



# Erişkin Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarında İnsülin Pompasının Etkinliği

## Effectiveness of Insulin Pump in Adult Type 1 Diabetes Mellitus Patients

Nusret YILMAZ, Hakan DOĞRUDEL, Şefika DALKIRAN, Ramazan SARI, Mustafa Kemal BALCI

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

### Yazışma Adresi

Correspondence Address

### Nusret YILMAZ

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Endokrinoloji ve Metabolizma  
Hastalıkları Bilim Dalı,  
Antalya, Türkiye

E-posta: nusretyilmaz@akdeniz.edu.tr

Geliş tarihi \ Received : 18.09.2020  
Kabul tarihi \ Accepted : 08.10.2020  
Elektronik yayın tarihi : 04.03.2021  
Online published

Bu makaleye yapılacak atfı:  
Cite this article as:

Yılmaz N, Doğruel H, Dalkıran Ş, Sarı R, Balcı MK. Erişkin tip 1 diabetes mellitus hastalarında insülin pompasının etkinliği. Akd Tıp D 2021; 7(1):111-8.

Nusret YILMAZ  
ORCID ID: 0000-0002-7494-1562  
Hakan DOĞRUDEL  
ORCID ID: 0000-0002-6204-9796  
Şefika DALKIRAN  
ORCID ID: 0000-0002-5591-5844  
Ramazan SARI  
ORCID ID: 0000-0002-6989-1492  
Mustafa Kemal BALCI  
ORCID ID: 0000-0002-6494-3249

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, tip 1 diabetes mellitus (DM) hastalarında insülin pompası ile sürekli cilt altı insülin infüzyonu (SCIİ) tedavisinin etkinliğini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Tip 1 DM tanısı ile izlenen ve insülin pompası ile sürekli cilt altı insülin infüzyonu yapılan hastaların (SCIİ grubu) verileri retrospektif olarak incelenerek hastaların pompa öncesi ve sonrası verileri karşılaştırıldı. Ek olarak; çoklu insülin enjeksiyonu (ÇİE) tedavisi alan tip 1 DM hastalarından bir grup (ÇİE grubu) daha oluşturularak bu hastaların da verileri retrospektif olarak incelendi ve SCIİ grubu ile ÇİE grubunun verileri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 49'u SCIİ grubunda, 45'i ise ÇİE grubunda olmak üzere toplam 94 hasta alındı. SCIİ grubunda, pompa tedavisi sonrasında pompa öncesine göre HBA1C düzeyinde anlamlı düzeyde bir azalma saptandı (Sırası ile %8,8 (±1,4) ve %7,8 (±1,2) p<0,01). Son HBA1C düzeyleri SCIİ grubunda ÇİE grubuna oranla daha düşük saptandı (Sırası ile %7,8 (±1,2) ve %8,8 (±1,5) p<0,01). Vücut ağırlığına göre düzeltilmiş günlük insülin ihtiyacı SCIİ grubunda, ÇİE grubuna oranla daha düşük saptandı (Sırası ile 0,58 (±0,21) IU/kg/gün ve 0,74 (±0,28) IU/kg/gün, p<0,01).

**Sonuç:** İnsülin infüzyon pompasıyla yapılan SCIİ tedavisi, çoklu insülin enjeksiyonu tedavisine göre, daha düşük insülin ihtiyacı ile daha iyi glisemik kontrol sağlayabilir.

**Anahtar Sözcükler:** İnsülin pompası, İntensif insülin tedavisi, Sürekli cilt altı insülin infüzyonu, Tip 1 diabetes mellitus

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of the study is to evaluate the effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) treatment with the insulin pump in type 1 diabetes mellitus (DM) patients.

**Material and Methods:** We retrospectively analyzed the data of patients who were being followed up with the diagnosis of type 1 DM and receiving continuous subcutaneous insulin infusion treatment with insulin pump (CSII group), and compared the pre-pump and post-pump data. In addition, we formed a group of type 1 DM patients who received multiple daily insulin injection (MDII) treatment and retrospectively analyzed the data. The data of the CSII group and the MDII group were also compared.

**Results:** 94 patients (49 in the CSII group and 45 in the MDII group) were included in the study in total. We found a significant decrease in the HBA1C level by comparing the pre-pump and post-pump data in the CSII group (8.8% (± 1.4) and 7.8% (± 1.2), respectively, p <0.01). The last HBA1C levels were lower in the CSII group compared to the MDII group (7.8% (± 1.2) and 8.8% (± 1.5), respectively, p<0.01). The total daily insulin requirement corrected by body weight was lower in the CSII group compared to the MDII group (0.58 (± 0.21) IU/kg/day and 0.74 (± 0.28) IU/kg/day, respectively, p<0.01).

**Conclusion:** CSII treatment with insulin infusion pump can provide better glycemic control with lower insulin requirement than multiple insulin injection therapy.

