşmakta idi. Hastaların yaşları 46-90 arasında değişmekte olup ortalama 63.83 ± 8.93 yıl idi. Hastaların 259'u (%80.9) evli, 200'ü (%62.5) ilköğretim öğrenim durumuna sahip, 314'ü (%98.1) Genel Sağlık Sigortası (GSS) kapsamında idi. Çalışma grubunu oluşturanların 136'sı (%42.5) emekli, 252'si (%78.8) çalışmıyor ve 246'sının (%76.9) ortalama aylık geliri 10.000-19.999 TL arasında idi. Çalışma grubundakilerin sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı Tablo 4.1'de verilmiştir.

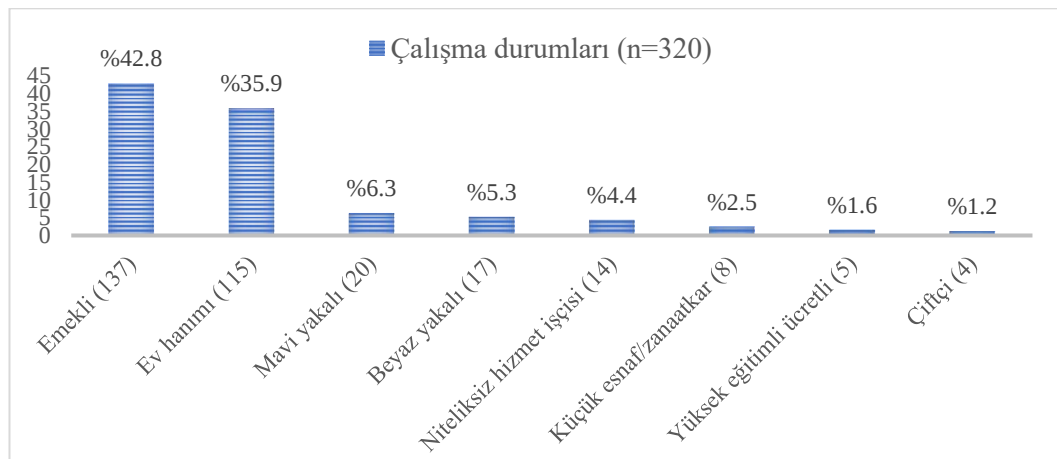
Tablo 4.1. Çalışma grubundakilerin sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

Sosyodemografik Özellikler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Yaş grubu (yıl)		
≤54	52	16.3
55-64	121	37.8
65-74	110	34.6
≥75	37	11.6
Cinsiyet		
Kadın	178	55.6
Erkek	142	44.4
Medeni hal		
Evli olmayan	61	19.1
Evli	259	80.9
Öğrenim durumu		
İlköğretim ve altı	200	62.5
Lise	81	25.3
Üniversite ve üzeri	39	12.2
Sosyal Güvence		
Özel sağlık sigortası	6	1.9
Genel sağlık sigortası (Bağkur, SSK, Emekli Sandığı)	314	98.1

Tablo 4.1. “Devam” Çalışma grubundakilerin sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

Sosyodemografik Özellikler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Gelir getirici bir işte çalışma durumu		
Yok	252	78.8
Var	68	21.2
Ortalama aylık gelir (TL)		
≤9,999	58	18.1
10,000-19,999	209	65.3
20,000-29,999	48	15.0
≥30,000	5	1.6
Refakatçi durumu		
Yok	246	76.9
Var	74	23.1
Toplam	320	100.0

Çalışma grubunu oluşturan hastaların 68’i (%21.2) aktif olarak herhangi bir gelir getirici işte çalışırken, 137’si (%42.8) emekli, 115’i (%35.9) ev hanımı idi. Çalışma grubunu oluşturan tip 2 DM hastalarının çalışma durumlarına göre dağılımı Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.1 Çalışma grubunu oluşturan tip 2 DM hastalarının çalışma durumlarına göre dağılımı

Çalışma grubu oluşturanların 168'i (%52.5) sigara ve/veya tütün ürünü hiç kullanmamış iken 183'ünün (%57.2) düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı bulunmamaktaydı. Hastaların BKİ değerleri 20.03-49.38 kg/m² arasında değişmekte olup ortalaması 29.13 ± 4.12 kg/m² idi. Çalışma grubunun 162'si (%50.6) fazla kilolu grupta yer almaktaydı. Hastaların 166'sı (%51.6) birinci derece yakınlarında tip 2 DM hastası bulunmadığını bildirdi. Çalışma grubundakilerin 209'unda (%65.3) hipertansiyon ve hiperlipidemi nedeniyle ilaç kullanımı mevcut iken hastaların 154'ünün (%48.1) 5 ve üzerinde hekim tanıli komorbiditesi vardı. Çalışma grubundakilerin sağlık durumu ve alışkanlıkları ile ilgili bazı özelliklere göre dağılımı Tablo 4.2'de verilmiştir.

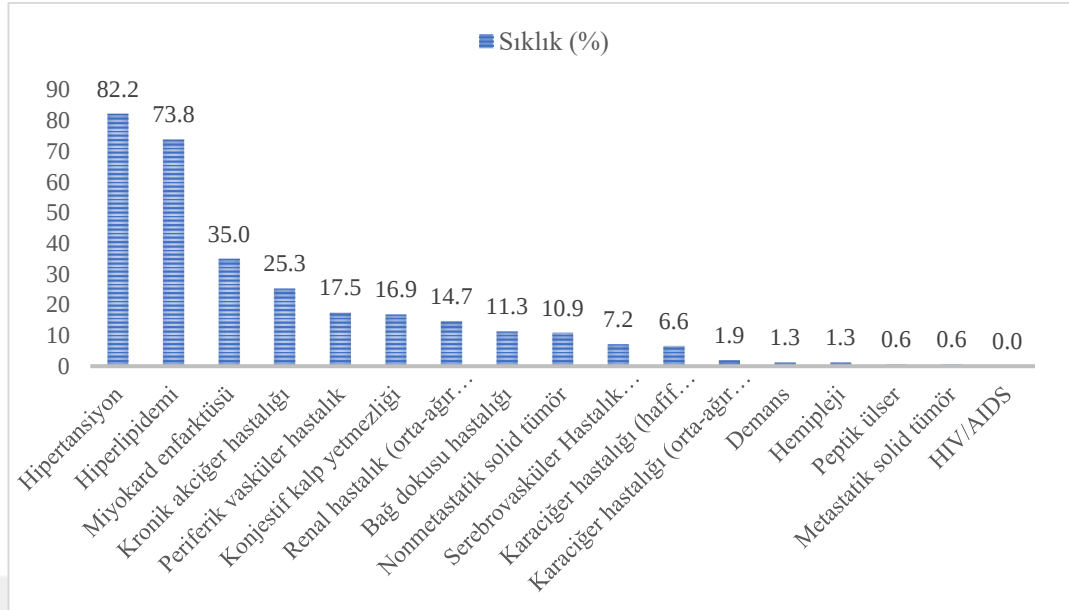
Tablo 4.2. Çalışma grubundakilerin sağlık durumu ve alışkanlıkları ile ilgili bazı özelliklere göre dağılımı

Sağlık Durumu ve Alışkanlıkları ile İlgili Bazı Özellikler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Sigara ve/veya tütün ürünleri alışkanlığı		
Hiç içmemiş	168	52.5
Bırakmış/ İçiyor	152	47.5
Tip 2 DM nedeniyle önerilen diyetine uyma durumu		
Uyumuyor	117	36.6
Uyuyor	203	63.4
Düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı		
Yok	183	57.2
Düzensiz	95	29.7
Var	42	13.1
BKİ		
Normal	44	13.8
Fazla kilolu	162	50.6
Obez	114	35.6
Ailede başka tip 2 DM hastası varlığı durumu		
Yok	166	51.9
Var	154	48.1

Tablo 4.2. “Devam” Çalışma grubundakilerin sağlık durumu ve alışkanlıkları ile ilgili özelliklere göre dağılımı

Sağlık Durumu ve Alışkanlıkları ile İlgili Özellikler	Frekans (n)	Yüzde (%)
ACCI dışında ilaç kullanımı gerektiren komorbidite		
Yok	30	9.4
Hipertansiyon	54	16.9
Hiperlipidemi	27	8.4
Her ikisi de	209	65.3
Toplam komorbidite sayısı		
1-2	33	10.3
3-4	133	41.6
5 ve üzeri	154	48.1
ACCI Toplam Skor		
1-2 (hafif)	39	12.2
3-4 (orta)	82	25.6
5 ve üzeri (şiddetli)	199	62.2
Toplam	320	100.0

Çalışmaya katılanların HVYS’deki elektronik tıbbi kayıtlarındaki ICD-10 tanı kodları üzerinden komorbidite durumları değerlendirildiğinde, hastaların 241’inde (%75.3) ACCI’ye göre tip 2 DM hastalığına ek olarak en az bir kronik hastalığı mevcut idi. Çalışma grubunu oluşturanların 263’ünde (%82,2) hipertansiyon, 236’sında (%73.8) hiperlipidemi, 112’sinde (%35.0) miyokard enfarktüsü, 81’inde (%25.3) kronik akciğer hastalığı bulunmaktaydı. Çalışma grubundakilerin HVYS’deki tıbbi kayıtlarındaki ICD-10 tanı kodları üzerinden tip 2 DM hastalığına ek olarak mevcut kronik hastalıklarının dağılımı Şekil 4.2’de verilmiştir.



Şekil 4.2. Çalışma grubundakilerin ICD-10 tanı kodları üzerinden tip 2 DM hastalığına ek olarak mevcut kronik hastalıklarının dağılımı (HVYS'deki tıbbi kayıtları esas alınmıştır)

Çalışma grubunu oluşturanların ACCI'dan aldığı toplam skorlar 1.00-14.00 arasında değişmekte olup ortalama 5.34 ± 2.42 puan, ortancası 5.00 puan idi. Çalışma grubundakilerin ACCI'den aldıkları toplam skorların dağılımı Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Çalışma grubundakilerin ACCI'den aldıkları toplam skorların dağılımı

ACCI Toplam Skor	Frekans (n)	Yüzde (%)
1	9	2.8
2	30	9.4
3	35	10.9
4	47	14.7
5	48	15.0
6	51	15.9

Tablo 4.3. “Devam” Çalışma grubundakilerin ACCI’den aldıkları toplam skorların dağılımı

ACCI Toplam Skor	Frekans (n)	Yüzde (%)
7	35	10.9
8	28	8.8
9	21	6.6
10	6	1.9
11	9	2.8
12	0	0.0
13	0	0.0
14	1	0.3
Toplam	320	100.0

Çalışma grubundakilerin tip 2 DM hastalık süreleri 2-40 yıl arasında değişmekte olup ortalama 14.86 ± 7.99 yıl ve ortanca 14 yıl idi. Hastaların 159’u (%49.7) yılda 3-4 kez endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları polikliniğine takip amaçlı gelmekteydi. Hastaların 256’sı (%80.0) diyabet eğitimi almadığını, 221’i (%69.1) tip 2 DM komplikasyonları hakkında bilgi sahibi olmadığını bildirdi. Çalışmada tip 2 DM hastalarının 175’i (%54.7) oral antidiyabetik ve insülin kombinasyon tedavisi almakta, 159’u (%49.7) haftada birkaç kez evde kendi kendine kan glukozu takibi yapmakta idi. Çalışma grubundakilerin HbA1c değerleri %5.30-13.20 arasında değişmekte, ortalaması 7.70 ± 1.52 olup hastaların 187’sinin (%58.4) glisemik kontrolü kötü idi. Çalışma grubunun 104’ünde (32.5) DCSI’ya göre herhangi bir uç organ hasarı bulunmazken 96 (%30.0) hastada sadece mikrovasküler, 28 (%8.8) hastada sadece makrovasküler, 92 (%28.7) hastada ise hem mikrovasküler hem de makrovasküler komplikasyonlar bulunmaktaydı. Çalışma grubundakilerin tip 2 DM hastalığı ile ilgili özelliklere göre dağılımı Tablo 4.4’te verilmiştir.

Tablo 4.4. Çalışma grubundakilerin tip 2 DM hastalığı ile ilgili özelliklere göre dağılımı

Tip 2 DM hastalığı ile İlgili Özellikler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Hastalık süresi (yıl)		
<10	81	25.3
10-19	153	47.8
≥20	86	26.9
Endokrinoloji poliklinik kontrol sıklığı (yılda)		
1-2 kez	70	21.9
3-4 kez	159	49.7
5 kez ve daha fazlası	91	28.4
Diyabet eğitimi alma durumu		
Yok	256	80.0
Var	64	20
Tip 2 DM komplikasyonları hakkında bilgi sahibi olma durumu		
Yok	223	69.7
Var	97	30.3
Alınan tedavi		
Oral antidiyabetik ilaçlar	115	35.9
İnsülin	30	9.4
Oral antidiyabetik ilaçlar ve insülin birlikte	175	54.7
Evde kan glukozu takip sıklığı		
Hiç veya nadiren	26	8.1
Günde 1 veya daha fazla	106	33.1
Haftada birkaç kez	159	49.7
Ayda birkaç kez	29	9.1
HbA1c		
%7.00 altı (iyi kontrol)	133	41.6
%7.00 ve üzerinde (kötü kontrol)	187	58.4
DCSI'ye göre tip 2 DM ilişkili uç organ hasarı durumu		
Uç organ hasarı yok	104	32.5
Mikrovasküler komplikasyonlar mevcut	96	30.0
Makrovasküler komplikasyonlar mevcut	28	8.8
Her iki grup komplikasyon mevcut	92	28.7

Tablo 4.4. “Devam” Çalışma grubundakilerin tip 2 DM hastalığı ile ilgili özelliklere göre dağılımı

Tip 2 DM hastalığı ile İlgili Özellikler	Frekans (n)	Yüzde (%)
DCSI’ye göre komplikasyon sayısı		
0	52	16.3
1-2	159	49.7
3-4	92	28.7
5 ve üzeri	18	5.6
DCSI toplam puan		
0	52	16.3
1-2	129	40.3
3-4	93	29.1
5 ve üzeri	46	14.4
Son bir yılda tip 2 DM ve/veya ilişkili komplikasyonlar nedeniyle yatış durumu		
Yok	271	84.7
Var	49	15.3
Toplam	320	100.0

Çalışma grubundakilerin DCSI’den aldığı toplam skorlar 0.00-10.00 arasında değişmekte olup ortalama 2.52 ± 2.04 , ortancası 2.00 puan idi. Çalışma grubunun DCSI’den aldıkları toplam skorların dağılımı Tablo 4.5’te’de verilmiştir.

