

**T.C.  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**DİYABETTE KULLANILAN İNSÜLİN KALEMLERİNİN HASTA  
MEMNUNİYETİ VE GLİSEMİK KONTROL  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**YANDAL UZMANLIK TEZİ**

**Uzm. Dr. Işlay KALAN SARI**

**KIRIKKALE  
2014**

**T.C.  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**DİYABETTE KULLANILAN İNSÜLİN KALEMLERİNİN HASTA  
MEMNUNİYETİ VE GLİSEMİK KONTROL  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**YANDAL UZMANLIK TEZİ**

**Uzm. Dr. Işlay KALAN SARI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Hüseyin DEMİRCİ**

**KIRIKKALE  
2014**

**T.C**  
**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI**

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan “Diyabette Kullanılan İnsülin Kalemlerinin Hasta Memnuniyeti ve Glisemik Kontrol Üzerine Etkisi” isimli çalışma aşağıdaki jüri tarafından Dr. Işıl Kayan Sarı'nın “Uzmanlık Tezi” olarak kabul edilmiştir.

Tez savunma tarihi: ...../...../2014

Prof. Dr. Kemal ÜRETEN

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları AD Öğretim Üyesi

Romatoloji BD Başkanı

Doç. Dr. Hüseyin DEMİRCİ

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi

Endokrinoloji BD Öğretim Üyesi

Yrd. Doç. Dr. İ. Hakkı KALKAN

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları AD Öğretim Üyesi

Gastroenteroloji BD Öğretim Üyesi

## TEŞEKKÜR

Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı'nda asistanlık yaptığım süre boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım mesleki açıdan yetişmemde ve tezimin hazırlanması aşamasında ilgi ve desteklerinden dolayı sevgili hocam Doç. Dr. Hüseyin DEMİRCİ'ye bütün içtenliğimle teşekkür ederim

Çalışma süresi boyunca desteklerinden dolayı eşim Kemal SARI'ya teşekkür ederim.

Dr. Işıl原因 KALAN SARI

## ÖZET

**Kalan Sarı, I, Diyabette kullanılan insülin kalemlerinin hasta memnuniyeti ve glisemik kontrol üzerine etkisi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Yandal Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2014.**

DM hastalarında, insülin kalemi kullanımı, hasta memnuniyetini ve tedaviye uyumu artırarak, glisemik kontrol üzerine olumlu etkide bulunabilmektedir. Çalışmamızda tek kullanımlık (disposable) ve klasik (kartuşu değişebilen) kalem kullanan 2 hasta grubunda, kullanılan insülin kaleminin hasta memnuniyeti ve glisemik kontrol üzerine etkisi araştırıldı. Çalışmaya; yaş ortalaması ( $\pm$ sd)  $55.3 \pm 11.1$  yıl olan 126 diyabet hastası alındı. Hastaların 89'u (%71) kadındı. Hastalardan 63'ü tek kullanımlık insülin kalemi kullanmaktaydı. Hastalara kullandıkları kalemle ilgili değerlendirmelerini içeren bir anket formu dolduruldu. Glisemik kontrol parametreleri, demografik özellikleri, tedavi şemaları ve mikrovasküler komplikasyonları kaydedildi. İki grup arasında; yaş ( $p=0.3$ ), cinsiyet ( $p=0.1$ ), eğitim durumu ( $p=0.6$ ), ortalama diyabet süresi ( $p=0.8$ ), insülin kullanım süresi ( $p=0.2$ ) ve insülin dozları ( $p=0.1$ ) açısından anlamlı farklılık yoktu. Grupların değerlendirmeleri karşılaştırıldığında; kalem kullanım kolaylığı ( $p=0.8$ ), ergonomi ( $p=0.3$ ), doz skalası okunabilirliği ( $p=0.3$ ) ve doz seçimi kolaylığı ( $p=0.6$ ) açısından anlamlı fark saptanmadı. Yalnızca iğne ucu değiştirmeyi 'orta zorlukta' bulan hasta sayısı tek kullanımlık kalem kullanan hasta grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı ( $p=0.04$ ). HbA1c ile ilişkisi incelendiğinde; uyguladıkları kalemi kullanmayı 'çok kolay' bulan hasta grubunda HbA1c ortalaması anlamlı olarak daha düşük saptandı ( $p=0.01$ ). Doz seçimini ve iğne ucu değiştirmeyi 'çok kolay' bulan ve kalem kullanımını ergonomik olarak 'çok iyi' bulan grupta anlamlı olarak daha düşük HbA1c ortalamaları saptandı (sırası ile  $p=0.02$ ,  $p=0.04$  ve  $p=0.04$ ). Doz skalası okunabilirliği ile HbA1c arasında anlamlı ilişki saptanmadı, ancak doz skalası okunmasını 'kolay' ve 'çok kolay' bulan grupta HbA1c'nin daha düşük olduğu görüldü ( $p=0.5$ ). Sonuçta; hastanın kullandığı insülin kalemi ile ilgili memnuniyeti ne kadar fazla ise glisemik kontrolün o kadar iyi olduğu gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetes mellitus, HbA1c, insülin, insülin kalemi, hasta memnuniyeti.

## ABSTRACT

**Kalan Sarı, I, The effect of insulin pens which are used in diabetes therapy, on patient satisfaction and glycemic control, University of Kırıkkale, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Thesis in Endocrinology and Metabolic Disorders, Kırıkkale, 2014.**

In diabetic patients, insulin pens may improve glycemic control by increasing patient satisfaction and adherence to treatment. In our study, we investigate the effect of insulin pens on glycemic control and patient satisfaction in 2 groups of patients who use disposable and reusable pens. 126 patients with a mean age of  $55.3 \pm 11.1$  years were included. 89 (71%) patients were female. 63 patients were in disposable pen group. A questionnaire was used to assess patient opinions about their use of insulin pens. Glycemic control parameters, demographic characteristics, treatment protocol and microvascular complications were recorded. There was no significant difference between the 2 groups about age ( $p=0.3$ ), gender ( $p=0.1$ ), educational status ( $p=0.6$ ), duration of diabetes ( $p=0.8$ ) and duration of insulin therapy ( $p=0.2$ ) and mean insulin dose ( $p=0.1$ ). Ease of use ( $p=0.8$ ), ergonomics ( $p=0.3$ ), ease of dose selection ( $p=0.6$ ), ease of reading the dose scale ( $p=0.3$ ) did not significantly differ when compared the 2 groups. Only the number of patients who found to change the needle as 'medium difficulty' was higher in the disposable pen group ( $p=0.04$ ). When we examine the association with HbA1c; it was detected that, HbA1c was significantly lower in the group of patients who found to use of pen as 'very easy' ( $p=0.01$ ). HbA1c was significantly lower in the group of patients who found the dose selection and changing the needle as 'very easy' and the ergonomics of pen as 'very good' ( $p=0.02$ ,  $p=0.04$  ve  $p=0.04$  respectively). Ease of reading the dose scale was not significantly associated with HbA1c ( $p=0.5$ ). However, HbA1c was lower in the group of patients who found reading the dose scale as 'easy' and 'very easy'. In conclusion; the higher satisfaction with the use of insulin pen, the better glicemic control have been observed.

**Keywords:** Diabetes mellitus, HbA1c, insulin, insulin pen, patient satisfaction.

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
TABLolar .....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. DİABETES MELLİTUS'UN TANIMI.....	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.3. RİSK FAKTÖRLERİ .....	4
2.3.1. Aile Öyküsü .....	4
2.3.2. Etnik Köken .....	4
2.3.3. Obezite .....	4
2.3.4. Yağ Dağılımı.....	5
2.3.5. İnaktivite .....	5
2.3.6. Diyet.....	5
2.3.7. Sigara.....	5
2.3.8. Diğer Faktörler .....	5
2.4. DİYABET TANISI.....	6
2.5. SINIFLAMA .....	6
2.6. DİYABET TİPLERİ VE PATOGENEZİ.....	8
2.6.1. Tip 1 Diabetes Mellitus.....	8
2.6.2. Tip 2 Diabetes Mellitus.....	10
2.6.3. Gestasyonel Diabetes Mellitus.....	12
2.6.4. Spesifik Nedenlere Bağlı Diyabet.....	12
2.7. DİABETES MELLİTUS'UN KOMPLİKASYONLARI.....	12
2.8. DİYABET TEDAVİSİNDE İNSÜLİN .....	14
2.8.1. İnsülinlerin Etki Sürelerine Göre Tipleri .....	15
2.8.1.1. Kısa Etkili İnsülinler.....	15
2.8.2.2. Orta/Uzun Etkili İnsülinler .....	16
2.8.2. İnsülin Uygulaması .....	17

2.8.3. İnsülin Kalemleri.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	22
3.1. ETİK KURUL ONAYI .....	22
3.2. ÇALIŞMAYA ALINAN BİREYLERİN TANIMI, ÇALIŞMAYA ALINMA/ALINMAMA VE ÇIKARILMA KRİTERLERİ .....	22
3.3. YÖNTEMLER.....	22
3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	23
4. BULGULAR.....	24
4.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, GLİSEMİK KONTROL PARAMETRELERİ VE MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYON ORANLARI.....	24
4.2. TEK KULLANIMLIK VE KLASİK İNSÜLİN KALEMİ KULLANAN HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, GLİSEMİK KONTROL PARAMETRELERİ VE MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYON ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI .....	25
4.3. HASTALARIN İNSÜLİN TEDAVİ REJİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI .....	26
4.4. HASTALARIN İĞNE UCU KULLANMA SAYILARI VE ENJEKSİYON SIRASINDAKİ AĞRI ŞİDDETLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI .....	27
4.5. GRUP 1 VE 2 HASTALARIN KALEM KULLANIMININ ERGONOMİSİ İLE İLGİLİ DEĞERLENDİRMELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI .....	29
4.6. GRUP 1 VE 2 HASTALARIN KALEM KULLANIMINDA İĞNE UCU DEĞİŞTİRME İLE İLGİLİ DEĞERLENDİRMELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI .....	29
4.7. GRUP 1 VE 2 HASTALARIN KALEM KULLANIMINDA DOZ SKALASI OKUNABİLİRLİĞİ İLE İLGİLİ DEĞERLENDİRMELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI .....	30
4.8. GRUP 1 VE 2 HASTALARIN KALEM KULLANIMINDA DOZ SEÇİMİ KOLAYLIĞI İLE İLGİLİ DEĞERLENDİRMELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI .....	31
4.9. GRUP 1 VE 2 HASTALARIN KALEM KULLANIM KOLAYLIĞI İLE İLGİLİ DEĞERLENDİRMELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI .....	31



4.10. KLASİK KALEM KULLANAN HASTALARIN KARTUŞ KULLANIM KOLAYLIĞI İLE İLGİLİ DEĞERLENDİRMELERİ .....	32
4.11. ERGONOMİ İLE HbA1c ARASINDAKİ İLİŞKİ .....	32
4.12. İĞNE UCU DEĞİŞTİRME KOLAYLIĞI İLE HBA1C ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	33
4.13. DOZ SKALASI OKUNABİLİRLİĞİ İLE HBA1C ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	34
4.14. DOZ SEÇİMİ KOLAYLIĞI İLE HBA1C ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	34
4.15. KALEM KULLANIM KOLAYLIĞI İLE HBA1C ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	35
4.16. AĞRI ŞİDDETİ İLE HBA1C ARASINDAKİ İLİŞKİ .....	36
4.17. HASTALARIN İNSÜLİN KALEMİ İLE İLGİLİ İSTEDİKLERİ EK ÖZELLİKLER.....	36
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	47
8. KAYNAKLAR .....	48
7. EKLER.....	60
Ek-1. ÇALIŞMA ANKET FORMU .....	60

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>AACE</b>	: Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliđi (American Association of Clinical Endocrinologists)
<b>ADA</b>	: Amerikan Diyabet Birliđi (American Diabetes Association)
<b>AKŞ</b>	: Açlık kan şekeri
<b>Anti-GAD</b>	: Anti-glutamik asit dekarboksilaz antikoru
<b>DCCT</b>	: Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (Diabetes Control and Complications Trial)
<b>DKA</b>	: Diyabetik ketoasidoz
<b>DM</b>	: Diabetes mellitus
<b>GDM</b>	: Gestasyonel Diabetes Mellitus
<b>HbA1c</b>	: Glikozillenmiş hemoglobin A <sub>1c</sub>
<b>HDL</b>	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
<b>HHD</b>	: Hiperozmolar hiperglisemik durum
<b>HLA</b>	: İnsan Lökosit Antijenleri
<b>HNF-1<math>\alpha</math></b>	: Hepatosit nükleer faktör-1 $\alpha$
<b>HNF-1<math>\beta</math></b>	: Hepatosit nükleer faktör-1 $\beta$
<b>HNF-4<math>\alpha</math></b>	: Hepatosit nükleer faktör-4 $\alpha$
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>IAA</b>	: İnsülin otoantikoru
<b>IA2</b>	: Anti-tirozin fosfataz antikoru
<b>IA2- <math>\beta</math></b>	: Anti-fogrin antikoru
<b>ICA</b>	: Adacık hücresi sitoplazmik antikoru
<b>IGT</b>	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
<b>i.m.</b>	: İntramüsküler
<b>i.v.</b>	: İntravenöz
<b>KAH</b>	: Koroner arter hastalığı
<b>KBY</b>	: Kronik böbrek yetmezliği
<b>LADA</b>	: Erişkinin otoimmün diyabeti (Latent autoimmune diabetes of adults)
<b>MHC</b>	: Majör Histokompatibilite Kompleksi

<b>MODY</b>	: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları (maturity onset diabetes of the young)
<b>NO</b>	: Nitrik oksit
<b>NPH</b>	: Nötral protamin hagedorn
<b>OAD</b>	: Oral Antidiyabetik
<b>OGTT</b>	: Oral Glukoz Tolerans Testi
<b>PAH</b>	: Periferik arter hastalığı
<b>SVH</b>	: Serebrovasküler hastalık
<b>TEMĐ</b>	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
<b>TNF</b>	: Tümör nekroz faktör
<b>TURDEP-II</b>	: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması-II
<b>UKPDS</b>	: İngiltere Prospektif Diyabet Çalışması (United Kingdom Prospective Diabetes Study)
<b>VAS</b>	: Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale)
<b>ZnT8A</b>	: Çinko transporter 8 antikoru

## TABLolar

<b>Tablo 1.</b>	DM Tanı Kriterleri.....	6
<b>Tablo 2.</b>	DM'nin Etyolojik Sınıflaması .....	7
<b>Tablo 3.</b>	İnsülin Tipleri ve Etki Profilleri.....	17
<b>Tablo 4.</b>	İnsülin kalemleri ve içerisindeki insülin formülasyonları .....	20
<b>Tablo 5.</b>	Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri, mikrovasküler komplikasyonları ve laboratuvar bulguları .....	24
<b>Tablo 6.</b>	Grup1 ve grup 2 olguların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve mikrovasküler komplikasyon oranlarının karşılaştırılması.....	26
<b>Tablo 7.</b>	Grup1 ve grup 2 olguların insülin rejimlerinin karşılaştırılması .....	27
<b>Tablo 8.</b>	Grup1 ve grup 2 olguların iğne ucu kullanım sayıları ve ağrı şiddetlerinin karşılaştırılması.....	27
<b>Tablo 9.</b>	Grup1 ve grup 2 olguların bir iğne ucunu kullanma sayıları.....	28
<b>Tablo 10.</b>	Grup1 ve grup 2 olguların VAS skoruna göre tarifledikleri ağrı şiddeti.....	28
<b>Tablo 11.</b>	Grup 1 ve 2 hastaların kalem kullanımının ergonomisi ile ilgili değerlendirmeleri).....	29
<b>Tablo 12.</b>	Grup 1 ve 2 hastaların kalem kullanımında iğne ucu değiştirme ile ilgili değerlendirmeleri .....	30
<b>Tablo 13.</b>	Grup 1 ve 2 hastaların kalem kullanımında doz skalası okunabilirliği ile ilgili değerlendirmeleri.....	30
<b>Tablo 14.</b>	Grup 1 ve 2 hastaların kalem kullanımında doz seçimi kolaylığı ile ilgili değerlendirmeleri .....	31
<b>Tablo 15.</b>	Grup 1 ve 2 hastaların kalem kullanım kolaylığı ile ilgili değerlendirmeleri .....	32
<b>Tablo 16.</b>	Ergonomi ile HbA1c arasındaki ilişki .....	33
<b>Tablo 17.</b>	İğne ucu değiştirme kolaylığı ile HbA1c arasındaki ilişki.....	33

<b>Tablo 18.</b> Doz skalası okunabilirliği ile HbA1c arasındaki ilişki .....	34
<b>Tablo 19.</b> Doz seçimi kolaylığı ile HbA1c arasındaki ilişki .....	35
<b>Tablo 20.</b> Kalem kullanım kolaylığı ile HbA1c arasındaki ilişki .....	35
<b>Tablo 21.</b> Ağrı şiddeti ile HbA1c arasındaki ilişki.....	36

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Diabetes mellitus (DM), obezite ve yaşam tarzı değişikliği nedeniyle tüm dünyada sıklığı giderek artan ve ülkemizde sıklığı %13.7'ye ulaşan, komplikasyonları ile yaşam kalitesini bozan, önemli bir sağlık sorunudur (1). Hastaların %10'dan azı tip 1 DM iken çoğunluğunu tip 2 DM hastaları oluşturmaktadır.

DM hastalarında sıkı glisemik kontrolün mikro ve makrovasküler komplikasyon gelişimini yavaşlattığı veya önlediği birçok geniş klinik çalışmada gösterilmiştir. UKPDS çalışmasında, HbA1c'deki %1 azalmanın mikrovasküler komplikasyonları %37, makrovasküler komplikasyonları %14 azalttığı gösterilmiştir (2). DCCT çalışmasında da benzer olarak; tip 1 diyabetli hastalarda intensif insülin tedavisi ile makro ve mikrovasküler komplikasyonlarda belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (3). Tip 1 DM'de tek tedavi seçeneği insülin dir. Tip 2 DM'de ise standart başlangıç tedavisi metformin ve yaşam tarzı değişikliğidir. Yine UKPDS çalışmasında gösterilmiştir ki; tip 2 DM hastalarında tanı anında %50 oranında normal insülin sekresyonu varken, 6 yıl sonra bu oran %25'e düşmektedir. Sonuç olarak bu durum tip 2 diyabetli hastalarda bir süre sonra glisemik kontrol için insülin gereksinimi olacağını göstermektedir. Bu veriler ışığında, sıkı glisemik kontrol ve hedef HbA1c değerine ulaşmak için ADA 2. veya 3. basamakta insülin tedavisini önermektedir (4). Tüm bu verilere rağmen ABD'de hastaların yaklaşık %30'u insülin tedavisi kullanmaktadır. ABD'de 2007 yılı verilerine göre diyabet hastalarının %15.1'inin yalnız insülin, %11.5'inin insülinle birlikte OAD ve %50.6'sının sadece OAD kullandığı, geri kalan hastaların ise hiçbir tedavi almadıkları belirtilmektedir (5).

