

TÜRK DİYABET YILLIĞI 2018-2019

Year Book of
Turkish Diabetology
2018-2019



TÜRK DİYABET CEMİYETİ

Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı
tarafından hazırlanmıştır



TÜRKİYE DİYABET VAKFI

TÜRK DİYABET

YILLIĞI

2018-2019

TÜRK DİYABET YILLIĞI
2018-2019
(Year Book of Turkish Diabetology)

YAZAR VE EDITÖR
(Writer, Editor)
Prof. Dr. Nevin DİNÇÇAĞ (54. Ulusal Diyabet Kongresi Başkanı)

YAYIN YÖNETİM KURULU
(Executive Editorial Board)
Prof. Dr. Hasan İLKOVA (Türk Diyabet Cemiyeti Başkanı, 2018 Yılı UDDK Koordinatörü)
Prof. Dr. M. Temel YILMAZ (Türkiye Diyabet Vakfı Başkanı)

BİLİMSEL YAYIN KURULU
(Scientific Editorial Board)
Prof. Dr. Nevin DİNÇÇAĞ (54. Ulusal Diyabet Kongresi Başkanı)
Prof. Dr. Zeynep OŞAR SİVA (55. Ulusal Diyabet Kongresi Başkanı)
Prof. Dr. Rıfat EMRAL (54. Ulusal Diyabet Kongresi Genel Sekreteri)
Doç. Dr. Ayşe KUBAT ÜZÜM (54. Ulusal Diyabet Kongresi Genel Sekreteri)
Prof. Dr. Fırat BAYRAKTAR ((55. Ulusal Diyabet Kongresi Başkan Yardımcısı)
Prof. Dr. Selçuk DAĞDELEN ((55. Ulusal Diyabet Kongresi Başkan Yardımcısı)

Yayına Hazırlık ve Grafik-Tasarım: Tuna Yıldırım

© Clinart Stratejik Araştırmalar Sağlık Danışmanlık
Organizasyon Yayıncılık Ltd.Şti., 2019
Dr. Refik Saydam Cad. Akarca Sok. No: 53/4 Beyoğlu – İstanbul
Şube: 19 Mayıs Mah. Halaskargazi Cad. Ünsal Çarşısı
No: 172/140 Şişli – İstanbul Tel/Faks: 0 212 291 54 83
E posta: info@clinart.com.tr Yayıncı Sertifika No: 43691

Baskı: Özgün Ofset
Seyrantepe Mahallesi, Aytekin Sok. No:21, 34418 Kağıthane/İstanbul
Tel: +90 212 280 00 09
Matbaa Sertifika No: 13837

ISBN: 978-605-88293-3-6

Birinci Basım, İstanbul, 2019

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	5
Karaciğer Yetersizliği Olan Hastalarda Diyabet Tedavisi <i>Prof. Dr. Alpaslan Kemal TUZCU</i>	7
Beslenme Tedavisinin Glisemik Kontrol, Ağırlık Yönetimi ve Kardiyovasküler Hastalık Risk Profiline Etkisi <i>Dr. Öğretim Üyesi Aylin AÇIKGÖZ</i>	17
İnsülin Uygulamalarında Güncel Yaklaşımlar <i>Hemş. Ayşe İLHAN</i>	23
Diyabet Tedavisinde Korkumuz: Hipoglisemi <i>Prof. Dr. Berrin ÇETİNARSLAN</i>	27
Türkiye’de Geçmişten Günümüze Diyabet ve Diyabet Eğitimi Yolculuğu <i>Prof. Dr. Candeğer YILMAZ</i>	33
Diyabetli Bireylere Hangi Beslenme Modeli Önerilmeli <i>Dr. Dyt. Cemile İDİZ, Prof. Dr. Emel ÖZER</i>	47
Makronutrient Dağılım Oranları Ne Olmalı? <i>Uzman Diyetisyen Ceren YOLAÇAN İŞERİ</i>	55
Oral Antidiyabetikler ve İnsulinomimetik Ajanlar <i>Doç. Dr. F. Ela KESKİN</i>	63
Mesleki Branşlaşmada 22 Yıl: Diyabet Diyetisyenliği <i>Prof. Dr. Dyt. Emel ÖZER</i>	67
Uygulamadaki Gerçekler: Sağlığı Olumsuz Etkileyen Diyetler <i>Prof. Dr. Dyt. Emel ÖZER</i>	77
Farklı Yaş Gruplarında Diyabet Tedavisi: Hedefler ve İlaç Seçimi <i>Prof. Dr. Zeliha FULDEN SARAÇ</i>	85
Diyabetik Ayak Tedavisi ve Büyüme Faktörlerinin Tedavideki Yeri <i>Prof. Dr. Hakan UNCU</i>	91
Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisine Uyum Sorunları <i>Prof. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL</i>	97
Monojenik DM-Kim-Ne Zaman-Nasıl Tanınır? <i>Prof. Dr. M. Eda ERTÖRER</i>	103
Olgu: Kanser Kemoterapisi Alan Diyabetliyi, Tetik ve Tedavi Aşamalarında Nasıl Yönetelim? <i>Doç. Dr. Meral MERT</i>	107

Diyabetli Hastayı Radyolojik Tetkiklere ve Cerrahiye Nasıl Hazırlayalım? <i>Doç. Dr. Mine ADAŞ</i>	111
Kritik Hastalarda Diyabet Yönetimi <i>Prof. Dr. Nermin OLGUN</i>	117
Oral Antidiyabetikler ve Beslenme Tedavisi <i>Uzman Diyetisyen Neslihan KOYUNOĞLU BİNGÖL</i>	125
Erişkin Göçmenlerde Diyabet Yönetimi <i>Hemş. Neşe KOÇAKGÖL</i>	135
Göçmen Diyabetliler <i>Uzm. Hemşire Nurdan YILDIRIM</i>	141
Diyabet ve Ağız Sağlığı <i>Diş Hekimi Pervin KAYA</i>	143
Sekonder Diyabete Güncel Bakış <i>Prof. Dr. Refik TANAKOL</i>	147
Diyabetik Ayakta Vasküler Girişimler ve Önemi <i>Prof. Dr. Selçuk BAKTIROĞLU</i>	157
Diyabetik Ayağın İyileşmesinde Beslenme Tedavisinin Rolü Var mıdır? <i>Dyt. Selda Seçkiner</i>	161
Diyabetlinin İzleminde Teknolojinin Getirdikleri: Kime, Ne Zaman, Nasıl Uygulayalım? <i>Prof. Dr. Serpil SALMAN, Uz. Hemşire Belgin BEKTAŞ</i>	171
Böbrek Yetersizliği Geliştiğinde Diyabet Tedavisi ve Takibi <i>Doç. Dr. Soner CANDER</i>	175
Öğün Zamanlaması ve Öğün Sıklığı Ne Olmalıdır? <i>Simge Yılmaz KAVCAR</i>	179
Diyabetli Yaşlı <i>Uzm. Hemşire Şule BAYSAK</i>	189
Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adölesanların Beslenme Sorunlarına Yaklaşım ve Yetişkin Kliniğe Devri <i>Uz. Dyt. Yasemin ATİK ALTINOK</i>	193
Beslenme Modelleri Mikrobiyotayı Nasıl Etkiler? <i>Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL</i>	201
Diyabet Tedavisinde Kullandığımız Sözcüklerin ve Yüklediği Anlamların Farkında mıyız? <i>Uzm. Dyt. Canan UYSAL</i>	205

ÖNSÖZ

Ulusal Diyabet Kongrelerin bu yıl 55.'sini düzenliyoruz. Türk Diyabet Cemiyeti'nin 2000 yılına kadar düzenlediği kongreler 2000 yılından itibaren Türkiye Diyabet Vakfı'nın katılımı ve onun getirdiği sinerji ile hem kapsamı genişlemiş hem de bilimsel düzeyi artmış ve de ülke genelinde hekimler, diyetisyenler ve de diyabet hemşirelerinin eğitimlerinde ve bilgi paylaşımlarında çok önemli bir bilimsel arena haline gelmiştir. İlaç firmalarının bilimsel programa ve kongreye destekleri ise bunu güçlendirmiştir.

Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı'nın bundan sonra amacı bu yıllığın yılda bir önceki kongrede tartışılan konuların yayınlandığı bir kitap olmanın yanı sıra daha sık aralıklarla yayınlanan bir dergi haline dönüştürmek ve diyabetoloji alanında ülkemizde önemli bir açığı kapatmak olacaktır.

Türkiye Diyabet Cemiyeti

Türk Diyabet Vakfı

KARACİĞER YETERSİZLİĞİ OLAN HASTALARDA DİYABET TEDAVİSİ

Prof. Dr. Alpaslan Kemal TUZCU
Dicle Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Diyabet ve siroz arasındaki epidemiyolojik ilişkiler.

Tip 2 diyabet karaciğer sirozu gelişimi ve progresyonu için risk faktörüdür. Diyabet karaciğer sirozunu ve kronik karaciğer hastalığından ölümü 2-2.5 kat artırmaktadır (1-3). İnsülin direnci ile karaciğer fibrozisi arasında kuvvetli bir ilişki vardır (4,5). Diyabetin kendisi diğer metabolik sendrom parametrelerinden bağımsız olarak fibrosisi etkilemektedir. Son cohortlar diyabetin hepatit B ve hepatit C'nin yol açtığı sirozun bağımsız bir prediktörü olduğunu ortaya koymuştur (7,8).

Fizyopatolojik mekanizmalar

Non-Alkolik yağlı Karaciğer Hastalığının (NAFLD) harika bir prognozu vardır. Ancak Non-Alkolik Steatohepatitte (NASH) fibrosis gelişebilir ve bu durum karaciğer sirozuna ve komplikasyonlarına neden olabilir (9). Diyabet birçok mekanizma ile fibrogenizde rol oynayabilir. Fibrogenesiste rol oynayan mekanizmalar 5 başlıkta izlenebilir. 1- Karaciğerdeki satelit hücre aktivasyonu, 2- İnflamasyon, 3- Apoptozis, 4- Angiogenesis, 5- Hepatik sinusoidal kapillarizasyondur.

Siroz diyabet ilişkisi

Karaciğer hastalığındaki birçok yapısal bozukluk karaciğerin insülin ekstraksiyonunu bozar ve bu durum sistemik insülin düzeylerinde artışına yol açabilir. Karaciğer hücre kitlesinin azalmasına bağlı insülin klirensinin azalması (10). Porto-sistemik venöz kollektallerin oluşumu ile insülinin karaciğerin ilk geçişte insülin alımını azaltır. Bu yapısal

değişimler karaciğer insülin klirensindeki azalmaya yol açar. Oluşan hiperinsülinemi insülin resistansına yol açarak reseptör down regulasyonuna neden olabilir (11)

Sirozlu hastalarda diyabet tanısı ve klinik prezentasyonları

Sirozlu hastalarda glikoz metabolizma bozuklukları glikoz entoleransı aşamasında olabileceği gibi aşikar diyabet de gözlenebilir. Sirozlu hastaların %30'u normal glikoz toleransı %30-50'si bozulmuş glikoz toleransı ve %30'u aşikar diyabet olabilir (12-15). Sirozlu hastalarda diyabet oranları genel popülasyondan yüksektir. Bu hastalarda tanı koymak kolay olmayabilir çünkü sirozlu aşikar diyabet olgularının %23'ünün açlık kan şekeri başlangıçta normal olabilir. Bu olgularda oral glikoz tolerans testi yararlı olur. İzole hepatojen diyabeti olan olgularda karaciğer nakli glikoz entoleransını ve insülin sensitivitesini normalize edebilir. Bu bulgu diyabetin karaciğer ile ilgili olabileceği tezini destekler. Bunu tersine post-transplant diyabet sık bir durumdur. Karaciğer nakli olan olguların %30'unda diyabet vardır (16). Post-transplant diyabet olgularında diyabet gelişimini ilerlemiş yaş, diyabet aile hikâyesi ve BMI etkileyebilir (17). Diyabet hepatit C ve alkol ile ilişkili siroz olgularında daha sık gözlenir (18-20). HbA1c ölçümü sirozlu hastalarda glisemik durumu net olarak gösteremez (21-23), Non-diyabetik siroz olgularının %40'ında ise HbA1c düzeyleri normal düzeylerin altında olabilir. Siroz ve diyabeti olan olguların HbA1c 4-6 arasında olabilir. Diyabet ve sirozu olan olguların küçük bir kısmında HbA1c norma-

lin üstündedir (3). Kısalmış eritrosit yaşam süresi HbA1c ölçümlerini etkiliyor olabilir. Fruktozaminin sirozlu hastalarda daha doğru olabileceği düşünülmektedir (23,24)

Diyabetin sirozlu hastalarda prognoza etkisi Bu konuda kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Bazıları ileri sirozlu olgularda yapılırken bazıları çalışmaya daha hafif vakaları almışlardır. Model for end stage liver disease score (MELD) skoru<10 olanlar diyabet prognozu kötüleştirirken. MELD skoru>10 olanlarda ise prognoza etkisinin olmadığı ortaya konulmuştur. Ayrıca Tip 2 diyabetiklerde hepatosellüler kanserinde içinde bulunduğu kanser riskinin artmış olduğu bilinmektedir (25). Diyabet varlığı hepatosellüler kanser riskini 1.8 kat arttırmaktadır. Hepatik ensefalopati ile diyabet ilişkisi birçok çalışmada ortaya konulmuştur. Bir çalışmada diyabetin MELD skorundan bağımsız bir şekilde hepatic ensefalopati ile ilişki olduğu gösterilmiştir (26).

Sirozlu hastalarda diyabet tedavisi

Hem diyabeti hem de sirozu olan olgularda sirozun komplikasyonlarının riski diyabetin komplikasyonlarının riskinden yüksektir. Sirozu ve diyabeti olan hastalarda diyabetin erken tanınmasının ve tedavi edilmesinin yararı olup olmadığı bilinmemektedir. Bu durum speküle edilirse bunun yararlı olacağı söylenebilir. Sirozu ve diyabeti birlikte olan hastaları hedef alan klinik çalışmalar yoktur.

Hayat tarzı değişiklikleri

Hipokalorik diyet, fizik eksersiz (sirozlu hastalar için uygun değildir). Sirozlu olguların %50'sinden fazlasında malnutrisyon vardır bu durumda hipokalorik diyet için uygun değildir (27). Asit ve ödem varlığında bu hastalarda fizik eksersiz engeller.

Farmakolojik tedaviler

Farmakolojik seçenekler sirozlu hastalarda ve diyabetli hastalarda farklı değildir. Yalnızca karaciğer fonksiyonları ileri derecede bozulmuş siroz olgularında ilaç metabolizması değişir. Hepatotoksitite bazında bakı-

lırsa karaciğer hastalarının hepatotoksititeye yatkın olduklarını söylemek yanlıştır (28).

Metformin

Metformin teorik olarak sirozlu hastalarda ilk basamak tedavi için uygun bir seçenektir. Teorik olarak laktik asidoz riskini arttırdığı söylene bile laktik asidoz ender olarak gözlenir. Renal disfonksiyonu olmayan sirozlu hastalarda metformin kullanılabilir (29-33). Metforminin karaciğer hasarını arttıracığı düşünülmektedir. NAFLD hastalarda yararı da olabilir (34). Metforminin karaciğer toksitesini gösterdiği çalışmaların çoğu vaka takdimlerinden oluşmaktadır (35). Olguların çoğunda belli oranda renal yetersizlikte mevcuttur. Birçok komorbiditesi olan örneğin böbrek, karaciğer ve kalp hastası olup ani olarak kötüleşen hastalarda metformin kullanımı daha fazla laktik asidoza yol açıyor diyebiliriz. Canadian Diabetes Association (CDA) karaciğer yetersizliğinde önermemektedir (36). Avusturalya diyabet birliği ciddi karaciğer yetersizliğinde önermemektedir (37). ADA ciddi karaciğer yetersizliği ve çok içki içenlerde kullanılmasını önermemektedir (38). Hindistan tıbbi araştırma konseyi karaciğer yetersizliğinde metforminden sakınılması gerektiğini belirtmektedir (39). İngilterede karaciğer yetersizliği olan vakalarda doku hipoksisinden şüphe ediliyor ise metforminin kesilmesi tavsiye edilmektedir (40). Mısır gastroenteroloji derneğinin konsensus bildirgesinde metforminin çoğu hasta için ilk seçilecek ilaç olduğu ancak laktik asidoz riski olabilecek ileri karaciğer yetersizliğinde metforminin verilmemesi gerektiğini belirtmiştir (41). Bir derlemede ise stabil kronik karaciğer hastalarında metformini verilebileceğini ancak dozun maksimum 1500 mg olmasını önermiş. Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında kötüleşme gözlenirse ilacın kesilebileceğini ifade etmişlerdir (42). Birçok çalışma metforminin hepatosellüler kanserinde içinde olduğu kanser ve kanser mortalitesini azalttığı gösterilmiştir (43,44). Yeni tanı konulmuş siroz vakalarında metforminin devam edilmesinin surviyi uzattığı gösterilmiştir (45). Sekseniki hastanın alındığı bir

çalışmada ise hepatik enselopatinin daha az olduğu gösterilmiştir (46). Metformin maksimum 1500mg/gün dozunda hafif karaciğer yetersizliğinde kullanılabilir. Orta derecede karaciğer yetersizliğinde ise doz azaltılarak kullanılabilir. Ciddi karaciğer yetersizliğinde ise metforminden kaçınılır.