Tablo 4.5. Çalışma grubundakilerin DCSI’den aldıkları toplam skorların dağılımı

DCSI Toplam Skor	Frekans (n)	Yüzde (%)
0	52	16.3
1	66	20.6
2	63	19.7
3	51	15.9

Tablo 4.5. “Devam” Çalışma grubundakilerin DCSI’den aldıkları toplam skorların dağılımı

DCSI Toplam Skor	Frekans (n)	Yüzde (%)
4	42	13.1
5	16	5.0
6	14	4.4
7	9	2.8
8	4	1.3
9	1	0.3
10	2	0.6
Toplam	320	100.0

Çalışma grubunda mikrovasküler komplikasyonlardan en yaygını nöropati (%35.9), makrovasküler komplikasyonlardan en yaygını kardiyovasküler hastalık (%30.6) idi. DCSI’ya göre metabolik komplikasyon sıklığı %57.2, diyabetik ayak sıklığı %3.1 idi. Çalışma grubunda tip 2 DM’ye bağlı gelişen komplikasyonların sıklıklarına göre dağılımı Tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.6. Çalışma grubundakilerin tip 2 DM’ye bağlı gelişen komplikasyonların sıklıklarına göre dağılımı

Tip 2 DM ilişkili komplikasyonların durumu	Frekans (n=320)	Yüzde (%)
Mikrovasküler komplikasyonlar		
Retinopati	94	29.4
Nefropati	91	28.4
Nöropati	115	35.9
Makrovasküler komplikasyonlar		
Serebrovasküler hastalık	13	4.1
Kardiyovasküler hastalık	98	30.6

Tablo 4.6. “Devam” Çalışma grubundakilerin tip 2 DM’ye bağlı gelişen komplikasyonların sıklıklarına göre dağılımı

Tip 2 DM ilişkili komplikasyonların durumu	Frekans (n=320)	Yüzde (%)
Periferik vasküler hastalık	40	12.5
Metabolik komplikasyon	183	57.2
Diyabetik Ayak	10	3.1

4.2. Maliyet Analizi

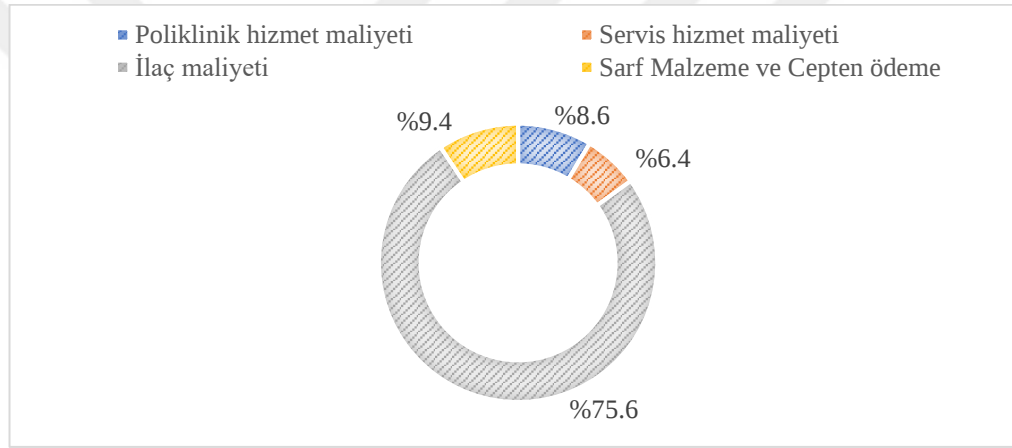
Çalışmada tip 2 DM ilişkili oluşan yıllık toplam doğrudan tıbbi maliyet 226,840.18 USD (5,385,185.87 TL) idi. Tip 2 DM’nin kişi başı yıllık doğrudan tıbbi maliyeti ise ortalama 708.87 ± 506.08 USD ($16,828.57 \pm 12,014.34$ TL), ortanca 581.77 (375.75-931.94) USD (13.811,22 TL) idi. Bir yıl süre zarfında toplam 19,629.46 USD (466,003.43 TL) maliyet ayaktan poliklinik hizmetlerine atfedilirken, ayaktan poliklinik hizmetlerinin kişi başı maliyeti ortalama 61.34 ± 58.37 USD ($1,456.26 \pm 1,385.70$ TL) ortanca 44.31 (31.42-69.25) USD (1,051.92 TL) idi. Çalışmada tip 2 DM hastaları arasında servis yatış hizmet maliyet toplam maliyeti 14,432.19 USD (342,620.19 TL) olarak gerçekleşirken kişi başı ortalama maliyet 45.11 ± 201.55 USD ($1070.91 \pm 4,784.80$ TL), ortanca 0.00 USD (0.00-0.00) idi. Çalışmada tip 2 DM ayaktan takibinde evde KG takibi amacıyla kullanılan malzemelerin bir yıllık toplam maliyeti 2,429.20 USD (57,669.27 TL) iken, kişi başı maliyet ortalama 7.59 ± 5.47 USD (180.21 ± 129.86 TL), ortancası 7.00 (3.50-12.29) USD (166.28 TL) idi. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı yıllık toplam doğrudan tıbbi, hasta başı doğrudan tıbbi maliyet ve maliyet bileşenlerinin dağılımı Tablo 4.7’de verilmiştir.

Tablo 4.7. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı yıllık toplam doğrudan tıbbi, hasta başı doğrudan tıbbi maliyet ve maliyet bileşenleri (USD)

Maliyet Bileşenleri	Toplam Doğrudan Tıbbi Maliyet	Hasta Başı Doğrudan Tıbbi Maliyet (n=320)	
		Ortalama±SD	Ortanca (Q1-Q3)
Poliklinik			
Endokrin poliklinik hizmet	9,561.63	29.88±11.21	28.94 (21.66-36.69)
Komplikasyon poliklinik hizmet	10,067.84	31.46±56.59	11.69 (0.00-36.03)
Toplam	19,629.46	61.34±58.37	44.31 (31.42-69.25)
Servis			
Servis hizmet	14,432.19	45.11±201.55	0.00 (0.00-0.00)
İlaçlar			
OAD	45,189.51	141.21±100.03	139.99 (48.78-212.71)
İnsülin	60,068.98	187.71±239.79	137.57 (0.00-294.19)
Komorbiditye-Komplikasyon	66,155.99	206.73±168.84	165.89 (74.45-293.17)
Toplam	171,414.49	535.67±346.37	473.07 (287.36-746.65)
Sarf Malzemeleri ve Cepten Harcama			
Evde KG takibi	2,429.20	7.59±5.47	7.00 (3.50-12.29)
İnsülin kalem iğnesi	3,342.80	10.44±10.15	5.96 (0.00-19.61)
Özel ekipman-Özel besin- Katkı payı	15,592.04	48.72±80.05	18.53 (12.64-55.39)
Toplam	21,364.04	66.76±86.09	40.49 (18.69-77.18)
Toplam	226,840.18	708.87±506.08	581.77 (375.75-931.94)

Çalışmada bir yıllık süre zarfında ortaya çıkan doğrudan tıbbi maliyet içerisinde en yüksek maliyet kalemi %75.6 ile tip 2 DM, komplikasyonları ve

komorbid durumların (Hipertansiyon ve Hiperlipidemi) tedavisi nedeniyle kullanılan ilaç maliyetleri oluşturmaktaydı. Çalışmada, tip 2 DM hastalığı ve komplikasyonları nedeniyle hastalar tarafından kullanılan özel ekipmanlar, özel besinler ve muayene-ilaç katkı payları gibi reçete maliyetleri ile evde KG takibi amacıyla ve insülin uygulaması amacıyla kullanılan ilaç dışı sarf malzemelerinin maliyetinin, toplam doğrudan tıbbi maliyet içerisindeki payı %9.4 idi. Bunu %8.6 ayaktan poliklinik hizmet maliyetleri ve %6.36 ile servis yatış hizmet maliyetleri takip etmekteydi. Çalışma grubunda tip 2 DM'nin yıllık toplam doğrudan maliyet bileşenlerinin dağılımı Şekil 4.3'te verilmiştir.



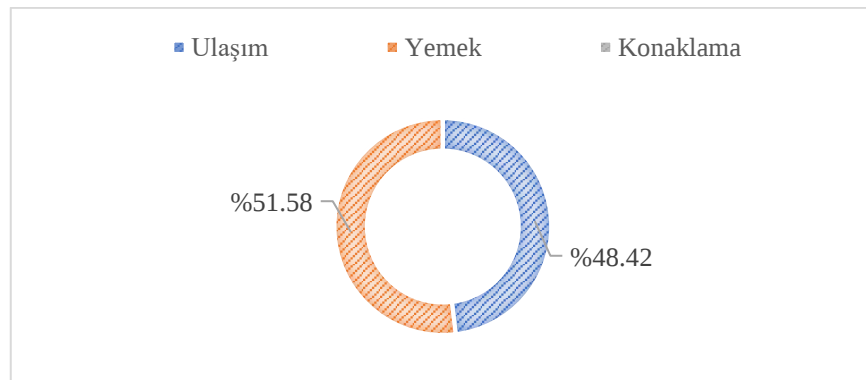
Şekil 4.3. Çalışma grubunda tip 2 DM'nin yıllık toplam doğrudan maliyet bileşenlerinin dağılımı

Çalışmada tip 2 DM ilişkili yıllık toplam doğrudan tıbbi olmayan maliyet 12,666.09 USD (300,692.97 TL) idi. Tip 2 DM kişi başı toplam doğrudan tıbbi olmayan maliyeti ise ortalama 39.58 ± 45.50 USD ($939.63 \pm 1,080.17$ TL), ortanca 25.27 (16.53-47.18) USD (599.91 TL) idi. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı yıllık doğrudan tıbbi olmayan, hasta başı doğrudan tıbbi olmayan maliyet ve maliyet bileşenlerinin dağılımı Tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı yıllık doğrudan tıbbi olmayan, hasta başı doğrudan tıbbi olmayan maliyet ve maliyet bileşenleri (USD)

Maliyet Bileşenleri	Toplam Doğrudan Tıbbi Olmayan Maliyet	Hasta Başı Doğrudan Tıbbi Olmayan Maliyet (n=320)	
		Ortalama±SD	Ortanca (Q1-Q3)
Ulaşım	6,089.22	19.03±24.34	10.53 (6.31-23.17)
Konaklama	0	0	0
Yemek	6,576.87	20.55±23.77	14.74 (8.42-21.69)
Toplam	12,666.09	39.58±45.50	25.27 (16.53-47.18)

Çalışma grubunda bir yıllık süre zarfında ortaya çıkan doğrudan tıbbi olmayan maliyet içerisinde tip 2 DM ve komplikasyonları ilişkili ayaktan ve servis başvuruları sırasında hastanın ve varsa refakatçisinin ulaşım maliyeti %48.1’lik paya sahipken, hastaların ve varsa refakatçilerinin yemek maliyetleri %51.9 ile en büyük payı oluşturmakta idi. Çalışma grubunda tip 2 DM’nin yıllık toplam doğrudan tıbbi olmayan maliyet bileşenlerinin dağılımı Şekil 4.4’te verilmiştir.



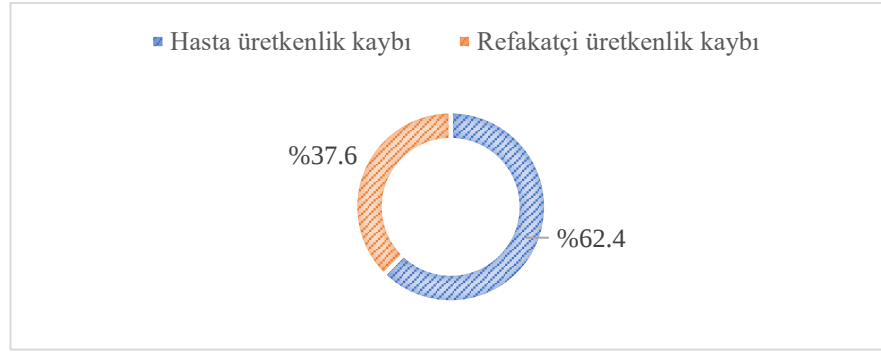
Şekil 4.4. Çalışma grubunda tip 2 DM’nin yıllık toplam doğrudan tıbbi olmayan maliyet bileşenlerinin dağılımı

Çalışmada tip 2 DM yıllık toplam dolaylı maliyet 40,250.18 USD (955,539.27 TL) idi. Tip 2 DM yıllık kişi başı dolaylı maliyeti ise ortalama 125.78 ± 165.83 USD ($2,936.07 \pm 3,936.80$ TL), ortanca 80.03 (0.00-140.35) USD (1,899.91 TL) idi. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı yıllık dolaylı toplam, hasta başı dolaylı maliyet ve maliyet bileşenlerinin dağılımı Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı yıllık dolaylı toplam, hasta başı dolaylı maliyet ve maliyet bileşenleri (USD)

Maliyet Bileşenleri	Toplam Dolaylı Maliyet	Hasta Başı Dolaylı Maliyet (n=320)	
		Ortalama $\pm$ SD	Ortanca (Q1-Q3)
Hasta üretkenlik kaybı	25,121.69	78.51 $\pm$ 108.33	49.81 (0.00-123.44)
Refakatçi üretkenlik kaybı	15,128.49	47.27 $\pm$ 111.52	0.00 (0.00-34.33)
Toplam	40,250.18	125.78$\pm$165.83	80.03 (0.00-163.54)

Çalışmada bir yıllık süre zarfında ortaya çıkan dolaylı maliyet içerisinde en yüksek payı, %62.4 ile hastaların tip 2 DM ve komplikasyonları ilişkili ayaktan ve servis başvuruları sırasında kayıp zaman ile varsa izin-rapor kullanımı nedeniyle üretkenlik kayıplarının maliyeti oluşturmakta idi. Çalışma grubundakiler arasında refakatçisi olduğunu bildiren 74 tip 2 DM hastasının refakatçilerinin üretkenlik kayıpları ise dolaylı maliyetlerin %37.6’sını oluşturmakta idi. Çalışma grubunda tip 2 DM’nin yıllık toplam dolaylı maliyet bileşenlerinin dağılımı Şekil 4.5’te verilmiştir.



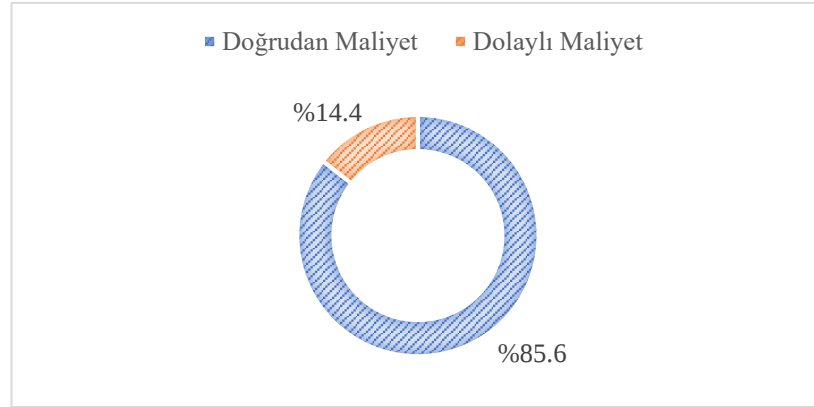
Şekil 4.5. Çalışma grubunda tip 2 DM'nin yıllık toplam dolaylı maliyet bileşenlerinin dağılımı

Çalışmada tip 2 DM yıllık toplam maliyet 279,756.46 USD (6,641,418.36 TL) idi. Tip 2 DM yıllık kişi başı toplam maliyet ise ortalama 847.24 ± 637.17 USD ($20,113.48 \pm 15,126.42$ TL), ortanca 718.30 USD (437.13-1,085.66) (17,052.44 TL) idi. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı yıllık toplam maliyet, hasta başı maliyet ve maliyet bileşenlerinin dağılımı Tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.10. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı yıllık toplam maliyet, hasta başı maliyet ve maliyet bileşenleri (USD)

Maliyet Bileşenleri	Toplam Maliyet	Hasta Başı Maliyet (n=320)	
		Ortalama $\pm$ SD	Ortanca (Q1-Q3)
Doğrudan yıllık toplam maliyet			
	239,506.28	748.46 $\pm$ 535.12	621.32 (371.80-932.22)
Dolaylı yıllık toplam maliyet			
	40,250.18	125.78$\pm$165.83	80.03 (0.00-163.54)
Yıllık toplam maliyet	279,756.46	847.24$\pm$637.17	718.30 (437.13-1,085.66)

Çalışmada bir yıllık süre zarfında ortaya çıkan tip 2 DM toplam maliyetin %85.6'sı doğrudan maliyet, %14.4'ü ise dolaylı maliyetler oluşturmakta idi. Çalışma grubunda tip 2 DM'nin yıllık toplam maliyet bileşenlerinin dağılımı Şekil 4.6'da verilmiştir.



