

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

**BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE DİABETES MELLİTUS
TANISI KOYMAK İÇİN KULLANILAN LABORATUVAR
TANI YÖNTEMLERİNİN MALİYET ANALİZLERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. EMİNE FÜSUN CİVİL

ANKARA

HAZİRAN 2013

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

**BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE DİABETES MELLİTUS
TANISI KOYMAK İÇİN KULLANILAN LABORATUVAR
TANI YÖNTEMLERİNİN MALİYET ANALİZLERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. EMİNE FÜSUN CİVİL

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. MUSTAFA N. İLHAN

ANKARA

HAZİRAN 2013

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Emine Füsün Civil
Baba Adı	Mehmet
Doğum Yeri/Tarihi	Çorum - 27/08/1984
Diploma Tarihi / Diploma No	15/02/2009 - 12299
Mezun Olduğu Fakülte	İstanbul Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Halk Sağlığı A. D.
İhtisas Süresi	Yıl:3 Ay:9
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Bir Üniversite Hastanesinde Diabetes Mellitus Tanısı Koymak İçin Kullanılan Laboratuvar Tanı Yöntemlerinin Maliyet Analizleri

JÜRİ KARARI: UYGUN BULUNMUŞTUR.

JÜRİ ÜYELERİ


BAŞKAN

Prof. Dr. Sefer AYCAN

ÜYE

ÜYE

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Kabul ve Onay	
İçindekiler	
Tabloların Listesi	
Şekillerin Listesi	
Kısaltmalar	
1. Giriş	1
2. Genel Bilgiler	5
2.1 Diabetes Mellitus Tanımı ve Sınıflandırması	5
2.1.1 Diabetes Mellitus Tanımı	5
2.1.2 Diabetes Mellitus Sınıflandırması	5
2.1.2.1 Tip 1 Diabetes Mellitus	5
2.1.2.2 Tip 2 Diabetes Mellitus	5
2.1.2.3 Gestasyonel Diabetes Mellitus	6
2.1.2.4 Diğer grup	6
2.1.3 Bozulmuş Glikoz Toleransı (IGT:Impaired Glucose Tolerance) ve Bozulmuş Açlık Glikozu (IFG : Impaired Fasting Glucose)	9
2.2 Epidemiyoloji	10
2.2.1 Dünyada Durum	10
2.2.2 Avrupa'da Durum	11
2.2.3 Türkiye'de Durum	12
2.3 Diabetes Mellitus Patogenezi	15
2.3.1 Tip 1 Diabetes Mellitus (IDDM)	15
2.3.2 Tip 2 Diabetes Mellitus (NIDDM)	16
2.3.2.1 Tip 2 Diabetes Mellitus'un Etiyolojik Sınıflandırması	16
2.3.2.2 Tip 2 Diabetes Mellitus Patogenezi	18
2.3.2.2.1 Beta Hücre Fonksiyon Bozukluğu	18
2.3.2.2.1.1 İnsülin Salgısında Kantitatif Bozukluklar	19
2.3.2.2.1.2 İnsülin Salgısında Kalitatif Bozukluklar	19
2.3.2.2.1.3 Proinsülin Salgılanmasında Anomaliler	20
2.3.2.2.1.4 Düşük Doğum Ağırlığı (Thrity-İdareli Fenotip Hipotezi)	21
2.3.2.2.1.5 Glikoz Toksisitesi	21
2.3.2.2.1.6 Amilin (Adacık Amiloid Polipeptid, IAPP)	21
2.3.2.2.1.7 Kalsitonin Geni İlişkili Peptid (Calcitonin Gene Related Peptid, CGRP)	22
2.3.2.2.1.8 İncretinler (GLP-1, GIP, Galanin)	22
2.3.2.2.1.9 Lipotoksisite	23
2.3.2.2.1.10 İnsülin Salgılanması Bozukluğunda Genetik Nedenler	23
2.3.2.2.1.11 Hepatik Glikoz Üretiminde Artış	23
2.3.2.3 Tip 2 Diabetes Mellitus Klinik Dönemleri	24
2.3.2.4 Tip 2 Diabetes Mellitus'ta İzlem Ölçütleri	25

2.3.2.4.1 İlk Vizit	25
2.3.2.4.2 Sürekli İzlem	26
2.4. Tarama Endikasyonları ve Tanı Testleri	27
2.4.1. Tip 1 Diyabet Taraması	27
2.4.2. Tip 2 Diyabet Taraması	27
2.4.3. Gestasyonel Diyabet Taraması	28
2.4.4. Diabetes Mellitus ve Bozulmuş Glikoz Toleransının Tanısı	29
2.4.4.1 Standart Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT)	32
2.4.4.1.1 OGTT Endikasyonları	32
2.4.4.1.2 OGTT'ne Hazırlık ve Testin Yapılması	33
2.4.4.2 Glikolize Hemoglobin (HbA _{1c})	34
2.4.4.2.1 HbA _{1c} 'nin Klinik Kullanımı	36
2.4.4.2.2 HbA _{1c} 'yi Ölçme Metodları	37
2.4.4.3 Diabetes Mellitus'ta Diğer Tanı Yöntemleri	39
2.4.4.3.1 İmmunolojik testler	39
2.4.4.3.2 Periferik insülin direncini belirleyen testler	40
2.4.4.3.3 Beta hücre stimülasyon testleri	40
2.4.4.3.4 Diğer testler	41
2.5 Ekonomi, Sağlık Ekonomisi Kavramları	42
2.5.1 Ekonomi Kavramı	42
2.5.2 Sağlık Ekonomisi Kavramı	42
2.5.2.1 Farmakoekonomi	44
2.5.2.1.1 Tanım	44
2.5.2.1.2 Farmakoekonominin Tarihsel Gelişimi	46
2.5.2.1.3 Farmakoekonomi ile İlgili Terimler	46
2.5.2.1.4 Farmakoekonomide Sonuç (Çıktı) Birimleri	48
2.5.2.1.5 Farmakoekonomik Analiz Basamakları	49
2.5.2.1.6 Farmakoekonomik Analizde "Perspektif"	50
2.5.2.1.7 Farmakoekonomik Analiz Yöntemleri	50
2.5.2.1.7.1 Maliyet-Yarar Analizi (Cost-Benefit Analysis)	50
2.5.2.1.7.2. Maliyet-Fayda Analizi (Cost-Utility Analysis)	50
2.5.2.1.7.3. Maliyet-Minimizasyon Analizi (Cost-Minimisation Analysis)	52
2.5.2.1.7.4. Maliyet-Etkililik Analizi (Cost-Effectiveness Analysis)	52
2.5.2.1.7.5. Diğer Farmakoekonomik Analiz Yöntemleri	54
2.5.2.1.8 Farmakoekonomik Model Oluşturma	54
2.5.2.1.8.1 Markov Modeli	55
2.5.2.1.8.2 Karar Analizi	55
3. Gereç-Yöntem	58
3.1. Araştırmanın Kapsamı- Ulaşım Yüzdesi	58
3.2 Araştırma Bölgesinin Tanıtılması	58
3.3 Araştırmanın Tipi	59
3.4 Araştırmanın Değişkenleri	59
3.4.1 Bağımlı Değişkenler	59
3.4.2 Bağımsız Değişkenler	59
3.4.2.1 Tanımlayıcı Değişkenler	59

3.4.2.2 DM'un Risk Faktörleriyle İlgili Değişkenler	60
3.4.2.3 Hastaya Uygulanan Laboratuvar Testlerinin Sonuçları	61
3.4.2.4 Hastaya Uygulanan Laboratuvar Testlerinin Maliyetleri	61
3.5 Araştırmada Kullanılan Tanımlar	62
3.5.1 Laboratuvar Testi Sonuçlarına İlişkin Tanımlamalar	62
3.5.2 Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri	65
3.6 Araştırmada Kullanılan Araç-Gereç	66
3.7 Araştırmanın Uygulama Şekli	67
3.8 Araştırma Takvimi	69
3.9 Veri Girişi ve Verilerin Düzenlenmesi	69
3.10 Veri Analizi – İstatistiksel Yöntemler	69
3.10.1 Karar Ağacı	70
3.10.2 Karar Ağacı Çözüm Süreci	72
3.11 Araştırmanın Kısıtlılıkları	75
4. BULGULAR	76
4.1 Tanımlayıcı Bulgular	76
4.2 Diyabet Tanısı Alma Durumu ile İlgili Bulgular	87
4.3 Ortalama Maliyetler ile İlgili Bulgular	100
4.4 Karar Ağacı Analizi Sonuçları	103
4.5 HbA _{1c} Testi için ROC Analizi Sonuçları	113
5. TARTIŞMA	116
6. SONUÇ – ÖNERİLER	124
7. KAYNAKLAR	127
8. ÖZET	138
9. SUMMARY	140
10. EKLER	142
EK-1: Etik Kurul Onayı	142
EK-2: Anket	144
11. ÖZGEÇMİŞ	146

TABLULARIN LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. Diabetes mellitus ve glikoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri (TEMĐ)	30
Tablo 2. Sağlıklı bireylerdeki genel kabul görmüş HbA _{1c} ortalama referans aralığı	38
Tablo 3. Diabetes mellitus tanı kriterleri	65
Tablo 4. Araştırma Takvimi, Ankara 2012-2013.	69
Tablo 5A. Araştırmaya katılanların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı, Ankara, 2013.	77
Tablo 5B. Araştırmaya katılanların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı, Ankara, 2013.	78
Tablo 6. Araştırmaya katılanların bazı tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı, Ankara, 2013.	79
Tablo 7. Araştırmaya katılanların diyabet risk faktörleri ile ilgili özelliklerinin dağılımı, Ankara, 2013.	81
Tablo 8. Araştırmaya katılanlara uygulanan laboratuvar test sonuçlarının dağılımı, Ankara, 2013.	83
Tablo 9A. Araştırmaya katılanlara uygulanan laboratuvar test sonuçlarının dağılımı, Ankara, 2013.	85
Tablo 9B. Araştırmaya katılanlara uygulanan laboratuvar test sonuçlarının dağılımı, Ankara, 2013.	86
Tablo 10. Araştırmaya katılanlara uygulanan bazı testlerin sonuçlarına göre konulan tanılarının dağılımı, Ankara, 2013.	87
Tablo 11A. Araştırmaya katılanların tanımlayıcı özelliklerine göre diyabet olma durumlarının dağılımı, Ankara, 2013.	88
Tablo 11B. Araştırmaya katılanların tanımlayıcı özelliklerine göre diyabet olma durumlarının dağılımı, Ankara, 2013.	89
Tablo 12. Araştırmaya katılanların bazı tanımlayıcı özelliklerine göre diyabet olma durumlarının dağılımı, Ankara, 2013.	91
Tablo 13. Araştırmaya katılanların diyabet risk faktörleri ile ilgili özelliklerine göre diyabet olma durumlarının dağılımı, Ankara, 2013.	92
Tablo 14. Araştırmaya katılanlara uygulanan laboratuvar test sonuçlarına göre diyabet olma durumlarının dağılımı, Ankara, 2013.	94
Tablo 15. Araştırmaya katılanlara uygulanan laboratuvar test sonucu değerlendirmelerinin diyabet olma durumlarına göre dağılımı, Ankara, 2013.	97
Tablo 16. Araştırmaya katılanlara uygulanan bazı testlerin sonuçlarına dayanılarak konulan hiperlipidemi tanısına göre diyabet olma durumlarının dağılımı, Ankara, 2013.	98
Tablo 17. Tanı Kılavuzlarında Önerilen Tanı Stratejilerinin Birim Maliyetleri, Ankara, 2013.	100
Tablo 18. Araştırma süresince uygulanan toplam test sayıları, Ankara, 2013.	101

Tablo 19. Araştırma süresince uygulanan testlerin birim maliyetleri, toplam maliyetleri, kişi başi maliyetleri ve DM tanısı başına maliyetleri, Ankara, 2013.	102
Tablo 20. İncelenenler için DM araştırması sırasında izlenen tanı stratejileri, stratejilerin birim maliyetleri ve tanıe göre ağırlıklı maliyetleri, Ankara, 2013.	105
Tablo 21. İncelenenler için DM araştırması sırasında izlenen tanı stratejilerinin toplam ağırlıklı maliyetleri ve tanı başına ağırlıklı maliyetleri, Ankara, 2013.	109
Tablo 22. DM tanısına göre HbA _{1c} testi için kesme noktası belirleme ROC analizi, Ankara, 2013.	114
Tablo 23. HbA _{1c} testi değerleri için duyarlılık ve özgülük değerleri, Ankara, 2013.	114

ŒEKİLLERİN LİSTESİ

	Sayfa
Œekil 1. DM araştırması sırasında izlenen tanı stratejilerinin Karar Ağacı ile gösterimi, Ankara, 2013.	103
Œekil 2. DM tanısına göre HbA _{1c} testi için kesme noktası belirleme ROC analizi, Ankara, 2013.	113

KISALTMALAR

DM	Diabetes mellitus
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
TURDEP	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
APG	Açlık plazma glikozu
OGTT	Oral glikoz tolerans testi
HbA _{1c}	Glikolize hemoglobin
GÜSAUH	Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi
ADA	Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association)
BAG	Bozulmuş açlık glikozu
BGT	Bozulmuş glikoz toleransı
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
GDM	Gestasyonel Diabetes mellitus
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
PKOS	Polikistik Over Sendromu
QALY	Kaliteye endeksli yaşam yılı
QOLS	Yaşam kalitesi ölçeği
PPG	Postprandiyal glikoz
TSH	Tiroid stimulan hormon

AST	Aspartat aminotransferaz
ALT	Alanin aminotransferaz
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
VLDL	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
PURE	Prospective Rural and Urban Epidemiological Study

1. GİRİŞ

Sağlık ekonomisi, ekonomi bilimi kurallarının sağlık hizmetleri alanına, yani sağlık sektörüne uygulanmasıyla ortaya çıkmış olan ve sağlık sektörüne ayrılan kaynakların hızla artışına paralel olarak gelişmiş bir bilim dalıdır (1). Sağlık ekonomisinin temel amacı, her türlü sağlık hizmetini üretmek için ayrılan kaynakların en verimli şekilde kullanılmasını sağlamaktır. Sağlık alanında da kaynaklar sınırlı olduğu için eldeki kaynakların doğru kullanılması, en az kaynak ile en fazla çıktı sağlanması, kullanılan birim kaynak başına en fazla yarar sağlayan işlerin yapılmasına öncelik verilmesi önemlidir. Tüm bu tercihleri yapabilmek, kaynak israfının ve etkinliği olmayan işlerin yapılmasının önlenmesi için sağlık ekonomisine ihtiyaç vardır. Bir ülkede sağlık ekonomisi ile sağlık sisteminden sağlık ve sağlık hizmetlerine tahsis edilecek kaynakların ideal tutarının belirlenmesi, tahsis edilen kaynakların kullanımının ideal bileşiminin belirlenmesi gibi temel konular çözüme kavuşturulmaya çalışılır (2).

Sağlık ekonomisi alanında öncelik verilmesi gereken önemli bir konu da toplumda sık görülen, sık sakat bırakan, sık öldüren hastalıklarda uygun hastalık yönetimi planını yapmaktır. Bu hastalıklardan biri olan Diabetes mellitus (DM), insülin salınımı, işlevi veya her ikisinde birden bozukluk sonucu gelişen kronik hiperglisemi ve karbonhidrat, yağ ve protein metabolizma sorunları ile seyreden heterojen etyolojili metabolik bir bozukluktur (3).

Kandaki yüksek glikoz seviyesi kontrol altına alınmazsa ölüme kadar varabilen ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Diyabetli bir kişinin, aynı

yaştaki diyabeti olmayan bir kişiye göre ölüm riski iki kat daha fazladır. Diyabet kalp hastalıkları ve inmenin ana nedenlerindedir. Ayrıca, diyabet görme kaybı, böbrek yetmezliği ve bacak/ayak amputasyonu gibi başka sağlık sorunlarına da neden olabilmektedir (4).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation –IDF)’na göre dünyada 2011’de 366 milyon (%8,3) olan diyabetli sayısı 2030 yılında 552 milyona (%9,9) ulaşacaktır. Tip 2 diyabet olan kişi sayısı ise istinasız her ülkede artmaktadır. Diyabetlilerin çoğunluğu 40 ile 59 yaş arasında olup, 183 milyon kişi ise diyabetli olduğunu bilmemektedir. Diyabet 2011’de 4,6 milyon ölüme yol açmıştır (5). Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-DSÖ) ise diyabetin 2030 yılında yedinci önde gelen ölüm sebebi olacağını tahmin etmektedir (6).

Türkiye’de ise 1997-1998 yıllarında yapılan “Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP) - I” sonuçlarına göre ülkemizde tip 2 diyabet prevalansı %7,2 ve tanısı konulmamış diyabet prevalansı %32 bulunmuştur. TURDEP (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması) - I çalışmasının tekrarı niteliğinde 2010 yılında yürütülen TURDEP-II çalışmasına göre Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13,7’ye ulaştığı görülmüştür (7).

2010 yılında yayınlanan 2010-2020 Ulusal Diyabet Stratejisi Sonuç Dokümanı’nda dünyada yılda 166 milyar Euro’nun diyabete harcandığı ve 2020 yılında bunun 200 milyar Euro’nun üzerine çıkacağını öngörüldüğü belirtilmiştir

(8). IDF (Uluslararası Diyabet Federasyonu - International Diabetes Federation)'ye ise 2011 yılında en az 465 milyar Dolar (sağlık harcamalarının %11'i) sağlık harcamasına yol açtığını belirtmiş ve Diyabet Atlası'nda 2010 yılında Türkiye'de yapılacak sağlık harcamalarının %11'inin diyabetle ilişkili olacağını tahmin edilmiştir (5, 8).

Günümüz sağlık politikaları uygulamasında da kişilerin hastalıklarının tanısı için belirlenmiş bütçeler vardır (9). Bu bütçeleri daha etkin kullanmak için Sağlık Bakanlığı, meslek örgütleri ve kuruluşları tarafından tanı ve tedavi kılavuzları yayınlanmaktadır.

DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü), meslek örgütleri ve ilgili kuruluşların DM (Diabetes mellitus) ile ilgili hazırladıkları kılavuzlarda tanı testi olarak açlık plazma glikozu (APG), oral glikoz tolerans testi (OGTT) ve glikolize hemoglobin (HbA_{1c}) testlerinden herhangi bir tanesinin sonucunun yeterli olacağı belirtilmektedir. Ulusal kılavuzlarımızda HbA_{1c} (glikolize hemoglobin)'nin maliyeti ve standardizasyon problemleri nedeniyle tanı koyma aracı olarak kullanılması önerilmemiştir. Fakat diyabetli hastanın tedavisinin düzenlenmesinde ve uzun dönemde makro ve mikrovasküler komplikasyon gelişiminin önlenmesi açısından HbA_{1c}'nin takibi önerilmiştir (10).

Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi (GÜSAUH) polikliniklerinde ise APG (açlık plazma glikozu) tarama amaçlı olarak kullanılmaktadır. APG anormal olan hastalarda ise hem OGTT (oral glikoz tolerans testi) hem de HbA_{1c} testi tanı amaçlı istenmektedir. Hastalar OGTT için

randevu alıp tekrar gelmektedir. Tedavinin düzenlenmesi, tedaviye hasta uyumu ve komplikasyonların gelişim riskinin takibi için HbA_{1c} testi uygulanmaktadır.

Ulusal ve uluslararası literatür taramamızda hastanelerde yürütülen diyabet tanı stratejilerinin maliyeti ile ilgili herhangi bir yayın bulunamamıştır. Yapılan sınırlı sayıdaki maliyet çalışmaları ise diyabet tarama programları, diyabetin tedavi ve komplikasyonları ile ilgili çalışmalardır. Fakat hastalığın prevalansı ve artış hızı göz önünde bulundurulduğunda tanısının konulması için uygulanan tanı stratejilerinin maliyetleri de günümüzde büyük önem kazanmıştır.

Bu çalışmanın amacı; bir üniversite hastanesinde diabetes mellitus tanısı koymak için kullanılan laboratuvar tanı yöntemlerinin maliyet analizlerinin yapılmasıdır.

İkincil amaçlar:

- DM prevalansını ve buna etkili faktörleri tespit etmek,
- HbA_{1c} 'nin duyarlılık ve özgüllüğünü belirlemek,
- İncelenen hastalarda HbA_{1c} için kesim noktası belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus Tanımı ve Sınıflandırması

2.1.1 Diabetes Mellitus Tanımı

DM insülin eksikliği veya dokuların insüline duyarsızlığı sonucu organların uzun süre hiperglisemiye maruz kaldığı metabolik bir hastalıktır. Tanımlama ve sınıflaması ilk olarak 1979 yılında National Diabetes Data Group (NDDG) tarafından yapılmıştır (11). Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association - ADA) işbirliği ile 2003 yılında tekrar gözden geçirilmiş ve son halini almıştır (12). DM sınıflandırıldığında 4 grupta toplanmıştır.

2.1.2 Diabetes Mellitus Sınıflandırması

2.1.2.1 Tip 1 Diabetes Mellitus : Her yaşta görülmekle beraber daha çok çocuklarda ve genç insanlarda görülür. Tüm diyabetiklerin yaklaşık %5-10'unu oluşturur. Bu tip diyabet pankreasta ilerleyen β hücre harabiyetiyle karakterize, genellikle otoimmün kaynaklı ve mutlaka insüline bağımlıdır.

2.1.2.2 Tip 2 Diabetes Mellitus : Dünyada en sık rastlanılan diyabet tipidir. Tüm diyabetlilerin yaklaşık %90'ını oluşturur. Genellikle 40 yaşından sonra ortaya çıkan, yaş arttıkça görülme sıklığı artan, diyabet belirtilerinin hafif olduğu, bazen de hiç olmadığı, kronik komplikasyonların sık görüldüğü ve özellikle başlangıç dönemlerinde insüline ihtiyaç duyulmayan, diyet ve oral antidiyabetik ajanlarla kontrol altına alınabilen diyabet tipidir. İnsülin eksikliğinden çok obezite,

dokularda insülinin kullanılmaması (insülin direnci) ve insülin sekresyon bozukluğu ile karakterizedir.

2.1.2.3 Gestasyonel Diabetes Mellitus : Gebelik sırasında ilk kez ortaya çıkan DM türü olarak bilinir. Gebelikte karbonhidrat metabolizmasına etki eden bir çok faktör tarafından ortaya çıktığı düşünülür. Tüm gebeliklerin yaklaşık % 5-6'sında ortaya çıkar.

2.1.2.4 Diğer grup : Diyabetle sonuçlanan pek çok klinik durumu kapsamaktadır. İnsülin etki yollarındaki genetik sorunlar, enzimsel pankreas hastalıkları, endokrinopatiler, kimyasal etkenlerin yarattığı β hücre hasarları ve infeksiyonlar gibi durumlardan kaynaklanmaktadır (12,13). ADA (Amerikan Diyabet Derneği - American Diabetes Association) 2003'e göre etyolojik sınıflandırma şu şekildedir:

DM Sınıflaması (14)

A. Beta Hücre Fonksiyonunda Genetik Defektler

a. Kromozom 20, Hepatik Nükleer Faktör (HNF)-4 Alfa (MODY 1)

b. Kromozom 7, Glukokinaz (MODY 2)

c. Kromozom 12, HNF-1 13 (MODY 3)

d. İnsülin Promotor Faktör - 1 (MODY 4)

e. Neuro Di / BETA 2 (MODY 6)

f. Mitokondrial DNA

g. Mutant insülinler

h. Hiperproinsülinemi

i. Diğerleri

B. İnsülin Etkisinde Genetik Defektler

a. Tip A insülin Direnci

b. Leprehaunizm

c. Rabson-Mendenhall Sendromu

d. Lipoatrofik diyabet

e. Diğerleri

C. Ekzokrin Pankreas Hastalıkları

a. Pankraetit

b. Travma / Pankreatektomi

c. Neoplazi

d. Kistik Fibrozis

e. Hemokromatozis

f. Fibrokalkülöz Pankreatopati

g. Diğerleri

D. Endokrinopatiler

a. Akromegali

b. Cushing Sendromu

c. Glucagonoma

d. Hipertiroidizm

e. Somatostatinoma

f. Aldesteronoma

E. İlaça ve Diğer Kimyasallara Bağlı

- a. Vakar
- b. Pentamidin
- c. Nikotinic Asit
- d. Glukokortikoidler
- e. Tiroid hormonu
- f. Diazoksid
- g. Adrenerjik Agonistler
- h. Thiazidler
- ı. Dilantin
- i. İnterferon
- j. Protease inhibitörleri (indinavir, Saquinavir, Ritanavir, Nelfinavir)
- k. Atipik antipsikotikler (Klozapine, Alanzapine, Quetiopine, Risperidon)
- l. Diğerleri

F. Enfeksiyonlar

- a. Konjenital Rubella
- b. Sitomegalovirüs
- c. Diğerleri

G. İmmun Aracılıklı Diyabetin Nadir Formları

- a. Stiff-Man Sendromu
- b. Anti insülin antikorları
- c. Diğerleri

H. Bazen Diyabetle ilişkili Olan Diğer Genetik Bozukluklar

- a. Down Sendromu
- b. Klinefelter Sendromu
- c. Wolfram Sendromu
- d. Friedrich Ataksisi
- e. Huntington Ataksisi
- f. Laurence-Moon-Biedl sendromu
- g. Myotonik Distrofi
- h. Porfiri
- i. Prader Willi Sendromu
- j. Diğerleri

2.1.3 Bozulmuş Glikoz Toleransı (IGT:Impaired Glucose Tolerance) ve Bozulmuş Açlık Glikozu (IFG : Impaired Fasting Glucose)

Normalin üstünde ancak diyabet tanısı koyduracak düzeyin altındaki glikoz seviyelerini içeren metabolik evreyi tarif ederler (15). Bozulmuş açlık glikozunda (BAG) insülin sekresyon yetmezliği bulunmaktadır. Açlık kan şekeri 100- 125 arasında olup erkek cinsiyette daha sıktır. Bozulmuş glikoz toleransı (BGT) ise insülin direncini gösterir. Tanısı açlık plazma glikozu 125 mg/dl nin altında ve 2. saat OGTT düzeyleri 140-199 arasındadır. Kadın cinsiyette daha fazladır (15,16). BGT (bozulmuş glikoz toleransı) ile tip 2 diyabet fizyopatolojisi birbirine benzer. Her ikisinde de açlık plazma insülin seviyeleri yüksektir. Ancak BGT'de hepatik glikoz üretimi bozulmadığından açlık kan şekeri yükselmez (15).

BGT olan kişiler günlük yaşamlarında öglisemik olup glikolize hemoglobin düzeyleri de normal veya normale yakındır. OGTT ile oral glikoz yüklemesinden sonra manifest hiperglisemi ortaya çıkar (17). BAG (bozulmuş açlık glikozu) ve BGT'nin yaş ilerledikçe görülme sıklığı artar. Glikoz intoleransı ve hiperglisemi, insülinin aracılık ettiği glikoz uptake ve metabolizmasını bozan iskelet kasındaki postreseptör insülin rezistansına bağlıdır. Framingham çalışmasında 70 yaş ve üzerinde diyabet ve BGT prevalans %10 olarak bulunmuştur (18). Bu oranın yaşla artma nedeni; orta ve daha ileri yaşlarda obezitenin artması ve diyabetin ortaya çıkmasına yardım etmesi ile toplumda diyabet taramasının daha yaygın hale gelmesidir (15).

2.2 Epidemiyoloji

2.2.1 Dünyada Durum

DSÖ tahminlerine göre 2007 yılı itibarı ile dünyada 220 milyon diyabetli yaşadığı ve önlem alınmazsa 2030 yılına gelindiğinde, bu sayının iki katına çıkacağı bildirilmiştir (10).

Tahminlere göre, 2010 itibarı ile tüm dünyada erişkin (20-79 yaş) nüfusta diyabet prevalansı %6,6'dır ve 2030 yılında %18 artış ile bu değerin %7,8 olacağı öngörülmektedir. Buna göre 2010 yılı standardize diyabet prevalansı %6,4 iken 2030 yılında yaklaşık olarak %20 artış ile %7,7'ye ulaşacaktır. Sayısal olarak ifade edilirse şimdilerde 285 milyon olan diyabetli nüfusun yirmi yıl sonra 438 milyona ulaşması beklenmektedir (10).

Diyabet Atlası'nda dünyanın BGT prevalansı da hesaplanmıştır. Buna göre halen %7,9 olduğu varsayılan BGT prevalansının yaklaşık olarak %37 artış göstererek %8,4'e ulaşacağı sanılmaktadır. Sayısal olarak ifade edilirse halen 344 milyon olduğu tahmin edilen BGT'li prediyabetik nüfusun 2030 yılında 472 milyona ulaşması beklenmektedir (10). Bu durum diyabet epidemisinin ilerideki yıllarda da devam edeceğinin kanıtı olarak görülmektedir.

Halen dünya genelinde 15 yaş altındaki çocuk nüfusu 1 milyar 900 milyondur. Bu yaş grubunda tip 1 diyabet prevalansı %0.025'dir, yani 15 yaş altı 479.600 çocuğun tip diyabetli olduğu sanılmaktadır (10). Ancak tip 1 diyabet bazı ülkelerde (özellikle İskandinav ülkelerinde) artmaktadır. Artış hızı yılda %3 olarak hesaplanmıştır. Bu yaş grubunda 2010 yılı için dünyada 75.800 yeni tip 1 diyabet vakası olacağı sanılmaktadır.

2.2.2 Avrupa'da Durum

Tahminlere göre, 2010 itibarı ile Avrupa erişkin (20-79 yaş) nüfusunda diyabet prevalansı %8,5'tir ve 2030 yılında yaklaşık olarak %18 artış ile bu değer %10 olacağı öngörülmektedir (10). 2010 yılı standardize diyabet prevalansı %6,9 iken 2030 yılında %17 civarında bir artış ile %8,1'e ulaşması beklenmektedir.

Dünya nüfusuna göre standardize edildiğinde Avrupa'da BGT prevalansı %6,9 olarak hesaplanmakta olup, 2030 yılında ise %8,1'e ulaşacağı öngörülmektedir.

Halen Avrupa’da 15 yaş altındaki tip 1 diyabetli çocuk sayısı 112.000’dir. 2010 yılı içinde bu yaş grubunda 17.100 çocukta daha tip 1 diyabet tanısı konulacağı tahmin edilmektedir (19).

2.2.3 Türkiye’de Durum

1997-1998 yıllarında ülke genelinde 270 köy ve 270 mahalle merkezinde gerçekleştirilen ve rastgele seçilmiş 20 yaş üstü 24.788 kişiyi kapsayan TURDEP-I’nin sonuçlarına göre ülkemizde tip 2 diyabet prevalansı %7,2, BGT prevalansı ise %6,7 bulunmuştur. Bu oranlara dayanarak Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2007 yılı nüfus rakamlarına göre ülkemizde 2,85 milyonun üzerinde tip 2 diyabetli ve 2,6 milyon civarında BGT’linin yaşadığı hesaplanmaktadır. Çalışma, ülkemizde yaşayan diyabetlilerin %32’sinin hastalığının farkında olmalarını ortaya koymuştur. Çalışmada diyabetin kadınlarda ve kentsel bölgelerde yaşayanlarda daha sık olduğu, ayrıca diyabet riskinin yaşlanma, obezite, hipertansiyon, ailede diyabet varlığı, eğitimsizlik, gelir düzeyi ve alışkanlıklar ile ilişkili olduğu saptanmıştır. TURDEP-I sonuçları, DSÖ ve IDF tahminleri ile birlikte değerlendirildiğinde ülkemizde diyabet prevalansının artacağı düşünülmektedir (10).