Tiazolidindionlar

Tek başına kullanıldıklarında İnsülin salınımını arttırmadıkları gibi direkt olarak hipoglisemi yapıcı etkileri de yoktur. Diyabet ve kronik karaciğer hastalığının beraber olduğunda yararlıdır. Bir meta analizde glitazonların karaciğer yağlanmasını ve inflamasyonunu düzeltirken fibrosis üzerine etkisi olmadığı gözlenmiştir ancak bu çalışmalardan sirozlu vakalar çıkarılmıştır (47). ADA ve Mısır gastroenteroloji derneği ALT düzeyi normalin üst sınırını 2.5 kat daha fazla geçen olgularda glitazonları önermez (48,49). ADA NASH olgularında glitazonların önemini vurgulamaktadır (48). İngiltere karaciğer pioglitazon vermeden ve verdikten sonra periyodik olarak karaciğer fonksiyon testlerinin takip edilmesini önermektedir. Sarılık gelişirse ilacın kesilmesini önermektedir. Khan ve arkadaşları 30 mg pioglitazonun dikkatli monitorizasyon ile kullanılabilirliğini savunurlar (50). Sonuç olarak Karaciğer hastalarında pioglitazon dikkatle kullanılmalıdır. Karaciğer enzimleri 3 kattan daha fazla yükselmiş ise kullanılmaz. Child-Pugh klasifikasyon A sınıfında kullanılabilir. Child-Pugh B ve C de kullanılmaz. Hastada ödem varlığında pioglitazondan sakınılır.

İnsülin salgılatıcılar

Bu ajanların İnsülin sensitivitesi üzerine etkisi olmadığı için ilk tercih edilen ilaçlar değildir. Özellikle alkole bağlı siroz vakalarında beta hücre hasarı gözlenebilir. Hipoglisemi riski yüksek olgularda tercih edilmezler (51).

Sulfanilüreler

Sulfanilüreler aktif ve inaktif metabolitleri-

ne karaciğer (CYPp450) tarafından dönüştürülür. Sulfanilüreler serum proteinlerine bağlanırlar ve renal yoldan extre edilirler (52). Sulfanilürelerin karaciğer yetersizliği durumunda inaktivasyon süreçlerindeki aksaması hipoglisemilere neden olabilir. Hipoalbuminemi nedeni ile sulfanilürelerin proteine bağlanmasında sorun olabilir. Serbest ilaç konsantrasyonunun artması nedeni ile hipoglisemi gelişebilir (53).

Ciddi hepatik yetersizlikte glukoneogeneze aksayabileceği için sulfanilüreler hipoglisemiye eğilimi artırır. Kötü beslenen hastalarda hipoglisemi daha sık gözlenebilir. İnsülin yetersizliği ve İnsülin direncinin aynı anda olduğu durumlarda sulfanilüreler iyi bir seçenek değildir. Gliklazid glimepride göre %50 da az hipoglisemi oluşturur. Glipizidin %90 'ı karaciğerde metabolize edilir ancak bu molekül kısa yarı ömrü olduğu için gliburide göre daha az hipoglisemi yaratır. Sulfanilüre kullanılacaksa kısa yarı ömrü olan sulfanilüreler tercih edilmelidir. Kronik karaciğer hastalıklarında hipoglisemi riskinden dolayı sulfanilürelerden kaçınılımalıdır. Eğer kullanılacaksa düşük dozlarda Child-Pugh sınıflamasına göre A ve B sınıfında olanlara verilmelidir.

Glinidler (repaglinid)

Repaglinidin eliminasyonu uzar. Bu iki ajanın eliminasyonunda kullanılan CYP (sitokrom P) izoformlarını kullandıkları ifade edilmiştir (54). Repaglinidin eliminasyonu uzadığı için ciddi karaciğer yetersizliğinde kullanımı kontrendikedir (55). Bazı olgu sunumlarında hepatotoksitite ve kolestatik hepatit bildirilmiştir (56,57)

Glinidler (nateglinid)

Nateglinidde karaciğerde eliminasyonunda önemli bir değişiklik olmaz. Hafif orta karaciğer yetersizliklerinde kullanılabilir. Nateglinidin doz ayarlamasına gerek yoktur (58). Ciddi karaciğer yetersizliğinde kullanımı ile ilgili veri yoktur. Nateglinidin NASH hastalarda plasebo kontrollü çalışması var bu çalışmada etkin ve güvenli bulunmuş (59)

Sonuç olarak karaciğer hastalıklarında diyabet tedavisinde Repaglinid konusunda dikkatli olunmalıdır. Nateglinid ise ancak Child-Pugh A kategorisindeki hastalarda kullanılabilir, Child Pugh B ve C de kullanılmamalıdır.

Alfa-Glikozidaz inhibitörleri

Gastrointestinal yolda metabolize edilir. Karbohidrat sindirimini azaltır ve glikoz absorpsiyonu azaltır. Post-prandial hiperglisemiye önler. Kan amonyak düzeylerini azaltabilir. Düşük derece hepatik ensafalopatide güvenli ve etkindir (51,60).

Alfa glikozidaz inhibitörleri sirozlu hastalarda kullanıla bilinir. Postprandial hiperglisemiye düzeltirler. Sirozlu olguların genellikle açlık kan şekerleri normal ancak anormal glikoz intoleransına sahip olmaları nedeni ile bu ilaçlar tokluk kan şekeri üzerine etkileri nedeni ile tercih edilirler (61,62). Kompansesirozu ve diyabeti olan ve İnsülin kullanan hastalarda akarbozun postprandial ve açlık kan şekerlerini düzelttiği gözlenmiştir (63). Hepatik enselapatisi olan olguların dahil edildiği plasebo kontrollü bir çalışmada postprandial kan şekerlerinin anlamlı bir şekilde düzeldiği gözlenmiştir (64). Akarboz gastrointestinal sistemde yer alır sistemik etkisi çok azdır. Akarboz sadece gastrointestinal sistemde metabolize edilir (65). Miglitol ise insan da metabolize olmaz ve renal yoldan hiç değişmeden atılır (66). Bu ajanlar karaciğer hastalarında özellikle seçilecek ajanlar olabilir. Akarboz NASH hastalarda kullanılacak bir seçenek olabilir (67). Akarboz sıklıkla geçici bir ALT yüksekliği yapabilir çok ender olarak da ciddi karaciğer hastalığına neden olabilir (51).

Sonuç olarak Alfa glikozidaz inhibitörleri doz ayarlamasına gerek olmadan kullanılabilirler. Görece güvenlidirler. Child-Pugh A ve B hastalarında kullanılabilir. Child-Pugh C de önerilmez

DPP-4 inhibitörleri ve GLP-1 reseptör agonistleri

Kilo kaybı yaparlar (68). Glukagon sekresyonunu baskırlar. İnsülin salgılatırlar.

Mide boşalmasını geciktirirler. Klinik çalışmalar inkretinlerin karaciğer yağlanmasını düzelttiğini göstermiştir (69).

DPP-4 inhibitörleri

Sitagliptin ve vildagliptin için hepatik metabolizma çok küçük bir yer kaplar bu iki ilaç ya değişmeden idrarla atılır veya birçok doku ve organ tarafında hidrolize edilir. Benzer olarak linagliptin için de karaciğer yolağı çok önemli değildir %80 entero-hepatik dolaşım ile atılır. Saxagliptinde ise primer olarak karaciğerde metabolize edilir.

Sitagliptin

Sitagliptin Child-Pugh skoru (7-9) arasında olan hastalara ve sağlıklı kişilere verilmiş karşılaştırılmış farmakokinetik olarak farklı bulunmamış (70). Sitagliptin ayrıca HCV olan kronik karaciğer hastalarında kullanılmış bu çalışmada da etkin ve güvenli bulunmuş (71). Sitagliptin yapılan bir çalışmada ise NASH hastalarda bir yılın sonunda balonlaşma ve NASH skorlarında düzelme yaratmış (72).

Vildagliptin

Vildagliptinin farmakokinetiği hafif orta ve ciddi karaciğer yetersizliği olan olgular ile sağlıklı bireyler karşılaştırılmış ve sağlıklı bireylerden farklı olmadığı rapor edilmiş (73). Faz2 ve faz 3 38 çalışmanın meta-analizinde vildagliptinin karaciğer enzimlerinde hafif bir artış yaptığı gözlenmiştir. Yalnızca 2 hastada ciddi karaciğer enzim yüksekliğine neden olduğu gözlenmiştir. Her iki olguda ilacı kestikten sonra düzelmiştir (74,75).

Linagliptin

Linagliptin enterohepatik dolaşıma girdiği için bu ilaç araştırılmış. Hafif orta ve ağır karaciğer yetersizlikli olgulara verilmiş. Hafif ve orta karaciğer yetersizliğinde 5mg/gün 7 gün boyunca, ağır karaciğer yetersizliğinde ise 5mg/hafta dozunda kullanılınca farmakokinetiğin değişmediği rapor edilmiş (76).

Saxagliptin

Yapılan farmakokinetik çalışmalar bu ajanın

karaciğer yetersizliğinde kullanılırken doz ayarlaması gerektiğini ifade etmiştir. Sonuç olarak DPP-4 inhibitörleri dikkatli ancak doz ayarlaması yapılmadan kullanılabilir (vildagliptin hariç). DPP-4 inhibitörleri Child-Pugh A kullanılabilir. DPPT-4 inhibitörleri Child-Pugh B dikkatle kullanılabilir. DPP-4 inhibitörleri Child-Pugh C de önerilmez

GLP-1 agonistleri

Bu ajanların eliminasyonunda karaciğer ana yolak değildir. Exanatid primer olarak böbrekler tarafından elimine edilir. Liraglutid ve dulaglutid proteinler gibi endojen olarak metabolize edilir. GLP-1 analoglarının eliminasyonununun spesifik bir organ sorumlu değildir

Exanatid

Exanatidin akut ve kronik karaciğer yetersizliğinde kullanılarak farmakokinetiğini gösteren hiçbir çalışma yoktur (77,78). Tip 2 diyabette yapılan çalışmalarda 2 yıllık kullanımdan sonra ALT düzeylerinde bir değişim gözlenmemiştir. Başlangıçta ALT yüksek olan olgularda ise ALT düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir. ALT yüksek olanların %39'unda ise ALT düzeyleri normal düzeye inmiştir.

Liraglutid

Tip 2 diyabet ve kronik karaciğer hastalığı olan liraglutid standart dozlarda kullanılabilir. Karaciğer yetersizliğinde kullanımı ile ilgili data yetersizdir (79).

Dulaglutide

Bu ajanın karaciğer yetersizliğinde kullanımı ile ilgili yeterince bilgi yoktur. Sonuç olarak GLP-1 agonistleri dikkatli bir şekilde doz ayarlamasına gerek olmadan kullanılabilirler. GLP-1 Child-Pugh A kullanılabilir. GLP-1 inhibitörleri Child-Pugh B ve Child-Pugh C olgularında kullanılmamalıdır.

SGLT-2 inhibitörleri

Canaglifozin, Dapaglifozin ve Empaglifozin

kullanımdadır. Tüm SGLT-2 inhibitörleri benzer farmakokinetiği gösterir. Uzun yarı ömürleri sayesinde günde tek doz olarak kullanılır. Karaciğerde glukuronizasyona uğrar. Küçük bir kısmı ise böbrekler yolu ile elimine edilir (80).

Canaglifozin

Hafif ve orta karaciğer yetersizliğinde canaglifozinin farmakokinetiği etkilenmez (81). Günlük tek doz uygulanır. Ciddi karaciğer yetersizliğinde kullanımı ile ilgili deneyim yoktur.

Dapaglifozin

Dapaglifozinin plazma konsantrasyonu karaciğer yetersizliğinden etkilenebilir. Ciddi karaciğer yetersizliğinde yarar/zarar oranına göre kullanılmalıdır (82). Karaciğer yetersizliği ile beraber renal yetersizlik varsa bu ajan kullanılmamalıdır (83).

Empaglifozin

Empaglifozinin farmakokinetiği çalışılmamıştır. Karaciğer yetersizliği olanlarda doz ayarlanmasına gerek olmadığı düşünülmüştür (84).

Meta analizler ve faz 2 ve faz-3 çalışmalarının sonuçlarına göre dapaglifozin, canaglifozin ve empaglifozin hepatotoksitüteye yol açmamaktadır (85-87). Bu ilaçların karaciğer fonksiyon testlerini bozduğuna dair olgu sunumlarında bulunmamaktadır.

SGLT-2 inhibitörleri dikkatle kullanılmalı ciddi karaciğer yetersizliklerinde kontrendikedir. SGLT-2 Child-Pugh A kullanılabilir. SGLT-2 inhibitörleri Child-Pugh B dikkatle kullanılabilir. Child-Pugh C olgularında kullanılmamalıdır. Dehidratasyon ve hipotansiyon açısından dikkatli olunmalıdır

İnsülin

Oral anti-diyabetikler bir miktar eğilim olmakla beraber İnsülin tedavisi özellikle ileri evre sirozda sıklıkla reçete edilmektedir. Hepatit-C'ye bağlı siroz vakalarının %62 sinin İnsülin tedavisinde olduğu gösterilmiştir. Sirozlu hastalarda İnsülin ihtiyacı sirozun ciddiyetine göre değişir. Kompanze siroz

yabet tedavisinde Repaglinid konusunda dikkatli olunmalıdır. Nateglinid ise ancak Child-Pugh A kategorisindeki hastalarda kullanılabilir, Child Pugh B ve C de kullanılmamalıdır.

Alfa-Glikozidaz inhibitörleri

Gastrointestinal yolda metabolize edilir. Karbohidrat sindirimini azaltır ve glikoz absorpsiyonu azaltır. Post-prandial hiperglisemiye önler. Kan amonyak düzeylerini azaltabilir. Düşük derece hepatik ensafalopatide güvenli ve etkindir (51,60).

Alfa glikozidaz inhibitörleri sirozlu hastalarda kullanıla bilinir. Postprandial hiperglisemiye düzeltirler. Sirozlu olguların genellikle açlık kan şekerleri normal ancak anormal glikoz intoleransına sahip olmaları nedeni ile bu ilaçlar tokluk kan şekeri üzerine etkileri nedeni ile tercih edilirler (61,62). Kompense siroz ve diyabeti olan ve İnsülin kullanan hastalarda akarbozun postprandial ve açlık kan şekerlerini düzelttiği gözlenmiştir (63). Hepatik enselapatisi olan olguların dahil edildiği plasebo kontrollü bir çalışmada postprandial kan şekerlerinin anlamlı bir şekilde düzeldiği gözlenmiştir (64). Akarboz gastrointestinal sistemde yer alır sistemik etkisi çok azdır. Akarboz sadece gastrointestinal sistemde metabolize edilir (65). Miglitol ise insan da metabolize olmaz ve renal yoldan hiç değişmeden atılır (66). Bu ajanlar karaciğer hastalarında özellikle seçilecek ajanlar olabilir. Akarboz NASH hastalarda kullanılacak bir seçenek olabilir (67). Akarboz sıklıkla geçici bir ALT yüksekliği yapabilir çok ender olarak da ciddi karaciğer hastalığına neden olabilir (51).

Sonuç olarak Alfa glikozidaz inhibitörleri doz ayarlamasına gerek olmadan kullanılabilirler. Görece güvenlidirler. Child-Pugh A ve B hastalarında kullanılabilir. Child-Pugh C de önerilmez

DPP-4 inhibitörleri ve GLP-1 reseptör agonistleri

Kilo kaybı yaparlar (68). Glukagon sekresyonunu baskırlarlar. İnsülin salgılatırlar. Mide boşalmasını geciktirirler. Klinik çalış-

malar inkretinlerin karaciğer yağlanmasını düzelttiğini göstermiştir (69).

DPP-4 inhibitörleri

Sitagliptin ve vildagliptin için hepatik metabolizma çok küçük bir yer kaplar bu iki ilaç ya değişmeden idrarla atılır veya birçok doku ve organ tarafında hidrolize edilir. Benzer olarak linagliptin için de karaciğer yolağı çok önemli değildir %80 entero-hepatik dolaşım ile atılır. Saxagliptinde ise primer olarak karaciğerde metabolize edilir.

Sitagliptin

Sitagliptin Child-Pugh skoru (7-9) arasında olan hastalara ve sağlıklı kişilere verilmiş karşılaştırılmış farmakokinetik olarak farklı bulunmamış (70). Sitagliptin ayrıca HCV olan kronik karaciğer hastalarında kullanılmış bu çalışmada da etkin ve güvenli bulunmuş (71). Sitagliptin yapılan bir çalışmada ise NASH hastalarda bir yılın sonunda balonlaşma ve NASH skorlarında düzelmeye yaratmış (72).