Diyabet hastalarında insülin kullanım oranının düşük olmasının bir nedeni, bazı hastalarda OAD ve yaşam tarzı değişiklikleri ile glisemik kontrolün sağlanması olmakla birlikte; hasta veya hekimin insülin tedavisindeki isteksizlik ve direnci diğer bir nedeni oluşturmaktadır. Hastaların insülin tedavisine isteksizliğinin nedenlerini araştıran birçok klinik çalışma yapılmıştır. Çalışmalar; hastaların insülin ile ilgili yanlış inanışlarından dolayı, psikolojik olarak insülin tedavisinden korktuklarını

göstermiştir. Hipoglisemi ve kilo artışı gibi yan etkiler ile ilgili kaygılar, hastaların insülin tedavisinin bağımlılık yaptığına, hastalığın kötüye gittiğine, artık iyileşmeyeceklerine, diyabet tedavisinin eskisinden daha zor olacağına inanmaları, insülin tedavisi sonrası hayatlarının kısıtlanacağı ve çevrenin kendilerine olumsuz yaklaşacağı konusundaki kaygıları, insülin tedavisine başlarken karşılaşılan engellerden bazılarıdır (6).

İnsülin tedavisindeki bir diğer engel; devamlı enjeksiyon olayının hastaları tedirgin etmesidir. Bu nedenle flakon ve şırınga yerine kullanımı daha kolay, daha az iğne korkusu ve ağrıya yol açan, yine daha doğru doz ayarı yapılabilen, günümüzde yaygın olarak tercih edilen insülin kalemleri geliştirilmiştir. İnsülin kalemlerinin geliştirilmesi; insülin tedavisinde karşılaşılan engellerin önemli ölçüde aşılmasını ve tedaviye uyumun artmasını sağlamıştır (7).

Diyabet hastalarında insülin kalemi kullanımı, hasta memnuniyetini ve hastanın tedaviye uyumunu artırarak, glisemik kontrol üzerine olumlu katkıda bulunmaktadır. Günümüzde insülin tedavisi, klasik (kartuşu değişebilen) ya da tek kullanımlık (disposable, tek kartuşluk) insülin kalemleri yardımıyla yapılmaktadır. İnsülin kalemleri arasında hasta rahatlığı ve kullanım kolaylığı açısından farklılıklar bulunmaktadır (8). Bazı kalemlerin; doz göstergesinin geniş olması, doz ayarlarken duyulabilir klik sesi, karışıklığa yol açmaması amacıyla farklı renklerde dizayn edilmesi, uygulama sırasında daha az enjeksiyon eforu gerektirmesi gibi hasta tarafından tercih edilen ve kullanımı kolaylaştıran avantajları olabilmektedir. Klinisyenin, hastanın insülin kalemi tercihi ile tedavi uyumu arasındaki pozitif korelasyon doğrultusunda tedavi önerilerinde bulunması glisemik hedeflere ulaşmada yarar sağlayabilir (9).

Çalışmamızın amacı; insülin tedavisi alan diyabet hastalarında kullanılan insülin kalemlerinin hasta memnuniyeti üzerine etkisini incelemek ve bu etkinin HbA1c'yi düşürmedeki katkısını ortaya koymaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. DİABETES MELLİTUS'UN TANIMI**

DM, genetik ve immün yapının neden olduğu bir seri patolojik olaylar sonucu, pankreas beta hücrelerinden salgılanan insülin hormonunun, mutlak veya göreceli eksikliği veya etkisizliği sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarında bozukluklara yol açan, kronik hiperglisemi ile karakterize, hemen tüm sistemlerde komplikasyonlara neden olan, çoklu etyolojili metabolik bir hastalıktır (10,11). Hasta klinik karakteristik belirtiler olan susama, poliüri, görme bulanıklığı ve kilo kaybı şikayetleri ile başvurabileceği gibi DKA ve HHD gibi tedavi edilmezse stupor, koma, hatta ölümlü sonuçlanabilecek, yaşamı tehdit eden akut komplikasyonlarla da tanı alabilir. DM progresif bir hastalıktır ve hastalığın ortak sonucu olan kan şekeri yüksekliği kontrol altına alınamazsa, zaman içerisinde kronik spesifik komplikasyonlara yol açar. Körlüğe neden olabilen retinopati, son dönem böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilen nefropati, ayak ülserleri ve amputasyona zemin hazırlayan periferik ve otonom nöropati, diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarıdır. Diyabet varlığı, ilerleyen ateroskleroza bağlı olarak görülen KAH, SVH ve PAH gibi makrovasküler sorunların oluşmasına ve daha erken yaşlarda ortaya çıkmasına sebep olabilir. Yine metabolik sendrom bileşenlerinden HT ve lipid metabolizma bozuklukları diyabete sıklıkla eşlik etmektedir. Tüm dünyada en sık görülen endokrin bozukluk olan diyabet bu komplikasyonları ile birlikte hastaların yaşam kalitesini düşüren ve yaşam süresini kısaltabilen bir hastalıktır (12).

### **2.2. EPİDEMİYOLOJİ**

Yaşam tarzındaki hızlı değişim ile birlikte gelişmiş ve gelişmekte olan toplumların tümünde özellikle tip 2 diyabet prevalansı hızla yükselmektedir. Diyabet prevalansının yakın gelecekte de artmaya devam edeceği tahmin edilmektedir. 2009 sonu itibarı ile tüm dünyadaki diyabet nüfusu 285 milyon iken bu sayının 2030 yılında 438 milyona ulaşması beklenmektedir (13). TURDEP-II'ye göre Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13.7'ye ulaştığı görülmüştür (1). Bu sonuca göre;



Türkiye’de DM sıklığı, 1998’de yapılan TURDEP-I çalışması verileri ile kıyaslandığında, %90 artmıştır. TURDEP I’in aksine kentsel alanda diyabet oranı biraz daha yüksek olmakla birlikte, TURDEP-II çalışmasına göre kentsel 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 (1,14). DM sıklığındaki bu artışın başlıca nedenleri; nüfus artışı, yaşlanma ve kentleşmenin getirdiği yaşam tarzı değişimi sonucu obezite ve fiziksel inaktivitenin artmasıdır (15).

## **2.3. RİSK FAKTÖRLERİ**

### **2.3.1. Aile Öyküsü**

Ailede tip 2 DM öyküsü olmayan kişilere göre herhangi bir 1. derece akrabasında Tip 2 DM olan bireylerde diyabet gelişme riski 2-3 kat artmıştır (16,17). Yakın akrabalarında tip 1 DM olan bireylerde tip 1 DM gelişme riski artmıştır. Aile öyküsü yok iken tip 1 DM görülme sıklığı %0.4 iken, annede tip 1 DM varlığında %1-4’e, babada tip 1 DM varlığında %3-8’e, anne ve babada birlikte bulunduğu %30’a kadar çıkmaktadır (18,19).

### **2.3.2. Etnik Köken**

Asyalı, İspanyol ya da Afrikan Amerikalı bayanlarda vücut kitle indeksine göre düzeltildikten sonra tip 2 diyabet gelişme riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür (20).

### **2.3.3. Obezite**

Birçok çalışmada artan vücut ağırlığıyla, bozulmuş glukoz toleransı (IGT) ya da tip 2 DM gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir (21-23).

#### **2.3.4. Yağ Dağılımı**

Artmış yağ dokusunun vücuttaki dağılımı, insülin direnci ve tip 2 DM riskinin önemli bir belirleyicisidir. Santral ya da abdominal obezitesi olanlarda tip 2 DM insidansı çok daha yüksektir (24-26).

#### **2.3.5. İnaktivite**

Sedanter yaşam, enerji harcamasını azaltarak, kilo alımını kolaylaştırır ve tip 2 DM riskini artırır. Sedanter alışkanlıklar arasında; uzun süreli televizyon izlemenin, obezite ve ve diyabetle ilişkili olduğu gösterilmiştir (27).

#### **2.3.6. Diyet**

Beslenme paterni, tip 2 DM riskini etkilemektedir. Kırmızı ve işlenmiş et, yüksek yağ içerikli süt ve süt ürünleri, şekerle tatlandırılmış içecekler, şeker ve tatlı tüketimi, diyabet riskini artırırken; sebze, meyve, fındık içeren, doymamış yağ ve lif oranı yüksek, trans yağ oranı düşük bir beslenme diyabet riskini azaltmaktadır (28,29).

#### **2.3.7. Sigara**

Birçok büyük prospektif çalışma, sigara kullanımının tip 2 DM riskini artırdığını göstermiştir (30,31).

#### **2.3.8. Diğer Faktörler**

Yapılan çalışmalar, 5-6 saatten kısa veya 8-9 saatten uzun uyku süresinin (32), D vitamini eksikliğinin (33), yüksek demir alımının (34), inorganik arsenik (35) ile pestisit ve organofosfat (36) gibi çevresel toksinlere kronik maruziyetin, tip 2 DM riskini artırdığını göstermiştir.

## 2.4. DİYABET TANISI

Dünyada yaygın olarak kullanılan DM tanı kriterleri, ADA tarafından ayrıntılı olarak belirlenmiştir. Buna göre DM'nin en basit tanısı; açlık glukozunun, venöz plazmada, en az iki ardışık ölçümde 126 mg/dl (7 mmol/L) ve üzerinde olması ile konur. Yine tanıda; poliüri, polidipsi, polifaji, zayıflama gibi diyabetik semptomların varlığında, günün herhangi bir saatinde, açlık ve tokluk durumuna bakılmaksızın, randomize venöz plazma glukoz düzeyinin 200 mg/dl (11.1 mmol/L) ve üzerinde olması, 75 gr glukoz ile yapılan standart OGTT'de 2. saat plazma glukozunun 200 mg/dl (11.1 mmol/L) ve üzerinde olması veya standardize metotlarla ölçülmüş olan HbA1c değerinin %6.5 (48 mmol/mol) ve üzerinde olması, yöntemlerinden herhangi biri kullanılabilir (Tablo 1). ADA; GDM tanısında, gebeliğin 24-28. haftalarında tek aşamalı 75 gr 2 saatlik OGTT'yi önermektedir. Buna göre; açlık glukozu 92 mg/dl (5.1 mmol/L), 1.saat 180 mg/dl (10.0 mmol/L), 2.saat 153 mg/dl, (8.5 mmol/L) altında ise GDM dışlanır. Bu değerler üstünde en az 1 değer varsa GDM tanısı konulur (37).

**Tablo 1.** DM Tanı Kriterleri

---

HbA1c $\geq$ %6,5 (48 mmol/mol) (Standardize metotlarla ölçülmüş olmalı) ya da APG $\geq$ 126 mg/dl (7 mmol/L). ( $\geq$ 8 st açlıkta) ya da Rastgele PG $\geq$ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) (Diyabet semptomları varlığında) ya da OGTT 2.st PG $\geq$ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) (75 g glukoz)
--

---

DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, PG: Plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, HbA1c: Glikozilenmiş hemoglobin A<sub>1c</sub>

## 2.5. SINIFLAMA

Diyabet sınıflamasında dört ana klinik tip yer almaktadır: Tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, GDM ve spesifik nedenlere bağlı diyabet. Türkiye Endokrinoloji ve

Metabolizma Derneği (TEMED) 2013 kılavuzuna göre, DM'nin etyolojik sınıflaması Tablo 2'de özetlenmiştir (38).

**Tablo 2.** DM'nin Etiyolojik Sınıflaması

---

**1. Tip 1 DM**

Genellikle mutlak insülin eksikliğine sebep olan beta hücre yıkımı vardır.

- a. İmmun aracılıklı
- b. İdiyopatik

**2. Tip 2 DM**

İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir.

**3. GDM**

Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet

**4. Diğer Spesifik DM Tipleri:**

1. Beta hücre fonksiyonlarının genetik defekti

- a. MODY-1 (HNF-4 $\alpha$ )
- b. MODY-2 (Glukokinaz)
- c. MODY-3 (HNF-1 $\alpha$ )
- d. MODY-4 (IPF-1)
- e. MODY-5 (HNF-1 $\beta$ )
- f. MODY-6 (Neuro D1)
- g. MODY-7 (KLF 11)
- h. MODY-8 (CEL)
- i. MODY-9 (PAX4)
- j. MODY-10 (INS)
- k. MODY-11(BLK)
- l. Mitokondrial DNA
- m. Neonatal DM
- n. Diğerleri

2. İmmun aracılıklı nadir diyabet formları

- a. Anti-insülin reseptör antikorları
- b. Stiff-man sendromu
- c. Diğerleri

3. İnsülin etkisinde genetik defektler

- a. Leprechaunizm
- b. Lipoatrofik diyabet
- c. Rabson-Mendenhall sendromu
- d. Tip A insülin direnci
- e. Diğerleri

4. Pankreasın ekzokrin doku

Hastalıkları

- a. Fibrokalkuloz pankreatopati
  - b. Hemokromatozis
  - c. Kistik fibroz
  - d. Neoplazi
  - e. Pankreatit
  - f. Travma/pankreatektomi
  - g. Diğerleri
-

---

## 5. Endokrinopatiler

- a. Akromegali
- b. Aldosteronoma
- c. Cushing sendromu
- d. Feokromasitoma
- e. Glukagonoma
- f. Hipertiroidi
- g. Somatostatinoma
- h. Diğerleri

## 6. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar

- a. Alström Sendromu
- b. Down Sendromu
- c. Friedreich Tipi Ataksi
- d. Huntington Kore
- e. Klinefelter Sendromu
- f. Laurence-Moon Bield Sendromu
- g. Myotonik Distrofi
- h. Porfiria
- i. Prader Willi Sendromu
- j. Turner Sendromu
- k. Wolfram Sendromu
- l. Diğerleri

## 7. İlaç ve kimyasal ajanlar

- a. Atipik antipsikotikler
- b. Anti viraller
- c. Beta agonistler
- d. Fenitoin
- e. Glukokortikoidler
- f. Alfa interferon
- g. Diazoksit
- h. Nikotik asit
- i. Pentamidin
- j. HIV Proteaz inhibitörleri
- k. Tiyazidler
- l. Tiroid hormonu
- m. Vacor
- n. Diğerleri (Post Transplant Diyabet)

## 8. Enfeksiyonlar

- a. Konjenital rubella
- b. Sitomegalovirüs
- c. Koksaki b
- d. Diğerleri  
(Adenovirüs, Kabakulak)

---

HNF-1 $\alpha$ : Hepatosit nükleer faktör-1 $\alpha$ , MODY 1-10: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-10 (maturity onset diabetes of the young 1-10), HNF-4 $\alpha$ : Hepatosit nükleer faktör-4 $\alpha$ , IPF-1: İnsülin promotör faktör-1, HNF-1 $\beta$ : Hepatosit nükleer faktör-1 $\beta$ , NeuroD1: Nörojenik diferansiyasyon 1, BLK: Beta lenfosit-spesifik kinaz, DNA: Deoksi-ribonükleik asit, HIV: İnsan immun eksiklik virusu, DIDMOAD sendr.: Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi ve sağırılık (deafness) ile seyreden sendrom (Wolfram sendromu), KLF11: Kruppel like factor 11, CEL: Carboxyl ester lipase (bile salt-dependent lipase), PAX4: Paired box4, ABCC8: ATP-binding cassette C8, KCNJ11: Potassium inwardly-rectifying channel J11, INS: İnsülin.

## 2.6. DİYABET TİPLERİ VE PATOGENEZİ

### 2.6.1. Tip 1 Diabetes Mellitus

Geçmişte “insüline bağımlı diyabet”, “juvenil diyabet” veya “çocukluk çağında başlayan diyabet” olarak da adlandırılan bu hastalık genellikle 30 yaşından önce başlar. Okul öncesi (6 yaş civarı), puberte (13 yaş civarı) ve geç adolesan

dönemde (20 yaş civarı) üç pik görülür. Tip 1 diyabet, pankreas beta adacık hücrelerinin yıkımı ile seyreden, kronik, ilerleyici bir hastalıktır. Çoğunlukla otoimmün beta hücre destrüksiyonuna bağlı olduğu bilinmektedir, ancak bazı vakalarda etyoloji saptanamamaktadır. ADA etyolojik kriterlere göre hastaların tip 1A (immün aracılı) ve tip 1B (diyabetin ağır insülin yetersizliği ile seyreden diğer formları) olmak üzere iki ana başlıkta incelenmesini önermektedir (37). Tip 1A diyabet beta hücrelerinin immün aracılı yıkımı sonucunda gelişir. Hastaların çoğunda klinik seyir bellidir, tanıda kuşku yoktur. Ancak diyabete özgü otoimmün göstergelerin ölçümü, tip 1A diyabetin erken tip 2 diyabetten ayrımı ve Erişkinin Otoimmün Diyabeti (LADA) vakaları ile ayırıcı tanıda yarar sağlamaktadır. Ayrıca risk altındaki kişilerin tespit edilmesi ve izlenmesinde otoimmün belirteçler yardımcı olmaktadır. Klinik kullanımda en yaygın olarak kullanılan antikolar; Adacık hücresi sitoplazmik antikoru (ICA), anti-glutamik asit dekarboksilaz antikoru (Anti-GAD), insülin otoantikoru (IAA), anti tirozin fosfataz antikoru (ICA-512 veya IA-2A; insülinoma ile ilişkili otoantikolar), anti-fogrin antikoru (IA-2 $\beta$ ; insülinoma ile ilişkili 2 $\beta$  otoantikoru) ve son zamanlarda tanımlanan çinko transporter antikolarıdır (ZnT8A) (39).

Tip 1A diyabet, genetik olarak yatkın kişilerde bir ya da daha fazla çevresel etken varlığında (enfeksiyon, stress, travma v.s) tetiklenmektedir. Bu kişilerde, beta hücre kitlesi doğumda normaldir, aylar yıllar içerisinde azalmaya başlar. Bu süreçte hasta öglisemik ve asemptomatiktir. Tip 1A genetik belirteçleri doğumda mevcut olup, çevresel tetikleyici etkenler varlığında otoimmün süreç başladığında, immün belirteçler saptanmaya başlar. Yeterince beta hücre hasarı olduktan sonar, henüz semptomatik hiperglisemi olmadan, insulin sentez eksikliğini gösteren hassas metabolik belirteçler saptanabilir (40). Bu uzun latent periyot hastalığın ortaya çıkması için çok sayıda beta hücresinin kaybının gerektiğini yansıtmaktadır. Tip 1A DM'nin başlangıcından bir süre sonra insülin ihtiyacının azaldığı ve nadiren gerek olmadığı "balayı dönemi" gelebilir. Otoimmün sürece bağlı beta hücre yıkımı devam ettiğinden bu dönem kısa sürer ve kalıcı diyabet kliniği oturur.