Şekil 4.6. Çalışma grubunda tip 2 DM'nin yıllık toplam maliyet bileşenlerinin dağılımı

Çalışmada 75 yaş ve üzeri hasta grubunun toplam hastalık maliyeti 54 yaş ve altında olan gruba göre daha yüksek iken üniversite ve üzeri öğrenim durumuna sahip hasta grubu arasında diğer öğrenim gruplarına ait hastalara kıyasla daha düşük olduğu saptandı. Refakatçisi olduğunu bildiren hasta grubunda, refakatçisi olmayan hastalara kıyasla toplam hastalık maliyeti daha yüksek idi. Çalışma grubundakilerin sosyodemografik özelliklerine göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11. Çalışma grubundakilerin sosyodemografik özelliklerine göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması (USD)

Sosyodemografik Özellikler	Hasta Başı Yıllık Tip 2 DM Hastalık Maliyeti		z / KW; p
	Ortalama±SD	Ortanca (Q1-Q3)	
Yaş grubu (yıl)			
≤54 ^a	761.19±625.44	636.13 (322.74-937.36)	8,338; 0.040
55-64 ^{a,b}	868.93±671.64	626.09 (412.40-1,226.23)	
65-74 ^{a, b}	881.61±516.94	795.19 (524.83-1,118.32)	
≥75 ^b	1,028.55±829.07	748.96 (642.97-1,123.32)	

Tablo 4.11. “Devam” Çalışma grubundakilerin sosyodemografik özelliklerine göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması (USD)

Sosyodemografik Özellikler	Hasta Başı Yıllık Tip 2 DM Hastalık Maliyeti		z / KW; p
	Ortalama±SD	Ortanca (Q1-Q3)	
Cinsiyeti			
Kadın	912.58±702.24	741.35 (475.41-1,181.22)	0.818; 0.413
Erkek	826.17±543.39	697.43 (432.42-1,061.11)	
Medeni hali			
Evli olmayan	803.87±450.99	674.82 (470.02-1,058.09)	0.208; 0.835
Evli	890.81±673.23	723.81 (433.64-1,118.84)	
Öğrenim durumu			
İlköğretim ve altı ^a	921.84±689.54	742.01 (478.34-1,202.73)	8.986; 0.011
Lise ^a	874.08±551.32	743.25 (484.78-1,176.72)	
Üniversite ve üzeri ^b	630.43±453.14	568.05 (294.93-847.35)	
Sosyal güvence			
Özel sigorta	909.44±760.23	560.64 (440.69-1,141.70)	0.062; 0.950
Genel sağlık sigortası	873.56±636.01	873.56 (457.56-1,124.46)	
Gelir getirici bir işte çalışma durumu			
Yok	883.01±653.77	738.72 (478.29-1,116.27)	0.483; 0.692
Var	841.75±574.78	542.14 (421.48-1,212.84)	
Ortalama aylık gelir (TL)			
≤9,999	969.62±595.32	938.57 (538.46-1,254.26)	5,702; 0.127
10,000-19,999	883.16±689.32	711.51 (425.54-1,800.24)	
20,000-29,999	626.29±415.04	626.29 (427.52-859.82)	
≥30,000	447.59±425.74	447.59 (329.88-990.39)	
Refakatçi durumu			
Yok	731.53±476.83	621.67 (409.88-946.96)	6,913; <0.001
Var	1,348.63±845.15	1,202.19 (737.35-1,801.42)	
Toplam	847.24±637.17	718.30 (437.13-1,085.66)	

^{a, b} Farklı harf ile gösterilen gruplar arasında fark saptandı (Post Hoc Tukey testi ile yapılmıştır)

Çalışmada sigara ve/veya tütün ürünü kullananlarda, önerilen diyeteye uymayanlarda, düzenli egzersiz alışkanlığı olmayanlarda, BKİ $\geq$ 30 olanlarda, ailesinde başka tip 2 DM hastası olanlar arasında toplam hastalık maliyeti daha yüksek saptandı. Hastalar arasında hipertansiyon-hiperlipidemi her ikisi içinde ilaç kullananlar ile ACCI skoru $\geq$ 5 olanlarda toplam hastalık maliyeti daha yüksekti. Çalışma grubundakilerin sağlık durumu ve alışkanlıkları ile ilgili bazı özelliklerine göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması Tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.12. Çalışma grubundakilerin sağlık durumu ve alışkanlıkları ile ilgili özelliklerine göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması (USD)

Sağlık Durumu ve Alışkanlıkları ile ilgili Özellikler	Hasta Başı Yıllık Tip 2 DM Hastalık Maliyeti		z / KW; p
	Ortalama±SD	Ortanca (Q1-Q3)	
Sigara ve/veya tütün ürünü			
Hiç içmemiş	765.98±588.64	626.29 (412.82-1,005.79)	3,511; 0.001
Bırakmış/İçiyor	993.89±668.59	835.07 (528.35-1,289.20)	
Tip 2 DM nedeniyle önerilen diyet			
Uymuyor	1,216.32±789.13	1,105.31 (683.46-4,103.90)	7,637; <0.001
Uyuyor	677.08±420.35	583.30 (368.33-917.52)	
Düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı			
Yok ^a	1,013.81±730.66	793.07 (516.95-1,301.82)	20.681; <0.001
Var ama düzensiz ^b	706.15±346.55	637.99 (423.45-946.94)	
Var ^b	646.29±554.93	510.95 (250.44-922.88)	
BKİ			
Normal ^a	662.03±373.31	654.45 (339.08-898.50)	6,617; 0.037
Fazla kilolu (25-29.9) ^{a, b}	823.92±487.39	707.28 (464.93-1,095.96)	
Obez (30 ve üzeri) ^b	1,027.64±842.44	771.89 (470.67-1,315.44)	
Ailede başka tip 2 DM hastası			
Yok	780.12±574.51	638.07 (413.12-961.15)	2,735; 0.006
Var	975.69±685.97	788.07 (497.49-1,246.77)	

Tablo 4.12. “Devam” Çalışma grubundakilerin sağlık durumu ve alışkanlıkları ile ilgili özelliklerine göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması (USD)

Sağlık Durumu ve Alışkanlıkları ile ilgili Özellikler	Hasta Başı Yıllık Tip 2 DM Hastalık Maliyeti		z / KW; p
	Ortalama±SD	Ortanca (Q1-Q3)	
ACCI dışında ilaç kullanımı gerektiren komorbidite			
Yok ^a	592.79±346.63	499.09 (310.86-841.88)	43,622; <0.001
Hipertansiyon ^a	573.40±350.33	514.79 (326.11-701.75)	
Hiperlipidemi ^a	677.73±515.34	622.30 (337.69-797.45)	
Her ikisi de ^b	1,017.72±693.39	907.99 (544.99-1,266.08)	
Toplam komorbidite sayısı			
1-2 ^a	602.88±357.27	516.94 (317.68-794.99)	43,868; <0.001
3-4 ^a	670.28±415.35	590.44 (397.87-863.85)	
5 ve üzeri ^b	1,108.53±750.76	961.64 (603.22-1,336.50)	
ACCI Toplam Skor			
1-2 (hafif) ^a	563,12±337.62	473.97 (374.69-634.60)	42,249; <0.001
3-4 (orta) ^a	664.84±493.43	549.98 (346.08-824.86)	
≥5 (şiddetli) ^b	1,021.49±688.18	909.66 (587.30-1,266.06)	
Toplam	847.24±637.17	718.30 (437.13-1,085.66)	

^{a, b} Farklı harf ile gösterilen gruplar arasında fark saptandı (Post Hoc Tukey testi ile yapılmıştır)

Çalışma grubunda hastalık süresi 20 yıl ve üzerinde olanlar, yılda 5 kez veya daha fazla endokrinoloji ve metabolizma polikliniğine başvuranlar, tedavisinde insülin kullanımı bulunanlar, haftada birkaç kez veya daha sık eve kan glukozu takibi yapanlar arasında toplam maliyet daha yüksek idi. Diyabet eğitimi aldığını ve tip 2 DM komplikasyonları hakkında bilgi sahibi olduğunu bildiren hastalar arasında toplam maliyet daha düşük idi. Ayrıca çalışma grubunda glisemik kontrolü kötü olan, tip 2 DM'ye bağlı mikrovasküler ve/veya makrovasküler uç organ hasarı gelişen hastalar arasında daha yüksek toplam maliyetler izlendi. Çalışma grubundakilerin tip 2 DM hastalığı ile ilgili özelliklerine göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması Tablo 4.13'te verilmiştir.

Tablo 4.13. Çalışma grubun tip 2 DM hastalığı ile ilgili özelliklerine göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması (USD)

Tip 2 DM Hastalığı ile İlgili Özellikler	Tip 2 DM Hasta Başı Hastalık Maliyeti		z / KW; p
	Ortalama±SD	Ortanca (Q1-Q3)	
Tip 2 DM hastalık süresi (yıl)			
≤9 ^a	624.72±437.14	498.35 (343.37-772.18)	53,533; <0.001
10-19 ^b	811.77±551.87	663.92 (432.39-1,040.98)	
≥20 ^c	1,220.38±782.05	1,108.11 (730.99-1,385.07)	
Tip 2 DM poliklinik kontrol sıklığı (yılda)			
1-2 kez ^a	664.96±453.57	532.88 (327.83-983.17)	39,636; <0.001
3-4 kez ^a	784.48±545.12	639.07 (432.33-938.18)	
5 kez ve daha fazlası ^b	1,192.05±780.49	1,016.29 (637.66-1,384.76)	
Diyabet eğitimi alma durumu			
Yok	1,122.79±775.96	954.30 (625.83-1,352.79)	3,785; <0.001
Var	812.09±582.87	669.37 (418.25-1,025.75)	
Tip 2 DM komplikasyonları hakkında bilgi sahibi olma durumu			
Yok	934.77±695.38	783.43 (480.99-1,201.13)	2,347; 0.019
Var	735.07±450.28	622.31 (412.22-1,051.03)	
Alınan tip 2 DM tedavisi			
Oral antidiyabetik ^a	441.86±216.60	403.14 (285.40-583.29)	141,785; <0.001
İnsülin ^b	1,099.75±713.05	906.52 (481.98-1,223.81)	
Her ikisi de ^b	1,119.71±660.23	962.63 (687.91-1,334.16)	
Evde kan glukozu takip sıklığı			
Hiç veya nadiren ^a	306.73±156.34	255.63 (201.00-394.57)	119,003; <0.001
Ayda birkaç kez ^a	472.25±179.38	420.31 (397.87-487.22)	
Haftada birkaç kez ^b	766.04±518.69	680.65 (492.91-974.81)	
Günde 1 veya daha fazla ^c	1,285.71±707.92	1,097.42 (796.25-1,718.54)	

Tablo 4.13. “Devam” Çalışma grubunun tip 2 DM hastalığı ile ilgili özelliklerine göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması (USD)

Tip 2 DM Hastalığı ile İlgili Özellikler	Tip 2 DM Hasta Başı Hastalık Maliyeti		z / KW; p
	Ortalama±SD	Ortanca (Q1-Q3)	
HbA1c			
%7.00 altı	638.38±423.99	531.39 (307.48-900.55)	6,530; <0.001
%7.00 ve üzerinde	1,041.98±707.56	850.88 (570.09-1,289.85)	
DCSI'ye göre tip 2 DM ilişkili uç organ hasarı durumu			
Uç organ hasarı yok ^a	470.39±308.88	412.40 (287.26-566.71)	145,311; <0.001
Mikrovasküler komplikasyon var ^b	812.88±408.29	746.11 (365.53-1,005.79)	
Makrovasküler komplikasyon var ^b	957.62±673.19	787.22 (530.24-1,001.73)	
Her iki grup komplikasyon var ^c	1,369.40±752.55	1,201.25938.96-1,721.09)	
DCSI'ye göre komplikasyon sayısı			
0 ^a	314.64±146.69	292.81 (217.49-403.14)	181,015; <0.001
1-2 ^b	727.50±437.36	626.49 (480.99-835.86)	
3-4 ^c	1,202.79±480.54	1,162.34 (905.72-1,356.36)	
5 ve üzeri ^d	2,076.66±1,133.61	1,786.54 (1,290.44-2,393.34)	
DCSI toplam puan			
0 ^a	311.33±157.92	278.25 (191.27-409.56)	177,835; <0.001
1-2 ^b	610.11±249.04	567.14 (432.39-755.74)	
3-4 ^c	1,000.15±416.89	962.63 (721.71-1,201.25)	
5 ve üzeri ^d	1,470.50±482.79	1,319.56 (1,155.21-1,857.64)	
Son bir yılda tip 2 DM ve/veya komplikasyonları nedeniyle yatarak tedavi görme durumu			
Yok	728.84±449.90	627.13 (416.19-947.02)	8.477; <0.001
Var	1,678.91±882.64	1,600.89 (1,099.35-2,089.57)	
Toplam	847.24±637.17	718.30 (437.13-1,085.66)	

^{a, b, c, d} Farklı harf ile gösterilen gruplar arasında fark saptandı (Post Hoc Tukey testi ile yapılmıştır)

Çalışmada, DCSI'ye göre tanımlanmış tip 2 DM'ye bağlı olarak gelişen 6 uç organ hasarına ek olarak metabolik ve diyabetik ayak komplikasyonu olan hasta grubunda hastalık maliyetleri daha yüksek olduğu görüldü. Çalışma grubundakilerin tip 2 DM hastalığı ile ilişkili komplikasyonların durumunda göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması Tablo 4.14'de verilmiştir.