Vildagliptin

Vildagliptinin farmakokinetiği hafif orta ve ciddi karaciğer yetersizliği olan olgular ile sağlıklı bireyler karşılaştırılmış ve sağlıklı bireylerden farklı olmadığı rapor edilmiş (73). Faz2 ve faz 3 38 çalışmanın meta-analizinde vildagliptinin karaciğer enzimlerinde hafif bir artış yaptığı gözlenmiştir. Yalnızca 2 hastada ciddi karaciğer enzim yüksekliğine neden olduğu gözlenmiştir. Her iki olguda ilacı kestikten sonra düzelmiştir (74,75).

Linagliptin

Linagliptin enterohepatik dolaşıma girdiği için bu ilaç araştırılmış. Hafif orta ve ağır karaciğer yetersizlikli olgulara verilmiş. Hafif ve orta karaciğer yetersizliğinde 5mg/gün 7 gün boyunca, ağır karaciğer yetersizliğinde ise 5mg/hafta dozunda kullanılınca farmakokinetiğin değişmediği rapor edilmiş (76).

Saxagliptin

Yapılan farmakokinetik çalışmalar bu ajanın karaciğer yetersizliğinde kullanılırken doz

olgularında İnsülin ihtiyacı artabilir çünkü bu hastalarda İnsülin direnci ağırlıklıdır. Dekompanze siroz olgularında İnsülinin hepatik metabolizması yavaşladığı için İnsülin ihtiyacı azalır. İnsülin başlarken hipoglisemi riskini azaltmak için hastaları yatırmak tercih edilebilir. Non-selektif beta blokerler varis kanamalarının önlenmesi amacı ile sık olarak kullanılmaktadır. Beta bloker kullanımı bu hastalarda hipogliseminin semptomatik olmasını engellerler. Bir çalışmada beta blokerlerin hipoglisemik epizotlerin sayısını ve ciddiyetini arttırmadığını ortaya koymuştur. Beta blokerler İnsülin kullanan hastalarda kontrendike değildir. Kısa etkili İnsülinler tercih edilebilirler. Analog İnsülinler eşit ve iyi glisemik kontrol oluşturabilirler. Analog İnsülinlerde özellikle nokturnal ve ciddi hipoglisemi riski düşüktür. İnsülin tedavisi karaciğer yetersizliğinin herhangi bir evresinde kullanılabilir. Hızlı etkili İnsülin analoglarının farmakokinetik ve farmakodinamikleri göz önüne alındığında bu İnsülinlerin yemekten sonra verilmesi uygun olabilir. Bu hastalarda kusma ve iştahsızlık sık olduğundan hastaların tüketim miktarına göre yemekten sonra kısa etkili İnsülin analoglarını yapması uygun olabilir.

Kronik karaciğer hastalığına göre doz ayarlanmalıdır. Dekompanze hastalarda İnsülin kullanımı gerekir. İnsülin sirozun her evresinde kullanılabilir ve hepatotoksik etkisi yoktur. İnsülin dozunun glikoz monitorizasyonu göre ayarlanması hipoglisemiden kaçınılması gerekir. İnsülin dozları dikkatlice titre edilmelidir. Yeni İnsülin analogları tercih edilebilir 1- Analog İnsülinin farmakokinetikleri değişmemektedir. 2- Kullanımları nedeniyle hipoglisemi riskleri daha düşük olabilir.

Karaciğer transplantasyonu

Karaciğer yetersizliği glikoz entoleransını ve İnsülin sensitivitesini düzeltir. Sirozlu hastaların üçte ikisinde diyabeti düzeltilir. Üçte birinde ise beta hücre yetersizliği nedeni ile diyabet düzelmez. Beta hücre yetersizliği olan vakalara beta hücre transplantasyonu yapılabilir.

Sonuçlar

Siroz olgularının %30'unda diyabet gözlenir. Diyabet sirozlu hastalarda kötü prognoz ile ilişkilidir ve siroza bağlı komplikasyonları arttırabilir. Tüm sirozlu hastalar diyabet taranmalıdır. Diyabetin kontrolünün sirozun komplikasyonları üzerine yararlı olacağı speküle ediliyor ise de bunu hedefleye çalışmalara ihtiyaç vardır. Tıp 2 diyabet ve karaciğer yetersizliği beraber tedavi edilmelidir. Standart doz ilaca abartılı cevapla olabilir. İlaç yan etkileri fazla olabilir. Dikkatlice ilaç seçimleri yapılmalıdır.

Metformin ve sulfanilüre orta ve ağır karaciğer yetersizliğinde kontrendikedir. Metformin için en önemli antite laktik asidoz ve renal fonksiyon önemlidir. Sulfanilüre ve glinidlerde hipoglisemi açısından dikkatli olunmalıdır. Pioglitazon Child-Pugh A kullanılabilir Child-Pugh B ve C de kullanılmaz (ödeme dikkat). Alfa glikozidaz inhibitörleri Child-Pugh A ve B de kullanılabilir. DPP-4 ve SGLT-2 inhibitörleri Child-Pugh A kullanılabilir Child-Pugh B de ise dikkatle kullanılabilir. GLP-1 analoglarını Child-Pugh B ve C hastalarında kullanımından kaçınılmalıyız. Ciddi karaciğer yetersizliğinde İnsülin en iyi seçenektir. İnsülin dozu çok iyi belirlenmelidir.

Karaciğer yetersizliği olan diyabet hastaları tedavi etmek multidisipliner yaklaşımı gerektirir. Hasta için en uygun tedaviyi bulmak ve uygulamak bir sanattır. Bu sanatta en çok deneyimle kazanılır.

KAYNAKLAR

1. de Marco R, Locatelli F, Zoppini G, et al. Diabetes Care 1999; 22: 756–61.
2. El Serag HB, Tran T, Everhart JE. Gastroenterology 2004; 126: 460–8.
3. Zoppini G, Fedeli U, Gennaro N, et al. Am J Gastroenterol 2014; 109: 1020–5.
4. Angulo P, Keach JC, Hepatology (Baltimore, MD) 1999; 30: 1356–62.
5. Marchesini G, et al. Hepatology (Baltimore, MD) 2003; 37: 917–23.
6. Adams LA, Sanderson S, Lindor KD, Angulo P. J Hepatol 2005; 42: 132–8.
7. Huang Y W, Wang T C, Lin S C, et al. Clin Infect Dis 2013; 57: 1695–702.
8. Huang Y W, Yang S S, Fu S C, et al. 2014; 60:

- 807-14.
9. Wree A, Broderick L, Canbay A, Hoffman HM, Feldstein AE. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 627-36.
10. Kolaczynski JW, Carter R, Soprano KJ, Moscicki R, *Metabolism* 1993; 42: 477-81.
11. Shanik MH, Xu Y, Skrha J, et al. *Diabetes Care* 2008; 31(Suppl 2): S262-8.
12. Holstein A, Hinze S, Thiessen E, Plaschke A, Egberts E H. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 677-81.
13. Nishida T, Tsuji S, Tsujii M, et al. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 70-5.
14. Bianchi G, Marchesini G, Zoli M, et al. *Hepatology* (Baltimore, MD) 1994; 20: 119-25.
15. Moreau R, Delègue P, Pessione F, et al. *Liver Int* 2004; 24: 457-64.
16. Heisel O, Heisel R, Balshaw R, Keown P. *Am J Transplant* 2004; 4: 583-95.
17. Pageaux G P, Faure S, Bouyabrine H, Bismuth M, Assenat E. *Liver Transplant* 2009; 15(Suppl 2): S79-82.
18. Mehta SH, Brancati FL, Sulkowski MS, et al. *Ann Intern Med* 2000; 133: 592-9.
19. Younossi ZM, Stepanova M, Nader F, Younossi Z, Elsheikh E. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 647-52.
20. Zein NN, Abdulkarim AS, Wiesner RH, Egan KS, Persing DH. *J Hepatol* 2000; 32: 209-17.
21. Cacciatore L, Cozzolino G, Giardina MG, et al. *Diabetes Res* 1988; 7: 185-8.
22. Nomura Y, Nanjo K, Miyano M, et al. *Diabetes Res* 1989; 11: 177-80.
23. Lahousen T, Hegenbarth K, Ille R, et al. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 2284-6.
24. Trenti T, Cristani A, Cioni G, et al. *Int J Clin Lab Res* 1990; 20: 261-7.
25. Seshasai SRK, Kaptoge S, Thompson A, et al. *N Engl J Med* 2011; 364: 829-41.
26. Elkrief L, Chouinard P, Bendersky N, et al. *Hepatology* (Baltimore, MD) 2014; 60: 823-31.
27. Tandon P, Ney M, Irwin I, et al. *Liver Transpl* 2012; 18: 1209-16.
28. Schenker S, Martin RR, Hoyumpa AM. *J Hepatol* 1999; 31: 1098-105.
29. Tolman KG, Fonseca V, Dalpiaz A, Tan MH. *Diabetes Care* 2007; 30: 734-43.
30. Edwards CMB, Barton MA, Snook J, et al. *QJM Mon J Assoc Physicians* 2003; 96: 315-6.
31. Renda F, Mura P, Finco G, et al. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17(Suppl 1): 45-9.
32. Misbin RI, Green L, Stadel BV, et al. *N Engl J Med* 1998; 338: 265-6.
33. Seidowsky A, Nseir S, Houdret N, Fourrier F. *Crit Care Med* 2009; 37: 2191-6.
34. Scheen AJ. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2014 Jun; 10(6):839-57.
35. Brackett CCJ. *Am Pharm Assoc* (2003). 2010 May-Jun; 50(3):407-10.
36. Canadian Diabetes Association. *Antihyperglycemic Agents for Use in Type 2 Diabetes*. 2016. [Last accessed on 2016 Jun 15].
37. Gunton JE, Cheung NW, Davis TM, Zoungas S, Colagiuri S, Australian Diabetes Society. *Med J Aust*. 2014 Dec 11; 201(11):650-3.
38. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2007 Jan; 30 Suppl 1():S4-S41.
39. Indian Council of Medical Research (ICMR) *Pharmacological Treatment for Diabetes: Section 7*. 2005. [Last accessed on 2016 Jun 15].
40. British National Formulary 2009. [Last accessed on 2016 Jun 15]. Available from: <http://www.bnf.com>. [Ref list]
41. Hamed AE, Abas B, Shaltout I, Esmt G, Gomez R. *J Endocrinol Diabetes Obes*. 2015;3:1-19.
42. Khan R, Foster GR, Chowdhury T. *Postgrad Med*. 2012 Jul; 124(4):130-7.
43. Chen H P, Shieh J J, Chang C C, et al. *Gut* 2013; 62: 606-15.
44. Donadon V, Balbi M, Mas MD, Casarin P, Zanette G. *Liver Int* 2010; 30: 750-8.
45. Zhang X, Harmsen WS, Mettler TA, et al. *Hepatology* (Baltimore, MD) 2014; 60: 2008-16.
46. Ampuero J, Ranchal I, Nuñez D, et al. *PLoS ONE* 2012; 7: e49279.
47. Boettcher E, Csako G, Pucino F, Wesley R, Loomba R. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 66-75.
48. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2007 Jan; 30 Suppl 1():S4-S41.
49. Hamed AE, Abas B, Shaltout I, Esmt G, Gomez R. *J Endocrinol Diabetes Obes*. 2015;3:1-19.
50. Khan R, Foster GR, Chowdhury T. *Postgrad Med*. 2012 Jul; 124(4):130-7.
51. Tolman KG, Fonseca V, Dalpiaz A, Tan MH. *Diabetes Care* 2007; 30: 734-43.
52. Cheng K, Ho K, Stokes R, et al. *J Clin Invest* 2010; 120: 2171-83.
53. Fu Z, Berhane F, Fite A, et al. *Sci Rep* 2014; 4: 5013.
54. Scheen AJ. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2014;10:839-57.
55. Hatorp V, Walther KH, Christensen MS, Haug-Pihale G. *J Clin Pharmacol* 2000;40:142-52.
56. Nan DN, Hernández JL, Fernández-Ayala M, Carrascosa M. *Ann Intern Med* 2004;141:823.
57. López-García F, Borrás J, Verdú C, Salazar VR, Ruiz JA, Sales J, et al. *Diabetes Care* 2005;28:752-3.
58. Choudhury S. *J Clin Pharmacol* 2000;40:634-40.
59. Morita Y. *Hepatogastroenterology* 2005;52:1338-43.
60. Gentile S, Guarino G, Romano M, Alagia IA, Fierro M, Annunziata S, et al. *Clin Gastroenterol*

- Hepatol. 2005; 3: 184-191
61. Holstein A, Hinze S, Thiessen E, Plaschke A, Egberts E H. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 677–81.
 62. Nishida T, Tsuji S, Tsujii M, et al. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 70–5.
 63. Gentile S, Turco S, Guarino G, et al. *Diabetes Obes Metab* 2001; 3: 33–40.
 64. Gentile S, Guarino G, Romano M, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 184–91.
 65. Hamed AE, Abas B, Shaltout I, Esmat G, Gomez RJ. *Endocrinol Diabetes Obes* 2015;3:1-19.
 66. Glyset (Miglitol) Tablet, Prescribing Information. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.; August, 2012.
 67. Yamagishi S, Nakamura K, Inoue H. *Med Hypotheses* 2005;65:377-9.
 68. Drucker DJ, Nauck MA. *Lancet* 2006; 368: 1696–705.
 69. Ding X, Saxena NK, Lin S, et al. *Hepatology (Baltimore, MD)* 2006; 43: 173–81.
 70. Migoya EM, Stevens CH, Bergman AJ, Luo WL, Lasseter KC, Dilzer SC, et al. *Can J Clin Pharmacol* 2009;16:e165-70.
 71. Arase Y, Suzuki F, Kobayashi M, Suzuki Y, Kawamura Y, Matsumoto N, et al. *Hepatol Res* 2011;41:524-9.
 72. Yilmaz Y, Yonal O, Deyneli O, Celikel CA, Kalayci C, Duman DG. *Acta Gastroenterol Belg* 2012;75:240-4.
 73. He YL, Sabo R, Campestrini J, Wang Y, Ligueros-Saylan M, Lasseter KC, et al. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:677-86.
 74. Ligueros-Saylan M, Foley JE, Schweizer A, Couturier A, Kothny W. *Diabetes Obes Metab* 2010;12:495-509.
 75. Kalra S. *J Assoc Physicians India* 2011;59:237-45.
 76. Graefe-Mody U, Rose P, Retlich S, Ring A, Waldhauser L, Cinca R, et al. *Br J Clin Pharmacol* 2012;74:75-85.
 77. Scheen AJ. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2014;10:839–57.
 78. Bydureon (Exenatide Extended-release) Injectable Suspension, Prescribing Information. Wilmington, DE: AstraZeneca Pharmaceuticals LP; 2015. Sep,
 79. Flint A, Nazzari K, Jagielski P, Hindsberger C, Zdravkovic M. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;70:807–14
 80. Scheen AJ. *Clin Pharmacokinet*. 2015;54:691–708.
 81. Devineni D, Curtin CR, Marbury TC, Smith W, Vaccaro N, Wexler D, et al. *Clin Ther*. 2015;37:610–8.e4.
 82. Kasichayanula S, Liu X, Zhang W, Pfister M, LaCreta FP, Boulton DW. *Clin Ther*. 2011;33:1798–808.
 83. Kasichayanula S, Liu X, LaCreta F, Griffen SC, Boulton DW. *Clin Pharmacokinet*. 2014;53:17–27
 84. Macha S, Rose P, Mattheus M, Cinca R, Pinnetti S, Broedl UC, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16:118–23.
 85. An Z, Li S. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30:204–21.
 86. Nigro SC, Riche DM, Pheng M, Baker WL. *Ann Pharmacother*. 2013;47:1301–11.
 87. Scheen AJ. *Clin Pharmacokinet*. 2014;53:213–25.

BESLENME TEDAVİSİNİN GLİSEMİK KONTROL, AĞIRLIK YÖNETİMİ VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK RİSK PROFİLİNE ETKİSİ

Dr. Öğretim Üyesi Aylin AÇIKGÖZ
Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)'in Diyabet Atlası verilerine göre; 2017 yılında dünyada 18-99 yaş aralığındaki bireylerin %8.8'i diyabet tanısı almış (451 milyon) iken, bu oranın 2045 yılında %9.9 (693 milyon) olacağı tahmin edilmektedir. Ayrıca aynı yaş grubu için 2017 yılında dünyada yaklaşık olarak 5 milyon bireyin (20-99 yaş) diyabet kaynaklı nedenler ile kaybedildiği bildirilmiştir. Aynı zamanda diyabetli bireylerin sağlık harcamalarının dünya genelinde 850 milyon USD miktarında olduğu belirtilmektedir (1). Bu kadar fazla sayıda bireyi etkileyen diyabetin yönetiminde ise araştırmalar gösteriyor ki; açlık kan glukoz değerindeki her 1 mmol/L'lik azalma kardiyovasküler hastalık riskinde %23 azalma sağlarken (2), HbA1c'deki her %1'lik artış mortalite ve kardiyovasküler olay riskinde %20-30'luk artışa neden olabilmektedir (3). Benzer şekilde hafif şişman ve obez bireylerde vücut ağırlığındaki %5-10'luk kaybının glisemik kontrolde iyileşme ve kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinde azalma sağladığı bildirilmiştir (4, 5). Yapılan çalışmalar göstermektedir ki, beslenme önerileri glisemik kontrolün ve diğer metabolik sonuçların düzeltilmesinde olumlu etkili sağlamaktadır (6-8). Amerikan Diyabet Birliği (ADA) beslenme tedavisinin, tüm Tip 1 ve Tip 2 diyabet hastalarının tedavi planlarının etkili bileşeni olduğunu belirtmiştir. Bu doğrultuda beslenme tedavisinin amacı; sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazandırmak ve glukoz, lipid ve kan basıncı hedeflerine ulaşmada yardımcı olmaktır (9).

