

Tip 2 diabetes mellitus ve yaşam kalitesi: Bir gözden geçirme

İlkay ÖZDEMİR (*), Çiçek HOCAOĞLU (**)

ÖZET

Tip 2 Diabetes mellitus, toplumda en sık görülen kronik, metabolik hastalıktır. Dünyada yaklaşık 120 milyon diyabetli hasta bulunmaktadır. Ülkemizde diyabet insidansı % 1,6-2, prevalansı ise % 3,5-5 olarak bildirilmiştir. Tip 2 Diabetes Mellitus'da yaşam kalitesi hastalığın gidişinin önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu derlemede Diabetes Mellitus'lu hastalarda yaşam kalitesi, epidemiyoloji, klinik sonuçları ve komplikasyonlar literatür bulguları ile tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Tip 2 Diabetes Mellitus, yaşam kalitesi, komplikasyonlar

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus and quality of life: A review

Type 2 Diabetes mellitus is the most prevalent chronic endocrine disease in the community. There is nearly 120 million people with diabetes mellitus worldwide. In our country, the incidence and the prevalence of diabetes mellitus has been reported to be 1,6-2 % and 3,5-5 % respectively. The quality of life has been accepted an important survival indicator of disease in the patients with Type 2 Diabetes Mellitus. In this review, quality of life, epidemiology, clinical outcomes and complications in Type 2 Diabetes patients was discussed in the view of literature findings.

Key words: Diabetes mellitus Type 2, quality of life, complications

Diabetes Mellitus (DM), insülinin mutlak veya göreceli eksikliği ya da insüline direnç ile oluşan hiperglisemi ile kendini belli eden karbonhidrat, yağ ve protein metabolizma bozuklukları ile karakterize bir hastalıktır. Bugün için diyabet birçok gelişmiş yeni endüstrileşmekte olan ülkeler için epidemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Genetik, çevresel, davranışsal, sosyoekonomik ve kültürel etmenlerin epidemiyolojiye eklenmesi özellikle Tip 2 DM prevalansında artmaya neden olmuştur (1). Tüm dünyada en sık görülen diyabet formu olan Tip 2 DM akut metabolik komplikasyonlar ve uzun dönemde oluşan makrovasküler komplikasyonlar (koroner kalp hastalığı, periferik damar hastalığı, serebrovasküler hastalık) ve mikrovasküler komplikasyonlara (nefropati, retinopati) neden olmaktadır (2,3). Pankreas insülin sekresyonunun mutlak veya göreceli yetersizliği, insülin etkisizliği veya insülin molekülündeki yapısal bozukluklar

sonucunda oluşan bu hastalık etiyolojisi, genetik ve klinik tablosu ile heterojen özelliktedir ve bir sendromdur. Halen immunolojik ve genetik çalışmalar ile yeni bilgiler kazanılırken hastalığın önlenmesi yönünden çalışmalar sürdürülmektedir. Yaygın ve sık görülen bir endokrin ve metabolik hastalık olan diyabet batı toplumlarında en önde gelen ölüm nedenlerindedir (4). Hastalık ilk yıllarda genellikle asemptomatik olduğundan gelişmiş ülkelerde bile diyabetiklerin bilinmeyen diyabetiklere oranı 2/1'dir. WHO'nun yaptığı çalışmalar doğrultusunda 120 milyon civarındaki diyabetli sayısının önümüzdeki on yılın sonunda 200 milyona, 21.yüzyılın ilk çeyreğinde de 300 milyona ulaşması beklenmektedir (5). ABD'de yapılan çalışmalarda 20-74 yaş grubunda toplumda diyabet prevalansı % 6,6 bulunmuş ve bilinmeyen diyabet olgularının % 50 civarında olduğu bildirilmiştir (6). Ülkemizde ise 1997-1998 yıllarında yapılan