Tablo 4.14. Çalışma grubundakilerin tip 2 DM hastalığı ile ilişkili komplikasyonların durumunda göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması (USD)

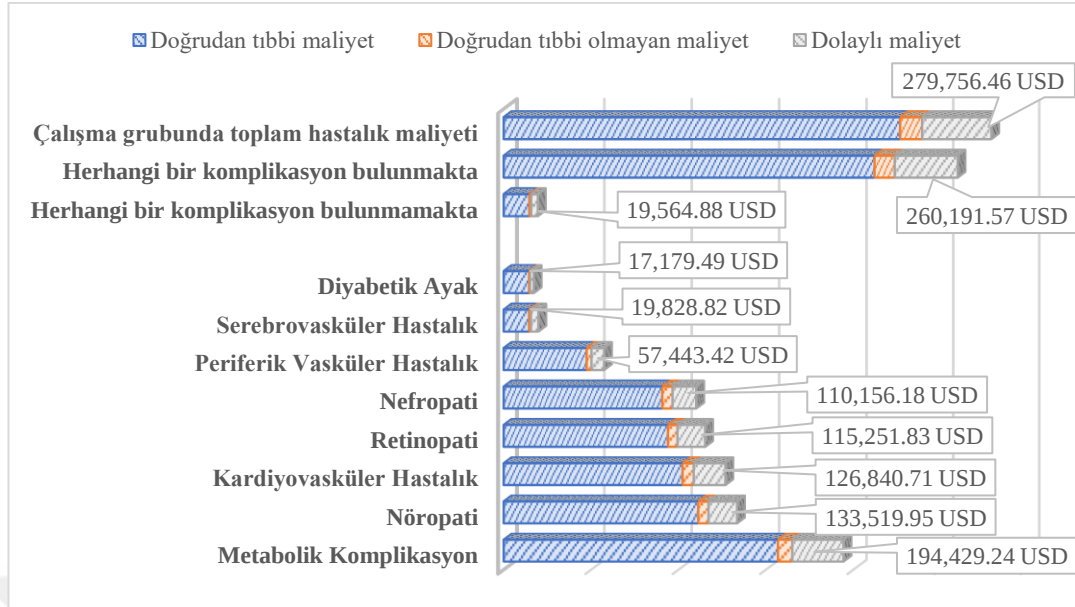
Tip 2 DM ilişkili komplikasyonlar	Tip 2 DM Hasta Başı Hastalık Maliyeti		z / KW; p
	Ortalama±SD	Ortanca (Q1-Q3)	
Mikrovasküler komplikasyonlar			
Retinopati			
Yok ^a	727.89±496.69	608.73 (391.41-924.26)	53,241; <0.001
Hafif ^b	1,142.69±721.77	1,067.55 (649.77-1,354.02)	
Şiddetli ^b	1,578.16±960.85	1,235.88 (981.66-2,209.78)	
Nefropati			
Yok ^a	740.61±507.11	621.77 (403.78-938.75)	40,700; <0.001
Hafif ^b	1,114.74±641.34	1,053.05 (667.82-1,324.58)	
Şiddetli ^b	1,510.87±1,110.78	958.06 (746.22-2,149.95)	
Nöropati			
Yok	713.35±535.55	567.14 (375.08-898.78)	17,923; <0.001
Var	1,161.29±702.33	1,016.30 (739.42-1,367.02)	
Makrovasküler komplikasyonlar			
Serebrovasküler hastalık			
Yok ^a	846.67±589.74	701.63 (433.64-1,105.31)	11,052; 0.004
Hafif ^a	1,162.01±494.30	969.11 (827.78-1,443.26)	
Şiddetli ^b	2,736.27±2,170.46	1,778.97 (1,209.02-3,499.88)	

Tablo 4.14. “Devam” Çalışma grubundakilerin tip 2 DM hastalığı ile ilişkili komplikasyonların durumunda göre hasta başı yıllık tip 2 DM yıllık hastalık maliyetinin karşılaştırılması (USD)

Tip 2 DM ilişkili komplikasyonlar	Tip 2 DM Hasta Başı Hastalık Maliyeti		z / KW; p
	Ortalama±SD	Ortanca (Q1-Q3)	
Kardiyovasküler hastalık			
Yok ^a	688.81±453.70	591.13 (386.10-873.85)	81,998; <0.001
Hafif ^b	1,035.34±545.17	907.99 (621.77-1,239.18)	
Şiddetli ^c	1,575.28±898.09	1,235.83 (1,053.05-1,800.25)	
Periferik vasküler hastalık			
Yok ^a	793.97±552.86	652.16 (418.25-1,007.33)	38,090; <0.001
Hafif ^b	1,332.24±969.82	1,118.58 (853.19-1,294.35)	
Şiddetli ^b	1,678.39±555.96	1,747.76 (1,248.11-1,997.06)	
Metabolik komplikasyon			
Yok ^a	622.83±419.87	516.95 (300.19-828.59)	67,321; <0.001
Hafif ^b	897.18±594.08	766.82 (525.59-1,183.78)	
Şiddetli ^c	1,329.25±787.52	1,119.93 (736.93-1,798.50)	
Diyabetik ayak			
Yok	847.02±619.46	703.51 (444.11-1,087.71)	4,032; <0.001
Var	1,717.94±631.61	1,639.44 (1,165.04-2,393.34)	
Toplam	847.24±637.17	718.30 (437.13-1,085.66)	

^{a, b, c} Farklı harf ile gösterilen gruplar arasında fark saptandı (Post Hoc Tukey testi ile yapılmıştır)

Çalışmada toplam yıllık hastalık maliyeti 194,429.24 USD (4,615,750.16 TL) ile en yüksek olan metabolik komplikasyon bulunanlar arasında izlenirken bunu 133,519.95 USD (3,169.763.61 TL) ile nöropati gelişenler ve 126,840.71 USD (3,011,198.45 TL) ile kardiyovasküler komplikasyon gelişenler takip etmekte idi. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı ile ilişkili komplikasyonlara göre yıllık toplam tip 2 DM hastalık maliyetinin dağılımı Şekil 4.7’de verilmiştir.



Şekil 4.7. Çalışma grubunda tip 2 DM hastalığı ile ilişkili komplikasyonlara göre yıllık toplam tip 2 DM hastalık maliyetinin dağılımı

Çalışma grubunda tip 2 DM yıllık toplam maliyeti ile hastaların komorbidite sayıları ve ACCI toplam skorları arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon izlenirken, komplikasyon sayısı, DCSI toplam skoru ve toplam maliyet arasında yüksek düzeyde pozitif bir korelasyon var idi. Çalışma grubunun komorbidite ve komplikasyonlarının ile yıllık toplam tip 2 DM hastalık maliyeti ile ilişkisi Tablo 4.15’de verilmiştir.

Tablo 4.15. Çalışma grubunun komorbidite ve komplikasyonlarının ile yıllık toplam tip 2 DM hastalık maliyeti ile ilişkisi

	Toplam hastalık maliyeti	Komorbidite sayısı	ACCI toplam skoru	Komplikasyon sayısı	DCSI toplam skoru
Toplam hastalık maliyeti	1.00				
Komorbidite sayısı	0.453*	1.00			
ACCI toplam skoru	0.446*	0.698*	1.00		
Komplikasyon sayısı	0.685*	0.476*	0.627*	1.00	
DCSI toplam skoru	0.746*	0.501*	0.613*	0.949*	1.00

* $p < 0.001$

Çalışmada tip 2 DM yıllık toplam maliyeti ile ilişkili olduğu saptanan değişkenlerle oluşturulan çok değişkenli lineer regresyon modelinde, tip 2 DM hastalarının yaşlarının, öğrenim durumlarının, sigara ve/veya tütün ürünü kullanım alışkanlığının, düzenli fiziksel aktivite yapma alışkanlığının, ACCI dışında ilaç kullanımı gerektiren hipertansiyon/hiperlipidemi gibi komorbidite varlığının, alınan tip 2 DM tedavi biçiminin, son bir yıl içinde tip 2 DM veya komplikasyonları nedeniyle yatışı bulunmasının, DCSI'ye göre tip 2 DM ilişkili uç organ hasarı bulunmasının ve DCSI toplam skorunun tip 2 DM hastalık toplam maliyeti üzerinde etkili olduğu görüldü. Çalışma grubunda hasta başı yıllık tip 2 DM hastalık maliyeti ile ilişkili olduğu saptanan değişkenlerle oluşturulan çok değişkenli lineer regresyon analizi sonuçları Tablo 4.16'da verilmiştir.

Tablo 4.16. Çalışma grubunda hasta başı yıllık tip 2 DM hastalık maliyeti ile ilişkili olduğu saptanan değişkenlerle oluşturulan çok değişkenli lineer regresyon analizi sonuçları

İlişkili olduğu saptanan değişkenler	Tip 2 DM Toplam Maliyeti			
	Standardize Beta	Unstandardize Beta	%95 GA*	p
Yaş	0.096	0.003	0.006-0.685	0.022
Öğrenim durumu	-0.069	-0.029	-0.054-0.004	0.026
Sigara ve/veya tütün ürünleri kullanımı	0.074	0.042	0.004-0.800	0.031
Diyet uyumu	0.040	0.025	-0.024-0.085	0.328
Düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı	0.322	0.101	0.078-0.125	<0.001
BKI	0.046	0.003	-0.001-0.008	0.144
ACCI dışında ilaç kullanımı gerektiren komorbidite varlığı	0.129	0.036	0.018-0.054	<0.001
ACCI toplam skor	0.029	0.003	-0.009-0.016	0.589
Tip 2 DM hastalık süresi	0.029	0.001	-0.004-0.002	0.465
Diyabet eğitimi alma durumu	0.011	0.001	-0.050-0.048	0.976
Alınan tip 2 DM tedavisi	0.325	0.102	0.079-0.126	<0.001
HbA1c	0.001	0.000	-0.018-0.017	0.975
Son bir yılda tip 2 DM veya komplikasyonları ilişkili yatış durumu	0.184	0.150	0.096-0.203	<0.001
DCSI'ye göre tip 2 DM ilişkili uç organ hasarı durumu	0.167	0.041	0.016-0.066	0.002
DCSI Toplam skor	0.382	0.055	0.036-0.074	<0.001
R²		0.722		
F		56.356		<0.001

* Güven Aralığı

5. TARTIŞMA

Mutlak veya periferik dokularda insülin etkisinde yetersizlik nedeniyle ortaya çıkan relatif insülin eksikliği şeklinde ortaya çıkan tip 2 DM pek çok organı etkileyebilen, kronik ve geniş spektrumlu, yaygın bir metabolik hastalıktır (1,2). Son çeyrek asırdır artan kentleşme, nüfusun yaşlanması, obezite ve sağlıklı yaşam tarzlarındaki yükseliş ile yakından ilişkili olarak DM, öngörülenin ötesinde ve dramatik bir şekilde artarak çağımızda pandemik boyutlara ulaşan önemli bir halk sağlık sorunu halini almıştır (3,16,164). Tip 2 DM ve yol açtığı komplikasyonlar, düşük yaşam kalitesi, erken ölümler, verimlilik ve işgücü kayıpları nedeniyle hastalar, aileleri, toplum ve sağlık sistemleri üzerinde önemli ekonomik yüklere sebep olmakla birlikte bu durum gelişmekte olan ülkeler açısından daha dramatik seyretmektedir (5,31,33).

Hastalık maliyet analizleri, hastalıkların yönetimi ve sağlık kaynaklarının tahsisi sürecinde rol oynaması muhtemel olan temel unsurlardan birini oluşturmasının yanında, karar vericilerin problemin büyüklüğünü anlamalarında yol gösterici niteliğe sahiptir. Bu açıdan çağımızın bulaşıcı olmayan pandemisi halini alan tip 2 DM hastalığının toplam maliyeti ve belirleyicilerinin tahmin edilmesi önem arz etmektedir.

ABD ve Batı Avrupa gibi yüksek gelirli, gelişmiş ülkelerde DM'nin ekonomik yükü iyi bilinmekte ve araştırılmakta olsa da düşük ve orta gelirli ülkelerde ekonomik büyümeyi önemli ölçüde etkileme potansiyeline sahip en önemli hastalıklardan biri olan DM'nin ekonomik yüküne daha az önem verilmektedir (9). IDF'in 2022 raporuna göre DM, Türkiye'de %14.5 yaşa göre düzeltilmiş prevalans ve 9 milyon etkilenen birey sayısı ile önemli bir kronik hastalık yüküne sahiptir (9). Ülkemizde tip 2 DM hastalık maliyetini aşağıdan yukarıya ve toplumsal perspektiften ele alan ve toplam maliyet üzerinde etkili olabilecek faktörleri inceleyen çalışmalar sınırlı sayıdadır. Çalışmamızda, bu konudaki boşluğu doldurmaya yardımcı olabileceği düşünülerek, bir üniversite hastanesinde ayaktan takip edilen tip 2 DM hastaları arasında yıllık toplam hastalık maliyetinin toplumsal perspektif açısından ortaya konarak, komorbidite ve komplikasyonların toplam hastalık maliyeti üzerine etkilerinin değerlendirilmesini amaçlamıştır.

Çalışma grubunda kişi başı yıllık ortalama toplam maliyet 847.24 ± 637.17 USD ($20,113.48 \pm 15,126.41$ TL) idi. IDF verilerine göre ülkemizde 9 milyon yetişkin DM hastasının olduğu tahmin edilmekte olup (4), çalışmamızın sonuçları doğrultusunda tip 2 DM hastalığının ayaktan yönetiminin Türkiye'ye yükünün yaklaşık olarak 7 milyar 625 milyon USD (181 milyar 21 milyon 298 bin TL) olabileceği öngörülmektedir. Bu maliyet, 2023 yılı için Gayri Safi Yurt İçi Hasıla'nın (GSYİH) yaklaşık olarak %0.68'ine denk gelmektedir.

Çalışmada tip 2 DM'nin yıllık kişi başı doğrudan tıbbi maliyeti 708.87 ± 506.08 USD ($16 \text{ bin } 828.57 \pm 12 \text{ bin } 014.34$ TL), ile toplam maliyetin büyük kısmını (%81.1) oluşturmakta idi. Çalışmamızın bu sonucu doğrultusunda tip 2 DM'nin ayaktan tedavi ve takibinin Türkiye'ye maliyetinin yaklaşık olarak 6 milyar 380 milyon USD (151 milyar 457 milyon TL) olacağı öngörülmektedir. Bu miktar toplam sağlık harcamalarının yaklaşık olarak %27.4'üne denk gelmektedir (165). Tip 2 DM ayaktan ve yatarak tedavi-takip maliyetlerinin değerlendirildiği bir çalışmada 2009 yılı için yıllık toplam maliyet yükünün yaklaşık olarak 11.4 ila 12.9 milyar TL olacağı öngörülmüş olup, GSYİH'nin %1'ine denk geleceği tahmin edilmiştir (37). Ülkemizde 2020 yılında, Sağlık Bakanlığı ulusal e-Nabız veri tabanının kullanıldığı bir çalışmada ise 7 milyon 656 bin 700 DM hastası için DM'nin ayaktan ve yatarak tedavi-takip yıllık kişi başı maliyeti 4 bin 084.8 TL, toplam maliyetin ise 31 milyar 276 milyon 128 bin 849 TL olduğu tahmin edilmiş olup, yaklaşık olarak o yıl için GSYİH'nin %6.3'üne denk gelmektedir (166). SGK'nın 2012 yılında yaptığı toplam sağlık harcamalarının %23'ünün (yaklaşık 10 milyar TL) DM'ye atfedildiği raporlanmıştır (167). IDF'nin 2022 raporuna göre DM ilişkili yıllık toplam sağlık harcamaları 379.5 milyar USD ile ABD'de, en düşük ise 1.6 milyon USD ile Nauru'da gerçekleştiği tahmin edilmiştir (4). Ayrıca IDF, DM ilişkili sağlık harcamalarının küresel olarak toplam sağlık harcamalarının %11.5'ini temsil etmekte olduğunu, ülkemizin de içerisinde bulunduğu Avrupa bölgesinde toplam sağlık harcamalarının %8.6'sını oluşturmakta olduğunu raporlamıştır (4,9). Çalışmamızın sonuçları doğrultusunda Türkiye'de yetişkin DM'li popülasyon açısından tahmin ettiğimiz DM'nin toplam doğrudan tıbbi maliyetinin ve toplam sağlık harcamaları içerisindeki tahmini payının yüksek olduğu söylenebilir.

