

Original Research / Orijinal Araştırma

## The Frequency of Hypoglycemia and Hypoglycemia Fear in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Followed-up from Diabetes Center

### Diyabet Merkezinden Takipli Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Hipoglisemi Sıklığı ve Hipoglisemi Korkusu

Sema Gizem Çalışkan<sup>1</sup>, Nazlı Hacıağaoğlu<sup>2</sup>, Sabah Tuzun<sup>3</sup>, Can Öner<sup>4</sup>, Engin Ersin Şimşek<sup>5</sup>, Hüseyin Çetin<sup>6</sup>

#### Özet

**Giriş:** Bu çalışma aile hekimliği yönelimli diyabet merkezi (AHYDM) ile hastane yönelimli diyabet merkezi (HYDM)'den takipli tip 2 diabetes mellitus (DM) hastalarında hipoglisemi sıklığı ve ilişkili faktörlerin karşılaştırılmasını amaçlamaktadır. **Yöntem:** Bu çalışmaya 1 Aralık 2017– 31 Aralık 2019 tarihleri arasında aynı hastaneye bağlı olan iki diyabet merkezine başvuran Tip 2DM hastaları dahil edilmiştir. Çalışmada hastane içerisinde yer alan ve İç Hastalıkları Kliniği tarafından yürütülen DM merkezi HYDM olarak kabul edilirken, hastane kampüsü dışında bulunan, Aile Hekimliği Kliniği tarafından yürütülen DM merkezi ise AHYDM olarak kabul edilmiştir. Her iki merkezdeki açlık plazma glukozu düzeyi en az iki defa 70 mg/dL'nin altında saptanan hastalar vaka grubuna dahil edilmiştir. Ardından, her bir merkezde vaka grubundaki hastalara yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, hipoglisemi atağı bulunmayan Tip 2 DM hastaları kontrol grubu olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, Hipoglisemi Korku Ölçeği (HKÖ) iki merkezdeki vaka grubuna da uygulanmıştır. **Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 240 hastanın 150 (%62,5)'si kadın idi. HYDM'deki tüm hastaların 53(%1,2)'ünde hipoglisemi saptanmışken, AHYDM'den katılan tüm hastaların 27(%0,31)'inde hipoglisemi tespit edilmiştir. Her iki merkezdeki vaka grubunda DM süresi, insülin kullanım sıklığı ve toplam insülin dozu kontrol grubundan yüksekti (sırasıyla, HYDM için p=0,049, p<0,001, p=0,001; AHYDM için p=0,014, p<0,001, p=0,010). Ayrıca AHYDM'deki vaka grubunda hipoglisemi eğitimi alma sıklığı ve hipoglisemi eğitiminin yeterli olduğu algısı HYDM'ye göre daha yüksekti (sırasıyla p=0,029 ve p=0,046). İki merkezde de HKÖ'de fark bulunmamıştır (p>0,05). **Sonuç:** DM hastalarında, özellikle insülin kullanan ve T2DM süresi uzun olan hastalarda hipoglisemi açısından dikkatli değerlendirilmesi gereklidir. Ayrıca hastaların aile hekimleri tarafından hipoglisemi ile ilgili eğitilmesi hipoglisemi görülme sıklığını azaltabilir.

**Key words:** Tip 2 diabetes mellitus, hipoglisemi, açlık hipoglisemisi

#### Abstract

**Introduction:** This study aimed to compare the frequency of hypoglycemia and related factors in type 2 diabetes mellitus (DM) patients followed up by a family practice-oriented diabetes center (FPODC) and hospital-oriented diabetes center (HODC). **Method:** Type 2 DM patients who applied to two diabetes centers affiliated with the same hospital between 1 December 2017-31 December 2019 were included in the study. The DM center located in the hospital and managed by the Internal Medicine Clinic was accepted as HODC, while the DM center located outside the hospital campus and managed by the Family Practice Clinic was accepted as FOPDC. Patients with fasting plasma glucose levels determined to be below 70 mg/dL at least twice in both centers were included in the case group. Subsequently, patients in the case group in each center were matched in terms of age and gender, and T2DM patients without hypoglycemia were accepted as the control group. Besides, the Hypoglycemia Fear Scale (HFS) was applied to the case group patients in both centres. **Results:** Of the 240 patients included in the study, 150 (62.5%) were female. While hypoglycemia was detected in 53 (1.2%) of patients in HODM, hypoglycemia was detected in 27 (0.31%) patients participating in FOPDC. The duration of DM, frequency of insulin use and insulin dose were higher in both centers cases than in the control group (p=0,049, p<0,001, p=0,001 for HODC; p=0,014, p<0,001, p=0,010 for FOPDC, respectively). Moreover, the frequency of hypoglycemia education and the perception that hypoglycemia education is sufficient in the case group in the FOPDC were higher than in HODC (p=0.029 and p=0.046, respectively). There was no difference in HFS scores between both centres (p>0,05). **Conclusion:** Evaluation of hypoglycemia is necessary for type2 2DM patients who use insulin and have a long duration of DM. In addition, educating patients about hypoglycemia by their family physicians may reduce the frequency of hypoglycemia.