Geliş tarihi: 17.12.2008

Kabul tarihi: 22.05.2009

Aile Hekimi, İl Sağlık Müdürlüğü, Uz. Dr.*; Psikiyatr Yard. Doç. Dr.**

“Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması (TÜDEP)”e göre 20-80 yaş grubu diyabet sıklığı % 7.4, bozulmuş glukoz toleransının ise % 6.7 olduğu bulunmuştur. Bilinmeyen yeni diyabet oranının % 30 civarında olduğu gözlenmiştir (6). Tip 2 Diyabet genel olarak orta yaş grubu ve yaşlıların hastalığıdır. Son yıllarda etnik gruplarda, genç erişkin ve ergen yaş gruplarında da sıklığı artmaktadır (7,8). Tip 2 diyabet dünyada en sık rastlanan diyabet tipidir ve olguların % 90’ını oluşturur. Tüm dünya ülkeleri ciddi bir epidemi ile karşı karşıyadır. Günümüzde 120 milyon olan diyabetli sayısının 2025 yılında 300 milyona ulaşacağı sanılmaktadır (4). Ülkemizde diyabet prevalansı % 7.2, IGT ise % 6.7 olarak bildirilmiştir. Bunların % 30’u diyabetli olduğundan habersizdir. Polidipsi, halsizlik, bulanık görme, vulvovajinit, kaşıntı gibi klasik belirtiler olabileceği gibi çoğu kez uzun sürebilen belirtisiz dönemi de bulunabilir (4). Yakınmalar genellikle 45 yaş civarında başlar, çoğunlukla tanı konulduğunda kronik komplikasyonları vardır (1,2,4). Tip 2 diyabet yaygın olarak obezite ile ilişkilidir, olguların % 80-90’ı obezdir. Obezite insülin direncini artırarak hiperglisemiyi ağırlaştırmaktadır. Obez ve obez olmayan Tip 2 diyabet ayırımı etiyolojik açıdan farklılık oluşturur. Obez Tip 2 diyabetiklerde insülin direnci önemli iken obez olmayan diyabetiklerde insülin sekresyonunda bozukluk ön plandadır.

Risk Faktörleri

1-Yaşlanma: Tip 2 diyabet sıklığı yaşlanma ile paralel artış göstermektedir.

2-Cinsiyet: Gelişmekte olan toplumlarda hastalık kadınlarda daha sık görüldüğü halde gelişmiş toplumların çoğunda cinsiyet farkı bildirilmemiştir. Buna karşılık İskandinav ülkelerinde erkeklerde prevalans daha yüksektir.

3-Genetik faktörler: Monozigot ikizlerde Tip 2 diyabetin % 90 oranında görülmesi hastalığın gelişmesinde genetik faktörlerin rolü olduğunu düşündürmektedir.

4-Genetik karışma: Amerika’da saf Nauruan ve Pima yerlilerindeki diyabet sıklığının, bu etnik

grupların normal Amerikan toplumu ile karışmış olan topluluklara nazaran daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

5-Ailevi kümelenme: Ailede 1. derece akrabalarında diyabet bulunması diyabet riskini 2-6 kat artırır. Ailedeki diyabetli sayısı arttıkça risk de artar.

6-Genetik belirteçler: Bazı etnik gruplarda Tip 2 diyabetin bazı HLA grupları ile ilişkili olabileceği bildirilmiş ve bazı ailevi özel diyabet formlarında da spesifik gen mutasyonları gösterilmiştir.

7-Obezite ve vücut yağ dağılımı: Obezite Tip 2 diyabete sıklıkla eşlik eden bir metabolizma bozukluğu olmanın yanı sıra kişide diyabet gelişebileceğini belirleyen önemli bir risk faktörüdür. Toplumsal araştırmalar diyabet gelişme riskinin beden kitle indeksinden başka vücut yağ kitle artışı ile paralel olarak arttığını ortaya koymuştur. Bu nedenle en azından bel çevresi veya bel/kalça oranı ile abdominal yağ kitlesi tahmin edilmelidir.