TURDEP-II çalışmasının saha araştırması Ocak 2010 - Haziran 2010 tarihleri arasında 15 ilden 540 merkezde tamamlanmış ve çalışmaya rastgele seçilip davet edilen 20 yaş ve üzerinde 26.499 kişi katılmıştır. Bu çalışma, 1997-98 yıllarında yapılan TURDEP-I çalışmasının tekrarı niteliğinde planlanmış olup aynı yöntem kullanılarak aynı merkezlerde gerçekleştirilmiştir.

TURDEP-II'ye göre Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13,7'ye ulaştığı görülmüştür. Daha önceki çalışmanın aksine kentserde diyabet oranı biraz daha yüksek olmakla birlikte, TURDEP-II çalışmasına göre kentssel ve kırsal diyabet sıklığı arasında çok anlamlı bir fark kalmamıştır. Bilinen diyabet ve yeni diyabet oranları birbirine yakındır (%55 ve %45). Diyabet sıklığı erkeklerde kadınlardan hafifçe daha düşük bulunmuş olup kadın ve erkekler arasında çok anlamlı bir fark görülmemiştir (10).

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasının 1997/98 taramasından 2004/05 yıllarına kadar izlenen kohortuna dair 2009'da yayınlanan verilerine göre, Türkiye'de 35 yaş üstü nüfusta diyabet prevalansı %11,3 olarak tahmin edilmiş ve bunun 3,3 milyon kişiye karşılık geldiği hesaplanmıştır. Cinsiyetler arasında anlamlı bir prevalans farkı olmadığı görülmüştür. En yüksek prevalans % 22 ile 65-74 yaş grubunda bulunmuştur. Diyabet sıklığının coğrafi dağılımı incelendiğinde ise diyabetin %6,1 ile Doğu Anadolu'da ve %6,6 ile Marmara'da en düşük, %10 ile Karadeniz'de ve %17 ile Güneydoğu'da en yüksek oranlarda görüldüğü bulunmuştur. Aynı çalışma, ülkemizde 4,1 milyon prediyabetli (BAG ve/veya BGT) olduğunu öne sürmektedir.

TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri) çalışması 2009'a göre ülkemizde diyabetin artış hızı %6,7 olup bu, diyabetli nüfusun 10-11 yılda ikiye katlanması anlamına gelmektedir. Bu da yılda 350 bin yeni diyabetli olarak hesaplanmaktadır. BAG insidansı erkek için ‰ 8, kadın için ‰ 11,9; yılda 340 bin kişi olarak hesaplanmıştır. Diyabetin ilk gelişme ortalama

yaşı olarak ise $52,8 \pm 11$ yıl bulunmuştur (10). TEKHARF kohortunda glikoz metabolizması başlangıçta normal olup metabolik sendromu bulunanlarda sonradan yeni diyabet/BAG gelişme oranı erkekler için %9, kadınlar için %15,5 olarak bulunmuştur. 2003/04 kohortunda kadın diyabetlilerin %98'inin metabolik sendromlu olduğu, erkeklerde ise bu oranın %58 olduğu hesaplanmıştır. Yeni diyabet gelişiminde anlamlı etken olarak tespit edilen risk faktörleri her iki cins için abdominal obezite ve yaş olmuştur.

Sağlık Bakanlığınca yapılan 2003 Hane Halkı Araştırması sonuçlarına göre 18 yaş ve üzeri kişilerde beyana dayalı olarak diyabet sıklığı %4,75 (kadınlarda %5,75; erkeklerde %3,42) olarak bulunmuştur. "Ulusal Hastalık Yüku Çalışması" kapsamında yapılan analizlerde Türkiye için diyabet yıllık insidansı yüzbinde 3820, erkeklerde yüzbinde 3210,2 ve kadınlarda yüzbinde 4280,1 bulunmuştur. Diyabet prevalansı ise toplumda yaklaşık %6; erkeklerde %5 ve kadınlarda %6'dır. IDF Diyabet Atlasına göre, 2010 itibarı ile Türkiye erişkin (20-79 yaş) nüfusta diyabet prevalansı %7,4'tür. Dünya nüfus dağılımına göre standardize diyabet prevalansı %8,0 olarak hesaplanmıştır. IDF tahminlerine göre şimdilerde 3.679.000 olan diyabetli nüfusun 20 yıl sonra 6 milyonu aşması beklenmektedir (10).

Diyabet Atlası'na göre Türkiye'de halen %6,3 olduğu varsayılan BGT prevalansı, dünya nüfusuna göre standardize edildiğinde %6,7 olarak hesaplanmaktadır. Bir başka deyişle, Türkiye'de halen 3.137.700 kişi BGT döneminde prediyabetik olarak yaşamaktadır.

Halen Türkiye’de 15 yaş altı tip 1 diyabet insidansı 3,2/100.000 çocuk/yıl olarak tahmin edilmektedir (10).

2.3 Diabetes Mellitus Patogenezi

2.3.1 Tip 1 Diabetes Mellitus (IDDM)

Diyabetik hastaların %10-20’sini oluşturan Tip 1 DM, pankreas beta hücresinin selektif ve ilerleyici harabiyetine bağlı tüm diyabet hastalarını kapsamaktadır. Tip 1 DM’un etyolojisinde genetik eğilim ve çevresel faktörler sorumlu tutulmaktadır. Hastalık genellikle çocukluk ve adolesan yaşta başlamaktadır. Vakaların çoğunluğu tanı anında 30 yaşın altında bulunmaktadır.

Tip 1 DM’un otoimmün tipinde pankreas beta hücresinin çeşitli komponentlerine karşı otoantikorlar bulunmaktadır: Adacık hücresi otoantikorları (islet cell antibody, ICA), glutamik asit dekarboksilaz (GAD) antikorları, insülin antikorları, tirozin fosfataz, 38 K ve 52 karboksipeptidaz H (K-CPH) antikorları gibi. Bunlar hastaların büyük bir kısmında tanı anında tespit edilir ve pankreasın harabiyetiyle birlikte ortadan kaybolurlar.

İmmün kaynaklı Tip 1 DM hastaları sıklıkla ilk belirti olarak ketoasidozla başvururlar, diğerlerinde ise enfeksiyon veya diğer stres durumlarında ciddi hiperglisemi ve/veya ketoasidoza dönüşebilen orta derecede açlık hiperglisemisi vardır (19). İdyopatik DM’ta otoimmün beta hücre harabiyeti ve immünolojik bulgular görülmez. İnsülin düzeyleri düşüktür ve insülin direnci yoktur (20). Bu diyabet formu kuvvetli kalıtımsaldır. Hastalar epizodik ketoasidoz atakları ve ataklar arasında çeşitli derecelerde insülin eksikliği gösterirler (21).

Tip 1 DM, genellikle hızlı gelişir. Bazı hastalarda ise yıllar süren yavaş bir gelişim gösterebilir. Böyle hastalar Tip 2 DM gibi seyreder. Yıllar içinde insülin eksikliği yavaş yavaş artarak oral anti-diyabetiklere cevap vermez bir hale gelir. Böyle vakalar yavaş seyirli bir otoimmünite gösterebilir (latent autoimmune diabetes in adults, LADA veya slow onset diabetes in adults, SODA).

2.3.2 Tip 2 Diabetes Mellitus (NIDDM)

Tip 2 diyabet gerek yaygınlığı gerekse neden olduğu akut ve kronik komplikasyonlardan dolayı günümüzde hala en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Tip 2 diyabetliler, tüm diyabetiklerin ortalama %85'ini oluşturmaktadır (22). Uzun sürebilen asemptomatik bir dönem çoğunlukla mevcuttur. Yakınmalar genellikle 45 yaş civarında baslar. İlk tanı konulduğunda kronik komplikasyonlar çoğu zaman vardır (23).

Diyabetik hiperglisemi patogenezinde 3 önemli faktör rol oynar: Beta hücre insülin salgısının bozulması, insülin direnci, karaciğerde glikoz üretiminin artması.

2.3.2.1 Tip 2 Diabetes Mellitus'un Etiyolojik Sınıflandırması

A- İnsülinin etkisine göre

1- Glikoz klirensinde intrasellüler defektler

2- İnsülin reseptör fonksiyonunda bozukluklar

a) İnsülin reseptör antikoları

b) İnsülin reseptör mutasyonu (kromozom 19 p)

3- İnsülin yapısında bozukluk

a) İnsülin gen mutasyonu (kromozom 11 p)

b) Proinsülinin insüline dönüşümünde bozukluk

4- İyatrojenik

a) Glikokortikoidler

b) Büyüme hormonu

c) Nikotik asit

d) Diğerleri

B- İnsülin sekresyonuna göre

1- Sinyal defekti: Glikokinaz mutasyonu (kromozom 7 p)

2- Beta hücre kitlesinin yıkımı

a. Otoimmün beta hücre yıkımı

b. Pankreatit

c. Diğer sebepler

C- Bilinmeyen patogenez

Malnütrisyon, DM Kistik fibrozis, Talasemi, Hemakromatozis

D- Sınıflandırılmayanlar

İnsülin sekresyon ve etkisinde bilinmeyen nedenlerle azalma

2.3.2.2 Tip 2 Diabetes Mellitus Patogenezi

Tip 2 diyabet patogenezinde beta hücre fonksiyon bozukluğu, insülin direnci ve hepatik glikoz üretimi artışı gibi üç ana metabolik bozukluk rol oynar. Primer defekt olarak insülin direnci ve/veya insülin eksikliği ön plandadır (23).

Tip 2 diyabette primer patolojinin beta hücre fonksiyon bozukluğu veya insülin direnci olmasında yaş, etnik farklılıklar, obezite ve diyabetin heterojenitesinin kısmen de olsa belirleyici olduğu ileri sürülmektedir (24). Hem insülin direnci hem de bozulmuş insülin sekresyonu Tip 2 diyabetin patogenezinde genetik olarak kontrol edilen faktörler olup bunlardan hangisinin primer ağırlıkta rol oynadığı henüz açık değildir. Aile öyküsü hemen hepsinde olmasına karşın hastalık henüz tek bir genetik zemine oturtulamamıştır. Yine de Tip 2 diyabetin çoğu formları genetik yükünlük ile ilişkilidir.

Son yıllarda bunlara eklenen dördüncü bir görüş, primer defektin hiperinsülinemi olduğu ve insülin direncinin hiperinsülinemiye bağlı olarak oluştuğu hipotezidir. Hiperinsülineminin nonoksidatif glikoz kullanımını veya glikojen sentezini bozarak tıpkı Tip 2 diyabette olduğu gibi insülin direncine yol açabileceği ileri sürülmektedir (25).

2.3.2.2.1 Beta Hücre Fonksiyon Bozukluğu

Açlık glikoz düzeyi 80 mg/dl'den 140 mg/dl'ye yükseldiğinde insülin düzeyi 2-2,5 kat artmaktadır. Açlık glikoz düzeyi 140 mg/dl yi geçtiğinde ise beta hücresi daha fazla insülin salgılayamaz. Sonuçta açlık hiperglisemisi arttıkça insülin salgısı da kademeli olarak azalmaya başlar. İnsülin salgısındaki bu

azalmaya karşılık hepatik glikoz üretimi artmaya başlar ve açlık glisemisinin yükselmesine katkıda bulunur. 250-300 mg/dl arasındaki açlık glisemi düzeyinde ise insülin salgısı ciddi olarak azalır (23). İnsülin salgılanmasında bozukluğa yol açan etiyolojik faktörler:

2.3.2.2.1.1 İnsülin Salgısında Kantitatif Bozukluklar

Preklinik dönemde varolan insülin direnci, normale göre daha fazla insülin salgılanarak asılmaya çalışılır normal glikoz toleransı ancak bu şekilde sürdürülebilir (23).

2.3.2.2.1.2 İnsülin Salgısında Kalitatif Bozukluklar

- Birinci Faz İnsülin Salgısında Bozulma

İntravenöz glikoz verilmesini izleyen ilk 10 dakikada insülin salgısında hızlı artış olur ve 2-4 dakika arasında bu artış pik yapar. 6. dakikadan itibaren hızını kaybeder. Birinci faz insülin salgısının kaybolması ile glukagonun hepatik glikoneogenezi arttırıcı etkisi belirginleşir (23).

- Pulsatil İnsülin Salgılanmasında Bozukluk

Normalde her 5-15 dakikada bir periyodik olarak salgılanan insülin hedef dokularda insülin reseptörlerinin down regülasyonunu önleyerek insülin sensitivitesinin normal sınırlarda kalmasını sağlar. Pulsatil olmayan sürekli insülin salgılanması ise reseptörlerde down regülasyona yol açarak insülin direncine neden olur. Tip 2 diyabetli ve obez hastalarda bu defektler kilo verilmesi ve

metabolik kontrol ile büyük oranda düzelmekle beraber tamamen normalleşmez (23).

2.3.2.2.1.3 Proinsülin Salgılanmasında Anomaliler

Proinsülin insülinin ancak %5'i kadar biyolojik aktiviteye sahip olup insülin immünoaktivitesinin normal bireylerde %2-4'ünü, Tip 2 diyabette ise %8- 10'unu oluşturur. Proinsülinin %70'ini 32-33 split (kırılmış) proinsülin oluşturur. Proinsülin ve kırılmış proinsülinlerin klirensi yavaş olduğundan ve de ölçümde kullanılan radyoimmünassay yöntemleri insülinin yanında proinsülini de (sağlam ve kırılmış) ölçtüğünden insülin düzeyleri olduğundan yüksek çıkmaktadır.

İnsülin direnci ve kronik hiperglisemi, beta hücrelerinin sürekli uyarılması ile proinsülin sentezini artırarak 32 ve 33. aminoasitler arasından kırılmış proinsülin/insülin oranının artmasına neden olur. Tip 2 DM'ta açlık total immünoreaktif insülin artışı ortaya çıkar bu da normal insülin düzeyleri üzerine eklenmiş olan artmış proinsülin düzeyi sonucu olarak hiperinsülinemi gösterir. Ancak bu hiperinsülinemi gerçek olmayıp, artmış proinsülin/insülin göz önüne alındığında aslında insüloopeni söz konusudur (23). Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada açlık parçalanmamış proinsülin düzeyinin ilerlemiş beta hücre disfonksiyonunun ve insülin direncinin oldukça spesifik bir belirteci olduğu bildirilmiştir (26).

2.3.2.2.1.4 Düşük Doğum Ağırlığı (Thrity-İdareli Fenotip Hipotezi)

Sadece beta hücre yetmezliği olan bireylerin Tip 2 diyabete yakalanacağını öne süren bir hipotez olmakla birlikte son yıllarda yapılan çalışmalar düşük doğum ağırlığı ile erişkin yaşta ortaya çıkan bozulmuş glikoz toleransı ve Tip 2 diyabet arasında da böyle bir bağlantının olabileceğini göstermektedir. İn-utero malnütrisyon sonucunda glikozu idareli kullanmak için karaciğer ve pankreas gibi daha az hayati organların daha az beslenmesine yol açar (23).

2.3.2.2.1.5 Glikoz Toksisitesi

Hipergliseminin beta hücreleri üzerine olan olumsuz etkisine glikoz toksisitesi adı verilmektedir. Hiperglisemi hem beta hücresi üzerine etki ederek insülin salgılanmasını baskılar hem de periferik dokularda insülin kullanılmasını azaltır. Ayrıca yüksek glikoza sürekli maruz kalan beta hücresinde insülin gen transkripsiyonunun bozulduğu; bunun da insülin sentezini ve sekresyonunu azalttığı gösterilmiştir (23).

2.3.2.2.1.6 Amilin (Adacık Amiloid Poliipeptid, IAPP)

Beta hücrelerindeki insülin salgı granüllerinde insülin ile birlikte üretilip beraberce salgılanan bir hormondur. Normalde akut hiperglisemi sırasında veya diğer uyarılara karşı insülin ile birlikte salgılanır. Kanda insülininden çok düşük seviyede bulunmaktadır (insülinin 1:10-50 oranında). Obez, glikoz intoleransı olan bireylerde, Tip 2 diyabetli bireylerin glikoz intoleransı bulunan birinci derece yakınlarında yüksek bulunmuştur. Amilinin hücre dışında beta hücresine bitişik

olarak birikmeye başlayarak besinlerin plazmadan beta hücresine girişini engellediği ve sonuçta beta hücresinin ölümüne yol açtığı ileri sürülmektedir (23).

2.3.2.2.1.7 Kalsitonin Geni İlişkili Peptid (Calcitonin Gene Related Peptid, CGRP)

Amilin ile moleküler olarak %46 oranında benzemektedir. Ancak hayvan deneylerinde intravenöz olarak verildiğinde insülin salgılanması üzerine herhangi bir etkisi görülmemiştir (23).

2.3.2.2.1.8 İncretinler (GLP-1, GIP, Galanin)

Oral glikoz verildiğinde insülin sekresyonunun artmasına neden olan faktörlerdir. Glukagon benzer peptid-1 (GLP-1) ince barsakta sentezlenen potent insülin salgılatıcısıdır. Besin maddeleri ile uyarılarak beta hücresi üzerinde spesifik reseptörüne bağlanır ve insülin salgılanmasına yol açar. Tip 2 DM'ta glukagon benzer peptid-1'e karşı beta hücre rezistansı bulunmuştur. Güçlü bir insülin salgılatıcısı olan gastrik inhibitör polipeptid (GIP) farmakolojik dozda verildiğinde post prandiyal insülin salgılanması üzerine herhangi bir etkisi görülmemiştir. Nöral uyaranlara bağlı olarak pankreastaki sempatik sinir uçlarından salgılanan galaninin yapılan hayvan deneylerinde bazal ve öğün sonrası insülin salgısını inhibe ettiği gösterilmiştir. İnsan galanininin ise insülin salgısı üzerine bir etkisi gözlenmemiştir (23).

2.3.2.2.1.9 Lipotoksisite

Bozulmuş glikoz toleransından Tip 2 diyabete geçişte beta hücre fonksiyonlarında azalmayı açıklamak için glikotoksisite gibi lipotoksisite kavramı üzerinde de durulmaktadır. Yüksek düzeyde serbest yağ asitlerine maruz kalma sonucunda beta hücresinde trigliserid birikerek apoptozise yol açmaktadır. Yağ asitleri aynı zamanda proinsülinin insüline çevrilmesinde rol alan enzimlerin posttranslasyonel işlemini de azaltmaktadır (23).

2.3.2.2.1.10 İnsülin Salgılanması Bozukluğunda Genetik Nedenler

Glikozun beta hücresi tarafından tanınmasında, insülin sentezi ve salgılanmasında rol oynayan spesifik proteinlerdeki mutasyonlar beta hücre disfonksiyonundan sorumlu tutulmaktadır. Glikokinaz geninde çeşitli defektlerin görüldüğü MODY tipi diyabette olduğu gibi. Bu mutasyonlar oldukça nadir olup tip 2 diyabetlilerin % 1-2'sini oluşturmaktadır (23).

2.3.2.2.1.11 Hepatik Glikoz Üretiminde Artış

DM patogenezinde üçüncü ana metabolik bozukluktur. Karaciğerde glikoz yapımı glikojenoliz veya glikoneogenez yoluyla. Hepatik glikoneogenezdeki artışın nedeni henüz kesin olarak bilinmemekle birlikte hiperglukagonemi ve laktat, alanin ve gliserol gibi glikoneojenik prekürsörlerin artışı söz konusudur. Sonuçta açlık hiperglisemisine neden olur. Hatta açlık hiperglisemisinin tamamının karaciğer glikoz yapımındaki artışa bağlı olduğu kabul edilmektedir. Hepatik glikoneogenez artışının diyabetiklerde primer defekt olduğunu gösteren

pek az bulgu vardır. Bu faktörün sekonder olay olduğu ancak glikoz toksisitesini daha da artırdığı düşünülmektedir (23).

2.3.2.3 Tip 2 Diabetes Mellitus Klinik Dönemleri

Tip 2 diyabette klinik dönemler BAG , BGT ve tip 2 DM olarak özetlenebilir. Açlık plazma glikoz düzeyi 110–126 mg/dl arasında olmasına rağmen OGTT ile 2. saat plazma glikoz düzeyi 140 mg/dl'nin altında bulunan hastalarda açlık glisemi homeostazisinin bozukluğu söz konusudur. Ancak bu durum diyabet tanısı için yeterli değildir.

Bu grup hastalar açlık glisemi yüksekliği olarak sınıflandırılır ve genellikle BGT şekline dönüşür. Bu hastaların bazılarında ise OGTT'de 2. saat plazma glikoz düzeyi 140–200 mg/dl arasındadır ve glikoz tolerans bozukluğu söz konusudur ancak klinik diyabet henüz ortaya çıkmamıştır. Yapılan çeşitli çalışmalarda, bozulmuş glikoz toleransı olan hastalarda diyabetin kardiyovasküler komplikasyonlarının görülme riskinin %26, 10 yıl içinde diyabet gelişme riskinin ise %30 civarında olduğu gösterilmiştir. Bu dönemin de tanıdan önce yaklaşık 2–12 yıl önce oluştuğu ileri sürülmektedir.

Tip 2 diyabetlilerde ise açlık hiperglisemisi ve postprandial glisemide artış karakteristiktir. Bu duruma hepatik glikoz üretiminin baskılanamaması ve periferik kullanımın azalması neden olmaktadır. Daha sonraki dönemlerde insülin direncinin artışı ve beta hücre fonksiyonundaki azalmaya bağlı olarak diyabetin

tüm semptom ve klinik bulguları ortaya çıkmakta, çevresel faktörlerin etkisi ile de hiperglisemi ağırlaşmaktadır. Faz 1 adını alan bu dönemde yaşam tarzı değişiklikleri (kilo kaybı, beslenme planı, egzersiz vb.) ve bazı oral ilaçlar uygulanarak glisemik kontrol elde edilmeye çalışılmakta, daha sonraki faz 2 döneminde glisemik kontrol sağlanması çeşitli oral ilaç kombinasyonları ile mümkün olabilmektedir. Son dönemde ise beta hücre fonksiyonlarının progresif azalması nedeniyle insülin replasman tedavisine gerek duyulur (25).

2.3.2.4 Tip 2 Diabetes Mellitus'ta İzlem Ölçütleri

Diyabet klinik semptomlarının başladığı insülin rezistansı ile birlikte açlık plazma glikozunun 126 mg/dl'nin üzerinde veya 75 g glikoz ile ilk iki saat içinde plazma glikozunun 200 mg/dl'nin üzerine çıktığı günden itibaren henüz beta hücre uyaranlarına veya insüline gereksinim duyulmadan, glisemi ayarının diyet ve egzersizle sağlanabildiği zamana kadar geçen süreç Tip 2 diyabette erken klinik dönem olarak kabul edilir. Uzun süre sonra beta hücre yedeği tükenebilir ve hasta insüline bağımlı hale gelir. Buna geç klinik dönem denir. Kesin tanı klinik semptomların olması, metabolik ve insülin rezistansının varlığını araştıran tetkiklerle konur (26).

2.3.2.4.1 İlk Vizit

a) Ayrıntılı anamnez, hastanın özgeçmişinin, soygeçmişinin ve soyağacının incelenmesi

b) Fizik muayene

1. Sistemik muayene, boy ve vücut ağırlığının ölçülmesi
2. Oftalmolojik muayene
3. Nörolojik muayene
4. Diş ve periodontal hastalık yönünden inceleme
5. Cilt ve ayak muayenesi

c) Laboratuvar incelemeleri

1. Açlık, tokluk plazma glikoz düzeyi
2. HbA_{1c}
3. İdrar analizi ve gerekiyorsa idrar kültürü
4. Açlık lipid profili
5. Serum kreatinin, kan üre nitrojeni
6. Mikroalbuminüri ve glomerül filtrasyon hızı tayini
7. Elektrokardiyografi

2.3.2.4.2 Sürekli İzlem

- a) Vizit sıklığı 2–3 ayda bir, insülin kullanıyorsa her ay bir kez
- b) Fizik muayene yılda bir kez sistemik, her yıl oftalmolojik muayene
- c) Laboratuvar incelemeleri
 1. Açlık ve postprandiyal glisemi (her vizitte görülmek üzere ve haftanın bir günü en az günde 4 kez hasta tarafından ölçülüp izlem defterine kaydedilmiş olmalıdır)
 2. İdrar analizi (her vizit)
 3. HbA_{1c} (3 ayda bir)

4. Mikroalbuminüri (başlangıç mikroalbuminüri varsa her 6 ayda bir, yoksa yılda bir kez)
5. Serum kreatinin, kan üre nitrojeni, glomerül filtrasyon hızı (her yıl, sürekli proteinüri saptandıktan sonra 3 ayda bir)
6. Elektrokardiyografi (yılda bir kez)
7. Lipid profili (yılda 1 kez, hiperlipidemisi olan ve ilaç tedavisi verilenlerde 2-3 kez)

2.4. Tarama Endikasyonları ve Tanı Testleri

2.4.1. Tip 1 Diyabet Taraması

Rutin tarama için endikasyon yoktur. Ancak çeşitli toplumlarda araştırma amaçlı aile taramaları (Tip 1 diyabetlilerin birinci derece yakınlarında otoantikör taramaları) yapılmaktadır. Klasik diyabet semptom ve bulguları (poliüri, polidipsi, ağız kuruluğu, polifaji, kilo kaybı, bulanık görme vb.) mevcut ise tanı amaçlı kan glikozu ölçümü yapılmalıdır (27).

2.4.2. Tip 2 Diyabet Taraması

Obez veya kilolu (Vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 25 kg/m²) olan ve özellikle santral obezitesi (bel çevresi kadın > 88 cm, erkek > 102 cm) olan kişilerde, 45 yaşından itibaren, üç yılda bir, tercihen açlık kan glikozu ile diyabet taraması yapılmalıdır. Ayrıca VKİ (Vücut kitle indeksi) ≥ 25 kg/m² olan kişilerin, aşağıdaki risk gruplarından birine mensup olmaları halinde, daha genç yaşlardan itibaren ve daha sık araştırılmaları gerekir.

1. Birinci derece yakınlarında diyabet bulunan kişiler
2. Diyabet prevalansı yüksek etnik gruplara mensup kişiler
3. İri bebek doğuran veya daha önce gestasyonel DM (GDM) tanısı almış kadınlar
4. Hipertansif bireyler (kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg)
5. Dislipidemikler (yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ≤ 35 mg/dl veya trigliserid ≥ 250 mg/dl)
6. Daha önce BAG veya BGT saptanan bireyler
7. Polikistik Over Sendromu (PKOS) olan kadınlar
8. İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (akantozis nigrikans) bulunan kişiler
9. Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı bulunanlar
10. Düşük doğum tartılı doğan kişiler
11. Sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olan kişiler
12. Doymuş yağlardan zengin ve posa miktarı düşük beslenme alışkanlıkları olanlar
13. Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullanan kişiler

Ayrıca tip 2 diyabet riski yüksek çocuk ve ergenlerde, 10 yaşından itibaren iki yılda bir diyabet taraması yapılmalıdır (27,28).

2.4.3. Gestasyonel Diyabet Taraması

İlk prenatal muayeneden itibaren risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Aşağıdaki yüksek risk gruplarından birine dahil gebelerde diyabet araştırması

hemen yapılmalıdır. Bu gebelerde ilk değerlendirmede testler negatif çıksa bile 24–28. haftalarda tekrarlanması gereklidir.

1. Obezite
2. Daha önce GDM (gestasyonel DM) öyküsü
3. Glikozüri
4. Birinci derece akrabalarda diyabet
5. PKOS (Polikistik over sendromu) tanısı

Birçok toplumda yüksek risk grubunda olmayan gebelerde 24-28. haftalarda diyabet taraması yapılması önerilmektedir. Alternatif olarak ADA ve diğer bazı otoriteler, düşük riskli gebelerde diyabet taraması yapılmasını gerekli görmemektedir.

Buna göre:

1. Yaşı <25 olan
2. Gebelik öncesi kilosu normal olan
3. Diyabet riski düşük bir etnik gruba mensup olan
4. Glikoz intoleransı öyküsü bulunmayan
5. Birinci derece akrabalarında diyabet öyküsü olmayanlar
6. Daha önceki gebeliklerinde obstetrik sorun yaşamamış olan gebeler diyabet açısından düşük riskli kabul edilmektedir (27, 28).

2.4.4. Diabetes Mellitus ve Bozulmuş Glikoz Toleransının Tanısı

Daha önceki yapılan çalışmalarda diyabetin spesifik ve en yaygın komplikasyonlarından olan retinopati oluşumunun glikoz yüklemesinden sonraki

2.saatteki 200 mg/dl plazma glikoz düzeyi ile yakın ilişkili olduğu bunun da 140 mg/dl açlık plazma glikozuna karşılık geldiği gösterilmiştir (11). Fakat bu konuda yapılan yeni çalışmalarda bunun doğru olmadığı retinopati gelişme açısından gerçekte 120 ve 126 mg/dl arasındaki açlık plazma glikoz düzeylerinin glikoz yüklemesinden sonraki 2. saatteki 200 mg/dl plazma glikoz düzeyleri ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (29, 30). DM'un yeni tanı kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Diabetes mellitus ve glikoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri(*) (Türk Endokrin ve Metabolizma Derneği) (10).

	Aşikar DM	İzole BAG(**)	İzole BGT	BAG + BGT	DM Riski Yüksek
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.stPG (75 g glikoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C(***)	≥%6.5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-46 mmol/mol)

(*)Glisemi venöz plazmada glikoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. (**)2006 yılı DSÖ/IDF Raporunda normal APG kesim noktasının 110 mg/dl ve BAG 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir. (***)Standardize metodlarla ölçülmelidir.

ADA'ya göre DM'un en basit tanısı açlık glisemisinin venöz plazmada en az iki ardışık ölçümde 126 mg/dl veya daha yüksek olması ile konur. Yine günün herhangi bir saatinde açlık ve tokluk durumuna bakılmaksızın randomize venöz plazma glisemisinin 200 mg/dl'in üzerinde olması ve polidipsi, poliüri, polifaji, zayıflama gibi diyabetik semptomlarının oluşu ile de tanı konulabilir. Herhangi birisinin varlığında kişide DM ile ilgili semptomlar yok ise, kesin DM tanısı koyabilmek için, 3 kriterden yine herhangi biri ile bir başka gün sonucun desteklenmesi gerekmektedir. 2009 yılında ise HbA_{1c} değerinin %6,5'in üstünde olması da tanı kriterleri içerisine dahil edilmiştir (31).

Amerikan Diyabet Birliği (ADA) 1997 yılında DM tanı kriterlerini revize etmiş ve 2007 yılında son şeklini vermiştir. DM tanısı koyulamayan fakat hiperglisemi tespit edilen vakalara BAG veya BGT tanısı konulmalıdır. 2003 yılında revize edilen kriterler içinde sadece BAG tanısında değişiklik yapılmıştır. Açlık plazma glikozu için alt sınır 110 mg/dl'den 100 mg/dl'ye düşürülmüştür.

