



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DİYABET TEDAVİSİNE HASTA UYUMUNDA İNSÜLİN
İĞNELERİ VE İĞNE UÇLARI**

KAZIM AYKANAT

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Şeref DEMİRAYAK

İSTANBUL-2018

TEŞEKKÜR

Bu tezi hazırlamamı sağlayan tez danışmanım Prof.Dr. Şeref Demirayak'a, Artık bitiremeyeceğim dediğimde her anda yanımda olan teşvik ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım sevgili hocam Doç. Dr. Barkın BERK ve onun nezdinde tüm İstanbul Medipol Üniversitesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı hocalarıma, teze başlamak için teşvik eden Ecz.Özlem Demir, Ecz.Nurdan Şahin ve Ecz.Ahmet Nezihi Pekçan'a, her zaman ilham veren ve yan yana durmaktan onur duyduğum kendini yenilemekten vazgeçmeyen meslektaşlarıma ve son olarak bu tezi hazırlarken her zaman koşulsuz sevgi ve desteklerini esirgemeyen annem babam başta olmak üzere tüm ailem ve sevdiklerime, Begüm ve Çınar'a çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU.....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Diabetes Mellitus	5
4.1.1. Hastalığın tanımı ve patojenezi.....	5
4.1.2. Hastalığın sınıflandırılması ve diyabet tipleri.....	7
4.1.3. Diabetes insipidus ve diabetes mellitus.....	8
4.1.4. Tip 1 diyabet	8
4.1.5. Tip 2 diyabet	9
4.1.6. İnsülin Direnci.....	10
4.1.7. Diğer diyabet tipleri	11
4.1.8. Gestasyonel diyabet	12
4.1.9. Diyabet hastalığında gelişen komplikasyonlar.....	12
4.2. Diyabet Tedavisi	13
4.2.1. Diyabette farmakolojik tedavi.....	13
4.2.1.1. Oral antidiyabetik ilaçlar.....	14
4.2.1.1.1. Sülfonilüreler.....	14
4.2.1.1.2. Meglitinidler.....	14
4.2.1.1.3. Biguanidler.....	14
4.2.1.1.4. Tiyazolidindionlar i.....	11
4.2.1.1.5. α -Glukozidaz inhibitörleri.....	12
4.2.1.1.6. Dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri	13
4.2.1.1.7. Sodyum-glukoz ko-transport 2 (SGLT2) inhibitörl.....	13
4.2.1.2. Enjektabl antidiyabetik ilaçlar.....	16

4.2.1.2.1. İnsülin.....	16
4.2.1.2.2. Amylin analogları.....	16
4.2.1.2.3. Glucagon-benzeri peptid-1 (GLP-1) analogları	16
4.2.2. Diyabet tedavisinde diğer tedavi yöntemleri.....	17
4.3. İnsülin Kullanımı Eğitimi	18
4.3.1. İnsülin enjeksiyonu	18
4.3.2. Enjeksiyon bölgesi seçimi.....	20
4.3.3. Bölgeler arası değişim.....	23
4.3.4. Bölge içi değişim	24
4.3.5. İnsülin enjeksiyonunda oluşabilecek problemler	25
4.3.6. İnsülin Kalemi Kullanımı.....	27
4.3.6.1. İnsülin kalemi kullanımı konusunda kastalara öneriler	27
4.3.6.2. Tek kullanım insülin kalemlerinin doğru kullanım talimatlarına uyumu ..	30
4.3.6.3. İğne ucunun etkisi	32
4.3.6.4. Tekrarlayan iğne ucu kullanımının sonuçları.....	34
4.3.7. Lipodistrofi ve kontrol	36
4.3.8. İnsülin tedavisinde autoshield.....	36
4.3.9. İğne uçlarının tıbbi atık kapsamında değerlendirilmesi.....	37
4.4. İnsülin Kalemi ve İğnesinin Doğru Kullanımında Eczacının Rolü	40
5. MATERYAL VE METOD	43
5.1. Umut Eczanesi İnsülin İğnesi ve İnsülin İğne Ucu Kullanım Anketi.....	43
6. BULGULAR	44
6.1. Birinci Aşama Anket Sonuçları	44
6.2. İkinci Aşama Anket Sonuçları	44
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	45
8. KAYNAKLAR	48
9. ÖZGEÇMİŞ	55

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

- ADA:** Amerikan Diyabet Derneği
ATP: Adenozin trifosfat
BMI: Vücut-kitle indeksi
cAMP: Siklik adenozinmonofosfat
DI: Diabetes insipidus
DM: Diabetes mellitus
DPP-4: Dipeptidil peptidaz enzim
SGLT2 : Sodyum-glukoz ko-transport
GAD65: Glutamik asit dekarboksilaz
GDM: Gestasyonel diabetes mellitus
GIP: glikoz bağımlı insulintropik polipeptid
GLP-1 : Glukagon benzeri peptid-1
HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü
IA : Adacık antijeni
IAPP : Adacık amyloid polipeptidi
IDDM: İnsülin bağımlı diabetes mellitus
IDF : Uluslararası diyabet federasyonu
IGT : Bozulmuş glukoz toleransı
IPF-1 : Bir çeşit glukokinaz geni
KCNQ1 : Bir grup potasyum kanalı
MODY : Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet
NIDDM : İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus
OGTT : Oral glukoz tolerans testi
PCNE : Avrupa Farmasötik Bakım Ağı
PP : Postprandial glukoz testi
SRU1 : Sülfonilürelerin bağlandıkları resptör
T1DM: Tip 1 diabetes mellitus
TCF7L2 :Transkripsiyon faktörü-7 benzeri-2 geni
TNF- α : Tümör nekroz faktörü
UCP : Ayrılmayan protein dizisi
WHO: Dünya Sağlık Örgütü

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1 - İnsülin Kullanımı İçin Bilgi Kaynakları..... 28

Tablo 2 - Hastaların “Tek Kullanımlık İnsülin Kalemİ” ile İlgili Tutumları..... 29



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. İnsülin Enjeksiyonu	19
Şekil 4.2. İnsülin Enjeksiyonu Uygun Vücut Bölgeleri.....	20
Şekil 4.3. Kola İnsülin Enjeksiyonu.....	21
Şekil 4.4. Karına İnsülin Enjeksiyonu.....	21
Şekil 4.5. Bacağa İnsülin Enjeksiyonu.....	22
Şekil 4.6. Kalçaya İnsülin Enjeksiyonu	22
Şekil 4.7. Bölgeler Arası Rotasyon İle İnsülin Enjeksiyonu.....	23
Şekil 4.8. Rotasyon Örneği	24
Şekil 4.9. Bölge İçi Rotasyon.....	24
Şekil 4.10. İnsülin Enjeksiyonunda Oluşabilecek Komplikasyonlar	26
Şekil 4.11. Lipohipertrofi Oluşumu	26
Şekil 4.12. Tek Kullanımlık İnsülin Kalemlerinin Doğru Kullanımı	30
Şekil 4.13. İnsülin Enjeksiyonu Kullanımında İğne Uçları	31
Şekil 4.14. İğnelerin Tekrar Kullanımı	32
Şekil 4.15. İğne Ucu Hasarı	35
Şekil 4.16. Lipodistrofide Lipoları Önleyiciler.....	36
Şekil 4.17. İğne Bertarafı Büyük Kapağın Takılması	38
Şekil 4.18. Kullanılmış İğnelerin Biriktirilmesi.....	39
Şekil 4.19. Kullanılmış İğnelerin Ayrıca Biriktirilmesi.....	39
Şekil 4.20. Şırınganın Bertarafı.....	39
Şekil 4.21. Atıklar İçin Uygun Olmayan Yerler	40

1. ÖZET

DİYABET TEDAVİSİNE HASTA UYUMUNDA İNSÜLİN İĞNELERİ VE İĞNE UÇLARI

Diyabetli bir hastanın ülkemizde senelik yaklaşık 1000 dolar masrafı bulunmaktadır. Ülkemizde şeker hastalığı (Diabetes Mellitus) için yapılan toplam harcama ise senede 1-2 milyar dolar civarındadır. Hasta herhangi bir sebepten tedavi amacıyla hastaneye yatırıldığında harcama 6,5 kat artmaktadır. Diabetes Mellitus (DM) hastalığında önem teşkil eden ‘eğitim’; maliyetin düşmesi için üzerinde durulan bir konudur. Diyabet tedavisinde eğitimin önemli bir kolu da eczanelerdir. Eczanelerde verilen birinci basamak sağlık danışmanlığı hizmeti ile diyabet hastaları bilgilendirilmekte ve doğru yönlendirilmektedir. Yapılan bir çalışmada tek kullanımlık insülin kalem kullanım eğitiminin %56.4’ünün hemşireler ve %34.7’sinin doktorlar tarafından verildiği saptanmıştır. Eğitimlerin çok az bir oranın eczacı tarafından verildiği belirlenmiştir. Hastaların %6.9’u ise sağlık personeli dışındaki kaynaklardan bilgi aldıklarını belirtmişlerdir. İnsülin kullanımında iğne seçimi de hasta uyuncu açısından önemli bir konudur. Son yıllarda kısa iğne uçlarının kullanımı desteklenmektedir.

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE) farmasötik bakımı, ‘ilaç kullanımının en iyi şekilde olmasını sağlamak ve sağlık sonuçlarını iyileştirmek için eczacının bireylerin bakımına iştirak etmesi’ olarak tanımlamaktadır. Çalışmamızda yaptığımız ankette alınan sonuçlar ve eczanelerle yapılan görüşmeler sonucunda eczanelerde insülin iğnesi konusunda bilgi verildiği ancak insülin iğnesinin nasıl bertaraf edileceği konusunda bilgi verilmesinin eksik olduğu saptanmıştır. Hastaların evlerine götürebilecekleri bir broşür bulunmaması anlatılan bilgilerin akılda kalmamasına neden olabilir. İstatistiklerde, toplumda eczacılara olan güvenin yüksek olduğunu ve eczacının öneride bulunduğu hastaların sorgulamadığı görülmektedir.

Anahtar kelimeler: diyabet, iğne, eczane, iğne ucu, farmasötik bakım

2. ABSTRACT

INSULIN INJECTIONS AND NEEDLE TIPS IN PATIENT COMPLIANCE WITH DIABETES TREATMENT

In our country, diabetes costs \$ 1000/ year expense to a patient. The total cost of diabetes mellitus to our country is around 1-2 billion dollars per year. When the patient is admitted to the hospital for any reason, this expenditure is increased 6.5 times. For patient and health professionals, 'Education' is an important issue in diabetes mellitus to reduce this cost. Diabetes management in retail pharmacies is one of the branches of education for the subject. Diabetes patients are informed and guided by first aid health counseling services provided in pharmacies. In a study conducted on the use of disposable insulin pens for diabetes, 56.4% of the patients were found to be educated by the nurses where as 34.7% of them by the physicians. It has been determined that very few of them received training from pharmacists. 6.9% of the patients stated that they were informed about the disposable insulin pen from sources other than health professionals (such as the drug leaflet). The choice of needles for insulin use is also an important issue for the patient's compliance. In previous years usage of short needle were trended.

The European Pharmaceutical Care Network (PCNE) defines' the pharmaceutical care as pharmacist's involvement in the care of individuals' to ensure that drug use is optimal and to recover health outcomes.

In our study, we surveyed knowledge level of patients about the appropriate insulin injection and needle disposal protocols. The lack of a brochure that patients can take to their homes can cause the information to be unintelligible. Statistical data and research results show that the confidence of pharmacy in the community is very high and that the people do not question the information coming from pharmacist. The lack of a brochure which patients can take to theirs homes can cause the information to be unintelligible. Our results shows that, there is a high level of trust in pharmacists in the society and the patients take the pharmacist advices more seriously compared to other health proffessionals.

Keywords: diabetes, needle, pharmacy, needle tip, pharmaceutical care

3. GİRİŞ VE AMAÇ

2006 yılında Birleşmiş Milletler (BM) bir organizasyon düzenleyerek, dünyaya en yaygın kronik hastalık olan *Diabetes mellitus*la savaşımak için birlikte hareket etmeleri yaklaşımını önermiştir. Normalde yalnızca bulaşıcı hastalıklar için toplanan BM, 3.kez böyle bir duyuruda yapmıştır (1). Diyabet sonuçlarının iyileştirilmesi için daha büyük adımlar atılması ve diyabetin küresel yükünün azaltılması gerekmektedir. Hastalık bugün 415 milyondan fazla insanı etkilemekte ve bunların üçte biri 65 yaşından büyük kişilerden oluşmaktadır. Tip 1 diyabetli 20 yaş altı çocuk ve ergenler için sayı tahminleri bir milyonu aşmıştır. Hiçbir şey yapılmazsa, diyabetli kişilerin sayısı 2040'ta 642 milyona yükselebilir (2). Ancak olumlu bir şekilde bazı yüksek gelirli ülkelerde insidans düşmeye başlamıştır. Aynı zamanda, bozulmuş glukoz toleransı olan 352 milyon insan yüksek diyabet geliştirme riski altındadır (3). Geçen her 10 saniyede; 2 kişiye diyabet tanısı konulmakta, 1 kişi Diabetes Mellitus(Şeker Hastalığı) nedeniyle hayatını kaybetmektedir ve ilerleyen yıllarda bu sayıların %25 artacağı düşünülmektedir (2). DM hastalığı için ayrılan bütçe gelişmekte olan ülkelerde sağlık bütçelerinin %2.5 ile %15'ini kapsamakta, ikincil harcamalarda ise bu oran daha da artış göstermektedir.

Dünya çapında diyabet hastalığının yıllık maliyeti 825 milyar dolardır. Diyabetli bir hastanın ülkemizde senelik yaklaşık 1000 dolar maliyeti bulunmaktadır. Bu harcamanın yarısı tedavi için yapılan ödemelerdir. Ülkemizde şeker hastalığı (Diabetes Mellitus) için yapılan toplam maliyet ise senede 1-2 milyar dolar civarındadır (4). Bazı komplikasyonların gelişmesi halinde bu harcama 3 kata kadar yükselmektedir. Hasta herhangi bir sebepten tedavi amacıyla hastaneye yatırıldığında harcama 6,5 kat artmaktadır. Dünyada artık Diabetes Mellitus'un tedavi rehberlerinin tıbbi uygulamanın bir parçası haline geldiği görülmektedir. Tanı ve tedavi uygulama rehberleri, uygulamaya özen ile hazırlandıklarında alınan verimin arttığı görülmektedir (5) . Gereksiz sağlık harcamalarının önüne geçildiği, hekimler arası iletişiminin uzlaşmaya açık olduğu, etkisiz hatta zararlı ve yanlış uygulamalardan kaçınmanın arttığı dolayısıyla sağlık hizmetlerinin en üst düzeye ulaştığı gözlemlenmiştir. Diabetes Mellitus hastalığında önem teşkil eden 'eğitim'; maliyetin düşmesi için üzerinde durulan bir konudur. Diyabet tedavisinde eğitimin önemli bir

kolu da eczanelerdir. Eczanelerde verilen birinci basamak sağlık danışmanlığı hizmeti ile diyabet hastaları bilgilendirilmekte ve doğru y6nlendirilmektedir (6).

Bu çalışmada eczanelerde ins6lin iğnesi konusunda bilgi verildiği ancak ins6lin iğnesinin nasıl atılacağı konusunda bilgi verilmesinin eksik olduğu saptanmıştır. Daha da 6nemlisi hastaların evlerine g6t6rebilecekleri bir broş6r bulunmaması anlatılan bilgilerin akılda kalmamasına neden olabilir. İns6lin iğnesi kullanımı 6nemli bir konudur ve bu konuda gerekli bilgi verilmektedir. Ancak ins6lin iğnesinin d6zg6n atılması da çok 6nemli bir konudur ve bir ucundan da toplum sağlığını da ilgilendirmektedir. T6rkiye’de Tip 2 diyabet prevalansının y6kseklidi g6z 6n6ne alındığında ve bu hastaların bir s6re sonra ins6lin kullandığı d6ř6n6ld6đ6nde ins6lin iğnesi ve iğne ucu kullanımı ile ilgili eğitim ve dok6man ihtiyaının 6nemi ortaya çıkmaktadır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Diabetes Mellitus

4.1.1. Hastalığın tanımı ve patojenezi

Langerhans adaları, pankreas boyunca dağılmış ve ekzokrin dokuya gömülü olan endokrin pankreası oluşturur. Pankreasta yaklaşık 10 adacık bulunur ve bunların her biri 2000–3000 epitelyal hücreden oluşur. Hücreler (epitel), bir kılcak ağ ile kaplanmış ve yoğun bir şekilde düzenlenmiştir. İnce retiküler lif tabakası ekzokrin dokuyu adacıklardan ayırır. Pankreatik arterin varlığı adacıkların yüksek oranda damarlanmasını sağlar. Otonom sinir sisteminin sinir ağları (sempatik sinir sisteminin parasempatik ve orta splanknik sinirinin vagus siniri), adacık hücrelerine ya da salgı hücrelerinin yanına yerleşir. Langerhans adacıklarındaki dört temel hücre türü; α hücresi (glukagon üretir), β hücresi (insülin ve amilin üretir), D hücresi (somatostatin üretir) ve PP hücresidir (pankreas polipeptidi üretir). Ghrelin üretiminden sorumlu adacıkta ise ϵ -cell vardır.(7-9)

Glukagon, pankreatik adacıkların α hücreleri tarafından üretilen bir peptid hormonudur (tek zincirli 29 amino asit, MW 3500 Da). Siklik adenozinmonofosfat (cAMP) yolu ile hareket eder ve insülinin hareketine karşıdır. Kan şekeri seviyesi düştüğünde α hücreleri hormonu serbest bırakır (10). Glukagon, glikojen fosforilazı aktive ederek karaciğerdeki glikojenolizi artırır, glikojen sentazı inaktive eder ve böylece glukoz-1 fosfatın tekrar glikojene dönüşmesini önler ve piruvatın karaciğerdeki fosfoniolpiruvata (glukoneojenez) dönüşmesini hızlandırır, dolayısıyla kan glukoz düzeyini artırır ve glikojen seviyesi azalır (11). Ayrıca lipid metabolizmasında da rol alır, burada yağ dokusunda lipoliz ve karaciğerde ketogenez artar (8).