8-Fiziksel inaktivite: Hareketsiz yaşam biçiminin Tip 2 diyabet gelişmesinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Çin’de yapılan bir çalışmada düzenli egzersiz alışkanlığı kazanmış IGT’li olgularda diyabete dönüşüm riskinin azaldığı gözlenmiştir.

9-Diyet: Yağdan zengin, karbonhidrattan fakir diyetle beslenen bireylerde Tip 2 diyabete yakalanma riskinin yüksek olduğu ileri sürülmektedir.

10-Cinsiyet hormonları: Seks hormonlarını bağlayıcı globulin düzeyi düşüklüğü kadınlarda diyabet gelişeceğinin habercisi olarak görülmektedir. Hiperandrojenizm, hiperinsülinizm ve insülin direncinin birlikte olduğu polikistik over sendromunda diyabet prevalansını yüksek olduğu bildirilmiştir (2).

11-Alkol ve sigara kullanımı: Alkol ve sigara kullanımı ile Tip 2 diyabet arasında pozitif ilişki olduğu ileri sürülmüştür. Ancak beden kitle indeksi ve fiziksel aktivite derecesine göre düzeltildikten sonra istatistiksel bir ilişki saptanamamıştır (2).

Patogenez

Tip 2 diyabetin patogenezini karmaşıktır. Çevresel ve genetik etmenlerin etkileşimi söz konusudur. Bazı çevresel etmenler; aşırı kalori tüketimi, hare-

ketsiz yaşam biçimi gibi, sonucunda oluşan obezite önemlidir. Patofizyolojik açıdan diyabetliler üç majör anormallik gösterirler:

1-Defektif İnsülin Sekresyonu: Açlık glikoz düzeyi 80 mg/dl'den 140 mg/dl'ye yükseldiğinde insülin düzeyi normal sağlıklı bireylere göre 2-2.5 kat artar. 140 mg/dl'yi geçtiğinde ise beta hücre insülin salgısı daha fazla artamaz ve açlık hiperglisemi arttıkça insülin salgısı da kademeli olarak azalmaya başlar. İnsülin salgısındaki bu azalmaya karşılık hepatik glukoz üretimi artmaya başlayarak açlık glisemisinin yükselmesine katkıda bulunur. 250-300 mg/dl arasındaki açlık glisemi düzeyinde ise insülin salgısı ciddi olarak azalır (2). İnsülin salgılanmasında bozukluğa yol açan etiyolojik faktörler;

a) İnsülin salgısında kantitatif bozukluklar: Preklinik dönemde varolan insülin direncinin normale göre daha fazla insülin salınarak aşılmaya çalışılmasıyla normal glikoz toleransı sürdürülür (2).

b) İnsülin salgısında kalitatif bozukluklar:

- Birinci faz insülin salgısında bozulma: İntravenöz glikoz verilmesini izleyen ilk 10 dk.'da insülin salgısındaki hızlı artış olup 2-4 dk.'da zirve yapar. 6. dakikadan itibaren bu hızını kaybeder. Birinci faz insülin salgısının kaybolması ile glukagonun hepatik glukoneogenezi arttırıcı etkisi belirginleşir. Bu arada ikinci faz insülin salınmasında azalma ile de hepatik glukoz üretimi üzerindeki baskılayıcı etkisi azalır (2).
- Pulsatil insülin salgılanmasında bozukluk: Normalde insülin her 5-15 dakikada bir periyodik olarak salgılanır. Bu pulsatil salgılanma 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 diyabette veya bozulmuş glukoz toleranslı bireylerde, Tip 2 diyabetlilerin birinci derece yakınlarında bu hızlı ve kısa süreli dalgalanmalar yerine düzensiz ve kısa süreli dalgalanmalar oluşmaktadır. Tip 2 diyabetli ve obez hastalarda bu defektler kilo verilmesi ve metabolik kontrol ile büyük oranda

düzelmeyle beraber tamamen normale dönmez (2).