Tip 1A DM gelişiminde birden fazla gen sorumludur (41). Tek yumurta ikizlerinde konkordans %30-70 arasında olup etyolojide genetik faktörlere ilaveten başka faktörlerin de rol oynadığını düşündürmektedir. Tip 1 DM için esas şüpheli

genler 6. kromozomun kısa kolundaki HLA lokusunda yer almaktadır (42,43). Bu bölgede yardımcı T lenfositlere antijen sunan ve böylece immün cevabın başlamasını sağlayan sınıf 2 MHC moleküllerini kodlayan genler yer almaktadır. Sınıf 2 MHC moleküllerinin antijen sunma kapasiteleri, antijen bağlayıcı bölümlerindeki aminoasit dizilimiyle ilgilidir. Buranın aminoasit yapısındaki değişiklikler, farklı antijenleri bağlama özelliklerini değiştirmek suretiyle immün cevabın özelliklerini değiştirmektedir. Çoğu tip 1A DM'li hastalarda HLA DR3 ve/veya DR4 haplotipi bulunmaktadır. HLA dokusunun ayrıntılı incelemesiyle DQA1\*0301, DQB1\*0302, DQA1\*501, DQB1\*0201 haplotiplerinin tip 1A DM gelişimiyle güçlü bir bağlantısı olduğu gösterilmiştir. Ancak bu genleri taşıyan tüm bireylerde DM gelişmemektedir. Tip 1A DM'li kişilerin çoğunun birinci derece akrabalarında DM yoktur. Ancak bu hastaların yakınlarında DM gelişme riski normal popülasyona oranla artmıştır (43).

Pankreasın mikroskopik incelemesinde, pankreas adacıkları lenfositlerle infiltrasyon göstermektedir. Beta hücreleri tümüyle yok olduktan sonra immünolojik olay yatıştır, adacıklar atrofiye olur ve immün belirteçler kaybolur. Bu süreç sırasında beta hücre ölümünün gerçek mekanizması bilinmemektedir; ancak apoptoz, NO metabolitleri ve CD8 T lenfositleri etkili olabilir (44).

Tip 1 DM gelişiminde, önemli olan otoimmün olayın başlamasını ve progresyonunu tetikleyebilecek birçok çevresel etken gösterilmiştir. Bilinen en önemli olası çevresel faktörler içerisinde; virüsler, diyet ve toksinler sayılabilir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde tip 1 DM gelişimi, bu çevresel faktörlere maruziyet sıklığına ve süresine bağlıdır (45).

### **2.6.2. Tip 2 Diabetes Mellitus**

Geçmişte “insüline bağımlı olmayan diyabet” veya “erişkin diyabet” olarak da isimlendirilen hastalık, en yaygın görülen diyabet formudur. Tüm dünyada tanı konulan diyabet vakalarının %90'dan fazlasını tip 2 diyabet oluşturmaktadır (46,47). Tip 2 diyabet genellikle obezite ve fiziksel inaktiviteye bağlı olarak görülmektedir. Hastalığın temelinde, genetik olarak yatkın kişilerde, yaşam tarzı ile tetiklenen insülin direnci ve zamanla gelişen insülin sekresyon defekti söz konusudur. Çoğunlukla 30 yaş sonrası ortaya çıkar ancak obezite artışının sonucu olarak,

özellikle son 10-15 yılda, çocukluk veya adolesan çağlarında ortaya çıkan tip 2 diyabet vakaları artmaya başlamıştır. Başlangıçta DKA'ya yatkın değildir. Ancak, uzun süreli hiperglisemik seyirde veya beta hücre rezervinin azaldığı ileri dönemlerde, DKA görülebilir. Hastalık, genellikle sinsi başlangıçlıdır. Pek çok hastada başlangıçta hiçbir semptom yoktur. Bazı hastalar ise bulanık görme, el ve ayaklarda uyuşma ve karıncalanma, ayak ağrıları, tekrarlayan mantar enfeksiyonları veya yara iyileşmesinde gecikme nedeniyle başvurabilir (48).

Tip 2 DM 'de güçlü bir genetik yatkınlık söz konusudur. Bu duruma neden olan genler tam olarak belirlenmemiş olmakla beraber hastalığın poligenik ve çok etmenli olduğu açıktır. Tek yumurta ikizlerinde, her ikisinde de tip 2 DM bulunma oranı %70-90 arasındadır. Anne babada tip 2 DM varlığında, çocukta bu hastalığın görülme oranı %40'ı bulmaktadır. Tip 2 diyabeti olan kişilerin diyabet tanısı konulmamış birinci derece akrabalarının çoğunda insülin direnci mevcuttur. Tip 2 DM'de patoloji; insülin direnci, insülin sekresyonunda azalma ve karaciğerde aşırı glukoz yapımıdır (49). Obezite, tip 2 diyabete sıklıkla eşlik eder. Yağ dokusu, bir endokrin organ olarak kabul edilmekte ve yağ hücrelerinden biyolojik etkinliği olan; leptin, adiponektin, rezistin, tümör nekroz faktör- $\beta$  (TNF- $\beta$ ) gibi birçok madde salgılanmaktadır. Adiponektin azalması ile tip 2 DM arasında ilişki olduğu öne sürülmektedir. Bu moleküllerin, vücut ağırlığı üzerine, insülin sekresyon ve etkisi üzerinden insülin direnci üzerine etkisi olduğu bilinmektedir. Hastalığın erken dönemlerinde, insülin direnci olmasına rağmen glukoz toleransı normaldir. Bu durum beta hücrelerinden artmış insülin sekresyonuna bağlıdır. İnsülin direnci sonucunda oluşan hiperinsülinemi ilerledikçe, pankreas bu durumu uzun süre sürdüremez ve tokluk hiperglisemisi ile seyreden glukoz tolerans bozukluğu ortaya çıkar. İnsülin sekresyonunda giderek azalma ve periferik dokularca glukoz kullanımının bozulması, karaciğerden glukoz çıkışında artış, zamanla açlık hiperglisemisine ve aşikar diyabete yol açar. Tip 2 DM'de insülin direncinin gerçek mekanizması bilinmemektedir. İskelet kasında insülin reseptör sayısında ve tirozin kinaz aktivitesinde azalma olduğu görülmüştür. Ancak; bu değişikliklerin primer olmayıp hiperinsülinemiye sekonder olma olasılığı fazladır. Bu nedenle, insülin reseptörü sonrası defektin primer rol oynadığına inanılmaktadır. İnsülin direncine ek olarak bir genetik defektin beta hücre azalmasına neden olduğu düşünülmüş ancak böyle bir



gen saptanamamıştır (50).

### **2.6.3. Gestasyonel Diabetes Mellitus**

İlk kez gebelik sırasında ortaya çıkan diyabet formudur. Etyolojisi ve fizyopatolojisinde gebeliğe bağlı insülin direnci ve genetik yatkınlık rol oynamaktadır. Gebeliklerin %2-4'ünde GDM görülmektedir (46,47). Gebelik sırasındaki rutin taramalar nedeniyle genellikle semptomlar fark edilmeden önce tanı konulur. GDM doğumdan sonra genellikle düzelir, fakat sonraki gebeliklerde tekrarlama riski yüksektir. Ayrıca GDM öyküsü olan kadınlarda, yaşamlarının ileriki dönemlerinde tip 2 diyabet gelişme riski %80'e kadar varmaktadır (51).

### **2.6.4. Spesifik Nedenlere Bağlı Diyabet**

Bunlar nadir diyabet formlarıdır. Diyabetlilerin %1'den azını oluştururlar. MODY tip DM (Maturity Onset Diabetes of The Young; Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları), genç yaşlarda başlayan erişkin tip DM olarak bilinmektedir. Fenotipik ve genotipik olarak diyabetin heterojen bir alt grubunu temsil eder. MODY tip diyabet 10-25 yaş arasında başlamaktadır. Tüm formları otozomal dominant geçişlidir. Bunlardan en sık görüleni MODY 2 olup glukokinaz geninde mutasyonlara bağlıdır (52).

## **2.7. DİABETES MELLİTUS'UN KOMPLİKASYONLARI**

Tip 2 DM'nin yaygınlığı arttıkça, DM ve komplikasyonlarına bağlı morbidite ve mortalite de artmaktadır. DM'nin KAH, KBY, retinopati gibi çok ciddi birçok komplikasyona yol açtığı bilinmektedir. Birçok ülkede ölüme neden olan hastalıklar içinde diyabet beşinci sırada yer almaktadır (53,54). Yetişkin diyabetlilerde, diyabetli olmayan yaşlılarına kıyasla kardiyovasküler olay riski 2-4 kat daha yüksektir. Tüm dünyada böbrek replasman tedavisi uygulanan olgular ile 65 yaş altı körlük ve travma dışı amputasyon olgularının en yaygın nedeni diyabettir (55). Diyabetin komplikasyonları, aşağıda özetlenmiştir;

## **A. Akut Komplikasyonlar**

1. Diyabetik Ketoasidoz
2. Hiperosmolar Nonketotik Koma
3. Laktik Asidoz
4. Hipoglisemi

## **B. Kronik Komplikasyonlar**

1. Göz
  - a. Diyabetik Retinopati
  - b. Katarakt
  - c. Motor Nöropati
2. Böbrek
  - a. İnterkapiler Glomerüloskleroz
  - b. Enfeksiyon
  - c. Renal Tübüler Nekroz
3. Sinir Sistemi
  - a. Periferik Nöropati
  - b. Otonom Nöropati
  - c. Motor Nöropati
4. Deri
  - a. Diyabetik Dermatopati
  - b. Ayak Bacak Ülserleri
  - c. Nekrobiyozis-Lipoidika Diyabetikorum
5. Kardiyovasküler Sistem
  - a. Koroner Arter Hastalığı
  - b. Periferik Vasküler Hastalık

c. Serebrovasküler Hastalık

## 6. Kemik Eklem

a. Diyabetik Artropati

b. Dupuytren Kontraktürü

c. Charcot Eklemi

## 7. Nadir Enfeksiyonlar

a. Nekrotizan Fasiitis

b. Nekrotizan Myozit

c. Mucor Menenjit

d. Amfizematöz Kolesistit

e. Malin External Otit

## 2.8. DİYABET TEDAVİSİNDE İNSÜLİN

Diyabet tedavisinde komplikasyonları önlemek için sıkı glisemik kontrol şarttır. İnsülin tedavisi tüm tip 1 diyabetli hastalarda, diyet ve OAD kombinasyonlarıyla hedeflenen glisemik kontrolün sağlanamadığı tip 2 diyabetli bireylerde, çeşitli stresler nedeniyle glisemik kontrolün bozulduğu, akut ve kronik komplikasyonların geliştiği, gebelik, cerrahi ve şiddetli hiperglisemi gibi durumlarda endikedir. Tip 1 DM tedavisinde seçenek bazal-bolus insülin tedavisi ya da insülin pompa tedavisidir. Tip 2 DM’de ise metformin ve yaşam tarzı değişikliği ilk basamak tedavidir. Ancak hastalığın ilerleyici seyri nedeniyle genellikle daha yoğun antidiyabetik tedavi gerekmektedir. Tip 2 DM tedavisinde, genellikle hekimler basamaklı tedavi stratejisini (yaşam tarzı değişikliği, tekli ya da kombine oral antidiyabetik ajanlar, son olarak insülin eklenmesi) uygulamaktadırlar (56). Ancak diyabet hastalarının yarısından daha azında ADA tarafından önerilen HbA1c < %7 hedefine ulaşılabilirken, hastaların sadece 1/3’ünde AACE tarafından önerilen HbA1c ≤ %6.5 hedefine ulaşılmaktadır (57). Bu da şunu göstermektedir ki; birçok yeni antidiyabetik ajan geliştirilmiş olmasına rağmen, glisemik kontrolde belirgin iyileşme sağlanamamaktadır (58). Tip 2 diyabet tedavisinde hali hazırda kullanılan

en etkili ve en çok tecrübeye sahip ajan insülinidir (4).

### 2.8.1. İnsülinlerin Etki Sürelerine Göre Tipleri

Vücutta insülin salınımı, bazal ve öğün alımına cevaben öğün sonrası olmaktadır. Yirmi dört saat boyunca salgılanan insülinin yaklaşık yarısını bazal insülin, geri kalanını da öğüne ait insülin oluşturmaktadır. Bu fizyolojiyi taklit etmek üzere öğünlerle uygulanan kısa etkili insülinler ve bazal insülin ihtiyacını karşılamak üzere kullanılan uzun etkili insülinler bulunmaktadır. Bazal insülin ihtiyacını karşılayan insülinlerin, tek başına veya öğün öncesi kısa etkili insülinlerle kombine edilerek kullanıldığı farklı insülin rejimleri bulunmaktadır. Günde birden fazla insülin enjeksiyonunu gerektiren yöntemler “yoğun rejimler” olarak isimlendirilirler ve bu tedaviler daha çok tip 1 DM hastalarında kullanılmaktaysa da, sıkı glisemik kontrol gerektiren ve beta hücre rezervi tükenmiş tip 2 DM hastalarında da kullanılabilirler.

Günümüzde rekombinant yolla üretilen insan insülinleri kullanılmaktadır. Genel kullanımda insülinler, cilt altına injekte edilir. Kısa etkili insülinler, acil durumlarda intramüsküler (i.m) ve intravenöz (i.v) infüzyon şeklinde de verilebilir. Orta/uzun etkili insülinlerin i.v. kullanımı kontrendikedir. İnsülin preparatlarının standart olarak her 1 ml’inde 100 IU insülin bulunmaktadır (38).

#### 2.8.1.1. Kısa Etkili İnsülinler

- **Kristalize İnsülin:** Kristalize insülin, kısa etkili insülinin prototipidir. Etkisi 30-60 dakikada başlar. Etki başlangıç süresi göz önünde bulundurulduğunda, yemekten 30 dakika önce yapılması gereklidir. İntravenöz kullanıma uygundur.

- **Kısa Etkili Analog İnsülinler:** Genetik olarak modifiye edilmiş insülin tipleridir. Bu modifikasyon, insülinin daha hızlı emilmesini, buna bağlı olarak etkisinin kısa sürede başlamasını ve daha kısa sürmesini sağlamaktadır. Kristalize insüline göre avantajları; fizyolojik insülin sekresyonunu daha iyi taklit etmeleri ve daha az hipoglisemiye neden olmalarıdır. İnsülin glulisin, insülin lispro ve insülin aspart günümüzde kullanılan kısa etkili analog insülinlerdendir.

### 2.8.2.2. Orta/Uzun Etkili İnsülinler

- **NPH** (Nötral Protamin Hagedorn) **insülin:** Orta etkili insülinidir. Etki süresi 12-16 saat arasındadır. Yapıldıktan yaklaşık 8 saat sonra pik yapar. Gebelikte kullanılabilir. Kısa etkili insülinlerle karıştırılarak hazırlanan karışım insülin kullanımına uygundur.

- **Uzun Etkili Analog İnsülinler:** Genetik olarak modifiye edilmiş insülin tipleridir. NPH insüline göre daha uzun süreli ve pik oluşturmeyen bir insülin etkisi sağlarlar. Tedaviye bağlı gelişen hipoglisemi (özellikle de geceleri gelişen) insidansını azaltırlar. İnsülin detemir ve glarjin günümüzde ülkemizde kullanılan uzun etkili insülin analoglarıdır. Uzun etkili analoglardan yalnızca insülin detemir gebelikte kullanım onayı almıştır. Uzun etkili analog insülinler eşdeğer etkili değildir. Bazal insülin olarak glargin kullanıldığında insülin gereksinimi, insülin detemire göre %25-35 daha azdır. Detemir insülinin günden güne varyasyonu ve kilo aldırıcı etkisi glargine göre (0.5-1 kg) biraz daha azdır. Düşük dozlarda detemir (bazı vakalarda glargin) insülinin etki süresi kısalmır, bu nedenle özellikle tip 1 diyabetlilerde, bazal insülin gereksinimi <0.35 IU/kg/gün ise ikinci bir doz gerekebilir.

**C. Karışım insülinler:** Piyasada farklı insülin tipleri ile önceden hazırlanmış karışım insülin preparatları bulunmaktadır. Bu karışımlar hasta uyumunu kolaylaştırır ve günlük enjeksiyon sayısını azaltırlar. Karışım insülinler kısa ve orta etkili insülinler karıştırılarak hazırlanır. İnsülin detemir ve glarjinin aynı enjektörde diğer insülinlerle karıştırılması önerilmemektedir.

Ülkemizde kullanılan insülinler Tablo 3’de özetlenmiştir; (38)

**Tablo 3.** İnsülin Tipleri ve Etki Profilleri

İnsülin preparatı	Etki başlangıç	Pik	Etki süresi
<b>Kısa etkili insülinler</b>			
Lispro	15 dk	30-90 dk	3-5 st
Aspart	15 dk	30-90 dk	3-5 st
Glulisin	15 dk	30-90 dk	3-5 st
Kristalize İnsülin	30-60 dk	2-4 st	5-8 st
<b>Orta/uzun etkili insülinler</b>			
NPH	1-3 st	8 st	12-16 st
Detemir	1st	Piksiz	20-26 st
Glarjin	1 st	Piksiz	20-26 st
<b>Hazır karışım insülinler</b>			
Kristalize + NPH (30/70)	30-60 dk	Değişken	10-16st
Lispro + Protamin lispro (25/75, 50/50)	10-15 dk	Değişken	10-16 st
Aspart + Protamin aspart (30/70, 50/50, 70/30)	0-15 dk	Değişken	10-16 st

### 2.8.2. İnsülin Uygulaması

İğnesiz insülin cihazlarına ek olarak inhale ya da oral insülin gibi birçok insülin uygulama preparatları geliştirilmeye çalışılmıştır. Bununla birlikte günümüzdeki temel uygulama yöntemi enjeksiyondur ve 3 yolla uygulanabilir: Flakon- enjektör, insülin kalemi ve insülin poması (59).

Enjektör kullanımı gelişmiş ülkelerde ve ülkemizde giderek azalmaktadır. 0,3, 0,5 ve 1 ml'lik enjektörler mevcuttur. Çocuklar ve insüline duyarlı bireyler için 0,5 IU'ye ayarlanmış enjektörler de mevcuttur. Enjektörler için 10 ml'lik (1000 IU insülin içeren) flakonlar kullanılır.

İnsülin kalemleri ise pratik, güvenli ve doğru insülin uygulama olanağı sağlar, bu nedenlerle günümüzde daha çok tercih edilmektedir. Kalemler 1 IU'lik aralıklara göre ayarlanmıştır, çocuklar için 0,5 IU'lik kalemler mevcuttur. İnsülin kalem

iğneleri 4 mm, 5 mm, 6 mm, 8 mm veya 12,7 mm’lidir. Genel kullanımda 8 mm’lik iğneler tercih edilir. Obez hastalarda 12,7 mm’lik iğnelerin kullanılması gerekebilir (38).