Preproinsülin (110 amino asit), kaba endoplazmik retikulumda sentezlenen ve proteolitik bozulmaya maruz kaldığı Golgi aparatına taşınan insülin öncüsüdür. Proinsülin, preproinsülinin N-terminal sinyal peptidinin (24 amino asit) ayrılmasıyla oluşturulur. Daha sonra, proinsülinin insülin sentezi sırasında, dört bazik amino asit ve C peptidi (rezidüel konektör) proteoliz ile ayrılır. İki farklı Ca^{2+} bağımlı endopeptidaz, proinsülinin insüline dönüştürülmesinde önemli bir rol oynar. Bu endopeptidazlar pankreatik adacık ve diğer nöroendokrin hücrelerin kademelerinde bulunur. İnsülin, iki disülfid bağı ile birleştirilen iki peptid zincirinden (A ve B olarak

adlandırılır) oluşan bir polipeptit hormonudur. B zinciri 30 iken, A zinciri 21 amino asit kalıntısından oluşur (12).

İnsülin, normal çalışma ve hücrenin hayatta kalması için gereklidir. İnsülin, insüline duyarlı, dokularda karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasının temel bir düzenleyicisidir, burada fizyolojik konsantrasyonlarda (10^{-11} ila 10^{-10} M) insülinin etkisini verir. Glikoz, pankreatik adacık hücresinin beta hücresinden insülin salgılanmasının en önde gelen uyarıcı olmasına rağmen, insülin salınımı, enteroglukagon, kolesistokinin, sekretin, gastrin ve gastrin-sekans peptit gibi birçok endojen uyarıcı ile de artabilir. Glukoz alımı, gastrointestinal hormonların (gastrointestinal inhibitör peptit ve glukagon benzeri peptit 1) ve vagal aktivitenin salgılanmasını teşvik eder ve bu da insülin salgılanmasını teşvik eder. Kan şekeri seviyesi insülin salınımının boyutunu önemli ölçüde düzenler. İnsülin salınımı için kan glikoz eşik seviyesinin ~ 50 mg/dL olduğu gözlenmiştir. İnsülinin yarı maksimum yanıtı için ~ 150 mg/dL olmalı ve insülin maksimum salınımı kan glikozu ~ 300 mg/dL'ye ulaştığında gerçekleşir. Glikoz ayrıca, insülin salımı üzerinde negatif geri besleme mekanizması sağlar, çünkü kan şekeri seviyesi normalin altına düşerse insülin sekresyonu azalır. İnsülin sekresyonu bifaziktir: İlk fazda insülin seviyesi 1–2 dakikadan sonra en yüksek seviyesine ulaşır, ancak kısa ömürlü olur. Daha sonraki fazda insülin sekresyonu gecikmeli bir başlangıca fakat daha uzun bir süreye sahiptir. İnsülin, bir monomer olarak kanda dolaşır ve açlık durumunda, adacık portal kanına yaklaşık 1 ünite (40 μ g) insülin salgılar ve portal kanında insülin seviyesine ulaşmak için yaklaşık 50–100 μ birim / mL, ve periferik kan dolaşımında, insülin konsantrasyonu 12 μ U/mL'ye ulaşır. Gıda alımından sonra insülin seviyesi hızla artar. Plazmada insülinin t 1/2 değeri normalde $\sim 5-6$ dakikadır, ancak diyabetiklerde artabilir. İnsülin yıkımı esas olarak karaciğer, böbrek ve kasta görülür. İnsülinin yarısı portal ven yoluyla karaciğere ulaşır ve yok edilir (13).

Geçtiğimiz on yıl içinde, gelişen diyabetli pandeminin bir sonucu olarak küresel diyabetik yükün keskin bir şekilde arttığı görülmüştür. Diabetes mellitus (DM), çocuklar, gençler, yetişkinler ve hamile kadınlar da dahil olmak üzere her yaştan bireyleri etkileyen dünyanın önde gelen sağlık sorunlarından biri haline gelmektedir. DM ve DM'den kaynaklanan komplikasyonlar, bireylerin yanı sıra sağlık sistemi üzerinde oldukça büyük bir yük getirmektedir. (14).

Yunanca diyabet kelimesi aşırı idrara çıkmayı tanımlayan “içinden geçmek” veya “asiphon” anlamına gelir. Latince’de bal anlamına gelen Mellitus terimi, diyabetik idrarın tadının tatlı olduğu fikriyle bu hastalığın adına eklenmiştir. Bu durum, Mısır tıbbı veya Hindistan'daki Ayurveda gibi eski geleneksel tıbbi sistemler tarafından tespit edilmiştir (15, 16).

DM, hiperglisemi ve glikoz intoleransı ile karakterize bir çok etyolojiden oluşan bir grup metabolik bozukluktur. Bu durum, insülin salınımında imperfeksiyonun neden olduğu karbonhidrat, yağ ve proteinin metabolik bozukluğundan, insülin etkisinden veya her ikisinden kaynaklanır (14, 17).

Susuzluk, görme bulanıklığı, poliüri ve kilo kaybı DM'nin genel belirtileridir. Şiddetli diyabetik progresyonda, ketoasidoz veya nonketotik hiperosmolar durum gibi komplikasyonlar stupora yol açabilir ve etkili tedavi olmaması koma ve ölüm riskini artırabilir.

4.1.2. Hastalığın sınıflandırılması ve diyabet tipleri

1980'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO), diabetes mellitusun kategorizasyonunu yayınladı ve bu daha sonra 1985'te revize edildi. İlk WHO raporu iki ana sınıf diabetes mellitus olarak adlandırdı; biri insüline bağımlı diabetes mellitus (IDDM) veya tip 1 diyabet ve diğeri; insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) veya tip 2 diyabet. WHO Uzman Komitesi, 1985 yılında IDDM ve NIDDM sınıfları ile birlikte, “tip 1 ve tip 2” terimlerini içermemiş olsa da, “malnütrisyonla ilgili bir DM” sınıfını da içermektedir. Hem 1980 hem de 1985 raporlarında WHO, başka diğer tipler, bozulmuş glukoz toleransı (IGT) ve gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gibi diyabet sınıflarını tanımlamıştır. 1985 yılında yapılan sınıflama yaygın olarak kabul edilmektedir ve uluslararası olarak kullanılmaktadır (14, 17-21).

İnsülin yetersizliği, insüline karşı doku direnci veya her ikisinin birden fazla komplikasyona yol açabilmesi nedeniyle “diabetes mellitus” tanısı kanda “yüksek glikoz seviyesi” olarak görülen tanı etiketidir. Bu durum, benzersiz bir hastalıktan ziyade farklı nedenselliklerin çoklu bozuklukları olarak adlandırılmaktadır. DM'nin neden ve gerçeklerine yönelik artan bilgi, DM'yi farklı bir biçimde sınıflandırmamızı sağlamıştır. Şu anda etiyojiye dayalı olarak DM, dört tipe ayrılmaktadır:

1. Tip 1 (IDDM)
2. Tip 2 (NIDDM)
3. Diğer özel tipler
4. Gestasyonel (GDM)

4.1.3. Diabetes insipidus ve diabetes mellitus

DM, insulin yetersizliğine bağlı olarak gelişen kan glukoz seviyesinin yüksek olduğu bir grup metabolic hastalıktır. DI ise vasopressin hormonunun kısmi ya da tamamen yetersizliği sonucu ya da renal tübüllerin bu hormona hassasiyetsizliği ile karakterizedir. DI hastalığında aşırı susuzluk ve çok seyrelmiş idrar söz konusudur. Benzer semptomlar taşımalarına rağmen, bu iki hastalık birbirinden farklıdır. İnsipidus kelimesi “tatsız” anlamına gelirken, mellitus kelimesi “tatlı” anlamına gelmektedir. Bu durum, idrarda şekerin bulunmasıyla ilişkilidir.

4.1.4. Tip 1 diyabet

Tip 1 diabetes mellitus (T1DM) IDDM olarak adlandırılır. Önceleri ergenlik döneminde veya genç bireyleri etkilediği için “juvenileonset diyabet” olarak da adlandırılıyordu. Bu hastalığın bazı latent formları yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkabilmektedir. Tip 1 DM, pankreas β hücresinin yıkımı sonucu tam insülin eksikliğinden kaynaklanır. Son yapılan epidemiyolojik çalışmalar, tip 1 diyabet sıklığının çocuklar ve genç insanlar arasında arttığını ortaya koymuştur. Dünya çapında her yıl yaklaşık 70.000 çocuğun tip 1 diyabetten etkilenmesi muhtemeldir ve Orta ve Doğu Avrupa ülkeleri gibi düşük diyabetik yaygınlık gösteren ülkelerde daha keskin bir şekilde artmaktadır. T1DM, gelişmiş ülkelerde tüm DM'nin yaklaşık % 5-10'unu temsil etmektedir ve sayı gelişmekte olan ülkelerde daha yüksektir. T1DM, tip 1A ve tip 1B olarak tekrar sınıflandırılmıştır. (15, 22, 23)

İmmün kaynaklı diyabet olarak da bilinen Tip 1A DM, otoimmün pankreatik β -hücre yıkımından kaynaklanan bir durumdur. Adacık hücreleri, insülin, glutamik asit dekarboksilaz 65 (GAD65) ve tirozin fosfatazlar IA-2 ve IA-2b'ye karşı otoantikorlar genellikle β hücresinin immün yıkımının belirteçleri olarak düşünülür. Bu durum çok sayıda genetik yatkınlıkla ilişkili olsa da hala yetersiz şekilde tanımlanmış çevresel faktörle de bağlantılıdır.

Tip 1B veya idiyopatik diyabet, bilinen bir etyolojiye sahip olmayan NDDM tipidir. Tip 1B DM büyük çoğunlukla kalıtsaldır, ancak daha az sayıda insan (Afrika veya Asya soylarından maksimum) bu tip DM'ye sahiptir. Tip 1B DM'li kişilerde kalıcı insülinopeni vardır ve ketoasidozlara daha duyarlıdırlar, ancak otoimmüniteyle ilgilidir bir kanıt yoktur.

T1DM'nin başlangıcı β hücresinin son aşamalı yıkımını temsil eder. T1DM'nin tam etiyolojisi ve patogenezi hala bilinmemekle birlikte, enfeksiyon ve hastalığı içeren genetik faktör ve çevresel faktörün rolü, adacık otoimmünitesine etki eden nedensel bir faktör olarak kabul edilmektedir. (24-26).

4.1.5. Tip 2 diyabet

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), NIDDM olarak da bilinir; bu, dokunun insülin eylemine karşı direnciyle veya insülin sekresyonundaki nispi düşüşle örneklendirilir. Tip 2 DM obezite ile ilişkilidir ve genellikle daha sonra yaşamda (40 yaşından sonra) oluşur. T2DM, farklı diyabetik komplikasyonlara yol açabilen birkaç yıl boyunca fark edilmeden (asemptomatik) seyredebilir. T2DM'den muzdarip insanlar, ekzojen bir kaynaktan insüline bağımlı değildir. Bu tip diyabet, total DM olgusunun% 90-95'ini temsil eder. Bu diyabet formunda, ketoasidoz daha az olasıdır ancak mümkündür (18, 27).

T2DM, karakteristik olarak, çoklu genetik faktörler ve çevre ile ilgili faktörlerle ilgili çok faktörlü bir hastalıktır. Tip 2 Diabetes Mellitus genetiği aile öyküsü genellikle T2DM için temel bir risk faktörü olarak kabul edilir. Monozigotik ikizler arasında ve dizigot ikizleri arasında yüksek uyum oranı da bildirilmiştir. Bu gözlemler, T2DM'de genetiğin rolünü açıkça göstermiştir. Son zamanlarda, araştırmacılar T2DM için bazı aday genleri keşfedilmiş, ancak insan diyabetiyle olan bağlantılarının çoğu kesinleşmemiştir. HNF-1- β , HNF-4- α , ve IPF-1 gibi çoklu glukokinaz genleri ve NeuroD1 gibi çeşitli genlerin mutasyonunun, gençlerin (MODY) olgunluk başlangıçlı diyabeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur. KCNQ1 genindeki mutasyon, Japon ve diğer Asya etnik gruplarında DM'nin patojenezi ile bağlantılı önemli bir hastalığa duyarlı gen olarak insülin salınımının anormal olmasına neden olur (11, 28).

Çevresel Faktör Fiziksel inaktivite ve sağlıksız beslenme (daha fazla yağ tüketimi)

obezitenin temel tetikleyicileridir. Obezite (özellikle visceral yağ obezitesi) insülin direncini indükleyebilir; Böylece son zamanlarda T2DM'nin temel bir nedeni olarak ortaya çıkmıştır. Yetersiz kalori tüketimi, sigara içimi, aşırı alkol tüketimi, vb. T2DM patojenezinde bağımsız risk faktörleridir. (28).

Azalmış insülin salgısı, bozulmuş insülin etkisi ve hepatik glukoz üretiminde artış olmak üzere T2DM ile ilişkili üç ana problem vardır. T2DM'nin patojenezinde bir takım faktörler de bulunmaktadır. Pankreas, adipoz doku, karaciğer, iskelet kası ve muhtemelen merkezi sinir sistemi ve bağırsak arasındaki çapraz iletişimin bozulmasının tip 2 diyabette glukoz homeostazının değişmesinden sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Öğün sonrası pankreastan erken evre insülin salınımında azalmış glukoz cevabına bağlı bozulmuş insülin sekresyonu IGT daha fazla insülin sekresyonunda azalmaya neden olur ve bu durum postprandiyal hiperglisemiden sorumludur. Bozulmuş insülin sekresyonu genellikle ilerleyici olur ve hiperglisemi (glikoz toksisitesi) ve yüksek serbest yağ asidi (lipotoksisite), frank T2DM sonucunda pankreatik β hücresinin sekonder zarar görmesini indükler. Kanıtlar, glikoz toksisitesinin ve lipotoksisitenin bozulmuş insülin sekresyonunu indükleyebilen edinilmiş kusurlar olduğunu ileri sürmüştür. Bu durumun ilerlemesi, pankreatik adacık β -hücre fonksiyonunun bozulmasına ve kan glikozunun uzun süreli kontrolünü değiştiren pankreatik β -hücre kütleindeki azalmaya neden olabilir. Genetik defekt, β -hücre disfonksiyonunun bir nedeni olarak kabul edilir. Örneğin, T2DM'li Fin familyaları, kromozom 12'deki duyarlılık lokusuna bağlı olabilen, eğitimli insülin salgılanmasına sahiptir. Yaş, amilin, azalmış inkretin etkisi, heksosaminler ve insülin direnci, p-hücre fonksiyonunda bozulmaya yol açabilir (28, 29).

4.1.6. İnsülin Direnci

İnsülin direnci, insülinin, kandaki yeterli konsantrasyonuna rağmen, özellikle kan glikoz seviyesini düşürmede yeterli etki göstermediği bir durumdur. İnsülin etkisinin bozulması çoğunlukla karaciğer ve kaslarda görülür. Genetik faktörler ve çevresel faktörler duruma katkıda bulunur. İnsülin reseptörünü ve IRS-1'i düzenleyen genin polimorfizmleri, insülin sinyallerini doğrudan etkileyebilir. GLUT2 geni (karaciğer ve β hücrelerinde eksprese edilir) ve GLUT4 geni (adipoz doku ve iskelet kasında eksprese edilir) T2DM'nin genetik yatkınlığı için anahtar hedef genlerdir. β 3

adrenerjik reseptör ve ayrılmayan protein (UCP) geninin polimorfizmleri, visceral obezite ve insülin direncinden sorumludur. Obezite, insülin direncinin ve duyarlılığının önemli bir belirleyicisidir; Bu bağlamda vücut yağının dağılımı kritik bir özellik gibi görünmektedir. Uzun süreli pozitif enerji dengesi, adiposit ve ektopik trigliserit depoda bulunan fazla trigliserit depolarından sorumludur. Son çalışmalarda insülin direncinde adipositokinlerin (leptin, resistin, TNF- α , adiponektin) rolü vurgulanmıştır. Glucolipotoxicity ve inflamatuvar mediatörlerin salınımı da bu süreçte yer almaktadır (28).

Mevcut kanıtlar, insülin ile tedavi edilen glukoz alımındaki kusurun, adipositin sekretuar bir organ olarak düzensizliği, β -hücre disfonksiyonu ve karaciğer disfonksiyonunun kombinasyonundan kaynaklandığını ve T2DM'yi indüklediğini göstermektedir (30) Oksidatif stres, β -hücre disfonksiyonunu indükleyerek ve insülin ile indüklenen glukoz transportunu değiştirerek T2DM'ye katkıda bulunan çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir (31).