Diyabette riskli grup tanı kriterleri (31):

- APG \geq 100 mg/dl ve <126 mg/dl (Bozulmuş açlık glikozu, BAG)
- 75 gram OGTT sırasında 2.saat plazma glikoz düzeyi \geq 140 mg/dl ve <200 mg/dl (Bozulmuş glikoz toleransı, BGT)
- A1c \geq %5,6 ve <%6,5

Sadece açlık plazma glikozu veya 75 gr glikoz ile OGTT 2 saat plazma glikozu ölçümü Tip 2 DM taraması için yeterlidir. OGTT ile BGT hastaları da tanı edilebileceği için DM ve kardiyovasküler hastalık açısından risk taşıyan daha çok hasta tespit edilebilmiş olur (32).

Açlık plazma glikoz düzeyi 100 mg/dl altında olan ve diyabet açısından yüksek risk taşıyan bireylerde belirli aralıklarla OGTT yapılarak bozulmuş glikoz toleransı veya diyabet aranmalıdır. Açlık kan şekeri tek başına tanı kriterlerini sağlıyorsa OGTT'ne gerek yoktur. Eğer hastada semptomlar yok veya hafif var ise ve glisemi tanımlarını zorluyor ise OGTT gerekebilir. Ayrıca bozulmuş glikoz tolerans tanısı içinde OGTT'ne gerek vardır (30).

2.4.4.1 Standart Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT)

OGTT karbonhidratlara karşı tolerans durumunu belirlemek için kullanılan tanı ve tarama testidir.

2.4.4.1.1 OGTT Endikasyonları

- Tarama testlerinde normal sınır değerlerinin üzerinde kan glikoz düzeylerinin bulunması,
- Diyabet ve gestasyonel glikoz intoleransının araştırılması amacı ile,
- Ailesinde MODY tipi diyabetik bulunan bireyler,
- İri bebek (doğum tartısı 4 kg üzeri) doğuran kadınlarda,
- Açıklanamayan nöropati, retinopati, erken ateroskleroz, koroner damar hastalığı veya periferik damar hastalığı olanlar,
- Operasyon, stres, travma, infarktüs, diyabetojenik ilaç kullanımı veya gebelik esnasında hiperglisemi ya da glikozüri saptanan vakalarda bu olaylar geçtikten sonra,

- Sendrom X düşünölen vakalarda,
- Reaktif hipoglisemiye uyan yakınmaları olan kişiler.

2.4.4.1.2 OGTT'ne Hazırlık ve Testin Yapılması

- Testten önce, en az üç gün yeterli miktarda (≥ 150 gr/gün) karbonhidrat alınmalı ve olağan fizik aktivite yapılmalıdır.
 - Test en az sekiz saatlik açlık sonrası sabah uygulanır.
 - Testten önceki akşam 30–50 gr karbonhidrat içeren bir öğün tüketilmesi önerilir.
 - Test öncesinde ve sırasında su içilebilir, ancak çay/kahve gibi içecekler veya sigara içilmesine izin verilmez.
 - Karbonhidrat toleransını bozan ilaçları kullanmak, inaktivite, akut/kronik enfeksiyon gibi durumlarda OGTT yapılmamalıdır.
 - Açlık kan örneği alındıktan sonra standart olarak 75 gr anhidroz glikoz veya 82,5 g glikoz monohidrat 250–300 ml su içinde eritilip beş dakika içinde içirilir. Çocuklarda verilecek glikoz miktarı 1,75 gr/kg (maksimum 75 gr)'dır.
 - Glikozlu sıvının içilmeye başladığı an, testin başlangıcı kabul edilir. 2 saat boyunca her 30 dakikada bir kan örneği alınmalı ve glisemi venöz plazmada glikoz oksidaz metodu ile çalışılmalıdır.
- DSÖ 'nun 1985 yılı kriterlerine göre 0.dakika ve 2.saat sonunda kan glikoz düzeyini ölçmek yeterli görölmüşse de bunu yalnızca tarama testi olarak kullanmak ve testi 0, 30, 60, 90, 120. dakika olarak yapmak ve hastada reaktif hipoglisemi düşünölüyorsa test süresini gerektiğinde 5 saate kadar uzatmak gerekmektedir.

Glikoz konsantrasyonu hemen ölçülemeyecekse, kan örneğinin sodyum florürlü (bir ml tam kan örneği için altı mg) tüplere alınması, hemen santrifüj edilerek plazmanın ayrılması ve glikoz ölçümü yapıncaya kadar dondurulması gerekir (27).

2.4.4.2 Glikolize Hemoglobin (HbA_{1c})

DM hastalarında uzun vadeli glikoz kontrolünü takip etmek için HbA_{1c} ölçümü gereklidir (33,34). HbA_{1c} retrospektif olarak plazmadaki total glikoz değeri hakkında bilgi verir. Glikolize hemoglobin konsantrasyonu glisemi kontrolü için gereklidir ve bu nedenle yaygın kullanımı vardır (34,35).

Glikozilasyon şeker kalıntılarının enzimatik olmayan bir biçimde proteinlerin amino gruplarına eklenmesidir (33). Yetişkin insan hemoglobininin % 97'si Hb A, %2,5'i HbA₂ ve %0.5'i HbF den oluşmaktadır, HbA, 2 alfa 2 beta olmak üzere 4 polipeptit zincirinden oluşmaktadır. HbA nın kromotrofik analizi HbA nın çeşitli minör hemoglobinlerden oluştuğunu göstermektedir. Bunlar HbA_{1a}, HbA_{1b}, HbA_{1c}'dir. Bunların hepsi HbA olarak anılır.

HbA_{1c} düzeyini belirleyen değişkenler; 2-3 ay önceki ortalama serum glikoz düzeyi, eritrosit ömrü, eritrosit plazma membranının glikoza geçirgenliği, doku oksijen konsantrasyonu ve 2-3 difosfogliseridin hücre içi konsantrasyonuna bağlıdır (36, 37).

HbA_{1c}'nin oluşumu geri-dönüşümsüzdür ve kan düzeyi eritrositlerin ömrüne (ortalama 120 gün) ve kan glikoz düzeyine bağlıdır. Çünkü glikolize

hemoglobinin oluşum hızı direkt olarak kan glikoz düzeyi ile orantılıdır. Glikolize hemoglobin düzeyi önceki 6-8 haftalık kan glikoz düzeyini temsil eder. Bu durum glikoz kontrolünü sağlamak için ek bir avantaj sağlar çünkü glikolize hemoglobin değeri günden güne kan glikoz değişimlerinden, egzersizden ve son dönemde alınan gıdalardan etkilenmez . HbA_{1c}'nin oluşumunda son dönem kan glikoz konsantrasyonu erken dönem glikoz konsantrasyonundan daha etkilidir. Bir ay önceki kan glikoz konsantrasyonu HbA_{1c}'nin %50'sini oluşturmasına karşın 60 gün ile 120 gün arası plazma glikoz düzeyi HbA_{1c}'nin %25'ini oluşturur. Başlangıçtaki iki ayda kan glikoz düzeyindeki ani değişiklikler HbA_{1c}'nin değişim oranını hızlandırmasına karşın takip eden üçüncü aydaki kan glikoz düzeyindeki değişiklikler HbA_{1c} düzeyini neredeyse hiç değiştirmez. HbA_{1c}'nin yarılanma düzeyi 35 gündür.

HbA_{1c}'nin yorumu normal yaşam süresine sahip eritrositlere bağlıdır. Hemolitik hastalığı ya da eritrosit ömrünü kısaltan herhangi bir hastalığı olan bireylerde HbA_{1c} düzeylerinde anlamlı düşüşler gözlenir. Benzer şekilde son dönemlerde anlamlı kan kaybı olan bireylerde de HbA_{1c} düzeylerinde yanlış düşük değerler saptanmıştır. Bunun nedeni dolaşımdaki genç eritrositlerin oranının yüksek olmasıdır. Demir eksikliği anemisinde de HbA_{1c} oranı yüksek bulunmuştur. Bunun muhtemel nedeni de dolaşımdaki yaşlı eritrositlerin oranının artması gösterilmiştir (33, 34, 35). Ayrıca HbF, HbS ve HbC de HbA_{1c} tayininde kullanılan spesifik yöntemlere göre sonuçlar etkilenebilir. Seçilen yönteme göre HbA_{1c} düzeyinin yanlış saptanmasının kaynağında karboksi hemoglobin düzeyidir.

İnsülinle tedavi edilenlerde HbA_{1c} en azından 3 ayda bir kontrol edilmelidir. Diyabetik gebeler ve tedavide çok önemli değişikliklerin olduğu hastalarda daha sık (dört hafta aralıkla) HbA_{1c} kontrolü yapılmalıdır. Aslında HbA_{1c}' nin kontrolü tanı testi olarak önerilmesine karşın, bu çocuklarda ve hamile olmayan yetişkinlerde geçerli değildir (36).

2.4.4.2.1 HbA_{1c}' nin Klinik Kullanımı

Uzun yıllardır iyi glikoz kontrolünün diyabetin uzun dönem komplikasyonlarını azaltacağı teorik olarak bilinmesine karşın 1993 yılında yapılan Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışması (DCCT) çalışmasına kadar bu teori doğrulanamamıştır (33, 34, 35, 36) . DCCT (Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışması) çalışması komplikasyon gelişmesi bakımından intensiv ve konvansiyonel tedavinin farklarını göstermek için tip 1 diyabetli 1441 hasta üzerinde yapılmış çok merkezli ve randomize bir çalışmadır. 7 yıl süren bu çalışmada intensiv tedavide düşük ortalama glikoz düzeyi sağlanmıştır. Konvansiyonel tedavi ile kıyaslandığında intensiv tedavinin retinopati, nefropati ve nöropati riskini % 40 ile %75 oranında azalttığı gözlenmiştir (34, 35). Aslında intensiv tedavinin hiperkolesterolemi riskini azaltmasına karşın major kardiyavasküler sistem ve periferik arter hastalığı riskini azaltmamıştır. HbA_{1c} bu çalışmanın köşe taşı olmuştur. Örneğin retinopati riskinin artışı HbA_{1c} düzeyinin artışı ile birlikte olmuştur ve sadece HbA_{1c} düzeyinin ölçümü ile 4 yıl sonra retinopatinin gelişeceği tahmin edilmiştir (34). Sonraki analizler ise göstermiştir ki ortalama HbA_{1c} düzeyi retinopati progresyonu konusunda ana parametredir. HbA_{1c} düzeyinin %10 azalması retinopati riskini %45 azaltmıştır (34, 35). Sonuç

olarak diyabetik hastalarda uzun vadeli glikoz düzeyinin gösterilmesinde temel indeks HbA_{1c} düzeyidir.

Tip 2 diyabetli hastalarda komplikasyon gelişimi açısından glikoz kontrolü ile ilgili çalışmanın sonuçları 1998 yılının sonunda yayınlanmıştır. Bu çalışma ise 23 merkezde aynı anda 5102 yeni tespit tip 2 diyabet hastasıyla yapılan 10 yıl süren bir çalışmadır (35). Bu çalışma göstermiştir ki intensif tedavi diet, oral antidiyabetikler ve insülin ile kan glikoz düzeyinin düşürülmesi; retinopati, nefropati ve nöropati riskini azaltmıştır. Buna karşın kardiovasküler komplikasyonlarda bir azalma gözlenmemiştir. Sonuç olarak diyabetin agresif tedavisi kronik komplikasyonların azaltılması ile mortalite ve morbitede azalmaya neden olmuştur. Bu çalışmada diyabet hastalarında HbA_{1c}'nin yaklaşık %7,2 civarında tutulması önerilmiştir.

2.4.4.2.2 HbA_{1c}' yi Ölçme Metodları

HbA_{1c}' yi tespit etme yöntemleri; yük farklılığına göre ayrıştırma (ion-exchange chromatography, elektroforez ve izo-elektrik odaklanma), yapısal farklılıklara göre (affinity chromatography ve immunoassay) ve kimyasal analiz (colorimetry ve spectrometry), metodların hepsinde sonuç total hemoglobinin yüzdesi olarak ifade edilir. Eğer kuralına uygun yapılırsa bu metodların hepsi ile yapılan ölçümler doğru kabul edilirler. Fakat DSÖ ve ADA, HbA_{1c} ölçümünün yüksek performanslı likid kromatografi (HPLC) ile yapılmasını önermektedir. Bu tekniklerden en yaygın kullanılanı afinite kromatografi yöntemidir. Laboratuvarlar tarafından yöntem seçimini belirleyen faktörler; alınan kan örneği

miktarı, hasta nüfusu ve maliyettir. Yöntem seçiminde klinisyenlerle konsülte edilmesi önerilmektedir (34, 35).

HbA_{1c} total kan hemoglobinin yüzdesi olarak ifade edilir. HbA_{1c}, HbA₁ ve total glikolize hemoglobin genellikle ölçülebiliyorlardır. Referans aralığı ölçüm yapılan metoda, glikolize hemoglobin metoduna ve labil faktörün bulunup bulunmamasına bağlıdır. Sağlıklı bireylerdeki genel kabul görmüş ortalama referans aralığı Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Sağlıklı bireylerdeki genel kabul görmüş HbA_{1c} ortalama referans aralığı

Hemoglobin örneği	Ortalama (%)	Aralık
HbA ₁ (A _{1a} +b+c)	6.5	5.0-8.0
HbA _{1c}	4.5	3.0-6.0
Total glikolizeHb(A ₁ +A ₀)	4.5	4.5-7.0

Referans aralığının yaşla birlikte arttığını gösteren çalışmaların olmasının yanında açlık plazma şekeri düzeyi ile de ilgili olduğu gösterilmiştir. İyi takibi yapılmayan diyabet hastalarında değerler normal değerlerin üst sınırının iki katına ulaşmasına karşın %20’nin üstüne çıktığı seyrek görülmüştür. HbA_{1c} düzeyi %20’nin üstünde saptandığı durumlarda HbF nin varlığını araştırmak için derhal bir değerlendirme yapılmalıdır. Diyabetin komplikasyonlarını elimine edecek bir HbA_{1c} düzeyi belirlenememiştir. Amaç HbA_{1c}’nin düzeyini diyabetik olmayan insanlardaki düzey olan %6,5’ un altında tutmak. HbA_{1c}’nin ölçümündeki

hassasiyet çok önemlidir. Çünkü HbA_{1c}'deki % 1'lik yükselme ortalama kan şekeri düzeyinde %25-35 mg/dl' ye karşılık gelir (33, 34, 35, 38, 39).

2.4.4.3 Diabetes Mellitus'ta Diğer Tanı Yöntemleri

Bunlar başlıca dört gruptur:

2.4.4.3.1 İmmunolojik testler: Bu testler özellikle Tip 1 diyabetin prelinik bir dönemde belirlenmesi, Tip 1 ve Tip 2 diyabetin ayırıcı tanısında kullanılan testler olup, adacık hücrelerine karşı ve insüline karşı gelişmiş antikorların tespitiyle yapılır. Başlıcaları şunlardır:

- Adacık antikoru (Islet cell antibodies, ICA) : Pankreasta Langerhans adacıklarındaki beta hücrelerine karşı gelişmiş IgG yapısındaki antikorlardır. Yeni tanı konmuş Tip 1 diyabetlilerin %80 'inde, normal populasyonun %0.8-4 'ünde pozitiflik gösterir. Tip 1 diyabet için tarama testi olarak kullanılmaktadır.
- İnsülin otoantikoru (Insulin antibodies, IAA): RIA ve ELISA yöntemiyle tespit edilir. Tip 1 diyabette ICA ile birlikte gösterilmesi güçlü bir tanı aracıdır. Tarama testi olarak kullanılabilir.
- Glutamik asit dekarboksilaz antikorları (Anti GAD): İnhibitör bir nörotransmitter olan gama amino bütirik asit 'in biyosentezinde rol alan glutamik dekarboksilaza karşı gelişen antikorlar olup, Tip 1 diyabetlilerin ailelerindeki tip 1 diyabetlilerin prelinik evrede tespitinde önemlidir.

2.4.4.3.2 Periferik insülin direncini belirleyen testler

- Kan insülin, glikoz ve C peptid oranları: Bu grupta yapılabilecek en basit testler plazma insülin, glikoz ve C peptid oranlarına bakmaktır. Bu 3 veri birbirine oranlanarak periferik insülin direnci hakkında bilgi edinilebilir.

- İnsülin(pm)/glisemi oranı >22
- Glisemi(%mg) /insülin oranı (Mu/ml) <6
- İnsülin (pm)/C peptid oranı (pm) $>0,1$

bulunması hastada periferik insülin direncini gösterir.

- Hiperinsülinemik öglisemik klemp testi (HECT): Periferik insülin rezistansını belirlemede altın standarttır. İnvazif bir girişim olduğundan dolayı araştırma amaçlı kullanılmaktadır.

- Minimal model: Geniş popülasyonlarda tarama testi olarak kullanılır.

- İnsülin tolerans testi (ITT)

- İnsülin supresyon testi (IST)

- HOMA (Homeostasis model assessment)

- Continuous infusion of glucose with model assessment gibi testler de, periferik insülin rezistansını tespit etmede kullanılan testler olup deneyim gerektiren ve bazı merkezlerde yapılan testlerdir.

2.4.4.3.3 Beta hücre stimülasyon testleri

Beta hücrelerinin kan glikoz düzeyine yanıtını ve insülin rezervini gösteren testlerdir.

- İntrevenöz glikoz tolerans testi: Özellikle preklinik dönemdeki Tip 2 diyabetli hastalarda erken faz insülin salınım defektinin gösterilmesinde kullanılır.
- Glukagon testi: Ekzojen insülin alınımı olan bu yüzden endojen insülinemi tayini yapılamayan hastalarda en sık kullanılan glikoz dışı beta hücresi stimülasyon testidir. Ölçülen C peptid düzeylerine göre beta hücresi yedeği değerlendirilir.
- Standard karışık yemek (mixed meal) ile C peptid uyarı testi: Yapılım tekniği glukagon testine benzer ancak diğer gastrointestinal peptitleri de uyardığından daha fizyolojiktir. Testin yorumlanması glukagon testiyle aynıdır.
- Hiperglisemik klemp testi: Daha az sıklıkla kullanılan yapım tekniği zor bir testtir.

2.4.4.3.4 Diğer testler

Daha az sıklıkla kullanılan ve diyabetin seyri ve komplikasyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan testlerdir.

- Kapiller bazal membran kalınlığının ölçümü: Diyabetin spesifik komplikasyonu olan kapiller bazal membran kalınlaşmasının gösterilmesidir. Kuadriseps kasından alınan parçaların değerlendirilmesi ile yapılır. Diyabete bağlı vasküler rahatsızlığın gösterilmesinde kullanılır.
- Glikoz taşıyıcılarının ölçümü: Organizmadaki 5 ayrı çeşit glikoz taşıyıcısı düzeyinin tayini ile yapılır.
- Amilin (Islet Amiloid Polipeptid-IAPP) ölçümü: Beta hücresinden insülinle birlikte salınım esasına dayanarak yapılan kantitatif ölçümlerdir (40).

2.5 Ekonomi, Sağlık Ekonomisi Kavramları

2.5.1 Ekonomi Kavramı

Sağlık ekonomisini de içine alan “ekonomi” kavramı, istekler, gereksinimler ve bu isteklerin karşılanmasında kullanılacak kaynakların sınırlılığı arasında yapılan tercihler ve seçimlerle ilgili bir kavramdır (41, 42). Ekonomideki temel sorun, insanların sınırsız isteklerine, toplumca kabul edilebilecek bir çözüm bulunması, mevcut mal ve hizmet üretimiyle bu isteklere sınırlı oranda cevap verilebilmesidir. Bir başka ifadeyle ekonomi, toplumun neyi, nasıl ve kimin için üreteceğine karar vermesidir. Ekonomik konularda insanların çoğu, mal, hizmet ve para arasında yapılacak bir tercihi düşünürler; ancak bu tercih, “insani sonuçlar” ile de ifade edilebilir. Bu nedenle, farmakoekonomik değerlendirme kapsamında hem kaynak kullanımının, hem de insani değerlendirmelerin göz önünde bulundurulması gerekir (42).

2.5.2 Sağlık Ekonomisi Kavramı

Sağlık ekonomisi, ekonomi bilimi kurallarının sağlık hizmetleri alanına yani, sağlık sektörüne uygulanmasıyla ortaya çıkmış olan ve sağlık sektörüne ayrılan kaynakların hızla artışına paralel olarak da gelişmiş olan bilim dalıdır. Bu genel yaklaşım ışığında, sağlık ekonomisi, “sağlık sektörüne ayrılmış olan tüm kaynakların -sağlık işgücü, sermaye, bina, tıbbi ekipman vs.- maksimum düzeyde sağlık hizmeti üretmek amacıyla, en etkili ve verimli şekilde nasıl kullanılacağını ve üretilen bu hizmetin topluma en iyi şekilde nasıl bölüştürülebileceğini bulmayı

amaçlayan bilim dalı” olarak tanımlanabilir (43). Bu bağlamda, sağlık ve ekonominin ilişkisi günden güne daha önemli bir hal almaktadır (44).

Ülkelerin sağlık politikalarında, sağlık ekonomisi son yıllarda üzerinde en fazla konuşulan ve tartışılan konulardan biri olmuştur. Bu durumun temelinde, tüm dünya ülkelerinin bütçelerinden sağlık hizmetleri için ayrılan payın gittikçe artması ve toplumların bunu finansal açıdan karşılayamayacak hale gelmesi yatmaktadır (45). Dünya kaynaklarının sınırlı olması ve bu sınırlı kaynaklara da ancak belirli nüfusun erişebiliyor olması, tedavi maliyetinin irdelenmesi gereğini ortaya çıkarmıştır (46).

Sağlık için ayrılan sınırlı kaynakların en ideal şekilde kullanılmasını sağlamak üzere; sağlık güvencesi kapsamında pozitif ve negatif ilaç listeleri oluşturulması ve ilaçların geri ödeme koşullarına karar verilmesi aşamalarında ekonomik değerlendirmelerin rolü gün geçtikçe artmaktadır. Bu bağlamda, pek çok ülkede, hangi ilaçların geri ödeme kapsamına alınacağına karar verirken, farmakoekonomik kılavuzların rehber alınması, ulusal sağlık otoritesi konumundaki kuruluşlardan farmakoekonomi departmanına sahip olanların sayısının gün geçtikçe artması, bu gelişmelere paralel olarak, ilaç endüstrisinde çalışmakta olan sağlık ekonomisti sayısının hızla artması, ekonomik değerlendirmelerin rolündeki artışın en önemli göstergeleridir (47).

2.5.2.1 Farmakoekonomi

2.5.2.1.1 Tanım

Farmakoekonomi, maliyet-etkililik, maliyet-minimizasyon, maliyet-fayda ve maliyet-yarar değeri analizlerine başvurarak, aynı terapötik sınıftan değişik farmasötik ürünleri kıyaslayan veya bir tedavi yöntemini, cerrahi girişimi alternatifleri ile karşılaştıran, hatta bazen bazı farmasötik hizmetlerin kurulmasının yararlarını ortaya koymak veya bu hizmetleri birbirleriyle kıyaslamak için kullanılan, sağlık ekonomisinin alt dalı olarak ortaya çıkmış bir disiplindir. Bazen, bu kavram sonuçların (çıktıların) araştırılması olarak da tanımlanır (1).

Farmakoekonomik analizlerin kullanıldığı iki temel alan vardır: Bunlardan birincisi, ekonomik değerlendirme (maliyet-etkililik, maliyet-yarar, maliyet-fayda analizleri), ikincisi ise, ilaç pazarı politikalarının düzenlenmesi (örneğin; fiyat kontrolü, paralel ticaret, Ar-Ge ve patentler gibi)dir (1). Aynı zamanda, farmakoekonomik incelemelerin, yine ilaç pazarının düzenlenmesinin önemli bir parçası olan, geri ödeme politikalarının düzenlenmesinde kullanımı da gün geçtikçe artmaktadır (1, 48).

Farmakoekonomik araştırma, tıp/eczacılık programlarının, hizmetlerinin veya tedavi yöntemlerinin, maliyetlerini, risklerini ve faydalarını tanımlamak, ölçmek ve karşılaştırmak için yapılır ve eldeki kaynaklar kullanıldığında hangi alternatifin en iyi sağlık çıktısı sağladığını ortaya koyar (1, 49). Farmakoekonomik çalışmanın yapılmasında temel neden, daha önce de üzerinde

durulduğu gibi, yeni bir ilaç veya tedavi yönteminin etkisini değerlendirmek, anlamak ve mevcut tedavi yöntemleriyle karşılaştırmak da olabilir. Farmakoekonomik alışmalar, ilacın, alternatifleriyle maliyetleri ve etkileri açısından karşılaştırılması suretiyle etkililiğinin ölçülmesi çalışmalarında da kullanılır (1).

Farmakoekonomik analizlerin içerdiği araştırma aktivitelerinin çeşitliliği nedeniyle, bu tür analizler takım çalışması şeklinde yürütülebilecek çalışmalardır. Ekonomistler, hekimler, eczacılar, farmakologlar, epidemiyoloji uzmanları, sosyologlar ve bazen de psikologlar bu takımda yer alabilecek kişilerdir (1).

Özetle, farmakoekonomik analizler şu soruların cevaplanmasına yardımcı olmaktadır (1):

- Hastane formlerinde hangi ilaçlar yer almalıdır?
- Hasta için en uygun ilaç hangisidir?
- İlaç reticisi açısından, geliştirilmeye en uygun ilaç hangisidir?
- Hastane için en iyi ilaç dağıtım sistemi nedir?
- Farklı klinik eczacılık hizmetleri nasıl karşılaştırılabilir?
- Bir ilaç tedavisiyle arttırılan yaşam kalitesinin maliyeti nedir?
- Farklı tedavi modellerinin hastalardaki sonuçları nelerdir?

2.5.2.1.2 Farmakoekonominin Tarihsel Gelişimi

1960'ların başında, eczacılık klinik bir disiplin haline gelmiştir. 1970'lerde farmakoekonominin temelleri atılmıştır. Eczacılık literatüründe ilk farmakoekonomi makalesi 1978 yılında yayınlanmıştır ve maliyet-yarar, maliyet-etkililik analizlerinin yapısını tanımlar niteliktedir. 1979'da yayınlanan ilk farmakoekonomik araştırma makalesi, gram-negatif septisemi gelişmiş hastalarda, farmakokinetik özellikleri kullanarak, aminoglikozit dozlarının kişiselleştirilmesinin çıktılarını değerlendirmeye yönelik yapılmış maliyet-yarar analizini anlatmaktadır.

Farmakoekonomik analiz, özellikle 1980'li yıllardan beri hem uygulama alanlarındaki çeşitlilik hem de sağlanan tıbbi, farmasötik ve ekonomik kazanımlar açısından dikkati çeken bir gelişim çizgisi sergilemektedir (1).

2.5.2.1.3 Farmakoekonomi ile İlgili Terimler

Maliyet

Maliyetle sık sık karıştırılan *fiyat* kavramı, bir mal veya eşyayı satın almak için ödenen paranın miktarını belirtmektedir. Oysa, *maliyet* bir mal veya servisin üretiminde veya tesliminde kullanılan veya tüketilen kaynakların ölçüsüdür. Hastaneler için sağlık hizmetleri maliyetleri ise; her hastanenin kendi faaliyet konusunu oluşturan sağlık hizmetini üretebilmesi için, harcadığı üretim faktörlerinin para ile ölçülebilen değeri şeklinde tanımlanmaktadır (1).

Doğrudan Maliyetler

Doğrudan maliyetler, analizin konusu olan müdahale veya alternatiflerin uygulanması için hasta, kurum, kamu veya özel geri ödeme sistemi tarafından ödenmesi gereken, ilaç harcamaları, doktor muayene ücretleri, laboratuvar testleri, teshiş işlemleri, advers etkilerin tedavi maliyetleri ve hastalığın tedavisi için hastanın, doktora veya hastaneye ulaşabilmek için cebinden yaptığı ödemeler ve buna benzer işlemler için harcanan kaynakları ifade etmektedir (1).

Dolaylı Maliyetler

Genellikle, farmakoekonomik çalışmanın toplumsal perspektiften bakılarak yapılması durumunda, *dolaylı maliyetlerden* bahsedilir. Bu maliyetler, hastalığın morbidite ve mortalitesiyle ilgilidir. Örneğin, hastanın verimliliğinin azalması, morbiditeler, hastanın erken ölümü nedeniyle kazandığı paranın azalması, hastanın iyileşmesine paralel olarak daha uzun yaşaması sonucu ortaya çıkacak gelecekteki maliyetler dolaylı maliyetlerdir.

Hastalığın dolaylı maliyetlerinin ekonomik analize dahil edilip edilmemesi ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Örneğin; Avustralya'daki farmakoekonomik kılavuzlar, dolaylı maliyetlerin analize katılmasının çok önemli olduğu kanıtlanmadıkça, bu maliyetlerin analiz kapsamı dışında tutulmasına izin verirken, Kanada Ontario'da, dolaylı maliyetlerin ekonomik analizde yer alması desteklenmektedir (1).

Soyut Maliyetler

Hastalığa ve tedavinin yan etkilerine bağlı olarak ortaya çıkan stres, ağrı gibi psikolojik faktörleri ortadan kaldırmak için gerekli maliyetlerdir. Diğer bir deyişle, yaşam kalitesi için harcanan kaynakların ölçüsüdür. Öte yandan, *soyut maliyetlerin* hesaplanması zordur. Örneğin, maliyet-etkililik analizinde, soyut maliyetler, “Kaliteye Ayarlanmış Yaşam Yılı (Quality-Adjusted Life Years-QALY)” gibi bir etkililik birimi kullanılarak analize dahil edilebilir. Bununla birlikte, maliyet-fayda analizinde, soyut maliyetlerin yine soyut olan aynı birimlerle (parasal olmayan birimlerle) ölçülmesi gereklidir (1).

2.5.2.1.4 Farmakoekonomide Sonuç (Çıktı) Birimleri

Farmakoekonomide sonuçlar diğer bir ifadeyle çıktılar, ‘klinik, ekonomik ve insani sonuçlar’ olarak sınıflandırılırlar. Klinik sonuçlar, hastalık veya tedaviye bağlı olarak ortaya çıkan tıbbi durumlarken, insani sonuçlar, hastalık veya tedavi sonuçlarının hastanın fonksiyonel durumuna etkileri olarak ifade edilirler. Bu fonksiyonel etkiler, sağlığa bağlı yaşam kalitesi ve hasta memnuniyetidir (1).

Sonuçlar ayrıca pozitif ve negatif birimlerle de ifade edilebilirler; ilacın istenen bir etkisi ve etkililiği pozitif bir sonuçken, istenmeyen etki veya yan etkilere bağlı tedavi yetmezliği ise negatif sonuçlar olarak kabul edilir (1).

Tedavi seçenekleri genellikle birden çok sonuç birimiyle ifade edilebilir. Bir hastalık için seçilen tedavinin, hastayı iyileştirme olasılığı, tedaviye bağlı mortalite, yine tedaviye bağlı morbidite ve hastanın tedaviden sonraki yaşam kalitesi, olası sonuç birimlerine örnek olarak verilebilir. Bu bağlamda,

farmakoekonomik analiz yapılırken, dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan birisi, tedaviden elde edilen yararları ortaya koymak için seçilen sonuç biriminin, tedaviye bağlı bütün olası sonuç birimlerini ortak bir paydada toplayabilecek bir birim olarak seçilmesidir (1).