**Anahtar kelimeler:** Type 2 diabetes mellitus, hypoglycemia, fasting hypoglycemia

Geliş tarihi / Received: 24.11.2021 Kabul tarihi / Accepted: 12.09.2022

<sup>1</sup>Dargeçit Devlet Hastanesi / Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi / Türkiye

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Türkiye

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi / Türkiye

<sup>5</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi / Türkiye

<sup>6</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi / Türkiye

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Sabah Tuzun, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye  
sabahtuzun@gmail.com

Caliskan SG, Hacıağaoğlu N, Tuzun S, Oner C, Simsek EE, Cetin H. The Frequency of Hypoglycemia and Hypoglycemia Fear in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Followed-up from Diabetes Center. TJFMPC, 2022;16(4): 681-689

DOI: 10.21763/tjfm.1023039

## Giriş

Tip 2 diabetes mellitus , prevalansındaki yoğun artış nedeniyle, günümüzdeki en önemli sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir.<sup>1</sup> DM hastalarında en sık görülen ve en çok korkulan akut komplikasyonlardan biri olan hipogliseminin DM'e bağlı mortalite ve morbidite sıklığında artışa neden olduğu bilinmektedir.<sup>2</sup> Tip 1 DM hastalarının %35-42'sinde ve tip 2 DM hastalarının %16,5'inde ciddi hipoglisemi görülmektedir.<sup>2</sup> Sulfonilüreler, meglitinidler ve tüm insülinler hipoglisemiye en sık neden olan antidiyabetik ilaçlar olup, öğünlerin geç yenmesi ya da atlanması, ek karbonhidrat alımı olmadan ağır egzersiz yapılması gibi beslenme hataları ve farmakolojik tedavilerin yanlış kullanımı da hipoglisemiye neden olmaktadır.<sup>2</sup> Hipoglisemi sırasında ortaya çıkan belirtiler, hissedilen duygular ve sosyal ortamda oluşabilecek olumsuz sonuçlar nedeniyle DM'li bireyler yoğun hipoglisemi korkusu yaşayabilmektedir.<sup>2</sup> Bu nedenle, hipoglisemi eğitimi DM tedavisinde önemli yer tutmaktadır.<sup>2</sup> DM eğitiminin parçası olan hipoglisemi eğitimi ile DM'li bireylere kan şekeri takibi, hipoglisemi belirtilerini tanıma ve tedavi etme, hipoglisemiye bağlı anksiyete kontrolü ve hipoglisemiden korunma gibi beceriler kazandırılmalıdır.<sup>2</sup>

DM yönetimi geleneksel olarak, glisemik kontrol odaklı tek bir uzman ortamında gerçekleştirilmektedir.<sup>3</sup> Bununla beraber, tip 2 DM'nin optimal yönetimi için multidisipliner yaklaşım açısından karşılanmamış büyük bir ihtiyaç bulunmaktadır.<sup>3</sup> Günümüzde 'Etkili Diyabet Tedavisi İçin Küresel Ortaklık' (Global Partnership for Effective Diabetes Management) tarafından DM hastalarında multidisipliner yaklaşım önerilmektedir.<sup>3</sup> Multidisipliner yaklaşım kan glukoz regülasyonu ile beraber, yaşam tarzı yönetimi ve komplikasyon taraması gibi çoklu tedavi hedeflerine odaklanmalıdır.<sup>3</sup> Birinci basamak sağlık hizmetleri ile entegre multidisipliner yaklaşım ile hastalık yükünde ve dolayısıyla sağlık harcamalarında azalma sağlanabilmektedir.<sup>3</sup> Ayrıca tüm dünyada DM'nin sıklığındaki önemli artışa bağlı olarak, DM yönetiminde birinci basamak sağlık hizmetleri giderek merkez haline gelmiştir.<sup>4</sup> Gelişmiş ülkelerde tip 2 DM'lilerin yaklaşık %90'ına birinci basamak sağlık hizmetleri bakım sağlamaktadır.<sup>4</sup>

Bu çalışmada AHYDM ile HYDM tarafından takip edilen tip 2 DM hastalarında hipoglisemi sıklığı ve ilişkili faktörlerin karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

## Yöntem

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'ne bağlı iki adet diyabet merkezi bulunmakta olup, bunlardan biri hastane kampüsü içerisinde yer almakta ve İç Hastalıkları Kliniği tarafından yürütülmekte iken, diğeri hastane kampüsü dışında ve Aile Hekimliği Kliniği tarafından yürütülmekte olan Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Üst Kaynarca DM Merkezidir. Bu çalışmada İç Hastalıkları Kliniği tarafından hastanede yürütülen, DM hastalarının ihtiyaç duyduğu sağlık hizmetlerinin (göz, podoloji, diyetisyen vs.) ayrı polikliniklerden sunulduğu DM merkezi HYDM olarak kabul edilmiştir. HYDM'de İç Hastalıkları uzmanları ve diyabet hemşiresi görev yapmaktadır. Bununla beraber, Aile Hekimliği Kliniği tarafından aile hekimliğinin ilkeleri çerçevesinde bir aile hekimliği uzmanı tarafından koordine edilen, DM hastasına multidisipliner verilen tüm sağlık hizmetlerinin bütüncül olarak sunulduğu diyabet merkezi ise AHYDM olarak adlandırılmıştır. AHYDM'de Aile Hekimliği Uzmanı ve İç Hastalıkları Uzmanı ile beraber, diyabet hemşiresi, diyetisyen, podolog görev yapmaktadır. Ayrıca AHYDM'de fundoskopi cihazı ile yıllık diyabetik retinopati taraması yapılabilmekte ve gerekli hallerde hastalar göz hekimine yönlendirilmektedir. Bu merkezlerin her ikisinde de benzer hasta popülasyonu bulunmakta olup, her iki merkezde hem komplike hem de non-komplike olan DM hastalarının tedavi ve takipleri yapılmaktadır.

Vaka kontrol çalışması olan bu çalışmada 01 Aralık 2017 ve 31 Aralık 2019 tarihleri arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi AHYDM'den takipli 26121 hasta ve HYDM'den takipli 13289 hastaların hasta dosyaları geriye dönük olarak taranmıştır. Araştırmaya 1 Aralık 2017– 31 Aralık 2019 tarihleri arasında her iki merkeze ayaktan başvuran ve bir sene içerisinde en az iki defa DM merkezlerine başvuran takipli tip 2 DM hastaları dahil edilmiştir. Her iki merkezde de hastanemiz merkez laboratuvar sistemleri tarafından analiz edilen tetkiklerinde açlık plazma glukozu (APG) düzeyi en az iki defa 70 mg/dL'nin altında saptanan tip 2 DM hastalar değerlendirilmiş ve hipoglisemi saptanan tüm bu hastalar vaka grubu olarak kabul edilmiştir. Ardından, vaka grubundaki hastalara yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş ancak APG düzeyi 70 mg/dL'nin üzerinde saptanan tip 2 DM hastaları belirlenmiş ve kura yöntemi ile olgu grubunun iki katı sayıda katılımcı kontrol grubuna dahil edilmiştir.