- İnsülin salgılanması bozukluğunda genetik nedenler: Glukozun beta hücresi tarafından tanınmasında, insülin sentez ve salgılanmasında rol oynayan spesifik proteinlerdeki mutasyonlar beta hücre disfonksiyonundan sorumlu tutulmaktadır. Glikokinaz geninde çeşitli defektlerin görüldüğü MODY tipi diyabet gibi. Bu mutasyonlar oldukça nadir olup Tip 2 diyabetlilerin %1-2'sini oluşturmaktadır (2).

2-İnsülin Direnci: İnsülin direnci, normal konsantrasyondaki insülinin normalden daha az biyolojik yanıt oluşturması ya da glukoz kullanımını uyarma etkisinin azalmasıdır. Beta hücreleri bu direnci kırabilmek için insülin salgısını arttırmaya çalışır. Bu hiperinsülinemik süreçte beta hücresinde başlangıçta herhangi bir bozukluk yoktur. Fakat beta hücre fonksiyon kaybı başladığında insülin salgısı da giderek azalmakta ve ortaya diyabet çıkmaktadır.

Birçok kalıtsal ve edinilmiş faktör insülin duyarlılığını etkileyebilmektedir. Bu etmenlerden cinsiyet dışındaki, bölgesel adipozite, iskelet kası kitlesi, fizik kondüsyon durumu potansiyel olarak modifiye edilebilirler.

Diyabette insülin direnci gelişimi dört dönemde gelişir (4). Bu dönemler:

- a) Preklinik diyabet dönemi (Normoglisemik hiperinsülinemik dönem): Açlık ve tokluk kan şekeri normal, açlık ve tokluk insülinleri yüksek bulunur.
- b) Glukoz intoleransı dönemi (Postprandiyal hiperglisemik ve hiperinsülinemik dönem): Bu dönemde açlık kan şekeri normal olduğu halde tokluk kan şekeri yüksektir. Hiperinsülinemi devam etmekle birlikte periferdeki direnci aşabilecek düzeyde insülin salgılanamamaktadır.
- c) Erken klinik diyabet dönemi (Hiperglisemik hiperinsülinemik dönem): Bir ve ikinci dönemdeki kompensasyon bozulmaya başlar ve karaciğerde glukoz yapımı artarak açlık plazma glisemisine yol açar. Tokluk hiperglisemisi yanında açlık glisemisinin henüz 140 mg/dl'yi aşmadığı bu dönemde

insülin salgısı daha fazla artmamaktadır.

d) Klinik diyabet dönemi (Hiperglisemik hipoinsülinemik dönem): Açlık plazma glisemisi 140 mg/dl'yi geçtiğinde insülin salgılanması azalmaya başlar. İnsülin direncinin zirvede olduğu bu dönemde hiperglisemi insülin artışı ile kompanse edilemediği gibi glukoz toksiditesi nedeniyle beta hücreleri insülin salgısı daha da azalmaya başlar. Bu dönemde insülin direncinin ağırlaşmasında lipotoksiditenin yani serbest yağ asitleri artışının da katkısı vardır. İnsülin direnci endojen sekrete edilen veya egzogen verilen insüline karşı ortaya çıkan bozuk biyolojik yanıtıdır. İnsülin direnci kas ve yağ dokusunda insüline uyarılan glukoz transportu ve metabolizmasında azalma ve hepatik glukoz üretiminin insülinle baskılanamamasıyla karakterizedir. İnsülin direnci glikoz intoleransı ve diyabetin gelişiminde belirleyici rol oynar. İnsülin aracılığı ile glukoz kullanımında defekt iskelet kası, karaciğer ve yağ dokusu olmak üzere başlıca 3 dokuda meydana gelir. Tip 2 diyabette insülin ile uyarılmış glukoz kullanımında defektin en fazla iskelet kasında olduğu gösterilmiştir. Kastaki insülin direnci postreseptör düzeyinde olup insülinin glikojen sentetazı aktive etmesi ve öğün sonrası glukoz oksidasyonu bozulmuştur. Karaciğer ise açlık durumunda insülin direncinin primer bölgesidir. Hepatik glukoz üretimindeki artış açlık kan şekerinin artmasına yol açar. Ağır hiperglisemili olgularda hepatik glukoz çıkışında orta derecedeki artışlar kandaki glukozun yükselmesine katkıda bulunacaktır, çünkü üretilen glukoz özellikle periferik dokular tarafından kullanılamamaktadır. Yağ dokusundaki hormon sensitif lipaz trigliseritleri esterleşmemiş yağ asidi ve gliserole parçalar ve bu işlem insülin tarafından inhibe edilir. Bu nedenle yağ dokusundaki lipolizis insüline duyarlıdır. İnsülin direnci ile hormon sensitif lipaz aktivitesi artışı esterleşmemiş yağ asidi salınmasını artırır. Esterleşmemiş yağ asitleri diyabetiklerde hipergliseminin daha da artmasına neden olur⁽⁴⁾.