2.5.2.1.5 Farmakoekonomik Analiz Basamakları

Bir farmakoekonomik araştırma yapabilmek için sırasıyla şu basamaklar izlenir (1):

1. Öncelikle farmakoekonomik sorun tespit edilir.
2. Çalışmanın perspektifi belirlenir.
3. Alternatifler ve sonuçlar belirlenir.
4. Uygun farmakoekonomik yöntem seçilir.
5. Pozitif ve negatif klinik sonuçların maliyetleri hesaplanır.
6. Kaynaklar tanımlanır.
7. Çalışma sonunda ortaya çıkacak olası sonuçlar tanımlanır.
8. Karar analizi kullanılır.
9. Maliyetler gerçek değerlerine indirgenir, duyarlılık analizi veya artan maliyet hesabı yapılır.
10. Sonuçlar sunulur.

2.5.2.1.6 Farmakoekonomik Analizde ‘‘Perspektif’’

Farmakoekonomik değerlendirmelerde, tanımlanan ve değer biçilen kaynaklar, seçilen perspektife göre değişiklik göstermektedir (50). Bu nedenle, farmakoekonomik değerlendirme yapılırken, değerlendirmenin kimin perspektifinden yapıldığı son derece önemlidir. Bu perspektif, toplumsal, kurumsal, hastayla ilgili veya bunların kombinasyonu şeklinde olabilir (1).

2.5.2.1.7 Farmakoekonomik Analiz Yöntemleri

2.5.2.1.7.1 Maliyet-Yarar Analizi (Cost-Benefit Analysis)

Maliyet-yarar analizinde, tıbbi müdahalenin değeri parasal birimlerle ölçülür ve böylece farklı konularda veya farklı alanlarda yapılan farklı müdahalelerin birbirleriyle karşılaştırılmasına olanak sağlanır (1).

Terapötik çıktılara ve daha da önemlisi bir yaşama, parasal birimlerle değer biçilmesinin etik bulunmaması ve verilere ulaşmanın zor olması nedeniyle, farmakoekonomik literatürde yer alan maliyet-yarar analizi sayısı oldukça azdır (1).

2.5.2.1.7.2. Maliyet-Fayda Analizi (Cost-Utility Analysis)

Maliyet-fayda analizi, maliyet-yarar analizine alternatif olarak geliştirilmiş bir yöntemdir. Maliyet-fayda analizi, analiz edilecek alternatifleri, maliyetlerine karşılık, sonuç birimi olarak, yaşam kalitesi ölçüğünü ve bu ölçek verileri kullanılarak hesaplanan, kaliteye endeksli yaşam yılı (QALY - Quality Adjusted

Life Years) sayısını kullanarak karşılaştıran farmakoekonomik analiz yöntemidir (1).

Rivicki ve arkadaşları, yaşam kalitesini, “kişinin iyi olma durumuna bağlı insani tecrübelerin geniş bir aralığı” olarak tanımlamıştır. Bu tanıma göre, yaşam kalitesi, kişinin kişisel beklentileri ile kişiye bağlı (subjektif) fonksiyonların karşılaştırılması sonucu elde edilen bir değerdir. Bu nedenle, yaşam kalitesi, kişinin kendi tecrübelerine, yaşamı algılayış şekline göre değişiklik gösterir, yani kişiye özeldir. Bununla birlikte, yaşam kalitesi, kişilerin çoğunluğu tarafından sezgisel olarak anlaşılır ve anlamlı kabul edilir (1).

Yaşam Kalitesi Ölçeği (Quality of Life Scale-QOLS) ilk olarak, Amerikalı bir psikolog olan John Flanagan tarafından, rastgele seçilen 3000 Amerikalı ile yüzyüze görüşülerek, 1970 yılında geliştirilmiştir ve araştırmacılar tarafından hem kendi dillerine çevrilmiş hem de pek çok hastalık grubunda kullanılmak üzere adapte edilmiştir. QOLS (Yaşam Kalitesi Ölçeği) Türkçe’ye de çevrilmiştir (1).

QOLS kullanılarak hesaplanan “kullanım değeri” genellikle 0’dan 1’e kadar olan numerik skalalarla gösterilir. “0” ölüm durumunu gösterirken, “1” mükemmel sağlık durumunu göstermektedir.

Ekonomik değerlendirilmesi yapılmakta olan yöntem veya ilacın kullanılması sonucu *kazanılan yıl sayısı* ile *kullanım değerinin*, çarpılmasıyla “QALY (kaliteye endeksli yaşam yılı)” sayısı hesaplanmaktadır. QALY, sağlık çıktılarının değerinin bir ölçütüdür ve kazanılan yaşam süresi ile bu süredeki yaşam kalitesini aynı indeks altında toplamaktadır (1).

2.5.2.1.7.3. Maliyet-Minimizasyon Analizi (Cost-Minimisation Analysis)

Maliyet-minimizasyon analizi, sonuç birimleri açısından aynı veya benzer etkileri gösteren müdahaleleri karşılaştırmak için kullanılan farmakoekonomik yöntemdir. Şöyle ki, eğer karşılaştırılması tasarlanan iki tedavi yöntemi veya iki ilacın kullanımıyla elde edilen klinik sonuçlar eşitse, bu iki alternatif için sadece maliyetlerin tartışılması yeterlidir ve ancak böyle bir durumda bu analiz yönteminden faydalanılabilir.

Böylece, maliyet-minimizasyon analizi yapmaya karar vermede en kritik basamak müdahalelerin terapötik açıdan birbirine eşdeğer sonuçlar verdiğinin gösterilmesidir.

Maliyet-minimizasyon analizi yapılırken, karşılaştırılacak her bir grup için tedavi maliyetleri hesaplanır ve toplam maliyeti en düşük olan seçenek tercih edilir (1).

2.5.2.1.7.4. Maliyet-Etkililik Analizi (Cost-Effectiveness Analysis)

Maliyet-etkililik analizi, maliyet unsurlarının parasal olarak ifade edilmesine karşılık, bir kısım “çıktı”nın fiziksel birimlerle ölçüldüğü bir ekonomik değerlendirme yöntemidir. Bu farmakoekonomik analiz yöntemi, “bir hastalığı önlemek ve/veya iyileştirmek için kullanılan alternatif ilaç ve/veya tedavi yöntemlerinin kullanılmasıyla, birinin diğer(ler)ine göre sağladığı ilave yarara karşılık, yine aynı alternatifin diğerlerine göre fazladan “a YTL” veya “b USD” harcanmasına değip değmeyeceği” sorusuna cevap aramaktadır (1).

Maliyet-etkililik analizi, ülkede sağlık sistemiyle ilgili karar verici pozisyondaki kişilerin, kendi sağlık sistemlerini değerlendirip, sistemin performansını artırmaya yönelik çalışmalarında kullanabilecekleri bir yöntemdir (1).

Maliyet-etkililik analizinde, “çıktı” olarak ifade edilen, tedavinin yararları ve zararları, bir hastanın kanser tedavisinden sonra beş yıl daha yaşaması (kazanılan yaşam yılı sayısı), obezite tedavisinden sonra hastanın kilo kaybı, cerrahi müdahaleye bağlı ölüm oranı, önlenen advers reaksiyonların sayısı gibi *doğal birimler* cinsinden ölçülür (1, 48).

Maliyet-etkililik analizi yaparken, çıktıların kazanılan yaşam yılı olarak değerlendirilmesi, hastalığı önleyici veya tedavi edici değişik tıbbi müdahalelerin ve/veya farklı hastalık gruplarının birbirleriyle karşılaştırılabilmelerine olanak tanınması açısından avantaj sağlar (48). Aynı zamanda, bu analiz yöntemi terapötik etkileri aynı, ancak farklı güvenilirlik profillerine sahip ilaçları, karşılaştırmak için de kullanılabilir. Bahsi geçen karşılaştırma, önlenen advers reaksiyonların sayısını baz alan bir çalışma planıyla sağlanabilir (1).

Maliyet-etkililik analizi özellikle farklı tedavi alternatifleri arasından en ‘maliyet-etkili’ olanın, bir başka ifadeyle yüksek etkililiğe sahip, en ucuz alternatifin seçilmesinde kullanılmaktadır (1).

Maliyet-etkililik analizi, cevap aranan problemin, ekonomik model oluşturma yöntemi kullanılmak suretiyle daha açık ve anlaşılır bir şekilde ortaya konulması, seçilen ekonomik model üzerinde, olası durumların ortaya çıkma

olasılıklarının gösterilmesi, alternatiflere ilişkin çıktıların ortaya konulması ve değerlendirmenin yapılması gibi basamakların izlendiği sistematik bir yaklaşımla yapılmalıdır (1).

2.5.2.1.7.5. Diğer Farmakoekonomik Analiz Yöntemleri

Literatürde genellikle temel farmakoekonomik yöntemler olarak, yukarıda açıklanan dört yöntemden bahsedilmektedir. Bazı kaynaklarda bu dört yönteme ek olarak, “yaşam kalitesi analizi” ve tanımlanmış bir nüfus için bir hastalığın toplam maliyetinin tanımlanması ve ölçülmesinde kullanılan bir yöntem olan “hastalık maliyeti analizi” yöntemleri de farmakoekonomik yöntemler arasında gösterilmektedir (1).

2.5.2.1.8 Farmakoekonomik Model Oluşturma

Ekonomik değerlendirme süresince elde edilen bulguları kullanarak, bir takım sonuçlara ulaşp, bu sonuçlara göre yorumlar yapılabilmesi için, bu bulguların ekstrapolasyonu gerekmektedir. Böylece, elde edilen veriler kullanılarak, son klinik çıktıların neler olabileceği tahmin edilebilir, aynı zamanda bu veriler diğer klinik çalışmalara taşınmış olur ve en önemlisi klinik denemeler şeklindeki ekonomik analizler, klinik çalışmalara; yani uygulamaya taşınmış olur (1).

Farmakoekonomik çalışmada karar verirken, analitik modellerin kullanılmasının üç nedeni vardır (47).

1. Tedavinin uzun dönem maliyetleri ve yararları hakkındaki belirsizlik,
2. Artan harcamalar ve uzun dönem çıktılar arasındaki değiş-tokuş,

3. Farklı kaynaklardan elde edilen verilerin birleştirilmesi gerekliliği (47)

Bu ekstrapolasyonları yapabilmek için bir takım ekonomik modeller oluşturulması gerekmektedir. En çok kullanılan ekonomik model oluşturma teknikleri; Ekstrapolasyon, Karar Analizi, Markov Modelleme ve Monte Carlo Simülasyon Modeli'dir (1).

2.5.2.1.8.1 Markov Modeli

Markov modeli, zaman içinde sağlık durumundaki değişiklikler ile ilgilenir. Özellikle kronik hastalıklar gibi zaman içinde değişen, ilerleyen hastalıklar için uygundur (51).

Verimlilik ve etkililik çalışmaları farmakoekonominin en temel konusu olmayı sürdürmektedir. Markov modelinden Monte Carlo modeline kadar, maliyetlerin düzenlenmesinden uzun vadeli sonuçlarının tahminine kadar ekonomik değerlendirme modellerinin amaçları ve fonksiyonları çok önemlidir. Delillerin sistematik ve şeffaf olarak sentezlenmesi ilaç politikalarının belirlenmesine destek olmaktadır (51).

2.5.2.1.8.2 Karar Analizi

Karar ağacı yöntemi tıpta, farmakoekonomide ve sağlık ekonomisi literatüründe sıkça kullanılmaktadır (52, 53, 54, 55,). Karar ağacı herhangi bir karar alma sürecine yardımcı olmak amacıyla, bu karar konusunun bileşenleri ve mantıksal yapısını gösteren akış şemasıdır. Karar ağaçları, yorumlanmalarının kolay olması, veri tabanı sistemleri ile kolayca entegre edilebilmeleri ve

güvenilirliklerinin iyi olması nedenleri ile maliyet etkililik yöntemleri içerisinde en yaygın kullanıma sahip tekniktir.

Uygulamada karşılaşılan karar vermek amacındaki problemler için problemin yapısına bağlı farklı biçimlerde karar ağaçları oluşturulabilir. Karar ağaçları sorunların anlaşılması ve analizi sürecinde karar vericilere yardımcı olmada güçlü bir araç olarak kullanılabilir. Sağlıkta yeni müdahalelerin ekonomik ve epidemiyolojik yönden değerlendirilmesinde ve karar verilmesinde de karar ağacı modeli kullanılır (56).

Karar analizi, karar veya belirsizliğin noktalarını tanımak için bir tekniktir ve kararların sonuçlarını yorumlamaktır. Program bütçeleme, karar vericiye sağlık için uygun bütçeyi arttırması için fırsat sağlasa da, bütçeyi azaltması için de bir baskı yaratmaktadır. Bütçe yapmak, güncel olarak finanse edilmeyen etkili davranışların bir kısa listesini oluşturmaktır. Eğer fazladan birikimler sağlanabilirse programlama, en yüksek önceliğe sahip olur. Mide ülseri için bakım tedavisi başarısız olursa, hastanın, yinelenen bulgulara sahip olacak olduğu olasılık nedir ve hastanın bir endoskopi için başvuracak olduğu olasılık nedir sorularına cevap aramak gereklidir (56).

Bir kişi pahalı ve yeni bir farmasötik ürün veya hizmetin var olan alternatiflerine göre daha etkili olup olmadığını farmakoekonomik değerlendirmeye anlayabilir. Bu gibi durumlarda marjinal etki artışıyla birlikte marjinal maliyet artışının alternatiflerle kıyaslanması gerekir. Eğer yeni bir ürün alternatiflerine göre aynı fiyatta eşit etkiyi gösteriyorsa, kişi herhangi bir ürünü

seçebilir. Ancak, hem etki hem de maliyetin daha düşük olduğu durumlarda ne yapılabilir? Çok ciddi bütçe kısıntılarının olduğu zamanlarda, en gelişmiş ve en etkili tedaviyi seçmek için yeterli kaynaklarımız olmayabilir. Bu nedenle de en etkili olmayan ama oldukça düşük maliyetli bir alternatifi seçme durumuyla karşı karşıya kalabiliriz. Bu demektir ki, marjinal olarak daha düşük etkililikteki bir ilacı, fiyat etiketinin oldukça düşük bir düzeyde olmasından dolayı seçebiliriz (57).

Farmakoekonomik karar analizinin uygulamasını incelemek için ilaç hakkındaki kararların ilaç formüllerlerinde yer almaları yönündeki çalışmalar artmaktadır (56).

Sorunla ilgili araştırma alanını alt gruplara ayıran karar ağaçları, sınıflandırma, kümeleme ve tahmin modellerinde kullanılmaktadır. Karar ağacı karar düğümleri ve dallardan oluşur. Karar düğümü, gerçekleştirilecek müdahaleyi (tedavi şeklini) belirtir. Bu müdahaleyi takiben ağaç dallara ayrılır. Ardışık her düğümde müdahale ve dallara ayrılma işlemleri ardışık olarak gerçekleşir ve bu ayrılma işlemi üst seviyedeki ayrımlara bağımlıdır. Karar ağacı oluşturmanın temel adımları araştırma sorusunu analiz etme, seçenekleri belirleme, karar ağacını yapılandırma, olasılıkları hesaplama, beklenen değer, beklenen maliyet veya beklenen yararların hesaplanması ve şans düğümlerine yazılması ve etkililik analizinin gerçekleştirilmesidir (58). Karar ağacı modeli her patika için ağırlıklandırılmış bir maliyet hesaplamak amacı ile kullanılmıştır. Bu nedenle her karar dalı (patika) için maliyetler olasılıklar ile çarpılıp toplanır.

3. GEREÇ-YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Kapsamı - Ulaşım Yüzdesi

Araştırmanın katılımcılarını, GÜSAUH (Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi) genel dahiliye polikliniğine 1 Aralık 2012 – 28 Şubat 2013 tarihleri arasında, tanısı konulmuş diyabet hastalığı olmayıp herhangi bir nedenle polikliniğe başvuran, kişi için kan glikoz düzeyini belirten laboratuvar testlerinden herhangi birinin istemi yapılmış olan, araştırmaya katılmayı kabul eden 18 yaş ve üstü kişiler oluşturmaktadır. Poliklinik için günlük ortalama başvuru sayısı 20-25 arası değişmektedir. Çalışmanın yapıldığı süre içerisinde polikliniğe toplam başvuru sayısı 1415'tir. 668 kişi araştırma kriterlerini karşılamıştır. Çalışmaya 520 kişi katılmıştır. 148 kişi çalışmaya katılmayı kabul etmemiş veya kişiye kan glikoz düzeyini belirten laboratuvar testlerinden herhangi birinin isteminde bulunulmamıştır. Araştırmanın ulaşım yüzdesi %77,84 (520/668)'tür.

3.2 Araştırma Bölgesinin Tanıtılması

Araştırma Ankara ili Çankaya ilçesi sınırları içerisinde Beşevler mahallesinde yer alan GÜSAUH İç Hastalıkları Anabilim Dalına bağlı Genel Dahiliye polikliniğinde yapılmıştır. Genel Dahiliye; 2 sorumlu öğretim üyesi, 2 iç hastalıkları araştırma görevlisi, 2 intern hekim ile hizmet vermektedir. Polikliniklerde 18 ve üstü yaş grubu kişiler muayene edilmektedir.

3.3 Araştırmanın Tipi

Çalışma kesitsel tipte bir araştırma olup metodolojik bileşeni bulunmaktadır.

3.4 Araştırmanın Değişkenleri

3.4.1 Bağımlı Değişkenler

- Diabetes mellitus tanısı alma durumu
- Diabetes mellitus prevalansı

3.4.2 Bağımsız Değişkenler

3.4.2.1 Tanımlayıcı Değişkenler

- yaş,
- cinsiyet,
- medeni durum,
- eğitim,
- meslek,
- araştırma yürütüldüğü tarihte gelir getiren bir işte çalışma durumu,
- kişinin aylık geliri,
- aylık hanehalkı geliri,
- yaşanılan yer (kır/kent),
- başka bir hastalığı bulunma durumu,

- sigara içme durumu,
- alkol içme durumu.

3.4.2.2 DM'un Risk Faktörleriyle İlgili Değişkenler

- boy,
- kilo,
- ailede DM öyküsü,
- kardiyovasküler hastalık,
- daha önce tanımlanmış glikoz metabolizması bozukluğu ,
- hipertansiyon ($\geq 140/90$ mmHg veya hipertansiyon tedavisi) ,
- sedanter yaşam tarzı ,
- dislipidemi (Trigliserid yüksekliği (≥ 250 mg/dl) ve/veya HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterol düşüklüğü (≤ 35 mg/dl)) ,
- GDM öyküsü,
- iri (makrozomik) bebek doğurma öyküsü ,
- polikistik over sendromu,
- ağır insülin direnci ile seyreden (akantozis nigrikans) hastalığı ,
- şizofreni tanısı ,
- atipik antipsikotik kullanımı.

3.4.2.3 Hastaya Uygulanan Laboratuvar Testlerinin Sonuçları

- APG,
- Postprandiyal glikoz (PPG),
- OGTT,
- HbA_{1c},
- Tiroid stimölan hormon (TSH),
- Kreatinin,
- Aspartat aminotransferaz (AST),
- Alanin aminotransferaz (ALT),
- Kolesterol,
- Trigliserid,
- Çok dñşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL),
- Dñşük yoğunluklu lipoprotein (LDL),
- HDL.

3.4.2.4 Hastaya Uygulanan Laboratuvar Testlerinin Maliyetleri

- Hastalara uygulanan her bir testin maliyeti (06.04.2013 tarihi itibariyle):

- APG: 1,0 TL

- PPG (postprandiyal glikoz): 1,0 TL

- OGTT: 16,3 TL

- HbA_{1c}: 17,0 TL

- Kreatinin: 1,1 TL
- Kolesterol: 1,1 TL
- HDL: 1,6 TL
- LDL (Düşük yoğunluklu lipoprotein): 2,5 TL
- VLDL (Çok düşük yoğunluklu lipoprotein): 0 TL
- Trigliserid: 1,2 TL
- AST (Aspartat aminotransferaz): 1,0 TL
- ALT (Alanin aminotransferaz): 1,1 TL
- TSH (Tiroid stimulan hormon): 4,5 TL

- Maliyetlerin döviz karşılıkları T. C. Merkez Bankasının 2013 yılı haziran ayı için açıkladığı döviz kurları üzerinden hesaplanmıştır (59).

3.5 Araştırmada Kullanılan Tanımlar

3.5.1 Laboratuvar Testi Sonuçlarına İlişkin Tanımlamalar

Araştırma sırasında toplanan laboratuvar testlerinin sonuçları hastanede kullanılan kitlerin kullanma kılavuzlarına göre şu şekilde değerlendirilmiştir:

Normal AST: Ölçüm sonucu 0 – 40 U/L olan AST değerleri,

Yüksek AST: Ölçüm sonucu 40 U/L'den daha büyük olan AST değerleri,

Normal ALT: Ölçüm sonucu 0 – 40 U/L olan AST değerleri,

Yüksek ALT: Ölçüm sonucu 40 U/L'den daha büyük olan AST değerleri,

Normal TSH: Ölçüm sonucu 0,35 – 4,04 UIU/L olan TSH değerleri,

Yüksek TSH: Ölçüm sonucu 4,04 UIU/L'den daha büyük olan TSH değerleri,

Normal Kreatinin: Ölçüm sonucu 0,6 – 1,1 mg/dL olan kreatinin değerleri,

Yüksek Kreatinin: Ölçüm sonucu 1,1 mg/dL'den daha büyük olan kreatinin değerleri,

Normal Kolesterol: Ölçüm sonucu 110,0 – 200,0 mg/dL olan kolesterol değerleri,

Yüksek Kolesterol: Ölçüm sonucu 200,0 mg/dL'den daha büyük olan kolesterol değerleri,

Normal Trigliserid: Ölçüm sonucu 50,0 – 200,0 mg/dL olan trigliserid değerleri,

Yüksek Trigliserid: Ölçüm sonucu 200,0 mg/dL'den daha büyük olan trigliserid değerleri,

Normal LDL: Ölçüm sonucu 60,0 – 130,0 mg/dL olan LDL değerleri,

Yüksek LDL: Ölçüm sonucu 130,0 mg/dL'den daha büyük olan LDL değerleri,

Normal HDL: Ölçüm sonucu 30,0 – 80,0 mg/dL olan HDL değerleri,

Düşük HDL: Ölçüm sonucu 30,0 mg/dL'den daha düşük olan HDL değerleri,

Normal VLDL: Ölçüm sonucu 10,0 – 40,0 mg/dL olan VLDL değerleri,

Yüksek VLDL: Ölçüm sonucu 40,0 mg/dL'den daha büyük olan VLDL değerleri,

Normal APG: Ölçüm sonucu 70,0 – 100,0 mg/dL olan APG değerleri,

Yüksek APG: Ölçüm sonucu 100,0 mg/dL'den daha büyük olan APG değerleri,

Normal PPG: Ölçüm sonucu 140,0 mg/dL'den daha düşük olan PPG değerleri,

Yüksek PPG: Ölçüm sonucu 140,0 mg/dL ve daha büyük olan PPG değerleri,

Normal OGTT 0. dakika: Ölçüm sonucu 70,0 – 100,0 mg/dL olan OGTT 0. dakika değerleri,

Yüksek OGTT 0. dakika: Ölçüm sonucu 100,0 mg/dL'den daha büyük olan OGTT 0. dakika değerleri,

Normal OGTT 120. Dakika: Ölçüm sonucu 200,0 mg/dL'den daha düşük olan OGTT 120. dakika değerleri,

Yüksek OGTT 120. dakika: Ölçüm sonucu 200,0 mg/dL'den daha büyük olan OGTT 120. dakika değerleri,

Normal HbA_{1c}: Ölçüm sonucu %3,9-6,5 olan HbA_{1c} değerleri,

Yüksek HbA_{1c}: Ölçüm sonucu %6,5'den daha büyük olan HbA_{1c} değerleri.

Dislipidemi: Kişilerin yapılan laboratuvar testleri sonucunda trigliserid değerlerinin 250 mg/dL'den daha yüksek ve/veya HDL değerlerinin 35 mg/dL'den daha düşük saptanması durumudur.

Hiperlipidemi: Kişilerin yapılan laboratuvar testleri sonucunda lipid profilini değerlendiren testlerden herhangi birinin normal değerinden daha yüksek saptanması durumudur.

3.5.2 Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

Uzun yıllardır DM tanısı APG ve 2 saatlik 75 g OGTT ile konurken 2009 yılında ADA, IDF ve Avrupa Diyabet Çalışma Birliği (EASD) HbA_{1c}'nin tanıda kullanılmasını önermişlerdir (60). HbA_{1c} \geq %6,5, DM tanısı için eşik değer kabul edilmiştir (61). HbA_{1c}'nin tanı kriteri olarak kabul edilmesi, APG ve OGTT'ye benzer şekilde HbA_{1c}'nin retinopati gelişimi ile korele olduğunun epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmesi sonucu olmuştur.

Türk Endokrin ve Metabolizma Derneği ile Ulusal Diyabet Kongresi Konsensus Grubu'nun kılavuzlarında diyabet tanısının APG, OGTT, rastgele bir zamanda bakılan PG ve HbA_{1c} testlerinden herhangi biri ile tanının daha sonraki bir gün, diğer bir yöntemle de doğrulanması şartıyla kesinleştirilebileceği belirtilmiştir (10, 62). Kılavuzlarda yer alan DM tanı kriterleri Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3. Diabetes mellitus tanı kriterleri

Aşık DM	
APG (\geq8 st açlıkta)	\geq 126 mg/dl
OGTT 2.st PG (75 g glikoz)	\geq 200 mg/dl
Rastgele PG	\geq 200 mg/dl + Diyabet semptomları
A1C(**)	\geq %6.5 (\geq 48 mmol/mol)

(*)Glisemi venöz plazmada glikoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür.

(**)Standardize metodlarla ölçülmelidir.

ADA ise ulusal kılavuzlarda belirtilen farklı bir test ile tanının doğrulanması yerine tercihen aynı testin tekrar edilmesini önermiştir. Buna neden olarak da HbA_{1C} ölçümü ile APG veya OGTT sonuçları arasında her zaman uyum olmayabileceğini göstermiştir. Ancak belirgin DM kliniği varlığında rastgele plazma glikozunun ≥ 200 mg/dL ölçülmesi durumunda test tekrarına gerek olmadığını, hastaya iki farklı test yapılmışsa, sonucu yüksek olan test tekrarlanması gerektiğini, ilk testin tanı kriterlerinin üstünde, ikinci testin ise altında olması durumunda ise testin 3-6 ay sonra tekrarlanması gerektiğini eklemiştir (63).

Ulusal kılavuzlarda, kan glikoz ölçümünde referans yöntem olarak venöz plazma, glikoz oksidaz yöntemi kullanılmasının; APG için en az 8 saatlik açlığın; OGTT'nin 75 gr oral glikoz alımı ile yapılmasının gerekliliği belirtilmiştir. HbA_{1c} ölçüm testlerinin ise ülkemizde henüz standardize edilmediği ve maliyetleri dolayısıyla kullanımının önerilmediği eklenmiştir (10, 62)

3.6 Araştırmada Kullanılan Araç-Gereç

Araştırmada veri kaynağı olarak “Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi’nde Diabetes Mellitus Tanısı Koymak için Kullanılan Tanı Testi Yöntemlerinin Maliyet Analizleri” veri toplama formu kullanılmıştır.

Veri toplama formu kişinin tanımlayıcı ve diyabet hastalığı için risk faktörlerini sorgulayan 26 sorudan oluşmaktadır. Birinci bölüm 12 sorudan oluşup kişinin yaşını, cinsiyetini, medeni durumunu, eğitim durumunu, mesleğini, araştırmanın yürütüldüğü tarihlerde gelir getiren bir işte çalışma durumunu, aylık

kişisel ve hanehalkı gelirini, nerede yaşadıklarını ve herhangi bir hastalık varlığını araştıran tanımlayıcı sorulardan oluşmaktadır. İkinci bölüm kişinin diyabet hastalığı için sahip olduğu risk faktörlerini belirlemeyi amaçlayan boyu, kiloyu, ailede DM öyküsünü, kardiyovasküler hastalığı, daha önce tanımlanmış glikoz bozukluğunu , hipertansiyonu ($\geq 140/90$ mmHg veya hipertansiyon tedavisi) , sedanter yaşam tarzını, dislipidemi (Trigliserid yüksekliği (≥ 250 mg/dl) ve/veya HDL kolesterol düşüklüğü (≤ 35 mg/dl)) , ağır insülin direnci ile seyreden (akantozis nigrikans) hastalığı , şizofreni tanısı , atipik antipsikotik kullanımını ve sadece kadınlara yönelik gestasyonel diyabet öyküsünü, iri (makrozomik) bebek doğurma öyküsünü , polikistik over sendromunu araştıran 14 sorudan oluşmaktadır. Üçüncü bölümde ise hastalardan istemi yapılan laboratuvar testlerinin sonuçları yer almaktadır.

3.7 Araştırmanın Uygulama Şekli

Araştırmanın GÜSAUH İç Hastalıkları AD. genel dahiliye polikliniğinde uygulanabilmesi için Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ve araştırmanın yürütüldüğü kurumdan izin alınmış olup izin belgeleri EK-1 ve EK-2 sunulmuştur.

Araştırmada kullanılan anket formu Ekim 2012'de oluşturulduktan sonra GÜSAUH genel dahiliye poliklinikliniğine tanısı konulmuş diyabet hastalığı olmayıp herhangi bir nedenle polikliniğe başvuran, kişi için kan glikoz düzeyini belirten laboratuvar testlerinden herhangi birinin istemi yapılmış olan 18 yaş ve

üstü kişilere ön uygulama yapılmış, aksayan yönler dikkate alınarak anket formu yeniden gözden geçirilmiş, son düzenlemeler yapılmıştır.

Araştırma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi Doktor olan araştırmacı tarafından 01 Aralık 2012 ve 28 Şubat 2013 tarihleri arasında, mesai saatleri içerisinde İç Hastalıkları AD. genel dahiliye polikliniğine tanısı konulmuş diyabet hastalığı olmayıp herhangi bir nedenle polikliniğe başvuran, kişi için kan glikoz düzeyini belirten laboratuvar testlerinden herhangi birinin istemi yapılmış olan, araştırmaya katılmayı kabul eden 18 yaş ve üstü kişilere uygulanmıştır. Oluşturulan anket formunun ilk iki bölümü yüz yüze görüşme yöntemi uygulanarak doldurulmuş, üçüncü bölüm olan istemi yapılmış laboratuvar testlerinin sonuçları ise hastane bilgi sistemi olan AVICENNA'dan daha sonra hastaların protokol numaraları ile öğrenilmiştir. Hastane fatura bölümünden uygulanan her bir laboratuvar testinin maliyetleri istenmiştir.

Anketin yüz-yüze görüşme tekniği ile yürütülen 26 sorudan oluşan ilk iki bölümünün uygulama süresi 10-15 dakika arasında değişmektedir.

3.8 Araştırma Takvimi

Tablo 4. Araştırma Takvimi, Ankara 2012-2013.

Tarih	Araştırma Aşamaları
Eylül, Ekim 2012	Literatür taraması
Ekim 2012	Araştırmanın planlanması
Ekim 2012	Anket formu oluşturulması
Kasım 2012	Gerekli izinlerin alınması
Kasım 2012	Ön uygulama
Aralık 2012-Şubat 2013	Uygulama
Mart 2013	Verilerin bilgisayara aktarılması
Mart-Haziran 2013	Verilerin analizi, rapor yazımının tamamlanması

3.9 Veri Girişi ve Verilerin Düzenlenmesi

Araştırma verileri, Mart 2013'te SPSS 15.0 istatistik paket programına araştırmacı tarafından girilmiş, veri girişi tamamlandıktan sonra veri kontrolü yapılmıştır.