Tüm katılımcılara araştırmacılar tarafından hazırlanan, yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, ekonomik durum ve hastanın birlikte yaşadığı bireyler gibi sosyodemografik özellikler ve HbA1c düzeyi, DM süresi, egzersiz süresi, DM kontrolünün sıklığı, kullanılan oral antidiyabetik (OAD) tedavisi, insülin kullanımı, kullanılan enjeksiyon tedavi protokolleri, insülin kullanan hastalarda insülin toplam dozu,

insülin kullanım süresi, enjeksiyon yapan kişi, DM eğitimini veren sağlık personeli, eğitimin yeterliliği, hipoglisemi eğitimi alma durumu ve hipoglisemi eğitimi yeterliliği gibi DM ile ilişkili özelliklerini değerlendirmeyi amaçlayan bir anket formu uygulanmıştır. Ayrıca vaka gruplarındaki hastalara ikinci hipoglisemileri sonrası ilk başvurularında, kontrol gruplarındaki hastalara ise ilk başvurularında HKÖ uygulanmıştır. Tip 1 ve tip 2 DM hastalarında hipoglisemi korkusunu değerlendirmek amacıyla geliştirilen HKÖ davranış ve kaygı olarak iki alt gruptan ve toplam 33 maddeden oluşmaktadır.<sup>5</sup> HKÖ davranış alt ölçeği ile DM hastalarına kan glukoz düzeylerinin düşmesini önlemek için günlük yaşamlarında yaptıkları, kaygı alt ölçeği ile hipoglisemiye bağlı kaygı yoğunluğu değerlendirilmektedir.<sup>5</sup> Her iki alt ölçeğin puanlarının toplanması ile elde edilen toplam puanın yüksek olması hipoglisemi korkusunun yüksek olduğunu göstermekte olup, ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması bulunmaktadır.<sup>5,6</sup>

Çalışmaya kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği olanlar ile gebe ve lohusalar dahil edilmemiştir.

Çalışma verileri SPSS 21,0 paket programında analiz edilmiştir. Analizlerde tanımlayıcı ölçütlerden sıklık, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası aralık kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerde Student t testi kullanılırken, normal dağılım göstermeyen sürekli verilerin değerlendirilmesinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Ayrıca kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Tüm analizler sonucunda p değerinin 0,05 altında olması anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışmanın yürütülmesi amacıyla Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Etik Kurulu'ndan onam alınmıştır (Onam tarihi: 02.01.2020 ve onam numarası: 2020/514/169/19).

### **Bulgular**

Çalışmada HYDM'den takipli 13289 hastanın 53 (%1,2)'nde ve AHYDM'den takipli 26121 hastanın 27 (%0,3)'sinde hipoglisemi saptanmıştır. Buna bağlı olarak çalışmaya toplam 240 hasta dahil edilmiş olup, hastaların 159 (%66,3)'u HYDM'den ve 81 (%33,8)'i AHYDM'den kabul edilmiştir. Toplam katılımcıların yaş ortalaması 61,2±11,1 yıl, 150 (%62,5)'i kadın, 201 (%83,8)'i evli, HbA1c ortancası %7,7 [2,4] ve diyabet süresi ortancası 156,0 [156,0] ay olarak saptanmıştır. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve kullanmış olduğu ilaçların dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve kullanmış olduğu ilaçların dağılımı

	HYDM			AHYDM		
	Vaka grubu (n=53)	Kontrol grubu (n=106)	p	Vaka grubu (n=27)	Kontrol grubu (n=54)	p
<b>Yaş (yıl)</b>	61,7±11,9	61,6±11,8	0,999*	60,0±9,2	60,2±9,6	0,933*
<b>Cinsiyet</b>			1,000 <sup>†</sup>			1,000 <sup>†</sup>
Kadın	32 (60,4)	64 (60,4)		18 (66,7)	36 (66,7)	
Erkek	21 (39,6)	42 (39,6)		9 (33,3)	18 (33,3)	
<b>Medeni durum</b>			0,316 <sup>†</sup>			<b>0,007<sup>†</sup></b>
Evli	43 (81,1)	93 (87,8)		17 (63,0)	48 (88,9)	
Bekar	0 (0,0)	1 (0,9)		3 (11,1)	0 (0,0)	
Dul	10(18,9)	12 (11,3)		7 (25,9)	6 (11,1)	
<b>Eğitim durumu</b>			0,229 <sup>†</sup>			0,444 <sup>†</sup>
Okuryazar olmayan	7 (13,2)	10 (9,4)		5 (18,5)	7 (13,0)	
Lise altı	39 (73,6)	70 (66,0)		13 (48,2)	34 (63,0)	
Lise ve üstü	7 (13,2)	26 (24,5)		9 (33,3)	13(24,0)	
<b>Çalışma durumu</b>			0,147 <sup>†</sup>			0,089 <sup>†</sup>
Çalışan	2 (3,8)	13 (12,3)		1 (3,7)	10 (18,5)	
Çalışmayan	51(96,2)	93 (87,7)		26 (96,3)	44 (81,5)	
<b>Ekonomik durum</b>			0,330 <sup>†</sup>			0,545 <sup>†</sup>
AÜ altı	4(7,5)	14 (13,2)		1(3,7)	0 (0,0)	
AÜ'nin 2 katı	45 (84,9)	77 (72,6)		20(74,1)	41 (75,9)	
AÜ'nin 2-3 katı	4 (7,5)	13 (12,3)		5 (18,5)	10 (18,5)	
AÜ 3 katının üzeri	0(0,0)	2 (1,9)		1(3,7)	3 (5,6)	
<b>Kiminle yaşıyorsunuz</b>			0,169 <sup>†</sup>			<b>0,026<sup>†</sup></b>
Yalnız	2(3,8)	10 (9,4)		6 (22,2)	2 (3,7)	
Eş ve/veya çocuk	50(94,3)	96 (90,6)		21(77,8)	51 (94,4)	
Ebeveyn	1 (1,9)	0 (0,0)		0 (0,0)	1 (1,9)	
<b>Ek ilaçlar</b>						
Antihipertansif ilaçlar	43 (81,1)	72 (67,9)	0,079 <sup>†</sup>	18 (66,7)	30 (55,6)	0,337 <sup>†</sup>
Kardiyovasküler ilaçlar	15 (38,3)	30 (28,3)	1,000 <sup>†</sup>	12 (44,4)	7 (13,0)	<b>0,002<sup>†</sup></b>
Antikoagülanlar	32 (60,4)	46 (43,4)	<b>0,043<sup>†</sup></b>	13 (48,1)	17 (31,5)	0,143 <sup>†</sup>
Antihiperlipidemikler	31 (58,5)	58 (54,7)	0,651 <sup>†</sup>	10 (37,0)	18 (33,3)	0,741 <sup>†</sup>
Levotiroksin	9(%17,0)	7 (6,6)	<b>0,040<sup>†</sup></b>	1(%3,7)	5 (9,3)	0,658 <sup>†</sup>
Diğer	18 (34,0)	18 (17,0)	<b>0,016<sup>†</sup></b>	5 (18,5)	11 (20,4)	0,844 <sup>†</sup>