**Keywords:** Insulin pump, Intensive insulin treatment, Continuous subcutaneous insulin infusion, Type 1 diabetes mellitus

## GİRİŞ

Tip 1 diabetes mellitus (DM), insülin üreten pankreatik  $\beta$ -hücrelerin kronik otoimmün tahribatına bağlı gelişen mutlak insülin yokluğu ile seyreden ve ömür boyu insülin tedavisi gerektiren bir hastalıktır (1-4). Yıllık insidansı, dünya genelinde % 3-5 arasında artış göstermektedir (2). Tip 1 DM hastalarında, akut olarak ortaya çıkan diyabetik ketoasidoz ile uzun dönemde görülen mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır.

Tip 1 DM tedavisindeki temel hedefler; kan şekeri kontrolünü sağlamak, diyabete bağlı olarak ortaya çıkabilecek mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon riskini azaltmak ve yaşam kalitesini artırmaktır (1, 2, 4). Tedavide temel prensip, normal insanlardaki insülin fizyolojisine benzer bir insülin tedavi protokolü oluşturmak olmalıdır (4, 5). İntensif insülin tedavisi tip 1 DM tedavisinin temelidir ve tip 1 DM hastalarında konvansiyonel insülin tedavisine göre daha etkin olduğu The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) çalışmasında gösterilmiştir (6). İntensif insülin tedavisi, çoklu insülin enjeksiyonu (ÇİE) veya insülin pompası ile sürekli cilt altı insülin infüzyonu (SCIİ) şeklinde uygulanabilmektedir (1, 5).

İnsülin pompası, normal insan fizyolojine yakın bir insülin tedavisi olanağı sağlayan bir cihazdır. Cilt altı bazal insülin enjeksiyonunda görülen tepe etkisinin olmaması, gün içinde farklı zamanlarda, farklı dozlarda bazal insülin infüzyon hızının programlanabilmesi, insülin duyarlılık faktörü ve karbonhidrat insülin oranı kullanılması nedeni ile daha esnek insülin tedavisi sağlaması, hastaların diyabet tedavisinde daha aktif olması ve bununla beraber tedavi motivasyonunu artırması insülin pompasının sağladığı avantajlardır (2, 5). Özellikle son üç dekatta, tip 1 DM hastalarında intensif insülin tedavisinin etkinlik ve güvenilirlik açısından en iyi tedavi olduğu yönünde kanıtlar birikmiştir (4). DCCT ve EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) çalışmalarında ÇİE veya SCIİ ile yapılan intensif insülin tedavisinin konvansiyonel insülin tedavisine göre, HBA1C'yi daha etkin düşürdüğü ve uzun dönem sonuçlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir (6, 7). Tip 1 DM hastalarında ÇİE ve insülin pompası ile SCIİ'nin karşılaştırıldığı çalışmaların çoğu küçük ve kısa süreli çalışmalardır (4). Yapılan bir meta-analizde pompa tedavisinin; HBA1C düşürme ve ciddi hipoglisemi sıklığını azaltmada ılımlı bir avantaj sağladığı belirtilmiştir (8).

İnsülin pompası dünyada yaygın olarak kullanılmakta olup, ülkemizde maliyetinden dolayı, maalesef yaygın olarak kullanılmamaktadır. İnsülin pompası ile SCIİ tedavisi karmaşık bir tedavi olup, konusunda uzman bir ekip ve özel bir hasta eğitimi gerektirir. Bu nedenlerle ülkemizde her merkez tarafından tedavi planlanması ve izlemi yapı-

lamamaktadır. İnsülin pompası ile SCIİ tedavisi ÇİE tedavisine oranla, tek tip insülin kullanımı, daha az farmakokinetik değişkenlik, artmış yaşam kalitesi, gün içinde farklı zamanlar için programlanabilir insülin infüzyon hızı, daha az günlük insülin gereksinimi, daha az hipoglisemi sıklığı gibi avantajlar sağlamaktadır (2, 5, 8). İnsülin pompası, sağladığı avantajların yanında birtakım zorlukları da beraberinde getirmektedir. Cilt irritasyonu, enfeksiyon, kanülün yerinden çıkması, kateterin tıkanması ve insülin sızması insülin pompası tedavisi sırasında görülebilecek komplikasyonlardır (9, 10). İnfüzyon setinde oluşabilecek tıkanıklık ve bunun fark edilmemesi ciddi hipergliseminin yanında diyabetik ketoasidoza yol açabilmektedir (2, 10).