Klinik Görünüm

Hastaların önemli bir kısmında belirti yoktur ve

çoğunlukla sinsi başlangıçlıdır^(2,4). Bu nedenle hasta kan şekerinin belli bir değeri geçmesinden sonra ortaya çıkan belirtilerle ya da komplikasyonlar ile başvurur⁽²⁾. Ailede diyabet öyküsü çoğunlukla vardır. Ortaya çıkış yaşı genellikle >40 yaştır. Hastaların % 80-90'ı obezdir. Bazen kısa sürede fazla miktarda kilo alımı ile bozulmuş glukoz toleransı şeklindeki hastalık açık diyabete dönüşebilir. Poliüri, plazma glukoz değerinin glukoz eşliğini aşması sonucunda oluşan osmotik diürece bağlı olarak gelişir. Sonuçta oluşan hiperosmolarite nedeniyle polidipsi gelişebilir. Bulanık görme, hiperosmolar sıvının lensi etkilemesi ve retina fonksiyonlarının bozulmasına bağlıdır. Parestezi, kronik hiperglisemiye bağlı nörotoksisite ile duyu sinirlerinin geçici disfonksiyonu ile oluşur ve normoglisemi sağlanması ile düzelir. Ortostatik hipotansiyon ve taşikardi, hastalığın başlangıcında ve uzun süre tedavisiz veya kontrolsüz kalınan durumlarda dehidratasyon ve hipovolemiye, ilerlemiş evrelerde ise otonomik nöropatiye bağlı olarak gelişir. Halsizlik, ortostatik hipotansiyon ve hipotansiyon nedeniyle, kilo kaybı, iştahın iyi olması ve polifajiye rağmen görülür. Dehidratasyon ile glukozun yeterince kullanılamaması sonucunda başlangıçta karaciğerden glikojen, adipöz dokudan trigliserid kaybı sonucunda oluşur. Daha ileri dönemlerde ise aminoasitlerin daha çok glukoz yapımında kullanılması ve kas dokusunun yine aynı amaç için yıkılması ile gelişmektedir. Anoreksi ve kusma, tedavinin yapılmadığı veya metabolik kontrolü bozan durumlarda, diyabetik ketoasidoz geliştiğinde, lipoliz kontrolsüz hale gelince ortaya çıkan keton cisimciklerinin dolaşımında artmasına bağlı olarak görülür. Bu durumda nefeste aseton kokusu belirir. Deri belirtileri, genelde kaşıntı ve kronik deri enfeksiyonları hastalığın ilk tanısında yer alabilir. Genital bölgede, kadınlarda vulvovajinit özellikle kronik kandidiyazis durumunda görülebilir. Erkeklerde erektil fonksiyon bozukluğu, hastalığın başlangıcında kronik hastalık tanısı almanın verdiği psikolojik bozukluğa bağlı olarak ortaya çıkabileceği gibi daha ileri dönemlerde bölge kanlanmasının ateroskleroz nedeniyle bozulması ve gelişen otonomik nöropati nedeniyle de

oluşabilir. Hipertansiyon hastalığının ileri dönemlerinde oluşan kronik komplikasyonlara bağlı olarak oluşabileceği gibi bağlı bulunduğu Metabolik Sendrom'un bir bileşeni olarak hastanın obez olmasına bağlı olarak da ortaya çıkabilir (1,2).

Tip 2 Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları

A. Akut komplikasyonlar:

- 1-Diyabetik ketoasidoz
- 2-Hiperosmolar hiperglisemik koma
- 3-Laktik asidoz
- 4-Hipoglisemi

B. Kronik komplikasyonlar:

- 1-Mikrovasküler komplikasyonlar:
 - a-Retinopati
 - b-Nefropati
 - c-Nöropati;
 - Simetrik periferik nöropati
 - Mononöropati
 - Otonomik nöropati
- 2-Makrovasküler komplikasyonlar:
 - a-Koroner arter hastalığı
 - b-Serebrovasküler hastalık
 - c-Periferik damar hastalığı

C-Diğerleri:

- 1-Dermatolojik
- 2-Genitoüriner bozukluklar (Seksüel disfonksiyon, üropati)
- 3-Gastrointestinal bozukluklar (Gastroparezi, diyare) (1).

Diyabet ve Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi; bireyin hem bilişsel hem de duygusal bileşenini içeren, sosyal, duygusal ve fiziksel iyilik halinin subjektif algılanmasını kapsayan çok yönlü bir durumdur (11). Genel yaşam kalitesine ek olarak bir çok özgün alt grup mevcuttur: Sağlık, iş, aile, arkadaş, ve toplum gibi. Sağlık ilişkili yaşam kalitesi diğer alanlardaki yaşam kalitesine bakış açısı ile karşılaştırıldığında genel popülasyondaki yaşam kalitesi üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğu görülmüştür (12). Diyabetik hastalar ile ilgili yapılan yaşam kalitesi araştırmaları özellikle fizik-

sel, psikososyal, sosyal fonksiyon ve sosyal iyilik halini değerlendirme şeklindedir. Sağlık ilişkili yaşam kalitesi ölçümünde iki çeşit yaklaşıma ortaya çıkar: Genel ve hastalığa özgün. Bu amaçla birçok ölçüm yöntemi kullanılmıştır; SF (Kısa form)-36, SF-20, SF-12 ve MOS (Tıbbi sonuç çalışması) ölçeğidir (13). Diya-betik hastalardaki yaşam kalitesini belirlemeye yönelik yapılan çalışmaların çoğunda DM süresi arttıkça yaşam kalitesinde düşüş gösterilmiştir. Komplike-kasyonların bulunması, yeterli metabolik kontrolün sağlanamayışı, başka kronik hastalığın varlığı, daha önce psikiyatrik hastalık geçirmiş olmasının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bulunmuştur (14). Ülkemizde yapılan bir çalışmada komplikasyonu olanların yaşam kalitesi puanlarının düştüğü gösterilmiştir (15). Diyabetik hastalarda hastalık belirtilerinin şiddeti ile de yaşam kalitesi arasında ilişki vardır. Belirti şiddeti arttıkça yaşam kalitesi bozulmaktadır (16). Cinsiyetler arası farklılık açısından değerlendirildiğinde kadın hastalarda erkek hastalara göre sosyal fonksiyon dışındaki tüm alanlarda yaşam kalitesi puanlarının daha düşük olduğu görülmüştür (14,17). Yapılan başka bir çalışmada; insülin ile tedavi edildiği rapor edilen hastaların yaşam kalitesinin oral tedavi alanlara göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca obezite ve komplikasyonların eşlik ettiği durumlar düşük yaşam kalitesi ile birlikte (18). Sosyal yönden daha uyumlu, DM için daha fazla uygulamalı destek ve eğitim alan, hayata daha aktif olarak katılan hastaların işlevsel ve iyilik hali düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (13). Birçok çalışmada genel popülasyona göre DM'lu kişilerde yaşam kalitesinin daha kötü olduğu rapor edilmiştir. Fiziki işlevsellik, rol alabilme, genel sağlık algısının değerlendirilmesinde yaşam kalitesinde düşük puanlar olduğu; sosyal işlevsellik ve mental sağlık açısından anlamlı fark olmadığı bulunmuştur (13).