### **2.8.3. İnsülin Kalemleri**

İnsülin yaklaşık 90 yıl öncesinde bulunmasına rağmen, insülin kalemleri üretilene kadar belirgin bir insülin cihaz tekniği geliştirilememiştir. İlk insülin kalemleri 1985 yılında üretilmiştir ve flakon ve şırınga ile karşılaştırıldığında önemli pratik uygulama avantajları olduğu için tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır (59). İnsülin kalemlerinin geliştirilmesi; insülin tedavisinde karşılaşılan bariyerlerin önemli ölçüde aşılmasını sağlamıştır. Çalışmalarda; enjeksiyon uygulama yöntemi ile ilgili birçok faktörün hastanın insülin tedavisine uyum oranını etkilediği gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar; hastaların, özellikle özel popülasyonun (çocuk, gebe, yaşlı, adolesan gibi) kullanım ve taşıma kolaylığı, insülin uygulanabilirliği açısından kendine güveni artırması, sosyal ortamda kabul edilmişlik hissini ve hayat kalitesini artırması gibi nedenlerle insülin kalemlerini flakon ve enjektöre tercih ettiğini göstermektedir. İnsülin kalemlerinin flakon ve enjektöre göre diğer üstünlükleri; daha az iğne korkusu yaratması, uygulama sırasında daha az ağrı yapması, tedavi uyumunu artırması, daha güvenli, pratik ve daha doğru doz ayarlanabilir bir yöntem olmasıdır. Çalışmalarda da; enjektör ile insülin tedavisinin daha yüksek doz hata riski ile ilişkili olduğu ve hastaların %80 kadarının bu yolla tam olarak doğru şekilde insülin uygulayamadıkları görülmüştür (7). Yine birçok çalışma özellikle düşük doz ( $\leq 5$  IU) insülin uygulanacağı zaman insülin kalemleri ile daha iyi doz ayarı yapılabileceğini göstermektedir (60-62).

Diyabette glisemik hedeflere ulaşmak için hastanın insülin tedavisine uyumu gereklidir. Uyumun artırılması; hipoglisemi ve hipoglisemi ile ilişkili başvuru sıklığının azalması, hedef HbA1c ve kan şekeri düzeylerine ulaşma gibi sonlanım noktalarında düzelme ile ilişkilidir (63). Çalışmalarda hastanın kullandığı insülin aparatına güveninin tedaviye uyumu arttırabileceği gösterilmiştir (64).

İnsülin tedavisine uyumu artırmak için, günümüzde yeni insülin kalemi teknolojileri geliştirilmektedir. Bunlar arasında; kullanılıp atılabilen kalem

teknolojisi, görme problemi olanlar için doz ayarlama esnasında duyulabilir klik sesi, geniş doz göstergesi, enjeksiyon sırasında daha yumuşak enjeksiyon eforu sağlayan basma düğmesi gibi özellikler sayılabilir. Yine ağrıyı azaltmak ve kullanım kolaylığı için daha ince ve kolay takılabilir insülin kalem iğneleri geliştirilmiştir.

Günümüzde insülin tedavisi, klasik/kartuşu değişebilen ya da tek kullanımlık/disposable insülin kalemleri yardımıyla yapılmaktadır.

Klasik kalemler, değiştirilebilir kartuş kullanmaktadır. Kartuş boşaldığında kaleme yeni kartuş takılır. Bu durum hastalar için esneklik sağlamaktadır. Reçete değiştiğinde yeni bir kalem almadan insülin tipi değiştirilebilir ve bu bazen tek kullanımlık kalemlerden ekonomik olarak daha avantajlı olabilir. Bu kalemler aynı zamanda uzun süre kullanım için dizayn edilmiş dayanıklı kalemlerdir. Bu kalemlere konulan insülin kartuşları 'penfill' olarak adlandırılır. İnsülin kartuşları genellikle 3.0 ml hacimdedir (300 IU) ve kalem boyutuna göre spesifiklerdir. Penfiller kullanmadan önce buzdolabında saklanmalıdırlar. Kartuş kaleme konulduktan sonra, kalem oda sıcaklığında, direk ısı ve ışıktan uzak tutulmak koşuluyla 1 ay süre ile saklanabilir (7).

Tek kullanımlık kalemler; kalem içerisine yerleştirilmiş hazır kartuş içermektedirler. Kartuş boşaldığında kalem atılarak yenisi kullanılır. Kartuş değişimi gerektirmediğinden, kullanımı çok kolaydır. Tablo 4'de insülin kalemleri ve içerdikleri insülin formülasyonları gösterilmiştir (65,7).



**Tablo 4.** İnsülin kalemleri ve içerisindeki insülin formülasyonları

Kalem tipi	insülin
<b>Tek kullanımlık kalem</b>	
Flexpen	insülin detemir insülin aspart insülin aspart mix (70/30, 50/50, 30/70)
Kwikpen	insülin lispro insülin lispro mix (75/25, 50/50)
Solostar	insülin glulisin insülin glarjin
<b>Klasik kalem</b>	
Humapen luxura	insulin kristalize insülin nph insülin kristalize mix (70/30) insülin lispro insülin lispro mix (75/25, 50/50)
Novopen	insülin kristalize insülin nph insülin kristalize mix (70/30) insülin detemir insülin aspart insülin aspart mix (70/30)
Opticlick	insülin glarjin insülin glulisin

Klinik pratikte, glisemik kontrol yetersiz olmasına rağmen en etkili glukoz düşürücü ajan olan insülinin kullanımı geciktirilmektedir. İnsülin tedavisi başlanmasındaki gecikmelerin bir sebebi de hastaların karmaşık enjeksiyon rejimlerinden ve yan etkilerden korkması, yine kendi kendine insülin

yapamayacakları ya da enjeksiyon sırasında ağrı olacağı şeklinde insülin tedavisi ile ilgili endişeleridir. İnsülin kalemlerinin kullanımı ile bu endişeler büyük oranda azalmıştır ancak insülin kalemleri arasında da hasta konforu açısından farklılıklar bulunmaktadır (7). Klinisyenin, hastanın insülin kalemi tercihi ile tedavi uyumu arasındaki pozitif korelasyon doğrultusunda tedavi önerilerinde bulunması glisemik hedeflere ulaşmada yarar sağlayabilir (8).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. ETİK KURUL ONAYI**

"Diyabette Kullanılan İnsülin Kalemlerinin Hasta Memnuniyeti ve Glisemik Kontrol Üzerine Etkisi" isimli tez araştırması, Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 17.7.2013 tarih ve 14/01 nolu kararı ile onaylanmıştır.

#### **3.2. ÇALIŞMAYA ALINAN BİREYLERİN TANIMI, ÇALIŞMAYA ALINMA/ALINMAMA VE ÇIKARILMA KRİTERLERİ**

Bu araştırmaya 15 Haziran 2013-15 Eylül 2013 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne kontrol amaçlı başvuran, 18 yaş ve üzerinde, DM tanısı ile en az 1 ay süre ile düzenli olarak insülin kalemi ile enjeksiyon uygulayan ve enjeksiyonunu kendi yapan, kendi isteğiyle çalışmaya dahil olmuş olan, 63 klasik insülin kalemi kullanan ve 63 tek kullanımlık insülin kalemi kullanan olmak üzere toplam 126 diyabetli hasta alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen 126 hasta seçilirken aynı marka, boyut ve kalınlıkta insülin iğne ucu kullanan hastalar seçilmiştir. 18 yaş altı, 1 aydan daha kısa süre ile insülin kalemi kullanmış olan hastalar, insülin kalemini kendisi kullanmayan yakınları tarafından insülin kalemi uygulanan hastalar, farklı marka, boyut ve kalınlıkta iğne ucu kullanan ve onayı alınmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

#### **3.3. YÖNTEMLER**

Hastaların rutin olarak anamnezleri alınıp fizik muayeneleri yapıldıktan ve hastaların yazılı olurları alındıktan sonra; bütün bireylerden AKŞ, HbA1c ve hastalıkları ile ilgili gerekli diğer tetkikleri istenmiştir. Hastalara; demografik özelliklerini, kullandıkları insülin kalemi ve tedavi rejimini, insülin tedavi süresini, diyabet komplikasyonlarını ve kullandıkları insülin kalemi ile ilgili değerlendirmelerini sorgulayan Ek-1 'de sunulan çalışma anket formundaki sorular yöneltilmiştir. Hastalardan alınan cevaplar ile birlikte, hastaların anamnez, fizik muayene ve laboratuvar sonuçları, göz bölümü konsültasyon sonuçları

değerlendirilerek Ek-1’de sunulan çalışma formu doldurulmuştur.

Hastalardaki diyabetik nöropati varlığı el ve/veya ayaklarda hissizlik, dizestezi ve/veya parestezi, dokunmakla hipersensitivite, yanıcı tarzda ağrı, nöropatik ayak ülseri, derin tendon reflekslerinin azalması veya kaybı belirti ve bulguları ile nöroflament testi ile yapıldı

Hastaların böbrek fonksiyonları, serum kreatinin, mikroalbuminüri ve kreatinin klirensi ölçümü ile değerlendirildi. Hematüri ve üriner enfeksiyon ekarte edildikten sonra, en az 2 kez alınan spot idrarda bakılan albumin/kreatinin oranı 30 mg/gr üzerindeki değerler diyabetik nefropati süreci olarak kabul edildi.

Diyabetik retinopati tanısı bir oftalmolog tarafından yapılan göz muayenesi sonrası konuldu.

Enjeksiyon sırasındaki ağrıyı değerlendirmek için 10 cm uzunluğunda, yatay "Ağrı Yok" ile başlayıp "Dayanılmaz Ağrı" ile biten Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale: VAS) kullanıldı (66) (Ek-1).

### **3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME**

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 16 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılmıştır. Sonuçlar ortalama değer  $\pm$  standart sapma (Ort $\pm$ Sd) olarak gösterildi. Tüm değişkenler için tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Parametreler arası ilişkinin belirlenmesinde parametrik olanlarda Pearson, nonparametrik olanlarda Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, GLİSEMİK KONTROL PARAMETRELERİ VE MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYON ORANLARI

Çalışmaya, yaş ortalaması  $55.3 \pm 11.1$  yıl olan toplam 126 diabetes mellitus tanılı hasta dahil edildi.

Olguların 89'unu (%71) kadın, 37'sini (%29) erkek hastalar oluşturmaktaydı. Çalışmaya alınan hastaların eğitim durumları incelendiğinde; hastalardan 65'inin (%51.6) ilköğretim, 25'inin (%19.8) lise, 24'ünün (%19) üniversite mezunu olup 12 (%9.5) hastanın okur-yazar olmadığı görüldü. Hastaların ortalama diyabet süreleri  $11.8 \pm 7.3$  yıl, ortalama insülin kullanma süreleri  $4.7 \pm 4.8$  yıldır. Hastaların kullandıkları ortalama insülin dozu;  $39.6 \pm 22.9$  IU idi. Olguların glikemik kontrol açısından bakıldığında ortalama HbA1c değeri  $8.4 \pm 1.7$ , ortalama AKŞ değeri ise  $177.7 \pm 72.6$  mg/dl olarak saptandı. Mikrovasküler komplikasyon oranları incelendiğinde; hastaların 42'sinde (%33.3) retinopati, 24'ünde (%19) nefropati, 36'sında (%28.6) ise nöropati varlığı saptandı. Tablo 5'de çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları izlenmektedir.

**Tablo 5.** Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri, mikrovasküler komplikasyonları ve laboratuvar bulguları

Yaş (yıl)	55,3±11,1
Cinsiyet (Erkek/Kadın) n(%)	37/89 (29 /71)
Diyabet süresi (yıl)	11,8 ±7,3
İnsülin kullanma süreleri (yıl)	4,7±4,8
İnsülin dozu (IU)	39,6±22,9
Eğitim durumu n(%)	
İlköğretim	65 (%51,6)
Lise	25 (%19,8)
Üniversite	24 (%19)
Okur-yazar değil	12 (%9,5)
AKŞ (mg/dl)	177,7±72,6
HbA1c (%)	8,4±1,7
Retinopati n(%)	42 (%33,3)
Nefropati n(%)	24 (%19)
Nöropati n(%)	36 (%28,6)

Sonuçlar ortalama±standart sapma, olarak belirtilmiştir.

#### **4.2. TEK KULLANIMLIK VE KLASİK İNSÜLİN KALEMİ KULLANAN HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, GLİSEMİK KONTROL PARAMETRELERİ VE MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYON ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Çalışma olguları, tek kullanımlık insülin kalemi kullanan ve klasik insülin kalemi kullanan olgular olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan 126 hastanın yarısı tek kullanımlık insülin kalemi kullanmaktaydı. Tek kullanımlık kalem kullanan hastalar grup 1, klasik kalem kullanan hastalar grup 2 olarak nitelendirildi. Tek kullanımlık kalem kullanan hastaların 19'unun (%30,2) daha önceden klasik kalem kullanım öyküsü vardı. Klasik kalem kullanan hastalardan yalnızca 4'ü (%6,3) daha önceden tek kullanımlık insülin kalemi kullanmıştı.

Grup 1 hastaların yaş ortalaması,  $56,2 \pm 10,2$  yıl, ortalama diyabet süresi  $11,6 \pm 6,8$  yıl, ortalama insülin kullanma süresi  $5,3 \pm 5,4$  yıl olarak saptandı. Hastaların kullandıkları toplam insülin dozu ortalaması  $42,8 \pm 25,6$  IU idi. Hastaların AKŞ ortalaması  $198,5 \pm 80,4$  mg/dl, HbA1c ortalaması  $\%8,8 \pm 1,9$  saptandı. Hastaların 23'ünde (%36,5) retinopati, 14'ünde (%22,2) nefropati, 18'inde (%28,6) nöropati mevcuttu. Hastalardan 5'i, (%7,9) okur-yazar değildi. Grup 2 hastaların yaş ortalaması  $54,4 \pm 11,9$  yıl, ortalama diyabet süresi  $11,9 \pm 7,9$  yıl, ortalama insülin kullanma süresi  $4,2 \pm 4,0$  yıldır. Hastaların kullandıkları toplam insülin dozu ortalaması  $36,3 \pm 19,5$  IU idi. AKŞ ortalaması  $156,9 \pm 80,4$  mg/dl, HbA1c ortalaması  $\%8,1 \pm 1,4$  olarak saptandı. Hastaların 19'unda (%30,2) retinopati, 10'unda (%15,9) nefropati, 18'inde (%28,6) nöropati mevcuttu. Hastaların 7'si (%11,1) okur-yazar değildi. Her iki grup karşılaştırıldığında; klasik kalem kullanan hastalarda HbA1c ve AKŞ anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p < 0,05$ ). İki grup arasında yaş, eğitim, ortalama diyabet süresi, ortalama insülin kullanma süresi ve ortalama insülin dozları açısından anlamlı fark saptanmadı. Retinopati, nefropati, nöropati oranı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 6).

**Tablo 6.** Grup1 ve grup 2 olguların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve mikrovasküler komplikasyon oranlarının karşılaştırılması

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>p</b>
	<b>(tek kullanımlık kalem)</b>	<b>(klasik kalem)</b>	
Yaş (yıl)	56,2±10,2	54,4±11,9	0,3
Cinsiyet (Erkek/kadın) n(%)	15/48 (24/76)	22/41 (35/65)	0,1
Diyabet süresi (yıl)	11,6± 6,8	11,9±7,9	0,8
İnsülin kullanma süreleri (yıl)	5,3±5,4	4,2±4,0	0,2
İnsulin dozu (IU)	42,8±25,6	36,3±19,5	0,1
Eğitim durumu n(%)			0,6
İlköğretim	36 (57,1)	29 (46)	
Lise	12 (19)	13 (20,6)	
Üniversite	10 (15,9)	14 (22,2)	
Okur-yazar değil	5 (7,9)	7 (11,1)	
AKŞ (mg/dl)	198,5± 80,4	156,9± 80,4	0,001*
HbA1c (%)	8,4±1,7	8,1±1,4	0,01*
Retinopati n(%)	23 (36,5)	19 (30,2)	0,4
Nefropati n(%)	14 (22,2)	10 (15,9)	0,3
Nöropati n(%)	18 (28,6)	18 (28,6)	1

Sonuçlar, ortalama±standart sapma, olarak belirtilmiştir. Gruplar arasındaki p<0.05 olan anlamlı farklılıklar ‘\*’ işareti ile vurgulanmıştır.

### **4.3. HASTALARIN İNSÜLİN TEDAVİ REJİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Çalışma hastalarının toplamda; 68’i (%54) premix insülin, 29’u (%23) bazal insülin, 29’u (%23) bazal–bolus insülin tedavisi kullanmaktaydı. Hastaların kullandıkları insülin şeması açısından bakıldığında her iki grup arasında premix insülin kullanım oranları açısından fark olmamakla birlikte (p=1), grup 1’de bazal bolus insülin tedavi kullanımını anlamlı olarak daha fazla olup bazal insülin tedavi oranı anlamlı olarak daha azdı (p=0,0001) (Tablo 7).

**Tablo 7.** Grup1 ve grup 2 olguların insülin rejimlerinin karşılaştırılması

	<b>Grup 1</b> <b>(tek kullanımlık kalem)</b>	<b>Grup 2</b> <b>(klasik kalem)</b>	<b>Total</b>	<b>p</b>
İnsülin tedavi şekli n(%)				
Premix	34 (54)	34 (54)	68 (%54)	1
Bazal	6 (9,5)	23 (36,5)	29 (%23)	0,0001*
Bazal-bolus	23 (36,5)	6 (9,5)	29 (%23)	0,0001*

Gruplar arasındaki  $p < 0.05$  olan anlamlı farklılıklar ‘\*’ işareti ile vurgulanmıştır.

#### **4.4. HASTALARIN İĞNE UCU KULLANMA SAYILARI VE ENJEKSİYON SIRASINDAKİ AĞRI ŞİDDETLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

Çalışmamızda tüm hastalar aynı marka ve büyüklükte iğne ucunu (32G-8 mm) kullanmaktaydılar. Her iki grup arasında bir iğne ucunu ortalama kullanma sayıları ( $p=0,4$ ) ve ortalama ağrı şiddeti ( $p=0,5$ ) açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 8). Hastaların bir iğne ucunu kullanma sayılarına bakıldığında hastaların sadece %53,2’sinin önerildiği şekilde iğne ucunu bir kez kullanıp attığı diğer hastaların en az 2 kez aynı iğne ucunu kullandıkları görüldü. Tablo 9’da hastaların iğne ucunu kullanma sayıları gösterilmiştir.

Ağrı şiddetleri açısından bakıldığında VAS skoruna göre ağrı şiddetini 10 cm olarak tarifleyen hiçbir hasta olmadığı görülmekte olup hastaların belirttikleri ağrı şiddet sonuçları Tablo 10’da gösterilmiştir.