Bu çalışmada; merkezimizde insülin pompası ile tedavi edilmekte olan tip 1 DM hastalarının verileri retrospektif incelenerek insülin pompasının etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniğinde 01.01.2000 ve 30.04.2020 tarihleri arasında tip 1 DM tanısı ile izlenen ve insülin pompası kullanan hastaların klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışma için Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar No: KA EK-390. Karar tarihi: 12.06.2020). Çalışma, 1964 Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik standartlarına göre yapıldı ve araştırma ve yayın etiğine uyuldu. Hastaların; yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, boyu, vücut kitle indeksi (VKİ), eğitim durumu, hastalık yaşı ve tanı süresi, diyet uyumu, kontrol amaçlı başvuru sıklığı, hipoglisemi sıklığı, ciddi hipoglisemi sıklığı, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları, eşlik eden komorbidite varlığı, HBA1C değeri, kullanılan bazal, prandiyal ve toplam insülin dozları, vücut ağırlığına göre günlük kullanılan insülin dozları kaydedildi. HBA1C değeri %7'nin altında olan hastalarda diyabet kontrolünün sağlandığı kabul edildi (4). Ayrıca hastaların insülin pompası takılmadan önceki ve takıldıktan sonraki son HBA1C değerleri; bazal, prandiyal ve toplam insülin dozları; pompa ile ilişkili komplikasyonları (lokal reaksiyon, lokal enfeksiyon, kateter tıkanıklığı, diyabetik ketoasidoz) kaydedildi. Hastaların pompa öncesi ve sonrası verileri birbiri ile karşılaştırıldı. Ek olarak; insülin pompası kullanan hastalara benzer yaş, cinsiyet ve hastalık süresine sahip ÇİE tedavisi alan tip 1 DM hastalarından bir grup daha oluşturularak bu hastaların da verileri retrospektif olarak incelendi ve iki grup verileri birbiri ile karşılaştırıldı.

## İstatistiksel Yöntem

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics 23 programı kullanıldı. Tanımlayıcı verilerde sürekli değişkenlerin gösterilmesinde verilerin dağılımına göre ortalama  $\pm$  stan-

dart sapma veya medyan (minimum-maksimum), kategorik değişkenlerin gösterilmesinde ise sayısal değerleri ve yüzdeler kullanıldı. İstatistiksel analizde kategorik verilerin arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde ki-kare testi ve fisher exact testi kullanıldı. Tüm istatistik testler için  $p < 0,05$  istatistiksel anlamlılık sınırı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 49'u insülin pompası grubunda (SCIİ grubu), 45'i ise çoklu insülin enjeksiyonu grubunda (ÇİE grubu) olmak üzere toplam 94 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların temel klinik ve demografik verileri Tablo I'de verilmiştir. SCIİ grubundaki hastaların vücut kitle indeksleri ÇİE grubuna oranla daha yüksekti (Sırası ile  $26,9 \pm 4,6$  ve  $25,0 \pm 3,2$ ,  $p=0,02$ ). Hastaların eğitim düzeyi SCIİ grubunda ÇİE grubuna oranla daha yüksek saptandı ( $p < 0,01$ ). Grupların diyet uyumu yönünden karşılaştırılmasında ise diyet uyumunun SCIİ grubunda ÇİE grubuna oranla daha iyi olduğu görüldü ( $p=0,04$ ).

Gruplar arasında komorbidite sıklığı yönünden fark saptanmadı. Mikrovasküler komplikasyonlar yönünden de SCIİ

grubu ile ÇİE grubu arasında fark saptanmadı. Buna karşılık makrovasküler komplikasyon sıklığı ÇİE grubunda SCIİ grubuna göre daha yüksekti (Sırası ile %13,3 ( $n=6$ ) ve %2 ( $n=1$ ),  $p=0,03$ ). Hastaların sahip oldukları komorbiditeler ve kronik diyabet komplikasyonları yönünden karşılaştırılmaları Tablo II'de verilmiştir. SCIİ grubu ile ÇİE grubu arasında hipoglisemi ve ciddi hipoglisemi yönünden fark saptanmadı (Tablo III).

Son HBA1C düzeyleri SCIİ grubunda ÇİE grubuna oranla daha düşük saptandı (Sırası ile  $7,8 \pm 1,2$  ve  $8,8 \pm 1,5$   $p < 0,01$ ). Diyabet kontrolü sağlanan hasta sayısı yönünden ise SCIİ grubu ile ÇİE grubu arasında fark saptanmadı (Sırası ile %26,5 ( $n=13$ ) ve %11,1 ( $n=5$ )  $p=0,059$ ). Hastaların günlük almakta olduğu bazal, prandiyal ve toplam insülin dozu yönünden gruplar arasında fark saptanmadı. Vücut ağırlığına göre düzeltilmiş günlük insülin dozu ise insülin pompası grubunda daha düşük saptandı (Sırası ile  $0,58 (\pm 0,21)$  IU/kg/gün ve  $0,74 (\pm 0,28)$  IU/kg/gün,  $p < 0,01$ ) (Tablo IV).