Sonuç olarak DM kronik seyirli ve önemli komplikasyonlara yol açan bir hastalıktır. Tanısı, sağaltımı ve takibinde özen gösterilmeli ve koruyucu halk sağlığı uygulamalarında geniş halk kitlelerin eğitimine önem verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. **İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S.** Temel İç Hastalıkları. Cilt 2, Ankara: Güneş Kitabevi, 2003: 2279-2330.
2. **Yenigün M.** Her Yönüyle Diabetes Mellitus. s. 51-81, s. 215, s. 217, s. 237-243.
3. **Özkan S.** Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon- Liyezon Psikiyatrisi. 1. Baskı., İstanbul, 1999: 94-99.
4. **Koloğlu EG.** Endokrinoloji Temel ve Klinik. 2.Baskı, Ankara: NM Medikal&Nobel Yayınları, 2005.
6. **Barry JG, Dirk MW.** Tip 2 Diyabet (Çev. M Akman, Z Akdeniz, B Sucaklı, A Aksan) AND Yayıncılık, 1. Baskı, İstanbul: AND Yayıncılık, 2003: 5-72.
7. **Satman I, Yılmaz MT, Baştar I ve ark.** Diabetes epidemiology study in Turkey. First step data result. Diabetes 47(supply 1): 384, 1480, 1998.
8. **Eastman RC, Cowie CC, Haris MI.** Undiagnosed diabetes or impaired glucose tolerance and cardiovascular risk. Diabetes Care 1997;20:127-128.
9. **Neufeld ND, Raffel LJ, Landon C et al.** Early presentation of type 2 diabetes in Mexican-American youth. Diabetes Care 1998;21:80-86.
10. **Burant CF.** Tip 2 Diyabetin Tıbbi Tedavisi (American Diabet Association Report-2003) (Çev. B Uzel) 5. Baskı,

İstanbul: 2004: s.9, s.120.

11. **Arslantaş D, Metintaş S, Ünsal A, Kalyoncu C.** Eskişehir Mahmudiye ilçesi yaşlılarında yaşam kalitesi. Osmangazi Tıp Dergisi 28(2): 81-89, 2006.
12. **Arslan Ş, Gökçe Kutsal Y.** Geriatriye yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Geriatri 1999;2(4):173-178.
13. **Richard R, Mark P.** Quality of life and diabetes. Diabetes Metabolism Research and Reviews 1999;15:205-218.
14. **Gülseren L, Hekimsoy Z, Gülseren Ş ve ark.** Diyabetes mellituslu hastalarda depresyon, anksiyete, yeti yitimi ve yaşam kalitesi. Türk Psikiyatri Dergisi 2001;12(2):89-98.
15. **Eren İ, Erdi Ö, Çivi İ.** Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında yaşam kalitesi ve komplikasyonların yaşam kalitesine etkisi. Klinik Psikiyatri 2004;7:85-94.
16. **Gulliford MC, Mahabir D.** Relationship of health-related quality of life to symptom severity in diabetes mellitus: a study in Trinidad and Tobago. J Clin Epidemiol 1999;52(8):773-780.
17. **Glasgow RE, Ruggiero L, Eakin GE et al.** Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. Diabetes Care 1997;20(4):562-567.
18. **Redekop WK, Koopmanschap MA, Stalk RP et al.** Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2002;25(3):458-463.