Diyabet tipi, süresi ve tedavinin başlangıcındaki HbA1c düzeylerine bağlı olarak deği-

şiklik göstermekle birlikte, alanında uzman diyetisyenler tarafından yapılan beslenme önerilerinin HbA1c düzeylerinde yaklaşık olarak %1-2 (-%0.23 ile -%2.3 arasında, $p<0.05$) azalma sağladığı belirtilmiştir (9, 10). Optimal kan glukoz kontrolü olmayan (HbA12c $>7\%$), 70 yaş altı, ortalama diyabet yaşları 9 yıl olan Tip 2 diyabet tanılı bireyler ile yürütülen çalışmada, altı aylık diyetisyen takibi (1 kez/ay) ile sağlanan beslenme tedavisi sonucunda HbA1c düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde %0.5'lik azalma olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada ek olarak, bireylerin vücut ağırlığında, beden kütle indeksinde (BKI) ve bel çevresi ölçümlerinde de anlamlı azalma saptandığı belirtilmiş ve üçüncü bir ilaç tedavisi ile karşılaştırıldığında beslenme tedavisi uygulamasının daha ucuz ve anlamlı olduğu eklenmiştir (11). Randomize kontrollü çalışmaların incelendiği bir meta-analizde (26 çalışma, $n=5500$) ise yapılan beslenme müdahalesinin bireylerin diyetlerinin kalitesinde ve diyabet çıktılarında (kan glukozu, HbA1c) ve ağırlık kaybı çıktılarında (vücut ağırlığında ve bel çevresi ölçümlerinde) iyileşme sağladığı belirtilmiştir. Ancak plazma lipid düzeylerinde ve kan basıncında, tek başına değerlendirildiğinde beslenme önerilerinin yeterli olamayacağı bildirilmiştir (8). Beslenme önerilerinin hastanede yatış sıklığı üzerine etkilerini araştıran bir başka çalışmada, 18000 diyabet tanılı birey yaklaşık olarak 9 yıllık takip süreçlerinde değerlendirilmiş ve gerçekleşen her diyetisyen görüşmesinin yılda her 100 birey için 4.7 azalma sağladığı belirtilmiştir ($p<0.05$) (12)

Uygulanan beslenme tedavilerinde; enerji/

yağ alımını azaltmak, karbonhidrat sayımı, basitleştirilmiş öğün planları, sağlıklı besin veya değişim seçenekleri, insülin/karbonhidrat oranının kullanımı, fiziksel aktivite ve davranışsal strateji yaklaşımları kullanılmaktadır. Tip 2 diyabetli bireyler için enerji alımının azaltılması, tip 1 diyabetli bireyler için ise karbonhidrat sayımı beslenme müdahalelerinin odak noktasını oluşturmaktadır (10). Diyabetli bireylerin bireye özgü tıbbi beslenme tedavisi yaklaşımı ile takip edilmeleri ve tercihen diyabetteki tıbbi beslenme tedavisinin bileşenlerine hakim uzman diyetisyenler tarafından yapılması ADA'nın önerileri arasında yer almaktadır (9).

Düşük karbonhidrat içerikli diyetler, çalışmaların en fazla yoğunlaştığı diyetlerdir. Meta-analiz sonuçlarına göre; düşük karbonhidrat içerikli diyetler kısa dönemde olumlu etkiler gösterse de, uzun dönemde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmadığı görülmektedir (13-16). Benzer şekilde 11 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir meta-analizde de düşük karbonhidrat içerikli diyetler (20-30 g/gün veya enerjinin < %20'si karbonhidrat içerikli), düşük yağ içerikli (enerjinin < %30'u) diyetler ile karşılaştırılmış ve çalışma sonucunda vücut ağırlığı kaybında benzer sonuçlar saptanırken, düşük karbonhidrat içerikli diyetlerin LDL kolesterol düzeylerinde artışa neden olduğu vurgulanmıştır (17). On yedi çalışmanın incelendiği bir başka meta-analizde, düşük karbonhidrat içerikli diyetlerin tüm nedenlerden ölüm riskini yaklaşık %31 oranında artırdığı belirtilmiştir (RR:1.31, 1.07-1.59, $p < 0.05$) (18). Hatta Huntriss ve ark (16) çalışmalarında yedi randomize kontrollü çalışmanın (n=2204) sonucunu değerlendirmiş ve <50 g karbonhidrat içeren diyetlerin toplamda uygulanabilmesinin inandırıcı bir hedef olmadığını vurgulamıştır. Rehberler de çalışma sonuçlarını desteklemekte ve kilolu ve obez diyabetli bireylerin tıbbi beslenme tedavisinde <130 g/gün karbonhidrat alımını önermemektedir. Bu oranlar gebelik dönemindeki diyabetli bireyler için >170 g/gün, emzicilik dönemindeki diyabetli bireyler için ise >210 g/gün karbonhidrat alımının

sağlanması yönündedir. Aynı zamanda rehberler düşük karbonhidrat (<130 g/gün veya enerjinin < %26'sı) veya çok düşük karbonhidrat içerikli (<50 g/gün veya enerjinin < %10'u) diyetler kullanılmamasını vurgulamaktadır (9, 19).

Literatürde düşük veya yüksek glisemik indeks (Gİ) ve glisemik yük (GY) değerlerine sahip diyetlerin glisemik yanıt ve kardiyovasküler risk parametreleri üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda mevcuttur (20-22). Toplam 18 randomize kontrollü çalışmanın (n=840, 2-114 hafta süreli) düşük Gİ içerikli diyetlerin, HbA1c (-%0.42, $p < 0.01$) ve fruktozamin (-0.44, $p = 0.02$) düzeylerinde azalma sağlayarak glisemik kontrol üzerinde faydalı etki gösterdiği belirtilmiştir (20). Benzer şekilde dokuz randomize kontrollü çalışmanın (n=705, 2 hafta-22 ay süreli) incelendiği bir başka meta-analizde, düşük Gİ içerikli diyetlerin uygulanması ile HbA1c ve açlık kan glukozu düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir (21). Toplam 11 randomize kontrollü çalışmanın (n=402, 1-12 ay süreli) dahil edildiği yüksek ve düşük Gİ içerikli diyetlerin karşılaştırıldığı bir diğer meta-analizde de HbA1c, total ve LDL kolesterol düzeylerinde azalma bildirilmiştir ($p < 0.05$) (22). Yapılan çalışmalarda düşük Gİ içerikli diyetlerin olumlu etkilerini bildirmektedir, ancak belirtilen olumlu etkilerin oluşumunda yüksek posanın mı, düşük Gİ içeriğinin mi daha etkili olduğunu söylemenin mümkün olmaması çalışmalardaki en büyük kısıtlamayı oluşturmaktadır (20-22). Bununla birlikte tüketilen besinin büyüklük ölçüsünün pH'sının, posa, protein ve yağ içeriğinin, nişasta türünün ve pişirme yöntemi ve süresinin de besinlerin Gİ değerini değiştirerek kan glukoz cevabını etkileyebileceği unutulmamalıdır (23). Gıda ve Tarım Örgütü (FAO); diyabetik bireylerde Gİ'in, kan glukoz yanıtını etkileyen kullanışlı bir gösterge olduğunu belirtirken (24), ADA; diyabetik bireylerin posa içeriği yüksek, düşük Gİ içerikli sebze ve meyveler, tam tahıl ürünleri gibi karbonhidrat kaynaklarını tüketmeyi tercih etmelerini önermektedir (19). Ek olarak ADA diyabetik bireylerin

diyetlerinde posa içeriği yüksek, glisemik yükü düşük besin kaynaklarını, özellikle şeker eklenmiş düşük posa içerikli, glisemik yükü yüksek besinlerle değiştirmesi önerisini vurgulamaktadır (19). Benzer şekilde vejetaryen beslenmenin etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda da, vejetaryen beslenme tarzının dislipidemide düzelmeye sağladığı (25), iskemik kalp hastalığı, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların mortalitesinde azalma sağladığını (26) gösteren çalışmalar olduğu gibi, 2017 yılında yayınlanan bir meta-analizde ise vejetaryen beslenme tarzının, BKİ ile total kolesterol, LDL kolesterol ve glukoz düzeylerinde azalmada etkili olabileceği, ancak total kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık görülme sıklığının üzerinde istatistiksel olarak fark yaratmadığı belirtilmiştir (27). Aynı meta-analizde toplam ve çözümlü posa, yağlı tohumlar, soya ve bitki sterollerinin yüksek alım düzeyi ile doymuş yağ tüketiminin düşük düzeylerde olmasının, vejetaryen diyetlerin lipid profili üzerine olan olumlu etkisinin nedenleri olabileceği vurgulanmıştır (27). Hem düşük glisemik indeks, hem de vejetaryen diyet uygulamalarının gösterdiği olumlu sonuçlarda etkileri olan posa, ADA tarafından da tip 2 diyabet yönünden riskli bireyler ve diyabetli bireyler için diyetlerinde her 1000 kkal'ye 14 g olacak şekilde önerilmektedir (9).

Goday ve ark. (28) yürüttüğü çok düşük enerji içerikli diyetler (VLCD) ve düşük enerji içerikli diyetlerin (LCD) tip 2 diyabetli bireyler üzerindeki kısa dönemdeki etkilerinin incelendiği çalışmada, VLCD'in vücut ağırlığı değişiminde ve glisemik kontrol sağlanmasında standart LCD'ye kıyasla daha etkili olduğu ve 4 aylık süreçteki kullanımlarının güvenli olduğu belirtilmiştir. Tip 2 diyabetli bireylerde enerji kısıtlamasının yapıldığı (VLCD&LCD) dokuz çalışmanın (4 randomize ve 5 randomize olmayan kontrollü çalışma, n=346) incelendiği bir başka meta-analizde ise, VLCD'lerin 3 aylık süreç sonunda açlık glukoz düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düşmeye sağladığı bildirilmiştir (29). Alınan olumlu sonuçlar olsa da

ADA <800 kkal/gün enerji içerikli diyetlerin ancak hastanın yakın klinik gözlem altında ve bu konuda deneyimli klinisyen tarafından kontrolü sağlandığı durumlarda, ancak üç aya kadar kullanılabileceğini belirtmekte (9), Kanada Diyabet Derneği de <900 kkal enerji içerikli diyetlerin rutin kullanımını, hasta medikal denetim altında olmadıkça önermemektedir (30). Akdeniz diyetinin kardiyovasküler olay riski üzerine olan etkilerinin araştırıldığı çok merkezli medyan takip süresi 4.8 yıl olan PREDIMED çalışmasında, akdeniz diyetine zeytinyağı (n=96, 1 L/hafta zeytinyağı) ve sert kabuklu yemişlerin (n=83, 30 g/gün karışık sert kabuklu yemişler) tüketiminin olduğu 2 grup ve kontrol grubu (n=109, diyet yağ alımını azaltmaları önerilmiştir) ile karşılaştırılmış ve her iki grupta da %30'luk kardiyovasküler olay riskinde azalma olduğu belirtilmiştir (sırasıyla RR:0.70; 0.53-0.91, p=0.009, RR:0.70; 0.53-0.94, p=0.02) (31). Qian ve ark (32) ise toplam 24 çalışmanın sonucunu inceledikleri meta-analizde, yüksek tekli doymamış yağ asidi (TDYA) içerikli diyetleri, yüksek karbonhidrat veya yüksek çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA) içerikli diyetler ile karşılaştırmış ve yüksek karbonhidrat içerikli diyetle kıyasla açlık kan glukozu, trigliserit, vücut ağırlığı ve sistolik kan basıncında, yüksek ÇDYA içerikli diyetle karşılaştırıldığında ise açlık kan glukoz düzeylerinde TDYA içerikli diyetlerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma sağlandığı bildirilmiştir. Bu doğrultuda Amerikan Tıp Enstitüsü (IOM), yetişkin bireylerin diyetlerinde enerjinin %20-35'inin yağdan karşılanmasının kabul edilebilir olduğunu belirttiği unutulmamalıdır (33). Benzer şekilde ADA da diyabetik bireylerde metabolik hedefler ve KVH riski açısından, yağın çeşidinin, miktarından daha önemli olduğunu ve doymuş yağ asitlerinin (<%7) ve trans yağ asitlerinin (<%1) diyetle alımının azaltılmasını önermektedir (9, 19). Aynı zamanda ADA, B kanıt düzeyinde diyabetli bireylerin, besin yolu ile omega-3 yağ asitleri alımını artırılmalarını ve 2 porşiyon/hafta balık tüketmelerini ve C kanıt

düzeyinde ise dislipidemisi olan diyabetik bireylerde total ve LDL kolesterol düzeylerinde azalmada yardımcı olacağı için bitki stenol ve sterollerinden zengin besinlerin tüketimini artırılmalarını (1.6-3 g/gün) belirtmiştir (9, 19).

Takip süresi en az 12 ay olan ve sekiz farklı ağırlık kaybı yaklaşımının sonuçlarının incelendiği toplam 11 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde, obez tip 2 diyabet tanılı bireyler için glisemik kontrol, lipid ve kan basıncı düzeylerindeki olumlu sonuçları gözlemek için >%5 ağırlık kaybının gerekliliği belirtilmiş ve optimal sonuçların, devamlılığı olan \geq %7 ağırlık kaybı ile sağlanabileceği vurgulanmıştır (34). Benzer şekilde dokuz farklı diyet yaklaşımının tip 2 diyabet tanılı bireylerdeki (n=4937) glisemik kontrol üzerindeki etkilerinin araştırıldığı 56 çalışmanın incelendiği bir başka meta-analizde, akdeniz diyetinin tip 2 diyabet tanılı bireylerde glisemik kontrolün iyileştirilmesindeki en etkili diyet yaklaşımını olduğu bildirilmiştir (35). Karbonhidrat miktarı ve kalitesinin karbiyometabolik risk üzerine etkilerinin incelendiği bir derlemede de, enerji kısıtlaması vücut ağırlığı kaybında primer etken olsa da, Akdeniz tipi beslenme veya düşük yağ içerikli-yüksek kompleks karbonhidrat içerikli diyet yaklaşımının diyabetin tedavisinde ve kardiyovasküler hastalık riskinin önlenmesinde daha etkili sonuçlar gösterdiği vurgulanmıştır. Aynı çalışmada diyabetin önlenmesi ve tedavisinde mutlaka bireysel değerlendirme yapılması gerekliliği de eklenmiştir (36). Yoğun yaşam tarzı önerileri (diyet yağı enerjinin <%30'u) ile klasik yaklaşımın ağırlık kaybı süreci üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çok merkezli, 5145 tip 2 diyabet hastası ile yürütülen AHEAD çalışması, müdahale grubunun birincil (kardiyovasküler nedenler, inme vb) ve ikincil (koroner arter bypass graftı, konjestif kalp yetmezliği vb) çıktılarda daha fazla azalma sağladığı ve yine aynı grupta fiziksel fonksiyonlar ve yaşam kalitesi skorları daha yüksek olduğu ve medikal tedavi kullanımı ve harcamaların daha düşük olduğu bildirilmiştir (37).

Sonuç ve Öneriler

Metabolik kontrolün sağlanması, diyabet tıbbi tedavisinin ana bileşenidir. Beslenme tedavisi diyabetin yönetiminde tamamlayıcı bir role sahiptir ve tanı sonrasında uygun beslenme tedavisi ile izlenen bireylerde metabolik kontrolün sağlanmasına katkı sağlamaktadır. Fazla kilolu ve obez diyabetli bireylerde ağırlık kaybı ve optimal vücut ağırlığının sürdürülmesi önerilmektedir. Glisemik kontrolün iyileştirilmesi ve KVH riskinin azaltılması için 6 ay içinde %5-10 ağırlık kaybı sağlanmalıdır. Ağırlık kaybı yaklaşımı, genel olarak besin alımını azaltmak yerine yüksek karbonhidrat ve düşük posa içerikli, yüksek yağlı beslenme alışkanlıklarını değiştirmeyi ve oluşturulan sağlıklı öğün planının, fiziksel aktivite ve davranış değişikliği uygulamalarını içeren yaşam tarzı önerileri ile sunulmasını önermektedir. Diyetin makro besin ögesi içeriği, hastanın metabolik durumu ve besin tercihleri göz önünde bulundurularak bireysel olarak ayarlanmalıdır ve tıbbi beslenme tedavisinde gerçekçi hedefler belirlenmelidir. Tedaviye uyum oranı yüksek bireyselleştirilmiş yaklaşımlar ile hedefe ulaşmakta daha etkili olacaktır ve tedavide yaşam boyu multidisipliner yaklaşım benimsenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Cho N, Shaw J, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes J, Ohlrogge A, et al. IDF Diabetes Atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes research and clinical practice. 2018;138:271-81.
2. Association AD. Blood glucose and risk of cardiovascular disease in the Asia Pacific region. Diabetes care. 2004;27(12):2836-42.
3. Khaw K-T, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. Annals of internal medicine. 2004;141(6):413-20.
4. Association AD. 7. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2017;40(Supplement 1):S57-S63.
5. Franz MJ, Boucher JL, Ruttan-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and

- meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2015;115(9):1447-63.
6. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, Gradwell E, Brown C, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: nutrition intervention evidence reviews and recommendations. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2017;117(10):1637-58.
 7. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2017;117(10):1659-79.
 8. Mitchell LJ, Ball LE, Ross LJ, Barnes KA, Williams LT. Effectiveness of dietetic consultations in primary health care: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2017;117(12):1941-62.
 9. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes care*. 2014;37(Supplement 1):S120-S43.
 10. Franz MJ, Powers MA, Leontos C, Holzmeister LA, Kulkarni K, Monk A, et al. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *Journal of the American Dietetic Association*. 2010;110(12):1852-89.
 11. Coppell KJ, Kataoka M, Williams SM, Chisholm AW, Vorgers SM, Mann JI. Nutritional intervention in patients with type 2 diabetes who are hyperglycaemic despite optimised drug treatment—Lifestyle Over and Above Drugs in Diabetes (LOADD) study: randomised controlled trial. *Bmj*. 2010;341:c3337.
 12. Robbins JM, Thatcher GE, Webb DA, Valdmann VG. Nutritionist visits, diabetes classes, and hospitalization rates and charges: the Urban Diabetes Study. *Diabetes care*. 2008.
 13. Kirk JK, Graves DE, Craven TE, Lipkin EW, Austin M, Margolis KL. Restricted-carbohydrate diets in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Journal of the American Dietetic Association*. 2008;108(1):91-100.
 14. Dyson P. A review of low and reduced carbohydrate diets and weight loss in type 2 diabetes. *Journal of human nutrition and dietetics*. 2008;21(6):530-8.
 15. Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, Astrup A. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2017;5(1):e000354.
 16. Meng Y, Bai H, Wang S, Li Z, Wang Q, Chen L. Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes research and clinical practice*. 2017;131:124-31.
 17. Mansoor N, Vinknes KJ, Veierød MB, Retterstøl K. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition*. 2016;115(3):466-79.
 18. Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M. Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PloS one*. 2013;8(1):e55030.
 19. Association AD. 4. Lifestyle management: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Supplement 1):S38-S50.
 20. Wang Q, Xia W, Zhao Z, Zhang H. Effects comparison between low glycemic index diets and high glycemic index diets on HbA1c and fructosamine for patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Primary care diabetes*. 2015;9(5):362-9.
 21. Ojo O, Ojo O, Adebowale F, Wang X-H. The effect of dietary glycaemic index on glycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2018;10(3):373.
 22. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *The cochrane library*. 2009.
 23. Esfahani A, Wong JM, Mirrahimi A, Villa CR, Kendall CW. The application of the glycemic index and glycemic load in weight loss: A review of the clinical evidence. *IUBMB life*. 2011;63(1):7-13.
 24. <http://www.fao.org/docrep/w8079e/w8079e00.htm> [
 25. Wang F, Zheng J, Yang B, Jiang J, Fu Y, Li D. Effects of Vegetarian Diets on Blood Lipids: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(10):e002408.
 26. Le LT, Sabate J. Beyond meatless, the health effects of vegan diets: findings from the Adventist cohorts. *Nutrients*. 2014;6(6):2131-47.
 27. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Sofi F. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2017;57(17):3640-9.
 28. Goday A, Bellido D, Sajoux I, Crujeiras AB, Burguera B, Garcia-Luna PP, et al. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-ca-

- lorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition & diabetes*. 2016;6(9):e230.
29. Rehackova L, Arnott B, Araujo□Soares V, Adamson A, Taylor R, Sniehotta F. Efficacy and acceptability of very low energy diets in overweight and obese people with Type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta□analyses. *Diabetic Medicine*. 2016;33(5):580-91.
 30. Cheng AY. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Introduction. *Canadian journal of diabetes*. 2013;37 Suppl 1:S1-3.
 31. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(14):1279-90.
 32. Qian F, Korat AA, Malik V, Hu FB. Metabolic Effects of Monounsaturated Fatty Acid-Enriched Diets Compared With Carbohydrate or Polyunsaturated Fatty Acid-Enriched Diets in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*. 2016;39(8):1448-57.
 33. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2002;102(11):1621.
 34. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(9):1447-63.
 35. Schwingshackl L, Chaimani A, Hoffmann G, Schwedhelm C, Boeing H. A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *European journal of epidemiology*. 2018;33(2):157-70.
 36. Blaak EE. Carbohydrate quantity and quality and cardio-metabolic risk. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2016;19(4):289-93.
 37. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2014;22(1):5-13.

İNSÜLİN UYGULAMALARINDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Hemş. Ayşe İLHAN
Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi
Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

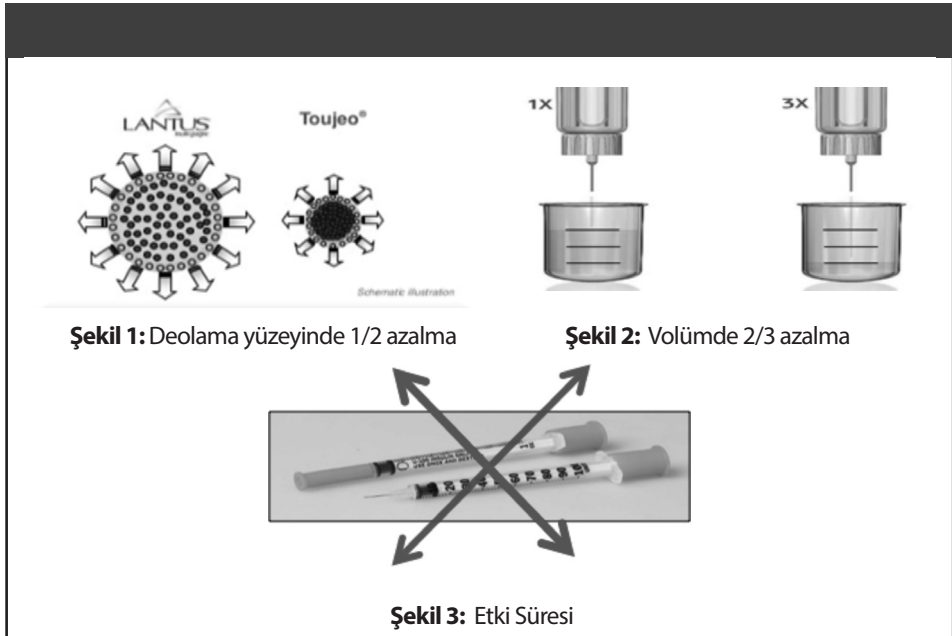
Diyabet tedavisinde fizyolojik insülin salınımına en yakın etkiyi sağlamak ve hasta uyumunu artırmak için çalışmalar hızla devam etmektedir. Bu bağlamda ülkemizdeki insülin ailesine yeni iki insülin katılmıştır.

İnsülin Glarjin 300U(Toujeo) İnsülin degludec- aspart(Ryzodeg) İnsülin Glarjin U300(Toujeo)

Bazal insülin ihtiyacını karşılayan bir insülinidir. İnsülin Glarjin içerir. Glarjin 100 U/ml insüline oranla 3 kat daha konsantre, küçük molekül daha yoğun insülin içermektedir. Bu sayede daha kademeli ve daha uzun etki sağlar, daha az glisemik dalgalanma ve daha az nokturnal hipoglisemi riski yaratır. 18 yaş

kullanım için uygundur. Gebelikte kullanımı C kategorisinde yer alır. SC uygulanır. IV kesinlikle uygulanmaz. Uzun etkili insülin olduğu için insülin pompası ile kullanılmaz.

Glarjin100U/ml insülininden 3 kat daha konsantre, küçük molekül insülin içerdiği için ülkemizde kullanmakta olduğumuz insülin enjektörleri ile uygulanamaz. Ülkemizde kullanılmakta olan insülin enjektörleri 100 U/ml göre tasarlanmış insülin enjektörleridir. İnsülin enjektörü ile uygulanırsa hastaya daha fazla insülin dozu uygulanmış olur. Sadece kendi Solo Star kalem ile uygulanmalıdır.



İnsülin Glarjin 300 U/ml 36 saat etki süresine sahiptir. Uzatılmış stabil etkisinden dolayı insülin Glarjin 100 U/ml göre;

- Daha az glisemik dalgalanma
- Daha az nokturnal hipoglisemi riski vardır.

Uygulama Zamanı

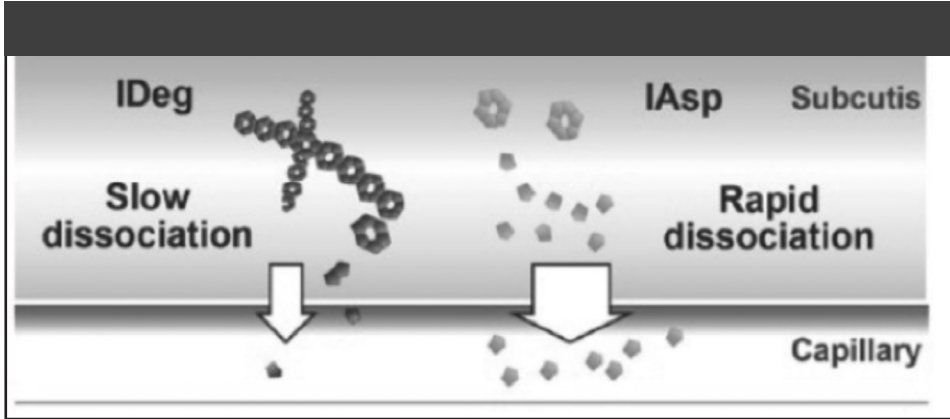
Günde bir kez uygulanır. Her gün aynı saatte olmak üzere, günün herhangi bir saatinde öğünden bağımsız uygulanır. Uygulama saatinden 3 saat öncesi ve sonrası uygulanması esnekliği sağlar. Atlanılan dozu telafi etmek için ekstra doz alınmamalıdır.

Berrak görümlü bir insülinidir. Sallama çalkalama gerektirmez. Hazır kalem ile

uygulanır. Bir kalem 450 ünite insülin içerir. Geniş doz penceresi sayesinde yaşlı ve görme engellilere kolaylık sağlar. Azaltılmış enjeksiyon gücü ile kolay enjeksiyon sağlar.

İnsülin Degludec- Aspart (Ryzodeg)

Mix bir insülinidir. İnsülin Degludec-Aspart, iki farklı insülin analogunun çözünebilir ko- formülasyonudur. %70 degludec insülin %30 aspart insülin içerir. Degludec insülin bazal insülini karşılarken, insülin aspart öğün insülinini karşılar. SC uygulanır. (IV uygulanmaz) Karışım insülin olduğu için İnsülin pompası ile kullanılamaz. Gebelikte kullanılmaz. 2 yaş üzeri kullanım için uygundur.



Şekil 4: Etki süresi

Aspart insülininin etki süresi 3-5 saat, Degludec insülininin etki süresi 42 saat kadar uzayabilir.

Ugulama zamanı

Günde bir ya da iki kez ana öğünlerle birlikte uygulanır. Yemekten hemen önce yada 5-15dk önce uygulanabilir. Bireyin ihtiyacına göre en çok yemek yediği öğün de uygulanabilir.

Günlük tek doz uygulamada, en çok yemek yediği öğünde uygulanması koşulu ile uygulama zamanını değiştirebilir. Hasta insülin yapmayı unutursa, bir sonraki ana öğünde uygulayıp daha sonra normal uygulama za-

manına devam edebilir. Atlanılan dozu telafi etmek için ekstra doz alınmamalıdır.

FlexTouch hazır kalem ile uygulanır. Berrak görümlüdür homejen olduğu için sallama karıştırma gerektirmez. Bir kalem 300 ünite insülin içerir. Geniş gövde yapısı ile hastanın kalemi avuç içinde etkin kavramasını sağlar. Flex Touch kalemin doz ayarlama yeri diğer kalemlerde olduğu gibi dışına doğru uzamaz bu durum azaltılmış enjeksiyon gücü ve kolay enjeksiyon sağlar. Burada dikkat edilmesi gereken husus kalemdaki doz tam verilene kadar hasta enjeksiyon verme yerine basmalıdır yarıda bırakırsa doz eksik kalabilir.

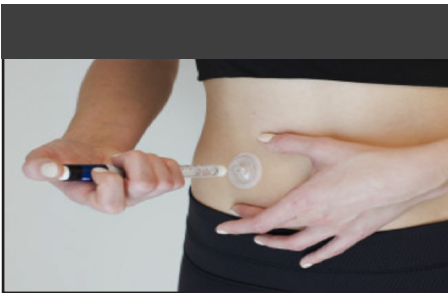


Sağlık çalışanları için insülin enjeksiyonları teknikleri ve tedavi klavuzu insülin kullanan diyabet hastalarına 4mm iğne boyunu önermektedir. 4mm iğne boyu ile enjeksiyon bölgesine kavrama gerektirmeden dik uygulama yapılır. Böylece kasa enjeksiyon yapılma riskini önler. Hastanın tercihinine göre diğer iğne boyları da kullanılabilir. Beraber kas uygulamasını önlemek için eğitim hemşiresinden eğitim alınarak kullanılmalıdır.

Kalem iğneleri, enfeksiyon riskini azaltmak ve insülin uygulama bölgelerini korumak için bir kez kullanılmalı ve uygun şekilde atılmalıdır.

Koruyucu kapaklı iğneler

Çift yönlü koruma sağlayan güvenli insülin kalem iğneleri iğne korkusu olan, çocuk hastalarda tercih edilebilir. İğne koruyucu şeffaf bir kalkan içerisindedir. Bu kılıf iğnenin görülmesini önleyerek, özellikle iğne korkusunun önüne geçilmesine yardımcı



olabilir. Ayrıca İki emniyet kapağı ile iğnenin her iki ucundan iğne batma riski azaltılmış olur.

İ- Port Advance

Yumuşak ve esnek bir kanül cilt altına takılarak insülin cilt yerine kanülden enjekte edilir. Kanül üç günde bir değiştirilir. İğne batırma sayısını azaltır. İğne korkusu olanlarda kullanılabilir.

5-6- 8 -12mm iğne boyları ile kullanılmalıdır. (4mm iğne boyu ile uygulanmamalıdır)

Tedavinin etkinliği açısından insülinlerin saklanması ve taşınması son derece önemlidir. Hastalara günlük yaşamlarında ve seyahatlerde insülinlerini taşımak için buz kalıpları, daha uzun muhafaza eden jelli buzlu çantalar ve daha kolay taşıma aparatları önerilebilir.

Diyabetli bireyin tedaviye uyumunun sağlanması için insülin uygulama planı ve saatlerinin hasta ile birlikte planlanması çok önemlidir. Anlatılan bilgiler mutlaka yazılı materyal olarak verilmelidir.

Hastaya insülin başlandığında ya da insülin değişikliği yapıldığında mutlaka eğitim verilmelidir. Verilen eğitimler hastanın takip dosyasına kaydedilmelidir. Eğitimlerin hasta takip dosyasına kaydedilmesi ekip-işbirliği açısından ve diyabetli bireyin eğitiminin yeniden değerlendirilmesi ve eksik kalan eğitimlerinin tamamlanması açısından önemlidir.

Sağlık çalışanları olarak, ilaç ve insülinlerin zararlı etkilerine karşı dikkatli olunmalıdır.

FARMAKOVIJİLANS NEDİR ?

Günlük klinik uygulamalarda ilaçların güvenliği ile ilgili klinik verilerin toplanması, ilaç uygulamasında karşılaşılan sorunların takibi, sorumlu nedenlerin saptanması, tanınması, araştırılması, kaydedilmesi, duyurulması ve gerekli önlemlerin alınması” şeklinde tanımlanabilir.

Sağlık çalışanları, ilaçların zararlı etkilerine karşı uyanık olmalı, advers reaksiyonları iz-

lemeli, kayıt altına almalı, değerlendirmeli ve arşivlemelidir.