**Tablo I:** Hastaların demografik özellikleri.

	Tüm hastalar (n= 94)	SCIİ grubu (n=49)	ÇİE grubu (n= 45)	P değeri
Yaş (yıl)	37,7±11,0	37,8±11,1	37,5±11,0	0,88
Boy (cm)	162,9±6,8	163,8±7,4	162,0±6,2	0,22
Kilo (kg)	69,2±12,7	72,8±14,1	65,7±10,0	<0,01
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	25,9±4,1	26,9±4,6	25,0±3,2	0,03
Tanı yaşı (yıl)	18,6±9,3	17,1±7,7	20,3±10,6	0,09
Hastalık süresi (yıl)	18,9±9,4	20,5±9,3	17,2±9,3	0,08
Pompa kullanım süresi (ay)	-	87,1 ±51,0	-	-
Cinsiyet (n, %)				
Kadın	74 (78,7)	39 (79,6)	35 (77,8)	0,83
Erkek	20 (21,3)	10 (20,4)	10 (22,2)	
Eğitim durumu (n, %)				
İlkokul	8 (8,5)	1 (2,0)	7 (15,6)	<0,01
Ortaokul	3 (3,2)	1 (2,0)	2 (4,4)	
Lise	37 (39,4)	14 (28,6)	23 (51,1)	
Üniversite	46 (48,9)	33 (67,3)	13 (28,9)	
Diyet uyumu (n, %)				
Yok	35 (37,2)	15 (30,6)	20 (44,4)	0,04
Orta	43 (45,7)	22 (44,9)	21 (46,7)	
İyi	16 (17,0)	12 (24,5)	4 (8,9)	
Kontrol sıklığı (n, %)				
Yılda bir	16 (17,0)	6 (12,2)	10 (22,2)	0,97
Yılda iki	27 (28,7)	16 (32,7)	11 (24,4)	
Yılda üç	7 (7,4)	7 (14,3)	0 (0)	
Yılda dört	44 (46,8)	20 (40,8)	24 (53,3)	

**VKİ:** Vücut kitle indeksi

**Tablo II:** Eşlik eden komorbiditeler ve mevcut olan diyabet komplikasyonları

	Tüm hastalar (n=94)	SCIİ grubu (n=49)	ÇİE grubu (n=45)	P değeri
HT (n, %)	18 (19,1)	7 (14,3)	11 (24,4)	0,21
HPL (n, %)	16 (17,0)	7 (14,3)	9 (20,0)	0,46
MaVK (n, %)	7 (7,4)	1 (2,0)	6 (13,3)	0,03
KAH	6 (6,4)	0 (0)	6 (13,3)	<0,01
SVO	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
PAH	3 (3,2)	1 (2,0)	2 (4,4)	0,51
MiVK (n, %)	39 (41,5)	20 (40,8)	19 (42,2)	0,89
Nefropati	20 (21,3)	9 (18,4)	11 (24,4)	0,47
Nöropati	29 (30,9)	16 (32,7)	13 (28,9)	0,69
Retinopati	23 (24,5)	8 (16,3)	15 (33,3)	0,05

**ÇİE:** Çoklu insülin enjeksiyonu, **HT:** Hipertansiyon, **HPL:** Hiperlipidemi, **MaVK:** Makrovasküler komplikasyon, **KAH:** Koroner arter hastalığı, **SVO:** Serebrovasküler olay, **PAH:** Periferik arter hastalığı, **MiVK:** Mikrovasküler komplikasyon.

**Tablo III:** Hastaların hipoglisemi sıklıkları.

	Tüm hastalar (n=94)	SCIİ grubu (n=49)	ÇİE grubu (n=45)	P değeri
Hipoglisemi (n, %)				
Hergün	7 (7,4)	2 (4,1)	5 (11,1)	
Haftada iki-üç defa	4 (4,3)	1 (2,0)	3 (6,7)	
Haftada bir defa	15 (16)	9 (18,4)	6 (13,3)	0,37
Ayda iki-üç defa	20 (21,3)	9 (18,4)	11 (24,4)	
Ayda bir defa	24 (25,5)	18 (36,7)	6 (13,3)	
Ayda bir defadan az	24 (25,5)	10 (20,4)	14 (31,1)	
Ciddi hipoglisemi (n, %)				
Yok	47 (50)	26 (53,1)	21 (46,7)	
Haftada bir defa	1 (1,1)	0	1 (2,2)	
Ayda bir defa	6 (6,4)	1 (2)	5 (11,1)	0,88
Üç ayda bir defa	7 (7,4)	5 (10,2)	2 (4,4)	
Altı ayda bir defa	10 (10,6)	5 (10,2)	5 (11,1)	
Yılda bir defa	23 (24,5)	12 (24,5)	11 (24,4)	

**Tablo IV:** Hastaların HbA1C değerleri ve insülin ihtiyaçları.

	Tüm hastalar (n=94)	SCIİ grubu (n=49)	ÇİE grubu (n=45)	P değeri
Son HbA1C (%)	8,3±1,4	7,8±1,2	8,8±1,5	<0,01
Diyabet kontrolü sağlanan hasta sayısı (n, %)	18 (19,1)	13 (26,5)	5 (11,1)	0,059
Bazal günlük insülin ihtiyacı (IU/gün)	23,08±9,81	22,17±8,55	24,04±11,00	0,36
Prandiyal günlük insülin ihtiyacı (IU/gün)	22,20±14,43	19,77±11,48	24,73±16,74	0,10
Toplam günlük insülin dozu ihtiyacı (IU/gün)	45,28±19,24	41,94±16,50	48,77±21,37	0,08
Vücut ağırlığına göre düzeltilmiş günlük insülin ihtiyacı (IU/kg/gün)	0,66±0,26	0,58±0,21	0,74±0,28	<0,01