**Tablo 8.** Grup1 ve grup 2 olguların iğne ucu kullanım sayıları ve ağrı şiddetlerinin karşılaştırılması

	<b>Grup 1</b> <b>(tek kullanımlık kalem)</b>	<b>Grup 2</b> <b>(klasik kalem)</b>	<b>Total</b>	<b>p</b>
İğne ucu kullanma sayısı (ort±sd)	1,68±0,9	1,8±1,2	1,76±1,1	0,4
Ağrı şiddeti (ort±sd)	2,98±2,1	2,76±2,3	2,87±2,2	0,5



**Tablo 9.** Grup1 ve grup 2 olguların bir iğne ucunu kullanma sayıları

Bir iğne ucunu kullanma sayısı	Grup 1	Grup 2	total
	n (%)	n (%)	n (%)
1	34(54)	33(52,4)	67(53,2)
2	21(33,3)	18(28,6)	39(31)
3	4(6,3)	7(11,1)	11(8,7)
4	2(3,2)	2(3,2)	4(3,2)
5	2(3,2)	1(1,6)	3(2,4)
6	-	1(1,6)	1(0,8)
7	-	1(1,6)	1(0,8)

**Tablo 10.** Grup1 ve grup 2 olguların VAS skoruna göre tarifledikleri ağrı şiddeti

Ağrı şiddeti (cm)	Grup 1	Grup 2	total
	n	n	n
0			
1	9	9	18
2	10	16	26
3	10	11	21
4	10	7	17
5	3	2	5
6	15	11	26
7	4	1	5
8	0	2	2
9	1	4	5
10	1	0	1

VAS: Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale)

Ağrı şiddeti ile iğne ucunu kullanma sayısı karşılaştırıldığında zayıf pozitif korelasyon olduğu, aynı iğne ucunu tekrar kullanma sayısı arttıkça ağrı şiddetinin de arttığı görülmüştür, ancak korelasyon analizi sonucu istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p=0,2$ ;  $r=0,1$ ).

İğne ucunu tekrar kullanma sayısı ile günlük enjeksiyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde premix, bazal ve bazal bolus insülin kullanan hastalar arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,7$ ).

İnsülin kalemi değerlendirme anketine göre hastaların kullandıkları insülin kalemleri ile ilgili ergonomi, iğne ucu değiştirme kolaylığı, doz skala okunabilirliği, doz seçimi ve kalem kullanım kolaylığı açısından yapmış oldukları değerlendirmeler karşılaştırıldı:

#### 4.5. GRUP 1 VE 2 HASTALARIN KALEM KULLANIMININ ERGONOMİSİ İLE İLGİLİ DEĞERLENDİRMELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Her iki grup kalem kullanan hastalarda da insülin kalemini ergonomik olarak ‘çok kötü’ bulduğunu belirten hasta olmamıştır. Hastaların toplamda %14,3’ü insülin kalemini ergonomik olarak ‘çok iyi’ bulduğunu ifade etmiştir. Tek kullanımlık ve klasik kalem kullanan hastalar karşılaştırıldığında her iki grubun ergonomi ile ilgili değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,3$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11.** Grup 1 ve 2 hastaların kalem kullanımının ergonomisi ile ilgili değerlendirmeleri)

		Ergonomi					Toplam	p
		çok iyi	iyi	orta	kötü	çok kötü		
Grup	Tek kullanımlık n(%)	8 (12,7)	35(55,6)	16(25,4)	4(6,3)	-	63(100)	0,3
	Klasik n(%)	10(15,9)	42(66,7)	8(12,7)	3(4,8)	-	63(100)	
	Toplam n(%)	18(14,3)	77(61,1)	24(19,0)	7(5,6)	-	126(100)	

#### 4.6. GRUP 1 VE 2 HASTALARIN KALEM KULLANIMINDA İĞNE UCU DEĞİŞTİRME İLE İLGİLİ DEĞERLENDİRMELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda, hastalardan iğne ucu değiştirme kolaylığı açısından kullandıkları insülin kalemlerini değerlendirmeleri istendiğinde; her iki grup kalem kullanan hastalarda da ‘çok zor’ bulduğunu belirten hasta olmamıştır. Hastaların toplamda %34,9’u iğne ucu değiştirmeyi ‘çok kolay’ bulduğunu ifade etmiştir. Tek

kullanımlık ve klasik kalem kullanan hastalar karşılaştırıldığında; tek kullanımlık kalem kullanan hasta grubunda ‘orta’ zorlukta bulunduğunu ifade eden hasta sayısının, klasik kalem kullanan hasta grubuna göre anlamlı olarak daha fazla; olduğu görülmüş ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,04) (Tablo 12).

**Tablo 12.** Grup 1 ve 2 hastaların kalem kullanımında iğne ucu değiştirme ile ilgili değerlendirmeleri

		İğne ucu değiştirme kolaylığı					Toplam	p
		çok zor	zor	orta	kolay	çok kolay		
Grup	Tek kullanımlık n(%)	-	2(3,2)	1(17,5)	32 (50,8)	18(28,6)	63(100)	0,04
	Klasik n(%)	-	3(4,8)	2(3,2)	32(50,8)	26(41,3)	63(100)	
	Toplam n(%)	-	5(4,0)	13(10,3)	64(50,8)	44(34,9)	26(100)	

#### 4.7. GRUP 1 VE 2 HASTALARIN KALEM KULLANIMINDA DOZ SKALASI OKUNABİLİRLİĞİ İLE İLGİLİ DEĞERLENDİRMELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda hastaların insülin kalemi kullanırken doz skalasındaki sayıların okunabilirliği değerlendirilmiş ve hastaların toplamda %7,1’inin doz skalası okunabilirliğini ‘çok zor’ buldukları görülmüştür. Hastaların %21,4’ü doz skalasının okunabilirliğini ‘çok kolay’ olarak değerlendirmiştir. Tek kullanımlık ve klasik kalem kullanan hastalar karşılaştırıldığında her iki grubun değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,3) (Tablo 13).

**Tablo 13.** Grup 1 ve 2 hastaların kalem kullanımında doz skalası okunabilirliği ile ilgili değerlendirmeleri

		Doz skalası okuyabilme kolaylığı					Toplam	p
		çok zor	zor	orta	kolay	çok kolay		
Grup	Tek kullanımlık n(%)	2(3,2)	4(6,3)	12(19)	30(47,6)	15(23,8)	63(100)	0,3
	Klasik n(%)	7(11,1)	7(11,1)	10(15,9)	27(42,9)	12(19)	63 (100)	
	Toplam n(%)	9(7,1)	11(8,7)	22(17,5)	57(45,2)	27(21,4)	126(100)	

#### 4.8. GRUP 1 VE 2 HASTALARIN KALEM KULLANIMINDA DOZ SEÇİMİ KOLAYLIĞI İLE İLGİLİ DEĞERLENDİRMELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda hastaların insülin kalemi kullanırken doz seçimi kolaylığı değerlendirilmiş ve hastaların toplamda %2,4'ü doz seçimini 'çok zor' bulduklarını söylemiştir. Hastaların %27'si doz seçimini 'çok kolay' olarak değerlendirmiştir. Tek kullanımlık ve klasik kalem kullanan hastalar karşılaştırıldığında; her iki grubun değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,6) (Tablo 14).

**Tablo 14.** Grup 1 ve 2 hastaların kalem kullanımında doz seçimi kolaylığı ile ilgili değerlendirmeleri

		Doz seçimi kolaylığı					Toplam	p	
		çok zor	zor	orta	kolay	çok kolay			
Grup	Tek kullanımlık	n(%)	2(3,2)	3(4,8)	11(17,5)	2(50,8)	15 (23,8)	63(100)	0,6
	Klasik	n(%)	1(1,6)	4(6,3)	6(9,5)	33(52,4)	19(30,2)		
	Toplam	n(%)	3(2,4)	7(5,6)	17(13,5)	65(51,6)	34(27)		

#### 4.9. GRUP 1 VE 2 HASTALARIN KALEM KULLANIM KOLAYLIĞI İLE İLGİLİ DEĞERLENDİRMELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda, hastaların kullandıkları insülin kaleminin kullanım kolaylığı sorgulanmış ve hastalardan yalnızca 1 kişi (%0,8) kalem kullanımını 'çok zor' olarak değerlendirmiştir. Hastaların %27,8'i kalem kullanımını 'çok kolay' olarak değerlendirmiştir. Tek kullanımlık ve klasik kalem kullanan hastalar karşılaştırıldığında her iki grubun değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,8) (Tablo 15).

**Tablo 15.** Grup 1 ve 2 hastaların kalem kullanım kolaylığı ile ilgili değerlendirmeleri

		Kalem kullanım kolaylığı					Toplam	P
		Çok zor	zor	orta	kolay	çok kolay		
Grup	Tek kullanımlık n(%)	1(1,6)	1(1,6)	6(9,5)	7(58,7)	18(28,6)	63(100)	0.08
	Klasik n(%)	0(0)	1(1,6)	7(11,1)	38(60,3)	17(27)	63 (100)	
	Toplam n(%)	1(0,8)	2(1,6)	13(10,3)	75(59,5)	35(27,8)	126(100)	

#### 4.10. KLASİK KALEM KULLANAN HASTALARIN KARTUŞ KULLANIM KOLAYLIĞI İLE İLGİLİ DEĞERLENDİRMELERİ

Çalışmamızda klasik kalem kullanan hastalardan ayrıca ‘kartuş değiştirme kolaylığı’ değerlendirmeleri istenmiştir. Değerlendirme sonucuna göre ‘çok zor’ bulan hasta olmamıştır. 7 hasta (%11,1) ‘zor’, 32 hasta (%50,8) ‘orta’, 22 hasta (%34,9) ‘kolay’, 2 hasta (%3,2) ‘çok kolay’ olarak değerlendirmiştir.

İnsülin kalemi değerlendirme anketine göre hastaların kullandıkları insülin kalemleri ile ilgili değerlendirmelerinin glisemik kontrol üzerine etkisi incelendi:

#### 4.11. ERGONOMİ İLE HbA1c ARASINDAKİ İLİŞKİ

Ergonomi ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu; kalem kullanımını ergonomik olarak ‘çok iyi’ bulan grupta en düşük HbA1c ortalaması ( $8,0 \pm 1,4$ ) olduğu görülmüştür ( $p=0.04$ ) (Tablo 16). Korelasyon analizi yapıldığında, HbA1c ile ergonomi arasında zayıf negatif korelasyon saptanmıştır; ergonomi iyileştikçe HbA1c değeri düşmektedir ( $p=0.01$ ;  $r=-0.2$ ). AKŞ ile ergonomi arasında da zayıf negatif korelasyon izlenmiş olup sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.01$ ;  $r=-0.2$ ). Gruplar arasında, insülin kullanma süresi ( $p=0.6$ ) açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Diyabet süresi ( $p=0.02$ ) açısından anlamlı fark saptanmıştır. Ergonomik anlamda ‘kötü’ bulan grubun ortalama DM süresi diğer hastalara göre daha uzundur. Kullanılan insülin rejimi açısından anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0.0001$ ). Ergonomik olarak ‘çok iyi’ bulan grupta bazal bolus insülin kullanım oranı diğer hastalara göre daha düşüktür.

**Tablo 16.** Ergonomi ile HbA1c arasındaki ilişki

<b>Ergonomi</b>	<b>n</b>	<b>HbA1c (Ort±Sd)</b>	<b>p</b>
çok iyi	18	8.0±1.42952	0.04
iyi	77	8.3±1.67407	
orta	24	9.3±1.91175	
kötü	7	8.8±1.32521	
Toplam	126	8.4±1.71072	

#### **4.12. İĞNE UCU DEĞİŞTİRME KOLAYLIĞI İLE HBA1C ARASINDAKİ İLİŞKİ**

İğne ucu değiştirme kolaylığı ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmiş olup; iğne ucu değiştirmeyi ‘çok kolay’ bulan grupta en düşük HbA1c ortalaması ( $8,0\pm 1,6$ ) saptanmıştır ( $p=0,04$ ) (Tablo 17). Korelasyon analizi yapıldığında; iğne ucu değiştirme kolaylığı ile HbA1c arasında, zayıf negatif istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır; iğne ucu değiştirme kolaylığı arttıkça HbA1c değeri düşmektedir ( $p=0,006$ ;  $r=-0,2$ ). İğne ucu değiştirme kolaylığı ile AKŞ arasında korelasyon analizi yapıldığında iğne ucu değiştirme kolaylığı arttıkça AKŞ'nin düştüğü yani negatif istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $r:-0,3$ ). Gruplar arasında diyabet süresi ( $p=0,5$ ), insülin kullanma süresi ( $p=0,1$ ), kullanılan insülin rejimi açısından bakıldığında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,08$ ).

**Tablo 17.** İğne ucu değiştirme kolaylığı ile HbA1c arasındaki ilişki

<b>Uç değiştirme kolaylığı</b>	<b>n</b>	<b>HbA1c (Ort±Sd)</b>	<b>p</b>
zor	5	9.6±2.2	0.04
orta	13	9.3±1.6	
kolay	64	8.4±1.6	
çok kolay	44	8.0±1.6	
toplam	126	8.4±1.7	

#### 4.13. DOZ SKALASI OKUNABİLİRLİĞİ İLE HbA1c ARASINDAKİ İLİŞKİ

Doz skalası okunabilirliği ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır; bununla birlikte doz skalası okunmasını ‘kolay’ ve ‘çok kolay’ bulan grupta en düşük HbA1c ortalaması (sırasıyla %8.3±1.6 ve %8.3±1.7) olduğu görülmüştür (p=0.5) (Tablo 18). Korelasyon analizi yapıldığında, doz skalası okuyabilme kolaylığı ile HbA1c arasında zayıf negatif korelasyon saptanmıştır, doz skalası okuyabilme kolaylığı arttıkça HbA1c düşmektedir, ancak sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.2; r=-0.09). Doz skalası okunabilirliği ile AKŞ arasında korelasyon analizi yapıldığında zayıf negatif, istatistiksel olarak anlamlı olmayan korelasyon saptanmıştır (p=0.1; r=-0.1). Gruplar arasında insülin kullanma süresi (p=0.2), diyabet süresi (p=0.2) ve kullanılan insülin rejimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.9).

**Tablo 18.** Doz skalası okunabilirliği ile HbA1c arasındaki ilişki

Doz skalası okunabilirliği	n	HbA1c (Ort±Sd)	p
çok zor	9	8,5±1,5	0,5
zor	11	9,3±2,5	
orta	22	8,5±1,4	
kolay	57	8,3±1,6	
çok kolay	27	8,3±1,7	
toplam	126	8,4±1,7	

#### 4.14. DOZ SEÇİMİ KOLAYLIĞI İLE HbA1c ARASINDAKİ İLİŞKİ

Doz seçimi kolaylığı ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu, HbA1c ortalamaları karşılaştırıldığında; doz seçimini ‘çok kolay’ bulan grupta en düşük HbA1c ortalaması (%8.1±1.7) olduğu görülmüştür (p=0.02) (Tablo 19). Doz seçimi kolaylığı ile HbA1c arasında korelasyon analizi yapıldığında, zayıf negatif istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır; doz seçimi kolaylığı arttıkça HbA1c düşmektedir (p=0.01; r=-0.2). Doz seçimi kolaylığı ile AKŞ arasında korelasyon analizi yapıldığında; doz seçimi kolaylığı arttıkça AKŞ’nin düştüğü yani negatif istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır (p=0.001; r=-0.3). Gruplar

arasında insülin kullanma süresi ( $p=0.7$ ), diyabet süresi ( $p=0.7$ ) ve kullanılan insülin rejimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.3$ ).

**Tablo 19.** Doz seçimi kolaylığı ile HbA1c arasındaki ilişki

Doz seçimi kolaylığı:	n	HbA1c (Ort±Sd)	p
çok zor	3	8.4±1.4	0.02
zor	7	10.5±1.7	
orta	17	8.6±1.8	
kolay	65	8.3±1.5	
çok kolay	34	8.1±1.7	
toplam	126	8.4±1.7	

#### 4.15. KALEM KULLANIM KOLAYLIĞI İLE HbA1c ARASINDAKİ İLİŞKİ

Kalem kullanım kolaylığı ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmiş olup, HbA1c ortalamaları karşılaştırıldığında; kalem kullanımını çok kolay bulan grupta en düşük HbA1c ortalaması ( $8.2\pm 1.4$ ) saptanmıştır ( $p=0.01$ ) (Tablo 20). Kalem kullanım kolaylığı ile HbA1c arasında korelasyon analizi yapıldığında kalem kullanım kolaylığı arttıkça HbA1c'nin düştüğü yani negatif istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ( $p=0.02$ ;  $r=-0,2$ ). Kalem kullanım kolaylığı ile AKŞ arasında korelasyon analizi yapıldığında kalem kullanım kolaylığı arttıkça AKŞ'nin düştüğü saptanmıştır; ancak sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p=0,08$ ;  $r=-0,2$ ). Gruplar arasında; insülin kullanma süresi ( $p=0.4$ ), diyabet süresi ( $p=0.5$ ) ve kullanılan insülin rejimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.1$ ).

**Tablo 20.** Kalem kullanım kolaylığı ile HbA1c arasındaki ilişki

Kalem kullanım kolaylığı	n	HbA1c (Ort±Sd)	p
çok zor	1	8.7	0.01
zor	2	12.2±1.6	
orta	13	9.0±1.7	
kolay	75	8.3±1.7	
çok kolay	35	8.2±1.4	
toplam	126	8.4±1.7	



#### 4.16. AĞRI ŞİDDETİ İLE HbA1C ARASINDAKİ İLİŞKİ

VAS skalasına göre belirlenen ağrı şiddeti ile HbA1c ve AKŞ arasında korelasyon analizi yapıldığında; ağrı arttıkça HbA1c'nin arttığı yani pozitif korelasyon saptandı ancak sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.1$ ;  $r=0.1$ ). Ağrı arttıkça AKŞ'nin arttığı yani pozitif korelasyon saptanmış olup sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.1$ ;  $r=0.1$ ). VAS skoru '0' olan hastalar ile ' $\geq 1$ ' olan hastalar karşılaştırıldığında ağrı skoru ' $\geq 1$ ' olan hastalarda daha yüksek HbA1c sonucu bulundu ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,1$ ). Yine VAS skoru '<5' ile ' $\geq 5$ ' olan hastalar karşılaştırıldığında VAS skoru ' $\geq 5$ ' olan hastalarda HbA1c daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,3$ ) (Tablo 21).