3.10 Veri Analizi – İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 istatistik paket programında yapılmıştır. İstatistiksel analiz olarak, tanımlayıcı bulgular kısmında kategorik değişkenler sayı, yüzde ve sürekli değişkenler ise ortalama \pm standart sapma, ortanca, en büyük değer, en küçük değer ile sunulmuştur. Kategorik verilerin

karşılaştırılmasında Ki-kare Önemlilik Testi uygulanmıştır. İki'den fazla bağımsız grupta farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için Bonferroni Düzeltmeli Ki-kare Önemlilik Testi yapılmıştır. Yaş, boy, kilo ve laboratuvar testlerinin sonuçları normal dağılıma uygunluk açısından Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiş ve normal dağılıma uygun olmadığı bulunmuştur. Diyabet olma durumuna göre laboratuvar testlerinin sonuçlarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi uygulanmıştır. HbA_{1c} testi için kesim noktasının tespiti ROC analizi ile yapılmıştır. Tüm analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir. Tanı yöntemlerinin maliyetlerinin incelenmesi sırasında önce kılavuzlarda önerilen yöntemlerin maliyetleri gösterilmiştir. Daha sonra araştırmaya alınanlarda uygulanan stratejilerin başvuran kişi ve diyabet tanısı başına maliyetleri hesaplanmıştır. Ağırlıklı maliyetlerin hesaplanması için ise Karar Ağacı Analizi uygulanmıştır. Sosyal Güvenlik Kurumu, üniversite hastanelerinde iç hastalıkları polikliniklerine ayaktan başvurularda hasta başına paket fiyat olarak 56 TL ödenmektedir (9). Bu nedenle maliyet hesaplamaları için 6 Nisan 2013 tarihinde hastanenin fatura biriminden elde edilen test fiyatları dikkate alınmıştır.

3.10.1 Karar Ağacı

Karar ağacı, alternatifler arasında seçim yapmak için bir araçtır (64). Karar Ağacı olası tüm eylem seçeneklerini, bu eylem seçeneklerine etkisi olabilecek tüm olası faktörleri ve tüm bu faktörlere dayanan her bir olası sonucu, verilere bağlı olarak değerlendiren, çizgi, kare, daire gibi geometrik semboller kullanımı yoluyla karar vericiye problemi anlamada kolaylık sağlayan grafiksel bir teknik olarak

tanımlanabilir. Karar Ağacı, grafik gösterimi ile problemin tüm yönlerini ayrıntılı olarak ortaya koymaktadır. Herhangi bir karar problemi için kullanılabilen Karar Ağacı tekniği özellikle birden fazla kararın ardışık olarak verilmesini gerektiren karar problemlerinin gösteriminde çok kullanışlıdır (65).

Karar ağacında, olayların sırası problemin merkezi çizgisidir. Karar ağacı kök, gövde ve dallardan oluşur. Hiçbir dal köke, gövdeye veya kendisini oluşturan dala tekrar temas etmez. Çünkü karar ağacı zamansal bir dizi gösterir (solda yazılı olan kararlar, sağda yazılı olanlardan önce meydana çıkar).

Ağacın kökü sola yerleştirilir, kare şekli ile gösterilir ve bir kararı temsil eder. Bu karar noktasından en az iki çizgi doğar. Ve her bir çizgi bir seçeneğe denk gelir. Karar ağacının ikinci ögesi şans noktasıdır. Bu nokta karar vericinin doğrudan kontrolü olmayan olayların meydana gelmesini gösterir. Şans noktasından birçok farklı olası olayları temsil eden çizgi çıkabilir. Şans noktası bir daire gösterilir. Daireler ile kareler arasındaki fark ise karar vericinin olaylar üzerinde kontrolünün olup olmamasıdır. Karar ağacının üçüncü ögesi ise sonuçlardır. Ağacın ortası kararları takip eden olaylar gösterirken, sağda dalların sonunda bu olayların sonuçları gösterilir. Karar vericinin başlangıç noktasından bitiş noktasına ulaşırken izlediği yol ise senaryo olarak adlandırılmaktadır. (64).

Karar Ağacı oluşturulurken, yatay doğrultuda soldan sağa doğru bir yön izlenir. İlk düğüm genellikle bir karar düğümüdür. Karar düğümü ağaca yerleştirildikten sonra, bu düğüme ilişkin karar değişkeninin alabileceği tüm olası değerler, düğümden sağ tarafa çıkan dallar (karar dalları) biçiminde çizime

eklenir. Daha sonra, başlangıç kararından sonra ortaya çıkması beklenen olaylar veya kararlarla ilişkili bir şans düğümü veya bir diğer karar düğümü eklenir. Bir şans düğümünün sağ tarafında yer alan şans dallarına, doğal durumları kendilerine ait olasılıklarla birlikte eklenir. Ağacın çizimi bu şekilde soldan sağa doğru, sonuçlara ulaşılan bitiş düğümlerine kadar sürdürülür. Başlangıç düğümünden bitiş düğümüne giden bir yol izlendiğinde elde edilecek kazanç ya da yapılacak ödeme sonuç olarak dalın bitiş noktasına yazılır (65). Böylece Karar Ağacı, problemin tüm bileşenlerini tek bir grafik üzerinde gösterir.

3.10.2 Karar Ağacının Çözüm Süreci

Karar Ağacı ile gösterilen bir problemin çözümü için kullanılan analiz yöntemi *geriye doğru sonuç çıkarma* (backward induction) ya da *geriye doğru katlama* (folding-back) olarak adlandırılır. Bu analiz yöntemi, başlangıç seçeneğinin değerlendirilmesi için, bu seçeneğin seçilmesi sonrasındaki tüm karar ve şans değişkenlerinin de dikkate alınması gerektiğini varsayar. Bu nedenle ağacın en sonunda yer alan karar ve şans düğümleri ilk adımda analiz edilir ve sonra sırasıyla bir önceki noktalar incelenir ve bu işlemler başlangıç düğümüne ulaşıncaya değin sürdürülür (65). Kolayca anlaşılacağı gibi, Karar Ağacı oluşturulurken soldan sağa doğru bir akış izlenmekte iken çözüm sürecinde ise tersine işlemler sağdan sola doğru yürütülmektedir. Karar Ağacında şans ve karar düğümlerinin bulunduğu kesimler ayrı ayrı ele alınıp bu kesimlerde yapılanlar aşağıdaki biçimde özetlenebilir.

Şans düğümü kesimi: Bir şans düğümünden çıkan tüm doğal durumların beklenen değerleri hesaplanır. Bu amaçla her bir doğal durumunun olasılığı ile sonuç değeri çarpılıp her bir doğal durum için bulunan sonuç değerlerinin tümü toplanarak, o şans düğümüne ilişkin beklenen değer elde edilir. Bulunan değer şans düğümünün yanına beklenen değer olarak yazılır. Böylesi işlemler sonrasında hesaplanan beklenen değerler, bir sonraki dalın sonucu olarak kabul edilir.

Karar düğümü kesimi: Bir karar düğümünde, her bir karar seçeneği için verilen (ya da hesaplanan) sonuçlar karşılaştırılır ve içlerinden en iyisi (amaca en uygunu) seçilip diğerleri göz ardı edilir. Çözüm sürecinde kullanılan *Beklenen Değer* ölçütü, karar seçeneklerinin görelî faydalarının ölçümünün bir yoludur; düğüm sonuçlarının ve olasılık değerlerinin matematiksel bileşimidir. Beklenen değer, tüm olasılıklar ve sonuç değerleri elde edildikten sonra hesaplanır. Hesaplamanın temelini, kök düğümden çıkan her bir karar seçeneği için beklenen değer bulunması oluşturur. Beklenen değer hesaplanmasına öncelikle bitiş noktalarından başlanır ve bitiş noktalarından kök düğüme doğru devam edilir. Beklenen değeri bulmanın en kolay yolu olarak, beklenen değeri önce her bir bitiş dalı, sonra her bir şans ve karar düğümü için hesaplama olduğu görülmüştür. Karar Ağacı tekniği uygulamalarında beklenen değer hesaplamaları aşağıda sıralanan kurallar uyarınca gerçekleştirilir.

- Bir karar düğümüne bağlanan bitiş dalı için beklenen değer (BD), sonuca eşittir.

$$BD = \text{Sonuç}$$

- Bir şans düğümüne bağlanan bitiş dalı için beklenen değer, bu dalın sonucu ile olasılığının çarpımıdır.

$$BD = \text{Sonuç} \times \text{Olasılık}$$

- Bir şans düğümü için beklenen değer, her bir şans dalının sonucu ile bunlara karşılık gelen

olasılıklarının çarpımlarının toplamıdır.

$$BD = [BD_{dal1} + BD_{dal2} + \dots + BD_{dalN}]$$

- Bir karar düğümü için beklenen değer, karar düğümünde çıkan tüm karar dallarının beklenen değerleri içinde en büyük kazanç değerine (kâr yapılı problemlerde en yüksek değere, maliyet yapılı problemlerde en düşük değere) sahip olanıdır.

$BD = \text{Karar düğümünden çıkan tüm karar dalları arasından en yüksek beklenen değer}$

- Herhangi bir düğümün beklenen değeri, kök düğüm yönünde bağlantılı olduğu bir önceki düğümün sonuç değeridir.

Hesaplamalar yukarıda belirtilen biçimde gerçekleştirildikten sonra en iyi beklenen değere (kâr yapılı problemde en yüksek, maliyet yapılı problemde en düşük değere) sahip karar seçeneği en iyi karar olarak benimsenir.

3.11 Araştırmanın Kısıtlılıkları

Araştırmayı uygulama sürecinde polikliniğe başvuranlardan bazıları çalışmaya katılmayı kabul etmemiştir. Kişiler anket ile ilgili bilgilendirilirken ‘‘maliyet’’ teriminin kullanılması, aylık kişisel ve hanehalkı gelirinin sorgulanmasının buna neden olduğu anlaşılmıştır. Bazı kişiler ise onlardan hekimlerinin istediği laboratuvar yntem sonuçlarını kullanılacağına inanmayıp, onlardan ek ve gereksiz laboratuvar testlerinin istenileceğini düşünmüşlerdir. Hastaların test sonuçlarını gstermek için ikinci kez başvurmaları ve bazı hastalardan kan glikoz düzeyini tespit eden laboratuvar testlerinin istenmemiş olması katılım sayısının başvuru sayısından az grnmesine neden olmuştur.

4. BULGULAR

Araştırmaya 520 kişi katılmıştır.

4.1 Tanımlayıcı Bulgular

Tablo 5A ve 5B’de araştırmaya katılanların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı sunulmuştur.

Tablo 5A. Araştırmaya Katılanların Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı, Ankara, 2013.

	Sayı	%*
Cinsiyet (n=520)		
Kadın	335	64,4
Erkek	185	35,6
Yaş Grup (n=520)		
34 yaş ve altı	142	27,3
35-44 yaş	93	17,9
45-54 yaş	137	26,3
55-64 yaş	106	20,4
65 yaş ve üstü	42	8,1
Medeni Durum (n=520)		
Bekar	101	19,4
Evli	366	70,4
Boşanmış	19	3,7
Dul	34	6,5
Eğitim Durumu (n=520)		
Okuma-yazma bilmiyor	4	0,8
Okuma-yazma biliyor	23	4,4
İlkokul mezunu	69	13,3
Ortaokul mezunu	84	16,2
Lise mezunu	150	28,8
Üniversite mezunu	175	33,7
Lisanüstü eğitim mezunu	15	2,9
Meslek (n=517)		
Yok	4	0,8
Ev hanımı	144	27,7
Emekli	66	12,7
Kamu	82	15,8
Serbest	58	11,2
Özel sektör	118	22,7
Öğrenci	45	8,7
Şu an gelir getiren bir işte çalışma durumu (n=520)		
Çalışmıyor	277	53,3
Çalışıyor	243	46,7
Aylık kişisel gelir miktarı (n=520)		
Yok	202	38,8
500TL-altı	9	1,7
501 – 1000 TL	69	13,3
1001-1500 TL	81	15,6
1501-2000 TL	69	13,3
2001- 2500 TL	60	11,5
2501-3000TL	7	1,3
≥3001TL	23	4,4

*Sütun yüzdesidir.

Tablo 5B. Araştırmaya Katılanların Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı, Ankara, 2013.

	Sayı	%*
Aylık hane halkı gelir miktarı (n=513)		
Yok	7	1,4
500TL-altı	8	1,6
501-1000TL	77	15,0
1001-1500TL	100	19,5
1501-2000TL	85	16,6
2001-2500TL	94	18,3
2501-3000TL	43	8,4
≥3001TL	99	19,3
Yaşadığı Yer (n=518)		
Kent	493	94,8
Kır	25	4,8
Sigara içme durumu (n=520)		
Hayır	379	72,9
Evet	141	27,1
Alkol içme durumu (n=520)		
Hayır	480	92,3
Evet	40	7,7
Herhangi bir hastalığı bulunma durumu (n=520)		
Hayır	291	56,0
Evet	229	44,0
Hastalık (n=228)		
Romatoloji	10	1,9
Kardiyovasküler sistem	91	17,5
Endokrinoloji	31	6,0
Nöroloji	11	2,1
Malign neoplazi	5	1,0
Benign neoplazi	1	0,2
Göğüs	10	1,9
Psikiyatri	13	2,5
Dahili	2	0,4
Genitoüriner	8	1,5
Kan	1	0,2
Dermatoloji	1	0,2
Birden fazla sistem	44	8,4
Vücut-kitle indeksi gruplaması (kg/m²) (n=64)		
Zayıf	1	1,5
Normal	17	25,8
Kilolu	28	42,4
Obez sınıf-1	14	21,2
Obez sınıf-2	3	4,5
Obez sınıf-3	3	4,5

*Sütun yüzdesidir.

Araştırmaya katılan 520 kişinin 335 (%64,4)'i kadın, 185 (%35,6)'i erkektir; 142 (%27,3)'si 34 yaş ve altı, 137(%26,3)'si 45 – 54 yaş ve 106

(%20,4)'sı 55 – 64 yaş grubundadır; 366 (%70,4)'sı evli, 101 (%19,4)'i bekindir; 175 (%33,7)'i üniversite, 150 (%28,8)'si lise ve 84 (%16,2)'ü ortaokul mezunudur; 144 (%27,7)'ü ev hanımı, 118 (%22,7)'i özel sektör ve 82 (%15,8)'si kamu çalışanıdır; 277 (%53,3)'si şu an gelir getiren bir işte çalışmamaktadır; 202 (%38,8)'sinin aylık kişisel geliri yok iken 81 (%15,6)'inin aylık kişisel geliri 1001 – 1500 TL'dir; 7 (%1,4)'sinin aylık hane halkı geliri yok iken 100 (%19,2)'ünün aylık hane halkı geliri 1001 – 1500 TL'dir; 493 (%95,2)'ü kentte yaşamaktadır; 379 (%72,9)'u sigara içmezken 480 (%92,3)'i alkol içmemektedir; 291 (%56,0)'inin her hangi bir hastalığı bulunmazken, hastalığı bulunanlardan 91 (%17,5)'inin kardiyovasküler sistemi ilgilendiren bir hastalığı bulunmaktadır. Kilo ve boyunu beyan eden 66 kişinin 28 (%42,4)'inin vücut kitle indeksi kilolu ve 17 (%25,8)'sinin normal sınıfındadır.

Tablo 6'da araştırmaya katılanların bazı tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı sunulmuştur.

Tablo 6. Araştırmaya Katılanların Bazı Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı, Ankara, 2013.

	Aritmetik Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - en büyük değer)
Yaş (yıl) (n=520)	45,15±14,22	47 (18 - 84)
Kilo (kg) (n=68)	78,12±17,30	76,5 (44 - 131)
Boy (cm) (n=66)	165,73±8,24	165 (150 - 187)
Vücut-kitle indeksi (kg/m²) (n=66)	28,61±6,17	27,59 (17,19 – 48,05)

Araştırmaya katılanların yaşlarının ortalaması 45,15±14,22 yıl ve ortancası 47 (18 - 84) yıldır. Kilo ve boyunu beyan eden 66 kişinin kilolarının ortalaması

78,12±17,30 kg ve ortancası 76,5 (44 - 131) kg, boylarının ortalaması 165,73±8,24 cm. ve ortancası 165 (150 - 187)cm., vücut-kitle indekslerinin ortalaması 28,61±6,17 kg/m² ve ortancası 27,59 (17,19 – 48,05) kg/m²'dir.

Araştırmaya katılanların diyabet risk faktörleri ile ilgili özelliklerinin dağılımı Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7. Araştırmaya Katılanların Diyabet Risk Faktörleri ile İlgili Özelliklerinin Dağılımı, Ankara, 2013.

	Sayı	%*
Ailede (1.derece akrabalarda) diyabet öyküsü varlığı (n=520)		
Hayır	413	79,4
Evet	107	20,6
Ailede diyabet hastalığı bulunan kişi (n=106)		
Kardeş	15	14,2
Anne	41	38,7
Baba	19	17,9
Çocuk	3	2,8
Birden fazla kişi	28	26,4
Kardiyovasküler hastalık varlığı (n=520)		
Hayır	504	96,9
Evet	16	3,1
Daha önce tanısı konan herhangi bir glikoz metabolizması bozukluğu (n=520)		
Hayır	516	99,2
Evet	4	0,8
Hipertansiyon hastalığı varlığı (n=520)		
Hayır	422	81,2
Evet	98	18,8
Dislipidemi varlığı (n=520)		
Hayır	467	89,8
Evet	53	10,2
Gestasyonel diyabet öyküsü varlığı (n=268)		
Hayır	266	99,3
Evet	2	0,7
İri bebek doğurma öyküsü varlığı (n=520)		
Hayır	264	98,5
Evet	4	1,5
PKOS tanısı varlığı (n=335)		
Hayır	325	97,0
Evet	10	3,0
Ağır insülin direnci ile seyreden hastalık varlığı (n=520)		
Hayır	520	100
Evet	-	-
Şizofreni tanısı varlığı (n=520)		
Hayır	495	95,2
Evet	25	4,8
Atipik antipsikotik kullanma durumu (n=520)		
Hayır	504	96,9
Evet	16	3,1
Haftada en az 3 gün 30 dk. egzersiz yapma durumu (n=520)		
Hayır	510	98,1
Evet	10	1,9

*Sütun yüzdesidir.

İncelenenlerin 413 (%79,4)'ünün ailesinde (1.derece akrabalarda) diyabet hastalığı öyküsü bulunmazken, bulunan 107 (%20,6)'sinin 41 (%38,7)'inin

annesinde, 28 (%26,4)'inin birden fazla kişide ve 19 (%17,9)'unun babasında diyabet hastalığı mevcuttur. 504 (%96,9)'ünün kardiyovasküler hastalık, 516 (%99,2)'sının daha önce tanısı konmuş herhangi bir glikoz metabolizması bozukluğu, 422 (%81,2)'sinin hipertansiyonu, 467 (%89,8)'sinin dislipidemisi, 520 (%100)'sinin ağır insülin direnci ile seyreden herhangi bir hastalığı, 495 (%95,2)'inin psikiyatrik bir hastalığı, 504 (%96,9)'ünün kullandığı psikiyatrik bir ilacı, kadın katılımcılarının 266 (%99,3)'sının gestasyonel diyabet öyküsü, 264 (%98,5)'ünün iri bebek doğurma öyküsü ve 325 (%97,0)'inin PKOS tanısı bulunmamaktadır. 520 katılımcının sadece 10 (%1,9)'u haftada en az 3 gün 30 dk. egzersiz yaptığını belirtirken, 510 (%98,1)'u yapmadığını ifade etmiştir.

Tablo 8'de araştırmaya katılanlara uygulanan laboratuvar test sonuçlarının dağılımı sunulmuştur.

Tablo 8. Araştırmaya Katılanlara Uygulanan Laboratuvar Test Sonuçlarının Dağılımı, Ankara, 2013.

	Aritmetik Ortalama ± Standart Sapma	Ortanca (En küçük - en büyük değer)
İlk başvuruda APG (mg/dL) (n=520)	101,05±31,45	93,0 (67,0 – 348,0)
İlk başvuruda PPG (mg/dL) (n=52)	189,15±119,36	141,5 (66,0 – 606,0)
İlk başvuruda OGTT 0. dakika (mg/dL) (n=9)	123,11±38,48	116,0 (82,0 – 218,0)
İlk başvuruda OGTT 120. dakika (mg/dL) (n=9)	141,55±61,93	151,0 (41,0 – 256,0)
İlk başvuruda HbA_{1c} (%) (n=89)	7,01±1,92	6,5 (3,9 – 15,7)
İkinci başvuruda APG (mg/dL) (n=14)	116,35±31,42	110,5 (80,0 – 210,0)
İkinci başvuruda PPG (mg/dL) (n=7)	119,71±38,66	98,0 (84,0 – 191,0)
İkinci başvuruda OGTT 0. Dakika (mg/dL) (n=65)	110,46±16,59	108,0 (82,0 – 192,0)
İkinci başvuruda OGTT 120. Dakika (mg/dL) (n=64)	144,25±52,86	134,0 (41,0 – 282,0)
İkinci başvuruda HbA_{1c} (%) (n=50)	6,09±0,60	6,1 (4,8 – 7,8)
TSH (UIU/mL) (n=413)	2,19±4,19	1,59 (0,06 – 80,73)
Kreatinin (mg/dL) (n=492)	0,78±0,83	0,7 (0,08 – 18,0)
AST (U/L)(n=307)	24,67±14,41	21,0 (12,0 – 164,0)
ALT (U/L)(n=493)	25,54±27,96	19,0 (1,0 – 385,0)
Trigliserid (mg/dL) (n=389)	156,17±96,18	130,0 (31,0 – 786,0)
VLDL (mg/dL) (n=213)	29,62±14,52	26,0 (7,0 – 78,0)
HDL (mg/dL) (n=388)	47,64±16,17	45,0 (24,0 – 257,0)
LDL (mg/dL) (n=388)	130,67±40,92	128,0 (14,0 – 257,0)
Kolesterol (mg/dL) (n=346)	207,12±46,65	202,5 (27,0 – 339,0)

İncelenenlerin polikliniğe ilk başvurusunda istenen testlerden APG'nin ortalaması $101,05 \pm 31,45$ mg/dL ve ortancası 93,0 (67,0 – 348,0) mg/dL; PPG'nin ortalaması $189,15 \pm 119,36$ mg/dL ve ortancası 141,5 (66,0 – 606,0) mg/dL; OGTT 0. dakika ortalaması $123,11 \pm 38,48$ mg/dL ve ortancası 116,0 (82,0 – 218,0) mg/dL, 120. dakika ortalaması $141,55 \pm 61,93$ mg/dL ve ortancası 151,0 (41,0 – 256,0) mg/dL; HbA_{1c} ortalaması $7,01 \pm 1,92$ ve ortancası 6,5 (%3,9 – %15,7); TSH ortalaması $2,19 \pm 4,19$ UIU/mL ve ortancası 1,59 (0,06 – 80,73) UIU/mL; kreatinin ortalaması $0,78 \pm 0,83$ mg/dL ve ortancası 0,7 (0,08 – 18,0) mg/dL; AST ortalaması $24,67 \pm 14,41$ U/L ve ortancası 21,0 (12,0 – 164,0) U/L; ALT ortalaması $25,54 \pm 27,96$ U/L ve ortancası 19,0 (1,0 – 385,0) U/L; trigliserid ortalaması $158,50 \pm 97,87$ mg/dL ve ortancası 132,0 (31,0 – 786,0) mg/dL; VLDL ortalaması $30,46 \pm 14,38$ mg/dL ve ortancası 27 (7 – 76) mg/dL; HDL ortalaması $47,23 \pm 16,38$ mg/dL ve ortancası 45,0 (24,0 – 257,0) mg/dL; LDL ortalaması $132,08 \pm 40,57$ mg/dL ve ortancası 130,0 (14,0 – 257,0) mg/dL; kolesterol $208,47 \pm 46,72$ mg/dL ve ortancası 205,0 (27,0 – 339,0) mg/dL bulunmuştur.

İkinci başvurularında istenen testlerden APG'nin ortalaması $116,35 \pm 31,42$ mg/dL ve ortancası 110,5 (80,0 – 210,0) mg/dL; PPG'nin ortalaması $119,71 \pm 38,66$ mg/dL ve ortancası 98,0 (84,0 – 191,0) mg/dL; OGTT 0. dakika ortalaması $110,46 \pm 16,59$ mg/dL ve ortancası 108,0 (82,0 – 192,0) mg/dL, 120. dakika ortalaması $144,25 \pm 52,86$ mg/dL ve ortancası 134,0 (41,0 – 282,0) mg/dL; HbA_{1c} ortalaması $6,09 \pm 0,60$ ve ortancası 6,1 (%4,8 – %7,8) olarak bulunmuştur.

Araştırmaya katılanlara uygulanan laboratuvar test sonuçlarının dağılımı

Tablo 9A ve 9B’de özetlenmiştir.

Tablo 9A. Araştırmaya Katılanlara Uygulanan Laboratuvar Test Sonuçlarının Dağılımı, Ankara, 2013.

	Sayı	%*
İlk başvuruda APG (n=520)		
Normal	363	69,8
Yüksek	157	30,2
İlk başvuruda PPG (n=52)		
Normal	26	50,0
Yüksek	26	50,0
İlk başvuruda OGTT 0. dakika (n=9)		
Normal	4	44,4
Yüksek	5	55,6
İlk başvuruda OGTT 120. dakika (n=9)		
Normal	3	33,3
Yüksek	6	66,7
İlk başvuruda HbA_{1c} (n=89)		
Normal	48	53,9
Yüksek	41	46,1
İkinci başvuruda APG (n=14)		
Normal	3	21,4
Yüksek	11	78,6
İkinci başvuruda PPG (n=7)		
Normal	5	71,4
Yüksek	2	28,6
İkinci başvuruda OGTT 0. Dakika (n=65)		
Normal	36	55,4
Yüksek	29	44,6
İkinci başvuruda OGTT 120. Dakika (n=64)		
Normal	25	39,1
Yüksek	39	60,9
İkinci başvuruda HbA_{1c} (n=50)		
Normal	40	80,0
Yüksek	10	20,0
TSH (n=413)		
Normal	399	96,6
Yüksek	14	3,4
Kreatinin (n=492)		
Normal	472	95,9
Yüksek	20	4,1
AST (n=307)		
Normal	291	94,8
Yüksek	16	5,2

Tablo 9B. Araştırmaya Katılanlara Uygulanan Laboratuvar Test Sonuçlarının Dağılımı, Ankara, 2013.

	Sayı	%*
ALT (n=493)		
Normal	434	88,0
Yüksek	59	12,0
Trigliserid (n=389)		
Normal	301	77,4
Yüksek	88	22,6
VLDL (n=214)		
Normal	175	81,8
Yüksek	39	18,2
HDL (n=388)		
Normal	334	86,1
Düşük	54	13,9
LDL (n=388)		
Normal	202	52,1
Yüksek	186	47,9
Kolesterol (n=346)		
Normal	167	48,3
Yüksek	179	51,7

*Sütun yüzdesidir.

İncelenenler polikliniğe ilk başvurduğunda istenen laboratuvar testlerinden APG 363 (%69,8)'ünde, PPG 26 (%50,0)'sında, OGTT 0. Dakika 4 (%44,4)'ünde ve 120. Dakika 3 (%33,3)'ünde; HbA_{1c} 48 (%53,9)'inde; TSH 399 (%96,6)'unda; kreatinin 472 (%95,9)'sinde; AST 291(%94,8)'inde; ALT 434 (%88,0)'ünde; trigliserid 301 (%77,4)'unda; VLDL 175 (%81,8)'ünde; HDL 334 (%86,1)'ünde; LDL 202 (%52,1)'sinde; kolesterol 167 (%48,3)'ünde normal olarak değerlendirilmiştir. İkinci başvurusunda istenen testlerden APG 3 (%21,4)'ünde, PPG 5 (%71,4)'inde, OGTT 0. Dakika 36 (%55,4)'sında ve 120. Dakika 25 (%39,1)'inde ve HbA_{1c} 40 (%80,0)'ında normal olarak yorumlanmıştır.

Tablo 10'da araştırmaya katılanlara uygulanan bazı testlerin sonuçlarına göre konulan tanılarının dağılımı sunulmuştur.

Tablo 10. Araştırmaya Katılanlara Uygulanan Bazı Testlerin Sonuçlarına Göre Konulan Tanıların Dağılımı, Ankara, 2013.

	Sayı	%*
Dislipidemi (n=396)		
Yok	304	77,2
Var	90	22,8
Hiperlipidemi (n=396)		
Yok	157	39,6
Var	239	60,4
Kan glikoz düzeyi (n=520)		
Normal	357	68,7
Diyabet	85	16,3
Pre-diyabet	78	15,0
Bozulmuş açlık glikozu	63	12,1
Bozulmuş tokluk glikozu	7	1,3
Kombine bozukluk	8	1,5

*Sütun yüzdesidir.

İncelenenlere uygulanan laboratuvar testleri sonucunda 90 (%22,8) kişiye dislipidemi; 239 (%60,4) kişiye hiperlipidemi; 85 (%16,3) kişiye diabetes mellitus, 63 (%12,1) kişiye bozulmuş açlık glikozu, 7 (%1,3) kişiye bozulmuş tokluk glikozu ve 8 (%1,5) kişiye ise kombine bozukluk tanısı konmuştur.

4.2 Diyabet Tanısı Alma Durumu ile İlgili Bulgular

Tablo 11A ve 11B’de araştırmaya katılanların tanımlayıcı özelliklerine göre diyabet tanısı alma durumlarının dağılımı sunulmuştur.

Tablo 11A. Araştırmaya Katılanların Tanımlayıcı Özelliklerine Göre Diyabet Tanısı Alma Durumlarının Dağılımı, Ankara, 2013.

	Diyabet Tanısı Alma Durumu				p	
	Hayır		Evet			
	Sayı	%*	Sayı	%*		
Cinsiyet (n=520)						
Kadın	289	86,3	46	13,7	0,03	
Erkek	146	78,9	39	21,1		
Yaş Grup (n=520)						
34 yaş ve altı	136	95,8	6	4,2	0,001**	
35-44 yaş	79	84,9	14	15,1		
45-54 yaş	107	78,1	30	21,9		
55-64 yaş	87	82,1	19	17,9		
65 yaş ve üstü	26	61,9	16	38,1		
Medeni Durum (n=520)						
Bekar	96	95,0	5	5,0	0,001	
Evli	299	81,7	67	18,3		
Boşanmış	17	89,5	2	10,5		
Dul	23	67,6	11	32,4		
Eğitim Durumu (n=520)						
Okuma-yazma bilmiyor	3	75,0	1	25,0	0,07	
Okuma-yazma biliyor	16	69,6	7	30,4		
İlkokul mezunu	51	73,9	18	26,1		
Ortaokul mezunu	71	84,5	13	15,5		
Lise mezunu	133	88,7	17	11,3		
Üniversite mezunu	149	85,1	26	14,9		
Lisanüstü eğitim mezunu	12	80,0	3	20,0		
Meslek (n=517)						
Yok	4	100	-	-	0,01	
Ev hanımı	118	81,9	26	18,1		
Emekli	48	72,7	18	27,3		
Kamu	73	89,0	9	11,0		
Serbest	48	82,8	10	17,2		
Özel sektör	96	81,4	22	18,6		
Öğrenci	45	100	-	-		
şu an gelir getiren bir işte çalışma durumu (n=520)						
Çalışmıyor	230	83,0	47	17,0		0,68
Çalışıyor	205	84,4	38	15,6		

*Satır yüzdesidir. **Trendde Ki-kare testi uygulanmıştır.