Veriler ortalama±standart sapma ve n(%) olarak sunulmuştur.

AÜ: Asgari Ücret, HYDM: Hastane yönelimli diyabet merkezi, AHYDM: Aile hekimliği yönelimli diyabet merkezi.

\*Student t test, <sup>†</sup>Ki-kare test.

Çalışmaya katılan katılımcılardan HYDM'deki vaka grubunda beden kitle indeksi(BKİ) ortalaması 29,9±6,1 kg/m<sup>2</sup> ve kontrol grubunda ise 30,7±4,9 kg/m<sup>2</sup> olarak bulunmuştur (p=0,380). AHYDM'deki vaka grubunda BKİ ortalaması 30,8±6,6 kg/m<sup>2</sup> ve kontrol grubunda 31,2±5,3 kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmıştır (p=0,777). Katılımcıların DM ve hipoglisemi ile ilgili özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2.** Katılımcıların DM ve hipoglisemi ile ilgili özellikleri

	HYDM			AHYDM		
	Vaka grubu (n=53)	Kontrol grubu (n=106)	p	Vaka grubu (n=27)	Kontrol grubu (n=54)	p
<b>HbA1c (%)</b>	7,7 [2,2]	7,7 [2,1]	0,527 <sup>†</sup>	7,3 [3,6]	7,6 [3,68]	0,223 <sup>†</sup>
<b>Diyabet süresi (ay)</b>	180,0 [144,0]	162,0 [147,0]	<b>0,049<sup>†</sup></b>	138,0 [186,0]	120,0 [147,0]	<b>0,014<sup>†</sup></b>
<b>Kullanılan OAD*</b>						
Metformin	30 (56,6)	83 (78,3)	<b>0,006<sup>‡</sup></b>	21 (77,8)	49 (90,7)	0,167 <sup>‡</sup>
Sülfonilüre	3 (5,7)	15 (14,2)	0,182 <sup>‡</sup>	2 (7,4)	12 (22,2)	0,125 <sup>‡</sup>
Pioglitazon	1 (1,9)	1 (0,9)	1,000 <sup>‡</sup>	0 (0,0)	6 (11,1)	0,171 <sup>‡</sup>
Akarboz	1 (1,9)	2 (1,9)	1,000 <sup>‡</sup>	1 (3,7)	0 (0,0)	0,333 <sup>‡</sup>
DPP4 inhibitörleri	27 (50,9)	63 (59,4)	0,315 <sup>‡</sup>	15 (55,6)	34 (63,0)	0,631 <sup>‡</sup>
SGLT-2 inhibitörleri	11 (20,8)	26 (24,5)	0,692 <sup>‡</sup>	5 (18,5)	8 (14,8)	0,751 <sup>‡</sup>
<b>İnsülin tedavisi kullanımı</b>	46 (86,8)	62 (58,5)	<b>&lt;0,001<sup>‡</sup></b>	22 (81,5)	20 (37,0)	<b>&lt;0,001<sup>‡</sup></b>
<b>Kullanılan enjeksiyon tedaviler</b>						
Sadece bazal insülin	20 (37,7)	26 (24,5)	0,097 <sup>‡</sup>	4 (14,8)	8 (14,8)	1,000 <sup>‡</sup>
İntensif insülin tedavisi	21 (39,6)	25 (23,6)	<b>0,042<sup>‡</sup></b>	14 (51,9)	5 (9,3)	<b>&lt;0,001<sup>‡</sup></b>
Karışım insülin tedavisi	5 (9,4)	11 (10,4)	1,000 <sup>‡</sup>	4 (14,8)	7 (13,0)	1,000 <sup>‡</sup>
Diğer <sup>§</sup>	8 (15,1)	8 (7,1)	0,165 <sup>‡</sup>	2 (7,4)	2 (3,7)	0,597 <sup>‡</sup>
<b>İnsülin dozu (IU/kg)</b>	57,5 [50,0]	44,5 [45,0]	<b>0,010<sup>†</sup></b>	45,5 [65,0]	27,0 [32,0]	<b>0,010<sup>†</sup></b>
<b>İnsülin kullanım süresi (ay)</b>	120,0 [474,0]	90,0 [72,0]	<b>0,001<sup>†</sup></b>	90,0 [105,0]	30,0 [111,0]	<b>0,025<sup>†</sup></b>
<b>İnsülin enjeksiyon yapan kişi</b>						
Kendisi			0,494			0,488
Yakını	43 (89,6)	60 (93,8)		20 (90,9)	22 (100,0)	
	5 (10,4)	4 (6,3)		2 (9,1)	0 (0,0)	
<b>Egzersiz süresi (dk/hafta)</b>	195,0 [235,0]	175,0 [255,0]	0,871 <sup>†</sup>	120,0 [127,5]	127,5 [176,3]	0,786 <sup>†</sup>
<b>Kontrol sıklığı</b>			0,805 <sup>‡</sup>			0,395 <sup>‡</sup>
3 ayda bir	47 (88,7)	92 (86,8)		24 (88,9)	51 (94,4)	
6 ay veya daha uzun sürede bir	6 (11,3)	14 (13,2)		3 (11,1)	3 (5,6)	
<b>Diyabet eğitimi*</b>						
Hekim	14 (26,4)	28 (26,4)	1,000 <sup>‡</sup>	6 (22,2)	13 (24,1)	1,000 <sup>‡</sup>
Hemşire	38 (71,7)	76 (71,7)	1,000 <sup>‡</sup>	19 (70,4)	45 (83,3)	0,247 <sup>‡</sup>
Grupeğitimi	5 (9,4)	9 (8,5)	1,000 <sup>‡</sup>	4 (14,8)	5 (9,3)	0,472 <sup>‡</sup>
Medya	11 (20,8)	31 (29,2)	0,340 <sup>‡</sup>	4 (14,8)	5 (9,3)	0,472 <sup>‡</sup>
Diğer hastalar	0 (0,0)	4 (3,8)	0,302 <sup>‡</sup>	0 (0,0)	2 (3,7)	0,550 <sup>‡</sup>
<b>Eğitim yeterliliği</b>			0,241 <sup>‡</sup>			1,000 <sup>‡</sup>
Evet	24 (45,3)	59 (55,7)		17 (63,0)	35 (64,8)	
Hayır	29 (54,7)	47 (44,3)		10 (37,0)	19 (35,2)	
<b>Hipoglisemi eğitimi alma</b>			0,316 <sup>‡</sup>			1,000 <sup>‡</sup>
Evet						
Hayır	9 (17,0)	26 (24,5)		11 (40,7)	23 (42,6)	
	44 (83,0)	80 (75,5)		16 (59,3)	31 (57,4)	
<b>Hipoglisemi eğitiminin yeterliliği</b>			0,414 <sup>‡</sup>			0,813 <sup>‡</sup>
Evet	9 (17,0)	25 (23,6)		10 (37,0)	22 (40,7)	
Hayır	44 (83,0)	81 (76,4)		17 (63,0)	32 (59,3)	
<b>Toplam HKÖ</b>	22,0 [26,5]	22,0 [24,5]	0,974 <sup>‡</sup>	12,0 [29,0]	10,0 [11,5]	0,059 <sup>‡</sup>
<b>Davranış alt ölçek puanı</b>	6,0 [13,5]	7,0 [12,0]	0,949 <sup>‡</sup>	4,00 [16,0]	0,5 [3,3]	<b>&lt;0,001<sup>‡</sup></b>
<b>Kayı alt ölçek puanı</b>	14,0 [17,5]	12,5 [15,0]	0,835 <sup>‡</sup>	9,0 [19,0]	8,0 [10,0]	0,221 <sup>‡</sup>

\*Birden fazla seçenek işaretlenebilmiştir. §GLP-1 agonistleri ve Glarjin 300'ü kapsamaktadır.

Veriler ortanca [çeyrekler arası aralık] ve n(%) olarak sunulmuştur.

HYDM: Hastane yönlü diyabet merkezi, HÖK: Hipoglisemi korku ölçeği, OAD: Oral antidiyabetik, AHYDM: Aile hekimliği yönlü diyabet merkezi.

<sup>†</sup>Mann Whitney U test, <sup>‡</sup>Ki-kare test.

Her iki merkezin vaka grupları kıyaslandığında, merkezler arasında vaka gruplarında HbA1c, DM süresi, kullanılan OAD tedavileri, insülin tedavisi kullanım sıklığı, insülin dozu ve kullanım süresi, enjeksiyonu yapan kişi, haftalık egzersiz süresi ve kontrol sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla,  $p=0,706$ ,  $p=0,277$ ,  $p>0,05$ ,  $p=0,527$ ,  $p=0,506$ ,  $p=0,103$ ,  $p=1,000$ ,  $p=0,369$  ve  $p=1,000$ ). Ayrıca iki merkez arasında vaka gruplarında intensif insülin tedavisi, karışım insülin tedavisi ve diğer enjeksiyon tedavileri açısından anlamlı fark gözlenmezken, sadece bazal insülin kullanım sıklığı HYDM’de anlamlı yüksek tespit edilmiştir (sırasıyla  $p=0,345$ ,  $p=0,477$ ,  $p=0,481$  ve  $p=0,041$ ). Katılımcıların DM ve hipoglisemi eğitim özellikleri ile HKÖ ve alt gruplarının dağılımı Tablo 3’de özetlenmiştir.

**Tablo 3.** Katılımcıların DM ve hipoglisemi eğitim özellikleri ile HKÖ ve alt gruplarının dağılımı

	Vaka grupları		p
	HYDM (n=53)	AHYDM (n=27)	
<b>Diyabet eğitimi*</b>			
Hekim	14 (26,4)	6 (22,2)	0,789*
Hemşire	38 (71,7)	19 (70,4)	1,000*
Grup eğitimi	5 (9,4)	4 (14,8)	0,477*
Medya	11 (20,8)	4 (14,8)	0,763*
Diğer hastalar	0 (0,0)	0 (0,0)	-
<b>Eğitim yeterliliği</b>			0,161*
Evet	24 (45,3)	17 (63,0)	
Hayır	29 (54,7)	10 (37,0)	
<b>Hipoglisemi eğitimi</b>			<b>0,029*</b>
Var	9 (17,0)	11 (40,7)	
Yok	44 (83,0)	16 (59,3)	
<b>Hipoglisemi eğitim yeterliliği</b>			<b>0,046*</b>
Evet	9 (17,0)	10 (37,0)	
Hayır	44 (83,0)	17 (63,0)	
<b>Toplam HKÖ</b>	22,0 [26,5]	12,0 [29,0]	0,258†
<b>Davranış alt ölçek puanı</b>	6,0 [13,5]	4,00 [16,0]	0,752†
<b>Kaygı alt ölçek puanı</b>	14,0 [17,5]	9,0 [19,0]	0,119†

\*Birden fazla seçenek işaretlenebilmiştir.