Farmakovijilans sisteminin en iyi şekilde yürütülebilmesi için sağlık mesleği mensuplarının spontan bildirimleri önemlidir.

TÜFAM (Türkiye Farmakovijilans Merkezi)

TÜFAM kendisine ulaşan advers etki bildirimlerini kayıt altına alarak değerlendirmek ve Dünya Sağlık Örgütüne göndermektedir.

e-posta: tufam@titck.gov.tr

faks: 0(312) 218 35 99

tel:0(312) 218 30 00

Hastanede görev yapıyorsanız hastanenizde bulunan farmakovijilans irtibat noktalarına (listeyi görmek tıklayınız

Ya da ücretsiz 0 800 314 00 08 numaralı hattı sabit hatlardan 09:00-18:00 saatleri arasında arayarak bildirim yapabilirsiniz.

Diyabet Eğitim Hemşireleri olarak, yenilikleri takip etmeli, bu bilgilerle diyabetli bireyleri güçlendirerek tedaviye uyumlarını kolaylaştırmalı daha iyi glisemik kontrollü sağlamlarına yardımcı olmalı ve hayatla-

rında fark yaratmalıyız.

KAYNAKLAR

1. Garber AJ İnsülin intensifikasyon strategies in type 2 diabetes; when one injection is no longer sufficient diabetes, obesity and metabolism 2009;11(suppl 5): 14-18
2. Fulcher G, Sandahl Christiansen J, Bantwal G, et al Comparison of insülin degludec/insülin aspart and biphasic insülin aspart 30 uncontrolled, insülin- treated type 2 diabetes: a phase 3a randomized, treat-to target trial Diabetes Care 2014;37:2084-2090
3. Toujeo Solostar İnsülin pen injektör. 5-Riddie MC,Bolli GB.,Diabetes Technol Ther., Volume 18,Number 4,2016,DOI:10.1089/dia.2015.0290.
4. Bergebal RM,et al,Diabetes Care.2017 Jan;dc 160684.https://doi.org/10.2337/dc16-0684.(Son erişim tarihi:29.05.2017)
5. EVADV Diyabet Bakım Profesyonelleri Derneği insülin kalemiyle insülin uygulaması Eylül 2008
6. Diyabet Obezite ve Hipertansiyon'da Hemşirelik Forumu; Doğru insülin enjeksiyon tekniği insülin tedavisinin 4 önemli unsuru Prof.Dr. Nermin Olgun Ocak- Haziran 2018
7. FITTER resmi web sitesi www fitter4diabetes.com
8. Sağlık Çalışanları için insülin enjeksiyon teknikleri ve tedavi kılavuzu 2018

DİYABET TEDAVİSİNDE KORKUMUZ: HİPOGLİSEMİ

Prof. Dr. Berrin ÇETİNARSLAN
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Hipoglisemi, farklı nedenlere bağlı olarak oluşan düşük plazma veya serum glukoz konsantrasyonunun yol açtığı sempatoadrenal aktivasyon ve nöroglikopeni semptomları ile karakterize klinik durumdur. Klasik olarak plazma glukoz düzeyinin 50 mg/dl (2.7 mmol/L)'nin altına inmesi olarak tanımlanır.

Genel olarak hipoglisemi tanısı için "Whipple triadı" (semptomların varlığı, aynı anda düşük glukoz düzeyi saptanması, glukoz düzeyi yükseltildiğinde semptomların düzelmesi) bulunması yeterlidir. Hipoglisemi semptomları sempatoadrenajik ve nöroglikopenik olmak üzere iki gruba ayrılır. Anksiyete, sinirlilik, terleme, irritabilite, çarpıntı, solukluk, tremor, bulantı, anjina adrenajik belirti ve bulgular olup, otonom sinir sistemi ve adrenal medullanın aktivasyonuna bağlı olarak gelişir. Açlık, baş dönmesi, baş ağrısı, bulanık görme, algılama güçlüğü, davranış değişikliği, geçici afazi, bilinç kaybı, epilepsi ve koma nöroglikopenik belirti ve bulgular olup serebral kortekse glukoz sunumunun azalmasına bağlı olarak gelişir.

Diyabetik olmayan bireylerde, glukoz düzeyleri azaldıkça insülin salgısı azalır. Glukoz düzeyi <70 mg/dl'ye düştüğünde insülin karşıtı hormonlar olan glukagon, epinefrin, büyüme hormonu ve kortizol salınımı artar.

Diyabet ve hipoglisemi

Glukoz homeostazını sağlayan endojen mekanizmalar diyabetin kendisi ve tedavisi tarafından bir kez bozulduğunda klinik olarak sorun yaratabilecek düzeyde hipoglisemi oluşur. Bireyi potansiyel zararlı etkilere

maruz bırakan, tüm normal olmayan düşük plazma glukoz konsantrasyonu epizodları hipoglisemi olarak tanımlanmıştır. İnsülin sekretogogu veya insülin ile tedavi edilen hastalarda PG<70 mg/dl olması hipoglisemi gelişimi için uyarıcı bir değerdir.

"ADA and Endocrine Society Workgroup on Hypoglycemia", hipoglisemileri 5 gruba ayırarak tanımlamıştır:

1. Ciddi hipoglisemi: Bir başka kişinin yardımına ihtiyaç duyulur.
2. Dökümanente semptomatik hipoglisemi: Tipik hipoglisemi semptomlarına ≤ 70 mg/dl PG'nun eşlik etmesi.
3. Asemptomatik hipoglisemi: PG ≤ 70 mg/dl olması, ancak tipik semptomların eşlik etmemesi.
4. Muhtemel semptomatik hipoglisemi: Tipik hipoglisemi semptomlarına PG ölçümünün eşlik etmemesi.
5. Psödo (rölatif) hipoglisemi: PG>70 mg/dl fakat tipik hipoglisemi semptomlarının eşlik etmesi.

Klinik olarak hipoglisemi hafif, orta ve ağır (ciddi) olmak üzere üç derecede gelişebilir. Hafif ve orta derecedeki hipoglisemiye hasta kendi kendine tedavi edebilir. Ciddi hipoglisemi ise hastanın dışarıdan yardım almasını ve parenteral tedaviyi gerektiren ve çoğu kez koma veya nöbete neden olan bir tablodur. Hipogliseminin esas nedeni mutlak ya da göreceli insülin fazlalığıdır. Yüksek doz ilaç alınması, yemek-egzersiz zamanlamasının uygun olmaması, yetersiz veya eksik beslenme, alkol ve ilaç kullanımı hazırlayıcı faktörlerdir.

Vaka 1

62 yaşında erkek hasta. 5 yıldır Tip 2 DM tanısı ile izleniyor. Metformin 2x1000 mg kullanıyor. Son bir yıldır halsizlik, sık idrara gitme ve gecede 1-2 kez noktüriden yakınıyor. Evde AKŞ ölçümleri >200 mg/dl seyrediyormuş. Bir yıl önce bu nedenle doktora gittiğinde tedavisine adını bilmediği, sabah aç olarak alması önerilen bir ilaç eklenmiş. Bir süre kullanmış, ancak haftada birkaç kez kan şekeri düşmeleri yaşadığı için ilacı kesmiş.

Sık seyahat ediyor ve ara öğün almıyormuş. Diyet uyumu yokmuş, bazı günler öğün atladığı da oluyormuş.

Öz geçmişinde HT, hiperlipidemi öyküsü var. Bu nedenle ARB ve statin kullanıyor. Sigarayı bırakmış.

Soy geçmişinde anne DM, HT, baba HT ve KAH (72 yaşında akut MI nedeniyle ex.)

Fizik muayene bulguları; KB: 130/80 mmHg, N:76/dak, ritmik, Boy:175 cm, Ağırlık:94 kg, BKİ: 30.7 kg/m² BÇ:115 cm, KC kosta kenarında 1-2 cm ele geliyor. Diğer sistem muayenesinde özellik yoktu.

Laboratuvar bulguları; APG: 198 mg/dl, TPG: 285 mg/dl, HbA1c: % 8.2, KCFT: Normal

Kolesterol: 178 mg/dl, TG: 220 mg/dl, HDL-k: 45 mg/dl, LDL-k: 110 mg/dl İDİ.

Hastaya yaşam tarzı değişikliği ile ilgili eğitim verildi, beslenme programı ve egzersiz ile ilgili önerilerde bulunuldu. Vücut ağırlığı için hedef belirlendi, glisemik regülasyon

için tedavi seçenekleri hasta ile tartışılarak glisemik hedefler belirlendi.

Bazal insülin tedavisi başlanmasına karar verildi:

$94 \times 0.2 = 18.8$ hesaplanarak 18 Ünite s.c. bazal insülin başlandı. Hasta insülini gece, saat 23.00'de uygulamayı tercih etti. Eğitim verilerek insülin uygulama yöntemi ve doz titrasyonu öğretildi. Bir hafta sonra telefon viziti ile değerlendirildi.

3 ay sonra yeniden değerlendiriliyor:

APG: 110-122-105 mg/dl

TPG: 197-210-185 mg/dl

HbA1c: % 7.9

Bazal insülin dozunu 24 üniteye kadar titre ettiği, TPG yüksek seyrettiği için dozu 28 ü'ye artırdığı, fakat sabah hipoglisemileri olduğu için yeniden 24 üniteye düşürdüğü öğrenildi. Hastadan 2 gün 7 nokta KŞ ölçümü istendi:

110-147, 105-160, 168-204, 166

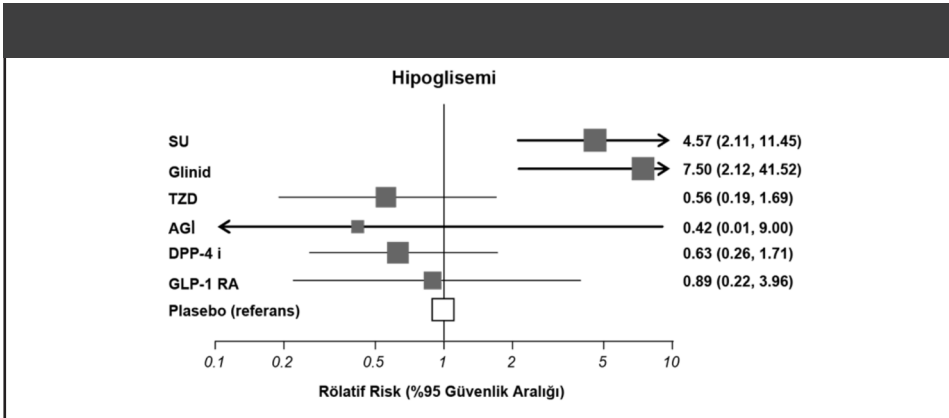
98-129, 115-148, 185-210, 198

Tedaviye DPP-4 inhibitörü eklendi. Hasta 3 ay sonra kontrole geldi. Yakınmaları azalmıştı. Bazal insülin dozunu 20 Üniteye kadar azaltmıştı.

APG: 98-125-118, PPG: 167-145-186, HbA1c: % 7.5

Yaşam tarzı değişikliği gözden geçirilerek 3 ay sonra yeniden değerlendirildiğinde HbA1c: %7.2 olarak saptandı.

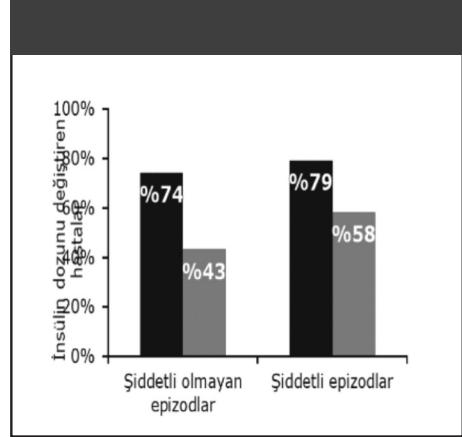
Hipoglisemi korkusu hem hastalar hem de klinisyenler için tedavi başarısı ile çelişmektedir.



Hasta ve hekimlerin insülin tedavisine ilişkin inanışlarını inceleyen, 1250 hekimle yapılan global bir internet araştırmasında hipoglisemik bir olayı takiben hem tip1, hem de tip 2 diyabetli hastaların 3/4'ünün insülin dozlarını azalttıkları ve hekimlerin hipoglisemi endişesi olmasaydı hastaların daha agresif tedavi edebileceklerini düşündükleri saptanmıştır.

Vaka 2

72 yaş erkek hasta, 11 yıldır DM tanılı, sık hipoglisemi ve bunu engellemek için sürekli yemek yediğini belirtiyordu. Premix insülin ve metformin 2 gr/gün kullanıyordu. Tedavisine DDP4 inhibitörü eklendi ve glarjin insüline geçilerek taburcu edildi.



Grafik 2: Hipoglisemik bir olayı takiben insülin dozunu azaltan hasta yüzdesi

Resim 1: Vaka 2'nin evde kan şekeri takibi

TARİH	6.30	2 saat tokluk	11.30	2 saat tokluk	17.30	2 saat tokluk	23.30	3.00	6.30	11.30	17.30	23.30
5.7.17	152	256	219	213	109	202	162	132	200	220	120	100
6.7.17	137	206	192	203	123	182	142	99	220	210	120	120
7.7.17	180		174	175	192	247	202	187	220	210	120	120
8.7.17	152	237	161	178	185	108	150	136	220	210	120	120
9.7.17	151	258	162	245	185	165	116	99	220	210	120	120
10.7.17	103	200	168	168	107	165	164	113	220	210	120	120
11.7.17	110	159	158	168	107	205	107	63	220	210	120	120
12.7.17	122	187	98	168	107	235	121	95	220	210	120	120
13.7.17	196	202	169	172	125	143	130	110	220	210	120	120
14.7.17	120	180	145	160	118	151	102	98	220	210	120	120
15.7.17	122	152							220	210	120	120

Kontrole geldiğinde hipoglisemi korkusundan pek evden çıkmadığını belirtti (Resim 2). Birbir glarjin U 300 e geçildi ve hipoglisemisi olmadı.

Resim 2: Vaka 2'nin kan şekeri takibi

6.30	2 saat tokluk	11.30	2 saat tokluk	17.30	2 saat tokluk	23.30	3.00	6.30
102					130			
110	170			72 (Hareketim)				60-90
122				118				85-50+
		güneşten sonrası	170					

Ciddi hipogliseminin makro, mikrovasküler olay ve ölüm gibi klinik sonuçları için yatkinliği gösteren tipki bir marker gibi olduğu ileri sürülmüştür. Ciddi hipoglisemi tip 2 diyabette, insülin tedavisinin artan süresi ile, tip 1 diyabetteki kadar yaygındır.

Tekrarlayan ciddi hipoglisemi atakları çeşitli morbiditelere neden olabilir. Akut etkiler olarak kognitif disfonksiyon, davranış bozukluğu, geçici iskemik atak, fokal nörolojik defisitler (nadir), nöbet, konfüzyonel durum ve komaya neden olabilirken, uzun dönemde SVO-hemiparezi, ataksi, epilepsi, davranışsal ve psikososyal problemler ile birlikte kognitif bozulmaya yol açar. Miyokard infarktüsü, aritmiler, gözde vitreus kanaması, proliferatif retinopatiye ağırlaşmaya neden olur. Ayrıca trafik, ev veya iş kazalarına neden olabilir.

Resim 3: Vaka 3'ün kan şekeri takibi

ENDOKRİNOLOJİ YATAN HASTA SERVİSİ KAN ŞEKERİ TAKİP ÇİZELGESİ												
TARİH	06:30	2 saat tokluk	11:30	2 saat tokluk	17:30	2 saat tokluk	23:30	03:00	06:30	11:30	17:30	23:30
16.01	896	75	350	170	207	160	097	219				
17.01	51	172	80	87	235	289	230	277	120	120	120	120
18.01	68	50	90	75	268	136	210	166	190	100	8	8
19.01	98	168	157	150	289	189	280	193				
20.01	21	167	192	101	294	150	242	152				
21.01	21	250	250	101	180	153	201	101	8		8	8
22.01	161	133	149	74	306	180	274	32	8		8	8

Derin ve uzamış hipoglisemi fatal olabilir. Tip 1 DM'lu hasta serilerinde, hipoglisemiye bağlı mortalite oranları çeşitli çalışmalarda %4, %6, %7 ve %10 olarak bildirilmiştir. Tip 2 DM'da SU'ye bağlı ciddi hipoglisemi epizodlarının %10'undan fazlasının fatal olabildiği bildirilmiştir. Bir çalışmada 1013 tip 1 ve tip 2 DM'lu hastanın %61.7'sinin hipoglisemi, %7.5'inin ise ciddi hipoglisemi bildirdiği saptanmıştır. Ciddi hipogliseminin 5 yıllık mortalitede 3.4 kat artışa neden olduğu saptanmış ve önemli bir prognostik gösterge olduğu vurgulanmıştır. Hipoglisemiye bağlı mortaliteden en sıklıkla kardiyak aritmiler sorumludur.