Çalışmada tip 2 DM'nin yıllık kişi başı doğrudan tıbbi maliyeti 708.87 ± 506.08 USD ($16 \text{ bin } 828.57 \pm 12 \text{ bin } 014.34$ TL) idi. DM'ye bağlı kişi başı doğrudan tıbbi maliyetleri $8 \text{ bin } 209$ USD (Kuzey Amerika ve Karayipler bölgesinde) ile 112 USD (Güneydoğu Asya bölgesinde) değişmekte olup ülkemizin de içerisinde bulunduğu Avrupa bölgesinde $3 \text{ bin } 086$ USD olarak tahmin edilmiştir (9). DM ilişkili yıllık ortalama kişi başı sağlık harcamalarının en düşük Bangladeş'te (77 USD), en yüksek ise $12 \text{ bin } 828$ USD ile İsviçre'de gerçekleştiği bildirilmiştir (9). Avrupa bölgesinde yapılan çeşitli çalışmalara tip 2 DM yıllık kişi başı doğrudan tıbbi maliyetin 540 ila $4 \text{ bin } 713$ USD arasında değişmekte olduğu raporlanmıştır ($168-172$). Orta ve düşük gelirli ülkelerde ise yapılan çeşitli çalışmalarda 100.3 ila $1,605$ USD arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir ($151,173-177$). Türkiye'de farklı zamanlarda yapılan çeşitli çalışmalarda tip 2 DM yıllık ortalama kişi başı doğrudan tıbbi maliyetinin 498 ila 607 USD arasında değişmekte olduğu raporlanmıştır ($38,166,178$). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların ülkemizde yapılan çalışmalarda tahmin edilen doğrudan tıbbi maliyetlere kıyasla yüksek olduğu söylenebilir. Ancak yapılan çalışmaların metodolojisi ve dahil ettiği maliyet kalemleri arasındaki çeşitlilik tahmin edilen sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır.

Çalışmamızda yıllık doğrudan tıbbi maliyetlerin %75.6'sı ile en yüksek maliyet kalemini ilaçlar oluştururken (toplam maliyetin %61.3'ü), komplikasyon ve komorbiditeler (hipertansiyon/hiperlipidemi) içi kullanılan ilaçların yıllık doğrudan tıbbi maliyetin %29.2'sini oluşturmakta idi (toplam maliyet içerisindeki payı %23.6'sı). Oral antidiyabetik ilaç yıllık ortalama kişi başı maliyeti 141.21 USD olurken toplam maliyetin %16.1'ini oluşturmakta, insülin kullanımının yıllık ortalama kişi başı maliyeti ise 187.71 USD ile toplam maliyetin %21.5'ini oluşturmakta olduğu saptanmıştır. Yakın zamanda e-Nabız ulusal veri tabanı kullanılarak yapılan bir çalışmada da toplam doğrudan tıbbi maliyetin yaklaşık olarak yarısını oluşturan ilaç maliyeti en yüksek maliyet kalemini oluşturduğu raporlanmıştır (166). Malhan ve ark yapmış oldukları çalışmada ise DM ilaç tedavisi maliyeti toplam doğrudan maliyetin %12'sini oluştururken, toplam doğrudan tıbbi maliyetin büyük kısmını komplikasyonların tarama ve tedavi maliyetleri oluşturmakta idi (37). Keskek ve ark tip 2 DM doğrudan tıbbi maliyetlerini dikkate aldıkları çalışmada ise en büyük maliyet kalemini poliklinik ve servis hizmet maliyetleri oluşturmakta olup (%76.1), ilaç ve

ekipman maliyetleri toplam maliyetin %23.9'unu oluşturmakta idi (38). Yapılan çeşitli çalışmalarda da elde ettiğimiz bulguya benzer sonuçlar rapor edilse de (155,168,173), çalışmalara dahil edilen tip 2 DM'li bireylerin sağlık durumları, çalışmaların perspektifleri ve çalışmaların yapıldığı ülkelerin sağlık sistemleri arasındaki çeşitlik farklı sonuçlara yol açmış olabilir.

Çalışma grubunun ve varsa refakatçilerinin tip 2 DM ve komplikasyonları ilişkili izin kullanımı ile ayaktan poliklinik başvuru ve servis yatışlarından kaynaklanan işe devamsızlık nedeniyle verimlilik kayıplarının toplamı ile ulaştığımız dolaylı maliyetin yıllık kişi başı ortalaması 125.78 ± 165.83 USD (2 bin 986.02 $\pm$ 3 bin 936.80 TL) olarak saptanırken, bu miktar toplam maliyetin %14.4'üne karşılık gelmekte idi. Farklı ülkelerde yapılan çeşitli çalışmalarda tip 2 DM yıllık kişi başı dolaylı maliyetleri 22.9 ila 864 USD arasında değişmekte olup (155,173,179,180), yapılan bir sistematik incelemede dahil edilen çalışmaların çoğunda tip 2 DM'nin toplam maliyetine dolaylı maliyetlerin doğrudan maliyetlere kıyasla daha fazla katkı sağladığı ortaya konmuştur (146). Tip 2 DM hastalık maliyeti çalışmalarında hastalık ile ilişkili iş devamsızlığı, presenteizm, erken emeklilik, kalıcı sakatlık ve erken ölüm maliyetleri tip 2 DM'nin dolaylı maliyetinin hesaplanmasında dikkate alınan bileşenlerin başında gelmektedir (17,146). Ancak çalışmalar arasında dolaylı maliyete dahil edilen bileşenler arasındaki farklılık çok çeşitli tip 2 DM dolaylı maliyet tahminlerine yol açmaktadır (146). Çalışmamızda dolaylı maliyetler içerisinde önemli bir paya sahip olan presenteizm, kalıcı sakatlık, erken emeklilik ve erken ölüm nedeniyle oluşan maliyetler dikkate almadığımızdan tip 2 DM'nin dolaylı maliyetinin tahminimizden daha fazla olabileceği öngörülebilir.

Çalışma grubunda hastaların tip 2 DM ilişkili cepten harcamalarının (özel besin, özel ekipman, muayene-ilaç katkı payı ve doğrudan tıbbi olmayan maliyetlerin toplamı) yıllık kişi başı ortalama maliyeti 106.34 USD (2 bin 524.52 TL) olup toplam maliyetin %12.6'sına denk gelmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonuç doğrultusunda, Türkiye'de tahmini toplam 9 milyon yetişkin DM hastası (4) için, tip 2 DM ilişkili cepten harcamaların toplam tahmini 22 milyar 721 milyon TL olacağı öngörüldü. Bu miktar toplam sağlık harcamaların %4.1'ine, hanenalkı cepten sağlık harcamalarının yaklaşık olarak %35.3'üne denk geleceği tahmin edilmektedir (165). Ülkemizde 2018 yılında yapılan bir çalışmada ayaktan takip edilen tip 2 DM

hastalarının yıllık ortalama kişi başı cepten harcamaları 1,046.26 TL olarak tahmin edilmiş olup bu maliyetler içerisinde en büyük kalemi, elde ettiğimiz sonuçlara benzer şekilde, DM hastalığı nedeniyle tükettikleri besinler oluşturmakta olduğu bildirilmiştir (181). Tip 2 DM hastalığı ile ilişkili hastaların katlandığı cepten harcamalar, toplam maliyeti içerisinde büyük bir paya sahip olmasa da DM'nin yol açabileceği komplikasyonlar göz önüne alındığında bazı hastalar açısından zorlayıcı olabileceği göz ardı edilmemelidir.

Çalışma grubunun %55.6'sını kadınlar oluşturmakta iken, yaklaşık yarısı 65 yaş ve üzerinde olup hastaların büyük kısmının tip 2 DM hastalık süresi 10 yıl ve üzerinde idi. Hastaların çoğu gelir getirici bir işte çalışmamakta olup, çalışma grubunun neredeyse yarısını emekliler oluşturmakta idi. Çalışmada tip 2 DM hastalarının cinsiyetleri ve çalışma durumları toplam hastalık maliyeti üzerine fark oluşturmadığı izlenmiştir. Çalışmada tip 2 DM'nin yıllık toplam hastalık maliyetinin yaşla birlikte artmakta olup 75 yaş ve üzeri hasta grubunda 55 yaş altı hasta grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı. Ayrıca 20 yıl ve üzeri hastalık süresine sahip hasta grubunda ise 10 yıl altına göre daha fazla toplam hastalık maliyeti ortaya çıktığı saptansa da kurulan çok değişkenli lineer regresyon modeline hastalık süresinin toplam hastalık maliyeti üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı görülmüştür. Yapılan çeşitli çalışmalarda daha ileri yaş ve hastalık süresine sahip tip 2 DM hasta grupları arasında daha yüksek maliyetler raporlanırken (17,38,151,176,179), tip 2 DM hastalık maliyeti çalışmalarının sistematik incelmesinde yaş ile hastalık maliyeti arasında tutarlı bir ilişkinin olmadığı ortaya konmuştur (146). Tip 2 DM başlangıçta semptomsuz veya az sayıda semptomla ortaya çıkması, resmi olarak tanı almamış tip 2 DM ve BGT hastalarının sayısının azımsayacak seviyede olması ve bu nedenle birçok hastaya ortaya çıkan komplikasyonlar neticesinde tip 2 DM tanısının konması çalışmamızda hastalık süresi ile toplam maliyet arasında anlamlı ilişkinin olmamasına neden olmuş olabilir.

Çalışma grubunun %62.5'i ilköğretim öğrenim durumuna sahip iken üniversite ve üzeri öğrenim durumuna sahip olanlar arasında ilköğretim öğrenim durumuna sahip olanlara kıyasla daha yüksek toplam maliyet izlendi. Yapılan bazı çalışmalarda tip 2 DM hastalarının öğrenim düzeyleri ile hastalık maliyeti arasında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (174,182,183). Ancak yapılan çeşitli çalışmalarda bildirilen sonuçlar da

bulgumuzu desteklemektedir (179,184,185). Tip 2 DM hastaları arasında yüksek öğrenim düzeyinin hastalık, yönetimi ve komplikasyonları hakkında daha iyi bilgi, daha yüksek farkındalık ve daha olumlu tutum ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konmuş olup, bu durumun hastalık maliyeti üzerinde olumlu etkiye sahip olması şaşırtıcı değildir (176,186,187).

Çalışmada tip 2 DM hastalarının %35.6'sı obez olup, %63.4'ü diyetine uyduğunu bildirdi. Hastalardan obez hasta grubunda BKİ 25.0'ın altında olan gruba göre ve diyetine uymadığını bildiren grupta ise uyduğunu bildirenlere kıyasla daha yüksek toplam hastalık maliyeti izlendi. Obezitenin tip 2 DM hastaları arasında oldukça yaygın ve özellikle kardiyovasküler komplikasyon açısından değiştirilebilir bir risk faktörü olduğu bilinmekle birlikte tip 2 DM hastalığının maliyetine önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır (188,189). Ancak kurulan çok değişkenli lineer modelde her iki değişkenin de anlamlı etkisi ortadan kalkmıştır. Yapılan çeşitli çalışmalarda da tip 2 DM hastaları arasında obezite oldukça yaygın olmakla birlikte hastalık maliyeti ile tutarlı bir ilişkisinin olmadığı görülmektedir (190,191).

Düzenli fiziksel aktivite genel sağlık yararlarına ek olarak insülinin etkisi, kan glukozu kontrolü ve komplikasyonlar üzerinde olumlu etkilerinin olduğu bilinmekle birlikte kardiyovasküler hastalık riskini azaltmadaki rolüne dikkat çekilmektedir (3,192,193). Ancak 2017 yılında gerçekleştirilen STEPS araştırmasında yetişkin erkeklerin %33'.1'inin, kadınların ise %53.9'unun DSÖ'nün fiziksel aktiviteye ilişkin tavsiyelerini karşılamadığı ortaya konmuştur (194). Çalışma grubunun yarısından fazlasında düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı bulunmamakta olup sadece %13.1'inde düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı bulunmakta idi. Düzenli fiziksel aktivite yaptığını bildirenler arasında toplam hastalık maliyetinin düzenli fiziksel aktivite yapmayanlara kıyasla daha yüksek olduğu saptandı. Yakın zamanda yapılan, tip 2 DM yönetiminde fiziksel aktivitenin rolünün değerlendirildiği randomize kontrollü çalışmaların sistematik incelemesinde, fiziksel aktivite müdahalelerinin tip 2 DM maliyetlerinin azaltılmasında değerli bir yatırım olduğu ortaya konmuştur (195). Ayrıca yapılan çeşitli çalışmalarda düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı bildiren tip 2 DM hastaları arasında bildirilen daha düşük maliyetler bulgumuzu desteklemektedir (196,197).

En önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olan sigara içmenin kardiyovasküler hastalık ve kanser yüküne önemli katkısının yanı sıra tip 2 DM ve makrovasküler komplikasyonların ortaya çıkma riski ile de ilişkisi bilinmektedir (198,199). Çalışma grubunda yaklaşık olarak her iki hastadan biri sigara ve/veya tütün ürününü bırakmış veya halen içmekte iken bu hasta grubunda hiç içmemişlere kıyasla toplam maliyeti daha yüksek idi. Mainar ve ark tip 2 DM'li hastalar arasında yapmış oldukları randomize kontrollü çalışmada sigara/tütün ürünü kullanımı olan hasta grubunda kullanım olmayan hasta grubuna göre daha yüksek sağlık kaynak kullanımı, daha fazla hastalık izni kullanımı, daha düşük metabolik kontrol ve daha yüksek sağlık bakım maliyetlerinin olduğu ortaya konmuştur (200).

Hipertansiyon ve hiperlipidemi tip 2 DM hastalarında 2 ila 4 kat daha fazla görülmekle birlikte genel yaşam tarzından kaynaklanan faktörler ile birlikte bu iki komorbid durumun makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyon riskini ve yaygınlığını artırmakta olduğu bilinmektedir (26,53,201). Çalışma grubunun %17'sinde yalnız hipertansiyon, %8.4'ünde yalnız hiperlipidemi nedeniyle ilaç kullanımı mevcut iken, neredeyse her üç hastanın ikisi bu her iki komorbid durum için de tedavi almakta idi. Hastalar arasında hipertansiyon ve hiperlipidemi nedeniyle tedavi altında olan grupta hipertansiyon ve hiperlipidemisi olmayan hasta grubuna göre daha yüksek maliyet ortaya çıktığı görüldü. Yapılan çeşitli çalışmalarda da hastalar arasında en yaygın komorbid durumların başında hipertansiyon ve hiperlipidemi olmakla birlikte bu iki komorbid durumuna da sahip olan tip 2 DM hastalarında komplikasyonların daha yaygın olduğu ve daha yüksek maliyetlere yol açtığı gösterilmiş olması elde ettiğimiz sonucu desteklemektedir (151,179,180,202,203).

Tip 2 DM tedavisi için pek çok tedavi seçeneği olsa da pek çok hasta açısından glisemik kontrolün sağlanması ve sürdürülebilmesinde kombinasyon tedavisi gerekmekte olduğu bilinmektedir (26,101). Çalışmada, tip 2 DM hastalarının büyük kısmı (%54.7) oral antidiyabetik ve insülinde oluşan kombine tedavi almakta iken, neredeyse her üç hastanın ikisinin tedavisinde insülin bulunmakta idi. Oral antidiyabetik ilaç kullanan hastalara kıyasla yalnızca insülin kullanan hastalar ve kombine tedavi alan hastalar arasında toplam hastalık maliyeti daha yüksek idi. Yapılan çeşitli çalışmalarda da insülinin hastalık maliyeti üzerindeki benzer etkisi

raporlanmıştır (151,176,179,182,204). Çalışma grubumuzun üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda takip edilen hastalardan oluşması nedeniyle insülin kullanımının daha yaygın olduğu düşünülebilir. Ancak tip 2 DM'nin birinci basamakta yönetiminde insülin kullanımının glisemik kontrolün sağlanması ve uzun vadeli komplikasyonları önlemede uygun maliyetli tedavi yaklaşımlarından birisi olabileceğine dikkat çekilmektedir (205).