**Tablo V:** SCİİ grubundaki hastaların pompa öncesi ve sonrasındaki HbA1C değerleri ve insülin ihtiyaçları.

	Pompa öncesi	Pompa sonrası	P değeri
HbA1C (%)	8,8±1,4	7,8±1,2	<0,01
Bazal günlük insülin ihtiyaçları (IU/gün)	30,44±10,13	21,75±7,94	<0,01
Prandiyal günlük insülin ihtiyaçları (IU/gün)	30,16±14,83	20,77±11,56	<0,01
Toplam günlük insülin ihtiyaçları (IU/gün)	60,67±22,35	42,53±16,64	<0,01

**Tablo VI:** İnsülin pompası kullanan hastalarda komplikasyonlar.

Pompa ilişkili en az bir komplikasyon yaşayan hasta (n, %)	33 (67,3)
Lokal reaksiyon (n, %)	14 (28,6)
Enfeksiyon (n, %)	8 (16,3)
Tıkanıklık (n, %)	30 (61,2)
Diyabetik ketoasidoz (n, %)	19 (38,8)

SCİİ grubunda HbA1C düzeylerinde, pompa öncesi değerlere oranla, pompa tedavisi sonrasında anlamlı düzeyde bir azalma saptandı (Sırası ile %8,8±1,4 ve %7,8±1,2 p<0,01). SCİİ grubunda; pompa tedavisi öncesine oranla, pompa tedavisi sonrasında bazal insülin miktarı (Sırası ile 30,44±10,13 IU ve 21,75±7,94 IU, p<0,01), prandiyal insülin miktarı (Sırası ile 30,16±14,83 IU ve 20,77±11,56 IU, p<0,01) ve toplam insülin miktarı (Sırası ile 60,67±22,35 IU ve 42,53±16,64 IU, p<0,01) anlamlı düzeyde azalmıştır (Tablo V).

Pompa tedavisi kullanan hastaların %67,3'ünde (n=33) pompa ilişkili en az bir komplikasyon saptanmıştır. En sık görülen komplikasyon, hastaların %61,2'sinde (n=30) saptanan, infüzyon setinde tıkanıklık idi. (Tablo VI).

## TARTIŞMA

Çalışmamız; tip 1 DM hastalarında, insülin pompası ile yapılan sürekli cilt altı insülin infüzyonu tedavisinin, çoklu insülin enjeksiyonu tedavisine göre, daha düşük insülin dozları ile daha düşük HbA1C düzeyleri elde edilmesini sağladığını göstermiştir. İntensif insülin tedavisi, tip 1 DM tedavisinin temelidir (4, 5). Tip 1 DM hastalarında intensif insülin tedavisi sıklıkla ÇİE şeklinde verilmektedir. ÇİE tedavisine alternatif sunan ve normal insülin fizyolojisine oldukça benzer bir şekilde SCİİ yapan insülin infüzyon pompası, birçok çalışmada etkinlik ve yan etki yönünden ÇİE tedavisi ile karşılaştırılmıştır (1, 3, 5, 11-19). Birçok çalışmada tip 1 DM hastalarında insülin pompası ile ÇİE'

ye göre daha iyi glisemik kontrol sağlandığı gösterilmiştir (1, 15, 16, 19, 20). Bizim çalışmamızda da; literatür ile uyumlu olacak şekilde, insülin pompası kullanan hastalarda, ÇİE grubuna göre daha düşük HbA1C düzeyleri saptanmıştır. Ancak diyabet kontrolü sağlanan hasta sayısı yönünden insülin pompası kullanan hastalar ile ÇİE grubu arasında fark saptanmamıştır.

Pompa kullanan hastaların pompa tedavisine geçildikten sonra HbA1C düzeylerinde de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir azalma saptanmıştır. İnsülin pompası tedavisi ile tip 1 DM hastalarında HbA1C değerinde düşüş sağlandığı birçok çalışmada gösterilmiştir (5, 15, 21-23). Türkiye'de tip 1 DM hastalarında yapılan bir çalışmada SCİİ tedavisinin ortalama 1,66 yıllık takip sürecinde HbA1C düzeyinde %0,79 oranında bir azalma sağladığı bildirilmiştir (5). Çalışmamızda ise tip 1 DM hastalarında, SCİİ tedavisi ile ortalama 87,1 aylık takip süresinde HbA1C düzeyinde %1 oranında azalma sağlandığı saptanmıştır. Yurt dışında yapılan çalışmalarda da insülin pompası tedavisine geçiş ile HbA1C düzeylerinde %0,7 ile %1,4 arasında değişen oranlarda düşüş sağlandığı raporlanmıştır (11, 15, 21, 22). Son yıllarda yapılmış bir meta-analizde de, insülin pompasının, ÇİE tedavisi ile yeterli glisemik kontrol sağlanamayan tip 1 DM hastalarında HbA1C düzeyinde düşük düzeyde de olsa bir iyileşme sağladığı saptanmıştır (14).