**Tablo 21.** Ağrı şiddeti ile HbA1c arasındaki ilişki

Ağrı için VAS skoru	0	$\geq 1$	p	<5	$\geq 5$	p
n	18	108	0.1	87	39	0.3
HbA1c	7.96 $\pm$ 1.2	8.56 $\pm$ 1.7	8.38 $\pm$ 1.7	8.71 $\pm$ 1.2	(Ort $\pm$ Sd)	

VAS: Görsel Analog Skala

#### 4.17. HASTALARIN İNSÜLİN KALEMİ İLE İLGİLİ İSTEDİKLERİ EK ÖZELLİKLER

Tek kullanımlık kalem kullanan hastalardan 4 kişi kalemin daha ince ve küçük olmasını, 1 kişi daha düşük itme gücü gerektirmesini, 2 kişi daha uzun süre oda sıcaklığında saklanabilmesini, 2 kişi daha geniş hazneli olmasını, 6 kişi rakamların daha büyük olmasını, 1 kişi iğne ucu değiştirme gereksinimi olmadan otomatik olarak iğne sterilizasyon sistemi geliştirilmesini, 1 kişi kalemin daha desenli ve renkli olmasını, 1 kişi daha az ağrı olmasını tercih ettiğini belirtti. Klasik kalem kullanan hasta grubunda ise; 1 kişi kalemin daha ince ve küçük olmasını, 3 kişi daha düşük itme gücü gerektirmesini, 7 kişi rakamların daha büyük olmasını, 5 kişi daha az ağrı olmasını, 1 kişi kalemin sesli olmasını, 1 kişi kalemlerde ışıklı rakam göstergesi olmasını tercih ettiğini belirtti.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

DM tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sıklığı giderek artan genel bir sağlık sorunudur. DM prevalansı arttıkça komplikasyonların sıklığı ve önemi giderek artmaktadır. DM tedavisinde sıkı glisemik kontrol ile komplikasyonların önemli ölçüde azaltılabileceği birçok klinik araştırmada gösterilmiştir (1,2). Bununla birlikte, literatür analizlerine bakıldığında; tip 1 ve tip 2 DM tedavisinde birçok etkin tedavi seçeneği geliştirilmiş olmasına rağmen birçok hastada glisemik hedeflere ulaşamadığı görülmüştür. ABD’de erişkin hastaların %40-60’ında glisemik hedeflere ulaşamadığı bildirilmiştir (67,68). İnsülin uygun dozda ve uygun enjeksiyon teknikleri ile kullanıldığında; HbA1c’yi hedef değerlere kadar düşürebilmektedir (69). Buna ek olarak; trigliseridler ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol üzerine de yararlı etkileri bulunmaktadır (4).

Yapılan analizler, tüm yararlarına rağmen insülin tedavisine uyum oranlarının düşük olduğunu göstermektedir. Bir analizde; ilk kez öğün öncesi insülin reçete edilen hastaların %80’inin tedavi başladıktan sonraki 1 yıl içinde 90 günden fazla süre ile tedaviye ara verdiği gözlenmiştir (70). İnsülin tedavisinde hipoglisemi, kilo artışı gibi tedavinin yan etkilerinin yanında, enjeksiyon yöntemi ve bununla ilişkili olarak, enjeksiyon kolaylığı, tedavinin esnekliği, iğne korkusu ve enjeksiyon ağrısı, klinik yararlılık, hayat kalitesi üzerine etki ve hastanın tedaviye olan güveni gibi nedenler, tedavi uyumunun önemli belirleyicileridir. Çalışmalarda, insülin tedavisinde uygulanan enjeksiyon yönteminin, hastanın insülin tedavisini kabullenebilirliğini, hayat kalitesini, insülin tedavisindeki bariyerleri ve tedavi uyumunu etkilediği gösterilmiştir (71). Bununla birlikte, tedaviye uyumun artırılması ile metabolik kontrolde iyileşme ve HbA1c’de azalma olduğu birçok klinik araştırmada gösterilmiştir (72-75). Özellikle çoklu enjeksiyon tedavileri gereken tip 1 DM ve bazı tip 2 DM hastalarında tedaviye uyumda ve bununla ilişkili olarak glisemik hedeflere ulaşmada uygun enjeksiyon yöntemi önem kazanmaktadır.

Çalışmamızda insülin kalemi kullanan hastalarda; tek kullanımlık kalem ile klasik kalem kullanımının hasta memnuniyeti ve bununla ilişkili olarak glisemik kontrol üzerine etkisi değerlendirildi. Çalışmamızda, tek kullanımlık ve klasik kalem

kullanan iki hasta grubu arasında; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, mikrovasküler komplikasyonlar, ortalama diyabet ve insülin kullanım süreleri ile ortalama insülin dozları açısından anlamlı farklılık yoktu. Araştırmamızda, 2 grup arasında, kalem kullanım kolaylığı, ergonomi, doz skalası okunabilirliği, doz seçimi kolaylığı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Yalnızca iğne ucu değiştirmeyi ‘çok kolay’ bulan hasta sayısı klasik kalem kullanan hasta grubunda fazla çıkarken (istatistiksel olarak anlamlı değil) tek kullanımlık kalem kullanan grupta ‘orta zorlukta’ bulan hasta sayısı anlamlı olarak daha fazlaydı.

Literatür incelendiğinde, uygulanan enjeksiyon yönteminin hasta memnuniyeti ve HbA1c üzerine etkisi ve hastaların enjeksiyon yöntemi ile ilgili tercihleri değerlendirilirken, karşılaştırma çalışmalarının çoğunluğunda şırınga ve flakon kullanımı ile insülin kalemi kullanımının karşılaştırıldığı görülmektedir. Bu çalışmaların büyük kısmında; insülin kalemi kullanımı ile insülin tedavisine uyumun daha yüksek olduğu, insülin kalemlerinin insülin tedavisine uyumu artırarak, hastaların glisemik hedeflere ulaşmasına katkı sağladığı gösterilmiştir (8). Asche CV ve ark.’nın yaptığı derlemede, şırınga kullanımı ile insülin kalemini karşılaştıran 39 araştırma sonucu incelenmiş ve insülin kalemleri ile tedavi uyumunun arttığı, buna ek olarak hipoglisemilerin, hipoglisemi ile hastaneye yatış oranlarının ve bu sonuçlarla ilişkili olarak sağlık harcamalarının azaldığı görülmüştür (76). Yaşlı diyabetiklerde yapılan bir çalışma, doz seçimi kolaylığı, kullanım kolaylığı ve daha az ağrıya yol açması nedeniyle hastaların insülin kalemlerini şırınga kullanımına tercih ettiklerini (77), diğer bir çalışma da benzer olarak hastaların %74’ünün doz skala okunabilirliği, kullanım kolaylığı ve toplum içinde kullanım rahatlığı açısından insülin kalemlerini tercih ettiklerini (78) göstermiştir. Lee ve ark., 1156 tip 2 diyabet hastasında yaptıkları çalışmada; şırıngadan kaleme geçildiğinde tedavi uyumunun anlamlı olarak %62’den %69’a yükseldiğini (63), Cobden ve ark. ise 486 hasta içeren çalışmalarında kalem kullanımı ile uyum indeksinin %59’dan %68’e yükseldiğini göstermişlerdir (79). Lee ve ark.’nın, yaptıkları çalışmada; hasta insülin enjeksiyonu yaptığı yöntem ile ne kadar rahat ise insülin tedavisine uyma olasılığının o kadar arttığı belirtilmiştir (63). Glisemik kontrol açısından incelendiğinde; çalışmalar, tedavi uyumunda artış, hipoglisemide azalma ve doğru doz ayarlaması ile ilişkili olarak, şırıngadan insülin kalemi kullanımına geçildiğinde, glisemik kontrolde

düzelme olduğunu göstermiştir (80,81).

Günümüzde, insülin kalemlerinin insülin enjeksiyonunu kolaylaştırdığı ve tedavi uyumunu arttırdığı görüldükten sonra hastaların kullanımını daha da kolaylaştırmak amacıyla klasik kalemler ve tek kullanımlık kalemler içerisinde farklı özellikte ve markada insülin kalemleri geliştirilmiştir. Literatür incelendiğinde; insülin kalemleri arasında birçok karşılaştırmalı çalışma yapıldığı ancak bu çalışmaların çoğunluğunun tek kullanımlık kalemleri kendi içerisinde birbirleri ile karşılaştıran çalışmalar ve daha az sayıda klasik kalemleri birbiri ile karşılaştıran çalışmalar olduğu görülmektedir. Diyabet hastalarında özellikle yaşlı hastalarda 'cheiroarthropathy' olarak tanımlanan el eklemlerinde hareket kısıtlılığı oldukça siktir ve kavramada güçlüğü ve insülinin uygun enjeksiyonunda zorlanmaya neden olur (82,83). Özellikle diyabetik retinopatinin sonucu olarak görme problemi diyabetik hastalarda siktir (84,85). Bu hastalarda; doz ayarlama ve enjeksiyon, doz ayarlarken çıkan sesle yönlendirilebilir (86). Tip 1 diyabetli hastalar ve bazı tip 2 diyabetli hastalar, bazal bolus insülin tedavisi uygulamaktadırlar. Bazı hastalar, bu iki ayrı insülin formülasyonunu karıştırabilir. Tip 2 diyabetli hastalar büyük oranda obez ve insülin direnci olan hastalardır. Hastalığın ilerleyici doğası nedeniyle insülin ihtiyacı artmaktadır. Çoğu kalemde maximum insülin dozu 60 IU'dir ve çoğu hasta bu dozdan yüksek dozlara ihtiyaç duyar. Çalışmalarda; kalemlerin, farklı renk, doz haznesi genişliği farkı, enjeksiyon efor farkı, duyulabilir klik sesi, kavrama kolaylığı ve ergonomik farklılıklar açısından hasta tercihleri ve tedavi uyumu üzerine etkileri üzerinde durulmuştur. Haak ve arkadaşları; 510 hastalık çalışmalarında, tek kullanımlık kalemler arasında hasta tercihi açısından farklılıklar olduğunu ve solostarın, kullanım kolaylığı açısından flexpen kaleme göre daha fazla tercih edildiğini (87), yine Ignaut DA ve ark., çalışmalarında kwikpen kalemin flexpen kaleme göre kullanım kolaylığı, kalem tutma kolaylığı ve enjeksiyon düğmesini kullanma kolaylığı açısından daha fazla tercih edildiğini göstermişlerdir (88). Sadece klasik kalemler arası çalışmalarda da kullanım kolaylığı, kartuş değiştirme, klik sesi gibi özellikler açısından farklılıklar ortaya konmuştur. Penformis ve ark.'nın yaptığı çalışmada; opticklick kalem, humapen ve novopen kaleme göre hastalar tarafından kullanımı daha kolay olarak değerlendirilmiştir (89). Klausmann ve ark.'nın çalışmasında; hastaların Novopen 5 ile Humapen kalemi, elle tutma, dizayn, doz

güvenilirliği ve tercih açısından değerlendirmeleri istenmiş ve Novopen kalem hastaların %81'i tarafından daha çok tercih edildiği gözlenmiştir (90).

Literatür çalışmalarında; tek kullanımlık kalemler ile klasik kalem tercihleri arasındaki farklılıklar ve hasta memnuniyeti henüz net olarak ortaya konmamıştır. Klasik kalemlerin bazı örneklerinde yarı ünite doz seçeneği ve hafıza seçeneği varken, tek kullanımlık kalemlerin içerisinde farklı renk seçeneği, 80 IU doz seçeneği, belirgin duyulabilir klik sesi ve düşük enjeksiyon eforu özelliği ön plana çıkan farklı kalemler bulunmaktadır. Hastanın tercihi, piyasada kalem bulunup bulunmaması, içeriğindeki insülin formülasyonu, fiyat, klinisyenin seçimi, kullanılan kalem tipini belirlemektedir. Fransa, İtalya, İspanya, İsviçre, Japonya ve Türkiye gibi ülkelerde çoğunlukla tek kullanımlık kalemler kullanılmakta iken, Brezilya, Kanada, Almanya, Hindistan gibi ülkelerde klasik kalemler daha çok kullanılmaktadır. Avustralya ve Birleşik Krallık'ta ise her iki kalem grubu yaklaşık eşit olarak kullanılmaktadır. Henüz bu kalemlerin kullanımındaki coğrafik farklılıkların nedeni net olarak araştırılmamıştır (60). Tek kullanımlık ile klasik kalemleri karşılaştıran çok az sayıda çalışmada; hastaların tercihleri ve kullanım kolaylıkları değerlendirilmiş ve tek kullanımlık kalemlerin daha fazla tercih edildiği ve kullanımının daha kolay olduğu sonucu çıkmıştır. Toshinari Asakura ve ark.'nın yaptığı çalışmada, tek kullanımlık kalem olan flexpen ile opticlick karşılaştırılmış ve flexpen ile ortalama enjeksiyon süresinin anlamlı olarak daha kısa olduğu, hastaların flexpen kalemi kullanım açısından daha kolay, daha hızlı öğrenilebilir, doğru doz uygulaması açısından daha güvenilir bulunduğu gözlenmiştir (91). Tanja Reimer ve ark.'nın yaptığı çalışmada flexpen ve humapen kalem karşılaştırılmış ve bu çalışmada hastaların her iki kalemi de benzer şekilde güvenilir bulunduğu ancak flexpen kalemi kullanım, öğrenme ve taşıma açısından daha kolay buldukları ve bu kalemlerde enjeksiyon zamanının daha kısa olduğu sonucu çıkmıştır (92). Araştırmacılar bu sonuçların sürpriz olmadığını, kartuş değişiminin iyi bir eğitim alınmadığında karmaşık olabileceğini ve tek kullanımlık kalemlerde bu gerekmediğinden, bu sonucun çıkmış olabileceğini belirtmişlerdir. Yine anektodal raporlar, hastaların tek kullanımlık kalemleri, daha ince, hafif, kullanımı kolay olması ve kartuş değiştirme gereksinimi olmaması nedeniyle daha fazla tercih ettiğini göstermektedir (93). Bununla birlikte kartuşu değişebilen kalemlerin yarı doz özelliği ve hafıza fonksiyonu, çocuklar ve insüline

hassasiyeti olanlarda önem kazanabilmektedir. Hänel H ve ark.'nın yaptığı çalışma, humapen luxura kalemin solostar ile doz doğruluğu açısından karşılaştırıldığında daha stabil olduğunu göstermiştir (94). Yakushiji ve ark., hastaların kalem tercihlerini inceledikleri çalışmalarında; hastaların kendi kendine enjeksiyon yaptıklarında tek kullanımlık kalemleri, başka bir kişiye enjeksiyon yaptıklarında ise muhtemelen daha büyük olduğundan kartuşu değişebilen kalemleri tercih ettiklerini belirtmişlerdir (95).

Biz çalışmamızda her iki kalem grubu arasında kullanım kolaylığı, doz seçimi, doz skala okunabilirliği, iğne ucu değiştirme kolaylığı ve ergonomik açıdan belirgin farklılık saptamadık. Çalışmamızda; hastaların klasik kalem kullanımında kartuş değiştirme kolaylığı ayrıca incelenmiş olup bu konuda 'çok zor' bulunduğunu belirten hasta olmamış ve hastaların kartuş değiştirirken çok zorlanmadıkları görülmüştür. Hastalarımızın hepsinin her iki kalemi de deneyimlememiş olmaları, yine tek kullanımlık ve klasik kalem kullanan grupta farklı özellikte kalemlerin kullanılmış olması nedeniyle tam olarak karşılaştırma yapılamamış olabilir. Buna ek olarak; her iki kalem grubu arasında yeterli değerlendirme yapılabilmesi için, enjeksiyon eforu, doz doğruluğu, öğrenim kolaylığı, duyulabilir klik sesi gibi kalemler arasındaki diğer farklı özelliklerin de karşılaştırılması uygun olabilir. Bu iki grup kalemin birbirine üstün olup olmadığını belirleyebilmek için daha çok sayıda hastayı içeren, hastaların iki grup kalemi de deneyimleyip karşılaştırmalarını sağlayabilecek, klasik ve tek kullanımlık kalemler içerisinde birbirinden farklı özellikte birçok kalem seçeneği olduğundan, hastaların tüm kalem seçeneklerini değerlendirilebilecekleri şekilde dizayn edilmiş daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatür çalışmaları, iyi tedavi sonuçları açısından medikal tedaviye uyumun önemini vurgulamaktadır. Çalışmaların çoğu KAH (96), hipertansiyon (97,98), ülseratif kolit (99), psikiyatrik hastalıklar (100) gibi kronik hastalıklarda tedaviye uyumsuzluğun olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermektedir. DM tedavisi hem hasta hem de hekim açısından ciddi bir sabır ve emek gerektiren, hayat boyu devam eden bir süreçtir. DM tedavisinde en önemli hedef; hastaya uygun tedaviyi seçmek ve hastanın bu tedaviye tam uyumunu sağlayarak plazma glukoz seviyesini hedef değerlere düşürmektir. Tedavi başarısı için hastaların önerilen medikal tedaviyi

uygulamaları, kan şekeri monitorizasyonu yapmaları, diyet ve egzersize devam etmeleri, kilolu iseler kilo vermeleri ve bu yeni yaşam tarzı değişikliğine hayat boyu uyum sağlamaları gerekmektedir. Tedaviye uyumun artırılması ile HbA1c'nin düştüğü birçok klinik araştırmada gösterilmiştir. Harith Kh. Al-Qazaz ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada; hastaların diyabet konusunda ve kullandıkları medikal tedavi hakkında bilgi düzeyleri ne kadar fazla ise tedaviye uyumun o kadar fazla olduğu ve bu hastalarda daha iyi HbA1c değerlerine ulaşıldığı gözlenmiştir (72). Rhee MK ve ark.'nın, kontrol sayısı ile tedavi uyumu ve HbA1c arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarında; 1 yıllık süreç içerisinde tedavi uyum skorunda %25 artış ile HbA1c'de %0.35 düşüş ve her ek kontrol ile HbA1c'de %0.12 düşüş olduğu izlenmiştir (73). Schectman ve ark. (74) ile Kravitz ve ark.'nın (75) yaptıkları çalışmalarda da benzer şekilde, uyum oranı yüksek olan hastalarda HbA1c'de daha fazla düşme görüldüğü belirtilmiştir. Kravitz ve ark. bu çalışmada, 20 aylık izlemde tedavi uyumunda her %25 artış ile HbA1c'de %0.4 azalma olduğunu gözlemlemişlerdir. Tip 1 diyabetlilerde yapılan bir çalışmada haftada 2 kez öğün insülininin atlanmasıyla HbA1c'de %0,5 artışla ilişkili olduğu görülmüştür (101). Hastalar, insülin enjeksiyonu yaptıkları yöntem ile ne kadar rahatlırsa, insülin tedavisine uyma olasılıklarının o kadar arttığı ve HbA1c'de düşme olduğu izlenmiştir (79).