Veriler n(%) ve ortanca [çeyrekler arası aralık] olarak sunulmuştur.

HYDM: Hastane yönelimli diyabet merkezi, HÖK: Hipoglisemi korku ölçeği, AHYDM: Aile hekimliği yönelimli diyabet merkezi.

\*Ki-kare test, †Mann Whitney U test.

Her iki merkezdeki vaka gruplarının hipoglisemi nedeniyle acil servis başvuruları değerlendirildiğinde, HYDM’deki hastaların 5 (%9,4)’inde ve AHYDM’deki hastaların 4 (%14,8)’ünde hipoglisemi nedeniyle acil servis başvurusu olduğu saptanmıştır ( $p=0,477$ ).

## Tartışma

Hipoglisemi DM hastalarında en sık görülen ve en korkulan akut komplikasyonlardan biridir.<sup>1,2</sup> Bu çalışmada AHYDM ve HYDM’nden takipli tip 2 DM hastalarında hipoglisemi sıklığı ve ilişkili faktörlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda hipoglisemi sıklığı HYDM’de %1,2 iken, AHYDM’de %0,3 olarak saptanmıştır. Her iki merkezde de vaka grubunda kontrol grubuna göre insülin tedavisi ve intensif insülin tedavi protokolü kullanım sıklığı yüksek tespit edilmiştir. Ayrıca her iki merkezde vaka grubunda DM süresi, insülin dozu, insülin kullanım süresi kontrol grubuna göre anlamlı yüksek gözlenmiştir. Bununla beraber, merkezlerdeki vaka grupları değerlendirildiğinde, AHYDM’de hipoglisemi eğitimi alma ve hipoglisemi eğitiminin yeterli görülme sıklığı anlamlı yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda hipoglisemi sıklığı AHYDM’de %0,31 ve HYDM’de %1,20 olarak gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda tip 2 DM hastalarındaki hipoglisemi sıklığı %1,6-%57,44 arasında değişkenlik göstermektedir.<sup>1,7</sup> Birinci basamak sağlık hizmetleri ile hastane temelli sağlık hizmetlerinin kıyaslandığı çalışmalarda ise, DM hastalarında hipoglisemi sıklığı birinci basamak sağlık hizmetlerinde %13,5-25,1 iken, hastane temelli sağlık hizmetlerinde %32,1-74,9 olarak tespit edilmektedir.<sup>8,9</sup> Ayrıca, yapılan çalışmalarda

bizim çalışmamızla benzer şekilde, DM hastalarının hipoglisemi sıklığı birinci basamak sağlık hizmetlerinde hastane temelli sağlık hizmetlerine göre düşük saptanmıştır.<sup>8,9</sup> Çalışmamızda her iki merkezde de hipoglisemi sıklığının literatürden çok daha düşük saptanmasının nedeni, hipoglisemi tanısının sadece sabah açlık kan glukoz düzeyi ile konmuş olması ve gün içerisinde hipoglisemi ataklarının veya nokturnal hipogliseminin değerlendirilmemiş olmasına bağlıdır.

DM süresinin artışı hipoglisemi için risk faktörü olarak görülmektedir.<sup>10</sup> Yapılan bazı çalışmalarda hipoglisemi olan hastalarda DM süresi açısından fark gözlenmezken, bazı çalışmalarda DM süresi ile hipoglisemi varlığı arasında ilişki tespit edilmiştir.<sup>7,11-16</sup> Yapılan çalışmalarda hem ciddi hem de hafif hipoglisemi atağı sıklığı insülin kullananlarda yüksek gözlenmiştir.<sup>12,16,17</sup> Bir çalışmada tip 2 DM hastalarında sadece insülin kullanımının hipoglisemi riskini 6,5 kat arttırdığı bulunmuştur.<sup>12</sup> Bizim çalışmamızda da her iki merkezde hipoglisemi olanlarda insülin kullanım sıklığı yüksek saptanmıştır. DM hastalarında kullanılan insülin tedavi protokollerine göre hipoglisemi sıklığı değerlendirildiğinde, yapılan çalışmalarda hipoglisemi veya ciddi hipoglisemisi olanlarda bazal insülin kullanım sıklığı yüksek gözlenmiştir.<sup>14,18</sup> Tip 1 DM'lilerde yapılan bir çalışmada hipoglisemi olan hastalarda bazal-bolus insülin tedavi kullanım sıklığı yüksek saptanırken, başka bir çalışmada anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>14,15</sup> Ayrıca tip 2 DM hastalarında yapılan bir çalışmada ciddi hipoglisemi olan hastalarda kısa etkili insülin kullanım sıklığı yüksek saptanırken, Tip 1 DM hastalarında yapılan başka bir çalışmada ise, kısa etkili insülin kullanım sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>11,18</sup> Hipoglisemi varlığı ile karışım insülin kullanım sıklığı incelendiğinde ise, bir çalışmada karışım insülin kullananlar hastalarda hipoglisemi sıklığı diğer insülin tedavi protokollerini kullanan hastalara göre anlamlı yüksek gözlenirken, literatürdeki birçok çalışmada hipoglisemi varlığı ile karışım insülin kullanım sıklığı açısından fark saptanmamıştır.<sup>11,13-15,18</sup> Çalışmamızda her iki merkezde vaka grubunda intensif insülin tedavisi kullanım sıklığı anlamlı yüksek tespit edilmiştir. Bununla beraber, hipoglisemi olan ve olmayanlarda sadece bazal insülin ve karışım insülin tedavisi protokolleri açısından fark gözlenmemiştir. Ayrıca bazı çalışmalarda hipoglisemi varlığı ile insülin kullanım süresi ve insülin dozu arasında fark saptanmazken, bazı çalışmalarda hipoglisemi olanlarda insülin kullanım süresi ve insülin dozu yüksek gözlenmiştir.<sup>13-15</sup> Bizim çalışmamızda ise, her iki merkezde vaka grubunda insülin kullanım süresi ve insülin dozu anlamlı yüksek tespit edilmiştir.

DM tedavisinde hastaların hastalık ve komplikasyonları için kendi özyönetimlerini yapabilir olması hedeflenmektedir.<sup>2</sup> Bu amaçla tüm DM hastalarının DM ve hipoglisemi hakkında bilgilendirilmeleri gereklidir.<sup>2</sup> Yapılan bir çalışmada birinci basamak sağlık hizmetlerinde DM hastalarına hastane temelli sağlık hizmetlerine göre daha sık DM eğitimi verildiği ve hastalarında hipoglisemi atağını yönetebilme sıklığının birinci basamak sağlık hizmetlerinde daha yüksek olduğu saptanmıştır.<sup>8</sup> Bizim çalışmamızda da, hipoglisemi eğitimi alma sıklığı ve eğitimin yeterliliği açısından iki DM merkezinde de vaka ve kontrol grupları arasında fark gözlenmemiştir. Bununla beraber, iki merkezdeki vaka grupları kıyaslandığında, hipoglisemi eğitimi alma ve hipoglisemi eğitimi yeterli bulma oranının AHYDM'deki vaka grubunda HYDM'deki vaka grubundan yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum çalışmamızda AHYDM'deki hipoglisemi sıklığının daha düşük olmasının da bir nedeni olabilir. Hipoglisemi etyolojisi multifaktöriyel olup, engellenmesinde eğitim en önemli etken olmakla beraber, tek etken değildir. Bu açıdan değerlendirildiğinde, HYDM'de yeterli düzeyde eğitim verilmesi ile hipoglisemi sıklığında belirgin azalma sağlanabilir. Öte yandan, AHYDM'de ise, hipoglisemi eğitiminin yeterliliği bir miktar artırılsa dahi, hipoglisemi olgu sayısında azalma sağlanabilmesi amacıyla hipoglisemiye neden olabilecek diğer faktörler üzerine odaklanılması gerekebilir. DM hastalarında hipoglisemi ile HKÖ ve HKÖ alt ölçeklerinin puanları arasında ilişki oldukça tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda hipoglisemi atağı olan hastalarda HKÖ toplam puanı ile HKÖ kaygı puanları yüksek bulunmuştur.<sup>19,20</sup> Öte yandan, başka çalışmalarda ise hipoglisemi atağı olan hastalarda sadece HKÖ toplam puanı yüksek saptanırken, bazı çalışmalarda sadece HKÖ kaygı puanı yüksek tespit edilmiştir.<sup>21-24</sup> Bir çalışmada ise, tip 2 DM'li hastalarda ciddi hipoglisemi olanlarda HKÖ kaygı ve HKÖ davranış ölçeği puanı olmayanlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur.<sup>25</sup> Çalışmamızda her iki merkezde vaka ve kontrol grupları arasında toplam HKÖ ve kaygı alt ölçek puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bununla beraber, her iki merkezdeki vaka grupları arasında HKÖ alt ölçeklerinden davranış alt ölçek puanı AHYDM'deki vaka grubunda anlamlı yüksek iken, HYDM'de benzer farklılık tespit edilmemiştir. Bu sonuç AHYDM'de hipoglisemi eğitimi alma ve hastalar tarafından hipoglisemi eğitiminin yeterli bulunma sıklığının yüksek olmasına bağlı olabilir. Hastaların hastalıkları ve komplikasyonları ile ilgili bilgilendirilmeleri hastalık yönetimindeki etkinliklerinde artış sağlayabilir. Tip 1 ve tip 2 DM hastalarında yapılan bir çalışmada da benzer şekilde, hipoglisemi atağını yönetebilme sıklığı birinci basamak sağlık hizmetlerinde hastane temelli sağlık hizmetlerine göre yüksek saptanmıştır.<sup>7</sup>

Çalışmamızın kısıtlılığı, hipoglisemi tanısının sadece sabah açlık kan glukoz düzeyi ile konması ve gün içerisinde veya nokturnal hipoglisemi ataklarının değerlendirilmemesidir. Çalışmamızın güçlü yanı ise, ülkemizde DM'in en sık komplikasyonu olan hipoglisemi açısından aile hekimliği yönelimli yaklaşım ile hastane yönelimli yaklaşımın değerlendirildiği çalışma sayısı azdır.

## Sonuç

DM'nin en önemli akut komplikasyonu olan hipoglisemi mortalite, morbidite ve hastanın tedaviye uyumunda önemli rol oynamaktadır.<sup>1,2</sup> Çalışmamızda HYDM'den takipli hastaların %1,2'sinde ve AHYDM'den takipli hastaların %0,3'ünde hipoglisemi saptanmıştır. İki merkezden de takipli hastalar arasında hipoglisemi korkusu açısından fark gözlenmezken, hastalar tarafından AHYDM'de hipoglisemi eğitiminin daha sık ve daha yeterli olarak verildiği bildirilmiştir. Buna bağlı olarak, DM hastalarına aile hekimleri tarafından hipoglisemi eğitimleri verilmesi hipoglisemi sıklığında azalma sağlayabilir. Ayrıca hipoglisemi görülme sıklığındaki artış nedeniyle uzun süreli DM olan veya yüksek dozda insülin tedavisi alan bireylerde hipoglisemiye özellikle dikkat edilmeli ve sorgulanmalıdır.