Tablo 11B. Araştırmaya Katılanların Tanımlayıcı Özelliklerine Göre Diyabet Tanısı Alma Durumlarının Dağılımı, Ankara, 2013.

	Diyabet Tanısı Alma Durumu				p
	Hayır		Evet		
	Sayı	%*	Sayı	%*	
Aylık kişisel geliri miktarı (n=520)					
Yok	174	86,1	28	13,9	0,35**
500TL-altı	7	77,8	2	22,2	
501-1000TL	57	82,6	12	17,4	
1001-1500TL	61	75,3	20	24,7	
1501-2000TL	57	82,6	12	17,4	
2001-2500TL	51	85,0	9	15,0	
2501-3000TL	7	100	-	-	
Aylık hane halkı gelir miktarı (n=513)					
Yok	6	85,7	1	14,3	0,23**
500TL-altı	6	75,0	2	25,0	
501-1000TL	61	79,2	16	20,8	
1001-1500TL	79	79,0	21	21,0	
1501-2000TL	68	80,0	17	20,0	
2001-2500TL	83	88,3	11	11,7	
2501-3000TL	36	83,7	7	16,3	
≥3001TL	90	90,9	9	9,1	
Yaşadığı Yer (n=518)					
Kent	413	83,8	80	16,2	0,58****
Kır	20	80,0	5	20,0	
Sigara içme durumu (n=520)					
Hayır	312	82,3	67	17,7	0,22****
Evet	123	87,2	18	12,8	
Alkol içme durumu (n=520)					
Hayır	401	83,5	79	16,5	0,98****
Evet	34	85,0	6	15,0	
Herhangi bir hastalığı bulunma durumu (n=520)					
Hayır	244	83,8	47	16,2	0,89
Evet	191	83,4	38	16,6	
Vücut-kitle indeksi gruplaması (kg/m²) (n=64)					
Zayıf	1	100	-	-	0,66**
Normal	12	70,6	5	29,4	
Kilolu	18	64,3	10	35,7	
Obez	11	55,0	9	45,0	

*Satır yüzdesidir. **Trend'de Ki-kare testi uygulanmıştır. ***Fisher'in kesin testi uygulanmıştır.

****Yates düzeltilmeli ki-kare uygulanmıştır.

İncelenen kadınların %13,7 (46)'si ve erkeklerin %21,1 (39)'i; 65 ve üstü yaş grubundakilerin %38,1 (16)'i, 45-54 yaş grubundakilerin %21,9 (30)'u ve 35-44 yaş grubundakilerin %15,1 (14)'i; medeni durumu dul olanların %32,4 (11)'ü

ve evli olanların %18,3 (67)'ü; okuma-yazma bilenlerin %30,4 (7)'ü, ilkokul mezunlarının %26,1 (18)'i ve okuma-yazma bilmeyenlerin %25,0 (1)'i; emeklilerin %27,3 (18)'ü ve özel sektör çalışanlarının %18,6 (22)'si; araştırmanın yapıldığı dönemde gelir getiren bir işte çalışanların %17,0 (47)'i ve çalışmayanların %15,6 (38)'si; aylık kişisel geliri 1001-1500 TL olanların %24,7 (20)'si, 500 TL ve altı olanların %22,2 (2)'si; aylık hane halkı gelir miktarı 500 TL ve altı olanların %25,0 (2)'i, 1001-1500 TL olanların %21,0 (21)'i; kentte yaşayanların %16,2 (80)'si ve kırdaki yaşayanların %20,0 (5)'i; sigara içmeyenlerin %17,7 (67)'si ve içenlerin %12,8 (18)'i; alkol içmeyenlerin %16,5 (79)'i ve içenlerin %15,0 (6)'i; herhangi bir hastalığı bulunmayanların %16,2 (47)'si ve bulunanların %16,6 (38)'si; vücut-kitle indeksi obez olanların %45,0 (9)'i, kilolu olanların %35,7 (10)'si ve normal olanların %29,4 (5)'ü diyabettir. Cinsiyete, yaş gruplarına, medeni duruma ve mesleğe göre diyabet tanısı alma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Yaş grupları arasındaki fark 34-altı yaş grubunda DM olma sıklığının çok düşük ve 65-üstü yaş grubunda ise çok yüksek olmasından; medeni durumlar arasındaki fark ise bekar grupta sıklığın çok düşük olmasından ve meslekler arasındaki fark ise öğrenci ile ev hanımı, emekli, özel sektör grupları kıyaslamalarında öğrenci grubunda DM 'un hiç görülmemesinden kaynaklanmaktadır. Eğitim, araştırma yapıldığı tarihte gelir getiren bir işte çalışma, sigara içme, alkol içme, herhangi bir hastalığı bulunma durumları ve meslek, aylık kişisel gelir miktarı, aylık hane halkı gelir miktarı, yaşadığı yer, vücut-kitle indeksi gruplamasına göre diyabet tanısı durumları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Araştırmaya katılanların bazı tanımlayıcı özelliklerine göre diyabet tanısı alma durumlarının dağılımı Tablo 12’de sunulmuştur.

Tablo 12. Araştırmaya Katılanların Bazı Tanımlayıcı Özelliklerine Göre Diyabet Olma Durumlarının Dağılımı, Ankara, 2013.

Diyabet Tanısı Alma Durumu			
Ortanca			
(en küçük-en büyük değer)			
	Hayır	Evet	p
Yaş (yıl) (n=520)	45 (18, 80)	52 (25, 84)	0,001
Kilo (kg) (n=68)	73 (44, 108)	85 (60, 131)	0,01
Boy (cm) (n=66)	163 (151, 183)	169 (150, 187)	0,05
Vücut-kitle indeksi (kg/m²) (n=66)	27,5 (17,1 – 39,6)	28,1 (21,2 – 48,0)	0,26

Diyabet tanısı almayanların yaşlarının ortancası 45 (18, 80) iken diyabet tanısı alanların yaşlarının ortancası 52 (25, 84)’dir. Diyabet tanısı almayanların kilolarının ortancası 73 (44, 108) kg, boylarının ortancası 163 (151, 183) cm. ve vücut-kitle indekslerinin ortancası 27,5 (17,1 – 39,6) kg/ m² iken diyabetlilerin kilolarının ortancası 85 (60, 131) kg., boylarının ortancası 169 (150, 187) cm. ve vücut-kitle indekslerinin ortancası 28,1 (21,2 – 48,0) kg/ m² ‘dir. Diyabet tanısı alma durumları arasında yaş ve kilo bakımından istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

Tablo 13’te araştırmaya katılanların diyabet risk faktörleri ile ilgili özelliklerine göre diyabet tanısı alma durumlarının dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 13. Araştırmaya Katılanların Diyabet Risk Faktörleri İle İlgili Özelliklerine Göre Diyabet Tanısı Alma Durumlarının Dağılımı, Ankara, 2013.

	Diyabet Tanısı alma Durumu				p
	Hayır		Evet		
	Sayı	%*	Sayı	%*	
Ailede (1.derece akrabalarda) diyabet öyküsü bulunma durumu (n=520)					
Hayır	341	82,6	72	17,4	0,24**
Evet	94	87,9	13	12,1	
Ailede diyabet hastalığı bulunan kişi (n=106)					
Kardeş	12	80,0	3	20,0	0,35
Anne	39	95,1	2	4,9	
Baba	16	84,2	3	15,8	
Çocuk	3	100	-	-	
Birden fazla kişi	23	82,1	5	17,9	
Kardiyovasküler hastalığı bulunma durumu (n=520)					
Hayır	424	84,1	80	15,9	0,15**
Evet	11	68,8	5	31,2	*
Daha önce tanısı konan herhangi bir glikoz metabolizması bozukluğu (n=520)					
Hayır	432	83,7	84	16,3	0,51**
Evet	3	75,0	1	25,0	*
Hipertansiyon hastalığı bulunma durumu (n=520)					
Hayır	359	85,1	63	14,9	0,97**
Evet	76	77,6	22	22,4	
Dislipidemisi bulunma durumu (n=520)					
Hayır	392	83,9	75	16,1	0,74**
Evet	43	81,1	10	18,9	
Gestasyonel diyabet öyküsü (n=268)					
Hayır	224	84,2	42	15,8	1,00**
Evet	2	100	-	-	*
İri bebek doğurma öyküsü (n=520)					
Hayır	222	84,1	42	15,9	1,00**
Evet	4	100	-	-	*
PKOS tanısı konmuş olma durumu (n=335)					
Hayır	279	85,8	46	14,2	0,36**
Evet	10	100	-	-	*
Şizofreni tanısı bulunma durumu (n=520)					
Hayır	412	83,2	83	16,8	0,40**
Evet	23	92,0	2	8,0	*
Atipik antipsikotik kullanma durumu (n=520)					
Hayır	421	83,5	83	16,5	1,00**
Evet	14	87,5	2	12,5	*
Haftada en az 3 gün 30 dk. egzersiz yapma durumu (n=520)					
Hayır	426	83,5	84	16,5	1,00**
Evet	9	90,0	1	10,0	*

* Satır yüzdesidir. ** Yates düzeltilmeli ki-kare uygulanmıştır. ***Fisher'in kesin testi uygulanmıştır.

Araştırmaya katılalardan ailesinde (1. derece akrabalar) diyabet öyküsü bulunmayanların %17,4 (72)'üne ve bulunanların %12,1 (13)'ine; kardeşinde diyabet hastalığı bulunanların %20,0 (3)'üne ve ailesinde birden fazla kişide bulunanların %17,9 (5)'üne; kardiyovasküler hastalığı bulunmayanların %15,9 (80)'üne ve bulunanların %31,2 (5)'sine; daha önce tanısı konan herhangi bir glikoz metabolizma bozukluğu bulunmayanların %16,3 (84)'üne ve bulunanların %25,0 (1)'ine; hipertansiyonu bulunmayanların %14,9 (63)'üne ve bulunanların %22,4 (22)'üne; dislipidemisi bulunmayanların %16,1 (75)'ine ve bulunanların %18,9 (10)'üne; gestasyonel diyabet öyküsü bulunmayanların %15,8 (42)'ine ve bulunanların hiçbirine; iri bebek doğurma öyküsü bulunmayanların %15,9 (42)'üne ve bulunanların hiçbirine; PKOS tanısı olmayanların %14,2 (46)'sine ve olanların hiçbirine; psikiyatrik hastalığı olmayanların %16,8 (83)'ine ve olanların %8,0 (2)'üne; haftada en az 3 gün 30 dk. egzersiz yapmayanların %16,5 (84)'ine ve yapanların %10,0 (1)'ine diyabet tanısı konmuştur. Ailede diyabet hastalığı bulunan kişi ve ailede diyabet öyküsü , kardiyovasküler hastalık, daha önce tanısı konan herhangi bir glikoz metabolizma bozukluğu, hipertansiyonu, dislipidemisi, gestasyonel diyabet öyküsü, iri bebek doğurma öyküsü, PKOS tanısı, psikiyatrik bir hastalığı bulunma durumları ile psikiyatrik ilaç kullanma, haftada en az 3 gün 30 dk. egzersiz yapma durumlarına göre diyabet tanısı alma durumları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Araştırmaya katılanlara uygulanan laboratuvar test sonuçlarına göre diyabet tanısı alma durumlarının dağılımı Tablo 14'te sunulmuştur.

Tablo 14. Araştırmaya Katılanlara Uygulanan Laboratuvar Test Sonuçlarına Göre Diyabet Tanısı Alma Durumlarının Dağılımı, Ankara, 2013.

	Diyabet Tanısı Alma Durumu		p*
	Ortanca (en küçük-en büyük değer)		
	Normal	DM	
İlk başvuruda APG (mg/dL) (n=520)	91,0 (67,0-152,0)	127,0 (101,0-348,0)	0,001
İlk başvuruda PPG (mg/dL) (n=52)	116,5 (66,0-286,0)	204,0 (81,0-606,0)	0,001
İlk başvuruda OGTT 0. dakika (mg/dL) (n=9)	110,5 (82,0-218,0)	126,0 (110,0-133,0)	0,30
İlk başvuruda OGTT 120. dakika (mg/dL) (n=9)	120,5 (41,0-186,0)	163,0 (155,0-256,0)	0,09
İlk başvuruda HbA _{1c} (%) (n=89)	5,6 (3,9 – 6,4)	7,5 (6,0 – 15,7)	0,001
İkinci başvuruda APG (mg/dL) (n=14)	108,0 (80,0-111,0)	122,5 (107,0-210,0)	0,01
İkinci başvuruda PPG (mg/dL) (n=7)	97,0 (84,0-98,0)	135,5 (97,0-191,0)	0,10
İkinci başvuruda OGTT 0. dakika (mg/dL) (n=65)	104,0 (82,0-121,0)	116,5 (95,0-192,0)	0,001
İkinci başvuruda OGTT 120. dakika (mg/dL) (n=64)	117,5 (41,0-211,0)	168,0 (96,0-282,0)	0,001
İkinci başvuruda HbA _{1c} (%) (n=50)	5,7 (4,8–6,4)	6,4 (5,5–7,8)	0,001
TSH (UIU/mL) (n=413)	2,2 (0,1–80,7)	1,6 (0,3–5,9)	0,81
Kreatinin (mg/dL) (n=492)	0,6 (0,1–18,0)	0,7 (0,4–2,4)	0,07
AST (U/L)(n=307)	21,0 (12,0-90,0)	25,0 (12,0-164,0)	0,01
ALT (U/L)(n=493)	18,0 (1,0-385,0)	25,0 (10,0-335,0)	0,001
Trigliserid (mg/dL) (n=389)	121,0 (31,0-510,0)	161,0 (50,0-786,0)	0,001
VLDL (mg/dL) (n=213)	25,0 (7,0-78,0)	30,0 (10,0-75,0)	0,01
HDL (mg/dL) (n=388)	46,0 (25,0-257,0)	41,0 (24,0-66,0)	0,001
LDL (mg/dL) (n=388)	128,0 (15,0-257,0)	130,0 (14,0-202,0)	0,91
Kolesterol (mg/dL) (n=346)	201,0 (27,0-339,0)	218,0 (152,0-310,0)	0,09

*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Diyabet tanısı almayanların polikliniğe ilk başvurularında yapılan testlerden APG değerlerinin ortancası 91,0 (67,0-152,0) mg/dL, PPG değerlerinin ortancası 116,5 (66,0-286,0) mg/dL, OGTT 0. dakika 110,5 (82,0-218,0) mg/dL, OGTT 120. dakika 120,5 (41,0-186,0) mg/dL, HbA_{1c} %5,6 (%3,9 – %6,4) iken diyabet olanların başvurularında APG değerlerinin ortancası 127,0 (101,0-348,0) mg/dL, PPG değerlerinin ortancası 204,0 (81,0-606,0) mg/dL, OGTT 0. Dakika 126,0 (110,0-133,0) mg/dL, OGTT 120. Dakika 163,0 (155,0-256,0) mg/dL, HbA_{1c} %7,5 (%6,0 – %15,7)'dir. Diyabet tanısı almayanların ikinci başvurularında yapılan testlerden APG değerlerinin ortancası 108,0 (80,0-111,0) mg/dL, PPG değerlerinin ortancası 97,0 (84,0- 98,0) mg/dL, OGTT 0. dakika 104,0 (82,0-121,0) mg/dL, OGTT 120. dakika 117,5 (41,0-211,0) mg/dL, HbA_{1c} 5,7 (4,8 – 6,4) iken diyabet olanların başvurularında APG değerlerinin ortancası 122,5 (107,0-210,0) mg/dL, PPG değerlerinin ortancası 135,5 (97,0-191,0) mg/dL, OGTT 0. dakika 116,5 (95,0-192,0) mg/dL, OGTT 120. Dakika 168,0 (96,0-282,0) mg/dL, HbA_{1c} %6,4 (%5,5 – %7,8)'dir. Diyabet tanısı almayanların glikoz toleransı ile ilgili testlerinin yapıldığı sırada yapılan diğer testlerinden TSH değerlerinin ortancası 2,2 (0,1 – 80,7) UIU/mL, kreatinin değerlerinin ortancası 0,6 (0,1 – 18,0) mg/dL, AST değerlerinin ortancası 21,0 (12,0-90,0) U/L, ALT değerlerinin ortancası 18,0 (1,0-385,0) U/L, trigliserid değerlerinin ortancası 121,0 (31,0-510,0) mg/dL, VLDL değerlerinin ortancası 25,0 (7,0-78,0) mg/dL, HDL değerlerinin ortancası 46,0 (25,0-257,0) mg/dL, LDL değerlerinin ortancası 128,0 (15,0-257,0) mg/dL, kolesterol değerlerinin ortancası 201,0 (27,0-339,0) mg/dL; diyabet olanların ise TSH değerlerinin ortancası 1,6 (0,3 – 5,9) UIU/mL, kreatinin

değerlerinin ortancası 0,7 (0,4 – 2,4) mg/dL, AST değerlerinin ortancası 25,0 (12,0-164,0) U/L, ALT değerlerinin ortancası 25,0 (10,0-335,0) U/L, trigliserid değerlerinin ortancası 161,0 (50,0-786,0) mg/dL, VLDL değerlerinin ortancası 30,0 (10,0-75,0) mg/dL, HDL değerlerinin ortancası 41,0 (24,0-66,0) mg/dL, LDL değerlerinin ortancası 130,0 (14,0-202,0) mg/dL, kolesterol değerlerinin ortancası 218,0 (152,0-310,0) mg/dL'dir.

Diyabet tanısı alma durumlarına göre ilk başvuru sırasında yapılan testlerden APG, PPG, HbA_{1c}; ikinci başvuru sırasında yapılan APG, OGTT 0. dakika, OGTT 120. Dakika, HbA_{1c} ve kreatinin, AST, ALT, trigliserid, VLDL, HDL arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p<0,05).

Tablo 15'te araştırmaya katılanlara uygulanan laboratuvar test sonucu değerlendirmelerinin diyabet tanısı alma durumlarına göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 15. Araştırmaya Katılanlara Uygulanan Laboratuvar Test Sonucu Değerlendirmelerinin Diyabet Tanısı Alma Durumlarına Göre Dağılımı, Ankara, 2013.

	Diyabet Tanısı Alma Durumu				p
	Hayır		Evet		
	Sayı	%*	Sayı	%*	
TSH (n=413)					
Normal	343	86,0	56	14,0	0,70**
Yüksek	13	92,9	1	7,1	
Kreatinin (n=492)					
Normal	398	84,3	74	15,7	0,34**
Yüksek	15	75,0	5	25,0	
AST (n=307)					
Normal	245	84,2	46	15,8	0,10**
Yüksek	9	56,2	7	43,8	
ALT (n=493)					
Normal	376	86,6	58	13,4	0,001***
Yüksek	38	64,4	21	35,6	
Trigliserid (n=389)					
Normal	250	83,1	51	16,9	0,001
Yüksek	58	65,9	30	34,1	
VLDL (n=214)					
Normal	146	83,4	29	16,6	0,27***
Yüksek	29	74,4	10	25,6	
HDL (n=388)					
Normal	276	82,6	58	17,4	0,001***
Düşük	33	61,1	21	38,9	
LDL (n=388)					
Normal	161	79,7	41	20,3	0,97
Yüksek	148	79,6	38	20,4	
Kolesterol (n=346)					
Normal	147	88,0	20	12,0	0,69***
Yüksek	154	86,0	25	14,0	

* Satır yüzdesidir. **Fisher'in kesin testi uygulanmıştır. ***Yates düzeltilmeli ki-kare uygulanmıştır.

Test sonucu değerlendirmelerine gore TSH'ı normal olanların %14,0 (56)'ı ve yüksek olanların %7,1 (1)'i; kreatinini normal olanların %15,7 (74)'si ve yüksek olanların %25,0 (5)'i; AST'si normal olanların %15,8 (46)'i ve yüksek olanların %43,8 (7)'i; ALT'si normal olanların %13,4 (58)' ve yüksek olanların %35,6 (21)'sı; trigliseridi normal olanların %16,9 (51)'u ve yüksek olanların %34,1 (30)'i; VLDL'si normal olanların %16,6 (29)'sı ve yüksek olanların %25,6 (10)'sı; HDL'si normal olanların %17,4 (58)' ve düşük olanların %38,9 (21)'; LDL'si normal olanların %20,3 (41)' ve yüksek olanların %20,4 (38)'; kolesterolü normal olanların %12,0 (20)'ı ve yüksek olanların %14,0 (25)'ı diyabet tanısı almıştır. ALT, trigliserid ve HDL değerlendirmelerine gore diyabet tanısı alma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$).

Tablo 16'da araştırmaya katılanlara uygulanan bazı testlerin sonuçlarına dayanılarak konulan hiperlipidemi tanısına gore diyabet tanısı alma durumlarının dağılımı gosterilmiştir.

Tablo 16. Araştırmaya Katılanlara Uygulanan Bazı Testlerin Sonuçlarına Dayanılarak Konulan Hiperlipidemi Tanısına Göre Diyabet Tanısı Alma Durumlarının Dağılımı, Ankara, 2013.

	Diyabet Tanısı Alma Durumu				p
	Hayır		Evet		
	Sayı	%*	Sayı	%*	
Dislipidemi (n=396)					
Yok	253	83,2	51	16,8	0,001
Var	60	66,7	30	33,3	
Hiperlipidemi (n=396)					
Yok	133	84,7	24	15,3	0,05
Var	182	76,2	57	23,8	

* Satır yüzdesidir.

Dislipidemisi olmayanların %16,3 (51)'üne ve olanların %33,3 (30)'üne DM tanısı konmuştur. Dislipidemik olanların istatistiksel anlamlı olarak daha sık diyabet tanısı aldıkları anlaşılmıştır ($p<0,05$). Hiperlipidemisi olmayanların %15,3 (24)'ünde ve olanların %23,8 (57)'ine diyabet tanısı konmuştur. Hiperlipidemi durumuna göre diyabet tanısı alma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

4.3 Ortalama Maliyetler ile İlgili Bulgular

Tablo 17’de tanı kılavuzlarında önerilen tanı stratejilerinin birim maliyetleri sunulmuştur.

Tablo 17. Tanı Kılavuzlarında Önerilen Tanı Stratejilerinin Birim Maliyetleri, Ankara, 2013.

Test	Birim Maliyet (TL)*
APG	1,0
PPG	1,0
OGTT	16,3
HbA _{1c}	17,0
APG+APG	2,0
APG+PPG	2,0
APG+OGTT	17,3
APG+HbA _{1c}	18,0
PPG +PPG	2,0
PPG +OGTT	17,3
PPG +HbA _{1c}	18,0
OGTT +OGTT	32,6
OGTT +HbA _{1c}	33,3
HbA _{1c} +HbA _{1c}	34,0

*Test maliyetleri 6 Nisan 2013 tarihinde hastane fatura biriminden alınan maliyetlerdir.

6 Nisan 2013 tarihi itibarıyla APG testinin birim maliyeti 1,0 TL, PPG testinin birim maliyeti 1,0 TL, OGTT’nin birim maliyeti 16,3 TL ve HbA_{1c}’nin birim maliyeti ise 17,0 TL’dir. ADA tarafından önerilen aynı tanı testinin tekrar edilmesi stratejisinin takip edilmesi durumunda birim fiyatlar : APG veya PPG yapıldığında 2,0 TL, OGTT yapıldığında 32,6 TL ve HbA_{1c} yapıldığında ise 34,0 TL olmaktadır. Ulusal kılavuzlarımızda belirtilen tanının başka bir test yöntemiyle kesinleştirilmesi stratejisinin izlenmesi durumunda ise birim fiyatlar: APG ve

PPG yapıldığında 2,0 TL, APG ve OGTT veya PPG ve OGTT yapıldığında 17,3 TL, APG ve HbA_{1c} veya PPG ve HbA_{1c} yapıldığında 18,0 TL, OGTT ve HbA_{1c} yapıldığında ise 33,3 TL olmaktadır. Önerilen stratejilerden 2 kez APG veya PPG bakılması en maliyet-etkin yöntem olarak bulunmuştur.

Araştırma süresince uygulanan toplam test sayıları Tablo 18’de sunulmuştur.

Tablo 18. Araştırma Süresince Uygulanan Toplam Test Sayıları, Ankara, 2013.

Yapılan Test	İlk başvuruda Sayı	İkinci başvuruda Sayı	Toplam Yapılan Test Sayısı
APG	520	14	534
PPG	52	7	59
OGTT	9	65	74
HbA _{1c}	89	50	139

Araştırma süresince toplam 534 APG testi, 59 PPG testi, 74 OGTT ve 139 HbA_{1c} testi uygulanmıştır.

Tablo 19’da araştırma süresince uygulanan testlerin birim maliyetleri, toplam maliyetleri, kişi başı maliyetleri ve DM tanısı başına maliyetleri gösterilmiştir.

Tablo 19. Araştırma Süresince Uygulanan Testlerin Birim Maliyetleri, Toplam Maliyetleri, Kişi Başı Maliyetleri ve DM Tanısı Başına Maliyetleri, Ankara, 2013.

Test	Toplam Yapılan Test Sayısı	Birim Maliyet (TL)	Toplam Maliyet (TL)	Kişi Başı Ortalama Maliyet (TL) (n=520)	DM Tanısı Başına Ortalama Maliyet (TL) (n=85)
APG	534	1,0	534,0	1,02	6,28
PPG	59	1,0	59,0	0,11	0,69
OGTT	74	16,3	1206,2	2,31	14,19
HbA _{1c}	139	17,0	2363,0	4,54	27,8
Toplam	806	35,3	4162,2	7,98	48,96

Araştırma süresince APG testinin toplam maliyeti 534,0 TL, kişi başı ortalama maliyeti 1,02 TL ve DM tanısı başına ortalama maliyeti ise 6,28 TL; PPG testinin toplam maliyeti 59,0 TL, kişi başı ortalama maliyeti 0,11 TL ve DM tanısı başına ortalama maliyeti ise 0,69 TL; OGTT'nin toplam maliyeti 1206,2 TL, kişi başı ortalama maliyeti 2,31 ve DM tanısı başına ortalama maliyeti ise 14,19 TL ve HbA_{1c} testinin ise toplam maliyeti 2363,0 TL, kişi başı ortalama maliyeti 4,54 TL ve DM tanısı başına ortalama maliyeti ise 27,8 TL olmuştur. Araştırma süresince gerçekleştirilen 806 testin toplam maliyeti 4162,2 TL, kişi başı ortalama maliyeti 7,98 TL ve DM tanısı başına ortalama maliyeti ise 48,96 TL olarak hesaplanmıştır.

4.4 Karar Ağacı Analizi Sonuçları

Şekil 1. DM Araştırması Sırasında İzlenen Tanı Stratejilerinin Karar Ağacı İle Gösterimi, Ankara, 2013.



İncelenenlere DM araştırması sırasında uygulanan tanı stratejileri Şekil 1’de gösterilmiştir. Karar Ağacı analizine 518 kişi dahil edilmiştir. 45 kişiye ilk başvurularında tanı yöntemi olarak APG ve HbA_{1c} testleri uygulanmış; bu testler sonucunda 19 kişiye DM tanısı konmuştur. Yirmi altı kişinin test sonuçları DM ile uyumlu olmayıp, bu gruptan 4 kişiye OGTT uygulanmıştır.

Beş kişiye ilk başvurularında APG, HbA_{1c} ve OGT testleri uygulanmış ve bu testler sonucunda 2 kişiye DM tanısı konmuştur. Test sonuçları DM ile uyumlu olmayan 3 kişiden ikisine ise OGTT uygulanmıştır.

Otuz dokuz kişiye ilk başvurularında APG, PPG ve HbA_{1c} testleri uygulanmış, bu testler sonucunda 26 kişinin sonuçları DM ile uyumlu bulunmuş ve bu gruptan 1 kişiye ek olarak OGTT uygulanmıştır. Test sonuçları DM ile uyumlu olmayan 13 kişiden 3’üne de OGTT uygulanmıştır.

On kişiye ilk başvurularında APG ve PPG testleri uygulanmış ve hiçbirinin test sonuçları DM ile uyumlu bulunmamıştır. Bu gruptan 4 kişiye ek olarak OGTT daha sonra 3 kişiye de HbA_{1c} testi uygulanmıştır.

İlk başvurusunda sadece APG testi uygulanan 419 kişiden 351’inin test sonuçları DM ile uyumlu bulunmamıştır. Test sonuçları DM ile uyumlu olan 68 kişiden 4’üne APG testi tekrarı, 8’ine APG ve HbA_{1c} testleri, 13 ‘üne OGTT ve 38’ine de OGTT ve HbA_{1c} testi uygulanmıştır.

Tablo 20. İncelenenler İçin DM Araştırması Sırasında İzlenen Tanı Stratejileri, Stratejilerin Birim Maliyetleri Ve Taniya Göre Ağırlıklı Maliyetleri, Ankara, 2013.

Method 1	Birim Maliyeti 1 (TL)	Toplam Maliyet 1 (TL)	Karar 1	Ağırlıklı Maliyet 1(TL)	Method 2	Birim Maliyeti 2 (TL)	Toplam Maliyet 2 (TL)	Karar 2	Ağırlıklı Maliyet 2 (TL)	Method 3	Birim Maliyeti 3 (TL)	Toplam Maliyet 3 (TL)	Karar 3	Ağırlıklı maliyet 3(TL)
APG+ HbA _{1c} (45 kişi)	18,8	846,0	DM Değil (26 kişi)	488,8	OGTT (4 kişi)	16,3	65,2	DM Değil (2 kişi)	32,6					
			DM (19 kişi)	357,2				DM (2 kişi)	32,6					
APG+ HbA _{1c} +OGTT (5 kişi)	34,3	171,5	DM Değil (3 kişi)	102,9	OGTT (2 kişi)	16,3	32,6	DM Değil (2 kişi)	32,6					
			DM (2 kişi)	68,6				DM						
APG+ PPG+ HbA _{1c} (39 kişi)	19,0	741,0	DM Değil (13 kişi)	247,0	OGTT (3 kişi)	16,3	48,9	DM Değil (2 kişi)	32,6					
			DM (26 kişi)	494,0				DM (1 kişi)	16,3					
					OGTT+	33,3	33,0	DM						

				HbA _{1c} (1 kişi)				Değil						
								DM (1 kişi)	33,0					
APG+ PPG (10 kişi)	2,0	20,0	DM Değil (10 kişi)	20,0	OGTT (4 kişi)	16,3	65,2	DM Değil (4 kişi)	65,2	HbA _{1c} (4 kişi)	17,0	68,0	DM Değil (3 kişi)	51,0
								DM					DM (1 kişi)	17,0
DM														
APG (419 kişi)	1,0	419,0	DM Değil (351 kişi)	351,0										
			DM (68 kişi)	68,0	APG (4 kişi)	1,0	4,0	DM Değil (2 kişi)	2,0					
								DM (2 kişi)	2,0					
					APG+ HbA _{1c} (8 kişi)	18,0	144,0	DM Değil (4 kişi)	72,0					
								DM (4 kişi)	72,0					

OGTT (13)	16,3	211,9	DM Değil (12 kişi)	195,6
			DM (1 kişi)	16,3
OGTT+ HbA _{1c} (38 kişi)	33,3	1265,4	DM Değil (19 kişi)	632,7
			DM (19 kişi)	632,7

Tablo 20’de incelenenler için DM araştırması sırasında izlenen tanı stratejileri, stratejilerin birim maliyetleri ve tane göre ağırlıklı maliyetleri sunulmuştur.