Çalışmamızda hastaların kullandıkları kalem ile ilgili değerlendirmelerinin HbA1c üzerine etkisi incelendi. Uyguladıkları kalemin kullanımı 'çok kolay' bulan hasta grubunda HbA1c ortalaması anlamlı olarak düşük saptandı. Doz seçimi kolaylığı değerlendirildiğinde, doz seçimini 'çok kolay' bulan grupta en düşük HbA1c ortalaması olduğu görüldü. İğne ucu değiştirme kolaylığı ile HbA1c arasındaki ilişki incelendiğinde; iğne ucu değiştirmeyi 'çok kolay' bulan grupta en düşük HbA1c ortalaması saptandı. Her üç değerlendirmede de gruplar arasında diyabet süresi, insülin kullanma süresi ve tedavi rejimi açısından anlamlı fark saptanmadı. Ergonomi ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı; kalem kullanımını ergonomik olarak 'çok iyi' bulan grupta en düşük HbA1c ortalaması olduğu görüldü. Gruplar arasında, diyabet süresi ve kullanılan insülin rejimi açısından bakıldığında; ergonomik olarak 'kötü' bulan grubun ortalama DM süresi en uzun ve 'çok iyi' bulan grupta bazal bolus insülin kullanım oranı en

düşüktü. Doz skalası okunabilirliği ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı, bununla birlikte doz skalası okunmasını ‘kolay’ ve ‘çok kolay’ bulan grupta daha düşük HbA1c ortalaması olduğu görüldü.

Çalışmamızda tek kullanımlık ya da klasik kalem kullanan hastaların kullandıkları kalem ile ilgili değerlendirmelerinin ve memnuniyetlerinin HbA1c üzerine anlamlı etkisi olduğu görüldü. Hastalar kullandıkları kalemde ne kadar memnun iseler ve kalemi ergonomik olarak ne kadar iyi, kalem kullanımını, iğne ucu değiştirmeyi, doz seçimini ne kadar kolay buluyorlarsa, kalemlerle ilgili değerlendirmeleri ne kadar olumlu ise glisemik kontrolün o kadar iyi olduğu görüldü. Hastanın kullandığı kalemde memnun olmasının ve kalemi rahat bir şekilde kullanıyor olmasının muhtemelen tedavi uyumunu artırarak glisemik düzelmeye katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz. Hastanın kalemi ergonomik olarak çok iyi bulması, kalemi tutma ve kavramada belirgin sorun yaşamadığı ve böylece daha doğru enjeksiyon yaptığı konusunda fikir verebilir. Enjeksiyon tekniğinin uygun ve doğru kullanılması ile ilişkili olarak daha iyi glisemik kontrol sağlanmış olabilir. Bununla birlikte bu hasta grubunda diyabet süresinin kısa olması ve bazal bolus insülin kullanım oranının daha düşük olması, çalışma sırasında bu hasta grubunda bazal bolus tedavi gerektirecek şekilde kötü glisemik kontrollü hasta sayısının daha az olduğu gösteriyor olabilir. Bu durum, düşük HbA1c sonucu ile ilişkili olabilir. Hastaların doz seçimini çok kolay bulmasının, doz ayarlamasında hata olasılığını azaltıp daha doğru doz uygulaması sonucunda glisemik kontrol üzerine olumlu etkisi olmuş olabilir. Kalem kullanırken iğne ucu değiştirmek kolay ise enjeksiyon süresi daha kısa olmakta ve hastalar fazla zaman harcamamaktadırlar. Bu durum iğne ucunun tekrar tekrar kullanımını azaltabilir. İğne ucu değiştirme kolaylığı, muhtemelen, tedavi uyumu ve uygun enjeksiyon üzerinden iyi glisemik kontrole katkıda bulunuyor olabilir. Çalışmamızda kullanılan insülin, diyet, egzersiz, gibi tedavi memnuniyeti dışında, HbA1c’deki düşüklük üzerine katkısı olabilecek diğer faktörler incelenememiştir. Ek olarak, hastaların insülin kalemleri ile ilgili memnuniyetlerinin tedavi uyumu ile ilişkisi objektif olarak ortaya konamamıştır. Kullanılan insülin kalemi ile ilgili hasta memnuniyetinin HbA1c üzerine etkisini net olarak ortaya koyabilmek için HbA1c’yi etkileyebilecek tüm parametrelerin incelendiği daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.



Literatürde diyabet hastalarında iğne korkusunun ve enjeksiyon ağrısının insülin tedavisine uyumu azaltarak, glisemik kontrolün sağlanmasını olumsuz yönde etkilediği belirtilmiştir (102,103). İğne ağrısı büyük oranda iğnenin özellikleri ve çapı ile ilişkilidir (103). Kalem iğneleri, şırınga iğnelere göre daha küçüktür. Bu nedenle enjeksiyon sırasında daha az ağrı hissedilmektedir (104,105). Kalem iğneleri artık ağrıyı azaltmak için daha ince ve kısa şekilde üretilmekte ve tercih edilmektedir. Yapılan bir çalışma; 4 mm iğnenin, 5 mm ve 8 mm ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha az ağrı yaptığını göstermektedir (106). Lars Arendt Nielsen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, iğne çapı ile ağrı arasında pozitif ve anlamlı korelasyon saptanmış olup 23 G iğne kullandığında enjeksiyonların %63'ünün, 27 G iğne kullanıldığında %53'ünün, en ince olan 32 G iğne kullanıldığında ise %31'inin ağrıya neden olduğu görülmüştür (107). İğne büyüklüğünden bağımsız olarak; enjeksiyon kuvvetinin, uygulanan insülin hacmi ve dozunun, insülinin sıcaklığının, enjeksiyon yerinin ağrı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Yine aynı iğne ucu tekrar kullanıldığında, enjeksiyon ağrısının arttığı gösterilmiştir (108,109).

Çalışmamızda; insülin kalemleri arası uygun değerlendirme yapılabilmesi için aynı büyüklükte iğne ucu (32 G-8 mm) kullanan hastalar çalışmaya alınmıştır. Analiz sonucunda, her iki insülin kalemi kullanan grup arasında ağrı açısından anlamlı fark çıkmamıştır. Bunun temel nedeni insülin iğneleri arasında kalınlık ve uzunluk açısından fark olmaması ve yine aynı iğnenin tekrar kullanımı oranlarına baktığımızda gruplar arasında anlamlı fark olmaması olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda; ağrı şiddeti ile iğne ucu sayısı karşılaştırıldığında zayıf bir korelasyon olduğu, aynı iğne ucunu tekrar kullanma sayısı arttıkça ağrı şiddetinin de arttığı görülmüştür, ancak korelasyon analizi sonucu istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Bu sonuca dayanarak literatür çalışmalarında gösterildiği gibi ağrıda temel belirleyicinin enjeksiyon tekniği ve iğnenin özellikleri olduğunu düşünmekteyiz.

İnsülin tedavi seçimi ve titrasyonun yanında glisemik hedeflere ulaşmak için uygun enjeksiyon çok önemlidir. Uygun enjeksiyon yapılmadığında; uygun doz yapılamaması, ağrıda artış ve enjeksiyon yerinde doku hasarı gibi olumsuz sonuçlarla karşılaşmaktadır. İnsülin enjeksiyonundaki en büyük hatalardan biri iğne ucunun

tekrar kullanımudur. Çalışmamızda hastaların yaklaşık yarısının (%53,2) önerildiği şekilde iğne ucunu bir kez kullandıktan sonra attığı görülmüştür. Aynı iğne ucunun en fazla 7 kez kullanıldığı sonucu çıkmıştır. Literatürde çalışmamızda olduğu gibi insülin enjeksiyonu sırasında aynı iğne ucunun tekrar kullanımı çok yaygındır. Moskova'da yapılan bir çalışmada; iğnenin tek sefer kullanımının hiç gözlenmediği, hastaların %7'sinin iğneyi 2-3 günde bir değiştirdiği, %46'sının haftada bir değiştirdiği, %23'ünün ayda bir değiştirdiği gözlenmiştir. İnsülin iğnesi tekrar kullanıldığında deforme olmakta ve bu durum enjeksiyon morbiditesini ve insülin enjeksiyon yerinde lipohipertrofi gelişme riskini arttırmaktadır. İnsülin tekniği ile ilgili yapılmış olan Avrupa epidemiyoloji çalışmasında; Strauss K. ve arkadaşları, bir iğne ucunun ortalama 3,3 kez kullanıldığını ve iğne ucunun tekrar kullanımı ile tip 1 DM, erkek cinsiyet, 12,7 mm iğne kullanımı ve günlük enjeksiyon sayısının fazla olması arasında anlamlı ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Yine aynı iğne ucunu tekrar kullanan hastalarda lipohipertrofi riskinin tekrar kullanmayan hastalara göre %31 daha fazla olduğunu gözlemlemişlerdir (110). Çalışmamızda iğne ucunun tekrar kullanım oranları literatür verileri ile karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur. Kliniğimizde insülin eğitimi verilirken iğne ucunun tekrar kullanımı ile ilgili ayrıntılı bilgilendirme ve uyarıların yapılması iğne ucu tekrar kullanım oranlarımızın düşük olması ile ilişkili olabilir. Sağlık güvencesi kapsamında hastalarımızın kolaylıkla yeterli iğne ucunu temin edebilmeleri de bu sonuçla ilişkili olabilir. Çalışmamızda günlük enjeksiyon sayısı ile iğne tekrar kullanım oranları arasında bir ilişki saptanmamıştır. Enjeksiyon teknikleri ile ilgili daha kapsamlı eğitim alındığı takdirde bu oranların çok daha düşük seviyelere inebileceğini tahmin etmekteyiz. İğne ucu tekrar kullanıldığında iğne kontaminasyonu ve enfeksiyon riskini artırmaktadır. Diğer bir durum ise beraberinde enjeksiyon ağrısının artmasıdır. Misnikova ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; iğne ucu tekrar kullanımında enjeksiyon yerinde ağrının daha sık olduğu ve iğnenin bir kez kullanımından sonra bile mikrobiyal kontaminasyon riskinin %26,6 olduğu görülmüştür (108). Jardena J Puder ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise iğnenin 5 keze kadar kullanımının iğne deformitesine ve ağrı hissini artırmadığı görülmüştür (111). Çalışmamızda iğne ucu tekrar kullanım sayısı ile ağrı arasında zayıf pozitif korelasyon olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ağrı değerlendirmesinin subjektif

yapılması, hasta grubumuzun sosyokültürel düzeyinin düşük olması nedeniyle ağrı derecesinin net değerlendirilebilmesini engellemiş olabilir. Daha fazla sayıda hasta ile daha objektif değerlendirme yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalar ile daha net sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda; hastalardan insülin kalemine yönelik istedikleri ek özellikleri belirtmeleri istenmiştir. Tek kullanımlık kalem kullanan hastalardan 4 kişi kalemin daha ince ve küçük olmasını, 1 kişi daha düşük itme gücü gerektirmesini, 2 kişi daha uzun süre oda sıcaklığında saklanabilmesini, 2 kişi daha geniş hazneli olmasını, 6 kişi rakamların daha büyük olmasını, 1 kişi iğne ucu takma gereksinimi olmadan otomatik olarak iğne sterilizasyon sistemi geliştirilmesini, 1 kişi kalemin daha desenli ve renkli olmasını, 1 kişi daha az ağrı olmasını tercih ettiğini belirtti. Klasik kalem kullanan hasta grubunda ise; 1 kişi kalemin daha ince ve küçük olmasını, 3 kişi daha düşük itme gücü gerektirmesini, 7 kişi rakamların daha büyük olmasını, 5 kişi daha az ağrı olmasını, 1 kişi kalemin sesli olmasını, 1 kişi kalemlerde ışıklı rakam göstergesi olmasını tercih ettiğini belirtmişti. Yeni jenerasyon kalemler içerisinde doz haznesi geniş, daha az enjeksiyon eforu gerektiren, doz göstergesindeki rakamları daha büyük olan, konuşma özelliği olmasada duyulabilir klik sesi özelliği olan, farklı renk seçeneğinde kalemler mevcuttur. Bu hastalara tercihleri doğrultusunda farklı insülin kalemleri ile tedavi denenebileceğini düşünmekteyiz. Ancak oda sıcaklığında saklanma süresinin daha uzun olabilmesi, iğne ucu takma gereksinimi olmaması gibi özellikler belki yeni kalem teknolojileri ile geliştirilebilir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Diyabet tedavisinde, komplikasyonları önlemek için iyi glisemik kontrolün sağlanması gerekmektedir. Glisemik hedeflere ulaşmak için, hastaya uygun bir insülin tedavi rejimi planlanması, hastanın önerilen insülin tedavisini doğru enjeksiyon tekniği ile ve doğru dozda uygulaması ve en önemlisi tedaviye uyumun sağlanması gerekmektedir. Hastanın kullandığı enjeksiyon yöntemi ile ilgili memnuniyeti tedavi uyumunu arttırmakta ve glisemik kontrol üzerine olumlu katkıda bulunmaktadır. Kalemlerin kolay ve esnek kullanımı, yoğun yaşam tarzına adapte edilebilirliği, hayat kalitesini bozmaması hastaların tercih nedenini oluşturmaktadır. Günümüzde kullanılan insülin kalemleri arasında içerdikleri insülin preperatı dışında, doz haznesi genişliği, kalem tutma kolaylığı, enjeksiyon eforu, doz skalasındaki rakamların okunabilirliği, duyulabilir klik sesi, hafıza özelliği v.b. bazı spesifik özellikler açısından farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle, klinisyenlerin, hastanın da tercihi doğrultusunda, hastanın insülin rejimine, klinik özelliklerine, sosyokültürel seviyesine yaşam tarzına uygun insülin kalemini tercih etmeleri hastanın tedavi uyumunu artırarak ve aynı zamanda enjeksiyon tekniğini doğru uygulamasını sağlayarak glisemik hedeflere ulaşmada yarar sağlayabilir.

Glisemik kontrol sağlanamayan hastalarda enjeksiyon yöntemi, enjeksiyon tekniği ve hastanın insülin kalemi kullanımı ile ilgili sıkıntılarının sorgulanması, hastanın uygulanan kalem ile ilgili zorlandığı noktalar var ise daha uygun ve daha rahat edebileceği bir kaleme geçilmesi tedavi başarısını artırabilir. Unutmamak gerekir ki, kullanılan insülin kaleminin rahatlığı ve hastanın memnuniyeti çoğu zaman çok zor görülen enjeksiyonu hasta için çok kolay hale getirebilmektedir.

İnsülin kalemlerinin hasta memnuniyeti ve glisemik hedefler üzerine etkisini daha açık olarak ortaya koyabilmek için; diyabet hastalarında tüm kalemleri karşılaştıracak şekilde dizayn edilmiş ve hastaların her bir kalemlerle ilgili tercihlerini ve nedenlerini ayrıntılı olarak ortaya koyacak, yaşlı, çocuk gibi belli popülasyon için uygunluğunu değerlendirecek ve glisemik kontrolle ilişkisini daha objektif olarak belirleyebilecek, daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 8. KAYNAKLAR

1. Satman İ, TURDEP Çalışma Grubu. TURDEP-II Çalışması ilk sonuçlar, 32. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi, 13-17 Ekim 2010, Antalya.
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *BMJ*. 2000; 321(7258): 405–412.
3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. "The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus". *N Engl J Med*. 1993; 329 (14): 977–86.
4. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, HolmanRR, Sherwin R, Zinman B; American Diabetes Association; European Association for Study of Diabetes: Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 193–203.
5. Centers for Disease Control and Prevention: Treating Diabetes (Insulin and Oral Medication use).  
Erişim: <http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/meduse/fig2.htm>.
6. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Skovlund SE, Snoek FJ, Matthews DR, Landgraf R, Kleinbreil L; International DAWN Advisory Panel. Resistance to insulin therapy among patients and providers: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care* 2005; 28(11): 2673-9.

7. Baruah MP. Insulin pens: the modern delivery devices. *J Assoc Physicians India*. 2011; 59: 38-40.
8. Marcus A. Diabetes care: Insulin delivery in a changing world. *Medscape J Med*. 2008; 10(5): 120.
9. Anderson BJ, Redondo MJ. What Can We Learn from Patient-Reported Outcomes of Insulin Pen Devices?. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2011; 5(6): 1563-71.
10. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th Edition. New York, McGraw-Hill, 2001; 2109-2143.
11. Yenigün M, Altuntaş Y. Her Yönüyle Diabetes Mellitus 2. Baskı. İstanbul, 2001.
12. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26(1): 5-20.
13. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 4th Edition. Brussels, 2009.
14. Satman İ, Yılmaz MT and TURDEP Group. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey. Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP-I). *Diabetes Care*. 2002; 25 (9): 1551.
15. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1047-53.
16. InterAct Consortium. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia* 2013; 56(1): 60-69. doi: 10.1007/s00125-012-2715-x. Epub 2012 Sep 28.

17. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2000; 49(12): 2201-2207.
18. Tillil H, Köbberling J. Age-corrected empirical genetic risk estimates for first-degree relatives of IDDM patients. *Diabetes* 1987; 36(1): 93-99.
19. Steck AK, Barriga KJ, Emery LM, et al. Secondary attack rate of type 1 diabetes in Colorado families. *Diabetes Care* 2005; 28(2): 296-300.
20. Shai I, Jiang R, Manson JE, et al. Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study. *Diabetes Care* 2006; 29(7): 1585-1590.
21. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003; 289: 76.
22. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1991; 325(3): 147-152.
23. Nguyen NT, Nguyen XM, Lane J, Wang P. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Obes Surg*. 2011; 21(3): 351-355.
24. Biggs ML, Mukamal KJ, Luchsinger JA, et al. Association between adiposity in midlife and older age and risk of diabetes in older adults. *JAMA* 2010; 303(24): 2504-2512.
25. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, et al. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994; 17(9): 961-969.
26. Chen KW, Boyko EJ, Bergstrom RW, et al. Earlier appearance of impaired insulin secretion than of visceral adiposity in the pathogenesis of NIDDM. 5-Year follow-up of initially nondiabetic Japanese-American men. *Diabetes Care* 1995; 18(6): 747-753.