## Kaynaklar

1. Samya V, Shriram V, Jasmine A, Akila GV, AnithaRani M, Durai V, et al. Prevalence of hypoglycemia among patients with type 2 diabetes mellitus in a rural health center in South India. *J Prim Care Community Health* 2019;10:2150132719880638.
2. Kalra S, Mukherjee JJ, Venkataraman S, Bantwal G, Shaikh S, Saboo B, et al. Hypoglycemia: The neglected complication. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17(5):819–34.
3. Bain SC, Cummings MH, McKay GA. Multidisciplinary Approach to Management and Care of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *EMJ Diabet* 2019;7(1):73-81.
4. Shrivastav M, Gibson Jr W, Rajendra Shrivastav R, Katie Elzea, Cyrus Khambatta, Rohan Sonawane, et al. Type 2 Diabetes Management in Primary Care: The Role of Retrospective, Professional Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Spectr* 2018;31(3):279–87.
5. Lam AYR, Xin X, Tan WB, Gardner DSL, Goh SY. Psychometric validation of the hypoglycemia FearSurvey-II (HFS-II) in Singapore. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017;5(1):e000329.
6. Erol O, Enc N. Hypoglycemia fear and self-efficacy of Turkish patients receiving insulin therapy. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* 2011;5(4):222-8.
7. Saito T, Ohmura H, Nojiri S, Daida H. Impact of Sitagliptin combination therapy and hypoglycemia in Japanese patients with type 2 diabetes: a multi-center retrospective observational cohort study. *Journal Pharm Health Care Sci* 2020;6:1-8.
8. Rodriguez-Gutierrez R, Salcido-Montenegro A, Singh-Ospina NM, Maraka S, Iñiguez-Ariza N, Spencer-Bonilla G, et al. Documentation of hypoglycemia assessment among adults with diabetes during clinical encounters in primary care and endocrinology practices. *Endocrine* 2020;67(3):552-60.
9. Van Meijel LA, De Vegt F, Abbink EJ, Rutters F, Schram MT, Van Der Klauw MM, et al. high prevalence of impaired awareness of hypoglycemia and severe hypoglycemia among people with insulin-treated type 2 diabetes: the Dutch diabetes pearl cohort. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2020;8(1):e000935.
10. Shafiee G, Mohajeri-Tehrani M, Pajouhi M, Larijani B. The importance of hypoglycemia in diabetic patients. *Journal of Diabetes&Metabolic Disorders* 2012;11(1):17.
11. Giorda CB, Ozzello A, Gentile S, Agliatoro A, Chiambretti A, Baccetti F, et al. Incidence and risk factors for severe and symptomatic hypoglycemia in type 1 diabetes. Results of the Hypos-1 study. *Acta Diabetol* 2015;52(5):845-53.
12. Tschöpe D, Bramlage P, Binz C, Krekler M, Deeg E, Gitt AK. Incidence and predictors of hypoglycaemia in type 2 diabetes—an analysis of the prospective diaregis registry. *BMC Endocr Disord* 2012;12(1):23.
13. Genç B. İnsülin kullanan diyabetli hastalarda hipoglisemi sıklığı şiddeti etkileyen faktörler. Ankara, 2020. (Yüksek Lisans Tezi). p.35.
14. Jensen MH, Hejlesen O, Vestergaard P. Association of insulin regimens with severe hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes: a Danish case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 2020;86(8):1560-6.
15. Chow E, Bernjak A, Williams S, Fawdry RA, Hibbert S, Freeman J, et al. Risk of cardiac arrhythmias during hypoglycemia in patients with type 2 diabetes and cardiovascular risk. *Diabetes* 2014;63(5):1738-47.
16. Hsieh YC, Liao YC, Li CH, Lin JC, Weng CJ, Lin CC, et al. Hypoglycaemic episodes increase the risk of ventricular arrhythmia and sudden cardiac arrest in patients with type 2 diabetes—a nationwide cohort study. *DiabetesMetabResRev* 2020;36(2):E3226.
17. Simeone JC, Quilliam BJ. Predictors of emergency department and outpatient visits for hypoglycemia in type 2 diabetes: an analysis of a large us administrative claims database. *AnnPharmacother* 2012;46(2):157-68.
18. Giorda CB, Ozzello A, Gentile S, Corsi A, Iannarelli R, Baccetti F. Incidence and correlates of hypoglycemia in type 2 diabetes. The Hypos-1 study. *J Diabetes Metab* 2014;5(3):1-8.



19. Rathmann W, Charbonnel B, Gomes MB, Hammar N, Khunti K, Kosiborod M, et al. Socioeconomic factors associated with hypoglycaemia in patients starting second-line glucose-lowering therapy: the DISCOVER study. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;165:108250.
20. Saulnier PJ, Briet C, Gand E, Chaillous L, Dubois S, Bonnet F, et al. No association between fear of hypoglycemia and blood glucose variability in type 1 diabetes: the cross-sectional VARDIA study. *Journal Diabetes Complications* 2019;33(8):554-60.
21. Vexiau P, Mavros P, Krishnarajah G, Lyu R, Yin D. Hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with a combination of metformin and sulphonylurea therapy in France. *Diabetes Obes Metab* 2008;10 Suppl 1:16-24.
22. Pagkalos E, Thanopoulou A, Sampanis C, Bousboulas S, Melidonis A, Tentolouris N, et al. The real-life effectiveness and care patterns of type 2 diabetes management in Greece. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2018;126(01):53-60.
23. Shi L, Shao H, Zhao Y, Thomas NA. Is hypoglycemia fear independently associated with health-related quality of life?. *Health Qual Life Outcomes* 2014;12(1):167.
24. Simon D, De Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Gönder-Frederick L, Lomon ID, Vandenberghe H, et al. Hypoglycaemic Episodes in Patients with type 2 diabetes—risk factors and associations with patient-reported outcomes: the PANORAMA Study. *Diabetes Metab* 2015;41(6):470-9.
25. Polonsky WH, Fisher L, Hessler D. The impact of non-severe hypoglycemia on quality of life in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2018;32(4):373-8.