Çalışmamız, literatürle uyumlu olarak ÇİE tedavisinden SCİİ tedavisine geçmenin tip 1 DM hastalarında anlamlı bir HbA1C düşüşü sağladığını ve SCİİ tedavisinin ÇİE tedavisine oranla daha düşük HbA1C düzeyleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ancak diyabet kontrolü sağlanan hasta sayısı yönünden SCİİ tedavisi ile ÇİE tedavisi arasında fark saptanmamıştır. Literatürde de diyabet kontrolü sağlanan hasta sayısı yönünden SCİİ tedavisi ile ÇİE tedavisi arasında fark olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Yurt dışında yapılan iki çalışmada; Tip 1 DM hastalarında hedef HbA1C değerine (< %7) ulaşılan hasta sıklığı %15,9 ve %18,6 olarak belirtilmiştir (24, 25). Bununla beraber başka bir çalışmada ise insülin pompası ile SCİİ tedavisi alan hastaların %50 sinden fazlasında

HbA1C değerinin %7'nin altında olduğu saptanmıştır (22). Almogbel, tip 1 DM hastalarında, insülin pompası kullanan ve ÇİE yapan hastaları karşılaştırmış ve HbA1C değerinin %7'nin altında olduğu hasta oranını SCİİ grubunda %20, ÇİE grubunda ise %6,6 saptamışlardır (1).

Çalışmamız, pompa ile SCİİ tedavisine geçmekle hastaların daha düşük dozlarda insülin gereksinimi duymaya başladıklarını ve SCİİ tedavisi altındaki hastaların, ÇİE yapan hastalara oranla, vücut ağırlığına göre düzeltilmiş insülin ihtiyaçlarının daha düşük olduğunu göstermiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda bu konu ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmiştir. Türkiye'de tip 1 DM hastaları ile yapılan bir çalışmada, insülin pompası kullanan hastaların toplam günlük insülin ihtiyaçları ÇİE yapan hastalardan (sırası ile 45,2 IU/gün ve 57,1 IU/gün) daha düşük saptanmıştır (5). Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada ise insülin pompası kullanan hastalar ile ÇİE yapan hastaların toplam günlük insülin ihtiyaçları arasında fark saptanmamıştır (26). Çalışmamızda insülin pompası kullanan hastalarla ÇİE yapan hastalar arasında bazal, prandiyal ve toplam günlük insülin ihtiyacı arasında bir fark saptanmamış olmakla beraber daha iyi bir gösterge olan vücut ağırlığına göre düzeltilmiş günlük insülin ihtiyacı SCİİ tedavisi alan hastalarda belirgin olarak daha azdı. Clements ve ark. insülin pompası kullanan ve ÇİE yapan tip 1 DM hastalarını karşılaştırmış olup iki grup arasında vücut ağırlığına göre düzeltilmiş günlük toplam insülin ihtiyacını benzer saptamışlardır (26). Yurt dışında yapılan başka bir çalışmada ise insülin pompası kullanan grupta vücut ağırlığına göre düzeltilmiş günlük toplam insülin ihtiyacı ÇİE yapan gruba göre daha düşük saptanmıştır (12). Çalışmamızda pompa tedavisine geçtikten sonra hastaların bazal, prandiyal ve toplam günlük insülin ihtiyaçlarında anlamlı düzeyde azalma olduğu saptanmıştır. Literatürde tip 1 DM hastalarında insülin pompasına geçiş ile beraber insülin ihtiyacında azalma olduğunu gösteren birçok çalışma vardır (13, 19, 21). Andersen ve ark.nın yaptığı çalışmada insülin pompasına geçişle beraber 6 yıllık takipte ihtiyaç duyulan insülin dozunda  $14.1 \pm 12.8$  IU/gün azalma olduğu bildirilmiştir (21). Bizim çalışmamızda da insülin pompası tedavisine geçtikten sonra hastaların günlük insülin ihtiyacında yaklaşık 1/3 oranında azalma olduğu saptanmıştır.

İnsülin pompası ile ilişkili komplikasyonların irdelendiği bir derlemede hastaların %40-45'inin yılda en az bir defa pompa ilişkili komplikasyon yaşadığı bildirilmiştir (10). Çalışmamızda pompa kullanım süresince en az bir defa pompa ilişkili komplikasyon yaşayan hasta sıklığı %67.3

olarak saptandı. Çalışmamızda pompa ilişkili olarak en sık yaşanan komplikasyon %61,2 oranında görülen infüzyon setinin tıkanıklığı idi. Pickup ve ark.nın yaptığı bir çalışmada en sık komplikasyonlar; %64,1'lik oran ile kateterin kırılması ve %54,3'lük oran ile kateter tıkanıklığıdır (27). Kateter tıkanıklığı sıklığı %26,9-%54,3 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (10, 27-30).