Tablo 21. İncelenenler İçin DM Araştırması Sırasında İzlenen Tanı Stratejilerinin Toplam Ağırlıklı Maliyetleri ve Tanı Başına Ağırlıklı Maliyetleri, Ankara, 2013.

Tanı Stratejisi	Tanı	Sayı	Toplam Ağırlıklı Maliyet (TL)	Tanı Başına Ağırlıklı Maliyet (TL)
APG+HbA _{1c}	DM	19	357,2	18,8
	Değil			
APG+HbA _{1c} +OGTT	DM	2	521,0	260,0
	Değil			
APG+HbA _{1c} + OGTT	DM	2	521,0	260,0
	Değil			
APG+HbA _{1c} + OGTT+OGTT	DM	0		
	Değil			
APG+PPG+HbA _{1c} +OGTT	DM	2	68,6	34,3
	Değil			
APG+PPG+HbA _{1c} +OGTT+OGTT	DM	2	135,5	67,7
	Değil			
APG+PPG+HbA _{1c} +OGTT+HbA _{1c}	DM	0		
	Değil			
APG+PPG+OGTT+HbA _{1c}	DM	1	527,0	527,0
	Değil			
APG	DM	3	136,2	45,4
	Değil			
APG+APG	DM	0		
	Değil			
APG+APG+HbA _{1c}	DM	351	351,0	1,0
	Değil			
APG+OGTT	DM	0		
	Değil			
APG+OGTT+HbA _{1c}	DM	2	70,0	35,0
	Değil			
APG+OGTT+HbA _{1c}	DM	2	70,0	35,0
	Değil			
APG+OGTT+HbA _{1c}	DM	4	142,2	35,5
	Değil			
APG+OGTT	DM	4	142,2	35,5
	Değil			
APG+OGTT+HbA _{1c}	DM	12	309,7	25,8
	Değil			
APG+OGTT+HbA _{1c}	DM	1	130,4	130,4
	Değil			
APG+OGTT+HbA _{1c}	DM	19	966,3	50,8
	Değil			
APG+OGTT+HbA _{1c}	DM	19	966,3	50,8
	Değil			

İncelenenler için DM araştırması sırasında izlenen tanı stratejilerinin toplam ağırlıklı maliyetleri ve tanı başına ağırlıklı maliyetleri Tablo 21’de gösterilmiştir. APG ve HbA_{1c} ile DM tanii konan 19 kişi için tanı stratejisinin toplam ağırlıklı maliyet 357,2 TL ve DM tanii başına ağırlıklı maliyet ise 18,8 TL bulunmuştur. APG, HbA_{1c} testleri ve sonrasında uygulanan OGTT’yi içeren tanı stratejisinin ise toplam ağırlıklı maliyeti 521,0 TL iken hem DM tanii hem de DM değil tanii için tanı başına ağırlıklı maliyet 260,0 TL olarak gerçekleşmiştir.

APG, HbA_{1c} ve OGT testlerinin aynı anda istendiği stratejiyle DM tanininin toplam ağırlıklı maliyeti 68,6 TL ve tanı başına ağırlıklı maliyeti ise 34,3 TL olmuştur. Aynı tanı stratejisinde DM olmadığına karar verilen kişilere OGTT istendiğinde DM değil tanininin toplam ağırlıklı maliyeti 135,5 TL ve tanı başına ağırlıklı maliyeti ise 67,75 TL olarak tespit edilmiştir.

APG, PPG ve HbA_{1c} testlerinin ardından uygulanan OGTT ile DM tanininin toplam ve tanı başına ağırlıklı maliyeti 263,3 TL; DM değil tanininin toplam ağırlıklı maliyeti 279,6 TL iken, tanı başına ağırlıklı maliyeti 139,8 TL olarak bulunmuştur. PPG ve HbA_{1c} testlerinin ardından uygulanan OGTT ve HbA_{1c} testlerinden sonra ise DM tanininin toplam ve tanı başına ağırlıklı maliyeti 527 TL olarak bulunmuştur.

APG ve PPG testlerinin aynı anda istendiği, arkasından OGTT ve daha sonra da HbA_{1c} testinin istendiği tanı stratejisinde ise DM değil tanininin toplam ağırlıklı maliyeti 136,2 TL iken, tanı başına ağırlıklı maliyeti 45,4 TL olarak saptanmıştır.

İlk başvuruda sadece APG testi istendiği stratejide DM değil taninin toplam ağırlıklı maliyeti 351,0 TL iken, tanı başına ağırlıklı maliyeti 1,0 TL olarak gerçekleşmiştir. İstenilen APG testinin ardından tekrar istenilen APG testi ile yürütülen stratejide ise DM ve değil tanilerinin her ikisinin de toplam ağırlıklı maliyeti 70,0 TL iken, tanı başına ağırlıklı maliyeti 35,0 TL olarak bulunmuştur. APG testinin ardından APG ve HbA_{1c} testlerinin beraber istendiği stratejide ise DM ve değil tanilerinin her ikisinin de toplam ağırlıklı maliyeti 142,2 TL iken, tanı başına ağırlıklı maliyeti 35,5 TL olarak saptanmıştır. APG testinin ardından APG ve OGT testlerinin beraber istenmesi durumunda ise DM değil taninin toplam ağırlıklı maliyeti 309,7 TL, tanı başına ağırlıklı maliyeti 25,8 TL; DM taninin toplam ve tanı başına ağırlıklı maliyeti 130,4 TL olarak gerçekleşmiştir. APG testinin arkasından APG, HbA_{1c} testleri ve OGTT'nin istendiği stratejide ise hem DM değil hem de DM taninin toplam ağırlıklı maliyeti 966,3 TL, tanı başına ağırlıklı maliyeti 50,8 TL olarak tespit edilmiştir.

DM tanii için APG ve HbA_{1c} testlerinin beraber istendiği ve DM değil tanii için ise APG testinin uygulandığı stratejilerinin en maliyet-etkin tanı stratejileri olduğu anlaşılmıştır.

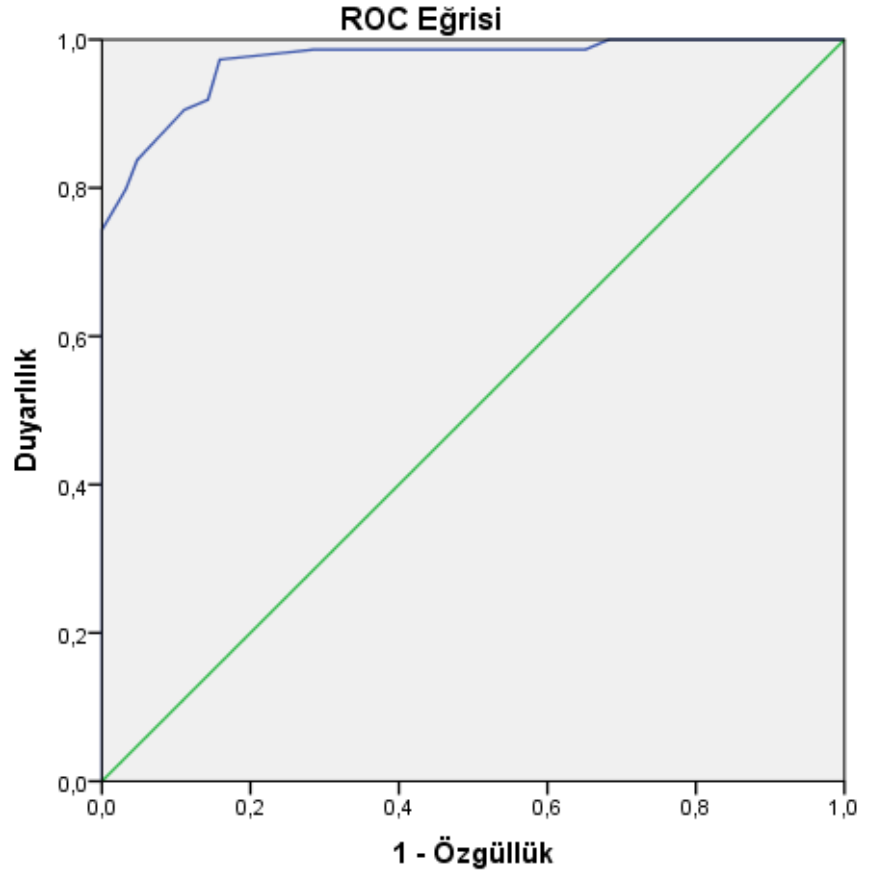
Bu bulgular, kılavuzlarda önerilen stratejilerden aynı testin tekrarlanması stratejisindeki maliyetler ile karşılaştırıldığında üst üste APG veya PPG bakılmasından daha pahalı ama OGTT ve HbA_{1c} bakılmasından daha ucuzdur. Aynı testin tekrar edilmediği stratejilerden sadece OGTT ve HbA_{1c}'nin beraber uygulandığı strateji, tespit edilen en ucuz tanı başına ağırlıklı maliyetten (18,8 TL) daha pahalı olup, diğer bütün seçenekler daha ucuzdur. Ağırlıklandırılarak elde

edilen en maliyet-etkin yöntemlerin maliyetleri ve kılavuzlarda önerilen stratejilerin maliyetleri, araştırmada hesaplanan DM tanısı başına ortalama maliyetten daha ucuz olmuştur.

4.5 HbA_{1c} Testi için ROC Analizi Sonuçları

Şekil 2 ve Tablo 22’de DM tanısına göre HbA_{1c} testi için ROC eğrisi grafiği ve tablosu noktaları sunulmuştur.

Şekil 2. DM Tanısına göre HbA_{1c} Testi için Kesme Noktası Belirleme ROC Analizi, Ankara, 2013.



Tablo 22. DM Tanısına Göre Hba_{1c} Testi için Kesme Noktası Belirleme ROC Analizi, Ankara, 2013.

DM Olma Durumu	n	Eğri Altında Kalan Alan	Standart Hata	p değeri	% 95 Güven Aralığı
	137				
Pozitif (DM olanlar)	74	0,97	0,012	0,0001	0,94-0,99
Negatif (DM olmayanlar)	63				

HbA_{1c} için DM tanısında eğri altında kalan alan %97,0 bulunmuştur.

HbA_{1c} testi değerleri için duyarlılık ve özgüllük değerleri Tablo 23'te sunulmuştur.

Tablo 23. HbA_{1c} Testi Değerleri için Duyarlılık ve Özgüllük Değerleri, Ankara, 2013.

HbA _{1c} sonucu (%) (n=137)	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif Olabilirlik Oranı
5,55	98,6	34,9	1,51
5,95	97,3	84,1	6,11
6,05	91,9	85,7	6,42
6,15	90,5	88,9	8,15
6,25	83,8	95,2	17,45
6,35	79,7	96,8	24,90
6,45	74,3	100	-
6,55	68,9	100	-
6,65	66,2	100	-
6,75	62,2	100	-

HbA_{1c} değerlerinden %6,35'i pozitif olabilirluk oranı en yüksek olup 24,90 bulunmuştur. Çalışmada DM tanısı koymak esas alındığı için duyarlılığı daha yüksek (%83,8) olan %6,25 noktasının HbA_{1c} için kesim noktası olarak daha uygun olduğu düşünülmüştür.

5. TARTIŞMA

Diyabet prevalans ve insidansı gün geçtikçe artmaktadır (7). Günümüz sağlık politikaları gereği bu kronik hastalığın tedavi ve komplikasyonlarının yönetimi kadar, tanı koyma sürecinin de iyi yönetilmesi gerekmektedir. Araştırmamızda DM prevalansı %16,3 olarak bulunmuştur.

Araştırmaya alınan 520 kişinin çoğunluğu kadın, 45 – 54 yaş aralığında ve evlidir. Türkiye’de kadınların sosyal konumları ve yaşadıkları eşitsizlikler nedeniyle sağlık hizmetlerine ulaşmada geri kaldıkları gerçeğinin aksine, bu çalışmada kadınlar çoğunluğu oluşturmuştur (66, 67, 68). Çalışmamızda kadınların daha çok başvurmalarının nedeni, ev hanımlarının çoğunlukta olması dolayısıyla zamanlarının olması ve eğitim seviyelerinin Türkiye geneline göre nispeten yüksek olması dolayısıyla da sağlığın önemini bilmeleri olarak düşünülmüştür. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi 2012 verilerine göre 45-54 yaş grubu Türkiye’nin %11,3’ünü temsil ederken, bu çalışmanın %26,3’ünü oluşturmaktadır. Bu duruma, çalışmanın 18 yaş üstü olan nüfusla yürütülmüş olması ve genç nüfusun da çalışıyor olması nedeniyle sağlık hizmetine başvuramalarının neden olduğu düşünülmüştür. İncelenenlerin medeni durumları ise Türkiye verileriyle uyumludur (69).

Katılımcıların çoğunluğunun ev hanımları, emekliler ve öğrencilerden oluşması nedeniyle araştırmanın yapıldığı dönemde gelir getiren bir işte çalışanların yüzdesi daha düşük kalmıştır. Bu çalışmada %46,7 olan çalışan sıklığı, TÜİK’in 2011 yılı için açıkladığı temel işgücü göstergelerindeki işgücüne

katılım oranıyla (%47,5) benzerdir (69). Yine aynı nedenle aylık kişisel geliri olmayanların yüzdesi de yüksek (%38,8) bulunmuştur.

Araştırmanın Ankara il merkezindeki bir üniversite hastanesinde yapılmış olması nedeniyle kentte yaşayan sıklığı (%94,8) daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç Türkiye’de insanların daha çok kentlerde yaşaması ve kırsal nüfusun daha düşük olması ile uyumlu bulunmuştur. Ayrıca bu sonucun, kırsalda yaşayanların kendilerine en yakın sağlık kuruluşuna başvurup, uzakta/merkezde olan sağlık kuruluşlarına daha az sıklıkta başvurmalarından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Sigara içtiğini belirtenlerin sıklığı %27,1’dir. Sağlık Bakanlığı’nın “Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye Raporu-2010”da 15 yaş üstü kişilerde bu sıklık %31,2; Sağlık İstatistikleri Yıllığı – 2011’de ise %29,5 ve Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi tarafından 2011’de yürütülen Türkiye’de Genel Nüfusta Tütün, Alkol ve Madde Kullanımına Yönelik Tutum ve Davranış Araştırması’nda ise %33,1 olarak açıklanmıştır (70, 71, 72). Bu aradaki fark yıllar içinde toplumdaki tütünün zararlarına yönelik farkındalığının artmasına bağlanmıştır.

Alkol içtiğini belirtenlerin sıklığı ise %7,7 olmuştur. Türkiye için ise genel bir prevalans bulunamamış olup, farklı yöntem ve gruplarla yapılan çalışmalarda %8,4–54,5 arasında değiştiği belirtilmiştir (73). Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi tarafından 2011’de yürütülen araştırmada alkollü içeceklerin kullanım sıklığı %10,1 olarak bulunmuştur (72).

Alkol tüketimi ve madde bağımlılığı gibi konular kişilerin fişlenme, toplumun bakışı gibi kaygılar nedeniyle incelenenler tarafından sağlıklı beyan edilmediği için ne yazık ki kesin olmaktan uzaktır. Bu nedenle her ne kadar sağlıklı bir karşılaştırma yapılamamış olsa da, çalışmada elde edilen alkol tüketim sıklığı Türkiye için belirtilenlerden daha düşük olmuştur.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında polikliniğe başvuranların birçoğunun boy ve kilosunu bilmemesi dikkat çekici bulunmuştur. Sağlık Bakanlığı'nın obezite ile mücadele kapsamında yürüttüğü çalışmalar ve katılımcıların eğitim seviyeleri nedeniyle boy ve kilosunu bilenlerin daha yüksek sıklıkta olması beklenmekteydi. Fakat sadece 64 kişi hem boy hem de kilosunu beyan edebilmiştir. Beyan edenlerin %25,8'inin VKİ normal iken, %42,4'ü kilolu ve %30,2'si de obezdir. Türkiye Obezite Araştırma Derneği tarafından yapılan "Türkiye Obezite Profili" çalışmasında VKİ normal olanların %30,9, kilolu olanların %39,6 ve obez olanların ise %29,5 olduğu; Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı- Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü tarafından yapılan beyana dayalı Ulusal Hanehalkı Araştırması sonuçlarında ise kilolu sıklığının %31,5 ve obez sıklığının %12,02 olduğu açıklanmıştır. TURDEP-II çalışmasına göre obezite sıklığı %32 olmuştur. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yapılan "Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım (SBKK)" çalışmasına göre VKİ değeri 40-69 yaş arasında doğrusal olarak artmaktadır (74). Bu çalışmada incelenenlerin yaş ortalamalarının yüksek olması ile yıllar içindeki prevalans artışının, obezite ve kiloluluk sıklığının daha yüksek bulunmasına neden olduğu düşünülmüştür.

Sağlık İstatistikleri Yıllığı - 2011'de hastane taburculuklarının %6,86'sının dolaşım sistemi hastalıkları nedeniyle yatanlarda gerçekleştiği belirtilmiştir. Yine aynı raporda 15 yaş ve üstü bireylerin, beyana dayalı olarak %13,2'sinin ve hekim tanimine göre ise %12,7'sinin hipertansiyonu olduğu açıklanmıştır (71). Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması sonuçlarında ülkemizde hipertansiyon prevalansı %31,8 olarak açıklanmıştır (75). Bu çalışmada ise kardiyovasküler hastalığı olduğunu beyan edenlerin sıklığı %3,1 ve hipertansiyonu olduğunu söyleyenlerin sıklığı ise %18,8 olmuştur. Çalışmamızda daha düşük saptadığımız sıklıklar, halihazırda tanısı olup takipli olan hastaların genel dahiliye polikliniği yerine doğrudan ilgili polikliniklere başvurmuş olmalarıyla açıklanmıştır.

"Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım (SBKK)" çalışmasında bireylerin fiziksel aktivite alışkanlığı da sorgulanmış ve beyana binaen bireylerin sadece %3,5'inin düzenli (haftada en az 3 gün, 30 dakika orta şiddette) fiziksel aktivite yaptıkları ortaya koyulmuştur (74). Bizim çalışmamızda ise bu sıklık %1,9 seviyesinde kalmıştır. Her iki araştırma sonucunda da ülkemizde kişilerin yeterince egzersiz yapmadığı anlaşılmaktadır.

Metabolik sendrom bileşenleri arasında yer alan ve aynı zamanda diyabet risk faktörleri arasında da sayılan trigliserid, HDL, LDL ve kolesterol ortalama değerleri ise çalışmamızda sırasıyla 156,1; 47,6;130,6 ve 207,1 olarak bulunmuştur. 2012 yılında açıklanan Prospective Rural and Urban Epidemiological Study (PURE) Sağlık Araştırması Türkiye sonuçlarında ise bu değişkenler sırasıyla 144,9; 45,5; 125,7 ve 199,5 olarak bulunmuştur (75). PURE (Prospective Rural and Urban Epidemiological Study) çalışması kohortunun

yaşlarının ortalaması bizim çalışmamızdan daha yüksek olmasına rağmen bu çalışmada incelenenlerin lipid profili testlerinin ortalama değerlerinin daha yüksek olması, bu çalışmada incelenenlerin varolan hiperlipidemilerinden haberdar olmamalarına bağlanmıştır. Bu kabulü destekler biçimde araştırma sırasında kişilere yöneltilen dislipidemilerinin olup olmaması sorusuna da katılımcıların sadece %10,2'si var demiştir. Yapılan testler sonucunda ise görülmüştür ki incelenenlerin %22,8'inin dislipidemisi ve %60,4'ünün de hiperlipidemisi bulunmaktadır.

Türk Hipertansiyon Prevalansı çalışmasında diyabet ve hipertansiyon birlikteliğinin sıklığı %12,0 olarak bulunmuştur (76). Bizim çalışmamız da bu bilgiyle uyumlu ve hatta daha yüksek bir sıklıkla bu iki hastalığın birlikteliğini ortaya koymaktadır.

2001 yılında Brezilya Sağlık Bakanlığı tarafından Ulusal Diyabet ve Hipertansiyon Bakım Organizasyonu Planı kapsamında tüm ülkede yürütülen tarama ve tanı faaliyetlerin anlatıldığı ve tüm maliyetlerin (kampanya maliyetleri, doğrudan maliyetler) dahil edildiği, 22.069.905 tarama testinin uygulandığı ve 346.168 yeni DM tanısının konduğu bir çalışmada diyabet tanısı başına maliyet 76 USD (301 INT dolar) olarak açıklanmıştır (77).

2012'de yayınlanan 2005-2009 yılları arasında İngiltere'de yürütülen DM tarama programı sırasında elde edilen veriler DM ve prediyabet tanılarını da içerecek şekilde maliyetler (OGTT, APG ve HbA_{1c} laboratuvar maliyetleri, sağlık personeli maliyetleri, yönetim maliyetleri, risk skoru ve risk skoru değerlendirme

maliyetleri) karar ağacı ile incelenmiştir. 212 farklı stratejinin simülasyonunun yapıp 18 stratejinin sunulduğu çalışmada en ucuz bulunan 4 strateji risk skorlamasını takiben bir kan testi ve daha sonra da doğrulama için OGTT'den oluşmakta ve maliyetleri de tanı başına 457 pound ve 523 pound arasında değişmekteydi. En pahalı 3 strateji ise risk skorlaması olmadan aynı anda yapılan 2 kan testi ve arkasından doğrulama OGTT'yi içermekte ve tanı başına 1487 pound ile 1639 pound arasında değişmekteydi. Bunlardan farklı olarak yapılan duyarlılık analizleri sonucuna göre duyarlılığı en yüksek strateji ise tanı başına maliyeti 861 pound olmasına rağmen ilk adımda HbA_{1c} testinin uygulandığı strateji olarak bulunmuştur (78).

2001'de yayınlanan Amerika'da yürütülen bir çalışmada ise dislipidemisi ve hipertansiyonu olan 469 birey DM açısından riskli olarak kabul edilip onlara yönelik bir tarama programı uygulanmıştır. Ulaşılan 206 riskli bireye ilk olarak rastgele plazma glikozu bakılmış, bu test sonucu yüksek bulunanlara ise OGTT uygulanmış ve sonuçta 5 yeni DM ile 11 prediyabet olgusuna ulaşılmıştır. Maliyet hesaplarına ise organizasyon ve doğrudan maliyetler dahil edilmiş, sonuçta her tanı başına maliyet 4064 USD olarak bulunmuştur (79).

Almanya'da 2000 yılında yapılan bir çalışmada (KORA Araştırması 2000) 55 – 74 yaş arasındaki bireylere farklı DM tarama stratejileri uygulanmış, maliyetlere doğrudan (APG, OGTT, HbA_{1c} ve önseçim testleri ile hekim maliyetleri) ve dolaylı (çalışan kişiler için işgücü kaybı maliyetleri) maliyetler dahil edilerek incelenmiştir. En düşük duyarlılık (%20,7) ve maliyete sahip (sigorta bakış açısıyla 5,17 Euro, sosyal bakış açısıyla 9,37 Euro) strateji risk

değerlendirmesi arkasından yapılan APG olurken, en yüksek duyarlılıklı (%54,1) ve en yüksek maliyetli (sigorta bakış açısıyla 21,44 Euro, sosyal bakış açısıyla 32,83 Euro) strateji HbA_{1c} ile OGTT'nin aynı anda uygulanması olmuştur. Bu stratejinin daha maliyetli çıkması ise, HbA_{1c} testi için herhangi bir şart aranmadan yapılabilmesinden dolayı katılımın bu stratejiye daha yüksek olması ile açıklanmıştır (80).

Maliyetlerin değerlendirildiği yukarıda bahsi geçen çalışmalarla, bu çalışmanın maliyetleri karşılaştırıldığında, bu çalışmada elde edilen maliyet sonuçlarının daha ucuz olduğu dikkat çekmektedir. Fakat bu duruma; bu çalışmanın giriş bölümünde de bahsedilen, ulusal ve uluslararası literatür taramasında bu tarz bir çalışmanın bulunamamış olması nedeniyle maliyetlerin ele alındığı ve çoğunlukla bir tarama programı arkasından uygulanan tanı stratejilerinin incelendiği, doğrudan/dolaylı maliyetleri bu nedenle daha geniş ölçekte ele almış olan çalışmaların kullanılmış olması neden olmuştur.

Kılavuzlarda önerilen tanı stratejilerinin maliyetleri ve poliklinikte yapılan toplam test sayılarına göre ortalama maliyetler hesaplanmış ve bulgularda sunulmuştur. DM tanısı başına ortalama maliyet 48,9 TL (25,46 USD – 19,48 Euro – 16,74 Pound) olarak gerçekleşmiştir. Önerilen stratejiler ise bulunan ortalama maliyetlerden çok daha düşüktür. Ağırlıklı maliyetler incelendiğinde ise, önerilerde olduğu gibi APG ve HbA_{1c} testlerini uygulamak en maliyet-etkin (18,8 TL – 9,79 USD – 7,49 Euro – 6,43 Pound) tanı stratejisi olmuştur. Ama bunun dışında takip edilen stratejilerin çoğunluğunun daha pahalı olduğu dikkat çekmektedir. Bu kadar farklı stratejinin izlenmesi ise her ay farklı bir araştırma

görevlisi doktorun poliklinik hizmetlerini yürütmesine bağlanmıştır. Her ay değişen araştırma görevlisi hastanın bütünlüğünü kaybetmekte ve iyi değerlendirme yapabilmek için tekrar test istemi yapmak zorunda kalmaktadır. Poliklinik hizmetlerinin yürütülmesi sırasında, DM tanısı için araştırma görevlilerine önerilen belli bir tanı algoritmasının olmaması da bu duruma zemin hazırlamakta, araştırma görevlisi doktorlar kendi bilgi ve birikimleriyle baş başa kalmaktadırlar. Bu durum, uzmanlık eğitimini tamamlamak üzere olan araştırma görevlileri için zor olmamakta, fakat eğitiminin ilk yıllarındaki araştırma görevlilerini ise zorlamaktadır. Bu koşulların birleşmesi ise maliyetleri arttırarak kaynak israfına neden olmaktadır.

Çin’de 2009-2010 yıllarında 3012 kişi ile yapılan bir çalışmada HbA_{1c} ve OGTT değerleri APG değerleri ile karşılaştırılmış ve ayrıca HbA_{1c}’nin geçerliliği incelenmiştir. Eğri altında kalan alan 0,87 ve kesme noktası ise %6,30 (duyarlılık %79,6 ve özgüllük %82,2) olarak açıklanmıştır (81). Bu çalışmada ise eğri altında kalan alan 0,97 ve %6,35 değerinin pozitif olabilirlik oranı en yüksek bulunmuştur. Fakat, %6,25 değerinin duyarlılık ve özgüllüğü daha yüksek olduğu için, bu değer kesim noktası olarak daha uygun olduğu kanaatine varılmıştır. Bu iki çalışma, DSÖ’nün önerdiği kesim noktasından farklı olarak, ülkelere göre daha uygun kesim noktalarının belirlenebileceğini göstermiştir.

6. SONUÇ – ÖNERİLER

Bir üniversite hastanesinde diabetes mellitus tanısı koymak için kullanılan tanı testi yöntemlerinin maliyet analizlerinin yapıldığı bu çalışmada 520 kişiye DM tanısı koymak için izlenen tanı stratejileri incelenmiştir. DM prevalansının %16,3 ve prediyabet prevalansının %15,0 bulunduğu bu çalışmada; “DM tanısı” koymak için izlenen en maliyet-etkin tanı stratejisi APG ve HbA_{1c} testinin aynı anda istenmesi olarak bulunurken, “DM değil tanısı”nı koymak için en maliyet-etkin strateji ise sadece APG testinin istenmesi olarak bulunmuştur.

- İncelenen 520 kişiden sadece 64’ünün boy ve kilosunu beyan edebilmesi nedeniyle, aslında beklenilenin aksine, kişilerin obezite ile ilgili farkındalıklarının çok düşük olduğu anlaşılmıştır. Beyan edebilenlerde ise obezite prevalansının yüksek olması konunun önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Bakanlık tarafından yürütülen kampanyalara rağmen durumun yetişkin nüfus için böyle olması, çocuk ve genç nüfus için sağlık eğitiminin ve yetişkin nüfus için ise halk eğitimlerinin planlanması ve verilmesi gerektiğini düşündürmüştür.
- Fiziksel aktivitenin sağlığın devamı ve geliştirilmesi açısından çok önemlidir. Fakat Türkiye’de ve bizim çalışmamızda düzenli fiziksel aktivite sıklığı, ne yazık ki, istenilenden çok uzaktadır. Düzenli fiziksel aktivite, sigaranın ve alkolün bırakılması gibi sağlığı geliştirici aktivitelerin toplumda yaygınlaşması için daha fazla çabaya ihtiyaç

duyulmaktadır. Fiziksel aktivite alışkanlığının çok erken yaşlarda kazanılması ve alkol ile tütün ürünleriyle karşılaşmanın ileri yaşlara ertelenebilmesi için politikalara gereksinim vardır.

- İncelenenlerden dislipidemisi olanların büyük çoğunluğu bu durumun farkında değildir. Bu durum ise riskli bir nüfus olmasına neden olmaktadır. Bu nedenle sağlık hizmetine başvuran uygun kişilerde fırsatçı taramalar yapılması gerektiğini düşündürmüştür.
- Hipertansiyon ve DM hastalıklarının birlikteliği literatürde yer almakta ve iki hastalık da bir diğer hastalık için risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Bizim çalışmamız da bu birlikteliği kanıtlamaktadır. Bu nedenle bahsi geçen hastalıklardan birinin tanı edilmesi durumunda diğerinin de araştırılması, hastalıkların erken tanı ve tedavisi ile morbiditelerinin önlenmesi açısından çok önemlidir.
- Ulusal ve uluslararası kılavuzlarda önerilen tanı stratejilerinin maliyetleri, hastanemiz polikliniklerinde uygulanan stratejilere göre daha ucuzdur. Hatta uygulanan pek çok strateji çok daha pahalı bulunmuştur. Fakat bu duruma araştırma görevlisi doktorların belli bir tanı algoritmasına sahip olmaması, içinde buldukları yoğunluk ve rotasyon sistemi içerisinde de, iyi niyetlilikleriyle, başvuranın hastalığını da atlamak istememeleri nedeniyle ek test talebinde bulunmalarının neden olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle poliklinikte sorumlu olan hekimlere yönelik tanı kılavuzlarının hazırlanıp, sürekli başvurabilecekleri bir yerde bulundurulmasının ya da en

azından çalışmamızda da en maliyet-etkin bulunan stratejilerin takip edilmesinin sağlanması gerektiği düşünülmüştür.

- Bu çalışmanın en büyük kısıtlılıklarından biri olan bu tarzda yapılmış bir çalışma olmaması, bulguların daha çok kendi içinde ve sınırlı sayıda yurt dışı çalışma ile tartışılmasına ve bulguların yorumlanmasında eksiklikler yaşanmasına neden olmuştur. Ayrıca araştırmanın sadece bir hastanede yürütülmüş olması da bulguların genelleştirilmesini kısıtlamaktadır. Bu nedenle DM tanı stratejileri ve maliyetlerini inceleyen çok merkezli çalışmalar yapılması maliyetler ve kaynakların etkin kullanımıyla ilgili yol gösterici olacaktır.
- Türkiye için HbA_{1c}'nin kesme noktasını belirleyen ulusal bir çalışma yoktur. DSÖ'nün önerdiği %6,5 değeri dikkate alınmaktadır. Bu çalışmada gösterildiği gibi, farklı kesim noktalarının duyarlılık ve özgüllükleri daha yüksek bulunabilmektedir. Ülkemiz için farklı bir kesim noktasının araştırılması için daha geniş katılımlı bir çalışma yapılması gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Acar A, Yeğenoğlu S, Sağlık Ekonomisi Perspektifinden Farmakoekonomi, Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Dergisi, 26 (1), 39-55, 2006.
2. Saltık, 1995,38 Saltık, Ahmet (1995), “Sağlık Ekonomisinde Yeni Kavramlar”, Toplum ve Hekim, Temmuz-Ağustos , Cilt 10, Sayı 68, s. 38.
3. World Health Organization, Use of glycated haemoglobin (HbA_{1c}) in the diagnosis of diabetes mellitus, Abbreviated report of a WHO consultation, WHO/NMH/CHP/CPM/11.1, 2011.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Diabetes Report Card 2012. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services; 2012.
5. URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/the-global-burden> Erişim Tarihi: 20/06/2013
6. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html> Erişim Tarihi: 20/06/2013
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Türkiye Diyabet Önleme Ve Kontrol Programı Eylem Planı (2011-2014), Ankara, 816, 2011. (ISBN: 978-975-590-346-0).
8. Diyabet 2020 Vizyon ve Hedefler, 2010-2020 Ulusal Diyabet Stratejisi Sonuç Dökümanı, İstanbul, 2010.

9. Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği-2013 Ek-2A Resmi Gazete: 24.03.2013 – 28597.
10. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2011, Ankara, Ekim 2011. (ISBN: 978-605-4011-10-0)
11. National Diabetes Data Group : Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979;18:1039-42.
12. American Diabetes Association. Diabetes Care January 2003.(suppl 1):26.
13. American Diabetes Association, Alexandria, Virginia. Originally approved 1997. Modified in 1999 based on the Proceedings of the Fourth International Workshop. Diabetes Care 21 1998;2:B1-167.
14. American Diabetes Association :Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus Diabetes Care 2004;27 suppl.1;5:5-10.
15. Yenigün M. Her Yönüyle Diabetes Mellitus. Nobel Tıp Kitabevi 2001 (2. Baskı); 51-61,63-67, 69-81, 215-217, 237-243.
16. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. Temel İç Hastalıkları. Güneş Kitabevi Ankara 2003;Cilt 2:2279-2330
17. Reaven G M. Insulin-independent diabetes mellitus:metabolik characteristics. Metabolism 1980; 29:445-454.
18. Wilson PWF., Anderson KM., Kannel WB. Epidemiology of diabetes mellitus in the elderly. The Framingham Study,Am J. Med.1986; 80(supply.5a):3-9.

19. Zimmet PZ, Tuomi T, Mackay R et al. Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency. *Diab Med* 1994;11:299-303.
20. Orhan Y. Diabetes Mellitus. In: *Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları*, ed. Sencer E, Nobel, İstanbul, 2001;246-86.
21. Banerji M, Lebovitz H, Insulin sensitive and insulin resistant variants in IDDM. *Diab Med* 1989;38:784-92.
22. Laakso M. Tip 2 diyabetin epidemiyolojisi ve tanısı. In: Goldstein BJ, Müler-Wieland D. (eds), *Textbook of Type 2 Diabetes*. New York, Martin Dunitz Group 2003. çeviri Ed:Akman AC. I.Baskı. AND Yayıncılık, Düzey Matbaası İstanbul 2004;1-12.
23. Yenigün M. Her Yönüyle Diabetes Mellitus. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2001;51-61, 63-7, 69-81, 215-17, 237-43.
24. Groop LC, Widen E, Ferrannini E. İnsulin resistance and insulin deficiency in pathogenesis of type 2 diabetes: errors of metabolism or of methods. *Diabetologia* 1993;36:1326-31.
25. De Fronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. In: Alberti KGMM, Zimmet P, De Fronzo RA, Keen H (eds), *International Textbook of Diabetes Mellitus*. Second edition. Chichester, John Wiley & Sons Ltd. 1997;81:635-89.

26. Pfüntzer A, Kunt T, Hohberg C, Mondok A, Pahler S, Konrad T, Lübben G, Forst T. Fasting Intact Proinsulin Is a Highly Specific Predictor of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:682-7.
27. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. Eylül, 2007.
28. Standards of Medical Care in Diabetes—2008 *Diabetes Care*, Volume 31, Supplement 1 January 2008
29. Lebovitz HE. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. In: Lebovitz HE, Ed. Therapy for diabetes mellitus and related disorders. American Diabetes Association Clinical Education Series, Third Edition, Virginia, 1998: 4-7.
30. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20 (Suppl.1): 1183-97.
31. American Diabetes Association, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 35(1), 2012.
32. American Diabetes Association :Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30:42-47.
33. Endokrinoloji Temel ve Klinik. Prof. Dr. Selahattin Koloğlu. 2. Baskı, 2005, MN Medikal ve Nobel, İstanbul, 155-280.
34. Harrison's principles of internal medicine. Braunwald, Fauci, Kasper, Hase R, Longo, Jameson, 2019-2025, 2003. 15th edition.

35. Tietz textbook of clinical chemistry. Carl A.Burtis, Ph.D. Edward R.Ashwood, M.D. Third Edition. 2003.790-796.
36. Higgins PJ, Garlick RI, Bunn HF. Glycosylated hemoglobin in human and animal red cells. Role of glucose permeability. Diabetes 1982;31:743-748.
37. Smith RJ, Koenig RJ, Binnerts A, Soeldner JS, Aoki TT. Regulation of HbA_{1c} in human erythrocytes in vitro. J Clin Invest 1982;69:1164-1168.
38. Textbook of Family Practice. Robert E.Rakel,MD. Sixth edition- 2002. 1053,1044-1045.
39. Mohan Kumar K M, Bobby Z, Selvaraj N, Das A K, Koner B C, Sen S K, Ramesh R, Ranganathan P. Possible link between glycosylated hemoglobin and lipid peroxidation in hyperthyroidism. Clinica Chimica Acta, 342 (2004) 187-192.
40. Büyükdevrim S, Yılmaz M T, Satman İ, Dinççağ N, Karlıdağ K, Altuntaş Y. Diyabetolojiye Giriş, Laboratuvar ve Klinik Tanı Kriterlerinin Standardizasyonu 1999.
41. Bootman, J L, Townsend R J, McGhan, W F, Introduction to pharmacoeconomics, "Principles of Pharmacoeconomics". Ed. J.L Bootman., R.J. Townsend, W.F. McGhan, Harvey Whitney Books Company, Cincinnati, s. 4-20, 1998.
42. Malek, M., Pharmacoeconomics: introduction. The Pharmaceutical Journal, 256, 759-762, 1996.
43. Tokat, M., "Sağlık Ekonomisi" (Ed. H. Seçim)'de, Anadolu Üniversitesi Yayınları No: 793, Etam AS Web-Ofset, Eskisehir, 1994.

44. Frenk J, Knaul F. Health and the economy: empowerment through evidence, *Bull World Health Organ*, 80(2), 88, 2002.
45. Akalın, H.E., Sağlık ekonomisi: genel tanımlar. *ANKEM*, 9(3), 233-235, 1995.
46. Eroglu, L., Tedavi maliyetinde güncel kavramlar. *ANKEM*, 9(3), 232, 1995.
47. Hill S, Freemantle N. A role for two-stage pharmacoeconomic appraisal? Is there a role for interim of a drug for reimbursement based on modelling studies with subsequent full approval using Phase III data? *Pharmacoeconomics*, 21(11), 761-767, 2003.
48. Postma, M.J., Pharmacoeconomic research, *Pharm World Sci*, 25(6), 245-246, 2003.
49. Jolicoeur, L.M., Jones-Grizzle, A.J., Boyer, J.G., Guidelines for performing a pharmacoeconomic analysis, *Am J Hosp Pharm*, 49, 1741-1747, 1992.
50. Anonim, Is pharmacoeconomic analysis relevant in formulary decisionmaking. *Drug Ther Perspect*, 12(9), 14-16, 1998.
51. Brennan A., Akehurst R. Modelling in health economic evaluation. *Pharmacoeconomics*. 17:445-459, 2000.
52. Briggs A, Claxton K, Sculpher M. Decision modelling for health economic evaluation. New York: Oxford University Press, 2006.
53. Sun X, Faunce TA. Decision-analytical modelling in health-care economic evaluations. *European Journal of Health Economics*, 9(4), 313-323, 2007.

54. Wenzel R, Del Favero A, Kibbler C, Rogers T, Rotstein C, Mauskopf J, Morris S, Schlamm H, Troke , Marciniak A, Economic evaluation of voriconazole compared with conventional amphotericin B for the primary treatment of aspergillosis in immunocompromised patients. *J Antimicrob Chemother*, 55, 352–361, 2005.
55. Wright JL, Wessells H, Nathens AB, Hollingworth W. What is the most cost-effective treatment for 1 to 2-cm bulbar urethral strictures: societal approach using decision analysis. *Urology*, 67(5), 889-893, 2006.
56. Speight M. T., Holford H. G. N. (2003). *Avery's Drug Treatment*. 4th Edition. Adis International. Philadelphia. Chapter 10.
57. Yeğenoğlu S., Emre H. (2004). *Farmakoekonomi Alanında Temel Kavramlar*. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fak. Yayınları, 33(1):41-61.
58. Özdemir B, Karar teorisi, karar ağacı ve tıpta uygulamaları, *Sağlık Ekonomisi Dergisi Sayı 2*, 2009. (<http://www.saglik-ekonomisi.com/sed/index.php/dergi-arsivi/say-2/62-karar-teorisi-karar-agaci-ve-tipta-uygulamalar>).
59. 28 Haziran 2013 günü saat 15:30'da Belirlenen Gösterge Niteliğindeki Türkiye Cumhuriyet Merkez Bankası Kurları. Bülten No: 2013/126 (URL:<http://www.tcmb.gov.tr/kurlar/201306/28062013.html> Erişim Tarihi: 30/06/2013)
60. International Expert Committee, 2009. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 32, 1327-1334.

61. American Diabetes Association, 2010. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 33 Suppl. 1, S62-S69.
62. Ulusal Diyabet Kongresi Konsensus Grubu Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, Türkiye Diyabet Vakfı, 2011 ISBN 978-975-98038-2-7
63. American Diabetes Association, 2011. Standards of medical care in diabetes-2011. Diabetes Care 34 Suppl. 1, S11-S61.
64. URL: <http://gunston.gmu.edu/healthscience/730/DecisionTrees.asp> Erişim Tarihi: 31.05.2013
65. Lezki Ş, Er F. Tatil yeri kararının verilmesinde karar ağacı ve etki diyagramının uygulanması. Anatolia: Turizm Araştırmaları Dergisi, Cilt 21, Sayı 2, Güz: 233-242, 2010.
66. Reisoğlu Çakmak D, Aksakal N, Yücel A. Türkiye’de Kadın Sağlığına İlişkin Mevzuat. Ankara Medical Journal 12(1),16-23,2012.
67. Özvarış B Ş, Akın A. Türkiye’de Doğum Öncesi Bakım Hizmetlerinden Yararlanma.
(URL: http://www.huksam.hacettepe.edu.tr/Turkce/SayfaDosya/turkiyede_dogum_onesi.pdf Erişim Tarihi: 26/06/2013)
68. Mihçioğur S, Bilgili Aykut N. Sağlık Hizmetlerinde Toplumsal Cinsiyet Temelli Yaklaşım.
(URL: http://bukcam.baskent.edu.tr/index.php?option=com_content&view=articl

[e&id=88%3Asaglikhizmetleritoplsal&Itemid=65&lang=tr](http://www.tuik.gov.tr/Asaglikhizmetleritoplsal&Itemid=65&lang=tr) Erişim Tarihi:
26/06/2013)

69. Türkiye İstatistik Kurumu (URL:
<http://tuikapp.tuik.gov.tr/adnksdagitapp/adnks.zul> Erişim Traihi:
26/06/2013)

70. : Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel M¼d¼rl¼ę¼, “K¼resel Yetişkin T¼t¼n Araştırması T¼rkiye Raporu”,2010. ISBN : 978-975-590-332-3

71. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı-2011. Bora Başara B, G¼ler C, Eryılmaz Z, Yent¼r G K, Pulgat E. Sağlık Araştırmaları Genel M¼d¼rl¼ę¼, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2012. (ISBN : 978-975-590-425-2 Sağlık Bakanlığı Yayın No : 885 Sağlık Araştırmaları Genel M¼d¼rl¼ę¼ Yayın No : SB-SAG-2012/01

72. Emniyet Genel M¼d¼rl¼ę¼ Kaçakçılık ve Organize Suçlarla M¼cadele Daire Başkanlığı EMCDDA 2012 Ulusal Raporu (2011 Yılı Verileri) : Reitox Ulusal Temas Noktası T¼rkiye: Yeni Gelişmeler, Trendler, Seçilmiş Konular. Ankara: T¼rkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlığı İzleme Merkezi. ISBN 978-605-359-947-0 KOM Yayınları Yayın No: 92. 2012

73. İlhan İ Ö. T¼rkiye Psikiyatri Derneği Yeşilay Haftası Basın B¼lteni Alkol –Madde Bağımlılığı Nedir?

(URL: <http://www.psikiyatri.org.tr/presses.aspx?press=262&type=23>

Erişim Tarihi:26/06/2013)

74. “Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı” Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı Yayın No : 773, Ankara, 2011.
75. Oğuz A, Altuntaş Y, Karşıdağ K, Güleç S, Temizhan A, İmeryüz N, Çalık Tümerdem B, Akalın A A. PURE (Prospective Urban and Rural Epidemiological Study) Türkiye Sağlık Çalışması 3. Yıl Analiz Sonuçları.
(URL: <http://www.metsend.org/pdf/PURE-metsend.pdf> Erişim Tarihi:27/06/2013)
76. Arıcı M, Altun B, , Erdem Y, Derici Ü, Nergizoğlu G, Turgan Ç, Sindel Ş, Erbay B, Karatan O, Hasanoğlu E, Çağlar Ş, Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği. Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması
(URL: http://www.turkhipertansiyon.org/pdf/Turk_Hipertansiyon_Prevalans_Calismasi_Ozeti-1.pdf Erişim Tarihi:26/06/2013)
77. Toscano C M, Duncan B B, Mengue S S, Polanczyk C A, Nucci L B, e Forti A C, Fonseca C D, Schmidt M I for the CNDDM Working Group. Initial impact and cost of a nationwide population screening campaign for diabetes in Brazil: A follow up study. BMC Health Services Research 2008, 8:189 doi:10.1186/1472-6963-8-189
78. Khunti K, Gillies C, Taub N A, Mostafa S A, Hiles S L, Abrams K R, Davies M J. A comparison of cost per case detected of screening strategies

for Type 2 diabetes and impaired glucose regulation: Modelling study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 97(2012), 505-513.

79. O'Connor P J, Rush W A, Cherney L M. Screening for Diabetes Mellitus in High-Risk Patients: Cost, Yield, and Acceptability. *Eff Clin Pract.* 2001;4:271–277.
80. Icks A, Haastert B, Gandjour A, John J, Löwel H, Holle R, Giani G, Rathmann W, on behalf of the KORA Study Group. Cost-Effectiveness Analysis of Different Screening, The KORA Survey 2000. *Diabetes Care* 27:2120–2128, 2004.
81. Yu Y, Ouyang X J, Lou Q L, Gu L B, Mo Y Z, Ko G T, Chow C C, So W Y, Ma R, Kong A, Brown N, Nan J, Chan J, Bian R W. Validity of Glycated Hemoglobin in Screening and Diagnosing Type 2 Diabetes Mellitus in Chinese Subjects. *Korean J Intern Med* 2012;27:41-46.

8. ÖZET

Bir Üniversite Hastanesinde Diabetes Mellitus Tanısı Koymak için Kullanılan Laboratuvar Tanı Yöntemlerinin Maliyet Analizleri

Günümüz sağlık politikaları uygulamasında kişilerin hastalıklarının tanısı için belirlenmiş bütçeler vardır, bu nedenle sağlık ekonomisi açısından önemli bir konu toplumda sık görülen, sık sakat bırakan, sık öldüren hastalıklarda uygun hastalık yönetimi planını yapmaktır. Diyabetin prevalansı ve artış hızı göz önünde bulundurulduğunda tanısının konulması için uygulanan tanı stratejilerinin maliyetleri de günümüzde büyük önem kazanmıştır. Bu çalışmanın amacı bir üniversite hastanesinde DM tanısı koymak için kullanılan tanı testi yöntemlerinin maliyet analizlerinin yapılmasıdır.

Çalışma kesitsel tipte bir araştırma olup metodolojik bileşeni bulunmaktadır. Araştırmanın katılımcılarını, GÜSAUH genel dahiliye polikliniğine 1 Aralık 2012 – 28 Şubat 2013 tarihleri arasında, tanısı konulmuş diyabet hastalığı olmayıp herhangi bir nedenle polikliniğe başvuran, kişi için kan glikoz düzeyini belirten laboratuvar testlerinden herhangi birinin istemi yapılmış olan, araştırmaya katılmayı kabul eden 18 yaş ve üstü kişiler oluşturmaktadır. Araştırmanın ulaşım yüzdesi %67,09'dur. Tanımlayıcı bulgulardan kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sürekli değişkenler ise ortalama \pm standard sapma ve ortanca (en büyük, en küçük değer) ile sunulmuştur. Diyabet tanısı alma durumuna göre verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare Önemlilik ve Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır. HbA_{1c} testi için kesim noktasının tespiti ROC analizi ile yapılmıştır. Tüm analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul

edilmiştir. Ağırlıklı maliyetlerin hesaplanması için ise Karar Ağacı analizi uygulanmıştır.

Araştırma kapsamında 520 kişiye ulaşılmıştır. DM prevalansı %16,3 ve pre-diyabet prevalansı ise %15,0 olarak bulunmuştur. Çalışma süresince, DM araştırması için kullanılan 806 testin toplam maliyeti 4162,2 TL, kişi başı ortalama maliyeti 7,98 TL ve DM tanısı başına ortalama maliyeti ise 48,96 TL olarak hesaplanmıştır. Karar Ağacı analizi ile elde edilen ağırlık maliyetler incelendiğinde; DM tanısı için APG ve HbA_{1c} testlerinin beraber istendiği ve DM değil tanısı için ise APG testinin uygulandığı stratejilerinin en maliyet-etkin tanı stratejileri olduğu anlaşılmıştır. HbA_{1c} değerlerinden %6,25 noktasının HbA_{1c} için kesim noktası olarak daha uygun olduğu düşünülmüştür.

Ulusal ve uluslararası kılavuzlarda önerilen tanı stratejilerinin maliyetleri, hastanemiz polikliniklerinde uygulanan stratejilere göre daha ucuzdur. Hatta uygulanan pek çok strateji çok daha pahalı bulunmuştur. Bu nedenle poliklinikte sorumlu olan hekimlere yönelik tanı kılavuzlarının hazırlanıp, sürekli başvurabilecekleri bir yerde bulundurulmasının ya da en azından çalışmamızda da en maliyet-etkin bulunan stratejilerin takip edilmesinin sağlanması gerektiği düşünülmüştür. Araştırmanın bir hastanede yürütülmüş olması bulguları genelleştirilmesini kısıtlamaktadır. Bu nedenle DM tanı stratejileri ve maliyetlerini inceleyen çok merkezli çalışmalar yapılması maliyetler ve kaynakların etkin kullanımıyla ilgili yol gösterici olacaktır.

9. SUMMARY

The Cost Analysis of the Diagnostic Laboratory Tests of Diabetes Mellitus in an University Hospital

One of the important issues of the health economics is to make management plan of the most frequent, debilitating and fatal diseases; because of the budget practices in diagnosis of the diseases. Considering the prevalence and the incidence rates of diabetes, the cost of the diagnostic strategy used in diagnosis became very important. The aim of this study is to analyze the cost of the diagnostic laboratory tests of DM in an university hospital.


This cross-sectional study has a methodological component. The participants of the study consist of people who were older than 18 years old, had not been diagnosed as DM and admitted to the GUSUAH internal medicine outpatient clinics with any reason and gone under a laboratory test determining blood glucose level between 1 December 2012 and 28 February 2013. The coverage level of the study was 67,09 %. The categorical variables were represented as number and percentage, the continuous variables were shown as mean±standard deviation and median (minimum, maximum). The Chi-square and Mann-Whitney U tests were used in comparison of the data according to the status of the DM diagnosis. The ROC curve was used to determine the cut-off points of HbA_{1c}. $p < 0,05$ was accepted as statistical significance level. The Decision Tree analysis was used to calculate the weighted costs.

520 people were reached in this study. The prevalence of DM was 16,3 % and the pre-DM was 15,0 %. During the study period the total cost of the used test was 4162,2 TL, the average per person cost was 7,98 TL and the average per diagnosis cost was 48,96 TL. According to the weighted costs, the strategy in which the FPG and HbA1c was ordered together was the most cost-effective strategy in diagnosis of DM and the strategy in which only FPG was ordered was the most cost-effective strategy in diagnosis of “not DM”. The value 6,25% was found to be more appropriate as cut-off point of HbA_{1c}.

The cost of diagnostic strategies offered in national and international guidelines are cheaper than strategies used in our hospital. Also, most of the strategies used were found to be more expensive. For this reason, diagnostic guidelines must be prepared for the responsible physicians in clinics and must be kept at where physicians can reach anytime or at least the most cost-effective strategies found in this study should be offered. Being carried out in one hospital restricts results to be universalized. Multi-centre studies analyzing diagnostic strategies of DM and the costs will lead costs and sources to be used effectively.

10. EKLER

Ek -1



GAZİ ÜNİVERSİTESİ (GİRİŞİMSSEL OLMAYAN) KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
DEĞERLENDİRME FORMU

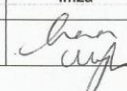
DEĞERLENDİRME KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara		
TELEFON	0312 202 69 58		
FAKS	0312 202 46 73		
E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr		

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniklerinde Diabetes Mellitus Tanısı Koymak için Kullanılan Tanı Testi Yöntemlerinin Maliyet Karşılaştırması		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Mustafa N. İLHAN		
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ <input checked="" type="checkbox"/>	AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>	
		DİĞER <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> İLAÇ DIŞI GİRİŞİMSSEL <input checked="" type="checkbox"/> İLAÇ DIŞI GİRİŞİMSSEL OLMAYAN 2-Anket çalışması 4-Rutin takip ve tedavi sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak çalışmalar	

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon No	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİL. GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 358	Toplantı tarihi: 14.11.2012
Üniversitemiz Tıp Fakültesinde Doç.Dr.Mustafa N. İlhan'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı başvuru bilgileri verilen, Anket çalışması ve Uzmanlık Tezi olan klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına G.Ü.T.F. Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.		

ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesinin son versiyonu, İyi Klinik Uygulamaları (Uluslararası ICH-GCP) kılavuzu ve bununla ilgili 2001/20/EC ve 2005/28/EC sayılı Avrupa Birliği direktifleri, Biyoloji ve Tıbbın uygulanması bakımından İnsan Hakları ve İnsan haysiyetinin korunması sözleşmesi ve İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin onaylanmasının uygun bulunduğu dair kanun (9.12.2003 tarihli 25311 sayılı Resmî Gazete), 2547 sayılı Yükseköğretim Kanunu (06.11.1981 tarihli 17506 sayılı Resmî Gazete), Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL BAŞKANI ÜNVANI/ADI/SOYADI: Prof.Dr.Canan ULUOĞLU						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza
Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

Doç.Dr.Arzu BAKIRTAŞ BAŞKAN YRD.	Çocuk Sağ. ve Hast. Çocuk Allerji	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji	G.Ü.T.F Fizyoloji A.D.	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Fusun BOZKIRLI ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	G.Ü.T.F Anest.ve Rea. A.D	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Emin TÜRKÖZ ÜYE	Restoratif Diş Tedavisi ve Endodonti	G.Ü.D.H.F Restoratif Diş Ted. ve Endodonti A.D	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya	G.Ü.E.F (Ecz.Mes.Bil.) Farmasötik Kimya A.D.	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı	G.Ü.T.F Halk Sağlığı A.D	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Öznur L.BOYUNAGA ÜYE	Radyoloji	G.Ü.T.F Radyoloji A.D	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Galip GÜZ ÜYE	İç Hastalıkları Erişkin Nefroloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Metin YILMAZ ÜYE	Kulak-Burun-Boğaz Hast.	Kulak-Burun-Boğaz Hast. A.D	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp Tarihi A.D	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğr.Gör. Adem GELİR ÜYE	Hukukçu Üye	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Emine ŞEKER ÜYE	Sivil Temsilci	Sivil Temsilci	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

Ek -2

Bir Üniversitesi Hastanesi'nde Diabetes Mellitus Tanısı Koymak için Kullanılan Laboratuvar Tanı Testi Yöntemlerinin Maliyet Analizleri Çalışması Veri Toplama Formu		
Form No:.....	Tarih:.....	
Protokol No:.....	Poliklinik:.....	
Tanımlayıcı Bilgiler		
1. Cinsiyet	1. Kadın	2. Erkek
2. Yaş		
3. Eğitim		
1. Okuma-yazma bilmiyor	2. Okuma-yazma biliyor	
3. İlkokul mezunu	4. Ortaokul mezunu	
5. Lise mezunu	6. Üniversite mezunu	
7. Lisanüstü eğitim mezunu		
4. Meslek.....		
5. Şuan gelir getiren bir işte çalışıyor mu?	0. Hayır	1. Evet
6. Başka bir hastalığı var mı?	0. Hayır	1. Evet.....
7. Sigara içiyor mu?	0. Hayır	1. Evet.....
8. Alkol kullanıyor mu?	0. Hayır	1. Evet.....
Risk Faktörleri		
9. Boyu.....		
10. Kilosu.....		
11. Ailede (1.derece akrabalarda) DM var mı?	0. Hayır	1. Evet.....
12. Kardiyovasküler bir hastalığı var mı?	0. Hayır	1. Evet.....
13. Daha önce tanımlanmış bir glukoz bozukluğu var mı?	0. Hayır	1. Evet.....
14. Hipertansiyonu ($\geq 140/90$ mmHg veya hipertansiyon tedavisi) var mı?	0. Hayır	1. Evet.....
15. Dislipidemisi (Trigliserid yüksekliği (≥ 250 mg/dl) ve/veya HDL kolesterol düşüklüğü (≤ 35 mg/dl)) var mı?	0. Hayır	1. Evet.....
16. Gestasyonel diyabet öyküsü var mı?	0. Hayır	1. Evet.....
17. İri (makrozomik) bebek doğurma öyküsü var mı?	0. Hayır	1. Evet.....

18. Polikistik over sendromu var mı?	0. Hayır	1. Evet.....
19. Ağır insülin direnci ile seyreden (akantozis nigrikans) hastalığı var mı?	0. Hayır	1. Evet.....
20. Atipik antipsikotik kullanımı var mı?	0. Hayır	1. Evet.....
21. Şizofreni tanısı var mı?	0. Hayır	1. Evet.....
22. Sedanter yaşam tarzı var mı?	0. Hayır	1. Evet.....
Laboratuvar Verileri		
Açlık Plazma Glukozu:.....	HbA _{1c} :.....	
OGTT:		
TSH:.....	Kreatinin:.....	
AST:.....	ALT:.....	
Trigliserid:.....	VLDL:.....	
HDL:.....	LDL:.....	

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Emine Füsun

Soyadı: Civil

Doğum Yeri ve Tarihi: Çorum – 27/08/1984

Eğitimi:

2009 - 2013 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim dalı

2002 - 2009 İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

1996 - 2002 Ankara Atatürk Anadolu Lisesi

1995 – 1996 Safranbolu Anadolu Lisesi

1993-1995 Ünsal Tülbentçi İlköğretim okulu

1991 – 1993 Emek İlkokulu

1990 – 1991 Yazıköy İlköğretim Okulu

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Bilimsel Etkinlikleri:

SÖZLÜ SUNUM

1) Aksakal FN, Avcı E, Civil EF, Tunca MZ, Özkan S, Aygün R. Ankara il merkezinde bazı aile sağlığı merkezlerine başvuran kişilerde bitkisel ürün ve ilaç kullanım sıklığı ve etkileyen faktörlerin saptanması. Klinik Toksikoloji Derneği 17. Kongresi, 17-20 Mayıs 2012, Mardin.

2) İlhan MN, Tunca MZ, Avcı E, Civil EF, Aycan S. Ankara'da bazı aile sağlığı merkezlerine başvuranlarda tütün yasağı sonrası kullanımını ve ilişkili etmenler. 15. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, 2-6 Ekim 2012, Bursa.

POSTER

1) Özkan S, Aksakal FN, Avcı E, Civil EF, Tunca M Z. Ankara il merkezinde bazı aile sağlığı merkezlerine başvuran gebe yada daha önce gebelik yaşamış kadınların doğum yöntemi seçimi ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. 6. Ulusal Ana Çocuk Sağlığı Kongresi, 16-21 Kasım 2011, Antalya.

2) Avcı E, İlhan MN, Civil EF, Özdemirkan T, Bumin MA. Bir tıp fakültesi öğrencilerinin tütün alkol ve ürünlerini kullanım sıklığı ve risk etmenleri. 15. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, 2-6 Ekim 2012, Bursa.

3) Civil EF, İlhan MN, Özdemirkan T, Avcı E, Bumin MA. Gazi üniversitesi tıp fakültesi öğrencilerinin madde kullanım durumlarının değerlendirilmesi. 15. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, 2-6 Ekim 2012, Bursa.

- 4) Özkan S, Aksakal FN, Avcı E, Civil EF, Tunca MZ. Kadınların doğum yöntemi tercihi ve etkileyen faktörler. 15. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, 2-6 Ekim 2012, Bursa.
- 5) Aycan S, Özkan S, Avcı E, Özdemirkan T, Civil EF. Ankarada aile hekimliği uygulamasına ilişkin bilgi tutum ve memnuniyet değerlendirmesi. 15. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, 2-6 Ekim 2012, Bursa.
- 6) Özdemirkan T, İlhan MN, Avcı E, Civil EF, Bumin MA. Ankara'da bir tıp fakültesi öğrencilerinde olası depresyon sıklığı ve risk etmenleri. 15. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, 2-6 Ekim 2012, Bursa.
- 7) Kokturk N, Civil EF, Sari GT, Avcı E, Bakir H. Does echocardiographic evidence of pulmonary hypertension relate with survival in COPD? PAH Forum, 12-14 April 2013, Hamburg.

MAKALE

- 1) Aycan S, Özkan S, Avcı E, Özdemirkan T, Civil EF. Ankara il merkezinde bazı aile sağlığı merkezlerine başvuran on sekiz yaş üstü kişilerin aile hekimliği uygulamasına ilişkin bilgi, tutum ve memnuniyet değerlendirmesi .Toplum ve Hekim Dergisi. 2012;(27)6:449-455.
- 2) Özger HS, Karaşahin Ö, Telli G, Gaygısız G, Civil F, Dizbay M. Nozokomiyal *Klebsiella* Türleri Arasında Karbapenem Direnç Sıklığı ve Fenotipik Yöntemlerle Direncin Değerlendirilmesi FLORA İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi Cilt: 17 Sayı: 3 Yıl: 2012