4.1.7. Diğer diyabet tipleri

Bu kategori, glukokortikoidler ve tiyazid diüretikler ile kronik pankreatik veya kronik ilaç tedavisi gibi diğer spesifik nedenlere bağlı hiperglisemiye içerir. Amerikan Diyabet Derneği'nin (ADA) yaklaşık 10 yıl önce yayınladığı makalede bu türdeki DM'nin farklı nedenlerden kaynaklandığını belirtmiştir (7, 15). Bu nedenler şöyle sıralanabilir;

- β -hücre fonksiyonunun genetik kusurları: Bu, MODY 1 (kromozom 20, HNF-4a), MODY 2 (kromozom 7, glukokinaz), MODY 3 (kromozom 12, HNF-1 β) gibi genetik seviyedeki modifikasyon / kusur nedeniyle oluşabilir.
- İnsülin eyleminde genetik bozukluklar: Bu tip A insülin direnci, leprechaunism, Rabson-Mendenhall sendromu ve lipoatrofik diyabet içerir.
- Ekzokrin pankreas hastalıkları: Pankreatit, neoplazi, travma / pankreatektomi, kistik fibrozis, fi brokuleröz pankreatopati ve hemokromatozis, DM'ye neden olabilen bir bozukluktur.
- Endokrinopatiler: Cushing sendromu, akromegali, glukagonom, hipertiroidizm, feokromositoma, aldosteronoma ve somatostatinoma gibi rahatsızlıklar da β -hücre hasarı oluşturabilir.
- İlaç veya kimyasal yollar: DM ayrıca nikotinik asit, pentamidin, glukokortikoidler,

diazoksit, tiroid hormonu, tiazidler, Dilantin, β -adrenerjik agonistler ve g-interferon gibi farklı ilaçların toksik etkisi ile de ortaya çıkabilir.

- Enfeksiyonlar: Konjenital kızamıkçık ve sitomegalovirüs gibi çeşitli enfeksiyonlar da β -hücre hasarı için sorumludur.
- Bağışıklık aracılı diyabetin nadir biçimleri: Bu DM formu “sert adam” sendromu ve anti-insülin reseptör antikorlarını içerir.
- Bazen diyabetle ilişkili diğer genetik sendromlar: Klinefelter sendromu, Down sendromu, Turner sendromu, Friedreich ataksi, Huntington korea, Wolfram sendromu, Laurence Moon – Biedl sendromu, porfiri, miyotonik distrofi ve Prader-Willi sendromu gibi bir dizi sendrom vardır.

4.1.8. Gestasyonel diyabet (GDM)

GDM, hamileliğin başlangıcında başlayan ya da tanımlanmış olan değişken şiddetin karbohidrat intoleransı durumudur. Gebelikte hiperglisemi hamileliğin en sık görülen komplikasyonlarından biridir ve preeklampsi, erken doğum ve sezaryen doğum riskinin artmasından sorumludur. Bazen de GDM vakası hamilelikten sonra annede DM yol açar. (21, 32).

4.1.9. Diyabet hastalığında gelişen komplikasyonlar

T2DM, düzenli olarak algılanmayan uzun asemptomatik bir klinik öncesi faza sahiptir. Hem T1DM hem de T2DM'nin birçok ortak belirti ve semptomları ve risk faktörleri olmasına rağmen, farklı patojenezleri nedeniyle, risk faktörü ve semptomlarındaki farklılığı anlamak önemlidir. Bunların dışında, steroid, tiyazid diüretik vb. diabetojenik ilaçlar DM'nin risk faktörü olarak kabul edilmektedir (17, 33, 35, 36).

Klinik gözlemlerde, diyabet teşhisi genellikle artan idrar hacmi, susama, tekrarlayan enfeksiyonlar, ani kilo kaybı ve ağır vakalarda uyku hali ve koma gibi birkaç semptomla ortaya çıkar. Genel olarak kan / plazma glikoz analizi (açlık plazma glikozu, rastgele plazma glikozu, 2 saatlik plazma glikozu), oral glikoz tolerans testi (OGTT) veya DM'yi saptamak için hemogloblin A1c (HbA1C) tahminleri kullanılır. Tanı kriterleri farklı organizasyonlar arasında farklılık göstermektedir. Kan şekeri seviyesinin belirlenmesi, diyabetin tanısında hala önemli bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Genellikle, DM ve prediyabet teşhisi için yaygın ve yaygın olarak kullanılan kriterler WHO ve ADA tarafından önerilmiştir. Plazma glikoz düzeyi,

diyabet teşhisi için hala önemli bir kriterdir. Tanı konmamış diyabette, tek başına açlık plazma glukozu yaklaşık % 30 vaka tanımlamakta başarısız olur; OGTT, asemptomatik kişilerde bozulmuş glikoz toleransını bulmak için yararlıdır. ADA, 2003'te yaptığı önerilerini değiştirdi ve diyabeti tahmin etmek için HbA1C'yi temel test olarak seçti. Ayrıca WHO 2011 raporunda HbA1c'nin DM için bir diyagnostik test olarak kullanılabileceğini, ancak testin standart prosedür ve referans değerlerinin takip edilmesini önermiştir. A1C'nin tahmini, DM'nin izlenmesinde de önemli bir rol oynayan diyabetin değerlendirilmesinde baskın bir belirteçtir. HbA1C'nin tahmini 2–3 aylık bir süre boyunca ortalama bir kan şekeri düzeyini yansıtmaktadır (20, 37, 38). Aşırı yorgunluk, yanma, kaşıntı, tekrarlayan enfeksiyon, karıncalanma ve sayısız, gecikmiş ve iyileşmeyen yara, balanit, iktidarsızlık ve prematüre katarakt gibi bazı problemleri olan kişiler de saptanamayan DM'nin bir sonucu olarak DM taraması yapılmalıdır (39).

Bunların dışında diyabetik ketoasidoz (40), laktik asidoz (41, 42), hipoglisemi (43), diyabetik retinopati (44), katarakt (45), glokom (46), maküler ödem (47), keratopati (48, 49), ayak ülseri (50-52) kangren (53, 54), alt ekstremitte amputasyonu (54), hipertansiyon (55), ateroskleroz, Myocardial Infarction (56; 57), konjestif kalp yetmezliği (58), enfeksiyöz hastalıklar ve diyabetik nöropati gibi birçok komplikasyon gelişebilmektedir.

4.2. Diyabet Tedavisi

4.2.1. Diyabette farmakolojik tedavi

T1DM'de pankreas β hücresi yok olmuştur ve bu da vücutta mutlak insülin eksikliğine neden olur. Bu nedenle T1DM, hastalığın saptanmasından kısa bir süre sonra insülin tedavisini gerektirir ve daha sonra insülin tedavisine yaşam boyu kesintisiz devam edilmelidir. Öte yandan, T2DM, insülin sekresyonundaki azalma veya insülin direncinden kaynaklanır. Sülfonilüreler, biguanidler, meglitinidler, tiyazolidindionlar ve α -glukosidaz inhibitörleri gibi birkaç oral hipoglisemik ajan, insülin ile birlikte T2DM'yi tedavi etmek için ilaç seçimidir. Ancak son birkaç yıl içinde tıp biliminin ilerlemesi bize T2DM'yi tedavi etmek için birçok başka oral hipoglisemik ajan (DPP-4 inhibitörleri, SGLT2 inhibitörleri) ve enjekte edilebilir (GLP-1 analog, amilin analog) antidiyabetik ilaç olanağı sunmuştur.

4.2.1.1. Oral antidiyabetik ilaçlar

4.2.1.1.1. Sülfonilüreler

Bu grup ilaçlar 1940'lı yıllarda tifo için p-aminosülfonamid izopropiltiyadizol ile tedavi edilen hastalarda hipoglisemik etkinin görülmesiyle keşfedilmeye başlanmıştır. Birinci kuşak ilaçlar tolbutamid, klorpropamid, asetoheksamid gibi ilaçlardır. 1980'li yıllarda gliburid ve glipizid gibi ikinci kuşak ilaçlar keşfedilmiş ve 1995'te glimepirid keşfedilmiştir. (59).

Sülfonilüreler, SRU1 denilen kendi reseptörlerine bağlanarak potasyumun hücre dışına, kalsiyumun içine alınması ve beta hücrelerinin uyarılarak insulin salgılamasını sağlayarak etki göstermektedir (60).

4.2.1.1.2. Meglitinidler (Repaglinid ve nateglinid)

Bu grup ilaçlar da sülfonilürelere benzer şekilde aynı reseptörlere bağlanırlar. Ancak hem bağlanma affiniteleri daha düşüktür, hem de enzimin farklı bir yöresine daha kısa süreli bağlanabilirler (61).

4.2.1.1.3. Biguanidler : (Metformin)

Biguanid türevleri, önceleri antidiyabetik olarak kullanılan Galega officinalis bitki ekstraktından yola çıkılarak keşfedilmiştir. Bu ekstrakt içindeki guanid bileşiklerinin etkilerinden yola çıkılarak 1929'da en uygun olan metformin bileşiği keşfedilmiştir. Bu ilaç laktik asidoz gibi yan etkileri sebebiyle piyasadan çekildiyse de sonradan tekrar onay alarak piyasaya sürülmüştür. (62, 63). Metforminin etki mekanizması henüz tam olarak çözülmemiştir (64). İlacın, kolesterol seviyelerini düzenlediği ve karaciğer ve kaslarda adenozin monofosfat kinaz (AMPK) enzimini aktive ettiği bilinmektedir. Bu enzimin aktivasyonu HMG-CoA enzimini inhibe ettiğinden yağ asitlerinin sentezini de dolaylı olarak azaltmaktadır (65, 66).

4.2.1.1.4. Tiyazolidindionlar (Pioglitazon verosiglitazone)

Tiyazolidindionlar ayrıca glitazonlar olarak bilinir, peroksizom proliferatörü ile aktive edilen reseptör- γ (PPAR γ) agonisti olarak etki eder ve gen regülasyonu üzerinde çoklu eylemler yoluyla vücut dokusuna karşı insülin duyarlılığını artırır. Tiyazolidinedionların antidiyabetik etkileri 1980'lerin başında bildirilmiş, ancak 1990'ların sonlarında piyasaya sürülmüştür. Troglitazon, 1997 yılında Birleşik Krallık ve ABD'de işaretlenmiş, ancak hepatotoksisite şiddetli reaksiyona bağlı

olarak geri çekilen ilk ilaç olmuştur. Rosiglitazon ve pioglitazon ABD ve Avrupa'da 1999-2000 yıllarında tanıtılmıştır (67).

4.2.1.1.5. α -Glukozidaz inhibitörleri (Akarboz, miglitol ve vogliboz)

Bu grup ilaçlar, oligosakkaritlerin ve disakkaritlerin monosakkaritlere parçalanması ve böylece emilimin başlatılmasında kilit rol oynar, ince bağırsak enzimlerini kompetitif olarak inhibe ederler. Bu nedenle, karbonhidratların bağırsak emilimi geciktirilir ve ince bağırsağın ve kolonun daha uzak kısımlarına hareket ettirilir. Akarboz, hem sindirici enzim α glukozidazları hem de a-amilazı kısıtlar, vogliboz ve miglitol ise a-amilaz üzerinde herhangi bir etkiye sahip değildir ancak disakkarit sindirim enzimlerini inhibe eder. Bu ilaçlar esas olarak postprandiyal hiperglisemiye kontrol eder ve hem T1DM hem de T2DM'yi kontrol etmeye yardımcı olurlar (68).

4.2.1.1.6. Dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri(Sitagliptin, saxagliptin, vildagliptin, linagliptin ve alogliptin)

DPP-4, ince bağırsak, pankreas, böbrek ve karaciğer de dahil olmak üzere farklı hücre yüzeyinde bulunan ve ayrıca çözünür formda plazmada bulunan proteolitik enzimlerin bir ekzopeptidaz sınıfıdır. DPP-4, peptitlerden ve proteinlerden N- veya C terminal amino asit kısımlarını parçalayarak GLP-1 ve GIP gibi çeşitli polipeptidlerin degradasyonundan sorumludur (69, 70). DPP-4'ün inhibisyonu, T2DM'yi tedavi etmek, gelişmiş GLP-1 seviyesi sağlamak, insülin sekresyonunda artış ve glukagon salgılanmasını azaltmak için T2DM'den muzdarip insanlara yararlı bir etki sağlayan önemli bir hedeftir.(71-74).

4.2.1.1.7. Sodyum-glukozko-transport 2 (SGLT2) inhibitörleri (Canaglifl ozin, dapaglifl ozin, empaglifl ozin, ipraglifl ozin, and tofoglifl ozin)

Böbrekler kandaki glukoz düzeylerinin korunmasında esas olarak glomerüler filtrasyon yoluyla glikozun geri emilmesi yoluyla önemli bir rol oynarlar. Normal durumda, hemen hemen tüm filtrelenmiş glukoz (yaklaşık 180 g/gün) böbrekler tarafından yeniden emilir ve kanın içine geri döndürülür. % 1'den az glukoz, geri emilimden sonra idrar yoluyla atılır. SGLT2'nin inhibisyonu ve glikoz atılımında artış T2DM'yi yönetmek için önemli bir terapötik yaklaşımdır. SGLT2 inhibitörleri, filtrelenen glikozun geri emilimini inhibe ederek kan glukoz seviyesini azaltır ve glukozuriye neden olabilir. Bu ilaçlar aynı zamanda kalori kaybıyla da ilişkilidir, dolayısıyla vücut ağırlığını azaltır (75-82).

4.2.1.2.Enjektabl antidiyabetik ilaçlar

4.2.1.2.1. İnsülin

İnsülin tedavisi sadece T1DM için değil aynı zamanda T2DM için de hastalık yönetiminin temel dayanağıdır. Tip 1 diyabetik hastalarda, insülin ve insülin analogu tek tedavi stratejisi olarak kabul edilirken, tip 2 diyabetli bireylerde insülin diğer hipoglisemik ajanlarla birlikte kullanılır. İnsülin intravenöz veya intramüsküler yolla verilebilir, ancak olağan ve uzun süreli tedavi, insülinin subkütan enjeksiyonunu tercih eder. Piyasada bulunan farklı insülin preparatları, rekombinant DNA üretim yöntemlerinde çeşitlilik, bir amino asit dizisi, çözünürlük, konsantrasyon, başlangıç zamanı ve biyolojik etki süreleri de dahil olmak üzere birkaç şekilde farklılık gösterir. Genel bir stratejide, insülin enjeksiyonları günde bir veya iki kez verilir. Toplam günlük dozun yaklaşık 2/3'ü kahvaltı/sabah yemeklerinden önce verilir ve akşam yemeğinden önceye 1/3'ü kalır. Yoğun insülin tedavisinde strateji enjeksiyon, dış pompa veya kalem yoluyla uygulama veya insülin ≥ 3 /gün içerir. İnsülin dozu, premeal kan şekeri seviyesine göre ayarlanır. İnsülin, karın, kollar, uyluk ve kalça tarafından hızla emilir. İnsülin, farklı bölgelere uygulamaktan ziyade, günlük emiliminin farklı olması nedeniyle, bir bölgeye enjekte edilmesi uygundur. Egzersiz, enjeksiyon bölgesinden emilim oranını uyarır. Artifial pankreas, bukkal ve oral insülin, inhale edilebilir insülin, transdermal insülin yamalar ve intranazal insülin gibi birçok yeni teknik, insülini subkutan yoldan başka bir yolla sunmak için gelişmekte olan aşamadır. Hipoglisemi, kilo alımı, alerji reaksiyonu, enfeksiyon, enjeksiyon bölgesi apsesi, lipoatrofi, insülin ödemi, lipohipertrofi ve insülin direnci insülin enjeksiyonu ile ilişkili yaygın problemlerdir (83-85).

4.2.1.2.2. Amylin analogları(Pramlintid)

Amilin, doğal olarak türetilmiş bir peptittir ve aynı zamanda adacık amiloid polipeptidi (IAPP) olarak bilinir. Amilin esas olarak Langerhans adacıklarının β hücreleri tarafından üretilir ve sentezlenir ve insülin ile birlikte salınır. Amilin ekspresyonu da bağırsak ve duyuşal sinir sisteminde görülür. Amilin, postprandial glukagon sekresyonunu bastırır, tokluğu indükler, gastrik boşalmayı geciktirir ve yiyecek ve vücut ağırlığını almayı azaltır. Pramlintid, adjuvan tedavi stratejisi olarak T1DM ve T2DM olan hastada kullanılan bir çözünür amil analogudur. Genellikle öğün insülin tedavisi veya sülfonilüre ve / veya metformin tedavisinin beklenen

antidiyabetik etkiyi sağlayamadığı hastada pramlintid kullanılır. Pramlintid, beyin sapının postrema'sında bulunan amilin reseptörleri üzerinde hareket ederek merkezi yollardan etki eder. Amilin agonistleri ayrıca GLP-1'in birkaç yararlı etkisi sergileyebilirler. Pramlintid, insülinin uygun postprandiyal glikoz homeostazını sağlamasına ve kandaki glikoz seviyesini sürdürmesine yardımcı olur. Pramlintid, a-hücresinden glukagon salgılanmasını bastırır ve böylelikle hepatik glukoz salınımını azaltır, gastrik boşalmayı hızlandırır, mide asidi ve pankreatik meyve suyunun salınımını azaltır ve böylece sindirim hızını geciktirir, fakat besleyicinin genel olarak emilimini geciktirir. Pramlintid, HbA1C redüksiyonunda ılımlı bir etkiye sahiptir, ancak besin alımını ve vücut ağırlığını azaltmada olumlu etki gösterir (86-88).

4.2.1.2.3. Glucagon-benzeri peptid-1 (GLP-1) analogları (Ekzenatid ve liraglutid)

Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve glikoz bağımlı insulintropik polipeptid (GIP), iki ana inkretin hormonu olarak kabul edilir. Karbohidrat ve lipid içeren yemeklere yanıt olarak, GIP ve GLP-1 bağırsaktan salgılanır ve pankreastan insülin salınımını uyarmak için önemli bir rol oynar (89-90).