Ağır hipoglisemi riskini artıran önemli

Vaka 3

35 yaşında, kadın hasta, 6 yıl önce tip 1 DM tanısı almış. Bazal-bolus insülin tedavisi ile takip ediliyormuş. Ayda 1-2 kez hipo ve hiperglisemiler nedeniyle acil poliklinik başvuruları oluyormuş. Son bir yıldır, ancak davranış değişikliği nedeniyle yakınları tarafından uyarılıp KŞ ölçüldüğünde <60 mg/dl bulunuyor, çoğu kez yakınları yarı baygın buluyorlarmış.10 gün önce uykuda eşi tarafından baygın bulunarak acil polikliniğe getirilmiş. HbA1c: %10, kliniğimize KŞ regülasyonu için yatırıldı.

Klinikte hipoglisemiye izin vermeyecek şekilde, glisemik hedefler bir süre normalin biraz üstünde tutuldu. Sürekli subkutan insülin infüzyonu ile tedaviye geçilerek eğitim verildi.

bir faktör, kan glukozunun düşmesi durumunda verilen normal yanıtların yetersiz olmasıdır, bu durum tekrarlayan hipoglisemiler sonucu ortaya çıkar. Uzun süre diyabeti olan, yoğun insülin tedavisi ve sıkı kan glukozu kontrolü altındaki kişilerde görülür. Yoğun glisemik kontrol çalışmalarında, kardiyovasküler hastalığı olan tip 2 diyabetli kişilerde 5 yıl üstündeki genel mortalite ya da kardiyovasküler ölüm oranlarında düşüş olmamıştır. Bu nedenle çocuk ve yaşlı hastalarda, ileri dönem nefropati ve otonom nöropatisi olanlarda sıkı glisemik kontrol hedeflerinden kaçınılmalıdır.

Diyabetik otonom disfonksiyon klinik olarak KV, GİS ve GÜS semptomları ile

bilinen sistemik yapısal bir hastalık olarak karakterizedir. Hipoglisemiyle ilişkili otonom yetmezlik ise, hipoglisemiden kaçınılması ile geri dönebilen, önceki hipoglisemilerin neden olduğu, fonksiyonel ve "reversible" bir hastalıktır. Bu iki durum arasındaki ilişkiyi gösteren az sayıda çalışma vardır. Ryder ve ark. Otonom disfonksiyonun hipoglisemi farkındasızlığı veya defektif kontregülasyon ile zayıf korele olduğunu rapor etmişlerdir.

Gece hipoglisemisi insülin tedavisinin önemli bir yan etkisidir. İnsülin analogu ya da pompa ile SSİİ kullanımıyla azaltılabilir.

Hipoglisemiden korunmak için hipoglisemik atak tedavi edildikten sonra nedenler, hazırlayıcı faktörler gözden geçirilmeli, eğitim tekrarlanmalıdır. Yüksek riskli hastalar (yaşlı, KC ve böbrek yetmezliği olanlar) belirlenmeli ve bu hastalarda uzun etkili klasik sülfonilürelerin kullanımından kaçınılmalıdır. İlaç düşük dozla başlayıp doz yavaşça titre edilmeli (7-10 gün), ilaç etkileşimleri konusunda bilgili olunmalı, ana ve ara öğünleri atlamamaları konusunda hastalar uyarılmalıdır.

Hipoglisemik atağın tedavi edilmesi için, bilinci açık ve yutabilen hipoglisemik hastaya 15-20 gram glukoz oral yolla verilir. Bilinci kapalı, çiğneme ve yutma fonksiyonları bozulmuş hastalara parenteral tedavi uygulanmalıdır (75-100 ml %20 veya 15-200 ml %10 dekstroz i.v.). Hipoglisemi düzeldikten sonra, tekrarlayan hipoglisemileri önlemek için, bir sonraki öğüne 1 saatten fazla bir süre varsa 15 gram KH ve protein içeren bir ara öğün verilmelidir. Uzun etkili sulfonilüre tedavisine bağlı hipoglisemi gelişmiş yaşlılar 24-48 saat süreyle hastanede izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Zammitt NN, Frier BM. Hypoglycemia in type 2 diabetes: Pathophysiology, frequency and effects of different treatment modalities. *Diabetes Care* December 2005; 28:2948-2961.
2. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, et al. Hypoglycemia and diabetes: A report of a Workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab*, May 2013; 98(5), 1845-1859
3. Peyrot M, Barnett AH, Meneghini LF, Schumm-Draeger PM. Insulin adherence behaviours and barriers in the multinational Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study. *Diabet Met* 2012 May; 29(5), 682-689.
4. Phung OJ, Scholle JM, Talwar M, Coleman CL. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *Jama* 2010; Apr 14;303(14):1410-8. doi: 10.1001/jama.2010.405.
5. Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. The impact of non-severe hypoglycemic events on work productivity and diabetes management. *Value Health*. 2011 Jul-Aug;14(5):665-71. doi: 10.1016/j.jval.2011.02.001.
6. McCoy RG1, Van Houten HK, Ziegenfuss JY, Shah ND, Wermers RA, Smith SA. Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 2012 Sep; 35(9): 1897-901.
7. Cryer PE. Diverse causes of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *N Engl J Med*. 2004 May 27;350(22):2272-9
8. Ryder REJ, Owens DR, Hayes TM, M. A. Gbatei MA and Bloom SR. Unawareness of hypoglycemia and inadequate hypoglycaemic counter-regulation: No Causal Relation With Diabetic Autonomic Neuropathy. *British Medical Journal*, Vol. 301, No. 6755 (Oct. 6, 1990), pp. 783-787
9. Stama G, Traynard PY, Desplanque N, et al. The search for an optimized treatment of hypoglycemia. Carbonhydrates in tablets, solution, or gel for the correction of insulin reactions. *Arch Intern Med* 1990; 150:589-593.
10. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. Hipoglisemi. *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu* 2018, 12.4, 131-134

TÜRKİYE’DE GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE DİYABET VE DİYABET EĞİTİMİ YOLCULUĞU

Prof. Dr. Candeğer YILMAZ

Ege Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı Öğretim Üyesi (E)

Diyabet; her yaş grubunda görülebilen, ancak gençlerde hatta çok daha erken yaşlardaki çocuklarda görülme sıklığı endişe verici bir hızla artarak yayılan ve birçok hastalığın kaynağı veya sonucu olarak toplumun her kesimini doğrudan ilgilendiren önlenilebilir ve kontrol edilebilir kronik, sistemik bir hastalık durumudur. Dünyada, 2000 yılında 171 milyon olan diyabetli sayısı, 2013 yılında 347 milyona ulaşmıştır. WHO ve IDF-2013 Diyabet Atlası’na göre 2025 yılında 366 milyon öngörülmekte, 2017 yılında bile 425 milyon olarak gerçekleşmiştir. Bir anlamda öngörülenlere göre hızlı artışlar yaşanmaktadır.

2017 IDF Diyabet Atlası (Eight Edition); 2045 yılında 438 milyonu 20-64 yaşlarında, 191 milyonu ise 65-79 yaşlarında olmak üzere 629 milyon diyabetli olacağı öngörülmektedir. Bu artış % 48 oranındaki bir artışa karşılık gelir. Yapılan tahminlere göre Orta Asya ve Kuzey Afrika için artış %110; Afrika’da %156 gibi büyük oranlarda gerçekleşecek gibi görünmektedir. Ülkemize ilişkin 2045 öngörülerinde yaşa göre düzeltilmiş diyabet prevalansında Avrupa’da birinci sıradayız, diyabetli sayısına göre ise üçüncü sıradayız ve 11 milyonu aşkın diyabetli olacağı öngörülmüyor.

Ülkemizde de diyabet dünyaya benzer şekilde hızla artmaktadır. TURDEP II çalışması (2010) sonuçlarına göre ülkemizde %13.7 (2013 IDF Atlası’na göre %14.85) bilinen diyabetli benzer oranda da (TURDEP II, %45.5) henüz hastalıklarının farkında olmayan tanı konmamış durumdaki diyabetli vardır. Aynı çalışma sonuçlarına göre %68.7 oranında da obez ve/veya fazla kilolu vardır.

TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Diyabet Programı’na göre 2008 de diyabet harcamaları toplam sağlık harcaması içinde %16.4 olarak görülürken; bu oran 2012 yılında %22.6’ya yükselmiştir. Buradaki sonuçlar tedavi başarısında etkili olan faktörleri ayrıntılı irdeleyerek, ortak hedefler doğrultusunda ve ekip halinde daha yakın ilişkiler içinde olmak ve farkındalığı artırarak tedavi başarısını da artırmak gerektiğini açıkça ortaya koymaktadır. Bu doğrultuda, ülkemizde diyabetle ilgilenenlerin kullanacağı ortak hedefleri ve yöntemleri gösteren tanı tedavi ve izlem kılavuzu yayınlanmıştır. Ayrıca bu kılavuzun etkilerini değerlendirmek için de, pratisyen hekimlerin TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu özelinde kılavuzlara uyumu ve bunun diyabet yönetimi ve tedavisindeki başarı etkisini değerlendirmek üzere ADMIRE STUDY GROUP çalışması yapılmıştır. 2010 yılında çalışmanın sonuçları, kongrelerde sunulmuş, Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Dergisinde (TurkJEM, 2010,14:66-72) Diabetes Research Clinical Practice ‘de 2012 de yayınlanmıştır. Ülkemizdeki diğer çalışmalar da bu konunun önemine işaret etmekte ve farkındalık konusunda sıkıntılıların fazlalığına işaret etmektedir. Buna göre 10 hastadan 7’sinde HbA1c hedeflerine ulaşılamamıştır (İlkova H etal. TURKJEM, 2016). Aynı şekilde ülkemizde toplumun üçte ikisi sorunun farkında değildir (Dinççağ N etal. IDF.2011). Bu durum daha kurumsallaşmış diyabet özyönetim eğitiminin önemini, diyabet eğitiminin gerekliliğini ve bunun sadece diyabetiklere değil, tüm toplum birey ve katmanlarına dönük yapılmasının zorunlu

olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Dünyada ve ülkemizde görülme sıklığı artışıyla ileri sürülen ortak nedenler medeniyetin bedeli olarak ödenen ağır sağlık faturaları gibi durmaktadır. Teknolojinin ilerlemesiyle ortaya çıkan hızlı kentleşme ve hareketsiz yaşam, nüfus artışı, beslenme değişikliği ve buna bağlı obezite (bize özgü ekme tüketimi aşırılığı ön planda olan beslenme biçimiyle yağlı, şekerli-özellikle nişasta-bazlı şekerden yoğun besin öğeleri ve endüstriyel müdahaleleri yoğun- hazır gıdaların tüketiminin çoğalmasıyla obezitenin de artmış olması) , endokrin bozucular, fiziksel aktivitenin azalması, çevre kirliliği, yaşam süresinin artması, son yıllarda diyabet tanı kriterlerinin değişmiş olması da bunlar arasındadır. WHO ve IDF uzun bir süredir; diyabette yaşam kalitesinin bozulmasına, maliyet ve mortalitenin giderek kaygı verici olan artışına dikkati çekerek, korunma ve önleme stratejileri içeren hükümet politikalarının yürütülmesinin gereğini vurgulamaktadır. Diyabetik bir hastanın ortalama yıllık maliyeti Avrupa'da 2.800 Avro, ABD'de 11.638 USD'dir. 2017 yılında Amerika'da 20-79 yaş dikkate alındığında diyabetin total harcaması 727 milyar USD'dir. IDF Diabet Atlası 2017'deki bu rakamlar, 2015 yılına göre bile %8 artmıştır. Yaş 20-99 olarak ele alınınca 850 milyar USD olmaktadır. En büyük harcama oranı 60-69 yaş grubunda gerçekleşmektedir.

Ülkemiz için maliyet konusunda değişik rakamlar vardır. Dünyadan bildirilen rakamlarla gayrisafi milli gelirin %2-5'ine rastlandığı bildirilen oranlar ülkemize uyarlanırsa, ülkemizde diyabetin toplam maliyetinin, her yıl 2-5 milyar Avro düzeyinde olduğu görülür. Birleşmiş Milletler, tüberküloz ve AIDS'den sonra üçüncü bir hastalık olarak diyabet için tüm ülkelerde toplumu, hükümetleri ve ülkenin sağlık otoritelerini işbirliği içinde çalışmaya davet etmekte, global hedefler ilan ederek ortak çalışma ve eylem planlarına çağırılmaktadır. IDF Global Diyabet Planı: 1- Diyabetiklerin sağlık sorunlarını düzeltmek, 2- Tip 2 diyabet gelişmesini önlemek, 3- Diyabetiklere karşı oluşan so-

runları (ayrımçılık dahil) önlemek şeklinde ilan edilmiştir.

Günümüzde; diyabete bağlı komplikasyonların ve sonuçların ortaya çıkmasında diyabette uzun süreli olarak glisemik kontrolün yetersizliğinin sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Diyabeti önlenemez, kontrol edilebilir ve bu nedenle yaşam kalitesini artırma beklentisine yönelen durum; yeterli glisemik ve metabolik kontrolün uzun süreli olarak sağlanabildiği koşullarda elde edilen olumlu sonuçlardır. Son yıllardaki geniş kapsamlı çalışmaların sonuçları, hastanın diyabet özyönetimi eğitimi alması ve olaya doğrudan ve etkin katılımıyla daha fazla başarı elde edildiğini göstermektedir. Bu durum, hastayı ve hasta yakınlarını olayın merkezine getirmiştir. Diyabet tedavisinde farkındalık ve özyönetimin yaşam boyu uygulanması zorunlu olduğundan, diyabetli ile birlikte yakınlarının da diyabet tedavi hedeflerine uygun bir davranış değişikliği yapabilmesini ve bunun için de güncellenmiş eğitim almalarının gerektiğini ortaya koymuştur. Kuşkusuz sürekli güncellenmeyi gerektiren bu aktif durum, eğitim alması gerekenleri de eğitim verenleri de ortak hedefler doğrultusunda daha yakın bir ekip halinde çalışmaya zorlayan önemli bir süreçtir.

Diyabet özyönetimi adı verilen bu eğitim; öncelikle hastanın kendisinin tedaviyi yönetebilme bilgisini, becerisini ve davranış değişikliğini gerçekleştirmesidir. IDF (2011), Amerika Diyabet Eğitimciler Derneği AADE-2011, ADA-2013, WHO-2013 yılından beri bu konuyu kılavuzlarda da sürekli gündemde tutmaktadır.

Ülkemizde diyabet eğitiminin tedavi başarisına olan etkisinde farkındalık söz konusu olup bu anlamda eğitime yer verildiği bilinmektedir. Bu görüşlerin yararlı olduğu, yapılan çalışmalarda diyabet özyönetim bilgisi ve becerisi olan eğitilmiş diyabetiklerin glisemik ve metabolik kontrollerinin olumlu sonuçlarıyla doğrulanmıştır. Kronik hastalıkların çoğu için hastanın eğitilerek sorumluluk almasının ve davranış değiştirmesinin hastalığın tedavisi, önlenmesi ve yaşam ka-

litesinin artması bakımından olumlu sonuçlar verdiği bilinmektedir. Burada en önemli konu; eğitimin nasıl, hangi yöntem/yöntemlerle, kimler tarafından, ne kadar süre/sürelerle verileceğinin ortak hedefler doğrultusunda toplumun özelliklerine uygun olarak belirlenmesi ve ulusal programlar şeklinde benimsenip, desteklenmesidir.

Diyabet ve Eğitim İlişkisi

Diyabet ve eğitim ilişkisi aslında, 1920 yılında Elliot P. Joslin tarafından ilk kez ifade edilmiştir. 1945’den sonra Joslin Kliniği ve Dr Deckert ve Dr Poulsen’in kurduğu eğitim sistemi ile Danimarka Gentofte Hastanesi, diyabet eğitim uygulamasının öncüleridir. Dr. Joslin kendisi ve hemşiresi Clara Balton ile hastalara birebir ve haftada bir gün toplu eğitim vermişler ve eğitimde öncülük yapmışlardır.

WHO 1980’li yıllarda eğitim tedavinin temel taşı olarak ifade edilmektedir. Oysa, bundan çok önce Joslin; “Eğitim, diyabet tedavisinin bir parçası değil, aksine bizzat tedavinin kendisidir” şeklinde konuyu çok net ve günümüze dek gelen bir doğrulukla ifade etmiştir. Bir anlamda tedavinin yönetiminin hastaya verilmesi gerektiğini ve bunun için de hastanın yeterli donanıma getirilmesi, eğitilmesi gerektiğini söylemektedir.

Tedavide eğitimin önceliklendirilmesi olgusunun benimsenmesi, hemen uygulamaya geçirilmesi ve yaygın olarak başarılı sonuçların elde edilmesi ne yazık ki uzun zaman almış ve zor olmuştur. Çünkü; burada alışkanlıkların değiştirilmesi, edinilmiş çaresizliğin ve moral bozukluğunun varlığı, gözleyerek öğrenmenin zaman zaman yanlış alışkanlıkları kalıcı yapması, yaşam boyu sürecek olan dikkatin sıkılma nedeniyle gevşemesi ve/veya terkedilmesi, en önemlisi de olayın öznesinde erişkin eğitimindeki zorluklar vardır. Bunlar arasında belki de en zoru erişkinin öğrenmesindeki ve bunu uygulamak için davranış değişikliği yapabilmesindeki direnç ve zorluktur. Erişkin öğrenme metodolojisinin zorluğu, değişkenliği ve bireyselliği ile erişkinin eğitime direnci de olayın diğer boyutlarıdır.