Tip 1 DM hastalarında SCİİ tedavisine geçiş ile beraber ciddi hipoglisemi sıklığında azalmanın olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (11, 31, 32). Ayrıca insülin pompası kullanan tip 1 DM hastaları ile ÇİE yapan tip 1 DM hastalarının karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda da insülin pompasının ciddi hipoglisemi yönünden avantaj sağladığı raporlanmıştır (12, 16). Literatürde, SCİİ tedavisi ile ÇİE tedavisi arasında hipoglisemi sıklığı yönünden fark olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (1, 5, 19). Bizim çalışmamızda, SCİİ grubu ile ÇİE grubu arasında hipoglisemi ve ciddi hipoglisemi sıklığı yönünden fark saptanmamıştır.

İnsülin pompasının günümüzde kullanımını giderek artmaktadır. Almanya'da tip 1 DM hastalarının %10'unun İsviçre'de %20'sinin, Amerika Birleşik Devletlerinde ise yaklaşık %30'unun insülin pompası kullandığı saptanmıştır (33-35). Türkiye'de tip 1 DM hastalarının pompa kullanım sıklığı ile ilgili net bir veri olmamakla beraber, insülin pompası ile SCİİ tedavisinin ÇİE tedavisine göre daha yüksek maliyete sahip olması nedeni ile sosyal güvenlik kurumu tarafından tüm maliyetinin karşılanmamasına bağlı olarak, maalesef, insülin pompasının Türkiye'de oldukça düşük bir kullanım oranına sahip olduğunu düşünmekteyiz.

## SONUÇ

İnsülin infüzyon pompası ile SCİİ tedavisi, çoklu insülin enjeksiyonu tedavisine göre daha düşük insülin ihtiyacı ile hipoglisemi sıklığını artırmadan daha iyi glisemik kontrol sağlayabilen etkin bir tedavi yöntemidir.

**Etik Komite Onayı:** Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygundur ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (onay numarası: 2020 / KAEK-390).

**Yazar Katkıları:** Fikir: **NY**, Tasarım: **NY, RS**, Denetleme: **NY, RS, MKB**, Kaynaklar: **NY, HD**, Malzemeler: **NY, HD, ŞD**, Veri Toplanması ve/veya İşlemesi: **ŞD, HD, NY**, Analiz ve/veya Yorum: **NY, HD, RS, MKB**, Literatür Taraması: **NY, HD**, Yazıyı Yazan: **NY, HD**, Eleştirel İnceleme: **RS, MKB**.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**KAYNAKLAR**

1. Almogbel E. Impact of insulin pump therapy on glycemic control among adult Saudi type-1 diabetic patients. An interview-based case-control study. *J Family Med Prim Care* 2020; 9:1013-9.
2. Melmed S, Koenig R, Rosen C, Auchus R, Goldfine A. Williams textbook of endocrinology, 14th Edition, E-Book, Elsevier, 2020.
3. Abaci A, Atas A, Unuvar T, Demir K, Bober E, Büyükgemiz A. A comparison of multiple daily insulin therapy with continuous subcutaneous insulin infusion therapy in adolescents with type 1 diabetes mellitus: A single-center experience from Turkey. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009; 22:539-46.
4. Association AD. 15. Diabetes care in the hospital: Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020; 43:193-202.
5. Cander S, Kıyıcı S, Deligönül A, Gül ÖÖ, Ünal OK, Sakallı M, Tuncel E, İmamoğlu Ş. Cilt altı insülin infüzyon tedavisinin tip 1 diyabetik hastalarda tedavi etkinliği. *Turkish Journal of Endocrinology & Metabolism* 2010; 14:80-4.
6. White N, Cleary P, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tamborlane W. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) research group. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: Outcomes after the conclusion of the diabetes control and complications trial (DCCT). *J Pediatr* 2001; 139:804-12.
7. Association AD. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the diabetes control and complications trial cohort. *Diabetes Care* 1999; 22:99-111.
8. Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, Wilson LM, Haberl EB, Brick J, Bass EB. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012; 157:336-47.
9. Al HAA, Robert AA, Al MA. Dawish. Skin-related complications among adolescents with type 1 diabetes using insulin pump therapy. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* 2018; 11:1-5
10. Ross P, Milburn J, Reith D, Wiltshire E, Wheeler B. Clinical review: Insulin pump-associated adverse events in adults and children. *Acta Diabetol* 2015; 52:1017-24.
11. Bode BW, Sabbah HT, Gross TM, Fredrickson LP, Davidson PC. Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. *Diabetes Metab Res Rev Suppl* 2002; 1:14-20.
12. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, Binder E, Schierloh U, Boettcher C, Kapellen T, Rosenbauer J, Holl RW. Association of insulin pump therapy vs insulin injection therapy with severe hypoglycemia, ketoacidosis, and glycemic control among children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *JAMA* 2017; 318:1358-66.
13. Maiorino MI, Bellastella G, Casciano O, Cirillo P, Simeon V, Chiodini P, Petrizzo M, Gicchino M, Romano O, Caruso P. The effects of subcutaneous insulin infusion versus multiple insulin injections on glucose variability in young adults with type 1 diabetes: The 2-year follow-up of the observational METRO study. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20:117-26.
14. Pala L, Dicembrini I, Mannucci E. Continuous subcutaneous insulin infusion vs modern multiple injection regimens in type 1 diabetes: An updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Diabetol* 2019; 56(9):973-80.
15. Rodrigues IAS, Reid HA, Ismail K, Amiel SA. Indications and efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy in Type 1 diabetes mellitus: A clinical audit in a specialist service. *Diabet Med* 2005; 22:842-9.
16. Linkeschova R, Raoul M, Bott U, Berger M, Spraul M. Less severe hypoglycaemia, better metabolic control, and improved quality of life in Type 1 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy; An observational study of 100 consecutive patients followed for a mean of 2 years. *Diabet Med* 2002; 19:746-51.
17. McMahan SK, Airey FL, Marangou DA, McElwee KJ, Carne CL, Clarey AJ, Davis EA, Jones TW. Insulin pump therapy in children and adolescents: Improvements in key parameters of diabetes management including quality of life. *Diabet Med* 2005; 22:92-6.
18. Scheidegger U, Allemann S. Continuous subcutaneous insulin infusion therapy: Effects on quality of life. *Swiss Med Wkly* 2007; 137:476-82
19. DeVries, JH, Snoek FJ, Kostense PJ, Masurel N, Heine RJ. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycemic control. *Diabetes Care* 2002; 25:2074-80.
20. Chantelau E, Spraul M, Mühlhauser I, Gause R, Berger M. Long-term safety, efficacy and side-effects of continuous subcutaneous insulin infusion treatment for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: A one centre experience. *Diabetologia* 1989; 32:421-6.
21. Andersen HU, Hangaard S, Hommel E, Ridderstråle M. Six-year follow-up after insulin pump initiation: HbA1c is significantly reduced without weight gain. *J Diabetes Sci Technol* 2018; 12(2):535-6.

22. Petrovski G, Zivkovic M, Stratrova SS, Todorova BJ. Type 1 diabetes and long-term continuous subcutaneous insulin infusion therapy: A 10-year experience from Macedonia. *Diabetes Technol Ther* 2017; 19:739-43.
23. Quirós C, Viñals C, Giménez M, Roca D, Conget I. Assessment of the effectiveness of long-term insulin pump therapy using a combined goal of HbA1c decrease and absence of severe hypoglycemia. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2019; 66:534-9.
24. Kekäläinen P, Tirkkonen H, Laatikainen T. How are metabolic control targets of patients with type 1 diabetes mellitus achieved in daily practice in the area with high diabetes prevalence? *Diabetes Res Clin Pract* 2016; 115:9-16.
25. McKnight, J, Wild S, Lamb M, Cooper M, Jones T, Davis E, Hofer S, Fritsch M, Schober E, Svensson J. Glycaemic control of type 1 diabetes in clinical practice early in the 21st century: An international comparison. *Diabet Med* 2015; 32:1036-50.
26. Clements M, Matuleviciene V, Attvall S, Ekelund M, Pivodic A, Dahlqvist S, Fahlén M, Haraldsson B, Lind M. Predicting the effectiveness of insulin pump therapy on glycemic control in clinical practice: A retrospective study of patients with type 1 diabetes from 10 outpatient diabetes clinics in Sweden over 5 years. *Diabetes Technol Ther* 2015; 17:21-8.
27. Pickup JC, Yemane N, Brackenridge A, Pender S. Nonmetabolic complications of continuous subcutaneous insulin infusion: A patient survey. *Diabetes Technol Ther* 2014; 16:145-9.
28. van Bon AC, Bode BW, Sert-Langeron C, DeVries JH, Charpentier G. Insulin glulisine compared to insulin aspart and to insulin lispro administered by continuous subcutaneous insulin infusion in patients with type 1 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13:607-614.
29. Hoogma R, Schumicki D. Safety of insulin glulisine when given by continuous subcutaneous infusion using an external pump in patients with type 1 diabetes. *Horm Metab Res* 2006; 38:429-33.
30. Kerr D, Morton J, Whately-Smith C, Everett J, Begley JP. Laboratory-based non-clinical comparison of occlusion rates using three rapid-acting insulin analogs in continuous subcutaneous insulin infusion catheters using low flow rates. *J Diabetes Sci Technol* 2008; 2:450-5.
31. Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19(4):324-7.
32. Rudolph JW, Hirsch IB. Assessment of therapy with continuous subcutaneous insulin infusion in an academic diabetes clinic. *Endocr Pract* 2002; 8(6):401-5.
33. Handelsman Y, Mechanick J, Blonde L, Grunberger G, Bloomgarden Z, Bray G, Dagogo-Jack S, Davidson J, Einhorn D, Ganda O. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocr Pract* 2011; 17:1-53.
34. Prašek M, Božek T, Metelko Z. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). *Diabetologia Croat* 2003; 32:111-24.
35. Hanas R, Adolfsson P. Insulin pumps in pediatric routine care improve long-term metabolic control without increasing the risk of hypoglycemia. *Pediatr Diabetes* 2006; 7:25-31.