4.2.2. Diyabet tedavisinde diğer tedavi yöntemleri

DM tedavisi için farmakolojik müdahaleler yeterli değildir. Egzersiz, beslenme tedavisi ve stres yönetimi gibi farmakolojik olmayan müdahaleler, DM için optimum bir hedefe ulaşmak için önemlidir. Bu yaklaşımlar diyabetin etkin bir şekilde tedavi edilmesine, çeşitli antidiyabetik ajanların aktivitesinin artırılmasına ve diyabetik komplikasyonların önlenmesine yardımcı olur (91-96).

Diyet

Diyete müdahale, yaşam kalitesinin optimize edildiğini garanti etmek için bireyin beslenme gereksinimlerine, kişisel tercihlere, alışkanlığa, kültürel tercihlere ve zihniyete dayanmalıdır. Diyet veya toplam kalori alımı, fiziksel aktivite, beslenme durumu ve glikozurinin varlığına bağlı olmalıdır. Diyetin ana prensibi, vücut ağırlığını kontrol etmektir. İdeal vücut ağırlığı, formül kullanılarak tahmin edilebilir. Vücut ağırlığı, ideal vücut ağırlığının >% 120'sinde bulunursa, o zaman insanlar fazla kilolu olarak kabul edilir ve ideal vücut ağırlığının <% 90'ı düşük kilolu olarak kabul edilir. Diyabetik hastada toplam kalori alımı 500 kcal / gün'den fazla olmamalıdır. Karbonhidrat alımı toplam kalori alımının % 55-60, yağ % 22 ve protein % 12 (0.8-1 g / kg arzu edilen vücut ağırlığı) olmalıdır.

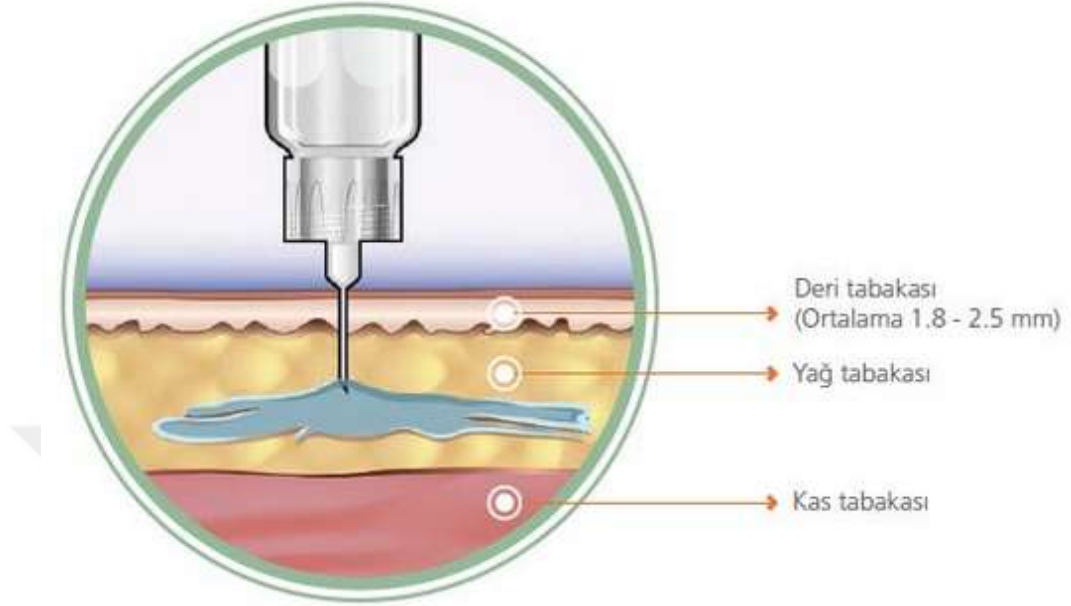
- Şeker, bal, jaggery ve tatlı ürünlerden kaçınılmalı
- İşlenmiş gıda ürünleri (maida esaslı ürünler) sınırlandırılmalıdır.
- Bütün meyve bölünmüş porsiyonlarda önerilir; Çok tatlı meyve / meyve suyu kaçınılmalıdır.
- Balıklar (özellikle omega-3 yağ asitleri ve omega-3 linolenik asit içeren yağlı yağlar) haftada en az iki porsiyon verilebilir ve bu da lipit profi-linin azaltılmasına yardımcı olur. Diyabetik bireyler için de iyidir.
- Artifial tatlandırıcıları hamilelik ve emzirme dönemi dışında sınırlı miktarlarda tüketilebilir. Besleyici tatlandırıcılar (sorbitol ve fruktoz) sınırlandırılmalıdır.
- 2300 mg / gün'e kadar ortak tuza izin verilir. İşlenmiş tuzlu yiyecekleri sınırlayın.
- Alkol kullanmaktan kaçının; Kullanılıyorsa, ılımlı olmalı.
- Yemek atlanmamalıdır.

Egzersiz, hem T1DM hem de T2DM'nin tedavisinde önemli bir iyileştirme yöntemidir. Egzersiz, insülin duyarlılığını artırır, glukoz alımını artırır, hipertansiyon riskini azaltır ve vücut yağlanmasını azaltır. 30-60 dakika düzenli olarak düzenli tempolu yürüyüşler yararlı bulundu. Yoga ayrıca fiziksel ve zihinsel sağlığı da teşvik eder. Fiziksel egzersizin başlamasından önce, bir hasta diğer hastalıkların varlığını bulmak için uygun sağlık kontrolünden geçmelidir. Koroner arter hastalıkları, retinopati ve nefropatisi olan diyabetik kişiler, kilo aldırmadan kaçınılmalıdır. Düzenli fiziksel aktivite, glisemik kontrolün ötesinde, azaltılmış HbA1c ve düşük morbidite ve mortalite sunmaktadır. Fiziksel aktivite de büyük ölçüde gelişmekte olan tip 2 DM'yi önler. Egzersiz, kan basıncını, kolesterolü, vücut ağırlığını ve kalp hastalığı ve felç riskini azaltır. Stres ve depresyonun rahatlatılması, kan dolaşımının iyileştirilmesi, kasların ve kemiklerin kuvvetinin artırılması ve yaşam kalitesinin arttırılması için de faydalıdır.

4.3. İnsülin Kullanımı Eğitimi

4.3.1. İnsülin enjeksiyonu

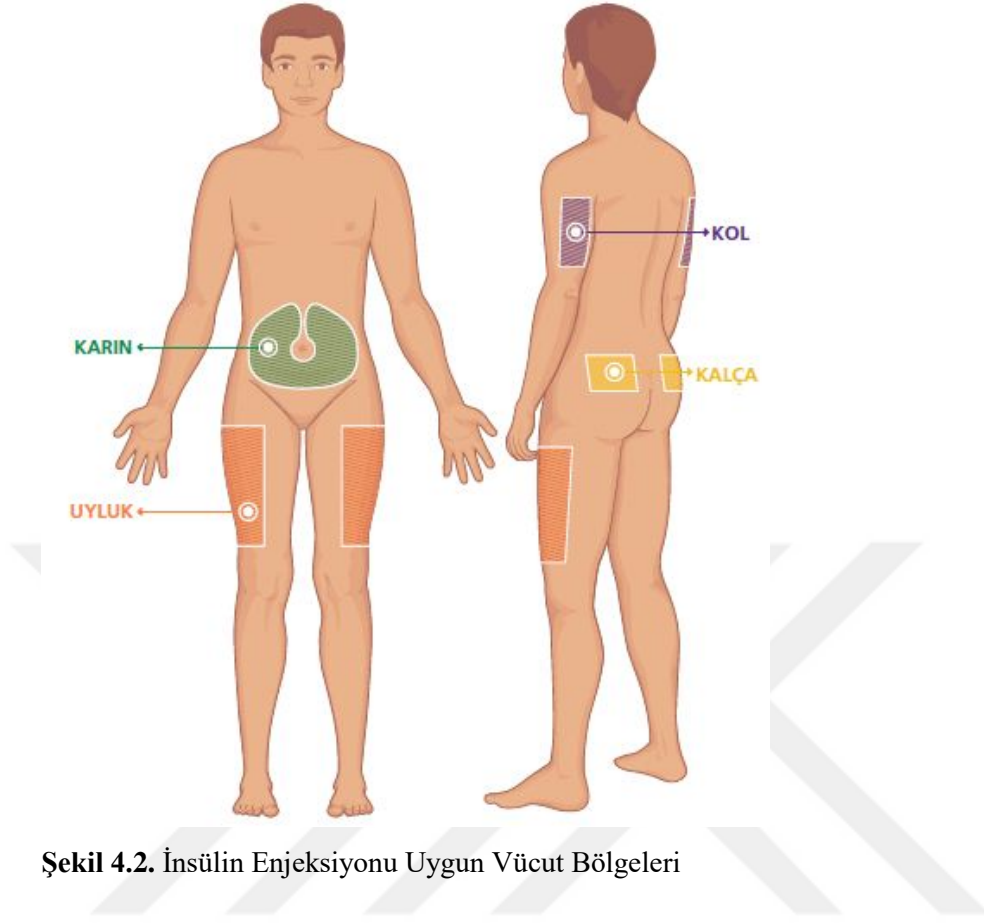
Enjeksiyon subkutan yağ doku içine yapılmalıdır. Burya yapılan enjeksiyon insülinin dengeli bir biçimde yayılmasını sağlar. Enjeksiyonun derinliği, dağılım özelliklerini etkilemez. Bunun yanında, subkutan enjeksiyon, intramuskulere oranla daha az acı vericidir.



Şekil 4.1. İnsülin Enjeksiyonu

İrk ve genetik özelliklerden bağımsız olarak, deri kalınlığının yaklaşık 2mm olduğu ve bunun tüm uygulama bölgeleri için geçerli olduğu bilinmektedir. (1.8-2.5 mm).

Intramüsküler insulin, yağ tabakasına yapılan insüline kıyasla 2 kat daha hızlı emilir. Bu, kas içi uygulamada kan şekerinde hızlı düşmelere neden olabilmektedir. Bu da hipglisemik etki oluşturur. Deri kalınlığının aksine, yağ tabakası insandan insana ve bölgeden bölgeye değişiklik gösterir. Bu nedenle yağ dokusuna göre optimal uzunluktaki iğneyi kullanmak önem taşır.

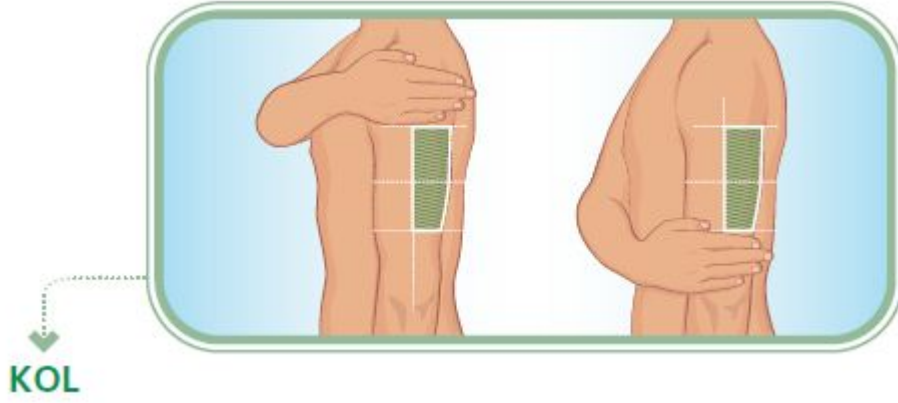


Şekil 4.2. İnsülin Enjeksiyonu Uygun Vücut Bölgeleri

4.3.2. Enjeksiyon bölgesi seçimi

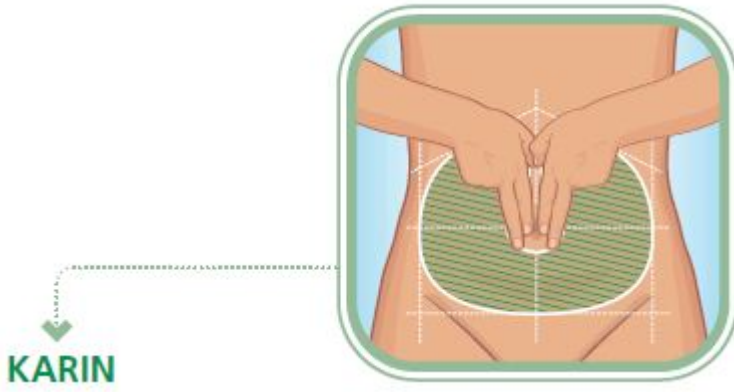
Bireyin fiziksel özellikleri, insülinin çeşidi, bir günde aldığı insülin dozu, yaşam tarzı ve uygulama kabiliyetine göre uygulama bölgesi tercih edilmelidir. Gün içinde fiziksel olarak aktivitesi fazla olan vücut bölgelerine; örneğin; yürüyüşe çıkmadan önce uyluktan enjeksiyon yapmak, ütü yapmadan önce koldan enjeksiyon yapmak gibi. uygulama yapmaktan kaçınılmalıdır. Özellikle çalıştırılacak bölgelere enjeksiyon yapmaktan kaçınılmalıdır;

Ayrıca enjeksiyon yapılacak yere uygulama öncesi veya sonrasında masaj yapılmamalı, sıcak uygulanmamalıdır.



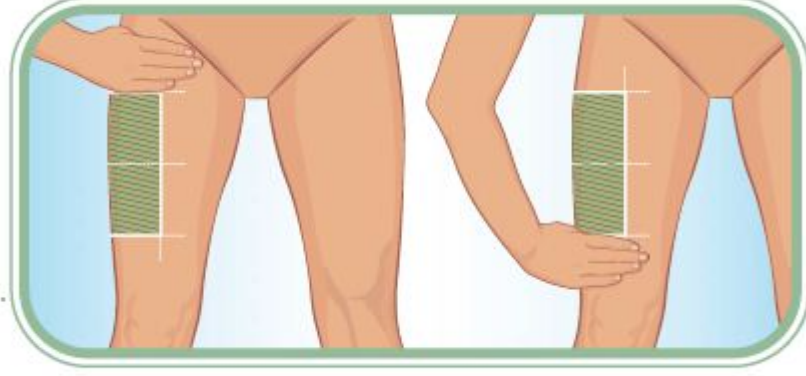
Şekil 4.3. Kola İnsülin Enjeksiyonu

Humerusun 8 cm altı ile dirseklerin 7-8 üstü arasındaki bölge ile yan kolun dış bölümü içerisine enjeksiyon yapılmalıdır.



Şekil 4.4. Karına İnsülin Enjeksiyonu

Göbek deliği ve çevresine ikişer parmak mesafede kalan bölge içine enjeksiyon uzmanlarca tavsiye edilmemektedir. Kaburga kemiklerinin altında kalan bölge (çatı şeklinde üst sınır) ile iç çamaşırı çizgisinin üzerinde kalan bölge (alt sınır) uygulamaya müsaittir. Yan sınırlar ise göbek deliğinden ikişer parmak mesafe bırakılması ile kalça kemiklerinin başladığı noktaya kadar kapsayan bölgedir.



UYLUK (BACAK)

Şekil 4.5. Bacağa İnsülin Enjeksiyonu

Kasığın 4 parmak altı ile dizin 4 parmak üstünde kalan alan ve pantolon ütü çizgisinin dış kısmı ile pantolon yan dikiş çizgisinin ön kısmında kalan alan içerisine enjeksiyon yapılmalıdır.



KALÇA

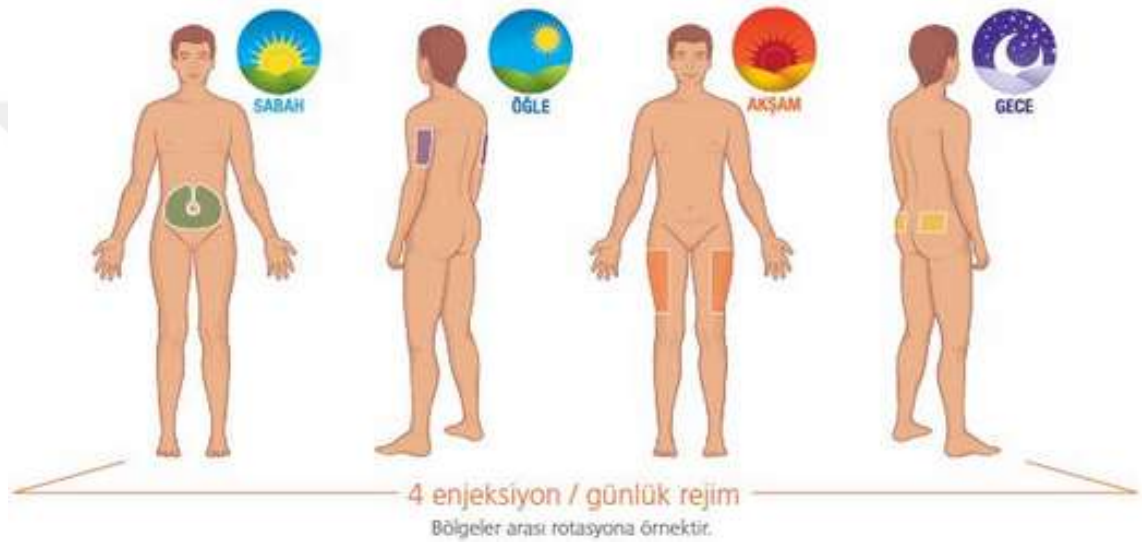
Şekil 4.6. Kalçaya İnsülin Enjeksiyonu

Her 2 kalça da 4 eşit parçaya bölünerek üst dış tarafta kalan alan içerisine enjeksiyon yapılır (pantolon cebinin üst kısmı). Diğer kalça için de aynı şekilde enjeksiyon alanı belirlenir.

Uygulama bölgeleri rotasyonel olarak (değişmeli) kullanılmalıdır. Hem uygulama alanları arasında hem de aynı uygulama alanı içinde değişim uygulanması faydalıdır.

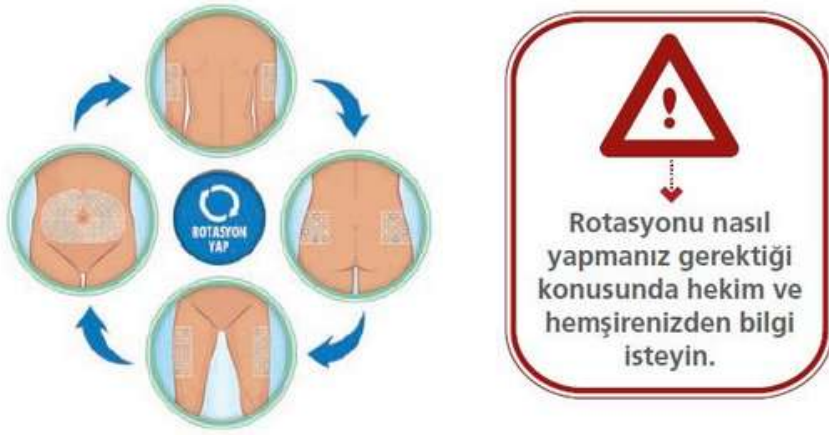
4.3.3. Bölgeler arası değişim

Her insulin dozunun uygulanması için gün periyotlara bölünmeli ve aksatılmadan her gün bu kural uygulanmalıdır. Örneğin; sabah karın, öğlen kol, akşam bacak ve uyku öncesi kalça tercih edilebilir. Kalça kullanılmayacak ise uyku öncesi insülinin uyluk bölgesine yapılması tercih edilmektedir. Aynı saatte aynı bölgenin tercih edilmesi en çok tavsiye edilen yöntemdir.



Şekil 4.7. Bölgeler Arası Rotasyon İle İnsülin Enjeksiyonu

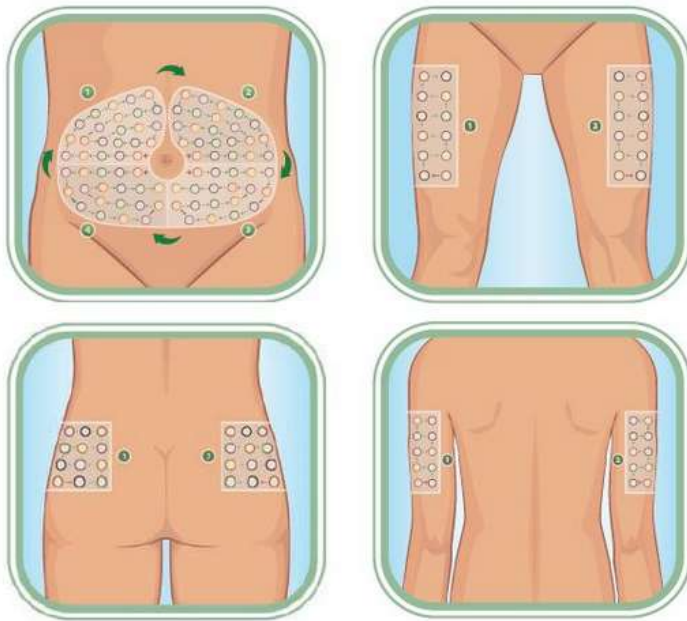
Hasta günde tek yada iki doz insulin uygulaması yapıyorsa, bölge değişiminin haftalık yapılması yeterli olacaktır. Bu uygulamalar yapılırken uygulama bölgesi kısımlara ayrılmalı ve bu şekilde kullanılmalıdır. Bu bağlamda abdominal bölge dörde bölünmelidir. Bu kısımlara yapılan uygulamada dönüş saat yönünde olmalıdır. Böylece 1 ay sonunda ilk uygulama yapılan bölgeye sıra geldiğinde tamamen iyileşmiş olur.



Şekil 4.8. Rotasyon Örneği

4.3.4. Bölge içi değişim

Devamlı olarak aynı bölgeye uygulama yapmak bu alanda doku hasarına sebep olur. Bunun dışında eritem, morarma, ağrı ve yağ dokuda hasara sebep olur. Bu, uygulama bölgeleri arasında en az 1 parmak (1cm) boşluk bırakılarak engellenebilir (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Bölge İçi Rotasyon

Kullandığı insülin tipleri ve isimleri, doğru insülin dozlarının uygulanması, insülin emilimini etkileyen faktörler, ağrılı enjeksiyonları önleme, evde kan glukozunun

ölçümü ve yorumu, insülin uygulama tekniği (kalem ve insülin için), insülin doz değişikliği, İnsülinin satın alınması (Reçete edilen marka, tip, son kullanma tarihi) insülin-egzersiz-beslenme ilişkisi, özel durumlarda (hastalık, seyahat gibi) insülin tedavi ilkeleri, insülin komplikasyonları, korunma ve tedavi ilkeleri, acil durumlarda kendisi ya da yakınlarının bilmesi gereken konular ve başvuracağı yerler, insülin tedavisini bildiren kimliği taşıma, insülin tedavisini kaydetme ve günlük tutma, insülinin saklanması ve taşınması konularında eğitilmelidir.

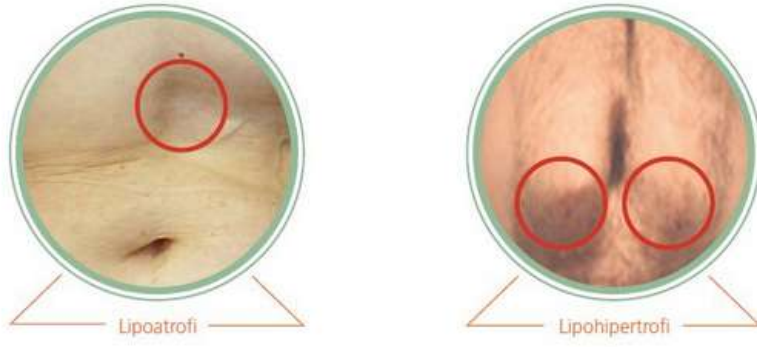
Pek çok Diyabetik Ketoasidoz (DKA) ve Hiperglisemik Nonketotik Hiperozmolar Koma (HNHK) olgusu sağlık hizmetine daha iyi erişim, uygun hasta eğitimi ve araya giren hastalık sırasında sağlık hizmeti verenler ile etkin iletişim yoluyla önlenbilir. Hastaya verilecek eğitim içeriği; bir hastalık sırasında insülinin önemi vurgulanmalı ve insülinin sağlık ekibine danışılmadan kesilmemesi gerektiği belirtilmelidir. Hasta ve ailesi vücut ısısı takibi, kan glikozu ve idrar/kan keton testleri, insülin uygulanması gibi girişimler konusunda bilgilendirilmelidir.

Bütüncül bakım sürecinde diyabetli fiziksel ve psikososyal bir bütün olarak ele alınır. Bu yaklaşımda eğitim, danışmanlık ve tıbbi tedavi üçgeninde hastalığın yönetimine yardımcı olunur. Bütüncül diyabet bakımı hasta merkezli bir ekip yaklaşımını zorunlu kılar. Diyabet bakım ekibini oluşturan temel meslek üyeleri; hekim, hemşire ve diyetisyendir. Aile de bu ekibin önemli bir parçasıdır. Gerektiğinde psikolog, psikiyatrist, pediatrist, oftalmolog, egzersiz fizyoloğu, eczacı, sosyal hizmet görevlileri ve daha pek çok profesyonel ekibe dahil olur.

Diyabet tedavisine hastanın uyumsuzluğu, olumsuz klinik sonuçlara yol açabilir. Bu sonuçlar içerisinde glikozile hemoglobin düzeylerinde artış ve kontrolsüz diyabete bağlı komplikasyon riski yer almaktadır. Özellikle insülin kalemi kullanan hastalarda kalemlerin doğru kullanılmaması bu risklerin artmasına neden olmaktadır.

4.3.5. İnsülin enjeksiyonunda oluşabilecek problemler

Lipodistrofi, yağ dokusunun sağlıklı yapısını kaybetmesiyle oluşur ve genellikle insülin tedavisi alan hastalarda insülin uygulamasına bağlı olarak dokuda çöküntü veya yumrulaşma şeklinde görülmektedir. (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. İnsülin Enjeksiyonunda Oluşabilecek Komplikasyonlar



Şekil 4.11. Lipohipertrofi Oluşumu

Lipohipertrofi oluşum nedeni

Uygulama alanları arasında ve içinde değişim yapmamak en sık görülen nedenidir. Ayrıca tek kullanımlık kalemleri birden çok kullanmak da lipohipertrofiye neden olur.

Lipohipertrofi içine uygulama risk durumu

Lipohipertrofi oluşumu var ise o bölgede enjeksiyon yapmak emilimi düzensiz şekilde etkileyecektir. Bu nedenle uygulama önerilmez. Ayrıca lipohipertrofi içine uygulama yapılırsa, yumru ilerleyici şekilde büyür ve insülin enjeksiyonunda etkili cevap alınmaz.

4.3.6.İnsülin Kalemi Kullanımı

İnsülin kalemleri, daha kolay ve daha pratik insülin uygulaması için insülin flakon, injektör ve iğne ucunun bir arada bulunduğu, kalem şekli verilmiş setlerdir. İnsülin kalemleri ile görsel ve işitsel olarak insülin dozunu ayarlamak mümkündür. Bu nedenle görme fonksiyonu zayıflamış kişilerde pratik kullanım olanağı vardır. Kullanılan insülinlerin oda ısısında daha uzun dayanması, özellikle her zaman soğutma sistemi bulunmayan durumlarda klasik insülin uygulamalarına göre kalemlere üstünlük sağlar. Taşıma kolaylığının olması ve hazır karışım insülinleri de kullanma olanağının bulunması, insülin kalemlerinin diğer avantajları içindedir.

İnsülin kalemi kullanımının daha kolay, daha kullanışlı ve şırıngaya göre daha az acılı olduğu, hastalar tarafından daha yüksek oranda tercih edildiği ve kabul edildiği kanıtlanmıştır. Ayrıca yapılan çalışmalarda, insülinin şırınga ile kullanımının aksine insülin kaleminin hastalarda uyuncu artırdığı belirlenmiştir. Kapsamlı bir retrospektif çalışma sonucuna göre, insülin aspart kalemi kullanımının geleneksel şırınga yöntemine göre hastalarda daha az hipoglisemik olayla sonuçlandığı ve diyabete bağlı komplikasyon maliyetinin daha düşük olduğu görülmüştür. Görme bozukluğu olan veya el becerisi azalmış olan hastalarda insülin şırıngalarının yerine, kullanım kolaylığı nedeniyle insülin kalemlerinin daha uygun ve faydalı olduğu belirtilmiştir. (97)

4.3.6.1. İnsülin kalemi kullanımı konusunda hastalara öneriler

Yapılan bir çalışmada tek kullanımlık insülin kalemi kullanımı ile ilgili eğitimleri hastaların %56.4'ünün hemşireden ve %34.7'sinin doktorundan aldığı saptanmıştır. Sadece 2 hastanın eczacıdan eğitim aldığı belirlenmiştir. Hastaların %6.9'u ise sağlık personeli dışındaki kaynaklardan (ilaç prospektüsü gibi) tek kullanımlık insülin kalemi ile ilgili bilgi aldıklarını ifade etmişlerdir. Hastaların tek kullanımlık insülin kalemi ile ilgili bilgi kaynakları tabloda gösterilmiştir.

Tablo 1.İnsülin Kullanımı İçin Bilgi Kaynakları

	Yüzde (%)
Doktor	34.7
Hemşire	56.4
Eczacı	2.0
Diğer*	6.9

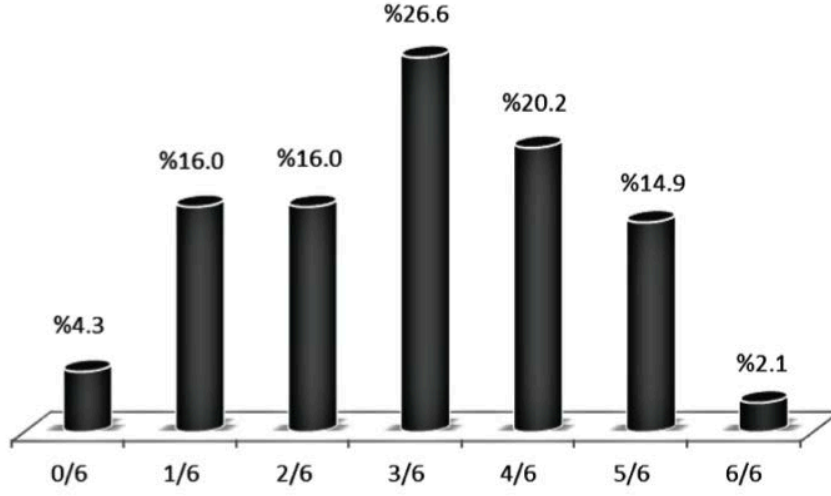
** ilaç prospektüsü gibi*

Aynı çalışmada hastaların %97'si tek kullanımlık insülin kalemını doğru kullandığını düşündüğünü ifade etmiştir. Hastaların çoğunun son kullanım gününden sonra da insülin kalemını kullanmaya devam ettiği (%68.1), kullanmakta olduğu insülin kalemını oda sıcaklığında saklamadığı (%58.4) ve iğneyi deride tutma süresini üretici firma önerisine göre yapmadığı (%49.5) belirlenmiştir. Çalışmadaki hastalardan %34.7'sinin insülin kalemine iğneyi yerleştirdikten sonra her uygulamadan önce 2 ünite insülin ile kalemin kullanıma hazır olup olmadığını kontrol ettiği; ancak %65.3'ünün ise bu aşamayı atladığı saptanmıştır. Bu adımın hastalar tarafından bilinçli yapıp yapılmadığı sorgulandığında, %47.5'inin bunu bilinçli yaptığı; %52.5'inin ise bu konu hakkında bilgi sahibi olmadıkları fark edilmiştir. Hastaların günlük insülin enjeksiyon sıklığı ve günlük kullandıkları iğne sayısı ele alınıp tutumları değerlendirildiğinde; hastaların %81.2'sinin her bir enjeksiyon öncesi insülin kalemi iğnelerini değiştirdiği belirlenmiştir. Çalışmaya katılan diyabet hastalarının %60.4'ü insülin kalemi üzerinde iğneyi hiçbir zaman bırakmadığını; ancak %39.6'sı ise kalemi iğnesi ile sakladığını ifade etmiştir. Hastaların tek kullanımlık insülin kalemi ile ilgili tutumları tabloda gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların “Tek Kullanımlık İnsülin Kalem” ile İlgili Tutumları

	Yanlış yapanlar (%)	Doğru uygulayanlar (%)
Her enjeksiyon için yeni iğne kullanılması	18.8	81.2
İğne için test uygulaması yapılması	65.3	34.7
Üretici firmanın önerdiği süreye göre deride iğnenin tutulması	49.5	50.5
Her enjeksiyon sonrası iğnenin çıkarılması	39.6	60.4
Kullanım sırasında oda sıcaklığında saklanması	58.4	41.6
Üretici firmanın belirlediği günden sonra kullanılmaması	68.1	31.9

Çalışma sonuçlarına göre hastanede yatan Tip 2 Diyabet hastalarının tek kullanımlık insülin kalemi için önemli birçok aşamayı yanlış veya eksik yaptıkları görülmüştür. Hastaların sadece %2.1’sinin ‘tek kullanımlık insülin kalemi’ uygulaması ve saklanması ile ilgili talimatların tümünü doğru olarak yapabildiği tespit edilmiştir. Uygulama basamaklarına göre doğru yapabilme oranlar ise şekilde gösterilmiştir.



Şekil 4.12. “Tek Kullanımlık İnsülin Kalemleri”nin Doğru Kullanımı

4.3.6.2. Tek kullanımlık insülin kalemleri”nin doğru kullanım ve saklanması talimatlarına uyumu

Dahiliye kliniğinde yatan ve en az dört haftadır tek kullanımlık insülin kalemi kullanan hastaların bilgi düzeyi ve tutumlarını araştırmak üzere yapılan bir çalışmada, tek kullanımlık insülin kaleminin kullanımı ve saklanması sürecinde hastaların en yüksek oranda (%81.2) doğru yaptıkları uygulamanın her enjeksiyon için yeni iğne kullanmak olduğu görülmüştür. İnsülin enjeksiyonu için temel kurallardan biri olan bu aşama kadar önemli olan diğer aşamalarda ise doğru uygulama oranlarının ne yazık ki çok yüksek olmadığı fark edilmiştir. Hastaların yarısından fazlasının her uygulamadan önce iğnenin doğru çalışıp çalışmadığını kontrol etmediği, kullanım sürecinde oda sıcaklığında saklanmadığı ve üretici firmanın belirlediği son kullanma tarihine dikkat etmediği belirlenmiştir. Benzer sonuçların alındığı başka bir çalışmada; her uygulamadan önce iğnenin doğru çalışıp çalışmadığını kontrol etme oranının %25 olduğu ve hastaların sadece %40’ının her enjeksiyonda kalem iğnesini değiştirdikleri gözlenmiştir.

Çalışmada tek kullanımlık insülin kalemi kullanımı ve saklanması ile ilgili önemli basamakların tümünü doğru yapan hastaların sayısının çok az olduğu görülmektedir. Benzer bir çalışmada da insülin kalemi kullananların dörtte üçünün üretici firmanın

tek kullanımlık insülin kalemi ile ilgili uygun kullanım ve saklama talimatlarının tümüne birden uyamadıkları tespit edilmiştir.

Tip 2 diyabet tedavisinde hastalar arasında insülin tedavisine uyum yüzde 60 civarındadır ve iyileştirilmesi için önümüzde çok yol vardır. Enjeksiyon tekniklerinde son yıllardaki gelişmelerin hasta uyumunu artırmaya yardımcı olma potansiyeli yüksektir. Yıllar içerisinde iğnenin uzunluğu ve çapı giderek azalmış 12 mm'den 8 mm'e ve şimdilerde 5 mm hatta 4 mm'e kadar düşmüştür. Kısa iğnelerin kullanımı kolaydır, daha az acıtmaktadır ve hastaların çoğu tarafından tercih edilmektedir. İğnelerin uçları yuvarlatılmış ve kayganlaştırılmıştır. Bu da kullanım kolaylığı ile hasta konforu sağlamıştır.



Şekil 4.13. İnsülin Enjeksiyonu Kullanımında İğne Uçları

Hirsch ve arkadaşlarının çalışmasından elde edilen veriler daha kısa iğne uçlarının kullanımını desteklemektedir. Tip 1 ve tip 2 diyabeti olan 168 hastada 3 farklı iğne ucunun kullanımı (4 mm x 32G, 55 mm x 31G ve 8 mm x 31G) değerlendirilmiştir. Hastalar insülin dozlarına göre katmanlandırılmıştır: 20 üniteye kadar düşük doz grubu ve 21-40 ünite arası regular doz grubu. Hastalarda 4 – 5 mm iğne kullanımıyla benzer glisemik kontrol elde edilmiş ve ne insülin dozu ne de vücut kitle indeksi (BMI) arasında bir korelasyon gözlenmemiştir. 4 mm'lik daha kısa olan iğne ucunun enjeksiyon bölgesinde daha az acı hissettirdiği ve fazla doku sıvısı çıkışına neden

olmaksızın kullanımının kolay olduğu bildirilmiştir. 4 mm'lik iğne ucu hastalar tarafından da daha fazla tercih edilmiştir. Verilerin bir post hoc analizi, 4 mm'lik iğne uzunluğunun obez ve obez olmayan hastalarda glisemik kontroldeki değişimle hiç bir ilişki ortaya koymuştur (98).



Şekil 4.14. İğnelerin Tekrar Kullanımı

4.3.6.3. İğne ucunun etkisi

İnsülin kas tabakasına değmeksizin subkutan tabakaya uygulanmalıdır. Bacağa insulin uygulanırken sıklıkla yapılan intramüsküler uygulamadan insülinin hızla emilimi riskini yaratacağı için kaçınılmalıdır. Aksi taktirde bu durum hipoglisemi ile sonuçlanabilir. Kas fasyasının içine uygulamanın oluşması uzun iğnelerle (8 mm, 12.7 mm) daha olasıdır. Bu nedenle uygun uzunlukta iğne seçimi klinik olarak önemlidir. Subkutan insülin enjeksiyonlarında 6 mm'den daha uzun iğneler kullanmanın medical bir nedeni yoktur. Gibney ve ark. tarafından yapılan diyabetli obez hastaların yer aldığı bir klinik çalışmada, uygun enjeksiyon tekniği kullanıldığında 4-mm iğnelerle yapılan enjeksiyonların %99.5'undan fazlasının başarılı subkutan enjeksiyon ile sonlandığı tahmin edilmektedir. 4-mm iğne uzunluğu, subkutan enjeksiyon sağlayabilmek için optimum uzunluktur ve intramüsküler enjeksiyon haline gelmesini engellemek için yeterli kısalıktadır. Uzun iğnelere kıyasla güvenlik ve tolerabilite avantajları nedeniyle; daha kısa iğneler (örn, 4-mm, 5-mm, and 6-mm) vücut kitle indeksinden (BMI) bağımsız çocuklarda da erişkinlerde de önerilmektedir.

Şu anki kılavuzlar, daha kısa iğne uçlarını desteklese de daha kısa iğnelerin (6 mm ya da daha az) kullanımının avantajları konusunda artmış farkındalık gerekmektedir. Tip 1 ya da 2 diyabetli 4000'den fazla hastanın yer aldığı uluslararası bir ankette (Insulin Injection Technique Questionnaire – İnsülin Enjeksiyonu Tekniği Anketi), insülin uygulayan hastaların yarısından fazlası (%56) 8 mm ya da daha uzun iğne kullandığı saptanmıştır. Aynı ankette hastaların %63'ü ilk teşhis zamanından beri aynı iğne uzunluğunu kullanıyordu. Söz konusu durum eczacılar için hasta bilgisini değerlendirmek ve insülin uygulayan tüm hastalar için iğne seçiminin önemini tartışmak için özel bir fırsat olduğunu düşündürmektedir. Genelde, 4-mm iğneler içlerinde çocuk / ergen ve obez hastalar da dahil olmak üzere hemen hemen tüm bireylerde kullanılabilir.

Enjeksiyon aletlerinin güvenli kullanımı ve atılımı klinikte ve toplum içerisinde enfeksiyon kontrolünün temel bir bileşenidir. Güvenli olmayan enjeksiyonların her yıl tüm dünyada yeni 21 milyon hepatit B enfeksiyonundan, 2 milyon hepatit C enfeksiyonundan ve tüm yeni HIV olgularının %2'sinden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. Güvenli iğne kullanımı ve atımı, kaynakların kısıtlı olduğu gelişmekte olan ülkelerde hala anlamlı bir sorundur ve atık ortadan kaldırma sistemleri çok kısıtlıdır ya da yoktur.

Enjeksiyon güvenliği çalışmaları, tipik olarak enjeksiyonların %95'inin yapıldığı klinik ortamlara odaklanmaktadır ancak klinik dışı ortamlarda güvenlilik konuları da toplum sağlığı ve güvenliği açısından da kritiktir. Diyabetik insülin kullanıcıları, toplum güvenliliği açısından önemli uygulamaların olduğu anlamlı bir enjeksiyon aleti kullanıcısı popülasyonunu temsil etmektedir. İnsülin kullanıcıların çoğu evde enjeksiyon yapmaktadır; gelişmiş ülkelerde bile, ev ortamında iğneleri ya da lansetleri güvenle imha etmek için az seçenek vardır. Dahası; pek çok insülin kullanıcısı insülinlerini enjekte etmek için ya da iğneleri imha etmek için bir arkadaşın ya da aile üyesinin desteğine ihtiyaç duyar ya da tercih eder. Bu durum da yardımcı olanların iğne batma riski altında olmasına neden olmakta ve kanla bulaşan hastalıklara maruz bırakmaktadır.

İnsülin iğnelerinin tekrarlayan kullanımı diyabetli kişiler arasında sık karşılaşılan bir durumdur. Bu durum özellikle hastalara ücretsiz verilen iğne uçlarının sayısının kısıtlı

olduğu ülkelerde daha yaygındır. Hastaların kendilerine yeni iğne ucu alacak ekonomik gücü olmadığında iğne uçlarını birden fazla kullanmaktadırlar. Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) insülin enjeksiyonları için tek seferlik iğne ucu kullanımını önermektedir. Bununla birlikte yukarıda ifade edilen durumu göz önünde bulundurarak birden fazla kez iğne ucu kullanımı ile ilgili kılavuzlar yayınlamaktadır. Yakın zamanda ABD’de bir hastanede yanlış iğne ucu kullanımı nedeniyle ortaya çıktığı düşünülen 16 Hepatit C enfeksiyonu vakası bildirilmiştir. Bu durum da insülin enjeksiyonları ile kanla bulaşan hastalıkların yayılması arasındaki ilişkiye vurgu yapmaktadır (99, 100)

4.3.6.4. Tekrarlayan iğne ucu kullanımının sonuçları

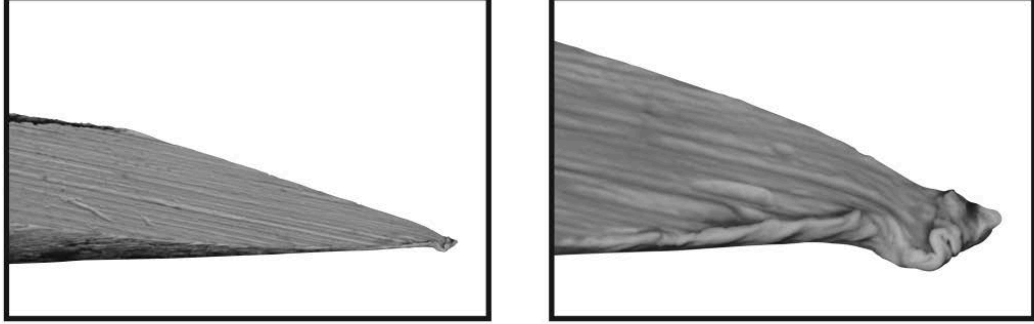
İnsülin iğnesi kullanımı ile ilgili yapılmış olan bir çalışmada şu sonuçlara varılmıştır. Hastalara enjeksiyondan hemen sonra insülin kalemi iğnesini çıkarıp atmaları ve bir sonraki enjeksiyondan hemen önce yeni bir iğne ile değiştirmeleri konusunda bilgi verilmelidir. Eğer hastalar bu basit süreci atamazlarsa insülin iğnesi güvenli ve kullanımı uygun bir cihazdır. Aksi takdirde hastalar bir takım risklerle karşı karşıya kalacaklardır.

Bazı hastalar insülin kalemlerinin üzerinde iğneleri takılı tutmaz ancak iğneleri birden fazla kullanabilir. Bu hastalar için önemli bir konu daha vardır. Enjeksiyonlar arasında iğnenin arka tarafını nasıl temiz tuttukları şüphelidir.

Yeni iğne uçları iğnenin arka tarafında, insülin kalemine oturduğu yerde kağıt bir koruma ile gelmektedir. Bu koruma iğneyi kaleme takmak için çıkarılınca artık o iğneyi kullanımlar arasında temiz tutmak mümkün olmamaktadır.

Ayrıca bir uygulamanın ardından iğne ucunun anlamlı şekilde hasar gördüğünü yapılmış tüm çalışmalar göstermiştir. Hemen hemen tüm iğne uçları ve lansetlerin uçları bir kullanımdan sonra bir daha kullanılamayacak şekilde hasar görmektedir. Hatta bazı iğnelerin en uç kısımları yok olmaktadır. Bu da akla acaba bunlar deride gömülü mü kalmaktadır sorusunu getirmektedir. Gözlenen uç hasarı kullanım sayısı ile doğru orantılı değildir. Bazı kişilerde bir kaç kullanımdan sonra da

düzgün kalan uçlar vardır. Ancak bunlar nadırdır. Meydana gelen hasar kişinin derisi ve insülin kalemini uygulama tekniğiyle orantılıdır (101).



Şekil 4.15. İğne Ucu Hasarı

Bu resimde yüksek büyütme bir mikroskop altında gözlenen iğne ucu hasarı görülmektedir. Normalde böyle bir hasar gözle görülemeyeceği için yanıltıcı olabilmektedir.

1. **Doku travması:** Bozulmuş bir iğne ucu kullanıldığında, dokuya zarar vererek mikrotravma yaratır. Bu durum lokal olarak kanama ve morarmaya neden olabilir. Almanya’da yapılan bir çalışmada tekrarlayan iğne ucu kullanımı sonrası iğne yapılan bölgede yoğun kan toplanması ve morarma bildirilmiştir.
2. **İçe gömülen iğne uçları:** Çalışmalar insülin iğnelerinin birden fazla kez kullanımının iğne ucunda mikroskopik kırılmalara neden olduğunu göstermiştir. Bu durumun yaratacağı tıbbi sonuçlar şu anda net değildir. Ancak insülin dozunda değişikliklere neden olabileceği düşünülmektedir.
3. **Daha fazla lipodistrofi olasılığı:** Bahsi geçen Alman çalışmasında yapılan incelemelere göre kötü iğne ucu kullanımı sırasında lokal büyüme faktörleri salgılamakta ve insülin ile birleşerek “lipodistrofi” olarak adlandırılan yağlı nodüller oluşmaktadır. Şu anda tekrarlayan iğne ucu kullanımının lipodistrofiye (“lipolar”) neden olduğuna dair kanıt olmasa da tekrarlayan kullanım ile lipodistrofi arasında bir ilişki vardır. “Lipolar” sıklıkla bildirilmese de Tip 1 diabetes mellituslu enjeksiyon yapan hastaların %20-45’inde oluştuğu tahmin edilmektedir. Yapılmış olan bir çalışmaya göre Tip

2 diyabetli hastaların ise %3.6'sında "lipolar" oluşmaktadır. Bu oluşumlar görülmekten daha ziyade hissedilmektedirler ve zaman zaman şekilsiz duruşları olabilir. Hastalar genellikle bunların içine enjeksiyon yapmayı tercih etmektedir çünkü bu şekilde daha az acı hissederler.

4.3.7. Lipodistrofi ve kontrol

1997 yılında Finlandiya, Helsinki'de yapılan Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) Konferansı'nda yayınlanan bir çalışmada çalışma grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında "lipolar" azaldıkça HbA1c daha fazla azalmıştır. Çalışma grubunda ortalama düşüş %7.0 ile 7.9 arasında iken kontrol grubunda değişiklik olmamıştır. Deney grubunda hem lipodistrofide hem de HbA1c düzelmesinde elde edilen gelişme enjeksiyon tekniği (alan rotasyonu) ve temiz iğne konusunda yoğun eğitimle elde edilirken, kontrol grubu standard enjeksiyon tekniği eğitimi almıştır.

Lipoları önleyici önlemler:

- Her enjeksiyonda yeni bir enjeksiyon yeri seçin (*bakınız Madde 6*).
- Her enjeksiyonda yeni bir iğne kullanın.
- Enjeksiyon bölgelerinizi düzenli olarak muayene edin ve dikkat çeken durumlarda diyabet danışma servisimize danışın!



Lipoları görmek yerine dokunarak daha kolay bulabilirsiniz!

Şekil 4.16. Lipodistrofide Lipoları Önleyiciler

4.3.8. İnsülin tedavisinde autoshield

Diyabet tedavisinin başarısını düşüren etmenlerin en önemlileri çoklu iğne kullanımı ve hastaların iğne fobisidir. Ancak BD tarafından geliştirilen bu teknoloji, bu engellerin aşılmasını ve tedavi başarı oranlarının yükselmesini ve hasta uyuncunun artmasını sağlayacaktır.

Bu yeni teknolojiyi benzer çalışmalardan ayıran belirgin özelliği uygulamadan sonra

arka ve ön ucunun kendiliğinden kaonarak iğneyi bertaraf etmesidir. Böylece uygulama sonrası ele veya vücudun başka bölgelerine iğne batması sorunu engellenmektedir. Sonuç olarak Hepatit B, C ve HIV gibi ölümcül özellikteki hastalık ve etmenlerinin bulaşma ihtimalininin düşürülebileceği tahmin edilmektedir. Bu tip güvenlik teknolojileri hem hasta ve yakınları, hem de sağlık personelleri gibi hasta ile temas halindeki herkesi bulaşma risklerinden korumaktadır.

Kalem iğneleri tek seferlik olmasına karşın maalesef hastalar tarafından pek çok kez tekrarlı olarak kullanılmaktadır. Autosield teknolojisi sayesinde, iğnenin tekrarlı uygulanması mümkün olmamaktadır.

Autosield teknolojisinde iğnenin uygulamadan önce koruyucu bir kılıf içinde olması, enjeksiyondan korkan hastalar için bir avantaj olarak görülmektedir. Bu korkunun önüne geçilmesi hasta uyuncu açısından önemlidir.

Diyabetli hastalara tedavi hizmeti veren tüm kuruluşlarda insülinin kullanımı, enjeksiyon türleri, geliştirilen yeni teknolojiler, hastanın memnuniyetini ve tedavi güvenliğine garanti altına almaya yöneliktir.

4.3.9. İğne uçlarının tıbbi atık kapsamında değerlendirilmesi

Temmuz 2005 tarihli Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği'ne göre tıbbi atık; enfeksiyöz, patolojik ve kesici delici atıklardır.

Enfeksiyöz Atık: Enfeksiyon yapıcı etkenleri taşıdığı bilinen veya taşınması muhtemel başta kan ve kan ürünleri olmak üzere her türlü vücut sıvıları ile insan dokuları, organları, anatomik parçalar, otopsi materyali, plasenta, fetus ve diğer patolojik materyali; bu tür materyal ile bulaşmış eldiven, örtü, çarşaf, bandaj, flaster, tamponlar, eküvyon ve benzeri atıkları; hemodiyaliz ünitesi ve karantina altındaki hastaların vücut çıkartılarını; bakteri ve virüs tutucu hava filtrelerini; enfeksiyöz ajanların laboratuvar kültürlerini ve kültür stoklarını; araştırma amacı ile kullanılan enfekte deney hayvanlarının leşleri ile enfekte hayvanlara ve çıkartılarına temas etmiş her türlü malzemeyi, veterinerlik hizmetlerinden kaynaklanan atıklarıdır

Kesici-Delici Atık: Şırınga, enjektör ve diğer tüm deri altı girişim iğneleri, lanset, bisturi, bıçak, serum seti iğnesi, cerrahi suture iğneleri, biyopsi iğneleri, intraket, kırık cam, ampul, lam-lamel, kırılmış cam tüp ve petri kapları gibi batma, delme, sıyrık ve

yaralanmalara neden olabilecek atıkları, ifade eder.

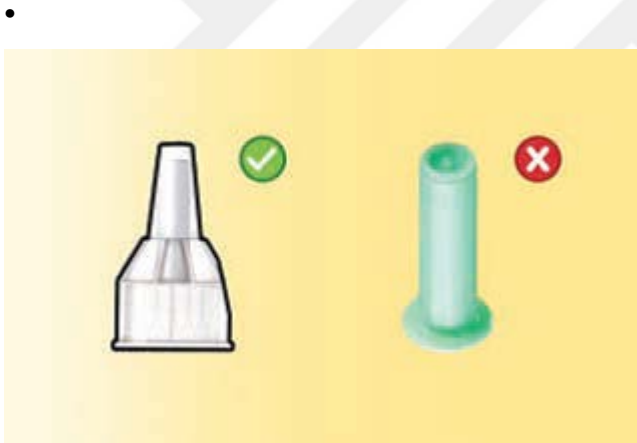
Dünya Sağlık Örgütü de, enfeksiyon potansiyeline sahip insan kanı veya insan salgısı bulaşmış enjektör veya kesici ve deliciler gibi (iğne, enjektör, neşter, bistüri/lancet) malzeme içeren atıkları tıbbi atık kategorisinde sınıflandırmıştır.

Diyabetli bireyler tedavi ve diyabetini yönetme sürecinde, şeker ölçümü yapmak ve insülin enjeksiyonu için iğne içeren kesici delicileri kullanmak durumda kalır. Kullanılmış bu iğneler kaplar içinde muhafaza edilerek bertaraf edilmek üzere saklanmalıdır.

İğne içeren kesici ve deliciler asla evsel atık veya geri dönüşüm olarak bertaraf edilmemelidir. Çünkü bu atık teması, çöp toplayıcıları ve toplumun bireyleri de dahil olmak üzere herkes için potansiyel olarak tehlikelidir.

İnsülin kaleminin enjeksiyon sonrası bertarafı:

- Kalem iğnesine büyük koruyucu dış kapağı takın. Küçük iç kapağı takmaya çalışmayın, çünkü bu kapağı takmaya çalışırken iğne elinize batabilir (102).



Şekil 4.17. İğne Bertarafı Büyük Kapağın Takılması

- Kullanılmış iğnenizi çevirerek çıkarın ve kapaklı ayrı bir kap içine ya da plastik su şişelerine atarak biriktirin. Biriktirdiğiniz kullanılmış iğneleri imha için sağlık kuruluşlarına teslim edebilirsiniz. Lütfen iğnelerinizi evsel atıklarınızı attığınız çöpe atmayın.



Şekil 4.18. Kullanılmış İğnelerin Biriktirilmesi



Şekil 4.19. Kullanılmış İğnelerin Ayrıca Biriktirilmesi

Şırıngaların enjeksiyon sonrası bertarafı:

- İnsülininizi enjekte ettikten sonra şırıngayı uygun şekilde atın.



Şekil 4.20. Şırınganın Bertarafı

Enfeksiyon potansiyeline sahip enjektör gibi iğne içeren kesici ve deliciler (Şırınga, enjektör ve diğer tüm deri altı girişim iğneleri) yanında insan kanı, salgısı, dokusu vb bulaşmış malzemeler (lanset, bisturi) gibi batma, delme, sıyrık ve yaralanmalara neden olabilecek atıkları, asla evsel atık olarak değerlendirilmemeli tıbbi atık kaplarında biriktirilmeli ve imha için sağlık kuruluşlarına ulaştırılmalıdır.

Tıbbi Atık Kabı: Diyabetli bireyler tıbbi atıklarını biriktirmek amacıyla, evsel atıklardan ayrı şekilde ve güvenli kapatılabilir plastik bir kap kullanılabilirler.



Şekil 4.21. Atıklar İçin Uygun Olmayan Yerler

4.4. İnsülin Kalemi ve İğnesinin Doğru Kullanımında Eczacının Rolü

Diyabet progresif bir hastalıktır ve enjeksiyon tedavisi, diyabet kontrolünün önemli bir bileşenidir. Eczacılar, enjeksiyon cihazları ya da teknikleri konusundaki gelişmelerden haberdar olmayan halkı ve hastaları eğitmede kilit bir rol oynamaktadır. 4000’den fazla tip 1 ve 2 diyabet hastasının yer aldığı bir uluslararası anketin sonuçları; hastaların yarısından fazlasının uzunluğu 8 mm ya da daha uzun insülin iğnesi kullandığını göstermiştir. Bu durum daha kısa ve daha ince iğneler konusunda elde olan seçenekler hakkında artmış farkındalık olduğunu düşündürmektedir. Hastaların çoğu elde olan en kısa iğneyi tercih etmektedir; örn. 4-mm iğne ucu ve and insulin syringes with the 6-mm uzunluktaki iğnesi olan insülin şırıngaları. Eczacılar, özellikle enjeksiyon tedavisine yeni başlamış hastalara danışmanlık yapma konusunda özgün bir pozisyondadır ve hastalara kullandıkları cihazları anlatarak iğne ve enjeksiyonlar konusunda sorularını yanıtlamaya destek olabilirler. Ayrıca enjeksiyon ağrısını azaltmak üzere yardımcı olacak uygun teknikleri de anlatabilirler. Hastalara enjeksiyon tedavisinin kendi glisemik kontrollerinin sağlanmasında proaktif bir rol oynamak için pozitif bir basamak olduğu anlatılmalıdır ve tedavi planına uymama nedeniyle bir “ceza” olarak kullanılmamalıdır. Eczacılar aynı zamanda halihazırda enjeksiyon tedavisi kullanan hastaları, cihazlarındaki yeni gelişmeler ve uygun enjeksiyon teknikleri konusunda da eğitebilir. Enjeksiyon cihazlarının uygun seçimi ve kullanımı, enjeksiyonla ilişkili

ağrıyı azaltmaya yardımcı olabilir ve bu sayede de tip 2 diyabeti olan kişilerde enjektabl tedaviye olan uyumu artırmaya yardımcı olabilir (Frid ve ark., 2016)

Eczanede danışmanlık, insülin kullananlar için güvenli iğne kullanımı ve atımı için geliştirilen programların önemli bir bileşenidir. Danışmanlık eczacıya çok büyük bir yük getirmezken; hasta ile olan iletişimin kalitesini artırır ve sürekliliğini sağlar. Güvenli insülin kullanımı ve doğru atım ile ilgili broşürler etkili olacaktır ve her ziyarette hastalara verilmelidir.

Eczacılar diyabet tedavisi için enjeksiyon kullanan hastalarda tedaviye uyumu pozitif yönde etkilemeye yardımcı olabilir. Eczacıların en iyi enjeksiyon tekniği ile var olan ürünler konusunun farkında olmaları önemlidir. İlginç şekilde hastaların çoğu teşhis konduğundan bu yana aynı iğne boyunu kullanmaktadır. Söz konusu hastalara 6 mm iğne kullanması önerildiğinde %80'den fazlası tercihini o yönde kullanmıştır. Kısa uçlu iğneler daha az can acıtmaktadır, kullanımları kolaydır ve çoğu hasta tarafından tercih edilmektedir.

Eczacılar hastalarına farklı seçenekleri önermelidir. Özellikle kullanım kolaylığı olan iğneler ve gelişmiş iğne uçları insülin tedavisine olan uyumu artırabilir. Kullandığı ürünlerden memnun olan hasta eczacı ile tedavisinin devamlılığı konusunda daha fazla şey paylaşacak ve eczanede eczacının danışmanlık verme olasılığı artacaktır.

Eczanede diyabet eğitimi konusundaki bir çalışmanın dikkat çekici sonuçlarından biri de hastaların eczacı tarafından eğitilme oranları değerlendirildiğinde tespit edilmiştir. 101 hastanın sadece 2'sinin tek kullanımlık insülin kalemi hakkında eczacıdan eğitim aldığı belirlenmiştir. Benzer başka bir çalışmada eczacı ve hemşire tarafından eğitim verilen hastalarda tek kullanımlık insülin kalemi doğru kullanım ve uygun saklama oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Hasta eğitimindeki önemi yıllardır kanıtlanmış olan eczacıların birçok dozaj formunda olduğu gibi insülin kalemlerinin kullanımı konusunda da yol gösterici olmaları gerekmektedir.

İnsülinin uygulamasıyla ilgili hatalar, yanlış doz alımına ve bunun sonucunda da klinik sonuçların kötüleşmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle hastaların insülin kullanımıyla ilgili eğitilmesi gerekmektedir. Sağlık bakım sağlayıcılarının insülin

kalemleri ile ilgili olarak hastalarına bireyselleştirilmiş eğitim ve tavsiyelerde bulunması beklenmektedir. Sağlık personeli tarafından tek kullanımlık insülin kaleminin uygun kullanımı ve saklanması ile ilgili verilecek yeterli eğitim, gereksiz yere fazla doz insülin kullanımını azaltabilir ve kötü terapötik sonuçları önleyebilir.

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE) farmasötik bakımı, ‘ilaç kullanımının en iyi şekilde olmasını sağlamak ve sağlık sonuçlarını iyileştirmek için eczacının bireylerin bakımına iştirak etmesi’ olarak tanımlamaktadır. İstanbul’da 8 eczanede 43 Tip 2 Diyabet hastasına klinik eczacı tarafından verilen 3 aylık farmasötik bakım hizmetinin sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada klinik eczacı, hastalara diyabet ve tedavisiyle ilgili konularda oral ve/veya yazılı olarak eğitim vermiş ve gerektiğinde doktora yönlendirmiştir. Bu çalışma sonunda Tip 2 Diyabet hastalarının açlık kan glukozu ve kan basıncı değerlerinde anlamlı iyileşmeler tespit edilmiştir. Eczacıların hastanede de olası ilaç hatalarının önlenmesinde güvenli insülin kullanımına katkıda bulunabilecekleri düşünülmektedir.

5. MATERYAL VE METOT

5.1. Umut Eczanesi İnsülin İğnesi ve İnsülin İğne Ucu Kullanım Anketi

Birinci aşama olarak eczacılar arasında yanıtlanmak üzere üç sorudan oluşan bir anket yapılmıştır. 23 eczanenin katıldığı ankette şu sorular sorulmuştur:

1. **İnsülin iğnesi kullanımı konusunda hastaları bilgilendiriyor musunuz?**
2. **İnsülin iğnesini nasıl atacakları konusunda bilgi veriyor musunuz?**
3. **İnsülin iğnesi kullanımı ve atılma şekilleri konusunda bir broşürünüz var mı?**

İkinci aşama olarak hastalar arasında insülin iğne ucu kullanım anketi yapılmıştır. Ankete 23 hasta katılmıştır. Hastaların yüzde 50'si 10 yılın üzerinde insülin iğnesi kullanmaktadır. Hastalar şu soruları yanıtlamışlardır.

1. **İğne kullanımı ile ilgili eğitim aldınız mı?**
2. **İğne kullanırken zorluk yaşıyor musunuz?**
3. **İğne kullanımında acı hissediyor musunuz?**
4. **İğne ucunuzu bir kereden fazla kullanıyor musunuz?**
5. **İğne ucu kullanırken kırılma / yerinden çıkma vs gibi teknik bir problem yaşadınız mı?**
6. **Kullandığınız iğne ucundan ne kadar memnunsunuz?**

6. BULGULAR

6.1. Birinci Aşama Anket Sonuçları

Ankete katılan 23 eczaneden 22'si hastalarını insülin iğnesi kullanımı konusunda bilgilendirdiklerini ifade etmişlerdir. 23 eczaneden 12'si hastalarına insülin iğnesini nasıl atacakları konusunda bilgi verdiklerini belirtmişlerdir. 23 hastanenin hiç birinde insülin iğnesi kullanımı ve atılma şekilleri konusunda bir broşür yoktur.

Ankete alınan sonuçlar ve eczanelerle yapılan görüşmeler sonucunda eczanelerde insülin iğnesi konusunda bilgi verildiği ancak insülin iğnesinin nasıl atılacağı konusunda bilgi verilmesinin eksik olduğu saptanmıştır. Daha da önemlisi hastaların evlerine götürebilecekleri bir broşür bulunmaması anlatılan bilgilerin akılda kalmamasına neden olabilir. İnsülin iğnesi kullanımı önemli bir konudur ve bu konuda gerekli bilgi verilmektedir. Ancak insülin iğnesinin düzgün atılması da çok önemli bir konudur ve bir ucundan da toplum sağlığını da ilgilendirmektedir.

Anketimizde yer alan eczaneler hastaların sosyokültürel düzeyinin nispeten yüksek olduğu eczaneler olduğu için hastalar daha bilinçli olabilir. Bununla birlikte diğer pek çok eczanede daha fazla hasta bilgilendirme ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. Türkiye'de Tıp 2 diyabet prevalansının yüksekliği göz önüne alındığında ve bu hastaların bir süre sonra insülin kullandığı düşünüldüğünde insülin iğnesi ve iğne ucu kullanımı ile ilgili eğitim ve doküman ihtiyacının önemi ortaya çıkmaktadır.

6.2. İkinci Aşama Anket Sonuçları

Anket sonuçlarına göre 23 hastanın sadece 3 tanesi insülin iğnesi kullanım eğitimi almamıştır. 4 hasta iğne kullanırken zorluk yaşadığını ifade etmiştir. 6 hasta iğne kullanımında acı hissettiğini söylemiştir. 9 hasta iğne ucunu bir kezden fazla kullandığını belirtmiştir. 2 hasta iğne ucu kullanımı sırasında teknik problem yaşamıştır. 15 hasta memnuniyet düzeyini 5 (çok memnunum) 6 hasta 4 (memnunum), 1 hasta 3 (orta düzeyde memnunum) ve 1 hasta 1 (az memnunum) olarak ifade etmiştir.

7. TARTIŞMAVE SONUÇ

İstatistiksel veriler ve araştırma sonuçları toplumda eczacılara olan güvenin çok yüksek olduğunu ve eczacının önerdiğini kişilerin sorgulamadığını göstermektedir.

Çalışmalarda katılımcılar eczacıyı sağlık danışmanı olarak nitelendirmektedirler.

Yurt dışındaki veriler, eczacıların toplumu sağlık konusunda bilinçlendirme ve hastalıkları önleme konusunda üzerlerine düşenin bilincinde olduğunu gösteriyor. Özellikle sigaranın bırakılması ve cinsel sağlık ile hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi kronik hastalıklarda aktif görev almaları gerektiğine inanıyorlar. Ancak bu konuda ne kadar aktif oldukları konusu soru işareti. Aktif olamama nedenleri ise zaman kısıtı (%86.1), eleman eksikliği (%57.2) ve diğer sağlık çalışanları ile iletişim eksikliği (%61.1). Ülkemizde de tüm eczacılarımızın bu sorumluluğun farkında olduğuna inanıyoruz. Ancak zamansızlık ve elemansızlık ülkemiz eczacıları için de önemli bir kısıtlayıcı.

Tüm dünyada kronik hastalıkların sıklığı artıyor ve bu hastalıklar en önemli ölüm nedenlerini oluşturmaktadır. Eczacılar birinci basamak sağlık danışmanları olarak bu hastalıkların takip ve kontrolünde çok önemli yere sahiptirler. Eczanenin kapısından giren kişilerin reçetelerindeki ilaçlar bu kişilerin kronik hastalıkları konusunda önemli ipuçları vermektedir. Bu hastalara eczanede bulunan bilgilendirici broşürlerden vermek, hastalıkları ile ilgili yapmaları gerekenleri hatırlatmak çok önem taşımaktadır. Diğer taraftan eczanenin sürekli danışanlarının takibi, tansiyon ya da şekerlerini ölçmeleri gerektiğinin hatırlatılması önemlidir. Diyabetik ayak gibi önemli problemlerin azaltılmasında eczaneden alınan bilgilerin önemi yadsınamaz.

Kalp ve damar hastalıkları, kanserler, kronik solunum yolu hastalıkları ve diyabet günümüzde tüm toplumları etkileyen başlıca bulaşıcı olmayan hastalıkları oluşturmaktadır. Bulaşıcı olmayan hastalıklar tüm ülkelerde demografik ve epidemiyolojik dönüşümün sonucu olarak artmaktadır. Küresel bir sağlık sorunu olan kronik hastalıkların 2008 yılında gerçekleşen 57 milyon ölümün yüzde 63'ünden sorumlu olduğu saptanmıştır . Ülkemiz yaşlanmakta olan nüfusu ve değişmekte olan yaşam şekli nedeniyle kronik hastalıklarla mücadeleye hazırlıklı olmalıdır. Türkiye İstatistik Kurumunun (TÜİK) ölüm verileri toplam ölümlerin içinde kalp hastalıklarının payının gittikçe artma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Kalp hastalıkları 1989'da yüzde 40, 1993'de yüzde 45, 2009'da yüzde 40 ile tüm ölüm

nedenleri arasında ilk sırada yer almıştır. Kalp hastalıkları dışında kalan diğer kronik hastalıklar da dikkate alındığında tüm ölümlerin yüzde 75'ini bulaşıcı olmayan hastalıklar oluşturmaktadır. Hastalığın neden olduğu mortalite ve morbidite birlikte değerlendirildiğinde, Türkiye'de ulusal düzeyde sakatlığa ayarlanmış yaşam yılı kaybına (DALY) neden olan ilk 10 hastalık arasında ikinci sırayı iskemik kalp hastalıkları, üçüncü sırayı ise serebrovasküler hastalıklar almaktadır. İskemik kalp hastalıklarına bağlı kaybedilen yaşam yılları, bütün kayıpların yüzde 8'ini, serebrovasküler hastalıklara bağlı kayıplar ise tüm kayıpların yüzde 6'sını oluşturmaktadır.

Kronik hastalıkların tedavisindeki en önemli noktalardan bir tanesi hastaların ilaca uyumu ve düzenli takipleridir. Bu noktada eczacının danışman rolü çok önemlidir. Eczacılar, diyabet, dislipidemi, kalp yetmezliği, astım ve kanser gibi pek çok hastalıkta danışman olarak önemli rol oynamaktadır.

Pek çok kronik hastalık için uzun dönemli tedavilere uyum sağlama oranı yaklaşık %50'dir ve bu oran yıllar geçtikçe de azalır. Kronik hastalıkların tedavisinde ilaçlar vazgeçilmez olduğu için ilaca uyum hastada elde edilen sonuçları belirlemek açısından kritik rol oynamaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar eczacının kronik hastalıklardaki rolüne önemle vurgu yapmaktadır.

Diğer taraftan eczacının bu hastalıkların teşhisinde de önemli desteği bulunmaktadır. Toplumda yaygın olarak karşılaşılan hipertansiyon ya da diyabet gibi hastalıklar açısından farkındalık yaratılmasında ve hastaların bilgiye kolay ulaşmalarında eczacıların rolü büyüktür. Eczanede tansiyon takibi, astım / KOAH ilaçlarının kullanımının anlatılması, diyabetli hastaların yapması gerekenlerle ilgili farkındalık yaratılması bir toplum sağlığı hizmetidir.

Bu çerçevede bakıldığında özellikle eczane çalışanlarının kronik hastalıkların teşhisi, tedavisi ve takibi konusunda gerekli bilgiye sahip olmaları ve bu konularda kendilerini geliştirmeleri de önem kazanmaktadır. Eczanede çeşitli farkındalık posterlerinin, hatta ekran varsa filmlerinin kullanılması ve hasta bilgilendirme broşürlerinin yer alması da önemlidir. Uygun yeri olan eczanelerde zaman zaman danışmanlık ya da farkındalık günleri yapılması bir seçenek olabilir.

Eczacının ve eczanenin kronik hastalıklarda verdiği danışmanlık hizmeti hastaya ve toplum sağlığına önemli katkılar sağlarken, eczaneye olan faydası da yadsınamaz.

Danışmanlık hizmeti aldığını ve fayda sağladığını gören hastaların eczaneye olan sadakati de artacaktır. Eczaneye olan geliş gidişler arttıkça çapraz ürün önerme oranları da yükselecektir. Bununla birlikte danışanlar sadece hastalıklarıyla ilgili olanları değil pek çok sağlıkla ilişkili ihtiyaçlarını eczaneden karşılama alışkanlığı edineceklerdir.

Hangi açıdan değerlendirilirse değerlendirilsin eczacının başta kronik hastalıklarda olmak üzere pek çok sağlıkla ilişkili konudaki danışmanlık hizmeti çok önemlidir ve geleceğin eczacılığının bel kemiğini oluşturmaktadır.



8. KAYNAKLAR

1. Silink M, A United Nations Resolution on Diabetes The Result of a Joint Effort, US Endocrinology, 2007;(1):12-4.
2. International Diabetes Federation Atlas, 2017.
3. Kapur A, Schmidt MI, Barceló A, Diabetes in Socioeconomically Vulnerable Populations, Int J Endocrinol. 2015, doi:10.1155/2015/247636
4. Öcal EE, Önsüz MF, Diyabet Hastalığının Ekonomik Yükü. Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi. 2018; 3(1),24-31
5. DCCT Research group; Implementation of Treatment Protocols in the Diabetes Control and Complications Trial, Diabetes Care 1995 Mar; 18(3): 361-376.
6. Jaber LA, Halapy H, Fernet M, Tummalapalli S, Diwakaran H., Evaluation of a pharmaceutical care model on diabetes management. Ann Pharmacother. 1996 Mar;30(3):238-43.
7. Davis SN. Insulin, oral hypoglycemic agents, and the pharmacology of the endocrine pancreas. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2006.
8. Blundell TL, Humbel RE. Hormone families: pancreatic hormones and homologous growth factors. Nature. 1980 Oct 30;287(5785):781-7
9. Röder PV, Bingbing W, Yixian L, and Weiping H, Pancreatic regulation of glucose homeostasis Exp Mol Med. 2016 48(3): e219.
10. Watkins PJ, ABC of diabetes. 5th ed. London: BMJ Publishing Group; 2003.
11. Pallagi P, Hegyi P, Rakonczay Z. The Physiology and Pathophysiology of Pancreatic Ductal Secretion: The Background for Clinicians. Pancreas. 2015 Nov;44(8):1211-33.
12. Haevey RA, Chanpe PC, editors. Lippincott's illustrated reviews: pharmacology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
13. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang & Dale's pharmacology. 7th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2012.
14. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications (part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus). Report of a WHO consultation. Geneva: Department of Noncommunicable Disease Surveillance, WHO; 1999a. p. 1–59.

15. Scobie IN. Atlas of diabetes mellitus. 3rd ed. London: Informa Healthcare; 2007.
16. Anjana RM, Ali MK, Pradeepa R, et al. The need for obtaining accurate nationwide estimates of diabetes prevalence in India – Rationale for a national study on diabetes. *Indian J Med Res.* 2011;133:369–80.
17. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. Geneva: WHO Document Production Services; 2006. p. 1–38.
18. Tripathi KD. Essentials of medical pharmacology. 6th ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt. Ltd.; 2008.
19. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2013a; 36(1):S67–74.
20. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. *Diabetes Care.* 2013b;36(supply 1):S11–66.
21. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2004;27(supply 1):S88–90.
22. Mohan H. Text book of pathology. 4th ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2003.
23. Sperling MA. Type 1 diabetes: etiology and treatment. Totowa: Humana Press; 2003.
24. Khardori R, Pauza ME. Type 1 diabetes mellitus: pathogenesis and advances in therapy. *Inter J f Diabetes Dev Ctries.* 2003;23:106–19.
25. Achenbach P, Bonifacio E, Koczwara K, et al. Natural history of type 1 diabetes. *Diabetes.* 2005;54(2):S25–31.
26. Atkinson MA. The pathogenesis and natural history of type 1 diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2:1–18.
27. New Zealand Guidelines Group. Management of type 2 diabetes. Terrace, December 2006.
28. Kaku K. Pathophysiology of type 2 diabetes and its treatment policy. *Japan Med Assoc J.* 2010;53:41–6.
29. Scheen AJ. Pathophysiology of type 2 diabetes. *Acta Clin Belg.* 2003;58:335–41.

30. Homsy MFA, Lukic ML. An update on the pathogenesis of diabetes mellitus. *Inter J Diabetes Metab.* 1993;1:1–12.
31. Lin Y, Sun Z. Current views on type 2 diabetes. *J Endocrinol.* 2010;204:1–11.
32. Murphy HR. Gestational diabetes: what's new? *Medicine.* 2010;38(12):676–8.
33. Loghmani E. Diabetes mellitus: type 1 and type 2. In: Stang J, Story M, editors. *Guidelines for adolescent nutrition services.* Minneapolis, MN, 2005.
34. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. Geneva: WHO Document Production Services; 2006. p. 1–38.
35. Rotella F, Mannucci E. Depression as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of longitudinal studies. *J Clin Psychiatry.* 2013;71:31–7.
36. Whiting D. *IDF diabetes atlas.* 6th ed. Basel: International Diabetes Federation; 2013.
37. American Diabetes Association. Standard medical care in diabetes – 2014. *Diabetes Care.* 2014;37(1):S14–79.
38. Reinauer H, Home PD, Kanagasabapathy AS, Heuck C. Laboratory diagnosis and monitoring of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 2002.
39. Indian Council of Medical Research. *Guideline for management of type 2 diabetes.* New Delhi: Indian Council of Medical Research; 2005.
40. Fishbein H, Palumbo PJ. Acute metabolic complications in diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Reiber GE, Bennett PH, editors. *Diabetes in America.* Bethesda: National Institutes of Health; 1995. p. 283–92.
41. Luft FC. Lactic acidosis update for critical care clinicians. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:S15–9.
42. Watkins PJ, Smith JS, Fitzgerald MG, Malins JM. Lactic acidosis in diabetes. *Br Med J.* 1969;1:744–7.
43. Briscoe VJ, Davis SN. Hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes, physiology, pathophysiology, and management. *Clin Diabetes.* 2006;24:115–22.
44. Kertes PJ, Johnson TM. *Evidence based eye care.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
45. Pollreis A, Schmidt-Erfurth U. Diabetic cataract – pathogenesis, epidemiology and treatment. *J Ophthalmol.* 2010;2010:1–8.

46. Sakata K, Maia M, Matsumoto L, et al. Analysis of the intraocular pressure in diabetic, hypertensive and normal patients (glaucoma project). *Arq Bras Oftalmol.* 2000;63:223–6.
47. Spirn MJ, Regillo CD. Current and future treatment trends in diabetic macular edema. *Retina Today.* 2008 Sept, p. 58–61.
48. Kaji Y. Prevention of diabetic keratopathy. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:254–5.
49. Chous P. Diabetes and eye disease, what people with diabetes and healthcare professionals need to know. *Diabetes Voice.* 2009;54:30–4.
50. Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Reiber GE, Bennett PH, editors. *Diabetes in America.* Bethesda: National Institutes of Health; 1995. p. 409–28.
51. Jeffcate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *The Lancet.* 2003;361:1545–51.
52. Oumeish OY. Skin disorders in patients with diabetes. *Clin Dermatol.* 2008;26:235–42.
53. Palumbo PJ, Melton LJ. Peripheral vascular disease and diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Reiber GE, Bennett PH, editors. *Diabetes in America.* Bethesda: National Institutes of Health; 1995, 401–8.
54. Jeffcoate WJ, van Houtum WH. Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes. *Diabetologia.* 2004;47:2051–8.
55. Hamet P. Hypertension and diabetes. *Clin Exp Hypertens.* 1993;15:1327–42.
56. Nesto RW, Zarich S. Acute myocardial infarction in diabetes mellitus, lessons learned from ACE. *Circulation.* 1998;97:12–5.
57. Alajbegovic S, Metelko Z, Alajbegovic A, Mehmedika- Suljic E, Resic H. Prevalence and significance of diabetes in patients with acute myocardial infarction. *Diabetol Croatica.* 2007;35:75–82.
58. Figueroa MS, Peters JL. Congestive heart failure, diagnosis, pathophysiology, therapy, and implications for respiratory care. *Respir Care.* 2006;51:403–12.
59. Stingl H, Schernthaner G. The place of insulin secretagogues in the treatment of type 2 diabetes in the twenty-first century. In: Mogensen CE, editor. *Pharmacotherapy of diabetes: new developments.* Springer Science; 2007 New York.
60. Cheng AYY, Fantus IG. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Can Med Assoc J.* 2005;172:213–26.

61. Richard F, Michelle CA, Luigi CX, et al. Lippincott's illustrated reviews: pharmacology. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
62. Bailey CJ, Day C. Metformin: Botanical background. *Pract Diab Int.* 2004;21:115-7.
63. Bailey CJ. Biguanides and NIDDM. *Diabetes Care.* 1992;15:755-72.
64. Zhou G, Myers R, Li Y, et al. Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. *Clin Invest.* 2001;108:1167-74.
65. DiStefano JK, Watanabe RM. Pharmacogenetics of anti-diabetes drugs. *Pharmaceuticals.* 2010;3: 2610-46.
66. Violette B, Guigas B, Garcia NS, et al. Cellular and molecular mechanisms of metformin: an overview. *Clin Sci.* 2012;122:253-70.
67. Krentz AJ, Bailey CJ. Oral antidiabetic agents: current role in type 2 diabetes mellitus. *Drugs.* 2005;65:385-411.
68. Reddy VS, Sahay RK, Bhadada SK, Agrawa JK, Agrawal NK. Newer oral antidiabetic agents. *J Indian Acad Clin Med.* 2000;1:246-51.
69. Badyal DK, Kaur J. Sitagliptin: a new class of oral drug for type 2 diabetes. *JK Sci.* 2008;10:97-8.
70. Seshadri KG, Kirubha MHB. Gliptins: a new class of oral antidiabetic agents. *Indian J of Pharma Sci.* 2009;71:608-14.
71. Cox ME, Rowell J, Corsino L, Green JB. Dipeptidyl peptidase- 4 inhibitors in the management of type 2 diabetes: safety, tolerability, and efficacy. *Drug Healthc Pat Saf.* 2010;2:7-19.
72. Deacon CF. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: a comparative review. *Diabetes Obes Metab.* 2011;13:7-18.
73. Guedes EP, Hohl A, de Melo TG, Lauand F. Linagliptin: pharmacology, efficacy and safety in type 2 diabetes treatment. *Diabetol Metab Syndr.* 2013;5:25.
74. Mkele G. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: their role in the management of type 2 diabetes. *S Afr Fam Pract.* 2013;55:508-10.
75. Nair S, Joseph F, Ewins D, Wilding J, Goenka N. From history to reality: sodium glucose co-transporter 2 inhibitors – a novel therapy for type 2 diabetes mellitus. *Pract Diab Int.* 2010;27:311-6.
76. Tahrani AA, Barnett AH. Dapagliflozin: a sodium glucose cotransporter 2 inhibitor in development for type 2 diabetes. *Diab Ther.* 2010;1:45-56.

77. Kim Y, Babu AR. Clinical potential of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in the management of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes: Targets Therapy*. 2012;5:313–27.
78. London New Drug Groups. APC/DTC Briefing Document. Dapaglifozin, 2012.
79. Fujita Y, Inagaki N. Renal sodium glucose cotransporter 2 inhibitors as a novel therapeutic approach to treatment of type 2 diabetes: clinical data and mechanism of action. *J Diab Invest*. 2014;4:265–75.
80. Neumiller JJ. Empaglifl ozin: a new sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor for the treatment of type 2 diabetes. *Drugs Context*. 2014;3:212262.
81. Poole RM, Dungo RT. Ipraglifl ozin: fi rst global approval. *Drugs*. 2014;74:611–7.
82. Thynne T, Doogue M. Sodium-glucose co-transporter inhibitors. *Aust Prescr*. 2014;37:14–6.
83. Yadav S, Prakash A. Insulin therapy. *Indian Pediatr*. 2006;43:863–72.
84. Joshi SR, Parikh RM, Das AK. Insulin – history, biochemistry, physiology and pharmacology. *J Assoc Phys India*. 2007;55:19–25.
85. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic and Clinical Pharmacology*. New York: Mc-Grew Hill; 2012.
86. Day C, Amylin analogue as an antidiabetic agent. *Br J Diab Vasc Dis*. 2005;5:151–4.
87. Reda TK, Geliebter A, Pi-Sunyer FX. Amylin, food intake, and obesity. *Obes Res*. 2002;10:1087–91.
88. Messer C, Green D. A review of pramlintide in the management of diabetes. *Clin Med Ther*. 2009;1:305–11.
89. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagonlike peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase- 4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet*. 2006;368:1696–705.
90. Seino Y, Yabe D. Glucose-dependent insulintropic polypeptide and glucagon-like peptide-1: incretin actions beyond the pancreas. *J Diab Invest*. 2013;4:108–30.
91. Alwan AAS, Management of diabetes mellitus standards of care and clinical practice guidelines. Egypt: World Health Organization; 1994.
92. Flower MJ, Diabetes treatment, part 1: diet and exercise. *Clin Diab*. 2007;25:105–9.

93. Bibu MG, Manoj P, Bhuvanewari S. Non- Pharmacological management of type 2 DM; Where do we stand? *Int J Clin Cases Invest.* 2011;2:27–34.
94. Jain N, Devi K, Dang R, Bhosale U. Nutritional supplements in regulation of diabetes: part I vitamins and antioxidants. *APTI Bulletin.* 2011;13(68):14–15.
95. Kumar V, Tripathi MK, Chauhan PK, Singh PK. Different non-pharmacological approaches for management of type 2 diabetes. *J Diabetol.* 2013;1:1–13.
96. Everat AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37(1):S120–43.
97. Præstmark KA, Stallknecht B, Jensen ML, Sparre T, Madsen NB, Kildegaard J, Injection Technique and Pen Needle Design Affect Leakage From Skin After Subcutaneous Injections *Journal of Diabetes Science and Technology* 2016,10(4) 914–922.
98. Farkas-Hirsch R, Hirsch IB. Continuous subcutaneous insulin infusion: a review of the past and its implementation for the future. *Diabetes Spectrum* 1994;7: 80–84.
99. Frid AH, Hirsch LJ, Menchior AR, Morel DR, Strauss KW, Worldwide Injection Technique Questionnaire Study: Injecting Complications and the Role of the Professional, 91, Issue 9, 2016, 1224–1230
100. Edsberg B, Herly D, Hildebrandt P, and Kühl C, Insulin bolus given by sprinkler needle: effect on absorption and glycaemic response to a meal. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987 May 30; 294(6584): 1373–1376.
101. Engwerda EE, Tack CJ, de Galan BE, Needle-free jet injection of rapid-acting insulin improves early postprandial glucose control in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2013 Nov;36(11):3436–41.
102. Aronson R, Gibney MA, Oza K, Bérubé J, Kassler-Taub K, Hirsch L., Insulin pen needles: effects of extra-thin wall needle technology on preference, confidence, and other patient ratings. *Clin Ther.* 2013 Jul;35(7):923–933

9. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	KAZIM	Soyadı	AYKANAT
Doğum Yeri	HAFİK	Doğum tarihi	01-09-1974
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	23195406112
E-mail	eczaneumut@gmail.com	Tel	05322935477

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurum Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	İstanbul Medipol Üniversitesi	2018
Lisans	Marmara Üniversitesi Eczacılık Fafültesi	1997
Lise	Kabataş Erkek Lisesi	1991

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayınız)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
1.	Eczane sahibi ve mesul müdürü	Umut eczanesi ataşehir-istanbul	24-12-1999 - halen devam etmekte

Yabancı Dilleri	Okuduğunu anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	Orta	İyi

Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu								
KPDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE

Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; YDS: Yabancı Dil Bilgisi Seviye Tespit Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as

a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	56,73		
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office Word	İyi
Microsoft Office Excell	İyi
Microsoft Office Powerpoint	İyi

Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifikalari/Ödülleri/Diğer