27. Grøntved A, Hu FB. Television viewing and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2011; 305(23): 2448-2455. doi: 10.1001/jama.2011.812
28. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, et al. Changes in red meat consumption and subsequent risk of type 2 diabetes mellitus: three cohorts of US men and women. *JAMA Intern Med.* 2013(14); 173: 1328-1335.
29. Van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, et al. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med.* 2002; 136(3): 201-209.
30. Meisinger C, Döring A, Thorand B, Löwel H. Association of cigarette smoking and tar and nicotine intake with development of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population: the MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. *Diabetologia* 2006; 49(8): 1770-1776.
31. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, et al. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 298(22): 2654-2664.
32. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33(2): 414-420.
33. Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A, Bouillon R. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia* 2005; 48(7): 1247-1257.
34. Lee DH, Folsom AR, Jacobs DR Jr. Dietary iron intake and Type 2 diabetes incidence in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Diabetologia* 2004; 47(2): 185-194.
35. Navas-Acien A, Silbergeld EK, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Arsenic exposure and prevalence of type 2 diabetes in US adults. *JAMA* 2008; 300(7): 814-822.
36. Montgomery MP, Kamel F, Saldana TM, et al. Incident diabetes and pesticide exposure among licensed pesticide applicators: Agricultural Health Study,



- 1993-2003. Am J Epidemiol. 2008; 167(10): 1235-1246.
37. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2013. Diabetes Care 2013; 36(1): 11-66.
  38. Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Temel Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2013 6. Baskı. Ankara, Miki Matbaacılık Ltd, 2013.  
Erişim: [http://www.turkendokrin.org/files/pdf/diabetes\\_klvz2011\\_web.pdf](http://www.turkendokrin.org/files/pdf/diabetes_klvz2011_web.pdf)
  39. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2011; 34 (1): 62.
  40. McCulloch DK, Palmer JP. The appropriate use of B-cell function testing in the preclinical period of type 1 diabetes. Diabet Med. 1991; 8(9): 800-804.
  41. Bluestone JA, Herold K, Eisenbarth G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. Nature 2010; 464(7293): 1293-1300.
  42. Davies JL, Kawaguchi Y, Bennett ST, et al. A genome-wide search for human type 1 diabetes susceptibility genes. Nature 1994; 371(6493): 130-136
  43. Tisch R, McDevitt H. Insulin-dependent diabetes mellitus. Cell 1996; 85(3):291-297.
  44. Abacı A, Böber E, Büyükgebiz A. Tip 1 Diyabet. Güncel Pediatri 2007; 5: 1-10.
  45. Norris AW, Wolfsdorf JI. Diabetes Mellitus. Brook GDC, Clayton PE, Brown RS, Savage M.O (eds). Clinical Pediatric Endocrinology 5th Edition. USA, Blackwell Publishing Ltd, 2005: 436-491.
  46. World Health Organization. Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. Technical Report Series 727, Geneva, 1985.
  47. The Expert Committee on the diagnosis and classification of 16. diabetes mellitus: Report on the Expert Committee on the diagnosis and classification of

diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998, 21(1): 5-19.

48. Gallagher EJ, LeRoith D, Karnieli E. The metabolic syndrome--from insulin resistance to obesity and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008; 37(3): 559-579.
49. Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, Ritzel R, Rizza RA, Butler PC. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. *Diabetes* 2003; 52(1): 102-110.
50. Gottlieb PA, Eisenbarth GS. Diagnosis and treatment of pre-insulin dependent diabetes. *Annu Rev Med.* 1998; 49: 391-405.
51. WHO: Prevention of diabetes mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health 17. Organization, 1994 (tech. rep. ser. no. 844).
52. Vaxillaire M, Froguel P. Monogenic diabetes in the young, pharmacogenetics and relevance to multifactorial forms of type 2 diabetes. *Endocr Rev.* 2008; 29(3): 254-264. doi: 10.1210/er.2007-0024. Epub 2008 Apr 24.
53. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1047-53.
54. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas 3rd Edition*, Brussels, International Diabetes Federation, 2006.
55. Ekoe JM. *Diabetes Mellitus: Aspects of the Worldwide Epidemiology of Diabetes Mellitus and Its Long-term Complications*. New York, Elsevier, 1988.
56. Nathan DM. Clinical practice. Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2002; 347(17): 1342-1349.
57. American Association of Clinical Endocrinologists. *State of Diabetes in America*. 2009.  
Eriřim:<http://www.aace.com/public/awareness/stateofdiabetes/DiabetesAmericanaReport.pdf>.

58. Saaddine JB, Cadwell B, Gregg EW, et al. Improvements in diabetes processes of care and intermediate outcomes: United States, 1988-2002. *Ann Intern Med.* 2006; 144(7): 465-474
59. Riccardo Perfetti. Reusable and Disposable Insulin Pens for the Treatment of Diabetes: Understanding the Global Differences in User Preference and an Evaluation of Inpatient Insulin Pen Use. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2010; 12(1): 79-85. doi: 10.1089/dia.2009.0179
60. Gnanalingham MG, Newland P, Smith CP. Accuracy and reproducibility of low dose insulin administration using pen-injectors and syringes. *Arch Dis Child* 1998; 79(1): 59-62
61. Keith K, Nicholson D, Rogers D. Accuracy and precision of low-dose insulin administration using syringes, pen injectors, and a pump. *Clin Pediatr (Phila)* 2004; 43(1): 69 -74
62. Lteif AN, Schwenk WF. Accuracy of pen injectors versus insulin syringes in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22(1): 137-140.
63. Lee WC, Balu S, Cobden D, et al. Medication adherence and the associated health-economic impact among patients with type 2 diabetes mellitus converting to insulin pen therapy: an analysis of third-party managed care claims data. *Clin Ther* 2006; 28(10): 1712 -1725.
64. Graff MR, McClanahan MA. Assessment by patients with diabetes mellitus of two insulin pen delivery systems versus a vial and syringe. *Clin Ther.* 1998; 20(3): 486-496.
65. TL Pearson. Practical Aspects of Insulin Pen Devices. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2010; 4(3): 522-531.
66. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing and Health* 1990; 13(4): 227-236.

67. Hoerger TJ, Segel JE, Gregg EW, Saaddine JB. Is glycemic control improving in U.S. adults? *Diabetes Care* 2008; 31(1): 81–86.
68. National Committee for Quality Assurance. The state of health care quality. 2010. Erişim: [http://www.ncqa.org/Portals/0/State of Health Care/2010/SOHC 2010 - Full2.pdf](http://www.ncqa.org/Portals/0/State%20of%20Health%20Care/2010/SOHC2010-Full2.pdf).
69. Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA, Einhorn D, Garber AJ, Grunberger G, Handelsman Y, Horton ES, Lebovitz H, Levy P, Moghissi ES, Schwartz SS. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract.* 2009;15(6):540–559.
70. Bonafede MM, Kalsekar A, Pawaskar M, Ruiz KM, Torres AM, Kelly KR, Curkendall SM. Insulin use and persistence in patients with type 2 diabetes adding mealtime insulin to a basal regimen: a retrospective database analysis. *BMC Endocr Disord.* 2011; 11: 3. doi: 10.1186/1472-6823-11-3.
71. KM Stewart, MF Wilson, JM Rider. Insulin delivery devices. *Journal of Pharmacy Practice* 2004; 17: 20-28
72. Al-Qazaz HKh, Sulaiman SA, Hassali MA, Shafie AA, Sundram S, Al-Nuri R, Saleem F. Diabetes knowledge, medication adherence and glycemic control among patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pharm.* 2011; 33(6): 1028-1035. doi: 10.1007/s11096-011-9582-2. Epub 2011 Nov 15.
73. Rhee MK, Slocum W, Ziemer DC, Culler SD, Cook CB, El-Kebbi IM, Gallina DL, Barnes C, Phillips LS Patient adherence improves glycemic control. *Diabetes Educ.* 2005; 31(2): 240-250.
74. Schectman JM, Nadkarni MM, Voss JD. The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population. *Diabetes Care* 2002;25(6): 1015-1021.
75. Kravitz RL, Hays RD, Sherbourne CD, et al. Recall of recommendations and adherence to advice among patients with chronic medical conditions. *Arch*

Intern Med.1993; 153(16): 1869 -1878.

76. Asche CV, Shane-McWhorter L, Raparla S. Health economics and compliance of vials/syringes versus pen devices: a review of the evidence. *Diabetes Technol Ther.* 2010; 12(1): 101–108.
77. Coscelli C, Lostiab S, Lunettac M, Nosarid I, Coronele GA. Safety, efficacy, acceptability of a pre-filled insulin pen in diabetic patients over 60 years old. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28(3): 173-177.
78. Korytkowski M, Bell D, Jacobsen C, Suwannasari R. A multicenter, randomized, open-label, comparative, two-period crossover trial of preference, efficacy and safety profiles of a prefilled, disposable pen and conventional vial/syringe for insulin injection in patients with type 1 or 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2003; 25(11): 2836-2848.
79. Cobden D, Lee WC, Balu S, Joshi AV, Pashos CL. Health outcomes and economic impact of therapy conversion to a biphasic insulin analog pen among privately insured patients with type 2 diabetes mellitus. *Pharmacotherapy.* 2007;27(7):948–62.
80. Wilk T, Mora PF, Chaney S, Shaw K. Use of an insulin pen by homeless patients with diabetes mellitus. *J Am Acad Nurse Pract.* 2002;14(8):372–9.
81. Hörnquist JO, Wikby A, Andersson PO, Dufva AM. Insulin-pen treatment, quality of life and metabolic control: retrospective intra-group evaluations. *Diabetes Res Clin Pract.* 1990; 10(3): 221–230.
82. Aljahlan M, Lee KC, Toth E. Limited joint mobility in diabetes. *Postgrad Med.* 1999; 105(2): 99-101, 105-106.
83. Casanova JE, Casanova JS, Young MJ. Hand function in patients with diabetes mellitus. *South Med J.* 1991; 84(9): 1111-1113.
84. GW Aylward. Progressive changes in diabetics and their management *Eye* 2005; 19: 1115–1118.

85. Wong TY, Mitchell P. The eye in hypertension. *Lancet* 2007; 369(9559): 425-435.
86. Asakura T, Seino H. Assessment of dose selection attributes with audible notification in insulin pen devices. *Diabetes Technol Ther.* 2005; 7(4): 620-626.
87. Haak T, Edelman S, Walter C, Lecointre B, Spollett G: Comparison of usability and patient preference for the new disposable insulin device Solostar versus Flexpen, Lilly. disposable pen, and a prototype pen: an open-label study. *Clin Ther.* 2007; 29(4): 650–660.
88. Ignaut DA, Schwartz SL, Sarwat S, Murphy HL. Comparative device assessments: Humalog KwikPen compared with vial and syringe and FlexPen. *Diabetes Educ.* 2009; 35(5): 789–798. doi: 10.1177/0145721709340056.
89. Penfornis A. A user study assessing the performance of a new reusable insulin pen injection device compared with other injection pens available on the market [abstract P-1456]. International Diabetes Federation 20th World Diabetes Congress, Montreal, Quebec, Canada, October 18–22, 2009. Erişim: [http: www.worlddiabetescongress.org/files/docs/abstractbook.pdf](http://www.worlddiabetescongress.org/files/docs/abstractbook.pdf)
90. Klausmann G, Hramiak I, Qvist M, Mikkelsen KH, Guo X. Evaluation of preference for a novel durable insulin pen with memory function among patients with diabetes and health care professionals. *Patient Prefer Adherence* 2013; 7: 285-92. doi: 10.2147/PPA.S41929. Print 2013.
91. Asakura T, Jensen KH: Comparison of intuitiveness, ease of use, and preference in two insulin pens. *J Diabetes Sci Technol.* 2009; 3(2): 312–319.
92. Reimer T, Hohberg C, Pfützner AH, Jørgensen C, Jensen KH, Pfützner A. Intuitiveness, instruction time, and patient acceptance of a prefilled insulin delivery device and a reusable insulin delivery device in a randomized, open-label, crossover handling study in patients with type 2 diabetes. *Clin Ther.* 2008; 30(12): 2252-2262. doi: 10.1016/j.clinthera.2008.12.004.

93. Shaefer CF. The pen is mightier than the sword. *Insulin*. 2009; 4(3): 132–135.
94. Hänel H, Weise A, Sun W, Pfützner JW, Thomé N, Pfützner A. Differences in the dose accuracy of insulin pens. *J Diabetes Sci Technol*. 2008; 2(3): 478-481.
95. Yakushiji F, Fujita H, Terayama Y, Yasuda M, Nagasawa K, Shimojo M, Taniguchi K, Fujiki K, Tomiyama J, Kinoshita H. The best insulin injection pen device for caregivers: results of injection trials using five insulin injection devices. *Diabetes Technol Ther*. 2010; 12(2): 143–148.
96. McDermott MM, Schmitt B, Wallner E. Impact of medication nonadherence on coronary heart disease outcomes: a critical review. *Arch Intern Med*. 1997; 157(17): 1921-1929.
97. Psaty BM, Koepsell TD, Wagner EH, LoGerfo JP, Inui TS. The relative risk of incident coronary heart disease associated with recently stopping the use of beta-blockers. *JAMA* 1990; 263(12): 1653-1657.
98. Maronde RF, Chan LS, Larsen FJ, Strandberg LR, Laventurier MF, Sullivan SR. Underutilization of antihypertensive drugs and associated hospitalization. *Med Care* 1989; 27(12): 1159-1166.
99. Kane S, Huo D, Aikens J, Hanauer S. Medication nonadherence and the outcomes of patients with quiescent ulcerative colitis. *Am J Med*. 2003; 114(1): 39-43
100. Connelly CE, Davenport YB, Nurnberger JI, Jr. Adherence to treatment regimen in a lithium carbonate clinic. *Arch Gen Psychiatry*. 1982; 39(5): 585-588.
101. Burdick J, Chase HP, Slover RH, Knievel K, Scrimgeour L, Maniatis AK, Klingensmith GJ. Missed insulin meal boluses and elevated hemoglobin A1c levels in children receiving insulin pump therapy. *Pediatrics* 2004; 113(3): 221–224.
102. Korytkowski M. When oral agents fail: practical barriers to starting insulin. *Int*

- J Obes Relat Metab Disord. 2002; 26 (3): 18-24.
103. Meece J. Dispelling myths and removing barriers about insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Educ.* 2006; 32 (1): 9-18
  104. Graff MR, McClanahan MA. Assessment by patients with diabetes mellitus of two insulin pen delivery systems versus a vial and syringe. *Clin Ther.* 1998; 20(3): 486–496.
  105. Hanas R, Ludvigsson J. Experience of pain from insulin injections and needle-phobia in young patients with IDDM. *Pract Diabetes Int.* 1997; 14(4): 95–99.
  106. Hirsch LJ, Gibney MA, Albanese J, Qu S, Kassler-Taub K, Klaff LJ, Bailey TS. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm x 32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2010; 26(6): 1531-1541.
  107. Arendt-Nielsen L, Egekvist H and Bjerring P. Pain following controlled cutaneous insertion of needles with different diameters. *Somatosensory and Motor Research* 2006; 23(1): 37-43.
  108. Misnikova IV, Dreval AV, Gubkina VA, Rusanova EV. The Risks of Repeated Use of Insulin Pen Needles in Patients with Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetology* 2011; 1: 1.
  109. Jørgensen JT, Rømsing J, Rasmussen M, Møller-Sonnergaard J, Vang L, Musaeus L. Pain assessment of subcutaneous injections. *Ann Pharmacother* 1996; 30(7-8): 729-732.
  110. Strauss K, De Gols H, Hannet I, Partanen TM, Frid A. A pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. *Pract Diab Int.* 2002; 19(3): 71-76.
  111. Puder JJ, Atar M, Muller B. Using insulin pen needles up to five times does not affect needle tip shape nor increase pain intensity. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005; 67(2): 119–123.



## 7. EKLER

### Ek-1. ÇALIŞMA ANKET FORMU

Adı soyadı:

Yaş:

Cins:

Tel:

Dosya no:

Eğitim durumu (okur yazar değil, ilkokul, orta, lise, üniversite):

Dm süresi (yıl):

Ne zamandır insülin kullanıyor (yıl):

Kullandığı insülin kaleminin markası:

Önerilen insülin kalemini ne kadar süredir kullanıyor?

Açlık kan şekeri:

HbA1c:

Retinopati (+/-):

nefropati (+/-):

nöropati(+/-):

#### Klasik kalem kullanıyorsa:

1- Daha önce tek kullanımlık kalem kullandı mı? ne kadar süre (yıl):

2- Kullandı ise şu anki kalem ile arasındaki avantaj ve dezavantajlar neler:

3- Kartuş değiştirme kolaylığı:

a) çok zor b) zor c) orta d) kolay e) çok kolay

4- Ergonomi (kalemin tutulması, şekli, rengi, dayanıklılık...):

a) çok iyi b) iyi c) orta d) kötü e) çok kötü

5- İğne ucu değiştirme kolaylığı:

a) çok zor b) zor c) orta d) kolay e) çok kolay

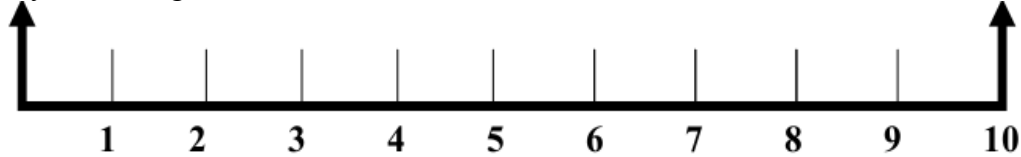
6- Bir iğne ucunu kaç kez kullanıyor:

7- Kullandığı iğne ucu markası:

8- Ağrı skoru:

Ağrı yok

dayanılmaz ağrı



9- Doz skalası okunabilirliği:

a) çok zor b) zor c) orta d) kolay e) çok kolay

10- Doz seçimi kolaylığı (dozometreyi çevirme, tek ve çift sayıları ayarlama...)

a) çok zor b) zor c) orta d) kolay e) çok kolay

11- Kalemi kullanım kolaylığı:

a) çok zor b) zor c) orta d) kolay e) çok kolay

- 12- Hangi insülini kullanıyor ve dozu:  
13- Sizin istediğiniz özellikler:

**Tek kullanımlık kalem (Flexpen, kwikpen, solostar...) kullanıyorsa:**

- 1- Daha önce klasik insülin kalemlerinden kullandı mı? ne kadar süre (yıl):  
2- Kullandı ise şu anki kalem ile arasındaki avantaj ve dezavantajlar neler:

3- Ergonomi (kalemin tutulması, şekli, rengi, dayanıklılık...):

a) çok iyi b) iyi c) orta d) kötü e) çok kötü

4- İğne ucu değiştirme kolaylığı:

a) çok zor b) zor c) orta d) kolay e) çok kolay

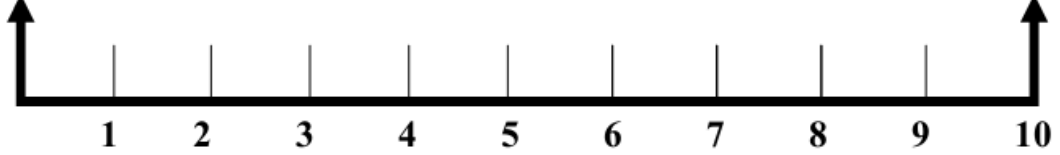
5- Bir iğne ucunu kaç kez kullanıyor:

6- Kullandığı iğne ucu markası:

7- Ağrı skoru:

Ağrı yok

dayanılmaz ağrı



8- Doz skalası okunabilirliği:

a) çok zor b) zor c) orta d) kolay e) çok kolay

9- Doz seçimi kolaylığı (dozumetreyi çevirme, tek ve çift sayıları ayarlama...)

a) çok zor b) zor c) orta d) kolay e) çok kolay

10- Kalem kullanım kolaylığı:

a) çok zor b) zor c) orta d) kolay e) çok kolay

11- Hangi insülini kullanıyor ve dozu:

12- Sizin istediğiniz özellikler: