T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İNSÜLİN KULLANAN DİYABETİK HASTALARDA ENJEKSİYON NEDENİYLE YAŞANILAN SORUNLAR VE HASTA FARKINDALIĞI İLE İLGİLİ ANKET ÇALIŞMASI

Dr. Tuğçe Nur ALPAĞUT DEMİR

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Arzu BİLEN

ERZURUM-2023

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Adı, Soyadı : Tuğçe Nur ALPAĞUT DEMİR	**Sınav tarihi:** 08 / 09 / 2023
Anabilim Dalı : İç Hastalıkları	
Tez Danışmanı : Doç.Dr.Arzu BİLEN	
Tezin Konusu :" "İnsülin Kullanan Diyabetik Hastalarda İnsülin Kullanımı Nedeniyle Yaşanılan Sorunlar ve Hasta Farkındalığı"	
Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi	
Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)	

II. KARAR

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak;

☒ Kabulüne

1.Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)

2.Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 7. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişiğinin kesilmesine)

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız:

IV. JÜRİ ÜYELERİ

	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof. Dr. Abdullah UYANIK	İç Hastalıkları Nefroloji	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Doç.DrArzu BİLEN	İç Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Dr.Öğr.Üyesi Bülent ALBAYRAK	İç Hastalıkları Gastroenteroloji	Atatürk Üniversitesi	

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iii**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **v**
TEŞEKKÜR ..... **viii**
ÖZET ..... **ix**
ABSTRACT ..... **xi**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Diyabetes Mellitus 3
2.1.1. Tanım ve Sınıflama 3
2.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi 5
2.3. Diyabetes Mellitus Tipleri 6
2.3.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus 6
2.3.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus 8
2.3.3. MODY (Monogenik Diyabet) 10
2.3.4. Gestasyonel Diyabet 11
2.4. Komplikasyonlar 14
2.4.1. Diyabetin Akut Komplikasyonları 14
2.4.1.1. Diyabetik Ketoasidoz 14
2.4.1.2. Hiperosmolar Hiperglisemik Durum 15
2.4.1.3. Hipoglisemi 16
2.4.1.4. Laktik Asidoz 17
2.5. Diyabetin Kronik Komplikasyonları 17
2.5.1 Kardiyovasküler Hastalık 18
2.5.2. Diyabetik Ayak 19
2.5.3. Periferik Arter Hastalığı 19
2.5.4. Diyabetik Nöropati 20
2.5.5. Diyabetik Nefropati 21
2.5.6. Diyabetik Retinopati 22
2.7. Diğer 23
2.8. Tip 2 Diyabetes Mellitus Tedavisi 23

2.8.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yöntemleri 23
2.8.1.1. Diyet ve Egzersiz 23
2.8.2. Farmakolojik Tedavi Yaklaşımları 25
2.8.2.1. Oral Antidiyabetikler 25
2.8.2.1.1. Biguanidler 25
2.8.2.1.2. Sülfonilüreler 26
2.8.2.1.3. Tiazolidindionlar 26
2.8.2.1.4. Alfa Glukozidaz İnhibitörleri 27
2.8.2.1.5. Dipeptidil Peptidaz-4 (dpp4) İnhibitörleri 28
2.8.2.1.6. Glukagon Benzeri Peptit 1 (GLP-1) Analogları 28
2.8.2.1.7. Sodyum-Glikoz Yardımcı Taşıyıcı-2 (SGLT-2) İnhibitörleri 29
2.8.2.2. Birden Fazla Tedavinin Birarada Kullanılması 30
2.8.2.3. İnsülin Tedavisi 30
2.8.2.3.1. Kısa Etkili (Regüler) İnsan İnsulini 31
2.8.2.3.2. Hızlı Etkili Analog İnsülinler (Lispro ve Aspart) 31
2.8.2.3.3. Orta Etkili (NPH) İnsan İnsülin 32
2.8.2.3.4. Karışım İnsülinler 32
2.8.2.3.4.1. Hızlı + Orta Etkili Karışım 32
2.8.2.3.4.2. Kısa + Orta Etkili Karışım 32
2.8.2.3.4.3. Uzun Etkili Analog İnsülinler (Glargine, Degludec ve Detemir) 32
2.9. İnsülin Enjeksiyon Tekniği 33
3. GEREÇ VE YÖNTEM 37
4. BULGULAR 38
5. TARTIŞMA 61
6. ÖNERİLER VE SONUÇ 81
KAYNAKÇA 83
EKLER 97
EK-1. ANKET FORMU 97

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Diyabet Tipi ve Demografik Veriler Tablosu 38
Tablo 2. Hastaların Diyabet Tanı Süreleri 39
Tablo 3. Hastaların İnsülin Kullanım Süreleri 39
Tablo 4. Hastaların İnsülin Eğitimi Alınma Durumu 39
Tablo 5. Hastaların İnsülin Eğitiminin Kimden Alındığı 40
Tablo 6. İnsülin Eğitimi Alan ve Almayan Hastaların Demografik Özellikleri ve Hba1c Değerleri 40
Tablo 7. Hastaların İnsülin Eğitimini Kimden Aldığına Göre Durumlar 41
Tablo 8. İnsülin Enjeksiyonunu Koldan Yapılması Durumu 42
Tablo 9. Enjeksiyonun Koldan Yapıldığını Bilenlerin Durumu 42
Tablo 10. İnsülin Enjeksiyonunun Bacaktan Yapılması Durumu 43
Tablo 11. Enjeksiyonun Bacaktan Yapıldığını Bilenlerin Durumu 43
Tablo 12. İnsülin Enjeksiyonunun Karından Yapılması Durumu 44
Tablo 13. Enjeksiyonun Karından Yapıldığını Bilenlerin Durumu 44
Tablo 14. İnsülin Uygulaması Yaparken En Rahat/Rahatsız Olunan Bölgeler 45
Tablo 15. İnsülin Enjeksiyon Bölgesinde Kızarıklık Morluk Şişlik Sertlik Olup Olmama Halinin Kontrol Durumu 45
Tablo 16. İnsülin Enjeksiyon Bölgesinin Ne Sıklıkta Kontrol Edildiği Durumu 45
Tablo 17. İnsülin Enjeksiyon Bölgesi Kontrolü Sıklığı ve Bu Hastalara Ait Veriler 46
Tablo 18. Tekrar Enjeksiyonunda 1 cm. Boşluk Bırakma Kontrolü 47
Tablo 19. Tekrar Enjeksiyonunda 1 cm. Boşluk Bırakılma Durumları 48
Tablo 20. İğne Çıkarılmadan Önce Beklenen Süreler 48
Tablo 21. İğne Çıkarılmadan Önce Beklenen Süreler Ve Hastaların Verilerinin Karşılaştırılması 50
Tablo 22. Enjeksiyon sonrası masaj yapılması durumu 50
Tablo 23. Enjeksiyon Sonrası Masaj Yapan Hastaların Verileri 51
Tablo 24. Enjeksiyon Sonrası Masaj Yapmayan Hastaların Verileri 51
Tablo 25. Enjeksiyon Bölgesinin Doktor Tarafından Sorgulanma Durumu 52
Tablo 26. Enjeksiyon Bölgesinin Ne Sıklıkla Değiştirildiği Verileri 53

Tablo 27. İnsülin Kalemlerinin Son Kullanım Tarihi Kontrolü Verileri..... 54
Tablo 28. Kullanılan İğne Ucu Uzunluğu Farkındalığı ve Sayısal Verileri..... 55
Tablo 29. Kullanılan İnsülinin İğne Ucu Uzunluğunu Bilmeyenlerin Verileri..... 55
Tablo 30. Kaç mm İğne Ucu Kullandığını Bilenlerin Verileri..... 56
Tablo 31. İnsülin İğne Ucunun Ne Sıklıkla Kullanıldığı Verileri..... 58
Tablo 32. İnsülinin Saklanma Koşulları Verileri 59
Tablo 33. İnsülinin Seyahat Saklanma Koşulları Verileri..... 60

KISALTMALAR DİZİNİ

ABCC8 : Sulfonilüre reseptör subunit of beta cell k-atp channel
ACE : Anjıotensin dönüştürücü enzim
ACOG : American jinekoloji ve obstetrik derneği
ADA : American diabetes association
ADVANCE : The Action in Diabetes and Vasculer Diasease preterax and diamicron modified release controlled evaluation
AGİ : Alfa glukozidaz inhibitörü
AMPK : Adenozin monofosfat aktive protein kinaz
APG : Açlık plazma glukozu
APPL1 : Adaptör protein phosphotyrosine interaction ph domain and leucine zipper containing 1
ARB : Anjıotensin reseptör blokerı
ATP : Adenozin trifosfat
BAG : Bozulmuş açlık glukozu
BGT : Bozulmuş glukoz toleransı
BLK : Thyrosin protein kinaz blk
BMI : Vücut kitle indeksi
CEL : Carboxyl ester lipase
DCCT : Uluslararası diyabet kontrol ve komplikasyonları çalışması
DKA : Diyabetik ketoasidoz
DM : Diyabetes mellitus
DPPD-4 : Dipeptidil peptidaz 4
EDIC : Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications
EKG : Elektrokardiyografi
FDA : Gıda ve ilaç idaresi
GADA : Glutamik asit dekarboksilaz antikorları
GCK : Glukokinaz
GDM : Gestasyonel diyabetes mellitus
GFR : Glomerüler filtrasyon hızı
GİP : Gastrik inhibitör peptid

GLP-1 : Glukagon benzeri peptid 1

GWAS : Genome-wide association studies

HBA1C : Hemoglobin A1c

HDL : Yüksek Dansiteli lipoprotein

HHD : Hiperosmolar hiperglisemik durum

HNF : Hepatosit nükleer faktör

IA-2A : Adacık antijen 2 antikorları

IADPSG : İnternational association of pregnancy study group

IGF-1 : İnsülin growth faktör– 1

INS : İnsülin

IPF-1 : İnsülin promotor faktör

IR : İnsülin Rezistansı

K : Potasyum

KCNJ11 : Potasyum kanal subunit of beta cell k-atp channel

KLF 11 : Krueppel-like faktor 11

KV : Kardiyovasküler

KVH : Kardiyovasküler hastalık

LA : Laktik asidoz

LDL : Düşük dansiteli lipoprotein

MEN : Multiple endokrin neoplazi

mGDP : Mitokondriyal gliserofosfat dehidrogenaz

MODY : Monogenik diyabetes mellitus

NICE : National institue for health and care excellence

NICHD : National institue of child health and human development

NPH : Orta etkili insülin

OAD : Oral antidiyabetik

OGTT : Oral glukoz tolerans testi

PAX4 : Paired box 4

PDX1 : Pankreas duodenum homebox protein-1

PG : Plazma glukozu

PPAR-g : Peroksızome proliferator activated receptor –g

PROactive : The recent prospective pioglitazone clinical trial in macrovaskuler events

SGLT-2 : Sodyum glukoz yardımcı taşıyıcı-2

SMBG : Kendi kendine kan şekeri izlemi

STOP NIDDM : Stop to prevent non-insülin dependent diabetes mellitus

SU : Sülfonilüre

T1DM : Tip 1 diyabetes mellitus

T2DM : TİP 2 diyabetes mellitus

TNF : Tümör nekrozis faktör

TURDEP : Türkiye diyabet epidemiyoloji çalışması

TZD : Tiazolidindionlar

UKPDS : Unıted kıngdom prospective diyabetes study

VLDL : Çok düşük yoğunluklu lipoprotein

WHO : Dünya sağlık örgütü

WSF1 : Wolframin

YRG : Yüksek risk grubu

ZnT8 : Çinko taşıyıcı antikorlar

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim süresince deneyimlerinden çokça istifade etmeme fırsat veren, meslek sahibi olmamızda ölçülemez katkıları olan başta İç Hastalıkları Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Fuat ERDEM olmak üzere tüm Öğretim Üyesi hocalarıma,

Uzmanlık tezimin tüm aşamalarında yol gösteren, hiçbir yardımı esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Arzu BİLEN‘ e,

Tezimin istatistik işlemleriyle ilgili olarak yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Doç. Dr. Pınar Tosun TAŞAR’ a,

Asistanlık sürecim boyunca bana yol arkadaşlığı yapan asistan arkadaşlarıma,

Bu zorlu eğitim sürecimde her anımda arkamda hissettiğim, bana en büyük desteği veren, her koşulda hiçbir türlü fedakarlıktan çekinmeyen, annem, babam, kardeşlerime, hayat arkadaşım Dr. Serhat DEMİR’e ve canım oğlum Yusuf DEMİR’e,

En içten dileklerimle teşekkür eder, gönülden saygı ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Tuğçe Nur ALPAĞUT DEMİR

ÖZET

İnsülin Kullanan Diyabetik Hastalarda Enjeksiyon Nedeniyle Yaşanılan Sorunlar ve Hasta Farkındalığı İle İlgili Anket Çalışması

Amaç: Diyabetes Mellitus tüm dünyada oldukça sık görülen ve güncel veriler ışığında giderek artacağının ön görüldüğü sistemik bir hastalıktır. Morbiditesi çok yüksek olan bu hastalıkta glisemik hedefin sağlanması ve komorbiditelerin önlenmesi tedavinin optimal olmasına ve hasta uyumuna bağlıdır. Bizim çalışmamızda insülin kullanan diyabetik hastalarda insülin enjeksiyonu nedeniyle yaşanılan sorunlar ve hasta farkındalığının anket soruları ile incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Erzurum Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve insülin enjeksiyonunu kendisi yapan toplamda 203 diyabetik hasta çalışmaya alındı ve anket formları hastalara verilerek cevaplamaları sağlandı.

Bulgular: Çalışmamızdaki hastaların 156 sının Tip 2 diyabet tanısı mevcuttu. 47 hastanın Tip 1 diyabet tanısı mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması 53' tü. % 51,2' si erkek, % 48,7' si kadındı. 169 hasta insülin uygulama eğitimi almıştı ve çoğunlukla diyabet hemşiresinden eğitim alınmıştı. İnsülin uygulama eğitimi almayan hastaların tamamı Tip 2 diyabet tanılıydı. Enjeksiyon için en çok kol bölgesinin tercih edildiği görüldü.

İnsülin uygulama bölgeleri arasında rotasyon yapma ve enjeksiyon sonrasında iğneyi çıkarmadan 10 saniye bekleme davranışı incelendiğinde; daha genç, insülin uygulama eğitimi almış, Tip 1 diyabetes mellitus tanılı hastaların haftada bir rotasyon yapma ve iğneyi çıkarmadan 10 saniye bekleme davranışını daha doğru yaptıkları görüldü.

Hastaların çoğunun insülin bölgelerini kontrol ettiği, kontrol etmeyen hastaların % 93,6' sının Tip 2 diyabet tanılı olduğu görüldü. Enjeksiyon bölgeleri arasında 1 cm boşluk bırakma davranışına çoğunlukla dikkat edilmediği görüldü.

Enjeksiyon sonrası masaj yapmama davranışının çoğunlukla doğru uygulandığı görüldü. Hastaların enjeksiyon bölgelerinin doktor tarafından sorgulanma ve muayene edilme oranların genel olarak düşük olduğu görüldü.

İnsülin uygulama eğitimi alan hastaların, Tip 1 diyabet tanılı hastaların ve daha genç yaştaki hastaların insülin kalemlerinin son kullanma tarihlerini daha dikkatle takip ettikleri görüldü.

Hastaların çoğunun iğne ucunu her enjeksiyonda değiştirdiği ve iğne ucu uzunluğunu bilmedikleri görüldü. 65 yaş üstü hastaların iğne ucunu değiştirmeden daha uzun süre kullandıkları görüldü. İnsülinlerin saklama koşullarına çoğunlukla dikkat edildiği ve doğru şekilde saklandığı görüldü.

Sonuç: Anketimize katılan diyabet tanılı hastaların çoğunlukla insülin uygulama eğitimi aldıklarını ifade etmesine rağmen hemen her hastanın bir insülin uygulama basamağında hata yaptığını gözlemledik. Mevcut bu hatalar kan şekeri regülasyonunda bozulma ile birlikte birçok akut ve kronik komplikasyonlara sebep olabilmekte ve hastaneye yatışlarda artışın önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu yüzden; insülin uygulama eğitiminin niteliğinin arttırılması, hastaya göre özelleştirilerek hastanın eksiklerinin giderilmesi, her başvuruda tekrarlayan eğitim verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Doktorlar olarak bizlerin de hastalarımızın her başvurusunda enjeksiyon bölgelerini muayene etmemiz, hastaların enjeksiyon bölgelerini ve tekniklerini sorgulamamız gerekmektedir. Muayene sonucunda tespit edilen hatalı uygulamaların düzeltilmesi ile ilgili hastalarda farkındalık oluşturacak ve olası enjeksiyon yeri komplikasyonlarını daha erken saptamamıza olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: İnsülin, insülin enjeksiyonu uygulama, insulin enjeksiyonu uygulama hataları

ABSTRACT

Survey Study on the Problems Due To Injection And Patient Awareness in Diabetic Patients Using Insulin

Objective: Diabetes Mellitus is a disease that is very common all over the world and is predicted to increase in the light of current data. In this disease with very high morbidity, achieving the glycemic target and preventing comorbidities depend on optimal treatment and patient compliance. In our study, it was aimed to examine the problems experienced due to insülin injection and patient awareness in diabetic patients using insulin with questionnaire questions.

Methods: A total of 200 diabetic patients who applied to Erzurum Atatürk University Yakutiye Research Hospital and injecting insulin themselves were included in the study and a questionnaire was applied.

Results: 156 of the patients in our study were diagnosed with Type 2 diabetes. 47 patients were diagnosed with Type 1 diabetes. The mean age of the patients was 53 years. 51.2% were male, 48.7% were female. 169 patients had received insulin administration training and mostly from diabetes nurses. All of the patients who did not receive insulin administration training were diagnosed with Type 2 diabetes. It was seen that the arm region was mostly preferred for injection. When the behavior of rotating between insulin application sites and waiting for 10 seconds without removing the needle after injection is examined; It was observed that younger, insulin-trained patients diagnosed with Type 1 diabetes mellitus performed the behavior of rotating once a week and waiting for 10 seconds without removing the needle more accurately. It was observed that most of the patients controlled their insulin sites, and 93.6% of the patients who did not control were diagnosed with Type 2 diabetes. It was observed that the behavior of leaving a 1 cm gap between the injection sites was mostly ignored. It was observed that the behavior of not massaging after the injection was mostly applied correctly. It was observed that the rate of questioning and examining the injection sites of the patients by the doctor was generally low. It was observed that patients who received insulin administration training, patients with Type 1 diabetes

mellitus and younger patients followed the expiration dates of their insulin pens more carefully. It was observed that most of the patients changed the needle tip with each injection and they did not know the needle tip length. It was observed that patients over the age of 65 used the needle for a longer period of time without changing the needle. It was observed that the storage conditions of the insulins were mostly observed and stored correctly.

Conclusion: Although the patients diagnosed with diabetes who participated in our survey stated that they mostly received insulin administration training, we observed that almost every patient made a mistake in an insulin administration step. These existing errors can cause many acute and chronic complications together with the deterioration in blood sugar regulation and constitute an important part of the increase in hospitalizations. For this reason; We think that the quality of insulin administration training should be increased, the patient's deficiencies should be eliminated by customizing it according to the patient, and repetitive training should be provided in each application. As doctors, we also need to examine the injection sites of our patients and question the injection sites and techniques of our patients. It will raise awareness in patients about the correction of malpractices detected as a result of the examination and will enable us to detect possible injection site complications earlier.

Keywords: Insulin, insulin injection administration, insulin injection administration errors

1. GİRİŞ

Diyabet, mutlak ya da göreceli olarak insülin eksikliği veya dokularda insüline karşı direnç nedeniyle ortaya çıkan, hiperglisemi ile seyreden, karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarının etkilendiği ve buna bağlı akut ve kronik komplikasyonlarla seyreden sistemik bir hastalıktır. Diyabetes mellitus (DM), görülme sıklığı gittikçe artan ömür boyu takip ve tedavi gerektiren, ülkemizde ve dünya çapında son derece önemli bir halk sağlığı sorunudur (1,2).

Diyabetes Mellitus; diyet, egzersiz gibi farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri ve oral antidiyabetik ilaçlar, insülin gibi farmakolojik tedavi yöntemleri ile multidisipliner tedavi gerektiren bir hastalıktır. İnsülin kullanan hastalarda doğru enjeksiyon tekniği, kullanılan insülinin saklama koşulları insülinin etkinliğinin ve hastanın glisemik durumunun değişmesine neden olacağından optimal tedavi için elzemdir (3,4).

İnsülin tedavisi uygulayan diyabetik hastalarda enjeksiyon için uygun bölgelerin seçimi, kullanılan insülin iğne ucunun hasta için uygun olup olmaması ve doğru uygulama adımlarının takip edilip edilmediği, insülin absorpsiyonunu etkileyerek glikoza karşı optimal insülin yanıtını değiştirebilmektedir. Böylece glisemik dalgalanmalar, açıklanamayan hipoglisemi ve hiperglisemi, buna bağlı olarak da uzun vadede diyabet ile ilişkili komplikasyonlar görülebilmektedir (5,6).

Ayrıca insülin emilimi, cilt altı kan akışının hızından da etkilenir. Egzersiz, sauna veya sıcak banyo, lokal masaj gibi cilt sıcaklığında artışa neden olan durumlarda insülinin emilimi ve emilim hızı artarak hipoglisemiye neden olabilir. İnsülin enjeksiyonu yapılırken vücut bölgelerinde rotasyon yapılıp yapılmaması, insülin yapılan bölgede lipodistrofi olup olmaması, enjeksiyondan önce insülinin sıcaklığı, kullanılan kalemin son kullanma tarihinin geçip geçmediği tedavi etkinliğini etkileyen diğer unsurlardır. İnsülin tedavisinin etkinliğini etkileyen ve değiştirilebilir birçok faktör olması nedeniyle insülin kullanan diyabetik hastalarda belli aralıklarla insülin eğitimi verilerek hastaların doğru insülin enjeksiyon tekniklerini kullanıyor olmasını sağlamak, tedavinin etkinliği açısından büyük önem arz etmektedir (7–10).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus

2.1.1. Tanım ve Sınıflama

Diyabet; pankreasta insülin sekresyonunun mutlak ya da rölatif eksikliği, insülin etkisizliği ya da insülin molekülünün yapısal bozuklukları sonucu gelişebilen, hiperglisemi ve yüksek glukagon seviyesiyle karakterize; karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarının etkilendiği, akut metabolik ve kronik dejeneratif komplikasyonlara sebep olan bir sistemik bir hastalıktır (2).

Diyabetli hastalar belirgin hiperglisemi semptomları olan; poliüri, polidipsi, bazen polifaji ile birlikte kilo kaybı ve bulanık görme şikâyetleri ile başvurabilirler. Bazı enfeksiyonlara duyarlılık ve çocuklarda büyüme bozukluğu da kronik hiperglisemiye eşlik edebilir (11).

Diyabetes mellitus (DM), yüksek prevalansı, hastalığın tetiklediği ciddi komplikasyonlar, ilişkili ölüm oranı ve son derece yüksek ekonomik ve sosyal maliyetler göz önüne alındığında ülkemizde ve dünyada son derece önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu nedenle hastalığa erken dönemde tanı konulması ve gerekli tedavi planının yapılması oldukça önemlidir. Diyabetes Mellitus tanısı konulurken açlık plazma glukozu, oral glukoz tolerans testi, rastgele plazma glukozu ve Hba1c değerinden yararlanılabilir (1).

Şüpheli veya diyabete ilişkin semptomların varlığında 8-10 saat açlık süresi sonrasında ölçülen plazma glukoz düzeyinin 126 mg/ dl veya üzerinde olması, 75 gr glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinin 2. saatinde plazma glukoz düzeyinin 200 mg/ dl veya üzerinde olması, rastgele plazma glukoz düzeyinin 200 mg/ dl veya üzerinde olması ve eşlik eden diyabet semptomlarının olması, hba1c değerinin % 6,5 veya daha yüksek değerde (48 mmol/ mol veya daha yüksek değerde) olması aşikar diyabetes mellitus tanısı koydurur. Hipergliseminin klinik semptomlarının olmadığı

fakat laboratuvar bulgularının diyabetes mellitus tanısı düşündürttüğü durumlarda, tanı için tetkikler farklı bir zamanda tekrarlanmalıdır (12)

Ölçülen açlık plazma glukoz düzeyinin 100-125 mg/ dl aralığında olması, 75 gr glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinin 2. saatinde plazma glukoz düzeyinin 140 mg/ dl den daha düşük bir değerde olması; izole bozulmuş açlık glukozu olarak adlandırılır. Açlık plazma glukoz düzeyinin 100 mg/ dl den daha düşük olduğu, 75 gr glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinin 2. saatinde ölçülen plazma glukoz düzeyinin 140-199 mg/ dl arasında olması ise izole bozulmuş glukoz toleransı olarak adlandırılır. 8 saat ve daha uzun açlık süresi sonrasında ölçülen plazma glukoz düzeyinin 100- 125 mg/ dl arasında olması ve 75 gr glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinin 2. saatinde plazma glukoz düzeyinin 140-199 mg/ dl arasında olması; bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransının birlikteliğini gösterir. Hba1c değerinin % 5,7 ile 6,4 (39-47 mmol/ mol) arasında olduğu hastalar diyabet açısından yüksek riskli grubu oluştururlar (12).

Bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı olan bireyler; diyabetin gelecekteki gelişimi için nispeten yüksek riske işaret eden prediyabetik bireyler olarak adlandırılır. Bu hastalarda yüksek oranlarda obezite (özellikle abdominal veya viseral obezite), yüksek trigliseritli ve/veya düşük HDL kolesterollü dislipidemi ve hipertansiyon görülür. Fiziksel aktiviteyi arttırmayı ve vücut ağırlığının % 5-10' unu azaltmayı amaçlayan yaşam tarzı değişiklikleri ve bazı farmakolojik ajanların bu kişilerde diyabet gelişimini önlediği veya geciktirdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (13).

HbA1c değeri % 6,0 ila <% 6,5 arasında olan bireylerde ilerleyen yıllarda diyabet gelişme riski daha düşük düzeylere sahip olan kişilere oranla 10 kat daha fazla bulunmuş olup yine prospektif çalışmalar, A1C aralığı % 5,5-6,0 olan kişilerin dahi 5 yıllık kümülatif diyabet insidansına sahip olduğunu ve bu oranın % 12 ile % 25 arasında değiştiğini göstermektedir (14–17).

Hemoglobinopati, hemoliz ve demir eksikliğinden kaynaklanan anemiler gibi anormal kırmızı hücre döngüsü olan durumlarda HbA1 tanısal amaçlı kullanılamaz.

Bu gibi durumlarda açlık ve tokluk glukoz değerleri ile tanıya gidilmesi gerektiği de unutulmamalıdır. Yine tip 1 diyabet gelişiminde olduğu gibi hızla gelişen diyabette, aşikâr diyabete rağmen A1C önemli ölçüde yükselmeyebilir (13,18).

Diyabet ve prediyabet düşünülen hastaların her 3 ayda bir tekrar değerlendirilmesi ve gerekli hallerde tedavi planının yeniden oluşturulması önerilir (13).

2.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Ülkemizde 1997-1998 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) çalışması sonuçlarına göre tip 2 diyabet prevalansı % 7,2, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) sıklığı ise % 6,7 olarak belirtilmiştir. 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışmasında ise ülke genelinde 20 yaş üzerinde 26.499 kişi incelenmiş ve tip 2 diyabet sıklığının geçen yıllarda önemli derecede arttığı ve bu oranın % 13,7' ye ulaştığı bildirilmiştir (19,20).

2010 yılında yapılan çalışmalara bakıldığında o yıllarda tüm dünya da yetişkin nüfusun % 8,3 üne eşit olan; % 90 ını Tip 2 olmak üzere 285 milyon diabetes mellitus tanılı hastanın olduğu ve diyabet tanısındaki artış göz önünde bulundurulduğunda 2030 yılına kadar dünya genelinde diyabetli insan sayısının 439 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (21–23)

Diyabetes mellituslu vakaların % 80' i gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır. Bu da diyabetin ana yükünün gelişmiş ülkelerden ziyade gelişmekte olan ülkelerde yer aldığını göstermektedir (23).

Diyabetes Mellitus mortalitesi yüksek bir hastalık olup; 2012 ve 2013 yıllarında, yılda 1,5-5,1 milyon insanın diyabet ve komplikasyonları nedeniyle hayatını kaybettiği bildirilmiştir. 2035 yılına kadar ise yaklaşık 592 milyon kişinin diyabetten ve diyabete bağlı komplikasyonlar nedeniyle hayatını kaybedeceği tahmin edilmektedir (22).

2.3. Diyabetes Mellitus Tipleri

1- Tip 1 Diyabetes Mellitus

2- Tip 2 Diyabetes Mellitus

3- Mody (Monogenik Diyabetes Mellitus)

4- Gestasyonel Diyabetes Mellitus

5- Diğer Sebepler (Akromegali, Cushing Sendromu, Glukagonoma, Bazı ilaçlar, Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları, Genetik defektler ve sendromlar, Enfeksiyonlar vb.)

2.3.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus

Tip 1 diyabet; tüm dünyada milyonlarca insanı etkileyen ve tanı konulduktan sonra ömür boyu insülin tedavisine ihtiyaç duyulan sistemik bir hastalıktır. Tip 1 diabetes mellitus (T1DM) dünyadaki diyabet vakalarının sadece % 10-% 15 ini kapsar (24,25).

Otoimmün diyabet olarak da bilinen Tip 1a diabetes mellitus, otoimmün yıkım sonucu pankreas β-hücrelerinin kaybına bağlı insülin eksikliği ile karakterize hiperglisemi ile seyreden kronik sistemik bir hastalıktır. Etkilenen hastaların küçük bir yüzdesinde (< % 10) ise, patogenezin idiyopatik olduğu kabul edilir ve bu grupta otoimmünite kanıtı yoktur (Tip 1b). Otoimmünite ilişkili olmayan bu grup güçlü genetik komponente sahiptir (26,27).

Otoimmün yıkım süreci, genetik olarak duyarlı bireylerde, bir veya daha fazla çevresel faktörün tetikleyici etkisi altında gerçekleşir ve genellikle, hastaların asemptomatik ve öglisemik olduğu, ancak ilgili otoantikorlar için pozitif olduğu aylar ila yıllar arasında bir süre boyunca ilerler. Semptomatik hiperglisemi ve aşikâr diyabet, uzun bir gecikme döneminden sonra ortaya çıkar (25).

Tip 1 diyabetes mellitus patogenezine katkıda bulunan faktörler:

- Genetik (HLA, CTLA-4, insülin-VNTR, PTPN22, AIRE, FoxP3, STAT3, IFIH1, HIP14, ERBB3)
- Epigenetik
- Çevresel (kızamıkçık ve enterovirüsler gibi viral enfeksiyonlar, inek sütü, tahıllar, omega-3 yağ asitleri, koruyucu faktör olarak D vitamini ilişkili beslenme, bağırsak mikrobiyotası) ve İmmünolojik faktörler (GAD65, IA-2, IAA, ZnT8, Treg) olarak gruplandırılabilir (25).

Tip 1 DM 15 yaş altındaki çocuklarda görülen en yaygın diyabet şeklidir ve dünya çapında 500.000'den fazla çocuğun Tip 1 DM hastası olduğu düşünülmektedir. T1DM insidansı dünya çapında gittikçe artmaktadır ve her yıl yaklaşık 90.000 çocuğa T1DM teşhisi konulduğu tahmin edilmektedir. Tip 2 diyabet tanısı konulan genç erişkinler incelendiğinde β hücre otoantikorlarının varlığı, aslında bu hastaların bir kısmının T1DM ile uyumlu olduklarını gösterir. Bu nedenle, diyabet teşhisi konulan yetişkinlerde T1DM sıklıkla T2DM ile karıştırıldığından, hastalığın sınıflandırılması hala bir zorluk olmaya devam etmektedir. Tüm bu durumlar göz önüne alındığında ve Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması'na (UKPDS) göre Tip 1 diyabet tanısının 50 yaşından sonra da sıklıkla konulduğu görülmektedir. Tip 1 diyabetli bireylerde % 2-6 oranında aile öyküsü olabilir, ancak genellikle sporadiktir (28,29).

Tip 1 Diyabetes Mellitus insidansı çocuklarda yaşla birlikte artar, maksimum zirveye ergenlikte ulaşılır (1). Tip 1 DM insidansı erkekler ve kızlar arasında benzer olsa da, kızlarda ki ergenlik yaşının erkeklerden daha önce olması nedeniyle kızlarda hastalığın pik görülme yaşının erkeklerden önce olduğu gözlemlenmiştir. Ergenlik yıllarından sonra, kadınlarda görülme sıklığının önemli ölçüde düştüğü, 20 yaş sonrasında ise erkeklerde kadınlara göre iki kat daha fazla T1DM teşhisi konulduğu ve 29-35 yaşına kadar erkeklerde daha yüksek kaldığı görülmüştür (26).

Tip 1 DM tanılı hastalar hipergliseminin klasik semptomları olan poliüri, polidipsi, kilo kaybı ile veya abdominal semptomlar, baş ağrıları ve ketoasidoz ile başvurabilirler. Bazı hastalar, özellikle çocuklar ve ergenler, hastalığın ilk belirtisi olarak ketoasidoz semptom ve bulguları ile başvurabilirler. Diğerlerinde enfeksiyon

veya başka stres varlığında hızla şiddetli hiperglisemiye ve/veya ketoasidoza dönüşebilen orta düzeyde açlık hiperglisemisi vardır. (11)

Hastalarda Tip 1 DM ile uyumlu klinik tablo varsa ancak otoantikor negatif ise; ADA (American Diabetes Association) bu grupta ki hastaları idiyopatik Tip 1DM kategorisine alır. İdiyopatik Tip 1DM'li hastalar, otoimmün Tip 1 DM'li hastalara göre daha yaşlı (>20-30 yaş) olma eğilimindedir, genellikle Afrika veya Asya kökenlidir ve otoimmün Tip 1 DM'li aynı yaştaki bireylerden daha yüksek vücut kitle indeksine (BMI) sahiptir (26).

Tip 1 DM tanılı bir hastanın yönetiminde esas unsur, yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak glikoz seviyelerini mümkün olduğunca normale yakın tutarak ve hipoglisemiden kaçınarak yapılan yoğun insülin tedavisidir. Uluslararası diyabet kontrol ve komplikasyonları çalışması (DCCT); yoğun glisemik kontrolün ortalama % 7,2' lik bir HbA1c seviyesini koruyabildiğini ve EDIC çalışmasında (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) ise yoğun glisemik kontrolün mikrovasküler komplikasyonları % 35-76 ve makrovasküler komplikasyonları % 58 oranında azalttığı belirtilmiştir (26).

İnsülin tedavisi sırasında kan glukozunun yakın takibi önemlidir. Yemeklerden önce, yatmadan önce ve egzersizden önce de dâhil olmak üzere kan şekeri düzeylerinin sık sık izlenmesi gerekir (26).

Tip 1 diyabetli hastalarda A1C hedefi < %7 (53 mmol/mol) olmalıdır. Fakat hipoglisemi semptomlarını ifade edemeyen veya sık hipoglisemiye giren hastalar için daha esnek HbA1c hedefleri [örneğin, < %7.5 (58 mmol / mol)] uygun olabilir(12)

2.3.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM); obezite, beslenme bozuklukları ve hareketsiz yaşam tarzı ile birlikte karmaşık bir genetik-çevre etkileşiminden kaynaklanan, yaşamı tehdit eden birçok komplikasyon ve komorbiditenin indüklenmesinde primer katkı sağlayan, açlık ve tokluk hipergliseminin görüldüğü yaygın kronik bir hastalıktır

(30,31). Tip 2 diabetes mellitus prevalansı epidemik oranlara ulaşmış olup dünya çapında 400 milyondan fazla insanı etkilediği tahmin edilmektedir (32).

T2DM'de hipergliseminin etiyolojisi; kompleks ve multifaktöriyel bir süreç olmakla birlikte; bu durum insülin duyarlılığındaki azalmaya karşılık pankreas adacıklarının yeterli miktarda insülin salgılayamaması olarak özetlenebilir (33). T2DM'nin patofizyolojisi temel olarak iskelet kası, karaciğer ve yağ dokusundaki insülin direncinin indüklenmesiyle ilişkilidir (34).

İnsülin direnci, insülin aracılı hücresel sinyalizasyon kaskadının insülin ile aktive edilme yeteneğinde azalma ve sonucunda ilişkili metabolik durumların görülmesi ile olur (35). Bu durum; insülin sinyal kusuru, glukoz transporter kusuru, lipotoksisite, adacık hücrelerde amiloid birikimi sonucu beta hücre disfonksiyonu, oksidatif stres, aşırı yağ asidi etkisi ve inkretin etkisinde ki azalma sonucunda gelişebilir (36–40).

T2DM poligenik etiyolojisi olan bir hastalık olup 2007' den itibaren yürütülen GWAS (genome-wide association studies) çalışmalarında T2DM ye yatkınlık oluşturan birçok gen lokusu tespit edilmiştir (41,42). Monozigotik ve dizigotik ikiz kardeşlerle yapılan çalışmalarda; diyabet tanılı monozigotik ikizi olanların; dizigotik ikizi olanlara göre % 96 oranında daha fazla T2DM tanısı aldıkları görülmüştür (43–45). Ayrıca, T2DM hastalarının birinci derece akrabalarının % 40' ında diyabet gelişebilirken, genel popülasyonda vaka oranı sadece % 6' dır (46).

Sedanter yaşam tarzı, fiziksel inaktivite, sigara içme ve alkol tüketimi gibi çok çeşitli yaşam tarzı faktörleri de T2DM' nin gelişimi için risk oluşturmaktadır (47–50). Obezite ise insülin direncinin gelişimini ve hastalığın ilerlemesini etkileyen en önemli risk faktörüdür (51). Dünya Sağlık Örgütü' ne göre diyabet hastalarının yaklaşık % 90' ında, obeziteye bağlı olarak T2DM geliştiği belirtilmiştir. Obezite kadınlarda daha sık görülmektedir ve T2DM erkeklerde sıklıkla daha erken yaş ve düşük vücut kitle indeksinde görülebilmektedir (52).

Diyet; T2DM için değiştirilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilir. Çalışmalar, yüksek glisemik indeksli düşük lifli ve doymuş yağ miktarının fazla olduğu bir diyetin, daha yüksek T2DM riski ile pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir (53,54).

Tip 2 diyabetes mellitus tanılı yetişkinlerde, öğün öncesi kan şekeri hedefleri 80-130 mg/dl' dir ve tokluk glukoz hedefi < 160 mg/dl' dir. HbA1C için ise hedefimiz ≤ %7 (53 mmol/mol) olmasıdır. Fakat yaşam beklentisi düşük, uzun süredir diyabet tanısı olan ve uzun süredir kan şekeri regülasyonu sağlanamamış hastalarda, tekrarlayan hipoglisemi atakları veya eşlik eden mikro ve makrovasküler komplikasyonları olan hastalarda ise hbA1C hedefi % 8,5' a kadar (69 mmol/mol) esnetilebilir. Gebelik planlayan diyabetli hastalarda Hedef hbA1C < %6,0 (42 mmol/mol) olarak hedeflenmeli, bu hedefe ulaşılamıyorsa < %6,5 (48 mmol/mol) düzeyi mümkün olduğunca sağlanmalıdır (12)

2.3.3. MODY (Monogenik Diyabet)

MODY-monogenik diyabet, 35 yaşından daha genç (< 25 yaş olması tanı için daha destekleyici olmak üzere) genellikle obez olmayan, antikor titreleri negatif ve çoğunlukla neonatal hipoglisemi geçmişi olan, tip 1 veya tip 2 diyabetin karakteristik özelliklerini göstermeyen diyabet tanılı birden fazla aile üyesine sahip bireylerde görülür. Diyabetik hastaların yaklaşık % 5' lik kısmını oluşturduğu bilinmektedir (55–58).

Yetişkinlerde MODY prevalansının 1/10.000 ve çocuklarda 1/23.000 olduğu tahmin edilmektedir (59).

Üç veya daha fazla negatif antikorla birlikte, klinik özelliklerin varlığı MODY-monogenik diyabetin göstergesi olabilir. Tüm hastalar ayrıntılı bir öykü, fizik muayene, çok kuşaklı aile öyküsü, laboratuvar değerlendirmesinden geçmeli ve tanı genetik testlerle desteklenmelidir. HbA1c, glutamik asit dekarboksilaz antikorları [GADA], adacık antijen 2 antikorları [IA-2A] ve çinko taşıyıcı antikorlar [ZnT8] çalışılmalıdır (60).

MODY tanılı yetişkinlerde, öğün öncesi kan şekeri hedefleri 80-130 mg/dl' dir ve tokluk glukoz hedefi <160 mg/dl' dir. Önerilen tedavi rejimleri mevcut gen mutasyonuna göre oral antidiyabetik ilaçlar ve - veya insülin tedavisini içerecek şekilde farklılık göstermektedir (12,29,58)

2.3.4. Gestasyonel Diyabet

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), gebelikle başlayan veya gebelik sırasında tanı alan glukoz intoleransı ve hiperglisemi şeklinde tanımlanır (61,62).

GDM prevalansı % 1-20 arasında değişmektedir ve dünya genelinde obezite ve tip 2 diabetes mellitus (T2DM) prevalansındaki artışa paralel olarak artmaktadır (63).

Gestasyonel diyabetin maternal ve fetal sonuçlar üzerinde güçlü bir etkisi vardır. GDM' li kadınlar; erken doğum, ölü doğum, polihidramnios, makrozomi, omuz distosisi, yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul, yenidoğan solunum sıkıntısı sendromu, fetal hipoglisemi ve hiperbilirubinemi gibi obstetrik ve neonatal komplikasyonlar, preeklampsi gelişimi ve sezaryen ile doğum ihtiyacı açısından yüksek risk altındadır. Bu risk, gebelik sırasındaki glisemik kontrolün derecesi ile yakından ilişkilidir (64).

Gebeliğe bağlı risklerin yanı sıra, gestasyonel diyabet teşhisi konan kadınlarda yaşamları boyunca tip 2 diyabet gelişme riski normal popülasyona göre daha yüksektir (65).

Gebelik süresi boyunca insülin direncinde artış ile beraber artan maternal yağ birikimi, azalan egzersiz ve artan kalori alımı gestasyonel diyabet gelişimine katkıda bulunur. Bu durum plasentanın doğumu ile geri döner. Bu nedenle, GDM genellikle ikinci trimesterin sonlarında ortaya çıkar ve doğumdan sonra kaybolur (66–69).

Doğum öncesinde ilk prenatal değerlendirmede; VKI $\geq$ 30 kg/ m^2, önceki gebeliğinde gestasyonel diyabet öyküsü varlığı, bilinen bozulmuş glukoz metabolizması, kalıcı glukozüri veya Hba1c $\geq$ 5,7 olması, birinci derece akrabalarında

diyabetes mellitus öyküsü bulunması, yüksek riskli etnik kökene sahip (Afrikalı, Hispanik, Hintli ve Asyalı olmak), polikistik over sendromu öyküsü veya önceden var olan hipertansiyon veya kardiyovasküler hastalık öyküsü, önceki gebeliğinde ≥ 4000 g bebek doğumu, tekrarlayan düşük ve açıklanamayan ölü doğum öyküsü olan hastalar hamilelik öncesi diyabet varlığı açısından değerlendirilmelidirler. Eğer gebelik öncesi diyabet düşünülmezse bu hastalar 24-28. Haftalarda mutlaka gestasyonel diyabet açısından tetkik edilmelidirler (63,68,70–72). Maternal obezite bağımsız bir risk faktörü olarak GDM gelişimine katkıda bulunur (73).

Gestasyonel Diyabetes Mellitus tarama ve tanı testi olarak iki aşamalı ve tek aşamalı olmak üzere 2 farklı test uygulanmaktadır. İki aşamalı testte; 8-10 saat açlık süresi sonrasında, gebelerin 50 gram oral glukoz alımını takiben 1. saat plazma glukoz düzeyi ≥ 140 mg/dl ise gebe diyabet açısından daha ileri bir test olan 100 gram glukoz ile 3 saatlik OGTT yapılarak tetkik edilir. Bu testte açlık plazma glukozunun ≥ 95 olması, 1. saat plazma glukoz değerinin ≥ 180 olması, 2. saat plazma glukoz değerinin ≥ 155 olması ve 3. saat plazma glukoz değerinin ≥ 140 olması anormal değerlerdir. En az iki değerin normal değerin üstünde olması gestasyonel diyabetes mellitus için tanı koydurur. Tek aşamada yapılan 75 gram oral glukoz tolerans testinde; açlık plazma glukozunun ≥ 92 olması, 1. Saat plazma glukoz değerinin ≥ 180 olması, 2. Saat plazma glukoz değerinin ≥ 153 olması anormal değerlerdir. En az bir değerin normal değerin üstünde olması gestasyonel diyabetes mellitus için tanı koydurur (12).

GDM yönetiminin temel taşı glisemik kontroldür. GDM tanısı almış bir hastanın optimal yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Hastalara eğitim vererek kan şekeri düzeylerini kendi kendine izlemesi sağlanmalıdır. Yaşam tarzı değişiklikleri ve annenin kilo değişiklikleri yakından izlenmelidir. Gestasyonel diyabet tanısı konulan hastaların % 70-85 kadarı yeterli fiziksel aktivite, diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile yönetilebilir (74,75).

Hastaların % 15-30’ unda diyet ve yaşam tarzı değişikliğine rağmen medikal tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır. Oral antidiyabetik ilaçların gebelikte kullanımı için

yeterli ve güvenli veri bulunmadığından insülin tedavisi hastalara uygulanmalıdır (74,75).

GDM' li kadınlar için hedef glisemik hedefler, açlık glukozunu ≤ 90-95 mg/dl ve yemekten bir saat sonra ≤ 140 mg/dl veya yemekten 2 saat sonra ≤ 120 mg/dl olmasıdır (75).

Doğum sonrası dönemde açlık plazma glukoz düzeyinin 126 mg/dL veya tokluk düzeyinin ≥ 200 mg/dL olması kalıcı hiperglisemiyi doğrular. Bu hastaların diyet değişikliklerine ve yaşam tarzı değişikliklerine devam etmeleri önerilir ve farmakolojik ajanlarla tedavi edilmeleri gerekebilir (76).

Beşinci Uluslararası Gestasyonel Diyabet Çalıştayı, kadınların doğumdan 6 ila 12 hafta sonra 75 g 2 saatlik oral glukoz tolerans testini tamamlamasını önermektedir. Açlık plazma glikoz seviyesi < 100 mg/dL ve yükleme sonrası 2 saat plazma glikoz seviyesi < 140 mg/dL normal kabul edilir. Açlık plazma glikoz seviyesi 100-125 mg/dL veya yükleme sonrası 2 saat glikoz seviyesi 140-199 mg/dL olduğunda, hastanın bozulmuş glikoz toleransına sahip olduğu kabul edilir. Açlık plazma glukoz düzeyi 126 mg/dL veya yükleme sonrası 2 saat düzeyi ≥ 200 mg/dL olduğunda hastaya diabetes mellitus tanısı konur (77). OGTT negatif ise her 3 yılda bir diyabet taraması yapılması önerilmektedir (75).

2.4. Komplikasyonlar

2.4.1. Diyabetin Akut Komplikasyonları

Diyabetin akut gelişen ve hızlı müdahale edilmezse yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden acilleri; Diyabetik ketoasidoz (DKA), Hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD), Laktik asidoz (LA) ve Hipoglisemidir.

Diyabetik ketoasidoz ve Hiperozmolar hiperglisemik durum, insülin eksikliği ve ağır hiperglisemi sonucu ortaya çıkan, iki önemli metabolik bozukluktur. DKA' da mutlak insülin eksikliği, HHD' de ise dehidratasyon ön plandadır. DKA' da mutlak insülin eksikliği nedeniyle lipoliz baskılanamaz, ketonemi ve ketonüri olur. HHD' de ise az miktarda insülinin bulunması lipolizi baskılamak için yeterli olduğundan, keton cisimlerinin oluşumu gerçekleşmez (78).

2.4.1.1. Diyabetik Ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz; hiperglisemi (kan şekeri > 250 mg/dl), metabolik asidoz (arteriyel pH < 7,3 ve serum bikarbonat < 18 mEq/L) ve ketozis üçlüsü ile karakterizedir. Bununla birlikte yakın zamanda insülin kullanmış olan, düşük kalori alımı, ağır alkol tüketimi, kronik karaciğer hastalığı veya glikojen depolama bozuklukları olan hastalar ve gebelerde kan şekeri 200 mg/dl nin altındayken ve SGLT-2 inhibitörü kullananlarda öglisemik DKA tablosu görülebilir (79,80).

İnfeksiyonlar, tedaviye ve diyete uyumsuzluk, alkol kullanımı, serebrovasküler olaylar, pankreatit, miyokard infarktüsü, travma, yanık, karbonhidrat toleransını bozan ilaçlar (kortikosteroidler gibi), tiroid fonksiyon bozuklukları, feokromositoma, akromegali gibi endokrin hastalıklar diyabetik ketoasidoz gelişimi için hazırlayıcı faktörlerdir. Tip 1 DM tanılı hastaların % 20-25' i ise tanı anında DKA ile başvurabilirler. Diyabetik ketoasidoz ile başvuran hastalarda halsizlik, bulantı, kusma, ağız kuruluğu, polidipsi, poliüri, karın ağrısı, taşikardi, dehidratasyon bulgularının varlığı, hipotansiyon, takipne, kussmaul solunumu, ağızda keton kokusu, letarji, zihinsel küntleşme, komaya varan derecelerde şuur değişiklikleri görülebilir (78).

DKA tedavisi; toplam sıvı açığının 24-36 saatte replasmanını içeren sıvı-elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi, hipergliseminin sürekli intravenöz insülin tedavisi ile normoglisemik duruma getirilmesi ve eşlik eden hastalık durumlarının tedavisi ile mümkündür (81,82).

2.4.1.2. Hiperosmolar Hiperglisemik Durum

Hiperosmolar hiperglisemik durum tanısı koyabilmek için plazmada glukoz düzeyinin > 600 mg/dl ve ozmolaritenin ≥ 320 mOsm/kg olması yeterlidir. Diyabetik ketoasidozun aksine, hastalarda az da olsa insülin rezervi olması nedeniyle lipoliz baskılanır, plazma veya idrarda keton bileşikleri görülmez. Genel olarak 50 yaşın üzerindeki kişilerde görülür. Olguların % 25-35' i daha önceden tanı almamış olan tip 2 diyabetli hastalardır. Yaşı > 70 olan ve bakım evlerinde kalan hastalarda mortalite daha yüksektir (78,83).

İnfeksiyonlar, miyokard infarktüsü, merkezi sinir sistemi hastalıkları (serebrovasküler olay gibi), gastrointestinal sorunlar, böbrek yetersizliği, endokrin sistemin hastalıkları (hipertiroidi, akromegali vb.), karbonhidrat toleransını bozan bazı ilaçlar (kortikosteroid gibi), bakımsızlık, tedavinin yetersiz olması veya uygulama hataları hiperosmolar hiperglisemik durum gelişmesi için hazırlayıcı faktörlerdir (78,84).

HHD' de yaşla birlikte susama hissinin azalması, böbreklerin idrarı konsantre etme yeteneğinin azalması ve kusma sonucu sıvı kaybı geliştiği için su ve elektrolit kayıpları DKA' ya göre çok daha ön plandadır. Hastaların yaklaşık 8-10 litre sıvı açığı vardır (78,81).

Hiperozmolar hiperglisemik durumda tedavi altta yatan hastalığın tedavisi ile birlikte temelde DKA' daki gibi sıvı açığının kapatılması elektrolit anomalilerinin düzeltilmesi ve insülin infüzyonu yapılmasıdır. Verilecek mayi hastanın serum osmolaritesi, kan basıncı durumu ve plazma glukoz seviyesi göz önünde bulundurularak seçilir. Replasman hızı hastanın böbrek fonksiyonları, kardiyak fonksiyonları gözetilerek ayarlanır. Hastaların elektrolit ve plazma glukoz değerleri

yakın izlenmelidir. HHD' de tromboembolik komplikasyonları önlemek için, herhangi bir kontrendikasyon yoksa konvansiyonel heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin verilebilir (78,81,82).

2.4.1.3. Hipoglisemi

Diyabetik aciller içinde çok daha hızlı müdahale edilmesi gereken ve en fazla hayati önem taşıyan durum hipoglisemidir. Diyet uyumsuzluğu ve verilen tedavide ki mutlak veya göreceli fazlalığının bir sonucu olarak karşımıza çıkar (85).

Hipoglisemi tanısı; diyabetik olmayan bireylerde plazma glukoz düzeyinin < 50 mg/dl ve diyabetik bireylerde <70 mg/dl olması halinde; titreme, soğuk terleme, anksiyete, bulantı, çarpıntı, acıkma, uyuşma, baş dönmesi, baş ağrısı, konsantre olamama, konuşmada güçlük, halsizlik, konfüzyon gibi düşük kan glukoz seviyesi ile uyumlu adrenerjik ve nöroglikopenik semptomların varlığı ve kan glukoz düzeyini yükselten tedavi sonucunda semptomların düzelmesi ile konulur (86).

Hipoglisemi tespit edildiğinde; bilinci açık ve yutabilen hastalara 15-20 g glukoz (tercihen 3-4 glukoz tablet/jel, 4-5 kesme şeker veya 150-200 ml meyve suyu ya da limonata) oral yolla verilmelidir. Çiğneme-yutma fonksiyonları bozulmuş, şuuru kapalı hastalarda zaman kaybetmeden parenteral 75-100 ml % 20 (veya 150-200 ml % 10) dekstroz uygulanmalı ve kan glukoz düzeyi yakın takip edilmelidir. Özellikle tip 1 diyabetli hastalarda ağır hipoglisemi durumunda, hastaneye ulaşana kadar 1 mg glukagon enjeksiyonu hayat kurtarıcı olabilir bununla beraber sülfonilürelere bağlı gelişen hipoglisemilerin tedavisinde, insülin sekresyonunu artıracağı için, glukagon injeksiyonu yapılması uygun değildir. Sülfonilüre grubu ilaçlara bağlı gelişen ve glukoz infüzyonu ile kontrol edilemeyen ciddi hipoglisemilerde, insülin sekresyonunu inhibe eden diazoksid veya oktreotidin dekstroz infüzyonu ile birlikte verilmesi yararlı olabilir (87,88).

2.4.1.4. Laktik Asidoz

Laktik asidoz, kan ph < 7.30 ve kan laktat düzeyi > 5 mmol/l olduğu, laktat konsantrasyonunu arttıran durumlarda görülen anyon açıklı bir asidoz durumudur. Diyabete bağlı nadiren görülen, ancak özellikle diyabete eşlik eden diğer ciddi (kardiyak, renal, serebral vb.) sağlık sorunları nedeniyle dokulara oksijen dağılımı ve kullanımının yetersizliğinden kaynaklanan, mortalitesi oldukça yüksek olan bir tablodur (78).

Dekompanse konjestif kalp yetersizliği ya da iskemik kalp hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ciddi infeksiyonlar, şok, ciddi dehidratasyon gibi doku hipoksisini arttıran durumlar, ciddi karaciğer yetmezliği, renal fonksiyonların azalması (özellikle > 80 yaş) ve kronik böbrek hastalığı gibi durumlarda metformin kullanımı sonucunda da laktik asidoz görülebilir. Metformin, biguanid sınıfındaki diğer ilaçlarla birlikte plazma konsantrasyonuna bağlı bir şekilde ve ağırlıklı olarak karaciğerde mitokondriyal solunumu inhibe ederek plazma laktat düzeylerini artırır. Metformine bağlı laktik asidoz insidansı 100.000 hasta-yılı için < 10 vaka ile çok düşük oranlardadır (89).

Laktik asidoz tedavisinin temeli esas olarak altta yatan kolaylaştırıcı faktörün ortadan kaldırılmasıdır. Hastalarda hemodinamik stabilizasyon sağlanmalı ve maske ile oksijen desteği verilmelidir. Gerekli hallerde ise alkali tedavi verilebilir ve tedavide hedef 48 saatte laktat düzeyini ≤ 3 mmol/l' ye indirmektir (90).

2.5. Diyabetin Kronik Komplikasyonları

Hiperglisemiye bağlı vasküler hasarın mekanizmaları tam anlamıyla anlaşılamamış olsa da; yüksek hücre içi glukoz seviyeleri; reaktif oksijen radikallerinin artışı ile; poliol yolu, glikasyon son ürün oluşumu ve aktivasyonu, protein kinaz C aktivasyonu ve heksozamin yolu dahil olmak üzere bir çok yolun değiştirilmesine sebep olarak vasküler hasarı başlattığı düşünülmektedir (83).

Diyabetes mellitusa bağlı kronik komplikasyonlar; makrovasküler (kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar ve periferik damar hastalığı) ve mikrovasküler (diyabetik retinopati, diyabetik nefropati ve diyabetik nöropati) komplikasyonlar olarak incelenebilir. Diyabetes mellituslu hastalarda mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon riskinin, diyabetes mellitusu olmayan kişilere göre sırasıyla en az 10-20 kat ve 2-4 kat daha yüksek olduğu bilinmektedir. T2DM' li hastaların yarısı mikrovasküler komplikasyonlar ve % 27' si ise makrovasküler komplikasyonlar ile başvurmaktadır (31,84,91).

2.5.1 Kardiyovasküler Hastalık

Kardiyovasküler hastalık (KVH), hem prediyabette hem de T2 DM' de birincil mortalite ve morbidite nedenidir. KVH diyabetli bireylerde, sağlıklı bireylere göre; yaş, sigara içme durumu, vücut kitle indeksi ve sistolik kan basıncından bağımsız olarak 2-10 kat daha fazla, daha şiddetli ve yaklaşık 14,6 yıl önce gelişir. Potansiyel mekanizması aterosklerozis üzerinde önemli etkileri olan ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonuna katkıda bulunabilen oksidatif strestir (92–94).

Sigara, hipertansiyon, ailede erken KVH öyküsü, kronik böbrek hastalığı, obezite gibi risk faktörlerinden biri veya daha fazlasına sahip > 40 yaş, 15 yıldan uzun süredir diyabetes mellitus tanısı olup > 30 yaş, mikrovasküler veya makrovasküler komplikasyona sahip, diyabetli bireyler istirahat EKG si ile değerlendirilmeli ve her 3 yılda EKG yenilenmelidir. Hastalarda KVH düşündürür semptomlar var ise eforlu EKG, farmakolojik stres ekokardiyografi veya nükleer görüntüleme ile de değerlendirilebilirler (95,96).

Erken kardiyovasküler olayların önlenmesi, glisemik kontrolün sağlanması (hipogliseminin kardiyovasküler riskleri artıracağı unutulmadan) ile beraber yaşam tarzı değişiklikleri, antihipertansifler, lipid düşürücü ajanlar ve rutin düşük doz aspirin kullanılması gibi multifaktöriyel tedavi yaklaşımları ile sağlanabilir (97).

2.5.2. Diyabetik Ayak

Diyabetik ayak, diyabetin en yaygın ve ciddi komplikasyonlarından biridir ve tüm diyabetik hastaların %15' ini etkiler. Diyabetik ayak önemli, önlenebilir bir komplikasyon ve ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Kan şekeri regülasyonu ile önemli ölçüde ilişkilidir ve yönetimi multidisipliner yaklaşım gerektirir (98,99).

Diyabete bağlı hastanede yatışların yaklaşık yarısı; diyabetik ayak ve gelişen komplikasyonları ile ilişkilidir. Diyabetik hastalarında % 15' inde amputasyona ihtiyaç duyulur ve tüm alt ekstremite amputasyonlarının yaklaşık yarısı diyabetik ayak ülserleri sonucu gerçekleştirilir (100,101).

Bu lezyonların gelişiminde; vasküler yetmezlik, periferik nöropati, yetersiz arteriyel kan akımı, enfeksiyonlara karşı azalmış direnç, mikro ve makro travmalar, kontrolsüz diyabet önemli risk faktörleridir. Diyabetik ayak gelişmemesi için hastalara mutlaka eğitim verilmelidir. Ayakta bası oluşturmayan, ortopedik ayakkabı giymek, ayak bakımının yapılması ve ayakların düzenli kontrolü ile ülser oluşmadan önlemler alınabilir. Ayağın temizliği, nemlendirilmesi ve özellikle ayak parmak aralarının ıslak bırakılmamasına özen gösterilmesi, çıplak ayakla dolaşmamak, tırnakların derin kesilmemesi konusunda hastalar bilgilendirilmelidirler (102).

Ülser gelişimi sonrasında radikal debridman, gerekli hallerde püy boşaltılması ve antibiyoterapi amputasyon riskini önemli ölçüde azaltan yaklaşımlardır (103).

2.5.3. Periferik Arter Hastalığı

Periferik Arter Hastalığı, stenoz ve oklüzyonla sonuçlanan endotelyal hücre disfonksiyonuna bağlı olarak damar duvarında meydana gelen enflamatuar hasar sonucunda oluşur. DM' de endotel disfonksiyonunun temel mekanizması nitrik oksit (NO) biyoyararlanımının azalmasıdır. NO normalde vazodilatasyonu uyarırken enflamasyonu, vasküler düz kas hücre migrasyonunu, proliferasyonunu ve trombosit aktivasyonunu sınırlar. Endotel disfonksiyonu, vasküler düz kas hücre disfonksiyonu,

inflamasyon ve hiperkoagülabilite periferik arter hastalığı gelişiminde rol alan faktörlerdir (104).

Diyabetes Mellitus varlığı hastalarda, periferik arter hastalığı gelişme olasılığını iki katına çıkarır. HbA1c' deki %1' lik bir artış, periferik arter hastalığı gelişme riskinde %26' lık bir artışla ilişkilidir. Ayrıca, diyabeti olan PAH hastalarının, diyabeti olmayan periferik arter hastalarına kıyasla majör amputasyona ilerleme olasılığı 5-10 kat daha fazladır. Klodikasyon, iskemik ülserler, gangren ve olası amputasyon riskindeki artışın yanı sıra periferik arter hastalığının varlığı, hastada aynı zamanda jeneralize ateroskleroz ve kardiyovasküler iskemik olayların gelişmesi açısından haberci olabilir (105–108).

2.5.4. Diyabetik Nöropati

Diyabet, özellikle alt uzuvları innerve eden daha uzun periferik sinirler için sinir hasarının önde gelen nedenidir (109). Diyabetik nöropati; genel olarak diyabetli bireylerin ~% 30' unu ve 50 yaşın üzerindeki diyabetli bireylerin > % 50' sini etkiler (110–112).

Genel olarak diyabetik nöropatiler, periferik distal simetrik polinöropati, mono nöropati, otonom nöropatiler, atipik nöropatiler ve ayrıca diyabette yaygın olan diyabetik olmayan nöropatiler de dâhil olmak üzere birkaç alt tipe ayrılabilir (113).

Diyabetik nöropati ile ilişkili aşırı ağrı ve düşük yaşam kalitesine ek olarak, diyabetli bireyler, diyabeti olmayan bireylere kıyasla yaşam boyu % 15-25 ayak ülseri riski ve 15 kat daha yüksek alt ekstremite amputasyonu riskine sahiptir (114,115). Cinsel işlev bozukluğu genellikle genç yaştaki diyabetik hastalarda, kavernöz dokulardaki oksidatif stres nedeniyle ortaya çıkar (116).

Tip 1 diyabetlilerde tanıdan 5 yıl sonra, tip 2 diyabetlilerde ise tanıdan itibaren başlamak suretiyle, her yıl nöropati taraması yapılması önerilmektedir. Diyabetik hastalarda nöropatiyi önlemek ve gelişimini geciktirmek için optimal glisemik kontrol sağlanmalıdır. Sıkı glisemik kontrolün tip 1 diyabetli hastalarda otonom ve periferik

nöropati riskini azalttığı, tip 2 diyabetli bazı hastalarda ise gelişim sürecini yavaşlattığı gösterilmiştir (117,118).

2.5.5. Diyabetik Nefropati

Diyabetik nefropati; sıklıkla albüminüri ile birlikte ortaya çıkan, hiperglisemiye bağlı böbrek fonksiyonunun azalmasıyla tanımlanan ve progresif seyreden, erken aşamada saptandığında progresyonu önlenebilir mikrovasküler komplikasyonlardan biridir (97,119). Diyabetik nefropati son dönem böbrek yetmezliğinin en sık sebebidir ve T2DM' li kişilerde ölümlerin yaklaşık % 10' u böbrek yetmezliğine bağlanabilir (120,121).

Tip 1 diyabetli erişkinlerde diyabetin başlangıcından 5 yıl sonra başlamak üzere yılda bir kez, Tip 2 diyabetlilerde ise tanıdan başlayarak yılda bir kez e GFR ve idrarda albümin / kreatin oranı çalışılarak diyabetik nefropati taraması yapılmalıdır (122).

İdrarda albümin / kreatinin oranının < 30 mg/gün olması normal , ≥ 30 mg / gün olması albüminüri olarak adlandırılır. 3-6 aylık zaman aralığında bakılan 3 idrar örneğinde albümin / kreatinin oranının en az 2' sinin anormal olması albüminüri tanısı koydurur. Bu hastalarda eGFR de hesaplanarak hastaların izlemleri ve tedavi planları belli aralıklarda yapılmalıdır (123). Albumin / kreatinin persistan olarak yüksek ise, hipertansiyon olmasa bile, kronik böbrek hastalığını geciktirmek amacı ile kontrendikasyonları gözetilerek ACE-İ veya ARB verilebilir (124).

Diyabetli bireyler ayrıca, hipertansiyon, obezite veya dislipidemi gibi diyabetlerinden bağımsız veya dolaylı olarak ilişkili risk faktörlerinin bir sonucu olarak spesifik olmayan bir böbrek hastalığı ile de başvurabilirler. Diyabetik nefropati; diyabet tanısı ile böbrek hastalığının başlangıcı arasındaki zamansal ilişki göz önünde bulundurularak ve azalmış glomerüler filtrasyon hızı ile artmış albüminüri tetkik edilerek spesifik olmayan diğer böbrek hastalıklarından ayrılabilir (119). Bununla birlikte, klinik pratikte kullanımı kısıtlı olsa da böbrek biyopsisi, bu ayrımı yapmak için altın standarttır (125).

2.5.6. Diyabetik Retinopati

Kronik hiperglisemi, retina damarlarında mikrovasküler hasara neden olabilir, bu da damar geçirgenliği nedeniyle retinada veya vitreusta ödem ve/veya kanamaya, retina dekolmanına ve körlüğe neden olabilir. Diyabet hastalarının yaklaşık % 20' sinde retinopati tanı anında vardır ve erişkin yaştaki diyabetli hastalarda en önemli körlük nedenidir (119,126).

Diyabetik retinopati, diyabetli bireylerde genel prevalansı ~% 35 ile en yaygın diyabet komplikasyonudur (127). Diyabetik retinopatinin şiddeti diyabet süresi, tanı yaşı, HbA1c düzeyleri, kan basıncı, insülin kullanımı ve proteinüri varlığı ile yakından ilişkilidir (128).

Diyabetik retinopati; nonproliferatif ve proliferatif retinopati olmak üzere klinik olarak 2 evrede incelenir. Nonproliferatif evrede mikroanevrizmalar, sert eksüdalar, kanamalar, intraretinal mikrovasküler anormallikler görülürken; Proliferatif evrede patolojik preretinal neovaskülarizasyon görülür. Bu frajil yeni damarlanmanın olduğu retina da hemoraji ve dekolman riski yüksektir. Makula ödemi ise diyabetik retinopatinin herhangi bir evresinde görülebilir ve görme keskinliğinin azalması ile ortaya çıkabilir (129).

Tip 1 diyabetli hastalarda retinopati taraması, tanıdan 5 yıl sonra başlayarak yılda bir yapılmalıdır. Tip 2 diyabetlilerde, tanıda retinopati taraması yapılmalı; başlangıçta retinopatisi olmayan ya da minimal retinopatisi bulunan hastalarda yılda bir, ileri evre hastalarda 3-6 ayda bir kontrol yapılmalıdır (129,130).

Optimal glisemik kontrol, kan basıncı kontrolü ve dislipideminin tedavi edilmesi; diyabetik retinopati riskini azaltır, retinopati gelişim sürecini yavaşlatır (131).

2.7. Diğer

Diyabet; karaciğer, mesane, meme, böbrek kanseri ve kolerorektal kanserler gibi bazı kanser türlerinin oluşumu için risk faktörüdür. Tip2 DM ve kanser; yaş, obezite, hareketsiz yaşam tarzı, sigara kullanımı, daha fazla doymuş yağ ve rafine karbonhidrat alımı ve bazı psikolojik faktörler gibi benzer risk faktörlerine sahiptir. Hiperinsülinemi doğrudan karsinojenezisi teşvik edebilir, kanser hücreleri üzerinde mitojenik ve antiapoptotik etkilere sahip olan IGF-1 seviyesini arttırabilir ve IGF-1' in plazma veya serum seviyesi de kanser riski ile pozitif olarak ilişkilidir (120–130).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, obstrüktif uyku apnesi ve depresyon gibi obeziteye sekonder gelişen bazı durumlar da T2DM ile ilişkilidir (142–144).

2.8. Tip 2 Diyabetes Mellitus Tedavisi

2.8.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi Yöntemleri

2.8.1.1. Diyet ve Egzersiz

Sağlıklı diyet alışkanlıkları ve egzersiz, tip 2 diyabet teşhisi konan her hasta için tedavinin ilk basamağı olmalıdır. Diyet değişiklikleri ile beraber egzersiz eğitimi, glukoz regülasyonunu ve obezitenin önlenmesini kolaylaştırır (145) . Fiziksel olarak aktif bir yaşama sahip yetişkinlerin, bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci ve tip 2 diyabet geliştirme risklerinin daha düşük olduğu bilinmektedir (146).

Egzersiz, fazla enerjinin harcamasını sağlayarak obezite ilişkili tip 2 diyabet tedavisine olumlu katkıda bulunmasının yanı sıra, insülinden bağımsız glukoz taşınmasını sağlayarak insülinin etkisini de arttırır (147). Bununla birlikte egzersizin metabolik etkileri hastalar için anlamlı fakat kısa sürelidir ve 48- 96 saat içinde kaybolmaya başlar. Egzersiz ile sağlanmış olan metabolik ortamın sürdürülebilmesi için devamlı bir egzersiz programı gereklidir (148).

Yeterli bir beslenme eğitimi, dengeli ve doğru beslenme alışkanlıkları diyabetin önlenmesi, seyri ve tedavisi için çok önemli bir unsurdur. Beslenme eğitiminde ve beslenme planı yapılırken plazma glukoz, lipid, lipoprotein düzeylerinin, hastanın kan basıncının ve vücut ağırlığının hedef aralıkta olması amaçlanmalı ve sunulan öneriler hastaların beslenme alışkanlıklarına, yaşam tarzlarına uygun ve sürdürülebilir olmalıdır (149,150).

Hastalara beslenme önerisinde bulunurken, günlük alınan karbonhidrat miktarının 130 gramın altına düşmemesi, karbonhidrat tüketilirken düşük glisemik indeksli karbonhidrat tercih edilmesi önerilirken, doymuş yağlar ve lif içeriği fakir olan besinler sınırlandırılmalıdır. Tam tahıllı ürünler, taze sebze ve meyve, baklagiller, kuruyemiş içeren ve tam yağlı süt ürünlerinin kısıtlı tüketildiği diyet programlarının diyabet insidansını önemli ölçüde azalttığı ve diyabetli bireylerde daha iyi glisemik kontrol sağlanmasına katkıda bulunduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda kalori kısıtlaması olmayan Akdeniz diyetinin düşük yağ içerikli diyete göre diyabetin önlenmesinde daha etkili olduğu, düşük karbonhidratlı diyetlerin ise olumlu etkilerinin uzun dönemde sürdürülemediği görülmüştür (151–153).

Bariatrik cerrahi yapılan veya diyet müdahalesi ile negatif kalori dengesi oluşturulan tip 2 diyabet tanılı hastalar incelendiğinde, karaciğerdeki yağlanmanın yaklaşık olarak % 30 azaldığı ve hepatik insülin duyarlılığının arttığı görülmüştür. Bu nedenle obez ve yüksek insülin direncine sahip, diyabet açısından yüksek riskli bireylerde, kilo kaybı ve sonrasında mevcut kilonun korunmasını sağlayacak beslenme programları planlanmalıdır (154,155).

Tip 1 diyabetli hastalarda hastanın beslenme düzeni, öğün sayısı ve içeriği, fiziksel aktiviteleri; insülin tedavisi ile uyumlu olmalıdır. Bir öğünde tüketilen karbonhidrat miktarı, postprandial glukoz yanıtının major belirleyicisidir. Tip 1 diyabetli hastalarda hedef aralıkta plazma glukozu ve hba1c değeri sağlanması için karbonhidrat sayımına göre insülin dozu hesaplanması önerilmektedir. Kötü kontrollü tip 1 diyabet tanılı hastalarda, karbonhidrat sayımı yapılarak insülin dozu hesaplandığı takdirde hbA1c'nin hedef değere kadar düşürülebildiği görülmüştür (156,157).

2.8.2. Farmakolojik Tedavi Yaklaşımları

2.8.2.1. Oral Antidiyabetikler

2.8.2.1.1. Biguanidler

Metformin, hücresel düzeyde 5'-adenozin monofosfat-aktive protein kinaz (AMPK) enzimini dolaylı yoldan aktive ve kısmen de mitokondriyal gliserofosfat dehidrogenaz (mGDP) enzimini inhibe eder. Böylece insülin duyarlılığını artırır, karaciğerde artmış olan hepatik glukoneogenezi baskılar ve glukoz alımını artırır. Barsaktan glukoz absorpsiyonunu azaltır. Metformin monoterapi için en iyi oral antidiyabetiktir (158). Metformin, mitokondriyal solunum zinciri kompleksi I (mitochondrial respiratory chain complex I)'in geçici inhibisyonuyla makul düzeyde trigliserit ve serum LDL kolesterol düşüşü gösterir ayrıca iştahı kısmen baskılar ve böylece kilo vermeye yardımcı olur (159,160).

Metformin kullanımına bağlı gaz, şişkinlik abdominal kramp ishal ağızda metalik tat gibi genellikle kalıcı olmayan gastrointestinal sistem bulguları, uzun süreli kullanımda vakaların yaklaşık % 16' sında B-12 vitamin eksikliği ve renal yetmezlik, ileri yaş gibi risk faktörleri olan hastalarda laktik asidoz gibi yan etkiler görülebilir. Hipoglisemi riski düşüktür ve kardiyovasküler (KV) olay riskini azalttığı gösterilmiştir (161).

İleri derecede renal fonksiyon bozukluğu varsa (eGFR < 30 ml/dk ise) metformin kontrendikedir. eGFR 30-45 ml/dk ise metformin tercih edilmemeli, metformin kullanmakta olan hastalarda ise eGFR bu aralığa düşmüşse metformin dozu azaltılmalıdır. Karaciğer yetmezliği, laktik asidoz öyküsü, ağır hipoksi, dehidratasyon, kronik alkolizm, kardiyovasküler kollaps, akut miyokard infarktüsü, ketonemi ve ketonüri, tedaviye dirençli (sınıf 4) konjestif kalp yetersizliği, kronik pulmoner hastalık (kronik obstrüktif akciğer hastalığı), periferik damar hastalığı, major cerrahi girişim ve > 80 yaş olmak metformin kullanımı için kontrendike olan durumlardır (161,162).

2.8.2.1.2. Sülfonilüreler

Sülfonilüreler (SU), β-hücresi plazma membranı üzerindeki K-ATP kanallarını, glukozdan bağımsız olarak, sırası ile uzun ve kısa süreli kapatıp pankreas β-hücrelerinden endojen insülin salgılanmasını tetikleyerek çalışan sekretagoglardır. Sülfonilüreler plazma glukoz konsantrasyonlarını yaklaşık olarak % 20 oranında düşürürken HbA1c seviyelerini % 1-2 oranında düşürebilir (163,164) .

UKPDS (United Kıngdom Prospective Diyabetes Study) ve ADVANCE (The Action in Diabetes and Vasculer Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation) çalışmalarında SU grubu ilaçların mikrovasküler komplikasyon riskini azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte hipoglisemi, kilo artışı, hepatotoksisite ve hematolojik toksisite (agranülositoz, kemik iliği aplazisi gibi) görülebilecek yan etkilerdir. Bu ilaçlar; Tip 1 diabetes mellitus, sekonder diyabet (pankreas hastalıkları vb. nedenler), hiperglisemik acil durumlar, gebelik, majör cerrahi müdahale, ağır infeksiyon, dekompanse karaciğer ve son dönem böbrek yetersizliği gibi durumlarda kontrendikedir (161,162,165).

2.8.2.1.3. Tiazolidindionlar

Tiazolidindionlar (TZD'ler), adipositlerde, kalp kaslarında ve karaciğerde insülin duyarlılığını artırarak çalışan peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptör γ aktivatörleridir. Hücresel düzeyde nükleer transkripsiyon faktörü PPAR-g (peroxisome proliferator-activated receptor-g)'yı aktive edip insülin etkisini ve böylece periferik dokularda glukoz outputunu artırırarak işlev görürler. Hepatik glukoz üretimini ise bir miktar düşürürler. Sonuç olarak periferik dokularda (kas, karaciğer ve yağ dokusunda) insülin direncini azaltır, kısmen insüline duyarlılığı ve yağ dokusunda adiposit diferansiyasyonunu arttırırlar (161,162,166,167).

Hba1c'yi düşürücü etkileri yüksektir ve hipoglisemi riski yoktur, HDL-kolesterolü yükseltip trigliserid düzeylerini düşürmekle beraber LDL-kolesterol düzeyinde artışa neden olabilirler. Ödem, sıvı retansiyonu, konjestif kalp yetmezliği, kardiyovasküler olay riskinde artış gibi istenmeyen etkiler görülebilmekle beraber

PROactive (The recent prospective pioglitazone clinical trial in macrovasküler events) çalışmasında pioglitazonun sekonder kardiyovasküler olay ve inme riskini azalttığı gösterilmiştir. Anemi, kilo artışı, transaminazlarda yükselme yapabilirler ve graves oftalmopatisi olan hastalarda, tiazolidindion grubu ilaçlar oftalmopatiyi alevlendirebilir. Postmenopozal kadınlarda ve ileri yaştaki erkeklerde kırık riskinde artışa ve kemik kitlesinde azalmaya yol açabildikleri bildirilmiştir (161,162).

Gebelikte, maküla ödemi riski bulunanlarda, mesane kanseri tanılı hastalarda, adolesanlar ve çocuklarda, alanin amino transferaz seviyeleri normal üst sınırın 2,5 katından daha yüksek olan hastalarda ve New York Kalp Cemiyeti'nin kriterlerine göre konjestif kalp yetersizliği açısından sınıf I-IV' te olan hastalarda tiazolidindion grubu ilaçların kullanımı kontrendikedir. Kronik ileri böbrek yetersizliğinde ise kontrendike değildir fakat ödem riski nedeniyle tercih edilmemelidir (161,162,168).

2.8.2.1.4. Alfa Glukozidaz İnhibitörleri

Alfa glukozidaz inhibitörleri (AGİ), intestinal a-glukozidazı kompetitif olarak inhibe edip polisakkaridlerin enzimatik degradasyonunu azaltarak karbonhidratların sindirimini yavaşlatıp, absorpsiyonunu geciktirirerek etki ederler(161,162,168).

Şişkinlik, hazımsızlık, diyare gibi hasta uyumunu bozan gastrointestinal yan etkilere sahiptir ve inflamatuvar barsak hastalığı, kronik gastrointestinal sistem ülserasyonu, malabsorpsiyon durumları, parsiyel barsak obstrüksiyonu, siroz gibi durumlarda ve gebelik, laktasyon durumları ile yetişkin olmayan diyabetlilerde alfa glukozidaz inhibitörü kullanımı kontrendikedir. Alfa glukozidaz inhibitörleri karaciğer enzimlerinde yükselmeye neden olabilir fakat bu çoğunlukla kalıcı değildir. STOP-NIDDM (Stop to prevent Non-Insülin Dependent Diabetes Mellitus) çalışmasında ise akarboz kullanımının kardiyovasküler olay riskini azalttığı gösterilmiştir (161,162,168).

2.8.2.1.5. Dipeptidil Peptidaz-4 (DPPD 4) İnhibitörleri

DPP4 (dipeptidil peptidaz 4) inhibitörleri, glukagon benzeri peptit 1 (GLP-1) ve gastrik inhibitör polipeptit (GIP) gibi inkretin hormonlarının yemek sonrası yıkımını, DPP-4' ü inhibe ederek geciktirirler. Endojen GLP-1 ve GİP düzeylerini yükseltir, insülin sekresyonunu glukoza bağımlı olarak artırırlar. Postprandiyal glukoz düzeyini ılımlı miktarda düşürür ve glukagon sekresyonunu baskılarlar ve sonuçta glisemik kontrolün sağlanmasına yardımcı olurlar (167,169–171) .

DPP-4 inhibitörleri kilo açısından nötr etkilidirler ve hipoglisemi yapmamaları en önemli avantajlarıdır. DPP-4 inhibitörleri üst solunum yolu enfeksiyonu benzeri semptomlar, burun tıkanıklığı, boğaz ağrısı, eklem ağrısı, baş ağrısı, nadiren pankreatit, büllöz pemfigoid, kutanöz vaskülit, interstisyel akciğer hastalığı, artrit, şiddetli karın ağrısı, bulantı-kusma, amilaz ve-veya lipaz yükselmesi gibi yan etkilere sebep olabilirler. Hastalar yakın takip edilerek gerekli hallerde ilacın kesilmesi açısından değerlendirilmelidirler (161,162).

DPP-4 inhibitörleri; karaciğer, kalp ve ileri evre böbrek yetmezliği, gebelik ve emzirme durumlarında, pankreatit öyküsü olan kişilerde kullanılmamalıdırlar (161,162).

2.8.2.1.6. Glukagon Benzeri Peptit 1 (GLP-1) Analogları

GLP-1 analogları; GLP-1 reseptörlerini aktive ederek pankreas b-hücrelerinden glukoza bağımlı olarak insülin salgılanmasını artırır, a-hücrelerinden glukagon sekresyonunu azaltır ve nihayetinde hepatik glukoz üretimini baskılarlar. Bu gruptaki ilaçlar mide boşalma süresini uzatırlar ve doyma hissini artırırlar. Endotel disfonksiyonlarını düzeltirler, lipid profillerini iyileştirir ve kan basıncını düşürürler (172,173).

İnsülin sekresyonunu glukoza bağımlı olarak artırdıkları için hipoglisemi riski düşüktür. Ek olarak bu ilaçlar, sistolik kan basıncını düşürür ve aynı zamanda bir miktar kilo kaybı (ortalama 2-4 kg) da sağlarlar. Subkutan injekte edilirler obez (BKİ

≥ 30 kg/m2) olan tip 2 diyabetli hastalarda 2. ve 3. basamak tedavide tercih edilebilir (161,162).

GLP-1 analogları ile yapılan çalışmalarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan ya da kardiyovasküler hastalıklar için yüksek riskli (yaş ≥ 55, > % 50 koroner, karotis veya alt ekstremite arter stenozu, sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetersizliği veya kronik böbrek yetersizliği olan) hastalarda ilaç kullanımından sonra olumlu kardiyak sonuçlar görülmüştür (174,175).

GLP-1A grubu ilaçlar; genellikle zamanla düzelen bulantı kusma, diyare veya daha az sıklıkta konstipasyon, karın ağrısı gibi gastrointestinal sistem ile ilgili yan etkilere sahiptir. Kalp hızında minimal artış, pankreatit, pankreas malignitesi ve safra taşı oluşumu görülebilen diğer yan etkilerdir. Şiddetli karın ağrısı, bulantı-kusma, amilaz/ lipaz yükselmesi ve radyolojik bulgular doğrultusunda akut pankreatit kuşkusu varsa ilaç derhal kesilmelidir. Liraglutid ile yapılan deneysel çalışmalarda tiroid bezinde C-hücre hiperplazisi tespit edildiğinden GLP-1A grubu ilaçlar medüller tiroid kanseri bakımından ek izleme kapsamına alınmıştır. Şüpheli hastalarda kalsitonin bakılması ve gereğinde ileri tetkik yapılması önerilmektedir (161,162).

GLP-1A grubu ilaçlar; pankreatit öyküsü, gastroparezi, kolelitiazis ya da safra yolları hastalığı veya ileri derecede gastroözefagiyal reflü gibi aşikâr gastrointestinal hastalık durumlarında, ailede veya kendisinde medüller tiroid kanseri veya tip 2 multipl endokrin neoplazi (MEN tip 2) sendromu, ailede pankreas kanseri öyküsü olması halinde ve gebelik, laktasyon durumlarında kontrendikedir (162).

2.8.2.1.7. Sodyum-Glikoz Yardımcı Taşıyıcı-2 (SGLT-2) İnhibitörleri

Gliflozinler olarak da bilinen SGLT2 inhibitörleri, proksimal renal tübüllerde SGLT2 inhibisyonu ile glukoz reabsorbsiyonunu engeller ve böylece böbrekler yoluyla glukoz eliminasyonunu hızlandırırarak plazma kan glukoz konsantrasyonunu düşürürler (176,177).

İnsülinden bağımsız olarak etki gösterdiklerinden diyabetin herhangi bir evresinde kullanılabilirler ve hipoglisemi beklenen bir yan etki değildir. SGLT 2 inhibitörlerinin β-hücre fonksiyonlarını iyileştirme, insülin duyarlılığını artırma gibi etkileri olmakla birlikte glukozürinin bir sonucu olarak glukotoksisiteyi iyileştirebilirler. HbA1c seviyelerinde yaklaşık olarak % 0,5-1 oranında düşüş, ortalama 2 kg kadar kilo kaybı sağlarlar. Hastalarda 2-4 mmHg kadar kan basıncında düşüş görülebilir ve serum ürik asit düzeyini düşürmesi, albuminürinin gerilemesi beklenen etkileri arasındadır (178).

Özellikle kadınlarda olmak üzere idrar yolu enfeksiyonları, genital mikotik enfeksiyonlar sık görülen yan etkilerdir. Riskli vakalarda ürosepsis ve piyelonefrit açısından dikkatli olunmalıdır. İlaç ilişkili Fournier gangreni vakaları bildirilmiş olup şüphe varsa bu hastalar yakından izlenmelidir (179).

SGLT2 inhibitörlerinin poliüri, sıvı kaybı, hipotansiyon gibi yan etkileri olabileceğinden yaşlı ve diüretik kullanan hastalara reçete ederken daha dikkatli olunmalıdır (167). SGLT2 inhibitörü kullanan hastalarda öglisemik veya hafif hiperglisemik diyabetik ketoasidoz gelişebileceği unutulmamalı, kuşkulu vakalarda ketoasidoz araştırılmalıdır. Tedavi başlangıcında geçici olarak LDL-kolesterol ve serum kreatinin düzeylerinde bir miktar artışa neden olabilirler. Major cerrahi, ciddi hastalık veya enfeksiyon durumlarında bu ilaçların kesilmesi önerilmektedir (180–182).

2.8.2.2. Birden Fazla Tedavinin Birarada Kullanılması

Monoterapinin kan şekeri düzeylerini kontrol altında tutmada yetersiz kaldığı durumlarda birden fazla oral tedavi veya oral tedavi ile insülin tedavisi kombinasyonları tedavide birlikte kullanılabilir.

2.8.2.3. İnsülin Tedavisi

İnsülin, vücutta pankreas Langerhans adacıklarının beta hücrelerinden salgılanan ve kan şekerini düzenleyen peptit bir hormondur. İnsülin reseptörü, alfa ve

beta olmak üzere iki alt birimden oluşan bir heterotetramerik glikoproteindir. Hücre dışı alfa alt birimleri, insülin bağlama bölgelerine sahiptir. Transmembranöz olan beta alt birimleri, tirozin kinaz aktivitesine sahiptir. İnsülin alfa alt birimlerine bağlandığında, beta alt birimindeki tirozin kinazı aktive ederek glikoz taşıyıcıların sitoplazmadan hücre yüzeyine geçişine neden olur. Bu glikoz taşıyıcıları, kandan hücreye glikoz akışına izin vererek kan glikoz seviyelerini düşürürler (183–185).

Tip 1 diyabetli hastalarda, Tip 2 diyabetin ileri evrelerinde oral antidiyabetiklerin kullanılamadığı veya kontrendike olduğu durumlarda, diyabetik ketoasidoz (DKA) ve hiperozmolar hiperglisemi (HHS) gibi diyabetik acillerde, bazı MODY vakalarında insülin tedavisi kullanılır (186–190).

İnsulinleri etki sürelerine göre gruplandırabiliriz:

- Kısa etkili (reguler) insan insülin
- Hızlı etkili (analog) insülinler
- Orta etkili (NPH) insan insülini
- Uzun etkili analog insülinler
- Karışım insülinler

2.8.2.3.1. Kısa Etkili (Regüler) İnsan İnsulini

Etkisi 30 ila 40 dakikada başlar ve 90 ila 120 dakikada zirveye ulaşır. Etki süresi 6 ila 8 saattir. Yemekten önce yapılırlar ve hipoglisemiden kaçınmak için uygulamadan sonraki 30 dakika içinde yemek yemek gerekir.

2.8.2.3.2. Hızlı Etkili Analog İnsülinler (Lispro ve Aspart)

Postprandial kan şekerinin düzenlenmesi amacıyla kullanılırlar. 5 ila 15 dakikada etkilerini göstermeye başlar ve 30 dakikada zirveye ulaşır. Etki süresi 3 ila 5 saattir.

2.8.2.3.3. Orta Etkili (NPH) İnsan İnsülin

Orta etkili insülinler (NPH), 1 ila 4 saatte etkileri başlar ve 4 ila 8 saatte zirveye ulaşır. Genellikle günde iki kez yapılır ve gün boyunca kan şekeri düzeylerinin korunmasına yardımcı olur. Öğünden bağımsız olarak yapılan insülindir. Ancak uygulamadan 1-2 saat sonra ara öğün yapılması önerilir. Bulanık görünümlüdür.

2.8.2.3.4. Karışım İnsülinler

2.8.2.3.4.1. Hızlı + Orta Etkili Karışım

Bulanık görünümlüdürler. Açlık ve tokluk kan şeker düzeyinin düzenlenmesi için kullanılır. Bu insülinler günde 2 bazen de 3 kez uygulanabilirler.

2.8.2.3.4.2. Kısa + Orta Etkili Karışım

Bulanık görünümlüdürler. Açlık ve tokluk kan şeker düzeyinin düzenlenmesi içindir. Yemeklerden 30 dakika önce yapılır.

2.8.2.3.4.3. Uzun Etkili Analog İnsülinler (Glargine, Degludec ve Detemir)

1-2 saat içinde etki etmeye başlar. 12 ila 24 saat arasında bir plato etkisi sağlarlar. Dozlama genellikle yemeklerden sonra gece yapılır. Açlıkta kan şeker düzeyi üzerine etkilidir. Genelde günde 1 kez, bazı durumlarda 2 kez de yapılabilirler (186,187).

İnsülin uygulaması subkutan veya ıntravenöz yollardan olabilir. Uygulama yolu genellikle hastanın durumuna ve hastanın haospitalize olup olmamasına bağlıdır. İntravenöz insülin, hastane ortamında, özellikle kan şekeri düzeylerinin acil ve yakından izlenmesi gerektiği; diyabetik ketoasidoz, hiperosmolar hiperglisemik durum gibi acil tedavi gerektiren durumlarda kullanılır. Subkutan insülin uygulaması hastaların evde kendi kendilerine uygulayabileceği ve yaygın kullanılan bir yoldur (191).

Hipoglisemi, insülin tedavisinin en yaygın yan etkisidir. İnsülin tedavisinin diğer olumsuz etkileri, kilo alımı ve özellikle hipokalemiye neden olan diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında hipokalemi meydana gelebilmesidir. Bu yan etkiler bazal insülinlerin metformin, inkretin mimetikleri veya dipeptidil-peptidaz-IV inhibitörleri ile kombinasyon halinde kullanılmasıyla en aza indirilebilir. Subkutan uygulama sonrasında enjeksiyon yerinde ağrı, lipodistrofi uygulamaya bağlı görülen en sık yan etkilerdir (192–194).

2.9. İnsülin Enjeksiyon Tekniği

Birçok çalışma göstermiştir ki; insülin kullanan hastalarda doğru enjeksiyon tekniği, glisemik hedefe ulaşmada verilen insülinin tipi ve dozu kadar önemlidir. İnsülinin saklama koşulları da insülinin potensini etkiler (3,4).

Enjeksiyon için uygun bölge seçimi, uygulama cihazları ve uygulama tekniğinin yanlış olması durumunda, insülin absorpsiyon parametreleri değişerek maksimum glikoz yükü ile pik insülin etkisi arasındaki ilişki bozulur. Böylece glisemik dalgalanmalar, açıklanamayan hipoglisemi, hiperglisemi ve uzun vadede diyabet ile ilişkili komplikasyonlar görülebilir (5,6).

Kullanılan insülin serin (30°C'nin altında), karanlık bir yerde saklanmalı, ısı veren eşyaların üzerine konulmamalı ve direkt güneş ışığından korunmalıdır. Aktif olarak kullanılmayan insülin kalemleri ve flakonları buzdolabı kapağında saklanmalı ancak dondurulmamalıdır (194,195). Buzdolabının bulunmadığı yerlerde, flakonun plastik bir torbaya konup, lastikle bağlanması ve içi su dolu geniş ağızlı bir şişe veya toprak sürahi içinde saklanması önerilir. Dış sıcaklık > 30°C ise seyahat sırasında insülin buz aküsü ile veya sıcaklık için uygun bir kapta saklanmalıdır. Kullanılmakta olan İnsülin kalemleri otuz güne kadar ya da son kullanma tarihleri içerisinde üretici tavsiyelerine göre oda sıcaklığında saklanabilir. Oda sıcaklığının 30°C' yi aşması durumunda, kullanımdaki insülinler de buzdolabı içerisinde saklanmalıdır (196).

Subkutan enjeksiyon, ilacı doğrudan cilt altı dokuya iletmeyi amaçlar. Daha önceki yıllarda kısa iğnelerin yeterince derine nüfus edemediği düşünülüyordu. Yaş,

cinsiyet, kilodan bağımsız olarak cilt kalınlığının bireyler arasında çok az değişiklik gösterdiği ve ultrason ölçümlerine göre, tüm değişkenlerden bağımsız olarak ortalama cilt kalınlığının 0,9 mm ile 2,4 mm arasında olduğu görülmüştür. Uzun bir iğne ucunun çok derine nüfuz edebileceği ve enjeksiyonun intramüsküler enjeksiyonla sonuçlanabileceği sebebiyle, 4-6 mm' den daha uzun iğneler adölesan ve erişkinlerde önerilmemektedir. 4 mm iğnelerin 8 ve 12,7 mm iğnelere kıyasla eşdeğer glisemik kontrol (HbA_{1c}), daha az ağrı sağladığı ve insülin sızıntısında artış olmadığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (196–199).

Aşırı zayıf (BKI < 18 kg / m2) ve yaşlı hastalar, özellikle 5 ve 6 mm iğne kullanırken intramusküler enjeksiyondan kaçınmak için, enjeksiyon bölgesinde cilt kıvrımı oluşturmalıdırlar. 4-6 mm kalem iğnesi, deri kıvrımı yapılıp yapılmadığına bakılmaksızın cilde dik bir şekilde (90° açı ile) uygulanmalıdır. Hastane dışı ortamlarda, enjeksiyon yerinin özel solüsyonlar ile dezenfeksiyonu genellikle gereksizdir. Fakat enjeksiyon yapılacak vücut bölgesi temiz olmalıdır. Elbiseler üzerinden asla enjeksiyon yapılmamalıdır (200,201).

İnsülin kalemleri yalnızca tek hastada kullanım için onaylanmıştır ve Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), yeni bir iğne kullanılsa bile kalem kartuşlarındaki olası biyolojik kontaminasyon nedeniyle hastaların risk altında olduğunu belirtmektedir. Bu nedenle insülin kalemi kartuşları asla hastalar arasında paylaştırılmamalıdır (202,203).

Lipodistrofi insidansı ile iğnenin yeniden kullanımı arasında açık bir korelasyon vardır, özellikle aynı iğnenin beş defadan fazla kullanılmasıyla önemli bir risk artışı mevcuttur. Ayrıca iğnelerin tekrar kullanılması enjeksiyon bölgesinde daha fazla ağrıya neden olur. İğneleri yeniden kullanan hastaların % 70' inde lipohipertrofi görülürken, lipohipertrofili hastaların % 61' inde lipohipertrofinin ana nedeninin iğnenin yeniden kullanılması olduğu görülmüştür (204).

İnsülin hazırlanmadan önce sıcaklık, son kullanma tarihi, şişede olası hasar ve insülinin olası bozulması açısından incelenmelidir. İdeal olarak insülin, enjeksiyondan önce oda sıcaklığında olmalıdır (10).

Her enjeksiyon öncesinde eller ılık su ve sabunla yıkanmalı, durulanmalı ve dikkatle kurutulmalıdır. Kalem üzerindeki tarih kontrol edilmeli, tarihi geçmiş insülin kullanılmamalıdır. Bulanık insülin kullanılıyorsa (NPH ya da hazır karışım insülin) enjeksiyon öncesi insülin süt beyazı rengine dönene kadar karıştırılmalıdır. Her enjeksiyondan önce kalem iğnesinden insülin akışı kontrol edilmelidir. Hasta, enjektör içerisinde hava kabarcıklarının görülmesi durumunda yüzeye çıkmalarını sağlamak üzere enjektörün gövdesine hafifçe vurmalı ve ardından enjektör pistonunu yukarı iterek kabarcıkları çıkarmalıdır. Enjeksiyon esnasında, 20 Ü' nin altındaki dozlar için 10 saniye, 20 Ü' nin üstündeki dozlar için 20 saniye sayılmalıdır. Vücut sıvılarının kartuşa geri gelmesini engellemek için, iğne vücuttan çekilene kadar pistona basmaya devam edilmelidir. İğne ucundan veya deriden sızıntı görülürse bekleme süresi uzatılmalıdır. Kalem iğnesi kalem üzerinde bırakılmamalıdır. Sıcaklık düştüğünde insülinin hacmi azalır ve kartuşa hava kabarcığı girmesine yol açar. Sıcaklık arttığında ise insülin genleşir ve kalemde bırakılan iğneden sızabilir (205).

Enjeksiyon-yemek zamanı aralığı, insülin etkinliğini etkileyebilir. Bu nedenle, öğüne göre enjeksiyon zamanlaması glisemik seviyelerin kontrolünde kritik öneme sahiptir. Kısa etkili insülinler yemekten 30 dakika önce uygulanmalıdır. Hızlı etkili insülin analogları yemekten önce veya hemen sonra enjekte edilebilir. NPH gibi orta etkili insülinler ile detemir ve glargin gibi uzun etkili insülinler yemek saatleriyle ilişkilendirilmemeli ve her gün aynı saatte enjekte edilmelidir. Ultra uzun etkili insülin degludek, günde birkez günün herhangi bir saatinde enjekte edilebilir (206–209).

İnsülin enjeksiyonu için en sık kullanılan yerler karın, üst kollar, uyluk ve kalçalardır (210). İnsülin yapılan bölgeler her enjeksiyondan önce hasta tarafından iltihaplanma, yaralar veya lipohipertrofi açısından incelenmelidir ve en az 6 ayda bir sağlık uzmanları tarafından kontrol edilmelidir. Enjeksiyon yerleri sistematik olarak değiştirilmeli, aynı bölge uzun süre kullanılmamalıdır. Enjeksiyon bölgelerinin rotasyon yapılarak kullanılması insülin emilimini optimize ettiğinden ve lipodistrofi riskini azalttığından önemlidir (211,212).

Göbeğin 2,5 cm yukarısına ve altına çizilen yatay bir çizginin etrafındaki boşluk ve göbekten 5 cm uzağa çizilen yanaldan dikeye doğru çizgiler subkutan insülin

için kullanılabilir. Kol üzerinde, enjeksiyon bölgesi, omuz ve dirsek eklemi arasındaki kolun üst yan orta üçte birini içerir. Uyluk üzerinde tercih edilen bölge, uyluğun orta üçte birlik kısmının ön ve dış yönü, anterior superior iliak omurga ve diz eklemi arasındadır (196,210,213) .

Karın bölgesi için enjeksiyon alanı çeyreklere bölünmeli ve uyluk kol yarımlara bölünmelidir. Bir kadran veya yarım 1 hafta boyunca kullanılmalı ve ardından sonraki hafta saat yönünde veya saat yönünün tersine başka bir çeyrek veya yarım daireye geçilmelidir. Yeni enjeksiyon bölgesi, önceki bölgeden en az 1-2 cm uzakta olmalıdır (214).

Lipohipertrofi, iltihaplanma, ödem, aktif enfeksiyon veya yakın zamanda iyileşmiş enfeksiyon alanına, keloid ve skar dokusuna enjeksiyon yapılmamalıdır. Lipohipertrofi içine enjeksiyon yapılması; lipohipertrofinin büyümesine, kan şekeri dalgalanmalarına, hipoglisemilere veya hiperglisemilere, yüksek doz insülin kullanımına ve kilo kontrolünün zorlaşmasına neden olabilir (214).

Enjeksiyon bölgelerindeki emilim oranlarının sırası karın > kol > uyluk > kalça şeklindedir. İntramuskuler enjeksiyon riski ve dolayısıyla hipoglisemi, glisemik dalgalanmalar karın bölgesindeki enjeksiyonlarda kol ve bacaklara göre daha az görülür (199,215).

Sıcak ortam, enjeksiyon bölgesine masaj yapılması, ıntramusküler enjeksiyon ve egzersiz insülin emilimini hızlandırarak hipoglisemiye neden olabilirken, soğuk ve lipodistrofik bölgeye enjeksiyon yapılması insülin emilimi azaltarak hiperglisemiye neden olabilir (196).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

İnsülin kullanan diabetik hastalarda insülin enjeksiyonu nedeniyle yaşanılan sorunlar ve hasta farkındalığı ile ilgili çalışmamız anket uygulaması şeklinde, tek merkezli yapıldı. Maddi yönden destek amacıyla proje destek başvurusu yapılmadı. Çalışmamız için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Erzurum Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesine Mayıs 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında başvuran, daha önceden Tip 1 ve Tip 2 diyabetes Mellitus tanısı almış ve insülin enjeksiyonunu kendisi yapan 18 yaş üstü 203 hasta çalışmaya dâhil edildi. İnsülin enjeksiyonu başkaları tarafından yapılan hastalar ve insülin kullanmayan diyabetik hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Hastaların cinsiyeti, yaşı, kaç yıldır diyabet hastası olduğu ve kaç yıldır insülin kullandığı, insülin uygulama eğitimi alıp almadığı, insülin uygulama eğitimini kimden aldığı, insülin uygulama bölgelerini bilip bilmediği ve enjeksiyon için hangi bölgeleri kullandığı, enjeksiyonda en rahatsız olduğu ve en rahat ettiği bölgelerin hangileri olduğu, insülin bölgelerinde lipodistrofi olup olmadığı ve hastaların lipodistrofi açısından kendi kendini muayene edip etmediği ve doktoru tarafından muayene edilip edilmediği, doğru enjeksiyon tekniğini kullanıp kullanmadığı, rotasyon yapıp yapmadığı, iğne ucunu tek sefer kullanıp kullanmadığı, insülinlerini doğru saklayıp saklamadığıyla ilgili anket soruları; hastalara başvuru anında sorularak cevapları kaydedildi.

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde istatistiksel analiz için Python kodlama, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programı 26,0 versiyonu ve diğer tüm hesaplamalar ve analizlerde MS Excel kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde kabul edilerek değerlendirildi.

Hastalara sorduğumuz sorulardan oluşan anket formu EK-1'de verilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda toplam 203 hastaya hazırlamış olduğumuz anket soruları yüz yüze sorularak cevapları yazılı bir şekilde not edildi. Cevapların istatistiksel analizleri Python kodlama MS Excel SPSS paket programı kullanılarak yapıldı.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 99' u (% 48,77) kadın, 104' ü (% 51,23) erkekti. Yaş aralığı 18-87 olan hastalarımızın yaş ortalaması 53 olarak tespit edildi. Hastaların 47' si T1DM tanılı (% 23,15), 156' sı T2DM tanılıydı (% 76,85) (Tablo 1).

Tablo 1. Diyabet Tipi ve Demografik Veriler Tablosu

Diyabet	**Kişi Sayısı**	**Oran**
T1DM	47	23.15%
T2DM	156	76.85%
Kadın	99	48.77%
Erkek	104	51.23%
18-39 yaş	51	24.63%
40-64 yaş	89	43.84%
>65 yaş	63	32.02%

Hastaların kaç yıldır diyabet tanıları olduğu sorgulandı. 1 yıldan daha az süreli tanısı olan 11 (% 5,42) hasta, 1-5 yıl arası tanılı 24 (% 11,82) hasta, 5-10 yıl arası tanılı 30 (% 14,78) hasta, 10 yıldan daha uzun süreli diyabet tanısı konulan 138 hasta (% 67,98) çalışmaya dahil edildi. (Tablo 2)

Tablo 2. Hastaların Diyabet Tanı Süreleri

DM Tanı Süre	Kişi Sayısı	Oran
<1 yıl	11	5.42 %
1-5 yıl	24	11.82 %
5-10 yıl	30	14.78 %
>10 yıl	138	67.98 %

Hastaların ne kadar süredir insülin kullandıkları sorgulandı. 1 yıldan daha az süredir insülin kullanan 30 (% 14,78) hasta, 1-5 yıl arası kullanan 42 (% 20,69) hasta, 5-10 yıl arası kullanan 42 (% 20,69) hasta, 10 yıldan daha uzun süreli insülin kullanan 89 hasta (% 43,84) tespit edildi. (Tablo 3)

Tablo 3. Hastaların İnsülin Kullanım Süreleri

İnsülin Kullanım Süre	Kişi Sayısı	Oran
<1 yıl	30	14.78%
1-5 yıl	42	20.69%
5-10 yıl	42	20.69%
>10 yıl	89	43.84%

Hastalara insülin uygulama eğitimi alıp almadıkları sorulduğunda; 169’ unun (% 83,25) insülin eğitimi almış olduğu ve 34 (% 16,75) hastanın insülin eğitimi almadığı görüldü (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların İnsülin Eğitimi Alınma Durumu

İnsülin Eğitim	Kişi sayısı	Oran
Eğitim alan	169	83.25%
Eğitim almayan	34	16.75%

İnsülin eğitimini kimden aldıkları sorulduğunda, doktorundan eğitim aldığını belirten 50 hasta (% 29,59), diyabet eğitim hemşiresinden aldığını belirten 116 hasta (% 68,64), bir yakınından aldığını belirten 3 (% 1,78) hasta vardı (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların İnsülin Eğitiminin Kimden Alındığı

n=169	Kişi sayısı	Oran
Doktordan	50	29.59%
Hemşireden	116	68.64%
Bir yakınından	3	1.78%

İnsülin eğitimi alan ve almayan hastaların diyabet tipleri, cinsiyet, yaş grupları ve hbA1c değerleri incelendiğinde; eğitim alan 169 hastanın 47' sinde (% 27,81) T1DM tanısı, 122' sinde (% 72,19) T2DM tanısı vardı.82 (% 48,52) hasta kadın, 87 (% 51,48) hasta erkekti. 18-39 yaş grubunda 51 hasta (% 29,59), 40-64 yaş grubunda 73 hasta (% 43,2), 65 yaşından büyük 45 (% 26,63) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 52 hasta (% 30,77), 8-10 arasında 54 hasta (% 31,95), 10 dan büyük olan 63 hasta (% 37,28) tespit edildi.

İnsülin eğitimi almayan 34 hastanın 34' ü de (% 100) T2DM tanılıydı. 17 (% 50) hasta kadın, 17 (% 50) hasta erkekti. 18-39 yaş grubunda eğitim almayan hasta bulunmazken, eğitim almayan hastalarının tamamının 40-64 yaş grubunda olduğu (% 100) tespit edildi. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 9 hasta (% 26,47), 8-10 arasında 15 hasta (% 44,12), 10 dan büyük olan 10 hasta (% 29,41) tespit edildi (Tablo 6).

Tablo 6. İnsülin Eğitimi Alan ve Almayan Hastaların Demografik Özellikleri ve Hba1c Değerleri

	Alan n=169		Almayan n=34	
	Kişi Sayısı	**Oran**	**Kişi sayısı**	**Oran**
T1DM	47	27.81%	0	0.00%
T2DM	122	72.19%	34	100.00%
Kadın	82	48.52%	17	50.00%
Erkek	87	51.48%	17	50.00%
18-39 yaş	51	29.59%	0	0.00%
40-64 yaş	73	43.20%	34	100.00%
>65 yaş	45	26.63%	0	0.00%
hbA1c Grubu				
<8	52	30.77%	9	26.47%
8-10	54	31.95%	15	44.12%
>10	63	37.28%	10	29.41%

Hastalara insülin eğitimini kimden aldıkları sorulduğunda; doktorundan aldığını belirten 50, diyabet eğitim hemşiresinden aldığını belirten 116, bir yakınından aldığını belirten 3 hasta vardı. Doktorundan eğitim alan 50 hastanın 17' si (% 34) T1DM tanılı, 33' ü (% 66) T2DM tanılıydı. 24 (% 48) hasta kadın, 26 (% 52) hasta erkekti. 18-39 yaş grubunda 19 hasta (% 36), 40-64 yaş grubunda 18 hasta (% 36), 65 yaşından büyük 13 (% 26) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 15 hasta (% 30), 8-10 arasında 16 hasta (% 32), 10' dan büyük olan 19 hasta (% 38) tespit edildi.

Diyabet hemşiresinden eğitim alan 116 hastanın 30' u (% 25,86) T1DM tanılı, 86' sı (% 74,14) T2DM tanılıydı. 56 (% 48,28) hasta kadın, 60 (% 51,72) hasta erkekti. 18-39 yaş grubunda 32 hasta (% 27,59), 40-64 yaş grubunda 53 hasta (% 45,69), 65 yaşından büyük 31 (% 26,72) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 37 hasta (% 31,9), 8-10 arasında 37 hasta (% 31,9), 10' dan büyük olan 42 hasta (% 36,2) tespit edildi (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların İnsülin Eğitimini Kimden Aldığına Göre Durumlar

	Doktordan n=50		**Hemşireden n=116**		**Bir Yakınından n=3**	
	Kişi Sayısı	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**
T1DM	17	34.00%	30	25.86%	0	0.00%
T2DM	33	66.00%	86	74.14%	3	100.00%
Kadın	24	48.00%	56	48.28%	2	66.67%
Erkek	26	52.00%	60	51.72%	1	33.33%
18-39 yaş	19	36.00%	32	27.59%	0	0.00%
40-64 yaş	18	36.00%	53	45.69%	2	66.67%
>65 yaş	13	26.00%	31	26.72%	1	33.33%
hbA1c Grubu						
<8	15	30.00%	37	31.90%	0	0
8-10	16	32.00%	37	31.90%	1	33.33%
>10	19	38.00%	42	36.21%	2	66.67%

Hastalara enjeksiyon bölgelerini bilip bilmedikleri ve tercih ettikleri bölgeler soruldu. 202 (% 99,5) hastanın koldan enjeksiyon yapıldığını bildiği ve bu hastaların 195' inin (% 96,5) enjeksiyon için kol bölgesini kullandıkları görüldü (Tablo 8).

Tablo 8. İnsülin Enjeksiyonunu Koldan Yapılması Durumu

n=203	**Kişi sayısı**	**Oran**
Bilen	202	99.51%
Bilmeyen	1	0.49%
Yapan	195	96.06%
Yapmayan	7	3.45%
Bilenlerden kaç kişi yapıyor n=202	195	96.53%

Koldan enjeksiyon yapılabileceğini bilen 202 hastanın 45' i (% 23,3) T1DM tanılı, 155' i (% 76,7) T2DM tanılı olduğu tespit edildi. 99' u (% 49,1) kadın, 103' ü (% 50,9) erkekti. 18-39 yaş grubunda 51 hasta (% 25,2), 40-64 yaş grubunda 89 hasta (% 44,1), 65 yaşından büyük 62 (% 30,7) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük olan 60 hasta (% 29,7), 8-10 arasında olan 69 hasta (% 34,2), 10' dan büyük olan 73 hasta (% 36,1) tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9. Enjeksiyonun Koldan Yapıldığını Bilenlerin Durumu

n=202		
	Kişi Sayısı	**Oran**
T1DM	47	% 23,3
T2DM	155	% 76,7
Kadın	99	% 49.1
Erkek	103	% 50.9
18-39 yaş	51	% 25,2
40-64 yaş	89	% 44,1
>65 yaş	62	% 30,7
hbA1c Grubu		
<8	60	% 29,7
8-10	69	% 34,2
>10	73	% 36,1

192 (% 94,6) hastanın bacaktan enjeksiyon yapıldığını bildiği ve bu hastaların 170 (% 88,5) inin bacaktan enjeksiyon uyguladığı görüldü (Tablo 10).

Tablo 10. İnsülin Enjeksiyonunun Bacaktan Yapılması Durumu

n=203	**Kişi sayısı**	**Oran**
Bilen	192	% 94,6
Bilmeyen	11	% 5,4
Yapan	170	% 83,7
Yapmayan	33	% 16,3
Bilenlerden kaç kişi yapıyor n=192	170	% 88,5

Bacaktan enjeksiyon uygulamasını bilen 170 hastanın 47' si (% 24,5) T1DM tanılı, 145' i (% 75,5) T2DM tanılıydı. 93' ü (% 48,4) kadın, 99' u (% 51,6) erkekti. 18-39 yaş grubunda 50 hasta (% 26), 40-64 yaş grubunda 86 hasta (% 44,8), 65 yaşından büyük 56 (% 29,2) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük olan 57 hasta (% 29,7), 8-10 arasında olan 66 hasta (% 34,4), 10' dan büyük olan 69 hasta (% 35,9) tespit edildi (Tablo 11).

Tablo 11. Enjeksiyonun Bacaktan Yapıldığını Bilenlerin Durumu

n=192	**Kişi Sayısı**	**Oran**
T1DM	47	% 24.5
T2DM	145	% 75.5
Kadın	93	% 48.4
Erkek	99	% 51.6
18-39 yaş	50	% 26
40-64 yaş	86	% 44.8
>65 yaş	56	% 29.2
hbA1c Grubu		
<8	57	% 29.7
8-10	66	% 34.4
>10	69	% 35.9

192 (% 94,6) hastanın karından insülin enjeksiyonu yapıldığını bildiği ve bu hastaların 180 inin (% 93,8) karından enjeksiyon uyguladığı görüldü (Tablo 12).

Tablo 12. İnsülin Enjeksiyonunun Karından Yapılması Durumu

n=203	Kişi sayısı	Oran
Bilen	192	% 94,6
Bilmeyen	11	% 5,4
Yapan	180	% 88,7
Yapmayan	23	% 11,3
Bilenlerden kaç kişi yapıyor n=192	180	% 93,8

Karından enjeksiyon uygulanabileceğini bilen 180 hastanın 46' sı (% 24) T1DM tanılı, 146' sı (% 75,5) T2DM tanılıydı. 93' ü (% 48,4) kadın, 99' u (% 51,6) erkekti. 18-39 yaş grubunda 49 hasta (% 25,5), 40-64 yaş grubunda 85 hasta (% 44,3), 65 yaşından büyük 58 (% 30,2) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 55 hasta (% 28,7), 8-10 arasında 67 hasta (% 34,9), 10' dan büyük olan 70 hasta (% 36,4) tespit edildi (Tablo 13).

Tablo 13. Enjeksiyonun Karından Yapıldığını Bilenlerin Durumu

n=192	Kişi sayısı	Oran
T1DM	46	% 24
T2DM	146	% 76
Kadın	93	% 48,4
Erkek	99	% 51,6
18-39 yaş	49	% 25,5
40-64 yaş	85	% 44,3
>65 yaş	58	% 30,2
hbA1c Grubu		
<8	55	% 28.7
8-10	67	% 34.9
>10	70	% 36,4

Hastalara insülin enjeksiyonu sırasında en rahat ve en rahatsız oldukları bölgeler sorulduğunda; 91 hasta (% 44,8) kol, 26 hasta (% 12,8) bacak ve 86 hasta (% 42,4) karın bölgesini enjeksiyonda en rahat ettikleri bölge olarak ifade ettiler. En

rahatsız oldukları bölgeler sorulduğunda; 68 hasta (% 33,5) kol, 85 hasta (% 41,9) bacak ve 50 hasta (% 24,6) karın bölgesini enjeksiyonda en rahatsız oldukları bölgeler olarak ifade ettiler (Tablo 14).

Tablo 14. İnsülin Uygulaması Yaparken En Rahat/Rahatsız Olunan Bölgeler

n=203	Kol		Bacak		Karın	
	Kişi Sayısı	Oran	Kişi Sayısı	Oran	Kişi Sayısı	Oran
En Rahat	91	% 44,8	26	% 12,8	86	% 42,4
En Rahatsız	68	% 33,5	85	% 41,9	50	% 24,6

Hastalara enjeksiyon yaptıkları bölgeleri kontrol edip etmedikleri sorulduğunda 119 hasta (% 58,6) kontrol ettiğini, 84 hasta (% 41,4) kontrol etmediğini bildirdi (Tablo 15).

Tablo 15. İnsülin Enjeksiyon Bölgesinde Kızarıklık Morluk Şişlik Sertlik Olup Olmama Halinin Kontrol Durumu

n=203	Kişi sayısı	Oran
Kontrol ediyor	119	% 58,6
Kontrol etmiyor	84	% 41,4

45 (% 22,2) hastanın her zaman kontrol ettiği, 80 (% 39,4) hastanın bazen kontrol ettiği, 78 (% 38,4) hastanın hiç kontrol etmediği tespit edildi (Tablo 16).

Tablo 16. İnsülin Enjeksiyon Bölgesinin Ne Sıklıkta Kontrol Edildiği Durumu

n=203	Kişi sayısı	Oran
Her zaman	45	% 22,2
Bazen	80	% 39,4
Hiç	78	% 38,4

Enjeksiyon bölgesini her zaman kontrol eden 45 hastanın 20’ si (% 44,4) T1DM tanılı, 25’ i (% 55,6) T2DM tanılıydı. 20’ si (% 44,4) kadın, 25’ i (% 55,6) erkekti. 18-39 yaş grubunda 22 hasta (% 48,9), 40-64 yaş grubunda 16 hasta (% 35,5),

65 yaşından büyük 7 (% 15,6) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde; 8’ den küçük 15 hasta (% 33,3), 8-10 arasında 15 hasta (% 33,3), 10’ dan büyük olan 15 hasta (% 33,3) tespit edildi.

Enjeksiyon bölgesini bazen kontrol eden 80 hastanın 22’ si (% 27,5) T1DM tanılı, 58’ i (% 72,5) T2DM tanılıydı. 40’ ı (% 50) kadın, 40’ ı (% 50) erkekti. 18-39 yaş grubunda 23 hasta (% 28,8), 40-64 yaş grubunda 35 hasta (% 43,7), 65 yaşından büyük 22 (% 27,5) hasta vardı. HbA1c grupları açısından incelendiğinde 8’ den küçük 23 hasta (% 28,8), 8-10 arasında 25 hasta (% 31,2), 10’ dan büyük olan 32 hasta (% 40) tespit edildi.

Enjeksiyon bölgesini kontrol etmeyen 78 hastanın 5’ i (% 6,4) T1DM tanılı, 73’ ü (% 93,6) T2DM tanılıydı. 39’ u (% 50) kadın, 39’ u (% 50) erkekti. 18-39 yaş grubunda 6 hasta (% 7,7), 40-64 yaş grubunda 38 hasta (% 48,7), 65 yaşından büyük 34 (% 43,6) hasta vardı. HbA1c grupları açısından incelendiğinde 8’ den küçük 23 hasta (% 29,5), 8-10 arasında 29 hasta (% 37,2), 10’ dan büyük olan 26 hasta (% 33,3) tespit edildi (Tablo 17).

Tablo 17. İnsülin Enjeksiyon Bölgesi Kontrolü Sıklığı ve Bu Hastalara Ait Veriler

	Her zaman n=45		**Bazen n=80**		**Hiç n=78**	
	Kişi Sayısı	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**
T1DM	20	% 44.4	22	% 27,5	5	% 6,4
T2DM	25	% 55.6	58	% 72,5	73	% 93,6
Kadın	20	% 44.4	40	% 50,0	39	% 50
Erkek	25	% 55.6	40	% 50,0	39	% 50
18-39 yaş	22	% 48.9	23	% 28,8	6	% 7,7
40-64 yaş	16	% 35.5	35	% 43,7	38	% 48,7
>65 yaş	7	% 15.6	22	% 27,5	34	% 43,6
hbA1c Grubu						
<8	15	% 33.3	23	% 28,8	23	% 29,5
8-10	15	% 33.3	25	% 31,2	29	% 37,2
>10	15	% 33.4	32	% 40	26	% 33,3

Hastalara enjeksiyon bölgeleri arasına 1 cm boşluk bırakıp bırakmadığı sorulduğunda 56 hastanın (% 27,6) boşluk bıraktığı, 4 hastanın (% 1,9) boşluk bırakmadığı, 143 hastanın (% 70,5) dikkat etmediği tespit edildi (Tablo 18).

Tablo 18. Tekrar Enjeksiyonunda 1 cm. Boşluk Bırakma Kontrolü

	Kişi Sayısı	**Oran**
Bırakan	56	% 27,6
Bırakmayan	4	% 1,9
Dikkat etmiyor	143	% 70,5

Enjeksiyonlar arasına1 cm boşluk bırakan 56 hastanın 22' si (% 39,3) T1DM tanılı, 34' ü (% 60,7) T2DM tanılıydı ve 28' i (% 50) kadın, 28' i (% 50) erkekti. 18-39 yaş grubunda 25 hasta (% 44,6), 40-64 yaş grubunda 22 hasta (% 39,3), 65 yaşından büyük 9 (% 16,1) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 23 hasta (% 41,1), 8-10 arasında 14 hasta (% 25,0), 10'dan büyük olan 19 hasta (% 33,9) tespit edildi.

Enjeksiyon bölgeleri arasında boşluk bırakıp bırakmadığına dikkat etmeyen 143 hastanın 25' i (% 17,5) T1DM tanılı, 118' i (% 82,5) T2DM tanılıydı. 70' i (% 48,9) kadın, 73' ü (% 51,1) erkekti. 18-39 yaş grubunda 26 hasta (% 18,2), 40-64 yaş grubunda 65 hasta (% 45,4), 65 yaşından büyük 52 (% 36,4) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 36 hasta (% 25,2), 8-10 arasında 53 hasta (% 37,1), 10' dan büyük olan 54 hasta (% 37,7) tespit edildi.

Enjeksiyon bölgeleri arasına boşluk bırakmayan hastaların tamamı T2DM tanılıydı. 1' i (% 25) kadın, 3' ü (% 75) erkekti. Bu hastaların 2' si (% 50) 40-64 yaş grubunda ve diğer 2' si (% 50) ise 65 yaşından büyüktü. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 2 hasta (% 50), 8-10 arasında 2 hasta (% 50) vardı ve hba1c değeri 10' dan büyük olan hasta yoktu (Tablo 19).

Tablo 19. Tekrar Enjeksiyonunda 1 cm. Boşluk Bırakılma Durumları

Toplam n=203	**1 cm. bırakan n=56**		**1 cm. bırakmayan n=4**		**Dikkat etmeyen n=143**	
	Kişi Sayısı	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**
T1DM	22	% 39,3	0	% 0,0	25	% 17,5
T2DM	34	% 60,7	4	% 100	118	% 82,5
Kadın	28	% 50,0	1	% 25,0	70	% 48,9
Erkek	28	% 50,0	3	% 75,0	73	% 51,1
18-39 yaş	25	% 44,6	0	% 0,0	26	% 18,2
40-64 yaş	22	% 39,3	2	% 50,0	65	% 45,4
>65 yaş	9	% 16,1	2	% 50,0	52	% 36,4
hbA1c Grubu						
<8	23	% 41,1	2	% 50,0	36	% 25,2
8-10	14	% 25,0	2	% 50,0	53	% 37,1
>10	19	% 33,9	0	% 0,0	54	% 37,7

Hastaların enjeksiyon bitiminde iğne ucunu çıkarmadan ne kadar süre beklediği sorulduğunda; 5 sn. beklediğini belirten 27 hasta (% 13,3), 10 sn. beklediğini belirten 94 hasta (% 46,3), 20 sn. beklediğini belirten 18 hasta (% 8,9) vardı ve 64 hastanın (% 31,5) enjeksiyon bitiminde hiç beklemeden iğneyi çıkardığı tespit edildi (Tablo 20).

Tablo 20. İğne Çıkarılmadan Önce Beklenen Süreler

n=203	**Kişi Sayısı**	**Oran**
5 sn.	27	% 13,3
10 sn.	94	% 46,3
20 sn.	18	% 8,9
Beklemiyor	64	% 31,5

Enjeksiyon iğnesini çıkarmadan önce 10 sn. bekleyen 94 hastanın 31’ i (% 33) T1DM tanılı, 63’ ü (% 77) T2DM tanılı olduğu tespit edildi. 47’ si (% 50) kadın, 47’ si (% 50) erkekti. 18-39 yaş grubunda 33 hasta (% 35,1), 40-64 yaş grubunda 41 hasta

(% 43,6), 65 yaşından büyük 20 (% 21,3) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 32 hasta (% 34), 8-10 arasında 26 hasta (% 27,7), 10’ dan büyük olan 36 hasta (% 38,3) tespit edildi.

Enjeksiyon iğnesini çıkarmadan önce hiç beklemeyen 64 hastanın 9’ u (% 14,1) T1DM tanılı, 55’ i (% 85,9) T2DM tanılı olduğu tespit edildi. 29’ u (% 45,3) kadın, 35’ si (% 54,7) erkekti. 18-39 yaş grubunda 8 hasta (% 12,5), 40-64 yaş grubunda 26 hasta (% 40,6), 65 yaşından büyük 30 (% 46,9) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 20 hasta (% 31,3), 8-10 arasında 19 hasta (% 29,7), 10’ dan büyük olan 25 hasta (% 39) tespit edildi.

Enjeksiyon iğnesini çıkarmadan önce 5 sn. bekleyen 27 hastanın 3’ ü (% 11,1) T1DM tanılı, 24’ ü (% 88,9) T2DM tanılı olduğu tespit edildi. 12’ si (% 44,4) kadın, 15’ i (% 55,6) erkekti. 18-39 yaş grubunda 5 hasta (% 18,5), 40-64 yaş grubunda 15 hasta (% 55,6), 65 yaşından büyük 7 (% 25,9) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 6 hasta (% 22,2), 8-10 arasında 14 hasta (% 51,9), 10’ dan büyük olan 7 hasta (% 25,9) tespit edildi.

Enjeksiyon iğnesini çıkarmadan önce 20 sn. bekleyen 18 hastanın 4’ ü (% 22,2) T1DM tanılı, 14’ ü (% 77,8) T2DM tanılı olduğu tespit edildi. 11’ i (% 61,1) kadın, 7’ si (% 38,9) erkekti. 18-39 yaş grubunda 5 hasta (% 27,8), 40-64 yaş grubunda 7 hasta (% 38,9), 65 yaşından büyük 6 (% 33,3) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 3 hasta (% 16,7), 8-10 arasında 10 hasta (% 55,5), 10’ dan büyük olan 5 hasta (% 27,8) tespit edildi (Tablo 21).

Tablo 21. İğne Çıkarılmadan Önce Beklenen Süreler Ve Hastaların Verilerinin Karşılaştırılması

	5 sn. n=27		**10 sn. n=94**		**20 sn. n=18**		**Beklemiyor n=64**	
	Kişi Sayısı	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**
T1DM	3	% 11,1	31	% 33,0	4	% 22,2	9	% 14,1
T2DM	24	% 88,9	63	% 67,0	14	% 77,8	55	% 85,9
Kadın	12	% 44,4	47	% 50,0	11	% 61,1	29	% 45,3
Erkek	15	% 55,6	47	% 50,0	7	% 38,9	35	% 54,7
18-39 yaş	5	% 18,5	33	% 35,1	5	% 27,8	8	% 12,5
40-64 yaş	15	% 55,6	41	% 43,6	7	% 38,9	26	% 40,6
>65 yaş	7	% 25,9	20	% 21,3	6	% 33,3	30	% 46,9
hbA1c Grubu								
<8	6	% 22,2	32	% 34,0	3	% 16,7	20	% 31,3
8-10	14	% 51,9	26	% 27,7	10	% 55,5	19	% 29,7
>10	7	% 25,9	36	% 38,3	5	% 27,8	25	% 39,0

Hastalara enjeksiyon bitiminde, enjeksiyon bölgesine masaj yapıp yapmadıkları sorulduğunda 56 hastanın (% 27,6) masaj yaptığı, 147 hastanın (% 72,4) masaj yapmadığı görüldü (Tablo 22).

Tablo 22. Enjeksiyon sonrası masaj yapılması durumu

n=203	**Kişi sayısı**	**Oran**
Masaj yapıyorum	56	% 27,6
Masaj yapmıyorum	147	% 72,4

Enjeksiyon sonrası masaj yaptığını belirten 56 hastanın 14’ ü (% 25) T1DM tanılı, 42’ si (% 75) T2DM tanılı ve 28’ i (% 50) kadın, 28’ i (% 50) erkekti. 18-39 yaş grubunda 13 hasta (% 23,2), 40-64 yaş grubunda 32 hasta (% 57,2), 65 yaşından büyük 11 (% 19,6) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 14 hasta (% 25), 8-10 arasında 16 hasta (% 28,6), 10’dan büyük olan 26 hasta (% 46,4) tespit edildi. (Tablo 23).

Tablo 23. Enjeksiyon Sonrası Masaj Yapan Hastaların Verileri

	Uygulayan n=56	
	Kişi Sayısı	**Oran**
T1DM	14	% 25,0
T2DM	42	% 75,0
Kadın	28	% 50,0
Erkek	28	% 50,0
18-39 yaş	13	% 23,2
40-64 yaş	32	% 57,2
>65 yaş	11	% 19,6
hbA1c Grubu		
<8	14	% 25,0
8-10	16	% 28,6
>10	26	% 46,4

Enjeksiyon sonrası masaj yapmadığını belirten 147 hastanın 33' ü (% 22,4) T1DM tanılı, 114' ü (% 77,6) T2DM tanılıydı ve bu hastaların 71' i (% 48,3) kadın, 76' sı (% 51,7) erkekti. 18-39 yaş grubunda 38 hasta (% 25,8), 40-64 yaş grubunda 57 hasta (% 38,8), 65 yaşından büyük 52 (% 35,4) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 47 hasta (% 32), 8-10 arasında 53 hasta (% 36), 10' dan büyük olan 47 hasta (% 32) olduğu görüldü.

Tablo 24. Enjeksiyon Sonrası Masaj Yapmayan Hastaların Verileri

Uygulamayan n=147		
	Kişi Sayısı	**Oran**
T1DM	33	% 22,4
T2DM	114	% 77,6
Kadın	71	% 48,3
Erkek	76	% 51,7
18-39 yaş	38	% 25,8
40-64 yaş	57	% 38,8
>65 yaş	52	% 35,4
hbA1c Grubu		
<8	47	% 32,0
8-10	53	% 36,0
>10	47	% 32,0

Hastalara hastane başvurularında enjeksiyon bölgelerinin doktor tarafından sorgulanıp sorgulanmadığı ve muayenesinin yapılıp yapılmadığı sorulduğunda 16 hasta (% 7,9) her zaman muayene edildiğini, 114 hasta (% 56,2) bazen muayene edildiği, 73 hastanın (% 35,9) ise hiçbir zaman muayene edilmediği tespit edilmiştir. Her zaman muayene edilen hastalardan 6' sı (% 37,5) T1DM tanılı, 10 hasta (% 62,5) ise T2DM tanılıydı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 3 hasta (% 18,8), 8-10 arasında 5 hasta (% 31,2), 10' dan büyük olan 8 hasta (% 50) tespit edildi. Bazen muayene edilen hastalardan 25' i (% 21,9) T1DM tanılı, 89 hasta (% 78,1) ise T2DM tanılıydı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 34 hasta (% 29,8), 8-10 arasında 39 hasta (% 34,2), 10' dan büyük olan 41 hasta (% 36) tespit edildi. Hiç muayene edilmeyen hastalardan 16' sı (% 21,9) T1DM tanılı, 57 hasta (% 78,1) ise T2DM tanılıydı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 24 hasta (% 32,9), 8-10 arasında 25 hasta (% 34,2), 10' dan büyük olan 24 hasta (% 32,9) tespit edildi (Tablo 25).

Tablo 25. Enjeksiyon Bölgesinin Doktor Tarafından Sorgulanma Durumu

	Her zaman		**Bazen**		**Hiç**	
	Kişi Sayısı	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**
	16	% 7,9	114	% 56,2	73	% 35,9
DM Grubu						
T1DM	6	% 37,5	25	% 21,9	16	% 21,9
T2DM	10	% 62,5	89	% 78,1	57	% 78,1
hbA1c Grubu						
<8	3	% 18,8	34	% 29,8	24	% 32,9
8-10	5	% 31,2	39	% 34,2	25	% 34,2
>10	8	% 50,0	41	% 36,0	24	% 32,9

Çalışmaya dahil edilen hastalara enjeksiyon bölgesini ne sıklıkla değiştirdikleri soruldu ve 56 (% 27,6) hastanın her gün değiştirdiği, 76 (% 37,44) hastanın haftada bir değiştirdiği, 71 (% 35) hastanın 1 haftadan uzun sürede bölge değiştirdiği tespit edildi.

Enjeksiyon bölgesini her gün değiştiren hastalardan 6' sı (% 10,7) T1DM, 50 (% 89,3) hasta ise T2DM idi. HbA1c değerleri incelendiğinde; 8' den byük olan 14 hasta (% 25), 8 ile 10 arasında olan 19 hasta (% 33,9) ve 10' dan büyük olan 23 hasta (% 41,1) olduğu tespit edildi.

Enjeksiyon bölgesini haftada bir değiştiren hastalardan 33' ü (% 43,4) T1DM, 43' ü (% 56,6) ise T2DM tanılıydı. HbA1c değerleri incelendiğinde ise 8' den büyük olan 28 hasta (% 36,8), 8 ile 10 arasında olan 23 hasta (% 30,3) ve 10' dan büyük olan 25 hasta (% 32,9) olduğu tespit edildi.

Enjeksiyon bölgesini 1 haftadan uzun sürede değiştiren hastalardan 8' i (% 11,3) T1DM, 63 (% 88,7) hasta ise T2DM tanılıydı. HbA1c değerleri incelendiğinde ise 8' den büyük olan 19 hasta (% 26,8), 8 ile 10 arasında olan 27 hasta (% 38) ve 10 dan büyük olan 25 hasta (% 35,2) olduğu tespit edildi (Tablo 26).

Tablo 26. Enjeksiyon Bölgesinin Ne Sıklıkla Değiştirildiği Verileri

	Her gün		**Haftada 1**		**1 haftadan uzun**	
	Kişi Sayısı	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**
	56	% 27,6	76	% 37,4	71	% 35,0
DM Grubu						
T1DM	6	% 10,7	33	% 43,4	8	% 11,3
T2DM	50	% 89,3	43	% 56,6	63	% 88,7
hbA1c Grubu						
<8	14	% 25,0	28	% 36,8	19	% 26,8
8-10	19	% 33,9	23	% 30,3	27	% 38,0
>10	23	% 41,1	25	% 32,9	25	% 35,2

Hastalara insülin kalemlerinin son kullanma tarihini kontrol edip etmedikleri sorgulandığında 99 (% 48,8) hastanın insülinlerinin son kullanma tarihini kontrol ettikleri, 104 (% 51,2) hastanın ise kontrol etmediği görüldü.

İnsülin kalemlerinin son kullanma tarihini kontrol eden 99 hastanın 35’ i (% 35,3) T1DM tanılı, 64’ ü (% 64,7) T2DM tanılıydı ve hastaların 45’ i (% 45,4) kadın, 54’ ü (% 54,6) erkekti. 18-39 yaş grubunda 38 hasta (% 38,4), 40-64 yaş grubunda 46 hasta (% 46,5), 65 yaşından büyük 15 (% 15,1) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 14 hasta (% 25), 8-10 arasında 16 hasta (% 28,6), 10’ dan büyük olan 26 hasta (% 46,4) tespit edildi.

İnsülin kalemlerinin son kullanma tarihini kontrol etmeyen 104 hastanın 12’ si (% 11,5) T1DM tanılı, 92’ si (% 88,6) T2DM tanılıydı ve 54’ ü (% 51,9) kadın, 50’ si (% 48,1) erkekti. 18-39 yaş grubunda 13 hasta (% 12,5), 40-64 yaş grubunda 43 hasta (% 41,3), 65 yaşından büyük 48 (% 46,2) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 28 hasta (% 26,9), 8-10 arasında 40 hasta (% 38,5), 10’ dan büyük olan 36 hasta (% 34,6) tespit edildi. (Tablo 27).

Tablo 27. İnsülin Kalemlerinin Son Kullanım Tarihi Kontrolü Verileri

	Yapıyor		**Yapmıyor**	
	Kişi Sayısı	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**
	99	% 48,8	104	% 51,2
DM Grubu				
T1DM	35	% 35,3	12	% 11,5
T2DM	64	% 64,7	92	% 88,6
Kadın	45	% 45,4	54	% 51,9
Erkek	54	% 54,6	50	% 48,1
18-39 yaş	38	% 38,4	13	% 12,5
40-64 yaş	46	% 46,5	43	% 41,3
>65 yaş	15	% 15,1	48	% 46,2
hbA1c Grubu				
<8	33	33.33%	28	% 26,9
8-10	29	29.29%	40	% 38,5
>10	37	37.37%	36	% 34,6

Hastalara kullanmakta oldukları insülin iğne ucu uzunluğunu bilip bilmedikleri ve kaç mm iğne ucu kullandıkları soruldu. Kaç mm iğne ucu kullandığını bilmeyen hasta sayısı 116 (% 57,1) idi. İğne ucu uzunluğunu bilen hastalardan 4 mm. İğne ucu

kullanan hasta sayısı 39 (% 19,2), 6 mm. iğne ucu kullanan 41 (% 20,2), 8 mm. iğne ucu kullanan 7 (% 3,5) hasta vardı. (Tablo 28).

Tablo 28. Kullanılan İğne Ucu Uzunluğu Farkındalığı ve Sayısal Verileri

n=203	**Kişi sayısı**	**Oran**
4 mm.	39	% 19,2
6 mm.	41	% 20,2
8 mm.	7	% 3,5
Bilmiyor	116	% 57,1

İğne ucunu bilmeyen 116 hastanın 8' i (% 6,9) T1DM tanılı, 108' i (% 93,1) T2DM tanılı olduğu tespit edildi. 59' u (% 50,9) kadın, 57' si (% 49,1) erkekti. 18-39 yaş grubunda 9 hasta (% 7,8), 40-64 yaş grubunda 64 hasta (% 55,2), 65 yaşından büyük 43 (% 37) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8' den küçük 37 hasta (% 31,9), 8-10 arasında 44 hasta (% 37,9), 10' dan büyük olan 35 hasta (% 30,2) tespit edildi (Tablo 29).

Tablo 29. Kullanılan İnsülinin İğne Ucu Uzunluğunu Bilmeyenlerin Verileri

n=116	**Kişi sayısı**	**Oran**
DM Grubu		
T1DM	8	% 6,9
T2DM	108	% 93,1
Kadın	59	% 50,9
Erkek	57	% 49,1
18-39 yaş	9	% 7,8
40-64 yaş	64	% 55,2
>65 yaş	43	% 37,0
hbA1c Grubu		
<8	37	% 31,9
8-10	44	% 37,9
>10	35	% 30,2

4 mm. iğne ucu kullanan 39 hastanın 24' ü (% 61,5) T1DM tanılı, 15' i (% 38,5) T2DM tanılı ve 14' ü (% 35,9) kadın, 25' i (% 64,1) erkekti. 18-39 yaş grubunda 25 hasta (% 64,1), 40-64 yaş grubunda 6 hasta (% 15,4), 65 yaşından büyük 8 (% 20,5)

hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 10 hasta (% 25,7), 8-10 arasında 13 hasta (% 33,3), 10’ dan büyük olan 16 hasta (% 41,1) tespit edildi.

6 mm. iğne ucu kullanan 41 hastanın 14’ ü (% 34,2) T1DM tanılı, 27’ i (% 65,8) T2DM tanılıydı ve 22’ si (% 53,7) kadın, 19’ u (% 46,3) erkekti. 18-39 yaş grubunda 16 hasta (% 39), 40-64 yaş grubunda 17 hasta (% 41,5), 65 yaşından büyük 8 (% 19,5) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 13 hasta (% 31,7), 8-10 arasında 10 hasta (% 24,4), 10’ dan büyük olan 18 hasta (% 43,9) tespit edildi.

8 mm. İğne ucu kullanan 7 hastanın 1’ i (% 14,3) T1DM tanılı, 6’ i (% 85,7) T2DM tanılı olduğu tespit edildi. 4’ ü (% 57,1) kadın, 3’ ü (% 42,9) erkekti. 18-39 yaş grubunda 1 hasta (% 14,3), 40-64 yaş grubunda 2 hasta (% 28,6), 65 yaşından büyük 4 (% 57,1) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 1 hasta (% 14,3), 8-10 arasında 2 hasta (% 28,6), 10’ dan büyük olan 4 hasta (% 57,1) tespit edildi.(Tablo 30).

Tablo 30. Kaç mm İğne Ucu Kullandığını Bilenlerin Verileri

	4 mm. n=39		**6 mm. n=41**		**8 mm. n=7**	
	Kişi Sayısı	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**
DM Grubu						
T1DM	24	% 61,5	14	% 34,2	1	% 14,3
T2DM	15	% 38,5	27	% 65,8	6	% 85,7
Kadın	14	% 35,9	22	% 53,7	4	% 57,1
Erkek	25	% 64,1	19	% 46,3	3	% 42,9
18-39 yaş	25	% 64,1	16	% 39,0	1	% 14,3
40-64 yaş	6	% 15,4	17	% 41,5	2	% 28,6
>65 yaş	8	% 20,5	8	% 19,5	4	% 57,1
hbA1c Grubu						
<8	10	% 25,7	13	% 31,7	1	% 14,3
8-10	13	% 33,3	10	% 24,4	2	% 28,6
>10	16	% 41,1	18	% 43,9	4	% 57,1

Aynı iğne ucunun ne sıklıkta kullanıldığı sorgulandı ve bir defa kullanan 145 hastanın 37’ si (% 25,5) T1DM tanılı, 108’ i (% 74,5) T2DM tanılıydı ve 69’ u (% 47,6) kadın, 76’ sı (% 52,4) erkekti. 18-39 yaş grubunda 76 hasta (% 29,7), 40-64 yaş grubunda 64 hasta (% 44,1), 65 yaşından büyük 38 (% 26,2) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 51 hasta (% 35,2), 8-10 arasında 45 hasta (% 31), 10’ dan büyük olan 49 hasta (% 33,8) tespit edildi.

Aynı iğne ucunu gün içindeki tüm enjeksiyonlarda kullanan 32 hastanın 9’ u (% 28,1) T1DM tanılı, 23’ ü (% 71,9) T2DM tanılıydı ve 15’ i (% 46,9) kadın, 17’ si (% 53,1) erkekti. 18-39 yaş grubunda 8 hasta (% 25), 40-64 yaş grubunda 14 hasta (% 43,8), 65 yaşından büyük 10 (% 31,2) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 6 hasta (% 18,7), 8-10 arasında 11 hasta (% 34,4), 10’ dan büyük olan 15 hasta (% 31,82) tespit edildi.

Aynı iğne ucunu birkaç gün kullanan 22 hastanın 1’ i (% 4,6) T1DM tanılı, 21’ i (% 95,4) T2DM tanılıydı ve 13’ ü (% 49,1) kadın, 9’ u (% 40,9) erkekti. 18-39 yaş grubunda hasta yoktu ve 40-64 yaş grubunda 9 hasta (% 40,9), 65 yaşından büyük 13 (% 59,1) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 9 hasta (% 40,9), 8-10 arasında 6 hasta (% 27,3), 10’ dan büyük olan 7 hasta (% 31,8) tespit edildi.

Aynı iğne ucunu uzun süre değiştirmeyen 4 hastanın tamamı (% 100) T2DM tanılıydı ve 2’ si (% 50) kadın, 2’ si (% 50) erkekti. 18-39 yaş grubunda hasta yoktu ve 40-64 yaş grubunda 2 hasta (% 50), 65 yaşından büyük 2 (% 50) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 1 hasta (% 25), 8-10 arasında 1 hasta (% 25), 10’ dan büyük olan 2 hasta (% 50) tespit edildi (Tablo 31).

Tablo 31. İnsülin İğne Ucunun Ne Sıklıkla Kullanıldığı Verileri

	Bir defa		**GİHS***		**BGK***		**USD***	
	KS	**Oran**	**KS**	**Oran**	**KS**	**Oran**	**KS**	**Oran**
	145		32		22		4	
DM Grubu								
T1DM	37	% 25,5	9	% 28,1	1	% 4,6	0	% 0,0
T2DM	108	% 74,5	23	% 71,9	21	% 95,4	4	% 100
Kadın	69	% 47,6	15	% 46,9	13	% 59,1	2	% 50,0
Erkek	76	% 52,4	17	% 53,1	9	% 40,9	2	% 50,0
18-39 yaş	43	% 29,7	8	% 25,0	0	% 0,0	0	% 0,0
40-64 yaş	64	% 44,1	14	% 43,8	9	% 40,9	2	% 50,0
>65 yaş	38	% 26,2	10	% 31,2	13	% 59,1	2	% 50,0
hba1c Grubu								
<8	51	% 35,2	6	% 18,7	9	% 40,9	1	% 25,0
8-10	45	% 31,0	11	% 34,4	6	% 27,3	1	% 25,0
>10	49	% 33,8	15	% 46,9	7	% 31,8	2	% 50,0

*GİHS: Gün içinde her seferde, BGK: Birkaç gün kullanım, USD: Uzun süre değişmeme, KS: Kişi sayısı

Hastalara kutusu açılmamış insülinlerini nasıl sakladıkları sorgulandı ve oda sıcaklığında saklayan 4 hasta (% 1,9), buzdolabında saklayan 199 hasta (% 98,1) vardı. İnsülinlerini buzlukta saklayan hasta yoktu.

Buzdolabında saklayan 199 hastanın 47’ si (% 23,6) T1DM tanılı, 152’ si (% 76,4) T2DM tanılı ve 96’ sı (% 48,2) kadın, 103’ ü (% 51,8) erkekti. 18-39 yaş grubunda 51 hasta (% 25,6), 40-64 yaş grubunda 86 hasta (% 43,2), 65 yaşından büyük 62 (% 31,2) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 60 hasta (% 30,1), 8-10 arasında 68 hasta (% 34,2), 10’dan büyük olan 71 hasta (% 35,7) tespit edildi (Tablo 32).

Tablo 32. İnsülinin Saklanma Koşulları Verileri

	Oda sıcaklığı		**Buzdolabı**		**Buzluk**	
	Kişi Sayısı	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**
	4	1.97%	199	98.03%	0	
DM Grubu						
T1DM	0	0.00%	47	23.62%	0	0.00%
T2DM	4	100.00%	152	76.38%	0	0.00%
Kadın	3	75.00%	96	48.24%	0	0.00%
Erkek	1	25.00%	103	51.76%	0	0.00%
18-39 yaş	0	0.00%	51	25.63%	0	0.00%
40-64 yaş	3	75.00%	86	43.22%	0	0.00%
>65 yaş	1	25.00%	62	31.16%	0	0.00%
hbA1c Grubu						
<8	1	25.00%	60	30.15%	0	0.00%
8-10	1	25.00%	68	34.17%	0	0.00%
>10	2	50.00%	71	35.68%	0	0.00%

Hastalara insülin kalemlerini seyahat durumunda hangi koşullarda sakladıkları soruldu ve oda sıcaklığında saklayan 143 hasta (% 70,4), buz aküsü ile birlikte saklayan 58 hasta (% 28,5) vardı.

Oda sıcaklığında saklayan 143 hastanın 32’ si (% 22,4) T1DM tanılı, 111’ i (% 77,6) T2DM tanılıydı ve bu hastaların 64’ü (% 44,8) kadın, 79’ u (% 55,2) erkekti. 18-39 yaş grubunda 34 hasta (% 23,8), 40-64 yaş grubunda 63 hasta (% 44,1), 65 yaşından büyük 46 (% 32,1) hasta vardı. HbA1c değerleri incelendiğinde 8’ den küçük 41 hasta (% 28,7), 8-10 arasında 50 hasta (% 35,0), 10’ dan büyük olan 52 hasta (% 36,3) tespit edildi (Tablo 33).

Tablo 33. İnsülinin Seyahat Saklanma Koşulları Verileri

	Buz aküsü		**Oda sıcaklığı**		**Yanına almayan**	
	Kişi Sayısı	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**	**Kişi Sayısı**	**Oran**
	58	28.57%	143	70.44%	2	0.99%
DM Grubu						
T1DM	15	25.86%	32	22.38%	0	0.00%
T2DM	43	74.14%	111	77.62%	2	100.00%
Kadın	34	58.62%	64	44.76%	1	50.00%
Erkek	24	41.38%	79	55.24%	1	50.00%
18-39 yaş	16	27.59%	34	23.78%	1	50.00%
40-64 yaş	26	44.83%	63	44.06%	0	0.00%
>65 yaş	16	27.59%	46	32.17%	1	50.00%
hbA1c Grubu						
<8	18	31.03%	41	28.67%	2	100.00%
8-10	19	32.76%	50	34.97%	0	0.00%
>10	21	36.21%	52	36.36%	0	0.00%

5. TARTIŞMA

İnsülin tedavisi alan diyabetli hastalarda, kan şekeri regülasyonunun sağlanmasında ve diyabetle ilişkili komorbid durumların önlenmesinde tedavi planı kadar, insülinin saklama koşulları, insülin enjeksiyonunun doğru teknik ile uygulanması da çok önemlidir. İnsülin enjeksiyonu doğru teknikle uygulanmadığında, enjeksiyon bölgesinde cilt ve cilt altı dokularda komplikasyonlar, hiperglisemi ve hipogliseminin yaşandığı kan şekeri düzensizlikleri ve sonuç olarak ilişkili komorbiditeler kaçınılmaz olacaktır. İnsülin kullanan diyabetik hastalarda insülin enjeksiyonu nedeniyle yaşanılan sorunlar ve hasta farkındalığının araştırıldığı bu çalışmada, hastaların insülin uygulama basamakları ve ilişkili parametreler anket soruları ile hastalara sorulmuş olup çalışmaya gönüllü olarak katılmış olan her hastaya insülin uygulama eğitimi verilmiştir. Bu bölümde anket çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler tartışılmıştır.

Patil ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı diyabet hastalarında insülin enjeksiyon tekniklerinin değerlendirilmesi isimli çalışmada 225 hasta çalışma kapsamında değerlendirilmişti. Deneklerin ortalama yaşı 50 idi. Çalışmaya katılan hastaların 133' ü (% 59,11) erkekti ve 92' si kadındı (% 40.89). Tip 2 DM' li 195 (% 86,67) hasta ve tip 1 DM' li 30 (% 13,33) hasta vardı. Tip 1 ve tip 2 DM' de medyan insülin kullanım süresi sırasıyla beş ve üç yıldı (216).

Strauss ve arkadaşlarının 2002 yılında yayınlanan insülin enjeksiyon tekniğine yönelik yapmış olduğu çalışmada % 51 kadın, % 49' u erkek, % 58 tip 1 diyabet ve % 42 si tip 2 diyabet tanılı toplam 1002 hasta değerlendirilmişti (217).

Conınck ve arkadaşlarının 2008–2009 yılları arasında insülin enjeksiyon tekniği anketinin sonuçları ve analizi isimli çalışmasında Tip 1 ve Tip 2 diyabetli 4352 hastanın enjeksiyon uygulamaları değerlendirilmişti (218).

Berard ve arkadaşlarının diyabetli Kanadalılardan oluşan bir popülasyonda enjeksiyon tekniği uygulamalarını inceledikleri 2015 yılında yayınlanan çalışmada %

25’ i tip 1 dm ve % 75’ i tip 2 dm ve % 52,9 erkek, % 47,1 kadın olmak üzere 503 katılımcı vardı (198).

Jiajia Ji ve arkadaşlarının Çin’de 2010 yılında yaptıkları tip 2 diyabetli hastalarda insülin kalemi enjeksiyon tekniği araştırmasında 380 diyabet hastasının insülin enjeksiyon teknikleri incelenmişti (219).

Choudhury ve arkadaşlarının 2014 yılında yapmış oldukları diyabetik hastalarda insülin kullanımına ilişkin bilgi-tutum-uygulama araştırmasında tip 1 ve tip 2 DM tanılı çoğunlukla 60 yaşın altında (% 72,20) ve erkek cinsiyette (% 55,06) toplamda 385 katılımcı incelenmiştir (220)

Frid ve arkadaşlarının 2015 yılında 42 ülkede 423 merkezde yapmış oldukları insülin enjeksiyon tekniği ile ilgili anket çalışmasında % 51,3’ ü kadın, % 48,7’ si erkek ve % 34’ ü tip 1 dm, % 65’ i tip 2 dm ve % 1’ i gestasyonel diyabet olmak üzere 13.289 hastanın enjeksiyon uygulama teknikleri incelenmiştir (221)

Bizim çalışmamızda toplam 203 hastanın insülin uygulama teknikleri analiz edildi. Hastaların 99’ u (% 48,77) kadın, 104’ ü (% 51,23) erkekti. Yaş aralığı 18-87 olan hastalarımızın yaş ortalaması 53 olarak tespit edildi. Hastalarımızın 47’ si T1DM tanılı (% 23,15), 156’ sı T2DM tanılıdır (% 76,85). Çalışmamızdaki hastaların yaş cinsiyet ve diyabet tipi dağılımı; bahsi geçen benzer çalışmalarla uyumludur.

İnsülin uygulama eğitimi alma durumu ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde;

Choudhury ve arkadaşlarının diyabetik hastalarda insülin kullanımına ilişkin bilgi-tutum-uygulama araştırmasında 170 kişi (% 44,2) insülin uygulama eğitimi almıştı ve 214 kişi (% 55,6) insülin uygulama eğitimi almak istemiyordu. Bu çalışmada daha uzun diyabet süresi ve insülin tedavisi bazı parametrelerin daha iyi bilinmesi ile ilişkilendirilmiş ve 10 yıldan uzun süre diyabet tanısı olan hastalarda insülin kullanım farkındalığı anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Bu durum daha uzun süreli insülin

kullanımı, insülinin yararlarının daha iyi anlaşılması ve kendi kendine enjeksiyon uygulanması konusunda artan özgüven ile ilişkilendirilmiştir (220).

Berard ve arkadaşlarının Kanadalılardan oluşan bir popülasyonda enjeksiyon tekniği uygulamalarını inceledikleri 2015 yılında yayınlanan çalışma % 25' i tip 1 % 75'i tip 2 olmak üzere 503 katılımcıdan oluşan ve diyabet eğitim merkezinde gerçekleştirilen bir çalışmaydı. Tüm katılımcıların eğitim almış olduğu bu anket çalışmasında hastaların aldıkları eğitim insülin uygulama basamakları sorularak irdelenmiş ve sonrasında sağlık çalışanları tarafından hastaların enjeksiyonlarını değerlendiren bir anket doldurulmuştu. Çalışmadan elde edilen veriler 1999-2000 ve 2008-2009 yılları arasında; 1002, 2441 ve 4352 katılımcıyla yapılan çok merkezli çalışmaların verileri ile kaşılaştırılmış ve Kanada' da ki enjeksiyon tekniği uygulamalarının yıllar içinde uygun enjeksiyon tekniğine ilişkin artan farkındalığı yansıttığı düşünülmüştür (198).

Bizim çalışmamızda; hastaların 169' u (% 83,25) insülin eğitimi aldığını, 34' ü insülin eğitimi almadığını belirtti. İnsülin eğitimini kimden aldığı sorusuna, doktordan aldığını belirten 50 (% 29,59), diyabet hemşiresinden aldığını belirten 116 (% 68,64), bir yakınından aldığını belirten 3 (% 1,78) hasta vardı. Hastalarımızın insülin uygulama eğitimi alma oranının yüksek olması hastanemizde diyabet eğitim hemşirelerinin aktif çalışmasına ve insülin tedavisi başlanan her hastaya uygulamalı eğitim verilmesine bağlanmıştır.

İnsülin uygulama eğitimi alan 169 hastanın % 27,81' i T1DM tanılı ve % 72,19 T2DM tanılıydı. Bu oran çalışmamızdaki hastaların diyabet tipi dağılımı ile uyumlu olarak bulunmuştur.

İnsülin uygulama eğitimi almadan insülin enjeksiyonlarını yapan 34 hastanın tamamı ve bir yakınından insülin uygulama eğitimi alarak enjeksiyonlarına devam eden hastaların hepsi Tip2 DM tanılıydı. Bu durum hastaların diyabetle ilişkili olabilecek komplikasyonların farkında olmaması, Tip2 DM tanılı hastaların insülin ihtiyaçlarının çoğu kez Tip1 DM tanılı hastalara göre daha az olması ve sonuçta insülin tedavilerini yanlış uygulama ya da uygulamama durumlarnda yaşadıkları akut

komplikasyonların daha az olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. 18-39 yaş arasında eğitim almamış hasta bulunmaması son yıllarda insülin uygulama eğitiminin önemi hususunda hem sağlık çalışanlarının hem de hastalarının daha bilinçli ve dikkatli olduğunu düşündürmüştür. Yine 65 yaşından büyük olup eğitim almayan hasta olmamış olması bu yaş grubunda kendi kendine insülin yapan hastaların azalmış motor becerileri, görme fonksiyonları ve diğer yaş gruplarına göre yardım alma ihtiyaçlarının daha fazla olması nedeniyle başvuruları sırasında insülin uygulama eğitimlerinin tekrarlanmış veya hastaların böyle bir talepte bulunmuş olabileceğini düşündürdü.

İnsülin uygulama eğitimi alan hastaların hbA1c değerleri incelendiğinde; hbA1c değeri 8' den küçük olan 52 hasta (% 30,77), 8-10 arasında olan 54 hasta (% 31,95) ve 10' dan büyük olan 63 hasta (% 37,28) olduğu tespit edildi. Tüm hastalar 40-64 yaş grubundaydı ve cinsiyetler arasında anlamlı farklılık yoktu. İnsülin uygulama eğitimi almayan hastaların hbA1c değerleri incelendiğinde; hbA1c değeri 8' den küçük olan 9 hasta (% 26,47), 8-10 arasında 15 hasta (% 44,12) ve 10' dan büyük olan 10 hasta (% 29,41) tespit edildi. İnsülin eğitimi alma durumu ile hba1c düzeyleri analiz edildiğinde; hba1c düzeyleri ile eğitim alma durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p-değeri: 0,4025). Anketimizde hastaların insülin eğitimi alıp almadıkları sorulmuş olup hastaların sözlü beyanları dikkate alınmıştır. Bu nedenle hastaların aldıkları eğitimin yeterliliği konusu çelişkilidir. Almış olduğumuz istatistiksel veri göz önünde bulundurulduğunda hastaların aldığı eğitim içeriğinin yetersiz kalıyor olabileceği, alınan eğitimin hayata geçirilmesinde sorun yaşanıyor olabileceği, insülin uygulama tekniklerinin tedavinin etkinliğini ne kadar etkileyeceğinden haberdar olmadıkları ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Hastaların % 43.84' ünün 10 yıldan uzun süredir insülin kullandığı göz önünde bulundurulduğunda hastaların aldıkları eğitimi zamanla unutuyor olabileceği de muhtemeldir. Bütün bunlar göz önüne alındığında hastaların kontrol başvurularında belirli aralıklarla eğitimlerinin tekrarlanması gerektiği, eğitim sonrası hastaların insülin uygulama eğitimi veren kişi tarafından gözlemlenerek yanlışlarının tespit edilmesi ve eğitim öncesinde insülin uygulama tekniklerinin tedavi etkinliğini nasıl etkileyeceği konusunda bilgi verilmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

İnsülin uygulama eğitimini doktorundan veya diyabet hemşiresinden alma durumu ile hba1c arasındaki ilişki karşılaştırıldığında anlamlı sonuç saptanmadı (p: 0.69). Bununla beraber bir yakınından eğitim alarak enjeksiyonlarına devam eden hastaların hiçbirinin hba1c değerinin 8' den küçük olmadığı görüldü. Bu durum bize göstermektedir ki; tüm hastalar insülin uygulama eğitimini sağlık çalışanlarından almalıdırlar.

İnsülin uygulama bölgeleri intramüsküler enjeksiyon riski açısından önemlidir. Uyluk, hemen ardından ise kola yapılan enjeksiyonlarda karından yapılan enjeksiyonlara göre 2 ila 4 kat artmış intramuskuler enjeksiyon riski mevcuttur. Enjeksiyon bölgeleri arasında rotasyon yapılmaması, lipohipertrofiye ve bu bölgelerde insülin emilimi beklenen düzeyde olmayacağı için kan şekeri regülasyonunun sağlanamamasına yol açan bir durumdur. Farklı enjeksiyon bölgelerine yapılan insülinlerin emilim hızı da farklı olmaktadır (199).

İnsülin uygulama bölgeleri, rotasyon durumu, hastaların enjeksiyon yaparken rahat edip etmedikleri bölgeler ile ilgili çalışmalar incelendiğinde;

Berger ve arkadaşlarının 1982 yılında yaptıkları subkutan enjekte edilen insülin preparatlarının emilim kinetiği ve biyolojik etkileri konulu çalışmasında görülmüştür ki; insülinin en hızlı emilimi abdominal enjeksiyonda olurken, kol enjeksiyonundaki absorpsiyon, uyluk enjeksiyonundan daha hızlı olmaktaydı (222).

Patil ve arkadaşlarının yaptığı diyabet hastalarında insülin enjeksiyon tekniklerinin değerlendirilmesi isimli çalışmada uyluk, insülin enjeksiyonu için en sık tercih bölgeydi ve uyluk 160 kişi (% 71.55), kol 120 kişi (% 53.33), karın 58 kişi (% 26.22), kalça 9 kişi (% 4) ve bacak 7 kişi (% 3.55) tarafından tercih edilmişti (216). Yine aynı çalışmada 209 (% 92.89) katılımcı enjeksiyon bölgelerini rotasyon yaparak kullanıyordu (216).

Strauss ve arkadaşlarının insülin enjeksiyon tekniğine yönelik yapmış olduğu çalışmada en sık kullanılan enjeksiyon bölgesi karın, ardından uyluktu. Çalışmaya katılan hastaların sadece % 38' inin enjeksiyon bölgeleri arasında rotasyon yaptığı

görülmüş olup, bölge rotasyonu yapmayan hastalarda lipohipertrofi daha yüksek oranda mevcuttu (217).

Conınck ve arkadaşlarının insülin enjeksiyon tekniği anketinin sonuçları ve analizi isimli çalışmasında katılımcıların % 21' i, aynı bölgeye tüm gün, hatta birkaç gün boyunca enjeksiyon yapmaktaydı. Katılımcıların % 32' sinin ise belirli bir enjeksiyon rutini yoktu. 1999-2000 ve 2008-2009 yılları arasında ki hasta verileri karşılaştırıldığında ise hastaların zamanla insülin enjeksiyon bölgeleri arasında daha fazla rotasyon yaptıkları görüldüğü bildirildi (218).

Berard ve arkadaşlarının diyabetli Kanadalılardan oluşan bir popülasyonda enjeksiyon tekniği uygulamalarını inceledikleri çalışmada katılımcıların büyük çoğunluğu (% 80,4) insülin enjeksiyonu için en çok karın bölgesini tercih etmekteydi bu durum karın bölgesine enjeksiyon yapımının kolaylığı ve insülin emilim tutarlılığı nedeniyle karın bölgesinin sıklıkla tercih edilmesine bağlanmış. Hastaların enjeksiyon bölgeleri arasında rotasyon yapma durumunun zamanla % 40' dan % 90' a kadar çıktığı gözlenmiştir (198).

Jiajia Ji ve arkadaşlarının Çin' de yaptıkları tip 2 diyabetli hastalarda insülin kalemi enjeksiyon tekniği araştırmasında katılımcıların % 92,11' i enjeksiyon bölgeleri arasında rotasyon yapmaktaydı. Bu hastaların % 36' sının karından dış uyluklara veya kalçaya gibi dört anatomik bölgeyi döndürdüklerini; % 80' i karın gibi tek bir alanda döndüğünü bildirdi; % 16' sı hem dört anatomik bölge arasında hem de her bölge içinde döndüğünü bildirdi. Bu durum hastalara rotasyon eğitimi ile birlikte takip edebilecekleri bir rotasyon şeması da verilmesi gerektiği konusunda yol gösterici olabileceği belirtildi (219).

Frid ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış oldukları insülin enjeksiyon tekniği ile ilgili anket çalışmasında hastalar birden çok insülin bölgesini enjeksiyon için kullanıyordu ve hastaların % 90,9' u karın bölgesine, % 43,0' ı uyluk bölgesine, % 31,9' u kol bölgesine ve % 13,8' i kalça bölgesine enjeksiyon yapmaktaydı (221).

Bizim çalışmamızda ise; 202 (% 99,5) hastanın koldan enjeksiyon yapıldığını bildiği ve bu hastaların 195' inin (% 96,5) enjeksiyon için kol bölgesini kullandığı görüldü. Kol gerekli hallerde deri kaldırılması, kıstırma işlemi için özellikle zorlu bir yerdir, çünkü bu manevra iğne ucu diğer elde tutulurken enjeksiyon yapılan kolun parmakları ile yapılmalıdır. İntramusküler enjeksiyon olasılığı yüksek hastalarda kendi kendine enjeksiyonlar için kolun kullanılmaması gerektiğini kesin olarak belirtmektedir (219). Eğitimlerimizde bu nokta üzerine daha önem vermemiz gerektiği açıktır.

Koldan enjeksiyon yapılabileceğini bilen 202 hastanın 45' i (% 23,3) T1DM tanılı, 155' i (% 76,7) T2DM tanılı ve hastaların 99' unun (% 49,1) kadın, 103' ünün (% 50,9) erkek olduğu tespit edildi. Koldan enjeksiyon yapma ile diyabet tipi, cinsiyet ve yaş dağılımı arasında anlamlı ilişki yoktu (p:0,99, p:0,18, p:0,9).

192 (% 94,6) hastanın bacaktan enjeksiyon yapıldığını bildiği ve bu hastaların 170' inin (% 88,5) bacak bölgesini enjeksiyon için kullandığı görüldü. Bacaktan enjeksiyon uygulamasını bilen 170 hastanın 47' si (% 24,5) T1DM tanılı, 145' i (% 75,5) T2 DM tanılı ve 93' ünün (% 48,4) kadın, 99' unun (% 51,6) erkekti. Bacaktan enjeksiyon yapma ile diyabet tipi, cinsiyet arasında anlamlı ilişki yoktu (p:0,06, p:0,14). Bacaktan enjeksiyon yapılması ile yaş grupları karşılaştırıldığında, 50-69 yaş grubunda bacaktan enjeksiyon yapılma oranı anlamlı olarak yüksek bulundu (p: 0,01). Bu yaş grubunda ki hastaların bölgemizde daha genç yaşta ki hastalara göre çalışma hayatından ve sosyal ortamlardan daha uzakta olduğu ve bölgemizde tercih edilen kıyafetlerin ev dışında bacak enjeksiyonunu zorlaştırdığı için, bacak enjeksiyonunun bu yaş grubunda daha fazla tercih edilmesine sebep olduğu düşünülmüştür.

192 (% 94,6) hastanın karından enjeksiyon yapıldığını bildiği bu hastalardan 180 inin (% 93,8) karın bölgesini enjeksiyon için kullandığı görüldü. Karından enjeksiyon uygulamasını bilen 180 hastanın 46'sı (% 24) T1DM tanılı, 146' sı (% 75,5) T2DM tanılı ve hastaların 93' ü (% 48,4) kadın, 99' u (% 51,6) erkekti. Karından enjeksiyon yapma ile diyabet tipi, cinsiyet ve yaş dağılımı arasında anlamlı ilişki yoktu (p:0,25, p:0,69, p:0,10).

Enjeksiyon yapılabilecek bölgeleri bilip bilmeme durumuna bakıldığında karından ve bacaktan enjeksiyon yapılabileceğini bilmeyen 11 er kişi olduğuna buna karşın koldan yapılabileceğini bilmeyen sadece 1 kişi olduğu görülmüştür. Bu durum; hastalara uygulamalı insülin eğitimi veririlirken daha çok kol üzerinde gösterilerek anlatılması ile ilişkili olabileceği ve verilen eğitimin yetersiz olabileceğini düşündürtmüştür.

Tercih edilen enjeksiyon bölgeleri ile hba1c değerleri karşılaştırıldığında ise anlamlı bir ilişki saptanmadı (p: 0.95).

Hastalara insülin enjeksiyonu yaparken en rahat ettikleri ve rahatsız oldukları bölgeler sorulduğunda; hastaların en çok kol bölgesine enjeksiyon yaparken rahat ettikleri ve en çok bacak bölgesine enjeksiyon yaparken rahatsız oldukları tespit edildi. Bu durum insülin tedavisinin gün içerisinde ev dışındaki ortamlarda da yapılması gerekliliğine ve bölgemizde tercih edilen kıyafetlerle koldan enjeksiyon yapılmanın daha kolay, daha kısa sürede yapılabilir olmasına bağlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalara enjeksiyon bölgesini ne sıklıkla değiştirdikleri sorulduğunda 56 (% 27,6) hastanın enjeksiyon yaptığı bölgeyi her gün değiştirdiği, 76 (% 37,44) hastanın haftada bir değiştirdiği, 71 (% 35) hastanın 1 haftadan uzun sürede bölge değiştirdiği tespit edildi. Enjeksiyon bölgesini değiştirme zamanı ile hba1c düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p: 0.32).

Enjeksiyon bölgesini değiştirme zamanı ile eğitim alma durumu karşılaştırıldı. Eğitim almayanların anlamlı olarak daha fazla gecikmiş bölge değişimi yaptıkları eğitim alanların ise çoğunlukla hergün bölge rotasyonu yaptıkları saptandı (p:0,0003, p:0,0003). Bu durumun eğitim alan hastaların uzun süre aynı yere enjeksiyon yapılması ile ilişkili komplikasyonlar konusunda bilgi sahibi olması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Enjeksiyon bölgesini değiştirme ile yaş karşılaştırıldığında anlamlı olarak farklılık saptanmıştır (p: 0,00). Yaşı daha genç olan hastaların enjeksiyon bölgesini değiştirirken haftada bir rotasyon yapma önerisini anlamlı olarak daha fazla

uyguladıkları görülmüştür. Mevcut durum bu yaş grubundaki hastaların eğitim düzeyinin daha yüksek oluşu ile açıklanabilir.

Enjeksiyon bölgesini değiştirme süresi ile diyabet tipi arasında da anlamlı bir ilişki saptandı (p:0,00). Tip 1 diyabeti olan hastaların haftada bir rotasyon yapma davranışını daha doğru uyguladıları görüldü. Bu durum tip 1 diyabetli hastaların mutlak insülin ihtiyacı olması ve tedavi aksaklıklarında yaşadıkları komplikasyonların daha ciddi olması ile veya çoğu kez günlük enjeksiyon sayısının tip 2 diyabetli hastalara göre daha fazla olması ile açıklanabilir.

Enjeksiyon bölgesini değiştirme süresi ile eğitim alma durumu arasında da anlamlı bir ilişki saptandı (p:0,013). Eğitim alan hastaların anlamlı olarak haftada bir rotasyon yapma davranşını daha doğru uyuladıları görüldü. Bu durum eğitim alan hastaların enjeksiyon yeri komplikasyonları konusunda farkındalıklarının yüksek oluşu ile açıklanabilir.

İnsülin uygulama bölgelerini kontrol etme ile ilgili çalışmalar incelendiğinde;

Strauss ve arkadaşlarının insülin enjeksiyon tekniğine yönelik yapmış olduğu çalışmada enjeksiyon bölgelerini düzenli olarak kontrol eden hastalarda HbA1c değeri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Hastaların % 62' si enjeksiyon yerinde morarma gördüğünü, % 30' u enjeksiyon yerinde lipohipertrofi ile uyumlu şişlik olduğunu belirtmiştir (217).

Conınck ve arkadaşlarının insülin enjeksiyon tekniği anketinin sonuçları ve analizi isimli çalışmasında katılımcıların % 47,9' unun insülin enjeksiyon bölgelerinde liphipertrofi düşündüren şişlik olduğu ve erkeklerde bu oranın daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($P = 0.001$) (218).

Jiajia Ji ve arkadaşlarının Çin'de yaptıkları tip 2 diyabetli hastalarda insülin kalemi enjeksiyon tekniği araştırmasında hastaların % 58.68' inde enjeksiyon yerlerinde kanama ve morarma ve abdominal lipohipertrofi vardı. Kanama ve morarma daha sık görüldü ve bu durumun hba1c ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi

olduğu görüldü (p < 0,05) İğne ucunun yeniden kullanım sıklığı ile lipohipertrofi arasında da anlamlı bir ilişki olduğu yapılan çalışmada belirtildi (P < 0.05) (219).

Bizim çalışmamızda; 119 hastanın (% 58,6) insülin uygulama bölgelerini kontrol ettiğini, 84 hastanın (% 41,4) kontrol etmediği tespit edildi. Hastalara insülin yaptıkları bölgeleri ne sıklıkla kontrol edildiği soruldu ve insülin enjeksiyon bölgesi kontrol sıklığıyla hba1c düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p:0.99). Hastaların bu bölgeleri kontrol ederken, tam olarak neyi kontrol edeceklerini nasıl kontrol edeceklerini ve lipodistrofiyi farketme konusunda yetersiz kalıyor olabileceklerine bağlı olabileceği, bu nedenle hastalara eğitim verirken olası komplikasyonların görsel öğelerle anlatılmasının farkındalık yaratacağı kanısına varılmıştır.

Diyabet tipi ile insülin bölgelerini kontrol etme durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış (p: 0,0004) ve hiç kontrol etmeyen hastaların % 93,6' sının T2DM tanılı olduğu görülmüştür. Bu durum Tip 1 DM tanılı hastaların daha genç yaşlarda eğitim almaları ve buna bağlı komplikasyonları hemen farkedebilmelerine bağlanmıştır.

Enjeksiyon bölgelerinin kontrol sıklığı ile hastaların kaç yıldır diyabet tanısı olduğu, kaç yıldır insülin tedavisi aldığı, cinsiyet parametreleri karşılaştırıldığında, istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (p:0,58, 0,46, 0,24, 0,16).

Daha genç hastaların insülin uygulama bölgelerini anlamlı olarak daha sık kontrol ettiği görüldü. (p:0,00).Bu durum bölgemizde zamanla, insülin eğitimi veren personelin ve hastaların insülin uygulama eğitimine verdikleri önemin daha çok artmasıyla ilişkilendirilebilir.

Hastalara tekrarlayan enjeksiyonlarda, enjeksiyon yaparken ilk enjeksiyon yeri ile araya 1 cm boşluk bırakıp bırakmadığı sorulduğunda 56 hastanın (% 27,6) boşluk bıraktığı, 4 hastanın (% 1,9) boşluk bırakmadığı, 143 hastanın (% 70,5) dikkat etmediği tespit edildi.

Enjeksiyon yerleri arasında 1 cm boşluk bırakma durumu ile hbA1c değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmazken (p:0.406), eğitim alma durumu ile karşılaştırıldığında ise eğitim alan hastalarda bu insülin uygulama adımına daha çok dikkat edildiği görülmüş olup bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0,0018). % 70,5 hastanın bu adıma dikkat etmiyor oluşu eğitim verirken aynı yere insülin yapmanın oluşturabileceği komplikasyonlar hususunda daha vurgulayıcı anlatım yapılması gerektirdiğini düşündürtmüştür. Diyabet tipi ile enjeksiyon bölgeleri arasında 1 cm boşluk bırakılması durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p:0,0007). Enjeksiyon bölgeleri arasında boşluk bırakmayan hastaların tamamı ve boşluk bırakıp bırakmadığına dikkat etmeyenlerin % 82,5'inin T2DM tanılı oluşu göz önünde bulundurulduğunda bu hastalara poliklinik başvurularında bu adımın tekrar hatırlatılmasını gerektiği kanısına varılmıştır.

Enjeksiyon bitiminde iğneyi çıkarmadan 10 saniye beklenilmezse, enjekte edilmiş olan insülin dışarı sızabilmekte ve dolayısıyla planlanan doz verilememektedir. Annersten ve Frid'in çalışmasında, 3ml'lik insülin kalemleri ile yapılan enjeksiyon sonrası 10 saniye yerine 7sn beklenmiş ve enjeksiyonların % 95' inde sızma gerçekleştiği saptanmıştır (223).

İğneyi çıkarmadan önce ne kadar süre beklendiği ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde;

Patil ve arkadaşlarının yaptığı diyabet hastalarında insülin enjeksiyon tekniklerinin değerlendirilmesi isimli çalışmada sadece 22 (% 10) hasta enjekte edilen insülin iğnesinin geri çekilmesinden önce 5-10 saniye beklemiştir (216).

Strauss ve arkadaşlarının insülin enjeksiyon tekniğine yönelik yapmış olduğu çalışmada insülin iğnesini enjeksiyon bitiminde çıkarmadan daha uzun süre bekletme ile daha düşük bir HbA1c arasında anlamlı bir ilişki ($p < 0,05$) bulunmuştur. Ve bu çalışmaya göre ideal bekleme süresi 10 saniye olarak belirlendiği belirtilmiştir (217).

Coninck ve arkadaşlarının insülin enjeksiyon tekniği anketinin sonuçları ve analizi isimli çalışmasında katılımcıların sadece % 23,5' i kalem iğnesini enjeksiyon

bitiminde cilt altında 10 saniyeden uzun bekletmekteydi. Ancak bu çalışmada iğnenin cilt altında kalma süresi ile bölgeden sızıntı derecesi veya HbA1c arasında ilişki bulunmamıştır (p > 0,05) (218).

Jiajia Ji ve arkadaşlarının Çin'de yaptıkları tip 2 diyabetli hastalarda insülin kalemi enjeksiyon tekniği araştırmasında katılımcıların toplam % 74,21' i kalem iğnesini cilt altında 10 saniye veya daha uzun süre tuttuğu, iğnenin deri altında kaldığı sürenin HbA1c düzeyleri ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (P < 0,05) (219).

Frid ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış oldukları insülin enjeksiyon tekniği ile ilgili anket çalışmasında hastaların sadece % 31,9' u enjeksiyon bitiminde iğne ucunu cilt altında 10 saniyeden uzun bekletiyordu. 10 saniyeden daha az bekleten hastalarda ise insülin sızıntısı ve geri akışın daha fazla olduğu gözlenmiştir. İnsülin sızıntısı olan bu hastaların diğerlerine göre günde ortalama 5,2 IU daha fazla insülin ihtiyacı olduğu görülmüştür (221).

Berard ve arkadaşlarının Kanada da diyabetli hastaların insülin enjeksiyon tekniklerini inceledikleri çalışmada, kalem kullanıcılarının % 50,3' ü iğneyi enjeksiyon bitiminde 5 ila 10 saniye çıkarmadan bekledikleri, % 23,2' sinin ise 10 saniyeden daha uzun süre çıkarmadan bekledikleri görülmüştür. İnsülin dozunun tam olarak verilmesini sağlamak için iğnenin en az 10 saniye ciltte kalması önerilmektedir ve çalışmada ki hastaların çoğunun bu basamakta hata yaptığı görülmüştür (198).

Bizim çalışmamızda; enjeksiyon bitiminde iğneyi çıkarmadan 5 sn. beklediğini belirten 27 hasta (% 13,3), 10 sn. beklediğini belirten 94 hasta (% 46,3), 20 sn. beklediğini belirten 18 hasta (% 8,9) tespit edildi. 64 hastanın (% 31,5) ise enjeksiyon bitiminde hiç beklemeden iğneyi çıkardığı tespit edildi. Enjeksiyon bitiminde hastaların iğne ucunu çıkardıkları zaman ile insülin uygulama eğitimi alma durumu karşılaştırıldığında; iğne ucunu çıkarmadan önce 10 saniye bekleyenlerin hiç bekletmeyenlere göre anlamlı olarak daha fazla insülin uygulama eğitimi aldıkları saptandı. (p: 0,000) İnsülin eğitiminin doktordan veya diyabet hemşiresinden alınma durumu ile iğne ucunu çıkarmadan 10 saniye bekleme davranışı karşılaştırıldığında ise anlamlı istatistikse farklılık saptanmadı (p:0,36). İğneyi çıkarmadan bekleme davranışı

ile hastaların kaç yıldır diyabet tanısı olduğu, cinsiyet ve Hba1c düzeyleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı saptandı (p:0.06, 0,84, 0,96).

Yaş ortalaması daha genç olan, Tip 1 diyabet tanılı hastaların ve eğitim alan hastaların 10 saniye bekleme davranışını daha doğru yaptıkları görüldü (p:0.02, p:0.016, p:0.00). Mevcut durum daha genç, Tip 1 diyabet tanılı ve eğitim alan hastaların farkındalıklarının daha yüksek olduğu ile açıklanabilir.

Enjeksiyon sonrası cilde masaj yapılmamalıdır. Masaj yapıldığında subkutan dokuya geçen insülin dışarı sızabilmekte veya insülin emilim hızı istenmeyen şekilde artabilmektedir. Sonuç olarak planlanan dozda insülin verilemeyebilir ya da hipoglisemi gelişebilir (224).

Cilde masaj yapma durumu ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde;

Berger ve arkadaşlarının subkutan enjekte edilen insülin preparatlarının emilim kinetiği ve biyolojik etkileri konulu çalışmasında görülmüştür ki; sıcak banyo ve enjeksiyon bölgesine masaj yapılması, enjeksiyondan sonraki ilk 90 dakikada serum insülin düzeylerini önemli ölçüde artırmaktadır (222).

Bizim çalışmamızda 56 hasta (% 27,6) enjeksiyon sonrasında cilde masaj uyguladığını, 147 hasta (% 72,4) ise uygulamadığını belirtti. Masaj yapma davranışı ile insülin uygulama eğitimi alma durumu, diyabet tipi, yaş, cinsiyet, hba1c düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (p:0.06, p:0,7, p:0.42, p:0.82, p:0.09). Hastaların diyabet tanı süreleri ve insülin kullanma süreleri arttıkça, enjeksiyon sonrasında masaj yapma davranışının anlamlı oranda azaldığı saptandı (p:0.01, p:0.02). Bu durum hastaların diyabet süresi ve insülin kullanım süreleri arttıkça masaj yapma davranışı sonrasında olması muhtemel kan şekeri dalgalanmalarını deneyimlemiş olabilecekleri ve dolayısıyla bu davranışı tekrarlamadıkları, geçen zaman içerisinde masaj yapmama konusunda farkındalıklarının ve eğitim düzeylerinin de artmış olabileceğini düşündürebilir.

Doktor tarafından sorgulanma, muayene edilme ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde;

Coninck ve arkadaşlarının insülin enjeksiyon tekniği anketinin sonuçları ve analizi isimli çalışmasında katılımcıların sadece % 36' sı her muayenede enjeksiyon yerlerinin kontrol edildiğini bildirdi ve katılımcıların % 28' i enjeksiyon yerlerinin kontrol edildiğini hiç hatırlamadığını bildirdi. Bununla birlikte 1999-2000 ve 2008-2009 yılları arasında hasta verilerinin karşılaştırılmasına olanak sunan bu çalışmada zamanla hastaların enjeksiyon bölgelerinin doktorlar tarafından daha sık incelendiği görülmüştür (218).

Berard ve arkadaşlarının diyabetli Kanadalılardan oluşan bir popülasyonda enjeksiyon tekniği uygulamalarını inceledikleri 2015 yılında yayınlanan çalışmada Hastaların sadece % 32,8' inin her hastane başvurusunda enjeksiyon yerlerinin bir sağlık uzmanı tarafından kontrol edildiği görüldü. Sağlık uzmanlarının lipohipertrofinin varlığını iyice kontrol etmek için her ziyarette hem görsel hem de palpasyon yoluyla enjeksiyon bölgelerini incelemeleri önerilmektedir (198).

Frid ve arkadaşlarının 2015 yılında 42 ülkede 423 merkezde yapmış oldukları insülin enjeksiyon tekniği ile ilgili anket çalışmasında enjeksiyon bölgeleri rutin olarak kontrol edilen hastaların Hba1c değerlerinin daha düşük olduğu belirtilmiştir (199).

Bizim çalışmamızda enjeksiyon bölgelerinin her zaman kontrol edildiğini ifade eden 16 hasta (% 7,9), bazen kontrol edildiği ifade eden 114 hasta (% 56,2) ve hiçbir zaman kontrol edilmediğini ifade eden 73 hasta (% 35,9) vardı. Çalışmamız benzer çalışmalardaki verilerle uyumluydu.

Doktor tarafınan enjeksiyon bölgelerinin sorgulanması ve muayene edilmesi ile hba1c, cinsiyet, yaş, insülin kullanım süresi, kaç yıldır diyabet tanısı olduğu, diyabet tipi ve insülin eğitim alma durumu karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. (p:0,14-p:0,65, p:0,17- p:0,77, p:0,35-p:0,70,p:0,21-p:0,75, p:0,87-0,59, p:0,37-p: 0,45, p:0,16-p:0,24)

Çalışmamızda insülin kalemlerinin son kullanma tarihini kontrol eden 99 (% 48,8) hasta, kontrol etmeyen 104 (% 51,2) hasta vardı.

İnsülinlerinin son kullanma tarihini kontrol etme durumu ile yaş, cinsiyet, doktordan veya diyabet eğitim hemşiresinden eğitim alma durumu, diyabet tanı süresi, insülin tedavisi süresi karşılaştırıldığında parametreler arasında anlamlı ilişki olmadığı saptanmamıştır. (p**:** 0.09, p: 0.35, p: 0.48, p:0,29, p:0.53). İnsülinlerinin son kullanma tarihini kontrol etme durumu ile diyabet tipi ve insülin uygulama eğitimi alıp almama durumu ve yaş arasında ise anlamlı bir fark saptanmıştır (p: 0.00, p:0.01, p:0,000). Eğitim alan hastaların, T1DM tanılı hastaların ve daha genç yaş grubunda ki hastaların insülinlerinin son kullanma tarihlerini daha dikkatle takip ettikleri görülmektedir.

İnsülin iğne ucu ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde;

İğne uzunluğu intramuskuler enjeksiyon riski ile ilişkili olduğundan; dozdan bağımsız olarak hipoglisemi yaşanması ve kan glukoz düzeylerinin regüle olmamasının majör etkenlerindendir (199).

Patil ve arkadaşlarının yaptığı diyabet hastalarında insülin enjeksiyon tekniklerinin değerlendirilmesi isimli çalışmada 12,7 mm iğne kullanan 52 kişi (% 23,11), 8 mm iğne kullanan 42 kişi (% 18,66), 6 mm iğne kullanan 55 kişi vardı (% 24,44) ve diğerleri ise 4 mm veya 5 mm iğne (% 1,79) kullanıyordu. 72 hasta (% 32) kullanılan iğne uzunluğundan habersizdi (216)

Conınck ve arkadaşlarının insülin enjeksiyon tekniği anketinin sonuçları ve analizi isimli çalışmasında hastaların % 3,6’ sı 12,7 mm iğne, % 1,8’ i 12 mm iğne, % 1,6’ sı 10 mm iğne, % 48,6’sı 8 mm iğne, % 15,8’i 6 mm iğne ve % 21,6’ sı 5 mm iğne kullanıyordu ve hastaların % 7’ si kullandıkları iğnenin uzunluğunu bilmiyordu. Kullanılan iğnenin uzunluğu ile enjeksiyon yerlerinde morluk ve kanama varlığı veya enjeksiyon sırasında ağrı olması, hba1c, lipohipertrofi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştı ($p > 0,05$). 2008–2009 ve 1999–2000 araştırmalarından elde edilen bulgular karşılaştırıldığında tercih edilen iğne ucu uzunluklarının zamanla daha kısa olduğu belirtilmiştir. Hastaların % 63’ ünün insülin kullanmaya başladığından beri

iğne ucu uzunluğunu değiştirmediği görülmüş olup, iğne ucu reçete ederken ilk verilen kararın önemli olduğu belirtilmiştir (218).

Jiajia Ji ve arkadaşlarının Çin' de yaptıkları tip 2 diyabetli hastalarda insülin kalemi enjeksiyon tekniği araştırmasında hastaların % 18,95' i 8 mm iğne, % 72,63' ü 5 mm iğne, % 4,74' ü 6 mm iğne, % 2,63' ü 8 mm artı 5 mm iğne kullanıyordu ve hastaların % 1,05' i hangi uzunlukta iğne kullandığını bilmiyordu. Bu çalışmada kullanılan iğnenin uzunluğu ile lipohipertrofi varlığı, enjeksiyon yerlerinde kanama ve morarma varlığı veya HbA1c düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı belirtilmişti ($p > 0,05$) (219).

Frid ve arkadaşlarının 2015 yılında 42 ülkede 423 merkezde yapmış oldukları insülin enjeksiyon tekniği ile ilgili anket çalışmasında hastaların yaklaşık % 30' u 4 ve 8 mm ve yaklaşık % 20' si 5 ve 6 mm iğne ucu kullanmaktaydı. 4 mm iğne ucu kullanan hastalarda lipohipertrofi insidansının 8 mm iğne ucu kullananlara göre daha az olduğu belirtilmiştir ($p < 0,05$). Hastaların kaç mm iğne ucu kullandığı ile ilgili veriler incelendiğinde 5 yıllık süreçte hastaların önceye göre daha kısa iğne ucu tercih ettikleri belirtilmiştir (221).

Berard ve arkadaşlarının diyabetli Kanadalılardan oluşan bir popülasyonda enjeksiyon tekniği uygulamaları ile ilişkili çalışmasında; hastaların % 80' i 8 mm den daha kısa iğne ucu kullanmaktaydı. Çalışma grubunun % 98,1' i 4-8 mm arası iğne kullanıyordu ve en sık kullanılan iğne uzunluğu 4 mm (% 31,8) idi. Kanada halkında kullanılan iğne ucu uzunlukları incelendiğinde zamanla daha kısa iğne ucu kullanımına ilişkin küresel eğilimi takip ettikleri görülmüştür (198).

Bizim çalışmamızda; 4 mm iğne ucu kullanan 39 (% 19,2), 6 mm. iğne ucu kullanan 41 (% 20,2), 8 mm. iğne ucu kullanan 7 (% 3,5) hasta vardı. Kaç mm iğne ucu kullandığını bilmeyen hasta sayısı ise 116 (% 57,1) idi. İğne uzunluğunu bilmeyen hastaların çoğunlukta olmasının, iğne ucu reçete edilirken çoğunlukla uzunluk belirtilmemesi veya hastalara bilgi verilmemesi ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

4 mm, 6 mm ve 8 mm iğne ucu kullanan hastaların hbA1c değeri, cinsiyet durumu, insülin uygulama eğitimi alıp almama, eğitimini doktordan veya hemşireden alma durumu, diyabet süresi ve insülin kullanma süresi gibi parametreler karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (p:0,22, p:0.08, p:0.5, p:0.84, p:0.58)

İğne ucu uzunluğunu bilen ve bilmeyenlerle hastaların yaş grupları ve diyabet tipi karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmıştır (p:0.00, p:0.00). Tip 2 diyabet tanılı hastaların ve daha yaşlı hastaların iğne ucu uzunluğunu bilmeme oranının daha yüksek olduğu görüldü.

İnsülin enjeksiyonu uygulayan hastalarda iğne ucunun birden çok kullanımı ile lipohipertrofi arasında anlamlı ilişki olduğu belirtilmiştir. Lipohipertrofi gelişen bölgelere yapılan enjeksiyonlarda insülin emilimi optimal olmayacağından hipoglisemi, hiperglisemi ve uzun vadede diyabetle ilişkili komplikasyonlar daha sık görülecektir (216–219,221)

İğne ucunun tekrar kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde;

Patil ve arkadaşlarının yaptığı diyabet hastalarında insülin enjeksiyon tekniklerinin değerlendirilmesi isimli çalışmada tekrar iğne kullanımı yaygındı ve 218 (% 96,89) hasta iğneyi birden fazla kez, ortalama 6 enjeksiyonda aynı iğne ucunu kullanıyordu. Bu çalışmada insülin iğne ucunu tekrar kullanan hastalarda lipohipertrofi daha sık görülmüştür (216).

Strauss ve arkadaşlarının insülin enjeksiyon tekniğine yönelik yapmış olduğu çalışmada; insülin iğnesini erkekler, kadınlara göre ve tip 1 DM tanılı hastalar tip 2 DM tanılılara göre daha fazla tekrarlayan kez kullandı ($p < 0.05$). İğneleri tekrar kullanan hastalarda, iğneyi yalnızca bir kez kullananlara göre daha fazla lipohipertrofik lezyon saptandı. Bu çalışmada iğnelerin bir kere kullanılmasının önerildiği ülkelerde, iğnelerin tekrar kullanım oranın daha düşük olduğu belirtilmiştir. İğne uçlarının birden fazla kez kullanımının lipohipertrofi riskini % 31 arttırdığı belirtilmiştir (217).

Coninck ve arkadaşlarının insülin enjeksiyon tekniği anketinin sonuçları ve analizi isimli çalışmasında; katılımcıların % 43,4' ü kalem iğnesini yalnızca bir kez kullandığını bildirdi ve diğer hastalar kalem iğnesini tekrarlayan kez kullanıyordu. Hemşireler katılımcıların kalemlerinin kapağını açtığında, vakaların % 56' sında enjeksiyonlar arasında kalem cihazlarına iğne takıldığı tespit edildi. Bu durum iğne ucunun tekrar kullanım oranını artırmış olabilir. Kalem iğnesinin yeniden kullanımı, hbA1c, ağrılı enjeksiyon veya enjeksiyon bölgelerinde morarma varlığı ile ilişkili bulunmamıştır ($p > 0,05$). Bu çalışmada lipohipertrofi mevcudiyeti ve artan diyabet tanı süresi ile iğne ucunun yeniden kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu belirtilmiştir ($p: < 0.05$) (218).

Jiajia Ji ve arkadaşlarının Çin'de yaptıkları tip 2 diyabetli hastalarda insülin kalemi enjeksiyon tekniği araştırmasında; katılımcıların sadece % 8,68' i kalem iğnesini bir kez kullandığı ve diğer katılımcıların iğne ucunu tekrarlayan kez kullandığı; tekrar iğne kullanımı ile lipohipertrofi arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($P < 0.05$). Enjeksiyon yerlerinde kanama ve morarma ile kalem iğnesinin yeniden kullanımı ve iğnenin uzunluğu, hba1c ile anlamlı ilişkili bulunmadı ($p > 0,05$). Hastaların iğne ucunu yeniden kullanmasının en sık sebebinin kolaylık ve maddi sebepler olduğu belirtilmiştir (219).

Frid ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış oldukları insülin enjeksiyon tekniği ile ilgili anket çalışmasında hastaların yaklaşık yarısının iğnelerini birden fazla kez kullandığı görülmüş, bu hastalara iğne ucunun tekrar kullanımının sebebinin uygulama kolaylığı ve maliyet olduğu belirtilmiştir. İğne ucunu tekrarlayan kez kullanan hastalarda daha sık lipohipertrofi görüldüğü saptanmıştı. Bununla beraber lipohipertrofi insidansı enjeksiyon bölgelerinde rotasyon yapmayan hastalarda iğne ucunu tekrar kullanan hastalara göre daha yüksek oranda saptanmıştı. İğne ucunu birden fazla kez kullanan hastalarda açıklanamayan hipoglisemi ve hiperglisemi, diğer hastalara göre daha yüksek HbA1c seviyeleri saptanmıştı. Diyabet hemşirelerinin insülin uygulama eğitimi verdiği hastalarda, doktorundan ve eczacısından eğitim alan hastalara göre iğne ucunu tekrar kullanma oranının daha düşük olduğu belirtilmiştir ($p < 0.05$) (221).

Bizim çalışmamızda; 203 hastadan 145’ i iğne ucunu her enjeksiyon için değiştirdiğini, 32’ si 1 gün içinde tüm enjeksiyonlarda kullandığını, 22’ si birkaç gün boyunca tüm enjeksiyonlarında aynı iğne ucunu kullandığını, 4’ ü ise uzun süre değiştirmeden kullandığını belirtti. Bu gruplar arasında Hba1c açısından karşılaştırma yapıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

İğne ucunu bir kez kullanan hastalarda diyabet tipi, cinsiyet, insülin uygulama eğitimi alıp almama, eğitimin hemşireden veya doktordan alınıp alınması, diyabet süresi, insülin kullanım süresi arasında analmlı ilişki bulunamadı. (p:0,3, p:0,9, p:0,31, p:0,16, p:0,73, p: 0.31) İnsülin iğne ucunu bir kez kullanan hastalarla yaş arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p: 0.0321). 65 yaş üzeri hastaların birkaç günde bir veya daha uzun süre boyunca insülin iğne ucunu değiştirmeden kullandıkları görüldü. Bizim çalışmamızda da bu durum ön planda kolaylık ve maliyet ile ilişkilendirilmiştir. Hastaların eğitimleri eksik kalınan noktalar göz önünde bulundurularak tekrarlanmalı, yaş ile ilişkili motor becerilerle alakalı bir geri kalış saptanırsa eğer; gerekirse bu uygulama basamağı konusunda yakınlarından yardım almaları için teşvik edilmelidirler.

İnsülinlerin saklama koşulları ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde;

İnsülin kalemleri oda sıcaklığı 30 derecenin altında ise, oda sıcaklığında saklanabilir. Oda sıcaklığı 30 derecenin üstündeyse buzdolabında veya içi su dolu toprak kapta saklanmalıdır. Buzdolabından çıkarıldıktan sonra, enjekte edilene kadar 30 dakika, oda sıcaklığında bekletilmesi önerilmektedir. Patil ve arkadaşlarının yaptığı diyabet hastalarında insülin enjeksiyon tekniklerinin değerlendirilmesi isimli çalışmada 168 (**%** 74,67) hasta insülin kalemlerini buzdolabında veya toprak kapta uygun şekilde uygun sıcaklıkta sakladığını belirtti (216). Bu hastaların 44 (**%** 19,5) kişi insülin kalemlerini oda sıcaklığında, 13 (**%** 5,77) kişi ise derin dondurucuda sakladığını belirtti. 221 (**%** 98,22) hasta seyahat sırasında soğuk zincir uygulamadan insülin taşıdığını belirtti. Bu çalışma da insülin kalemlerinin buzdolabından çıkarılması ile insülin enjeksiyonu arasındaki ortalama sürenin 5 dakika olduğu görülmüştür. Hastaların önemli bir kısmında enjeksiyon yerindeki ağrının nedeninin ise bu durumla ilişkili olduğu düşünülmüştür (216).

Frid ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış oldukları insülin enjeksiyon tekniği ile ilgili anket çalışmasında hastaların % 88.6' sının açılmamış insülinlerini buzdolabında sakladığı, % 43' ünün kullanmakta olduğu insülinleri de buzdolabında sakladığı ve hastaların sadece % 56,3' ünün insülinlerini oda sıcaklığındayken enjekte ettiğinin saptandığı belirtilmiştir (221).

Bizim çalışmamızda kutusu açılmamış insülinleri 203 hastanın 199' u buzdolabında saklıyorken yalnızca 4 hasta oda sıcaklığında sakladığı belirtti. Seyahat esnasında ise 58 hasta mutlaka buz aküsünde taşıdığını, 143 hasta oda sıcaklığında bir aya kadar muhafaza ettiğini, 2 hasta ise seyahat durumlarında yanına almadığını ifade etti. Bu iki soru içinde hba1c için karşılaştırma yapıldığında anlamlı farklılık görülmedi (p:0,97, p:0,23). Çalışmamızdaki katılımcıların kutusu açılmamış insülinleri saklama ve seyahat esnasında insülinleri saklama konusunda, diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha eğitimli oldukları söylenebilir. Çalışmamız şehir merkezinde yapılmış olup evlerde buzdolabı kullanım oranlarının yüksek oluşu, buz aküsüne ulaşılabilirliğin kolay oluşu ve hastaların çoğunun sık seyahat etme öyküsünün bulunmaması gibi faktörlerin bu sonuca etki ettiği düşünülmüştür. Aynı zamanda ülkemizde alınan tüm ilaçların saklanma koşullarının eczanelerde de tekrar anlatılıyor oluşu bu sonuca katkıda bulunmuş olabilir.

6. ÖNERİLER VE SONUÇ

Bölgemizdeki hastalarda insülin uygulama tekniklerinin ve hasta eğitim düzeylerinin farkındalığı ile ilgili yaptığımız bu çalışmada hba1c ile çoğu parametre arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu sonucun; hastaların büyük çoğunluğunda insülin uygulama basamaklarının herhangi birinde mutlaka bir hata yapıyor oluşuna ve aynı zamanda hba1c değerinin diyet, egzersiz, kullanılan ilaç dozlarının yeterliliği ve hastanın tedavi uyumu gibi birçok parametreyle ilişkisi olmasına bağlanmıştır.

Daha önceden insülin uygulama eğitimi almış olan hastaların dahi uygulama basamaklarında hata yapması ya da anlatılmış olan uygulama basamaklarının uygulanmıyor oluşu göstermektedir ki diyabetli hastalarda eğitim ve danışmanlık ömür boyu devam etmeli ve hastalara başvuruları sırasında belli periyotlarda tekrarlayan eğitim verilmelidir.

Hastalara sözel eğitimin yanında, prototip insülin kalemleri, maketler gibi görsel öğeler kullanılarak uygulamalı eğitim verilmesi hastaların eğitimden yararlanma oranlarını ve eğitimin kalıcılığını arttırabilir. Hastalara eğitim sonrasında kişiye özel dosyalar hazırlanarak bölge rotasyonlarını, kendilerini muayene ettikleri zamanı, enjeksiyonlar arasına boşluk bırakma durumlarını, enjeksiyon sonrasında iğneyi çıkarmadan bekledikleri süreyi, iğne ucu değiştirme sürelerini, insülin kalemlerinin son kullanma tarihlerini ve saklama koşullarını not etmeleri istenebilir. Hastalara uygun olarak bölge rotasyon şemaları dosyalara görsel olarak eklenebilir.

Hastane başvuruları sırasında, enjeksiyon bölgeleri düzenli olarak kontrol edilerek hastaların dosyalarına doktor tarafından not edilebilir ve hastaların notları kontrol edilebilir. Böyle bir uygulama olması hastaların enjeksiyon basamaklarına uyumunu arttırabilir ve doktor tarafından enjeksiyon bölgelerini sorgulama, muayene etme oranını arttırabilir.

İnsülin kalem uçları reçete edilirken hastaya uygun uzunlukta ve yeterli sayıda iğne ucu reçete edilmesi hastaların doğru uzunlukta iğne ucunu kullanmasını arttırabilir ve aynı iğne ucunun tekrar kullanılmasını azaltabilir.

Çalışmamızda bir takım kısıtlılıklar bulunmaktadır. Anketler tek yönlü olarak sadece hastalara sorulmuş olup uygulamalar bir sağlık çalışanı tarafından gözlemlenmemiştir. Hastaların doğru yaptığını düşündüğünü fakat aslında yanlış uyguladığı basamaklar olabilir ve bu gözden kaçırılmış olabilir.

Diyabetik hastaların diyet egzersiz ve medikal tedaviye uyumu komplikasyonların gelişmemesi açısından son derece önemlidir. Nedeni açıklanamayan hipoglisemi ve hiperglisemiler, insülin uygulama tekniklerinin hatalı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Biz bu çalışmada bölgemizdeki hastalar ve sağlık personeli için insülin uygulama teknikleri konusunda farkındalık oluşturmayı amaçladık. Daha yüksek sayılı hasta gruplarında ve birçok merkezde benzer çalışmaların yapılmasının hasta ve sağlık personelinde farkındalığı arttırabileceği kanaatindeyiz. Belirli periyodlarda insülin uygulama eğitimlerinin tekrarlanması ve böylelikle hastaların insülin uygulama tekniklerinde yapılan hatalar ve yaşayabilecekleri komplikasyonları en aza indirerek, diyabet regülasyonuna olumlu katkı sağlanması hedeflenmelidir.

KAYNAKÇA

1. Vlad I, Popa AR. Epidemiology of diabetes mellitus: a current review. Rom J Diabetes Nutr Metab Dis. 2012;19(4):433-40.
2. Bakanlığı TCS, Kurumu HS. Türkiye diyabet programı 2015-2020. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Yayın. 2014;(816):13.
3. Davidson JA. New injection recommendations for patients with diabetes. Diabetes Metab. 2010;36:S2-S2.
4. Vimalavathini R, Gitanjali B. Effect of temperature on the potency & pharmacological action of insulin. Indian Journal of Medical Research. 2009;130(2):166-9.
5. Patil M, Sahoo J, Kamalanathan S, Selviambigapathy J, Balachandran K, Kumar R, vd. Assessment of insulin injection techniques among diabetes patients in a tertiary care centre. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2017;11:S53-6.
6. Kapoor U, Ramasamy G, Selvaraj K, Sahoo JP, Kar SS. Does one-to-one demonstration with insulin pads by health-care providers improves the insulin administration techniques among diabetic patients of a Tertiary Care Teaching Hospital in South India? Indian J Endocrinol Metab. 2016;20(6):767.
7. Koivisto VA. Sauna-induced acceleration in insulin absorption from subcutaneous injection site. Br Med J. 1980;280(6229):1411-3.
8. Linde B. Dissociation of insulin absorption and blood flow during massage of a subcutaneous injection site. Diabetes Care. 1986;9(6):570-4.
9. Berger M, Cüppers HJ, Hegner H, Jörgens V, Berchtold P. Absorption kinetics and biologic effects of subcutaneously injected insulin preparations. Diabetes Care. 1982;5(2):77-91.
10. Perriello G, Torlone E, Di Santo S, Fanelli C, De Feo P, Santeusanio F, vd. Effect of storage temperature of insulin on pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin mixtures injected subcutaneously in subjects with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia. 1988;31(11):811-5.
11. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2009;32(Supplement_1):S62-7.
12. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2022.
13. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2009;32(Supplement_1):S62-7.
14. Edelman D, Olsen MK, Dudley TK, Harris AC, Oddone EZ. Utility of hemoglobin A1c in predicting diabetes risk. J Gen Intern Med. 2004;19(12):1175-80.
15. Shimazaki T, Kadowaki T, Ohyama Y, Ohe K, Kubota K. Hemoglobin A1c (HbA1c) predicts future drug treatment for diabetes mellitus: a follow-up study using routine clinical data in a Japanese university hospital. Translational Research. 2007;149(4):196-204.
16. Pradhan AD, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Hemoglobin A1c predicts diabetes but not cardiovascular disease in nondiabetic women. Am J Med. 2007;120(8):720-7.

17. Sato KK, Hayashi T, Harita N, Yoneda T, Nakamura Y, Endo G, vd. Combined measurement of fasting plasma glucose and A1C is effective for the prediction of type 2 diabetes: the Kansai Healthcare Study. Diabetes Care. 2009;32(4):644-6.
18. Shahady EJ. Diabetes and prediabetes: new guidelines for diagnosis and controversy over treatment goals. Consultant. 2011;51(8):521-6.
19. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, vd. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013;28(2):169-80.
20. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, vd. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes Care. 2002;25(9):1551-6.
21. Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature. 2001;414(6865):782-7.
22. Tao Z, Shi A, Zhao J. Epidemiological perspectives of diabetes. Cell Biochem Biophys. 2015;73(1):181-5.
23. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2010;87(1):4-14.
24. Bluestone JA, Herold K, Eisenbarth G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. Nature. 2010;464(7293):1293-300.
25. Paschou SA, Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C. On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. Endocr Connect. 2018;7(1):R38-46.
26. Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, vd. Type 1 diabetes mellitus. Nat Rev Dis Primers. 2017;3(1):1-17.
27. Paschou SA, Petsiou A, Chatzigianni K, Tsatsoulis A, Papadopoulos GK. Type 1 diabetes as an autoimmune disease: the evidence. Diabetologia. 2014;57(7):1500-1.
28. Kleinberger JW, Copeland KC, Gandica RG, Haymond MW, Levitsky LL, Linder B, vd. Monogenic diabetes in overweight and obese youth diagnosed with type 2 diabetes: the TODAY clinical trial. Genetics in medicine. 2018;20(6):583-90.
29. Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, vd. Type 1 diabetes mellitus. Nat Rev Dis Primers. 2017;3(1):1-17.
30. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, vd. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. Bmj. 2000;321(7258):405-12.
31. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. Int J Med Sci. 2014;11(11):1185.
32. Song SO, Song YD, Nam JY, Park KH, Yoon JH, Son KM, vd. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in Korea through an investigation of the national registration project of type 1 diabetes for the reimbursement of glucometer strips with additional analyses using claims data. Diabetes Metab J. 2016;40(1):35-45.
33. Javeed N, Matveyenko A v. Circadian etiology of type 2 diabetes mellitus. Physiology. 2018;33(2):138-50.

34. DeFronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetes. 2009;58(4):773-95.
35. Javeed N, Matveyenko A v. Circadian etiology of type 2 diabetes mellitus. Physiology. 2018;33(2):138-50.
36. Cusi K, Maezono K, Osman A, Pendergrass M, Patti ME, Pratipanawatr T, vd. Insulin resistance differentially affects the PI 3-kinase–and MAP kinase–mediated signaling in human muscle. J Clin Invest. 2000;105(3):311-20.
37. Herman MA, Kahn BB. Glucose transport and sensing in the maintenance of glucose homeostasis and metabolic harmony. J Clin Invest. 2006;116(7):1767-75.
38. Roden M, Price TB, Perseghin G, Petersen KF, Rothman DL, Cline GW, vd. Mechanism of free fatty acid-induced insulin resistance in humans. J Clin Invest. 1996;97(12):2859-65.
39. Hull RL, Westermark GT, Westermark P, Kahn SE. Islet amyloid: a critical entity in the pathogenesis of type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(8):3629-43.
40. Ahrén B, Gomis R, Standl E, Mills D, Schweizer A. Twelve-and 52-week efficacy of the dipeptidyl peptidase IV inhibitor LAF237 in metformin-treated patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004;27(12):2874-80.
41. Sladek R, Rocheleau G, Rung J, Dina C, Shen L, Serre D, vd. A genome-wide association study identifies novel risk loci for type 2 diabetes. Nature. 2007;445(7130):881-5.
42. 20 1958 Birth Cohort Controls Jones Richard W 18 McArdle Wendy L 18 Ring Susan M 18 Strachan David P 19 Pembrey Marcus 18, 2 T 1 DCDG 2 DDB 2 41 NS 2 SHE 2 WNM 2 WB 2 41 TJA. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. Nature. 2007;447(7145):661-78.
43. Poulsen P, Grunnet LG, Pilgaard K, Storgaard H, Alibegovic A, Sonne MP, vd. Increased risk of type 2 diabetes in elderly twins. Diabetes. 2009;58(6):1350-5.
44. Sanghera DK, Blackett PR. Type 2 diabetes genetics: beyond GWAS. J Diabetes Metab. 2012;3(198):6948.
45. Poulsen P, Ohm Kyvik K, Vaag A, Beck-Nielsen H. Heritability of type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance–a population-based twin study. Diabetologia. 1999;42(2):139-45.
46. Kobberling J. Empirical risk figures for first degree relatives of non-insulin dependent diabetes. The genetics of diabetes mellitus. 1982;201.
47. Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature. 2001;414(6865):782-7.
48. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, vd. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. New England journal of medicine. 2001;345(11):790-7.
49. Manson JE, Ajani UA, Liu S, Nathan DM, Hennekens CH. A prospective study of cigarette smoking and the incidence of diabetes mellitus among US male physicians. Am J Med. 2000;109(7):538-42.
50. Cullmann M, Hilding A, Östenson C. Alcohol consumption and risk of pre-diabetes and type 2 diabetes development in a Swedish population. Diabetic Medicine. 2012;29(4):441-52.

51. Belkina AC, Denis G v. Obesity genes and insulin resistance. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2010;17(5):472.
52. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. Endocr Rev. 2016;37(3):278-316.
53. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Colditz GA, vd. A prospective study of whole-grain intake and risk of type 2 diabetes mellitus in US women. Am J Public Health. 2000;90(9):1409.
54. Hu FB, van Dam RM, Liu S. Diet and risk of type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. Diabetologia. 2001;44(7):805-17.
55. Shields BM, Hicks S, Shepherd MH, Colclough K, Hattersley AT, Ellard S. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? Diabetologia. 2010;53(12):2504-8.
56. Pihoker C, Gilliam LK, Ellard S, Dabelea D, Davis C, Dolan LM, vd. Prevalence, characteristics and clinical diagnosis of maturity onset diabetes of the young due to mutations in HNF1A, HNF4A, and glucokinase: results from the SEARCH for Diabetes in Youth. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(10):4055-62.
57. Awa WL, Schober E, Wiegand S, Herwig J, Meissner T, Schmidt F, vd. Reclassification of diabetes type in pediatric patients initially classified as type 2 diabetes mellitus: 15 years follow-up using routine data from the German/Austrian DPV database. Diabetes Res Clin Pract. 2011;94(3):463-7.
58. Broome DT, Pantalone KM, Kashyap SR, Philipson LH. Approach to the patient with MODY-monogenic diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(1):237-50.
59. Pagon RA. GeneReviews. University of Washington; 1993.
60. Broome DT, Pantalone KM, Kashyap SR, Philipson LH. Approach to the patient with MODY-monogenic diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(1):237-50.
61. Group NDD. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes. 1979;28(12):1039-57.
62. Alfadhli EM. Gestational diabetes mellitus. Saudi Med J. 2015;36(4):399.
63. Bevier WC, Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Pancreatic disorders of pregnancy: diagnosis, management, and outcome of gestational diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am. 1995;24(1):103-38.
64. Yogev Y, Xenakis EMJ, Langer O. The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: the impact of glycemic control. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(5):1655-60.
65. Group HSCR. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study. N Eng J Med. 2008;358:1191-2002.
66. Catalano PM, Tyzbir ED, Roman NM, Amini SB, Sims EAH. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. Am J Obstet Gynecol. 1991;165(6):1667-72.
67. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. Diabetes Care. 2007;30(Supplement_2):S112-9.
68. Lende M, Rijhsinghani A. Gestational diabetes: overview with emphasis on medical management. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(24):9573.

69. Baeyens L, Hindi S, Sorenson RL, German MS. β-Cell adaptation in pregnancy. Diabetes Obes Metab. 2016;18:63-70.
70. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2010;33(Supplement_1):S62-9.
71. Pu J, Zhao B, Wang EJ, Nimbal V, Osmundson S, Kunz L, vd. Racial/ethnic differences in gestational diabetes prevalence and contribution of common risk factors. Paediatr Perinat Epidemiol. 2015;29(5):436-43.
72. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, vd. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. JAMA. 1997;278(13):1078-83.
73. Kim SY, England L, Wilson HG, Bish C, Satten GA, Dietz P. Percentage of gestational diabetes mellitus attributable to overweight and obesity. Am J Public Health. 2010;100(6):1047-52.
74. Johns EC, Denison FC, Norman JE, Reynolds RM. Gestational diabetes mellitus: mechanisms, treatment, and complications. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2018;29(11):743-54.
75. Alfadhli EM. Gestational diabetes mellitus. Saudi Med J. 2015;36(4):399.
76. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, vd. Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes Care. 2007;30(Supplement_2):S251-60.
77. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. JAMA. 1996;276(18):1480-6.
78. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care. 2009;32(7):1335-43.
79. Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a review. Curr Diabetes Rev. 2017;13(3):315-21.
80. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, Cohan P, Diner JC, Hirsch IB. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium–glucose cotransporter 2 inhibition. Diabetes Care. 2015;38(9):1687-93.
81. Adrogué HJ, Barrero J, Eknoyan G. Salutary effects of modest fluid replacement in the treatment of adults with diabetic ketoacidosis: use in patients without extreme volume deficit. JAMA. 1989;262(15):2108-13.
82. Butkiewicz EK, Leibson CL, O'Brien PC, Palumbo PJ, Rizza RA. Insulin therapy for diabetic ketoacidosis: bolus insulin injection versus continuous insulin infusion. Diabetes Care. 1995;18(8):1187-90.
83. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature. 2001;414(6865):813-20.
84. Litwak L, Goh SY, Hussein Z, Malek R, Prusty V, Khamseh ME. Prevalence of diabetes complications in people with type 2 diabetes mellitus and its association with baseline characteristics in the multinational A1chieve study. Diabetol Metab Syndr. 2013;5(1):1-10.
85. Slama G, Traynard PY, Desplanque N, Hélène P, Dhunputh I, Letanoux M, vd. The search for an optimized treatment of hypoglycemia: carbohydrates in tablets, solution, or gel for the correction of insulin reactions. Arch Intern Med. 1990;150(3):589-93.

86. Ricordi C, Goldstein JS, Balamurugan AN, Szot GL, Kin T, Liu C, vd. National Institutes of Health–sponsored Clinical Islet Transplantation Consortium phase 3 trial: manufacture of a complex cellular product at eight processing facilities. Diabetes. 2016;65(11):3418-28.
87. Slama G, Traynard PY, Desplanque N, Hélène P, Dhunputh I, Letanoux M, vd. The search for an optimized treatment of hypoglycemia: carbohydrates in tablets, solution, or gel for the correction of insulin reactions. Arch Intern Med. 1990;150(3):589-93.
88. Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Lim EM, Davis EA, Jones TW. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. JAMA. 2013;310(12):1240-7.
89. DeFronzo R, Fleming GA, Chen K, Bicsak TA. Metformin-associated lactic acidosis: Current perspectives on causes and risk. Metabolism. 2016;65(2):20-9.
90. Lim S. Metabolic acidosis. Acta Med Indones. 2007;39(3):145-50.
91. Gregg EW, Sattar N, Ali MK. The changing face of diabetes complications. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(6):537-47.
92. Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu J v. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. The Lancet. 2006;368(9529):29-36.
93. Beckman JA, Paneni F, Cosentino F, Creager MA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part II. Eur Heart J. 2013;34(31):2444-52.
94. Chaturvedi N. The burden of diabetes and its complications: trends and implications for intervention. Diabetes Res Clin Pract. 2007;76(3):S3-12.
95. Bacci S, Villella M, Villella A, Langialonga T, Grilli M, Rauseo A, vd. Screening for silent myocardial ischaemia in type 2 diabetic patients with additional atherogenic risk factors: applicability and accuracy of the exercise stress test. Eur J Endocrinol. 2002;147(5):649-54.
96. Grant PJ, Cosentino F. The 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: New features and the 'Ten Commandments' of the 2019 Guidelines are discussed by Professor Peter J. Grant and Professor Francesco Cosentino, the Task Force chairmen. Eur Heart J. 2019;40(39):3215-7.
97. Vigersky RA. An overview of management issues in adult patients with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Sci Technol. 2011;5(2):245-50.
98. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA. 2005;293(2):217-28.
99. Ahmad J. The diabetic foot. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2016;10(1):48-60.
100. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA. 2005;293(2):217-28.
101. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. The Lancet. 2005;366(9498):1719-24.

102. McNeely MJ, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, Reiber GE, Smith DG, vd. The independent contributions of diabetic neuropathy and yasculopatny in foot ulceration: How great are the risks? Diabetes Care. 1995;18(2):216-9.
103. Ahmad J. The diabetic foot. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2016;10(1):48-60.
104. Chin JA, Sumpio BE. Diabetes mellitus and peripheral vascular disease: diagnosis and management. Clin Podiatr Med Surg. 2014;31(1):11-26.
105. Huysman F, Mathieu C. Diabetes and peripheral vascular disease. Acta Chir Belg. 2009;109(5):587-94.
106. Committee* TS, Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, Fowkes GR, Dormandy J, vd. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Journal of Endovascular Therapy. 2015;22(5):663-77.
107. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, vd. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. Ann Intern Med. 2004;141(6):421-31.
108. Group DR. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. Am J Cardiol. 1995;75(14):894-903.
109. Johannsen L, Smith T, Havsager AM, Madsen C, Kjeldsen MJ, Dalsgaard NJ, vd. Evaluation of patients with symptoms suggestive of chronic polyneuropathy. J Clin Neuromuscul Dis. 2001;3(2):47-52.
110. Young MJ, Boulton AJM, MacLeod AF, Williams DRR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. Diabetologia. 1993;36(2):150-4.
111. Maser RE, Steenkiste AR, Dorman JS, Nielsen VK, Bass EB, Manjoo Q, vd. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy: report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. Diabetes. 1989;38(11):1456-61.
112. Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, vd. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. Diabetologia. 1996;39(11):1377-84.
113. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, vd. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40(1):136-54.
114. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA. 2005;293(2):217-28.
115. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. Diabetes Care. 1983;6(1):87-91.
116. Zatalia SR, Sanusi H. The role of antioxidants in the pathophysiology, complications, and management of diabetes mellitus. Acta Med Indones. 2013;45(2):141-7.
117. Association AD. 11. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes—2019. Diabetes Care. 2019;42(Supplement_1):S124-38.

118. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, vd. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40(1):136-54.
119. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. Nat Rev Nephrol. 2020;16(7):377-90.
120. Susan van D, Beulens JWJ, Yvonne T. van der S, Grobbee DE, Nealb B. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. 2010;17(1_suppl):s3-8.
121. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, vd. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. Diabetes Care. 2014;37(10):2864-83.
122. Control TD, Group CDR. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. Kidney Int. 1995;47(6):1703-20.
123. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, de Francisco ALM, de Jong PE, vd. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl (2011). 2013;3(1):1-150.
124. Group* ACEI in DNT. Should all patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria receive angiotensin-converting enzyme inhibitors? A meta-analysis of individual patient data. Ann Intern Med. 2001;134(5):370-9.
125. Anders HJ, Huber TB, Isermann B, Schiffer M. CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2018;14(6):361-77.
126. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, vd. Retinopathy in diabetes. Diabetes Care. 2004;27(suppl_1):s84-7.
127. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, vd. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012;35(3):556-64.
128. Klein R, Klein BEK, Moss SE. Visual impairment in diabetes. Ophthalmology. 1984;91(1):1-9.
129. Wang W, Lo ACY. Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments. Int J Mol Sci. 2018;19(6):1816.
130. Duh EJ, Sun JK, Stitt AW. Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies. JCI Insight. 2017;2(14).
131. Group UKPDS (UKPDS). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). The lancet. 1998;352(9131):837-53.
132. Elwing JE, Gao F, Davidson NO, Early DS. Type 2 diabetes mellitus: the impact on colorectal adenoma risk in women. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. 2006;101(8):1866-71.
133. Donadon V, Balbi M, Casarin P, Vario A, Alberti A. Association between hepatocellular carcinoma and type 2 diabetes mellitus in Italy: potential role of insulin. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2008;14(37):5695.
134. Larsson SC, Andersson SO, Johansson JE, Wolk A. Diabetes mellitus, body size and bladder cancer risk in a prospective study of Swedish men. Eur J Cancer. 2008;44(17):2655-60.

135. Larsson SC, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of breast cancer: a meta-analysis. Int J Cancer. 2007;121(4):856-62.
136. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA. & Yee, D.(2010). Diabetes and cancer: a consensus report. CA Cancer J Clin. 60(4):207-21.
137. Schoen RE, Weissfeld JL, Kuller LH, Thaete FL, Evans RW, Hayes RB, vd. Insulin-like growth factor-I and insulin are associated with the presence and advancement of adenomatous polyps. Gastroenterology. 2005;129(2):464-75.
138. Tran TT, Naigamwalla D, Oprescu AI, Lam L, McKeown-Eyssen G, Bruce WR, vd. Hyperinsulinemia, but not other factors associated with insulin resistance, acutely enhances colorectal epithelial proliferation in vivo. Endocrinology. 2006;147(4):1830-7.
139. Sandhu MS, Dunger DB, Giovannucci EL. Insulin, insulin-like growth factor-I (IGF-I), IGF binding proteins, their biologic interactions, and colorectal cancer. J Natl Cancer Inst. 2002;94(13):972-80.
140. Wu X, Zhao H, Do KA, Johnson MM, Dong Q, Hong WK, vd. Serum levels of insulin growth factor (IGF-I) and IGF-binding protein predict risk of second primary tumors in patients with head and neck cancer. Clinical Cancer Research. 2004;10(12):3988-95.
141. Yu H, Spitz MR, Mistry J, Gu J, Hong WK, Wu X. Plasma levels of insulin-like growth factor-I and lung cancer risk: a case-control analysis. J Natl Cancer Inst. 1999;91(2):151-6.
142. Cali AMG, de Oliveira AM, Kim H, Chen S, Reyes-Mugica M, Escalera S, vd. Glucose dysregulation and hepatic steatosis in obese adolescents: is there a link? Hepatology. 2009;49(6):1896-903.
143. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. The Lancet. 2014;383(9918):736-47.
144. Tabák AG, Akbaraly TN, Batty GD, Kivimäki M. Depression and type 2 diabetes: a causal association? Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(3):236-45.
145. Kirwan JP, Sacks J, Nieuwoudt S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. Cleve Clin J Med. 2017;84(7 Suppl 1):S15.
146. Zanuso S, Jimenez A, Pugliese G, Corigliano G, Balducci S. Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. Acta Diabetol. 2010;47(1):15-22.
147. Kirwan JP, Solomon TPJ, Wojta DM, Staten MA, Holloszy JO. Effects of 7 days of exercise training on insulin sensitivity and responsiveness in type 2 diabetes mellitus. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2009;297(1):E151-6.
148. King DS, Baldus PJ, Sharp RL, Kesl LD, Feltmeyer TL, Riddle MS. Time course for exercise-induced alterations in insulin action and glucose tolerance in middle-aged people. J Appl Physiol. 1995;78(1):17-22.
149. Ruszkiewicz K, Jagielski P, Traczyk I. Glycaemic control and awareness among diabetic patients of nutrition recommendations in diabetes. Rocz Panstw Zakl Hig. 2020;71(2).
150. Hołyńska A, Kucharska A, Sińska B, Panczyk M. Poziom wiedzy żywieniowej a sposób żywienia chorych na cukrzycę leczonych insuliną. Pol Med J. 2015;39(233):292-6.

151. Klupa T. Dieta cukrzycowa jako element profilaktyki sercowo-naczyniowej. Içinde: Polskie Forum Profilaktyki Chorób Układu Krążenia (PFP). 2007. s. 7.
152. Ruszkiewicz K, Jagielski P, Traczyk I. Glycaemic control and awareness among diabetic patients of nutrition recommendations in diabetes. Rocz Panstw Zakl Hig. 2020;71(2).
153. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J, vd. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. Diabetes Care. 2011;34(1):14-9.
154. Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, Chen MJ, Mathers JC, Taylor R. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. Diabetologia. 2011;54(10):2506-14.
155. Taylor R. Type 2 diabetes: etiology and reversibility. Diabetes Care. 2013;36(4):1047-55.
156. Ewers B, Vilsbøll T, Andersen HU, Bruun JM. The dietary education trial in carbohydrate counting (DIET-CARB Study): study protocol for a randomised, parallel, open-label, intervention study comparing different approaches to dietary self-management in patients with type 1 diabetes. BMJ Open. 2019;9(9):e029859.
157. Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, Colagiuri S, Brand-Miller JC. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(2):133-40.
158. He L, Sabet A, Djedjos S, Miller R, Sun X, Hussain MA, vd. Metformin and insulin suppress hepatic gluconeogenesis through phosphorylation of CREB binding protein. Cell. 2009;137(4):635-46.
159. Lin SH, Cheng PC, te Tu S, Hsu SR, Cheng YC, Liu YH. Effect of metformin monotherapy on serum lipid profile in statin-naïve individuals with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: a cohort study. PeerJ. 2018;6:e4578.
160. Rao V, Rao LBV, Tan SH, Candasamy M, Bhattamisra SK. Diabetic nephropathy: an update on pathogenesis and drug development. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2019;13(1):754-62.
161. Association AD. 8. Pharmacologic approaches to glycemic treatment. Diabetes Care. 2017;40(Supplement_1):S64-74.
162. Lipscombe L, Booth G, Butalia S, Dasgupta K, Eurich DT, Goldenberg R, vd. Pharmacologic glycemic management of type 2 diabetes in adults. Can J Diabetes. 2018;42:S88-103.
163. Proks P, Reimann F, Green N, Gribble F, Ashcroft F. Sulfonylurea stimulation of insulin secretion. Diabetes. 2002;51(suppl_3):S368-76.
164. Roumie CL, Hung AM, Greevy RA, Grijalva CG, Liu X, Murff HJ, vd. Comparative effectiveness of sulfonylurea and metformin monotherapy on cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus: a cohort study. Ann Intern Med. 2012;157(9):601-10.
165. Group UKPDS (UKPDS). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). The lancet. 1998;352(9131):837-53.

166. Eldor R, DeFronzo RA, Abdul-Ghani M. In vivo actions of peroxisome proliferator–activated receptors: glycemic control, insulin sensitivity, and insulin secretion. Diabetes Care. 2013;36(Supplement_2):S162-74.
167. Rao V, Rao LBV, Tan SH, Candasamy M, Bhattamisra SK. Diabetic nephropathy: an update on pathogenesis and drug development. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2019;13(1):754-62.
168. Garber AJ. AACE T2D Algorithm Authors Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm—2018. Endocr Pract. 2018;24:91-120.
169. Pathak R, Bridgeman MB. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors in the management of diabetes. Pharmacy and Therapeutics. 2010;35(9):509.
170. Brunton S. GLP-1 receptor agonists vs. DPP-4 inhibitors for type 2 diabetes: is one approach more successful or preferable than the other? Int J Clin Pract. 2014;68(5):557-67.
171. Singh AK. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: Novel mechanism of actions. Indian J Endocrinol Metab. 2014;18(6):753.
172. Bergenstal RM, Wysham C, MacConell L, Malloy J, Walsh B, Yan P, vd. Efficacy and safety of exenatide once weekly versus sitagliptin or pioglitazone as an adjunct to metformin for treatment of type 2 diabetes (DURATION-2): a randomised trial. The Lancet. 2010;376(9739):431-9.
173. Klonoff DC, Buse JB, Nielsen LL, Guan X, Bowlus CL, Holcombe JH, vd. Exenatide effects on diabetes, obesity, cardiovascular risk factors and hepatic biomarkers in patients with type 2 diabetes treated for at least 3 years. Curr Med Res Opin. 2008;24(1):275-86.
174. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jodar E, Leiter LA, vd. S.−. Investigators (2016).“. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type. 2:1834-44.
175. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, vd. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine. 2016;375(4):311-22.
176. Kalra S. Sodium glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors: a review of their basic and clinical pharmacology. Diabetes Therapy. 2014;5(2):355-66.
177. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, vd. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2012;35(6):1364-79.
178. Tikkanen I, Chilton R, Johansen OE. Potential role of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors in the treatment of hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2016;25(2):81-6.
179. Cherney DZI, Perkins BA, Soleymanlou N, Maione M, Lai V, Lee A, vd. Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus. Circulation. 2014;129(5):587-97.
180. Neal B, Perkovic V, Mahaffey K. Canagliflozin y eventos cardiovasculares y renales en la diabetes tipo 2. N Engl J Med. 2017;644-57.
181. Wiviott SD, Raz I, Sabatine MS. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. Reply. N Engl J Med. 2019;380(19):1881-2.

182. Zinman B, Wanner C, Lachin JM. Eerste glucoseverlagende middel dat CV voordeel oplevert in uitkomstenstudie. N Eng J Med. 2015;
183. Kahn CR. The molecular mechanism of insulin action. Annu Rev Med. 1985;36(1):429-51.
184. Posner BI. Insulin signalling: the inside story. Can J Diabetes. 2017;41(1):108-13.
185. Jaldin-Fincati JR, Pavarotti M, Frendo-Cumbo S, Bilan PJ, Klip A. Update on GLUT4 vesicle traffic: a cornerstone of insulin action. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2017;28(8):597-611.
186. Donner T, Munoz M. Update on insulin therapy for type 2 diabetes. J Clin Endocrinol. 2012;97(5):1405-13.
187. Meglio AD, Molina BE, Oram RA. Type 1 diabetes. Lancet. The Lancet. 2018;391(10138):2449-62.
188. Anık A, Çatlı G, Abacı A, Böber E. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): an update. Journal of pediatric endocrinology and metabolism. 2015;28(3-4):251-63.
189. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies—ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. Nat Rev Endocrinol. 2016;12(4):222-32.
190. Thomovsky E. Fluid and electrolyte therapy in diabetic ketoacidosis. Veterinary Clinics: Small Animal Practice. 2017;47(2):491-503.
191. Pérez A, Ramos A, Carreras G. Insulin therapy in hospitalized patients. Am J Ther. 2020;27(1):e71-8.
192. Unger J, Parkin C. Hypoglycemia in insulin-treated diabetes: a case for increased vigilance. Postgrad Med. 2011;123(4):81-91.
193. Radermecker RP, Pierard GE, Scheen AJ. Lipodystrophy reactions to insulin: effects of continuous insulin infusion and new insulin analogs. Am J Clin Dermatol. 2007;8:21-8.
194. Kansra UC, Sircar S. Insulin therapy: Practical points. J Indian Acad Clin Med. 2000;1(3):285-93.
195. Association AD. Insulin administration. Diabetes Care. 2004;27(suppl_1):s106-7.
196. Tandon N, Kalra S, Balhara YPS, Baruah MP, Chadha M, Chandalia HB, vd. Forum for injection technique and therapy expert recommendations, India: the Indian recommendations for best practice in insulin injection technique, 2017. Indian J Endocrinol Metab. 2017;21(4):600.
197. Davidson JA. New injection recommendations for patients with diabetes. Diabetes Metab. 2010;36:S2-S2.
198. Berard L, Cameron B. Injection technique practices in a population of Canadians with diabetes: results from a recent patient/diabetes educator survey. Can J Diabetes. 2015;39(2):146-51.
199. Frid A, Gunnarsson R, Güntner P, Linde B. Effects of accidental intramuscular injection on insulin absorption in IDDM. Diabetes Care. 1988;11(1):41-5.
200. Hofman PL, Lawton SA, Peart JM, Holt JA, Jefferies CA, Robinson E, vd. An angled insertion technique using 6-mm needles markedly reduces the risk of intramuscular injections in children and adolescents. Diabetic Medicine. 2007;24(12):1400-5.

201. Birkebaek NH, Solvig J, Hansen B, Jorgensen C, Smedegaard J, Christiansen JS. A 4-mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults. Diabetes Care. 2008;31(9):e65-e65.
202. Sonoki K, Yoshinari M, Iwase M, Tashiro K, Iino K, Wakisaka M, vd. Regurgitation of blood into insulin cartridges in the pen-like injectors. Diabetes Care. 2001;24(3):603-4.
203. Herdman ML, Larck C, Schliesser SH, Jelic TM. Biological contamination of insulin pens in a hospital setting. American journal of health-system pharmacy. 2013;70(14):1244-8.
204. Blanco M, Hernández MT, Strauss KW, Amaya M. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes. Diabetes Metab. 2013;39(5):445-53.
205. Frid AH, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, Hicks D, Hirsch LJ, vd. New insulin delivery recommendations. Içinde: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier; 2016. s. 1231-55.
206. Czupryniak L, Drzewoski J. Insulin injection–meal time interval–it is not its length that matters. Practical Diabetes International. 2001;18(9):338.
207. Fowler MJ. Diabetes treatment, Part 3: Insulin and incretins. Clinical Diabetes. 2008;26(1):35-9.
208. Rizvi AA. Treatment of type 2 diabetes with biphasic insulin analogues. Eur Med J Diabetes. 2016;4(1):74.
209. Unnikrishnan AG, Singh AK, Modi KD, Saboo B, Garcha SC, Rao PV. Review of clinical profile of IDegAsp. J Assoc Physicians India. 2015;63(5):15-20.
210. Gawand KS, Gawali UP, Kesari HV. A study to assess knowledge, attitude and practice concerning insulin use in adult patients with diabetes mellitus in tertiary care centre. Indian Journal of Medical Research and Pharmaceutical Sciences. 2016;3(9):36-40.
211. Gentile S, Grassi G, Armentano V, Botta A, Cucco L, De Riu S, vd. AMD-OSDI consensus on injection techniques for people with diabetes mellitus. Med Clin Rev. 2016;2(3):34.
212. Seyoum B, Abdulkadir J. Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique. Trop Doct. 1996;26(4):159-61.
213. Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review. Worldviews Evid Based Nurs. 2005;2(3):122-30.
214. Ariza-Andraca CR, Altamirano-Bustamante E, Frati-Munari AC, Altamirano-Bustamante P, Graef-Sánchez A. Delayed insulin absorption due to subcutaneous edema. Arch Invest Med (Mex). 1991;22(2):229-33.
215. Yadav S, Parakh A. Insulin therapy. Indian Pediatr. 2006;43(10):863-72.
216. Patil M, Sahoo J, Kamalanathan S, Selviambigapathy J, Balachandran K, Kumar R, vd. Assessment of insulin injection techniques among diabetes patients in a tertiary care centre. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2017;11:S53-6.
217. Strauss K, Gols H De, Hannet I, Partanen T, Frid A. A pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. Practical Diabetes International. 2002;19(3):71-6.

218. De Coninck C, Frid A, Gaspar R, Hicks D, Hirsch L, Kreugel G, vd. Results and analysis of the 2008–2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey. J Diabetes. 2010;2(3):168-79.
219. Ji J, Lou Q. Insulin pen injection technique survey in patients with type 2 diabetes in mainland China in 2010. Curr Med Res Opin. 2014;30(6):1087-93.
220. Choudhury S Das, Das SK, Hazra A. Survey of knowledge-attitude-practice concerning insulin use in adult diabetic patients in eastern India. Indian J Pharmacol. 2014;46(4):425.
221. Frid AH, Hirsch LJ, Menchior AR, Morel DR, Strauss KW. Worldwide injection technique questionnaire study: population parameters and injection practices. Içinde: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier; 2016. s. 1212-23.
222. Berger M, Cüppers HJ, Hegner H, Jörgens V, Berchtold P. Absorption kinetics and biologic effects of subcutaneously injected insulin preparations. Diabetes Care. 1982;5(2):77-91.
223. Annersten M, Frid A. Insulin pens dribble from the tip of the needle after injection. Practical Diabetes International. 2000;17(4):109-11.
224. Hunter J. Subcutaneous injection technique. Nursing Standard. 2008;22(21).

EKLER

EK-1. ANKET FORMU

İNSÜLİN KULLANAN DİYABETİK HASTALARDA ENJEKSİYON NEDENİYLE YAŞANILAN SORUNLAR VE HASTA FARKINDALIĞI İLE İLGİLİ ANKET ÇALIŞMASI

DOSYA NO:

HBA1C DEĞERİ:

DİYABET TİPİ:

HASTANIN YAŞI:

1. Hastanın Cinsiyeti Nedir?

   A) KADIN

   B) ERKEK

2. Hastanın Yaşı İçin hangisi doğrudur?
   A) 18 – 39 YAŞ ARALIĞINDA
   B) 40- 64 YAŞ ARALIĞINDA
   C) > 65 YAŞ

3. Kaç yıllık diyabet hastasısınız?

   A) 1 yıldan kısa süreli
   B) 1-5 yıl arası
   C) 5-10 yıl arası
   D) 10 yıldan uzun

4. Kaç senedir insülin kullanıyorsunuz?

   A) 1 yıldan kısa süreli
   B) 1-5 yıl arası
   C) 5-10 yıl arası
   D) 10 yıldan uzun

5. İnsülin uygulama eğitimi aldınız mı?

A) Evet
B) Hayır

6. İnsülin uygulama eğitimini kimden aldınız?

A) Doktorumdan
B) Diyabet hemşiresinden
C) Bir yakınımdan

7. Hangi bölgelere insülin enjeksiyonu yapılır?

(birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

A) Kol
B) Bacak
C) Karın

8. Siz insülin enjeksiyonunu hangi bölge veya bölgelere yapıyorsunuz?

(birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

A) Kol
B) Bacak
C) Karın

9. İnsülin yaparken en çok rahatsız olduğunuz bölge hangisidir?

A) Kol
B) Bacak
C) Karın

10. İnsülin yaparken en rahat ettiğiniz bölge hangisidir?

A) Kol
B) Bacak
C) Karın

11. İnsülin yaptığınız yerde kızarıklık morluk şişlik sertlik olup olmadığını kontrol ediyormusunuz?

A) Evet
B) Hayır

12. İnsülin yaptığınız bölgeleri ne sıklıkla kontrol ediyorsunuz?

A) Her zaman
B) Bazen
C) Hiç

13. Aynı enjeksiyon bölgesine tekrar insülin uygularken ilk enjeksiyon yerinden itibaren 1 cm boşluk bırakıyor musunuz?

A) Evet
B) Hayır
C) Dikkat etmiyorum

14. İnsülin enjeksiyonu yaptıktan sonra iğneyi çıkarmadan ne kadar süre bekliyorsunuz?

A) 5 sn
B) 10 sn
C) 20 sn
D) Hiç beklemiyorum

15. İnsülin enjeksiyonundan sonra cilde masaj yapıyor musunuz?

A) Evet
B) Hayır

16. Poliklinik kontrollerinizde insülin uygulama bölgeleriniz doktor tarafından sorgulanıyor mu?

A) Her zaman
B) Bazen
C) Hiç

17. Poliklinik kontrollerinizde insülin uygulama bölgeleriniz doktor tarafından muayene ediliyor mu?

A) Her zaman
B) Bazen
C) Hiç

18. İnsülin yaparken farklı bölgelere ne sıklıkla geçiş yapılması önerilir?

A) Her gün
B) Haftada bir
C) 1 Haftadan daha uzun sürede

19. İnsülin yaparken farklı bölgelere ne sıklıkla geçiş yapıyorsunuz?

A) Her gün
B) Haftada bir
C) 1 haftadan daha uzun sürede

20. İnsülin kalemleriniz kullanırken son kullanma tarihini kontrol ediyor musunuz?

A) Evet
B) Hayır

21. İnsülin enjeksiyonu yaparken kaç mm iğne ucu kullanıyorsunuz?

A) 4 mm
B) 6 mm
C) 8 mm
D) Bilmiyorum

22. İğne ucunu kaç defa kullanıyorsunuz?

A) Bir defa

B) 1 gün içinde tüm enjeksiyonlarda kullanır sonra atarım

C) Birkaç gün kullanırım

D) Uzun süre değiştirmem kullanırım

23. Kutusu açılmamış insülinlerinizi nasıl muhafaza ediyorsunuz?

A) Oda sıcaklığında

B) Buzdolabında

C) Buzlukta

24. Seyahate çıktığınız zaman hali hazırda kullandığınız kutusu açılmış insülin hakkında aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

A) Mutlaka buz aküsüyle taşır, buzdolabına koyarım
B) Oda sıcaklığında 1 aya kadar bozulmadan muhafaza ederim
C) Seyahat durumlarında bozulmasın diye insülin yanıma almam, tedavimi aksatırım