Tip 2 DM'ye bağlı gelişen komplikasyonlar önlenip tedavi edilmediği takdirde hasta açısından ciddi olumsuz sağlık sonuçlarında yol açmaktadır. Önlem alınması durumunda kaynak kullanımı minimum düzeyde olurken, hastalığın ilerlemesi ile çok yüksek kaynak kullanımına, uzun süreli hastane yatışlarına, hatta sakatlığa ve erken ölüme neden olmaktadır (189). Çalışma grubunun %58.7'sinde mikrovasküler, %37.5'inde makrovasküler komplikasyonlar mevcut idi. Yaklaşık olarak her 10 hastadan üçünde her iki grup komplikasyon da bulunurken ortalama komplikasyon sayısı 2 idi. Çalışmada tip 2 DM hastalarında gelişen komplikasyonların sayıları arttıkça toplam hastalık maliyetinin de artmakta idi. Herhangi bir uç organ hasarı bulunmayan tip 2 DM hastalarına kıyasla yalnızca mikrovasküler komplikasyonu olanlarda, yalnızca makrovasküler komplikasyonu olanlarda ve her iki grup komplikasyonu da olanlarda toplam hastalık maliyetinin daha yüksek olduğu saptandı. Yapılan çeşitli çalışmalarda herhangi bir komplikasyon bulunması durumunda maliyetin 9 katında kadar artabileceği ortaya konmuştur (151,173,176,178,179). Ayrıca makrovasküler komplikasyonların, mikrovasküler komplikasyonlara kıyasla daha yaygın ve daha maliyetli olduğu çeşitli çalışmalarda raporlanmıştır (155,189,191). Çalışmamızda makrovasküler komplikasyonlara kıyasla mikrovasküler komplikasyonların maliyeti daha yüksek olmakla birlikte çalışmamızla benzer sonuçlar çeşitli çalışmalarda da ortaya konmuştur (176,182,204). Ancak komplikasyonların tanımlanmasındaki yöntemler arasındaki çeşitlilik bu farklılığa yol açmış olabilir.

Çalışma grubunda en yaygın mikrovasküler komplikasyon nöropati (%35.9) olarak saptanırken, kardiyovasküler hastalık (%30.6) makrovasküler komplikasyonlar içerisinde en sık görülen (bütün komplikasyonlar içerisinde ikinci en sık) komplikasyon idi. Tip 2 DM hastaları arasında toplam hastalık maliyetini en fazla artıran komplikasyon diyabetik ayak iken (çalışma grubunda sıklığı %3.1) bunu

kardiyovasküler hastalık takip etmekte idi. Çalışma grubunda en yüksek toplam hastalık maliyet yüküne neden olan tip 2 DM'e bağlı gelişen uç organ hasarı ise nöropati (133,519.95 USD) olup bunu kardiyovasküler hastalık (126,840.71 USD) takip etmekte idi. Yapılan çeşitli çalışmalarda benzer sonuçlar rapor edilmiş olsa da (151,155,166) çalışmalara dahil edilen maliyet kalemleri, tip 2 DM hasta seçimleri ve komplikasyonların tanımlanmasındaki farklılıklar nedeniyle komplikasyonların yaygınlık tahminleri ve maliyetlerindeki çeşitlilik dikkat çekmektedir

Çalışma grubundaki tip 2 DM hastalarının DCSI'den aldığı toplam puan ortancası 2.00 olup, %40.3'ünün puanı 1-2 arasında idi. Hastaların DCSI skorları arttıkça toplam hastalık maliyeti de artmakta olup, kurulan çok değişkenli lineer regresyon modelinde tip 2 DM toplam hastalık maliyeti üzerinde en etkili değişken hastaların DCSI puanları olduğu saptandı. Tip 2 DM komplikasyonlarının şiddetinin DCSI ile değerlendirildiği hastalık maliyeti çalışmaları literatürde nadir olsa da Wu ve ark yapmış olduğu çalışmada da benzer etki gösterilmiş olup DCSI puanındaki her bir birimlik artışın maliyetler üzerinde %27'lik artışa yol açacağı raporlanmıştır (206). Chen ve ark ise tip 2 DM hastalarında daha yüksek DCSI puanının daha yüksek sağlık hizmeti kullanımı ve daha fazla tıbbi maliyetler ile ilişkisini raporlamıştır (207).

5.1. Kısıtlılıklar ve Güçlü Yönler

Kısıtlılıklar

Çalışma grubumuz sadece üçüncü basamak bir hastanenin endokrinoloji polikliniğinde ayaktan takip edilen tip 2 DM hastalarından oluşmakta olması sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Ayrıca bu durum daha ileri aşamada, daha komplike ve daha kontrolsüz tip 2 DM hastalarının örneklemde daha fazla temsil edilmesine yol açarak, komorbidite, komplikasyon durumlarının, insülin kullanımının ve sağlık bakımı ile ilgili maliyetlerin daha fazla tahmin edilmesine yol açmış olabilir.

Çalışma, nispeten küçük bir hasta grubunda gerçekleştirilmiş olup sonuçları dikkatli yorumlanmalıdır. Ayrıca çalışmanın kesitsel tipte olması değişkenler arasında nedensel çıkarımların yapılmasına imkan sağlamamaktadır.

Ancak çalışmada ayaktan takip edilen tip 2 DM hastalarının yönetiminin maliyeti temel alınmış olup bu nedenle hasta seçiminde yatarak tedavi görmekte olan

hastalar dikkate alınmadığından maliyet tahminimizin düşük kalabileceği söylenebilir. Ayrıca takiplerine düzenli gelmeyenler ve başka bir sağlık kuruluşunda da takip ve tedavi geçmişi olan hastalar maliyet tahminine dahil edilmediğinden tip 2 DM maliyeti olduğundan daha düşük tahmin edilmiş olabilir.

Çalışmada komorbidite ve komplikasyonlar hastaların HVYS’de ve poliklinik takip dosyalarından ICD-10 tanı kodları üzerinden doğrulanarak tanımlanmış ve komplikasyonların şiddeti DCSI gibi standardize bir araç yardımıyla değerlendirilmiş olsa da DM öncesinde var olan bazı komorbid durumların komplikasyon olarak değerlendirilmesine veya tam tersi bir duruma yol açmış olabilir.

Doğrudan tıbbi olmayan maliyetler, hasta ve varsa refakatçilerinin bildirdikleri, son 3 ay içerisinde gerçekleşen maliyetler dikkate alınarak hesaplanmış olup hasta ve varsa refakatçilerin hatırlama yanlılığı göz önünde tutulmalıdır. Dolaylı maliyetlerin değerlendirilmesinde presentism, erken emeklilik, kalıcı engellilik ve erken ölüm nedeniyle oluşabilecek maliyet kayıpları dikkate alınmamış olması tip 2 DM hastalarının dolaylı maliyetini olduğundan daha düşük tahmin edilmesine yol açmış olabilir. Bunun yanı sıra çalışmada kayıp üretken zaman maliyetini tahmin etmek için kullandığımız beşeri sermaye yaklaşımı maliyetlerin olduğundan daha fazla tahmin edilmesine yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmada 65 yaş altında olan ev hanımlarının üretkenlik kaybı maliyetleri hesaplanırken asgari ücret baz alınmış olup bu durum gerçek üretkenlik kaybı maliyetini yansıtmayabilir.

Çalışmada doğrudan tıbbi maliyetler içerisinde poliklinik ve servis maliyetleri SGK’ya fatura edilen tutarlar üzerinden değerlendirilmiş olup geri ödeme modeli gereği poliklinik ve servis maliyetleri paket işlemler olarak tanımlandığı için maliyetler kaynak türlerine göre sınıflandırılamamıştır.

Güçlü yönler

Çalışmamız, bildiğimiz kadarıyla Türkiye’de, mikro-maliyetleme ve aşağıdan yukarıya yaklaşım ile doğrudan tıbbi, doğrudan tıbbi olmayan ve dolaylı maliyet bileşenlerin birlikte dikkate alınarak ayaktan takip edilen tip 2 DM hastalığının maliyetinin değerlendirildiği ilk hastalık maliyet analizi çalışmasıdır. Bu çalışma tip 2

DM ve komplikasyonlarının topluma maliyeti ve maliyetler üzerinde etkili faktörlere dikkat çeken, giderek büyüyen literatüre katkı sağlamaktadır.

Ayrıca bu çalışma, tip 2 DM hastaların komorbidite durumları ve komplikasyonlarının ICD-10 tanı kodları üzerinden standardize skorlama araçları kullanılarak değerlendirildiği nadir çalışmalar arasındadır. Bu durumun tip 2 DM hastalarının komorbidite ve komplikasyonların ciddiyeti hakkında karşılaştırılabilir bilgi edinilebilmesinde önemli olduğunu düşünülmektedir.

Çalışma grubunun seçiminde belirtilen 3 aylık süre içerisinde ardışık olarak gelen her hastanın dahil etme kriterleri açısından değerlendirilmesi ve seçim yanlılığının olabildiğince düşük tutulmaya çalışılmış olması çalışmanın güçlü yönleri arasında sayılabilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada tip 2 DM hastalarının %47.5'i sigara/tütün ürünü bırakmış veya halen içmekte, %86.1'i fazla kilolu veya obez idi. Hastaların %63.4'ü diyetine uyduğunu bildirirken, düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı hastaların %13.1'inde bulunmakta idi. Tip 2 DM hastalarının %48.1'inin 5 adet ve üzerinde komorbiditesi bulunmakta iken %62.2'sinin ACCI skorları 5 ve üzerinde idi. Hipertansiyon hastaların %82.2'sinde bulunurken, %73.8'inde hiperlipidemi, %65.3'ünde ise her iki komorbidite de bulunmakta idi.

Tip 2 DM hastalarının ortalama hastalık süresi 14.86 ± 7.99 yıl iken yıllık ortalama endokrinoloji poliklinik başvuru sayısı 3.79 ± 1.52 idi. Hastaların %20'si DM hakkında eğitim aldığını bildirirken, %54.7'si oral antidiyabetik ve insülinde oluşan kombine tedavi almakta idi. Hastaların HbA1c düzeyleri ortalaması 7.7 ± 1.52 olup, %58.4'ünün glisemik kontrolü kötü idi. Çalışma grubunda tip 2 DM ve/veya komplikasyonları nedeniyle son bir yıl içerisinde yatarak tedavi görme sıklığı %15.3 idi.

Çalışmada tip 2 DM hastalarının %67.5'inde DM'e bağlı herhangi bir uç organ hasarı gelişmiş olup, neredeyse her üç hastanın birinde mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların her ikisi de bulunmakta idi. Hastalar arasında en yaygın uç organ hasarı nöropati (%35.9) olmakla birlikte bunu sırasıyla kardiyovasküler hastalık (%30.6) ve retinopati (%29.4) takip etmekte idi. Tip 2 DM hastalarının DCSI'den aldığı skor ortalamaları 2.52 ± 2.04 olup, %40.3'ünün skoru 1-2 arasında idi. Tip 2 DM hastaların yarısından fazlasında DCSI'ya göre metabolik komplikasyon gelişmişti.

Çalışma grubunda Tip 2 DM ayaktan yönetiminin yıllık toplam maliyeti 279,756.46 USD (6,641,418.36 TL) olarak saptanırken, yıllık ortalama kişi başı maliyet 847.24 ± 637.17 USD ($20,113.48 \pm 15,126.41$ TL) idi. Toplam hastalık maliyetinin %81.1'ini yıllık toplam doğrudan tıbbi maliyetler oluşturmaktaydı. Doğrudan tıbbi maliyetler içerisinde en büyük payı (%75.6) ilaçlar oluştururken ilaç maliyetinin %38.6'sını komorbidite ve komplikasyon için reçete edilen ilaçların (toplam hastalık maliyetinin %23.6'sı), %35'ini insülinlerin (toplam hastalık maliyetinin %21.5'i) ve %26.4'ünü oral antidiyabetiklerin (toplam hastalık

maliyetinin %16.1'ini) maliyeti oluşturmakta idi. Poliklinik hizmet giderleri doğrudan tıbbi maliyetin %8.7'sini, toplam hastalık maliyetinin ise %7.0'sini oluşturmakta idi. Çalışmada tip 2 DM'nin doğrudan tıbbi olmayan maliyetinin toplam maliyet içerisindeki payı %4.5 iken, dolaylı maliyetler toplam maliyetlerin %14.4'ünü oluşturmakta idi. Toplam maliyet içerisinde hastaların katlandıkları cepten ödemelerin payı ise %12.6 idi.

Tip 2 DM yıllık toplam maliyeti; yaşla birlikte artmakla olup, sigara/tütün ürünü kullanım öyküsü olanlarda, hipertansiyon ve hiperlipidemi nedeniyle ilaç kullanımı olanlarda, tedavisinde insülin bulunanlarda, DM'e bağlı herhangi bir komplikasyon gelişenlerde ve komplikasyonları daha şiddetli olanlarda daha yüksek olarak saptanırken, üniversite ve üzeri öğrenim durumunda sahip olanlar ve düzenli egzersiz alışkanlığı bulunanlar arasında daha düşük idi. Ayrıca çalışmada DCSI skorunun toplam hastalık maliyeti üzerinde en etkili değişken olduğu görüldü.

Çalışmanın sonucuna göre ayaktan takip edilen tip 2 DM'nin ve komplikasyonlarının yönetimi birey ve toplum üzerinde önemli bir ekonomik yüke neden olmaktadır. Bu maliyete en fazla katkı sağlayan kalemin kullanılan tedavi rejimindeki ilaçlar ve maliyeti en fazla artıran faktörün komplikasyonlar olduğu düşünüldüğünde komplikasyonların önlenmesi için DM yönetiminin olumlu yaşam tarzı değişiklikleriyle optimize edilmesi önem arz etmektedir. Ayrıca tip 2 DM'nin daha iyi kontrol altına alınmasına ve komplikasyonların önlenmesine yönelik müdahalelerin geliştirilmesi ülkemizdeki DM popülasyonundaki artış da göz önüne alındığında hayati öneme sahiptir.

Tip 2 DM hastaları arasında oldukça yaygın olan ve yüksek maliyetlere yol açan kardiyovasküler komplikasyonların, artan hastalık maliyetinin yanı sıra hasta, refakatçileri ve toplum üzerinde yol açabileceği önemli maddi kayıpları da düşünüldüğünde hastaların kardiyovasküler hastalık risk faktörleri açısından değerlendirilmeleri ve risk faktörlerinin yönetimi önem arz etmektedir.

Ayrıca Tip 2 DM hastalarında komplikasyonlar için erken tanı ve tarama programlarının yürütülmesinin potansiyel tasarruf sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Tip 2 DM hastalarında yaşam tarzı değişikliklerinin teşvik edilmesi ve takibi, tip 2 DM’de glisemik kontrolün sağlanmasının yanı sıra komplikasyonlar açısından birçok risk faktörünün azaltılmasında önemli etkilere ve dolayısıyla tip 2 DM’nin ekonomik yükünün azaltılmasında önemli etkileri olabileceğini düşünmekteyiz.

DM tedavisinin maliyetini azaltmak için, hasta eğitimi, yapılandırılmış davranışsal müdahaleler, uzman gözetiminde yönetim, multidisipliner hastalık yönetimi programları, DM bilinçlendirme faaliyetleri gibi çeşitli yaklaşımlar uygulanmasının tip 2 DM’nin ekonomik yükü açısından olumlu etkilerinin olabileceğini düşünmekteyiz.

Birinci basamak sağlık hizmetlerinin güçlendirilmesi ile tip 2 DM’nin erken teşhisi ve tanı alan hastalarda glisemik kontrolün sağlanması ve sürdürülebilmesinde yaşam tarzı değişikliğinin teşviki açısından önemli olacağı düşünülmüştür. Bu durum tip 2 DM hastalarının sağlık sonuçlarını iyileştirilmesinin yanı sıra daha maliyetli hizmetlerin kullanımının azaltılmasında faydalı etkilere ve dolayısıyla DM’nin ekonomik yükü düşünüldüğünde kısıtlı ülke kaynakları üzerindeki artması muhtemel yükü azaltabilecektir.

Ayrıca Tip 2 DM’nin ülkemizde giderek daha yaygın hale gelmesi, yıkıcı komplikasyonları ve ekonomik yükü açısından toplumun bilgilendirilmesi ve bilinçlendirilmesi faydalı olacaktır.

Son olarak ülkemizde tip 2 DM hastalığının sağlık bakım maliyetlerinin dışında doğrudan tıbbi olmayan ve dolaylı maliyetlerinin de dikkate alındığı daha geniş ölçekli, çok merkezli çalışmaların yapılması DM yükünün büyüklüğünü anlamak, kamu politika yapıcılarının sağlık hizmeti önceliklerini belirlemeleri ve kıt kaynakların etkin şekilde tahsisi açısından önemli olacağı kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Diabetes: Fact Sheet [Internet]. 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Introduction and methodology: standards of care in diabetes—2023. Vol. 46, Diabetes Care. Am Diabetes Assoc; 2023. p. S1–4.
3. Organization WH. WHO Global report on diabetes. 2016;
4. Magliano DJ, Boyko EJ. IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS [Internet] 10th ed Brussels Int Diabetes Fed. 2021;
5. Misra A, Gopalan H, Jayawardena R, Hills AP, Soares M, Reza-Albarrán AA, et al. Diabetes in developing countries. J Diabetes. 2019;11(7):522–39.
6. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes Care. 2002;25(9):1551–6.
7. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013;28:169–80.
8. Onat A. Türk erişkinlerinde diyabet ve prediyabet: patogeneze önemli katkı. Bölüm. 2009;12:140–8.
9. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2022;183:109119.
10. Organization WH. Key facts <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. Published 2023. Accessed on April. 2023.
11. Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. Sci Rep. 2020;10(1):1–11.

12. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–22.
13. Roser M, Ritchie H, Spooner F. Burden of disease. Our world data. 2021;
14. Bakanlığı S, Kurumu HS. Türkiye diyabet programı 2015-2020. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Yayın. 2014;816:13.
15. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clin diabetes*. 2008;26(2):77–82.
16. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88–98.
17. Ettaro L, Songer TJ, Zhang P, Engelgau MM. Cost-of-illness studies in diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics*. 2004;22:149–64.
18. Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistisen D, Sicree R, Shaw J, et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(3):293–301.
19. Jefferson T, Demichelli V, Mugford M. Elementary economic evaluation in health care. BMJ Publications; 2000.
20. Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clin Mol Hepatol*. 2014;20(4):327.
21. Murray CJL, Lopez AD, Organization WH. Global comparative assessments in the health sector: disease burden, expenditures and intervention packages. 1994;
22. Organization WH. Classification of diabetes mellitus. 2019;
23. Cerf ME. Beta cell dysfunction and insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013;4:43179.
24. Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005;365(9467):1333–46.

25. 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;66(2):241–55.
26. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 15. Baskı [Internet]. 2022. Available from: https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetes-mellitus_2022.pdf
27. Labuschagne Q, Matsaung B, Mametja K. Overview and management of type 2 diabetes mellitus. *SA Pharm J*. 2017;84(6):29–36.
28. Bakanlık TCS. Türkiye Diyabet Önleme Ve Kontrol Programı (2011-2014). Ankara: Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Yayın;
29. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21(9):1414–31.
30. Organization WH. Global status report on noncommunicable diseases 2014. World Health Organization; 2014.
31. Bommer C, Sagalova V, Heesemann E, Manne-Goehler J, Atun R, Bärnighausen T, et al. Global economic burden of diabetes in adults: projections from 2015 to 2030. *Diabetes Care*. 2018;41(5):963–70.
32. Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The economic costs of type 2 diabetes: a global systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2015;33:811–31.
33. Magliano DJ, Martin VJ, Owen AJ, Zomer E, Liew D. The productivity burden of diabetes at a population level. *Diabetes Care*. 2018;41(5):979–84.
34. Coşansu G. Diyabet: Küresel bir salgın hastalık. *Okmeydanı Tıp Derg*. 2015;31:1–6.
35. Onat A, Çakır H, Karadeniz Y, Dönmez İ, Karagöz A, Yüksel M, et al. TEKHARF 2013 taraması ve diyabet prevalansında hızlı artış. *Türk Kardiyol*

Derneği Arşivi. 2014;42(6).

36. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;94(3):311–21.
37. Malhan S, Öksüz E, Babineaux SM, Ertekin A, Palmer JP. Assessment of the Direct Medical Costs of Type 2 Diabetes Mellitus and its Complications in Turkey. *Turkish J Endocrinol Metab.* 2014;18(2).
38. Keskek SO, Kirim S, Yanmaz N, Keskek NS, Ortoglu G, Canataroglu A. Direct medical cost of type 1 and type 2 diabetes in Turkey. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2014;34:77–81.
39. Birinci S, Sur H. Cost of diabetes mellitus and related macrovascular complications in Türkiye. *Diabetes.* 2023;10(4):418–27.
40. Birinci Ş, Malhan BS. Distribution and Economic Burden of Diabetes-Related Microvascular Complications in Türkiye. *Anatol J Cardiol.* 2023;27(10):597.
41. Bakanlığı S. Sağlık istatistikleri yılı 2021. TC Sağlık Bakanlığı: Ankara. 2023.
42. Gavin III JR, Alberti K, Davidson MB, DeFronzo RA. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1997;20(7):1183.
43. Organization WH. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World health organization; 1999.
44. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Supplement_1):S19–40.
45. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet.* 2018;391(10138):2449–62.
46. Diaz-Valencia PA, Bougnères P, Valleron A-J. Global epidemiology of type 1

- diabetes in young adults and adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 2015;15:1–15.
47. Kohei K. Pathophysiology of type 2 diabetes and its treatment policy. *JMAJ*. 2010;53(1):41–6.
 48. Gregg EW, Bracco P. The Dynamics of Diabetes Prevalence, Morbidity, and Mortality. *Diabetes Textb Clin Princ Patient Manag Public Heal Issues*. 2019;11–21.
 49. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9677):1773–9.
 50. Özkaya MO, Köse SA. Gestational diabetes: Current status. *Perinat J*. 2014;22:105–9.
 51. Kaser S, Winhofer-Stöckl Y, Kazemi-Shirazi L, Hofer SE, Brath H, Sourij H, et al. Other specific types of diabetes and exocrine pancreatic insufficiency (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131:16–26.
 52. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark Å, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem*. 2023;69(8):808–68.
 53. Dağdelen S, Balcı M, Deyneli O, Karadeniz Ş, Sargın M, Demir T, et al. *Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi*. 2023;
 54. Echouffo-Tcheugui JB, Perreault L, Ji L, Dagogo-Jack S. Diagnosis and management of prediabetes: a review. *Jama*. 2023;329(14):1206–16.
 55. Echouffo-Tcheugui JB, Selvin E. Prediabetes and what it means: the epidemiological evidence. *Annu Rev Public Health*. 2021;42:59–77.
 56. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*. 2014;383(9922):1068–83.
 57. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et

- al. 3. Prevention or delay of diabetes and associated comorbidities: Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Supplement_1):S41–8.
58. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*. 2019;62:3–16.
59. Rewers A. Acute metabolic complications in diabetes. 2021;
60. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies—ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(4):222–32.
61. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(6):1902–12.
62. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(5):1845–59.
63. 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*. 2023;46(Supplement_1):S97–110.
64. McCrimmon RJ. Remembrance of things past: The consequences of recurrent hypoglycaemia in diabetes. *Diabet Med*. 2022;39(12):e14973.
65. Møller N. Acute Metabolic Complications of Diabetes: Diabetic Ketoacidosis and the Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Textb Diabetes*. 2017;534–9.
66. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;29(12):2739–48.
67. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care*. 2014;37(11):3124–31.

68. Cheloni R, Gandolfi SA, Signorelli C, Odone A. Global prevalence of diabetic retinopathy: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(3):e022188.
69. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, VanderBeek BL, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(3):412.
70. Wang W, Lo ACY. Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments. *Int J Mol Sci*. 2018;19(6):1816.
71. Jonas JB, Sabanayagam C. Epidemiology and risk factors for diabetic retinopathy. In: *Diabetic retinopathy and cardiovascular disease*. Karger Publishers; 2019. p. 20–37.
72. Kern TS, Antonetti DA, Smith LEH. Pathophysiology of diabetic retinopathy: contribution and limitations of laboratory research. *Ophthalmic Res*. 2019;62(4):196–202.
73. 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*. 2023;46(Supplement_1):S203–15.
74. Lim AKH. Diabetic nephropathy—complications and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;361–81.
75. Samsu N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Biomed Res Int*. 2021;2021.
76. Heyman SN, Raz I, Dwyer JP, Weinberg Sibony R, Lewis JB, Abassi Z. Diabetic proteinuria revisited: updated physiologic perspectives. *Cells*. 2022;11(18):2917.
77. Lim GJ, Liu YL, Low S, Ang K, Tavintharan S, Sum CF, et al. Medical costs associated with severity of chronic kidney disease in type 2 diabetes mellitus in Singapore. *Ann Acad Med Singap*. 2020;49(10):731–41.
78. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett

- DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Prim.* 2019;5(1):1–18.
79. Sloan G, Selvarajah D, Tesfaye S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(7):400–20.
 80. Baum P, Toyka K V, Blüher M, Kosacka J, Nowicki M. Inflammatory mechanisms in the pathophysiology of diabetic peripheral neuropathy (DN)—new aspects. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10835.
 81. 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;40(1):136.
 82. Montenegro AC, Griz L, Bandeira F. The Diabetic Neuropathies. In: *Endocrinology and Diabetes: A Problem Oriented Approach.* Springer; 2022. p. 387–95.
 83. Ziegler D. Diabetic peripheral and autonomic neuropathy. *Textb diabetes.* 2017;580–608.
 84. Papanas N, Vinik AI, Ziegler D. Neuropathy in prediabetes: does the clock start ticking early? *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7(11):682–90.
 85. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Supplement_1):S158–90.
 86. Nanayakkara N, Curtis AJ, Heritier S, Gadowski AM, Pavkov ME, Kenealy T, et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia.* 2021;64:275–87.
 87. Schmidt AM. Diabetes mellitus and cardiovascular disease: Emerging therapeutic approaches. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39(4):558–68.
 88. Ünal E, Akan O, Üçler S. Diyabet ve nörolojik hastalıklar. *Okmeydanı Tıp Derg.* 2015;31(1):45–51.

89. Amory CF, Weinberger J. Cerebrovascular disease. *Textb Diabetes*. 2017;673–82.
90. Zemaitis MR, Boll JM, Dreyer MA. Peripheral arterial disease. 2017;
91. Barnes JA, Eid MA, Creager MA, Goodney PP. Epidemiology and risk of amputation in patients with diabetes mellitus and peripheral artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(8):1808–17.
92. Soyoye DO, Abiodun OO, Ikem RT, Kolawole BA, Akintomide AO. Diabetes and peripheral artery disease: A review. *World J Diabetes*. 2021;12(6):827.
93. Firnhaber JM, Powell CS. Lower extremity peripheral artery disease: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2019;99(6):362–9.
94. Jin J. Screening for peripheral artery disease with Ankle-Brachial Index. *JAMA*. 2018;320(2):212.
95. Apelqvist J. Diagnostics and treatment of the diabetic foot. *Endocrine*. 2012;41(3):384–97.
96. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *Jama*. 2005;293(2):217–28.
97. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367–75.
98. DeFronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58(4):773–95.
99. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Supplement_1):S140–57.
100. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Supplement_1):S68–96.
101. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et

- al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Spectr.* 2012;25(3):154–71.
102. Ersoy CÖ. Tip 2 diabetes mellitusta oral antidiyabetik tedavi yaklaşımları. *Türkiye Aile Hekim Derg.* 2010;14(1).
 103. Hirst JA, Farmer AJ, Dyar A, Lung TWC, Stevens RJ. Estimating the effect of sulfonylurea on HbA 1c in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2013;56:973–84.
 104. Storgaard H, Gluud LL, Bennett C, Grøndahl MF, Christensen MB, Knop FK, et al. Benefits and harms of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(11):e0166125.
 105. Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, Salvi L, Mazzitelli G, Bazuro A, et al. Changes in physical fitness predict improvements in modifiable cardiovascular risk factors independently of body weight loss in subjects with type 2 diabetes participating in the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Diabetes Care.* 2012;35(6):1347–54.
 106. Śliwińska-Mossoń M, Milnerowicz H. The impact of smoking on the development of diabetes and its complications. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2017;14(4):265–76.
 107. Kar D, Gillies C, Zaccardi F, Webb D, Seidu S, Tesfaye S, et al. Relationship of cardiometabolic parameters in non-smokers, current smokers, and quitters in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15:1–15.
 108. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care.* 2019;42(5):731.
 109. Okburan G, Büyükkaragöz AH. Tip 2 diyabet tedavisinde yaşam tarzı

- değişikliği-beslenme ve fiziksel aktivite. *Beslenme ve Diyet Derg.* 2018;46(3):294–302.
110. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Supplement_1):S128–39.
 111. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet.* 2017;389(10085):2239–51.
 112. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1659–79.
 113. Yardım N, Kocadağ S, Kelat EZ, Adıgüzel ÖS, Atabey M, Saygı M. Birinci Basamak Sağlık Kurumları İçin Obezite ve Diyabet Klinik Rehberi. TC Sağlık Bakanl Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanl Yayın. 2017.
 114. Yılmaz MT, Kaya A, Balcı K, Karadeniz Ş, Şahin İ, Dağdelen S, et al. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2021 [Internet]. 2021. Available from: https://www.turkdiab.org/admin/PICS/webfiles/Diyabet_Tani_ve_Tedavi_Rehberi_2021.pdf
 115. Church TS, Blair SN, Cocreham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama.* 2010;304(20):2253–62.
 116. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care.* 2010;33(12):e147–67.
 117. Fretts AM, Howard B V, Kriska AM, Smith NL, Lumley T, Lee ET, et al.

- Physical activity and incident diabetes in American Indians: the Strong Heart Study. *Am J Epidemiol.* 2009;170(5):632–9.
118. Raz I, Wilson PWF, Strojek K, Kowalska I, Bozikov V, Gitt AK, et al. Effects of prandial versus fasting glycemia on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: the HEART2D trial. *Diabetes Care.* 2009;32(3):381–6.
 119. de Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Maheux P, et al. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: data from the PANORAMA study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;80(1):47–56.
 120. Gebreyohannes EA, Netere AK, Belachew SA. Glycemic control among diabetic patients in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(8):e0221790.
 121. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, et al. The legacy effect in type 2 diabetes: impact of early glycemic control on future complications (the Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care.* 2019;42(3):416–26.
 122. Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. *Biomark Insights.* 2016;11:BMI-S38440.
 123. Kobelt G. Health economics: an introduction to economic evaluation. Office of health economics; 2002.
 124. Çelik Y. Sağlık Ekonomisi. 5. Baskı. Siyasal Kitabevi; 2022.
 125. Tarricone R. Cost-of-illness analysis: what room in health economics? *Health Policy (New York).* 2006;77(1):51–63.
 126. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford university press; 2015.
 127. Larg A, Moss JR. Cost-of-illness studies: a guide to critical evaluation.

- Pharmacoeconomics. 2011;29:653–71.
128. Drummond M. Cost-of-illness studies: a major headache? *Pharmacoeconomics*. 1992;2:1–4.
 129. Özgülbaş N. Sağlık Sektöründe Hizmet ve Hastalık Maliyet Analizi. Siyasal Kitabevi, Ankara. 2014;
 130. Larson LN. Cost determination and analysis. *Princ Pharmacoeconomics*. 1991;34–49.
 131. Segel JE. Cost-of-illness studies—a primer. *RTI-UNC Cent Excell Heal Promot Econ*. 2006;1:39.
 132. Bozdemir E, TAŞLI M. Hastalık maliyet analizinin bibliyometrik ve doküman açısından incelemesi. *Konuralp Med J*. 2018;10(3):408–19.
 133. Süt N. Cost of illness analysis. *Ulus Romatoloji Derg*. 2012;4(1):24.
 134. Rice DP. Cost of illness studies: what is good about them? *Inj Prev*. 2000;6(3):177–9.
 135. Liljas B. How to calculate indirect costs in economic evaluations. *Pharmacoeconomics*. 1998;13(1):1–7.
 136. Fautrel B, Boonen A, de Wit M, Grimm S, Joore M, Guillemin F. Cost assessment of health interventions and diseases. *RMD open*. 2020;6(3):e001287.
 137. Hendriks ME, Kundu P, Boers AC, Bolarinwa OA, Te Pas MJ, Akande TM, et al. Step-by-step guideline for disease-specific costing studies in low-and middle-income countries: a mixed methodology. *Glob Health Action*. 2014;7(1):23573.
 138. Cunnama L, Sinanovic E, Ramma L, Foster N, Berrie L, Stevens W, et al. Using top-down and bottom-up costing approaches in LMICs: The case for using both to assess the incremental costs of new technologies at scale. *Health Econ*. 2016;25:53–66.
 139. Olsson TM. Comparing top-down and bottom-up costing approaches for

- economic evaluation within social welfare. *Eur J Heal Econ*. 2011;12:445–53.
140. Koopmanschap MA, Rutten FFH. A practical guide for calculating indirect costs of disease. *Pharmacoeconomics*. 1996;10(5):460–6.
 141. Van den Hout WB. The value of productivity: human-capital versus friction-cost method. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(Suppl 1):i89–91.
 142. Dewar DM. *Essentials of health economics*. Jones & Bartlett Publishers; 2017.
 143. Thompson MS. Willingness to pay and accept risks to cure chronic disease. *Am J Public Health*. 1986;76(4):392–6.
 144. Byford S, Raftery J. Perspectives in economic evaluation. *Bmj*. 1998;316(7143):1529–30.
 145. Kim DD, Silver MC, Kunst N, Cohen JT, Ollendorf DA, Neumann PJ. Perspective and costing in cost-effectiveness analysis, 1974–2018. *Pharmacoeconomics*. 2020;38:1135–45.
 146. Ng CS, Lee JYC, Toh MPHS, Ko Y. Cost-of-illness studies of diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;105(2):151–63.
 147. Afroz A, Alramadan MJ, Hossain MN, Romero L, Alam K, Magliano DJ, et al. Cost-of-illness of type 2 diabetes mellitus in low and lower-middle income countries: a systematic review. *BMC Health Serv Res*. 2018;18(1):1–10.
 148. Attema AE, Brouwer WBF, Claxton K. Discounting in economic evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2018;36:745–58.
 149. Andronis L, Barton P, Bryan S. Sensitivity analysis in economic evaluation: an audit of NICE current practice and a review of its use and value in decision-making. *Health Technol Assess*. 2009;13(29):iii–ix.
 150. Top M, Aslan H, Akyürek ÇE, Aslan EÇ. Costs analysis of diabetes mellitus: A study based on hospital invoices and diagnosis related groups. *Heal Policy Technol*. 2020;9(1):23–31.
 151. Hidayat B, Ramadani RV, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Ng JYS. Direct medical cost of type 2 diabetes mellitus and its associated complications

- in Indonesia. *Value Heal Reg issues*. 2022;28:82–9.
152. Jalilian H, Heydari S, Imani A, Salimi M, Mir N, Najafipour F. Economic burden of type 2 diabetes in Iran: A cost-of-illness study. *Heal Sci Reports*. 2023;6(2):e1120.
 153. Khongrangiem T, Phadnis S, Kumar S. Cost of illness (COI) of type-II diabetes mellitus in Shillong, Meghalaya. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2019;39:201–5.
 154. Ballesta M, Carral F, Oliveira G, Girón JA, Aguilar M. Economic cost associated with type II diabetes in Spanish patients. *Eur J Heal Econ*. 2006;7:270–5.
 155. Javanbakht M, Baradaran HR, Mashayekhi A, Haghdooost AA, Khamseh ME, Kharazmi E, et al. Cost-of-illness analysis of type 2 diabetes mellitus in Iran. *PLoS One*. 2011;6(10):e26864.
 156. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi J-C, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care*. 2005;1130–9.
 157. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83.
 158. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(11):1245–51.
 159. Birim Ö, Maat A, Kappetein AP, Van Meerbeeck JP, Damhuis RAM, Bogers A. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *Eur J cardio-thoracic Surg*. 2003;23(1):30–4.
 160. Young BA, Lin E, Von Korff M, Simon G, Ciechanowski P, Ludman EJ, et al. Diabetes complications severity index and risk of mortality, hospitalization, and healthcare utilization. *Am J Manag Care*. 2008;14(1):15.
 161. Glasheen WP, Renda A, Dong Y. Diabetes complications severity index (DCSI)—update and ICD-10 translation. *J Diabetes Complications*.

2017;31(6):1007–13.

162. Drummond M, Drummond MF, McGuire A. Economic evaluation in health care: merging theory with practice. Oxford University Press; 2001.
163. Eser E. Türkiye’de Sağlık Alanında Kullanılmak Üzere Bir Sosyoekonomik İndeks Denemesi. TAF Prev Med Bull. 2010;9(4).
164. Hu FB. Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. Diabetes Care. 2011;34(6):1249–57.
165. Türkiye İstatistik Kurumu. Sağlık Harcamaları İstatistikleri [Internet]. 2022. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Saglik-Harcamalari-Istatistikleri-2022-49676>
166. BİRİNCİ Ş. Türkiye’de Kronik Hastalık Yönetimine Bir Örnek Diyabetes Mellitusa Bağlı Makrovasküler Komplikasyon. Üsküdar Üniversitesi Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı; 2023.
167. Uluslararası Diyabet Liderler Zirvesi. T.C. Cumhurbaşkanlığı. Türkiyede ve bölge ülkelerinde diyabet sorunu. 2013.
168. Köster I, Von Ferber L, Ihle P, Schubert I, Hauner H. The cost burden of diabetes mellitus: the evidence from Germany—the CoDiM Study. Diabetologia. 2006;49:1498–504.
169. Pagano E, Bo S, Petrinco M, Rosato R, Merletti F, Gregori D. Factors affecting hospitalization costs in Type 2 diabetic patients. J Diabetes Complications. 2009;23(1):1–6.
170. Menzin J, Korn JR, Cohen J, Lobo F, Zhang B, Friedman M, et al. Relationship between glycemic control and diabetes-related hospital costs in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus. J Manag Care Pharm. 2010;16(4):264–75.
171. Morsanutto A, Berto P, Lopatriello S, Gelisio R, Voinovich D, Cippo PP, et al. Major complications have an impact on total annual medical cost of diabetes: results of a database analysis. J Diabetes Complications. 2006;20(3):163–9.
172. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic

- patients in Spain. *Diabetes Care*. 2004;27(11):2616–21.
173. Esteghamati A, Khalilzadeh O, Anvari M, Meysamie A, Abbasi M, Forouzanfar M, et al. The economic costs of diabetes: a population-based study in Tehran, Iran. *Diabetologia*. 2009;52:1520–7.
 174. Khowaja LA, Khuwaja AK, Cosgrove P. Cost of diabetes care in out-patient clinics of Karachi, Pakistan. *BMC Health Serv Res*. 2007;7(1):1–8.
 175. Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ*. 2003;81(1):19–27.
 176. Al-Maskari F, El-Sadig M, Nagelkerke N. Assessment of the direct medical costs of diabetes mellitus and its complications in the United Arab Emirates. *BMC Public Health*. 2010;10:1–10.
 177. Chan BS, Tsang MW, Lee VW, Lee KK. Cost of Type 2 Diabetes mellitus in Hong Kong Chinese. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2007;45(8):455–68.
 178. Akalin S, Satman I, Ozdemir O. PDB28 Cost of Disease and its Relationship With Diabetic Complications in Turkish Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Value Heal*. 2012;15(7):A498.
 179. Afroz A, Alam K, Ali L, Karim A, Alramadan MJ, Habib SH, et al. Type 2 diabetes mellitus in Bangladesh: a prevalence based cost-of-illness study. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):1–12.
 180. Chatterjee S, Riewpaiboon A, Piyathakit P, Riewpaiboon W, Boupaijit K, Panpuwong N, et al. Cost of diabetes and its complications in Thailand: a complete picture of economic burden. *Health Soc Care Community*. 2011;19(3):289–98.
 181. Kafes. M. Tip 2 Diyabet Mellitus Hastalarının Cepten Sağlık Ödeme Maliyetlerinin Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma. Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı; 2018.
 182. Brandle M, Zhou H, Smith BRK, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, et al. The direct medical cost of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(8):2300–4.

183. Sharma KM, Ranjani H, Zabetian A, Datta M, Deepa M, Moses CRA, et al. Excess cost burden of diabetes in Southern India: a clinic-based, comparative cost-of-illness study. *Glob Heal Epidemiol genomics*. 2016;1:e8.
184. Afroz A, Habib SH, Chowdhury HA, Paul D, Shahjahan M, Hafez MA, et al. Healthcare cost of type 2 diabetes mellitus in Bangladesh: a hospital-based study. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2016;36:235–41.
185. Janssen LMM, Hiligsmann M, Elissen AMJ, Joore MA, Schaper NC, Bosma JHA, et al. Burden of disease of type 2 diabetes mellitus: cost of illness and quality of life estimated using the Maastricht Study. *Diabet Med*. 2020;37(10):1759–65.
186. Soysal. A. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Diyabet Bilgi Düzeyi, Sağlık Okuryazarlığı ve Diyabet Öz Yönetiminin GLisemik Kontrole Etkisinin Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı; 2019.
187. Nazir SUR, Hassali MA, Saleem F, Bashir S, Aljadhey H. Disease related knowledge, medication adherence and glycaemic control among patients with type 2 diabetes mellitus in Pakistan. *Prim Care Diabetes*. 2016;10(2):136–41.
188. Gogas Yavuz D, Akhtar O, Low K, Gras A, Gurser B, Yilmaz ES, et al. The Economic Impact of Obesity in Turkey: A Micro-Costing Analysis. *Clin Outcomes Res*. 2024;123–32.
189. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Economic burden of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic review. *Value Heal*. 2018;21(7):881–90.
190. Le NTD, Dinh Pham L, Quang Vo T. Type 2 diabetes in Vietnam: a cross-sectional, prevalence-based cost-of-illness study. *Diabetes, Metab Syndr Obes targets Ther*. 2017;363–74.
191. Kim TH, Chun KH, Kim HJ, Han SJ, Kim DJ, Kwak J, et al. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes and related complications: a prospective cohort study based on the Korean National Diabetes Program. *J Korean Med*

Sci. 2012;27(8):876.

192. Orozco LJ, Buchleitner AM, Gimenez-Perez G, i Figuls MR, Richter B, Mauricio D. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane database Syst Rev*. 2008;(3).
193. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA J Am Med Assoc*. 2001;286(10):1218–27.
194. Kontsevaya A, Farrington J, Balcilar M, Ergüder T. Prevention and control of noncommunicable diseases in Turkey: the case for investment. World Health Organization. Regional Office for Europe; 2018.
195. Barbosa A, Whiting S, Ding D, Brito J, Mendes R. Economic evaluation of physical activity interventions for type 2 diabetes management: a systematic review. *Eur J Public Health*. 2022;32(Supplement_1):i56–66.
196. Codogno JS, Fernandes RA, Sarti FM, Freitas Júnior IF, Monteiro HL. The burden of physical activity on type 2 diabetes public healthcare expenditures among adults: a retrospective study. *BMC Public Health*. 2011;11:1–7.
197. Shah P, Shamoon F, Bikkina M, Kohl III HW. Medical cost of type 2 diabetes attributable to physical inactivity in the United States in 2012. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2017;11(1):13–7.
198. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(12):958–67.
199. Campagna D, Alamo A, Di Pino A, Russo C, Calogero AE, Purrello F, et al. Smoking and diabetes: dangerous liaisons and confusing relationships. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:1–12.
200. Sicras-Mainar A, Rejas-Gutiérrez J, Navarro-Artieda R, Ibáñez-Nolla J. Effect of smoking status on healthcare costs and resource utilization in patients with type 2 diabetes in routine clinical practice: a retrospective nested case-control economic study. *Eur Addict Res*. 2014;20(2):94–104.

201. Long AN, Dagogo-Jack S. Comorbidities of diabetes and hypertension: mechanisms and approach to target organ protection. *J Clin Hypertens*. 2011;13(4):244–51.
202. Riewpaiboon A, Pornlertwadee P, Pongsawat K. Diabetes cost model of a hospital in Thailand. *Value Heal*. 2007;10(4):223–30.
203. Butt MD, Ong SC, Wahab MU, Rasool MF, Saleem F, Hashmi A, et al. Cost of illness analysis of type 2 diabetes mellitus: the findings from a lower-middle income country. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(19):12611.
204. Davari M, Boroumand Z, Amini M, Aslani A, Hosseini M. The direct medical costs of outpatient cares of type 2 diabetes in Iran: A retrospective study. *Int J Prev Med*. 2016;7.
205. Aschner P. New IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;132:169–70.
206. Wu CX, Tan WS, Toh M, Heng BH. Stratifying healthcare costs using the diabetes complication severity index. *J Diabetes Complications*. 2012;26(2):107–12.
207. Chen H-L, Hsu WW-Y, Hsiao F-Y. Changes in prevalence of diabetic complications and associated healthcare costs during a 10-year follow-up period among a nationwide diabetic cohort. *J Diabetes Complications*. 2015;29(4):523–8.