Yetişkin eğitiminin bu zorluklarını yenmek için bazı ilkeler göz önünde bulundurulmalıdır: Erişkinler, öğrenmek istediğini belirler, bu belirlemede öncelik gereksinim duyduğu şeylerdir. Erişkinler, deneyim paylaşımlı eğitimlerden, kendi deneyimleriyle birleştirip sonuç çıkararak davranış değişimine gider, bu doğrultuda katkı yapmaktan da hoşlanır. Böylece kendi sorunlarına kolay ve hızlı çözümler üretir. Başarısının ödüllенmesini, takdir edilmeyi bekler ve bunları konforlu, rahat hissedeceği ortamlarda yapmaktan hoşlanır.

Öğrenme, eğitim sürecinin en önemli kavramlarından birisidir. Öğrenme, çoğu kuramcıya göre; bilgide ve davranışta kalıcı değişikliklere neden olan yaşantı sürecidir. Bilişsel açıdan öğrenme bireyin zihinsel yapılarındaki değişimlerle birliktedir. Yani, bilgi bir öğrenme sürecinden geçerek işlenir. Görsel bilgi; hafızadaki kayıt sürecinde kısa süre duyuşsal kayıta kalır, işlenmezse de anında kaybolur. Bilgi tekrarlanmazsa yetişkin bir bireyin belleğinde 20 saniye tutulabilir. Kısa süreli bellekte tutulan bilgi, aslının aynı değildir, sadeleştirilir ve yeni şeyler eklenerek zenginleştirilir. Bunun hekimler açısından önemi; günlük pratiğimizde pek çoğumuzun yaşadığı gibi, hastaların bizim söylediklerimizden ve öğütlediklerimizden çok farklı bilgileri ve davranışları, bize, bizim söylediğimizi iddia ederek aktarmaları ve/veya bu yanlış davranışları uygulamalarıdır. Diyabet eğitiminde bu konu çok önemlidir. Bilgiler uzun süreli belleğe aktarıldığında gruplandırılarak depolanır. Bu özellik, diyabet eğitiminde unutulmaması gereken konulardan birisidir. Bilgiler; uygulamalı, tekrara dayalı, özellikle de kişinin tekrar etmesi esas alınarak yapılırsa ve bilgiler gruplandırılırsa, olabildiğince grup eğitimi tarzında yapılırsa o kadar değerli ve kalıcı olur. “Söylersen unutturum, öğretirsen hatırlarım, beni de dahil edersen öğrenirim. Benjamin Franklin”. Bilgilerin öğrenilmesiyle de, bireyin davranışlarında değişim ortaya çıkar ve hatta kalıcı bir davranış değişikliğine yol açar. Öğrenme ortamı, farklı ve uyarıcı eğitim materyalleri, kişilerin algısı ve dikkati

öğrenme süreci üzerinde etkilidir. Çağdaş eğitimin asıl amacı ve hedefi, bireyi hem kendisi hem de içinde yaşadığı toplum için eğitmektir. Bu durum diyabet söz konusu olduğunda çok anlamlı, çok önemli ve çok değerlidir. Eğitim yoluyla bireyi, kendi yaşantısındaki iyileşmeler üzerinden ve/veya kasıtlı olarak istendik davranış değişikliğine ulaştırmak, diyabetin oluşturduğu tüm bireysel ve toplumsal yükün azalması için çok iyi sonuçlar verecek değerdedir. Yıllardır hatta günümüzde de hekimin hastayı bilgilendirmesi, hastaya öğretmesi ve eğitmesi sıkça eğitim yöntemi olarak kullanılmıştır. Ancak, bu konu her zaman çok başarılı olamamaktadır. Çünkü, bireyler çevreden gelen uyarıları doğrudan algılamaz. Algılamasında geçmiş yaşantıları, önceki bilgileri ve güdülenmişlik düzeyi ile birçok içsel faktörden etkilenir. Aslında, işleyen belleğimizdeki bilgi, objektif gerçeklikte değil, algılanan gerçekliktedir. Bu nedenle, diyabet tanısı alarak gelen bir hastanın kendisinin içinde bulunduğu gerginliği ve girdiği muayene ortamı, eğitime hazır olup olmaması, hekimin süresinin kısıtlı olması, aynı anda tedavi ve eğitim dahil pek çok bilginin veriliyor olması, öğrenilen konunun yapısı, öğrenme malzemesi olan diyabetin zaten uzun ve zor bir hastalık olmasıyla hastayı baştan beri korkutması, hastanın öğrenme becerisi, yeterliliği, zeki ve çabuk kavrayan bir durumunun olup olmaması, eğiticinin bilgisi, becerisi, tecrübesi, yaklaşımı, iletişimi vb özellikleri, tekrar etme zamanının olmaması, gibi koşullarda ilk cümlelerden sonra hastanın dik-kati önemli oranda dağılmıştır ve hekimini dinlese bile anlamamakta veya kendi istediği gibi anlamaktadır. Mevlana'nın dediği gibi bir durum yaşanmaktadır; "Sen ne söylersen söyle tüm söylediğin karşındakinin anladığı kadardır." Bu söz eğitici ile eğitenin beklenti ve ortak hedeflerinin olmadığı ve/veya örtüşmediği durumu çok iyi ifade eder. O halde eğitimin öncelikle eğitici eğitimi kısmında odaklanmak gerekir. Bu yönüyle eğitimin; kurumsallaşmış, tutarlı, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış,

pratik yaşamda uygulanabilir, anlaşılabilir ve tekrarlanabilir nitelikte, ölçme değerlendirilmeye uygun, veri analizini kolaylaştırıcı olmasına ihtiyaç vardır. Eğitici eğitiminin başarılı olabilmesi için; eğiticinin iyi bir dinleyici olması, diyabetli bireyin ve eğiticinin gereksinimlerinin ve hedeflerinin şeffaf bir şekilde belirlenmiş olması, hastanın güveninin kazanılması (ne yaparsam yapayım, sonuç değişmiyor inancı geliştiren ve öğrenilmiş çaresizlik içinde olan bireylerde sorunlarla mücadele etme gücü azalır ve çöküntü belirtileri ortaya çıkar) bireylerin olaya doğrudan, istekli olarak katılımının sağlanması ve özendirilmesi, işbirliğinin sürekli hale getirilebilmesi, deneyim paylaşımının öncelikli olarak ele alınması, konunun ne ölçüde öğrenildiğinin bilinmesi, hastalara destek verirken programın ülke politikaları düzeyinde ve yerel yöneticiler düzeyinde her zaman kolaylaştırıcı olması, kullanılan yöntemin özendirici, bilimsel, akademik güncellemelerle de zenginleştirilmiş olması gerekmektedir.

Genel olarak belirttiğimiz ve eğitim uygulamaları sırasında gözleyerek elde ettiğimiz bu sonuçlar AADE önerileriyle de paraleldir. Diyabet eğitimi ve hastanın özdenetim yeterliliği ve uygulaması konusunda 1970'li yıllardan beri AADE ve Avrupa Eğitici Eğitimi Çalışma Grubu (DESG) tarafından önemli destekler sağlanmıştır. AADE (2011): Diyabet özyönetim eğitimi aslında bir problem çözme süreci olarak ele alınmalı ve programlanmalıdır. Diyabetin özyönetim eğitimi ile ilgili kanıt dayalı öneriler de bu problem çözme süreciyle uyumlu olarak şöyle düzenlenmelidir: -Tüm diyabetik bireyler diyabet özyönetim eğitimine erişebilmelidir (Kanıt A) -Diyabet özyönetimi ve eğitim öncelikle davranışları destelemeye yönelmelidir (Kanıt B) -Diyabet özyönetimi eğitimi eğitilmiş eğiticilerle verilmelidir (Kanıt A) -Diyabet özyönetimi eğitim sürecinde beş başlık yer almalıdır: Tanılama, hedef belirleme, planlama, uygulama, değerlendirme (Kanıt C)

Türkiye’de Diyabet ve Diyabet Eğitimi Yolculuğu

Ülkemizde diyabet yolculuğu oldukça uzundur. Bu yolculukta önemli köşe taşları olarak kabul edilecek değişimler ve gelişmeler olmuştur. Bu yolculuk hiç kolay olmamıştır aslında ve geldiğimiz noktada emeği geçen herkese hepimizin ayrı ayrı şükran borcu vardır. Diyabet yolculuğu iç hastalıkları ile ilgilenen hekimlerin çaba ve ilgileriyle başlamıştır. Diyabetle doğrudan ilgilenen hekimlerin emekleriyle bilgi ve deneyim artışı yaygınlaşmıştır. Diyabet bir hormon ve metabolizma bozukluğudur. Üniversitelerimizin sayısının artmasıyla, kıvanç verici bir biçimde ve yoğun olarak endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları bilim dallarının kurulmasıyla diyabetle özel olarak ilgilenme oranında da endokrinologlar arasında bir artış olmuştur. Ülkemizde diyabet yolculuğu-

nu aktarmak oldukça zor bir iştir. Bu konuda çok emek sarf edilmiştir, diyabetle ilgilenenlerin ve emeklerinin hepsinin burada aktarılması imkansızdır. Burada tablo halinde başlangıçlar şeklinde olan, yayın hayatına belge olarak katkıda bulunulan ve dönüm noktası olarak etkili olan gelişmeler özetlenmiştir, tek tek hepsinden bahsedilememiştir. Bu yüzden de eksiklikler kaçınılmazdır ve Türkiye Diyabet yolculuğunda emeği geçenlerin hepsine ulaşılma zorluğu gözden uzak tutulmamalıdır. Bu bir eksikliktir. Unutulmamalıdır ki, ülkemizde kaynak ve yazılı belge yeni yeni çoğalmaktadır. Bu da eksikliklerde ulaşılabilen kaynaklarla bağlantılı olabilir. Eksiklikler için özür dileyerek, gelecekte bu konunun bir yüksek lisans/doktora projesi kapsamında diyabetin ve yolculuğunun sosyolojik yönünün de değerlendirilerek, daha ayrıntılı, doğru ve bilimsel olarak ele alın-

TÜRKİYE DİYABET YOLCULUĞU KRONOLOJİK TABLO

1843	Hayrullah Bey, iç ifraz bezleri ve endokrinoloji ile ilgili ilk bilgiler Makalat-ı Tıbbiye
1920	Hekimbaşızade Muhittin bey "Diabet ve Obezite" konusunda; Dr. Kemal Cenap Bey pankreas ve bağırsak hormonları konusunda yayınlar yaptı. Sekretin konusundaki çalışmalarını Deutsche Med. Wochenschrift'te yayınladı. Prof. Dr. Süheyl Ünver Prof. Dr. Marcel Labbé'nin yanında diyabet komisi üzerinde çalıştı
1927	İlk basılmış Türkçe Tıp Patoloji Kitabında Hayrullah Bey pankreasdan Bankrias şeklinde bahseder
1922	Prof. Dr. Marcel Labbé İstanbul Üniversitesi'nde hiperglisemi, diyabet, endokrin/böbrek/karaciğer yetmezliği dersleri verir 1923 Darülfunun Tıp Dergisi'nde Prof. Dr. Necmettin Rifat Bey (Yazar) insülinin keşfedildiğini duyurmuştur
1933	Prof. Dr. Erich Frank İstanbul Üniversitesi'ne gelmiş ve 24 yıl hizmet vermiştir. 1926 da ilk oral antidiyabetik ilaç synthalin'i buldu. Almanya Tıp Akademisi Üyeliği'ne seçildi ama göreve geri dönme davetini kabul etmedi. "Yurdumdan atılmanın acı şaşkınlığına uğradığım günlerde bana yalnız ve yalnız Türkiye kollarını açarak bağırna bastı. Burası benim vatanımdır, ayrılıp nimetlerine küfranda bulunamam" Hemşiresi Elisabeth Wolf ile diyetetik kitabı yazdı.
1935	Doç. Dr. Muzaffer Esat Güçhan ve Doç. Dr. Sadi Anadolu (Irmak) tarafından İç İfraz Guddeleri-Physiologie ve Klinik kitabı yayımlandı (2. baskı 1939 Prof. Sezai Bedrettin Tümay Üsküdar Ana Çocuk Sağlığı Merkezi'nde ilk kez bir çocuk diyabetinde insülin kullanan Hekim) 1936-1940 Almanya'daki çalışmalarından dönen Dr. İhsan Aksan ilk ambulatuvar poliklinik çalışmalarını başlattı
1939	Prof. Dr. Muzaffer Şevki Yener, Pratik Doktor adlı dergide: "Beslenme hastalıkları kalıtsal yahut edinsel olur. Hakikatte aşırı beslenme diyabetin ve şişmalığın ortak sebebidir" diye söz eder. 1952 de "Şeker Hastalığı ve İhtilatların Halihazır Tedavisi" adlı kitabı basıldı 1922'de insülinin keşfedildiğini bildiren ilk hekimdir 1943'e kadar Prof. Dr. Kemal Cenap Berksoy, insülin ve sekretin ile ilgili fizyologdur
1945	Prof. Dr. Tevfik Sağlık İç Salgı Bezleri Hastalıkları kitabı yayımlandı
1948-1949	Prof. Dr. Müfide Küley İç Hastalıklarında Diyetle Tedavi kitabı yayımlandı Prof. Dr. Erich Frank İsviçre'de Türkçe ve Almanca "Karbonhidrat Metabolizması-Pathologiesdes Kohlen Hydratstoff-Wechsels" yayınlattı

1951	Prof. Dr. Erich Frank; İstanbul Contribution to Clinical Science adlı dergi yayınına başladı. Karbonhidrat Metabolizması Patolojisi Kitabı ise, 1949'da Prof. Dr. Ferhan Berker tarafından basıldı. 1951 yılında Almanca, İngilizce, Fransızca ve Türkçe olarak "İç Hastalıkları Klinik Dersleri" isimli kitabı yayımlandı
1952	Prof Dr Muzaffer Şevki Yener'in "Şeker Hastalığı ve İhtilatlarının Halihazır Tedavisi" kitabı basıldı
1955	İlk Türk Diyabetiker Cemiyeti; Prof. Dr. Muzaffer Şevki Yener + neyzen ve hakim Hicabi Fıratlı + Asude Zeybekçioğlu ile birlikte kuruldu. Sonradan Türk Diyabet Cemiyeti oldu. Başkanları: Prof. Dr. Celal Öker, Prof. Dr. Nazif Bağrıaçık (1979), Prof. Dr. Hasan İlkova (2012)
1959	Türk Diyabet Cemiyeti IDF'e 21. üye olarak kabul edildi. Diyabet diyetinde birimleme tekniği, (Prof. Dr. Celal Öker), Doç Dr. Ali İpbüker, Prof. Dr. Hüseyin Hatemi, Prof. Dr. Nazif Bağrıaçık fakülte ve cemiyette çalışmalarına devam ettiler. Cemiyet, eğitim çalışmalarını diyabet yaz kampları ile başlattı Doç Dr Ali İpbüker TDC üyesi ve kampların eğitici hocası Prof Dr Eyüp Canat "Metabolizma ve Endokrin Sistem" kitabı basıldı
1960	Prof Dr Celal Öker, Prof Nazif Bağrıaçık, Doç Dr Ali İpbüker ve arkadaşları diyabet tarama çalışmaları başlattı ve çalışmalar 28 ilde gerçekleştirilerek diyabet haritası çıkarılması hedeflendi 1960?,1964? Türk Endokrinoloji Derneği kuruluşu, 1962 de olasılıkla tescil edilmesi (kurucular:Prof Suphi Artunkal, Prof. Dr.Selahattin Koloğlu, Prof Erol Düren, Prof Vehbi Göksel, Prof Sedat Yürükoğlu, 1964-65 ilk genel kurul)
1961	TDC tarafından hastalara dönük ilk Diabet Dergisi yayına başladı. M Şevki Yener Diyabet Merkezi, diyabet servisleri kuruluşu,1. Diabet Tekamül Kursu (Prof. Dr. Celal Öker, Dr Ali İpbüker), Diyet Hemşiresi Kursları (her Çarşamba Elisabeth Wolf) giderek yoğunlaşmaktadır ve Pratik Diyetetik Kitabı yayımlanır Ankara Numune Hastanesi'nde ilk diyabet çalışmaları Dr. İhsan Aksan, Dr Saliha Yalçın, Dr. Hayati Okan, Dr. Şemsettin Bayram ile başladı. Aynı grubun yayınladığı "Şeker Hastalığı ve Tedavisi, Ajanstürk Matbaası, 1961. İlk diyabet monografilerinden birisidir. Endokrinoloji Bilim Dalı daha sonraki yıllarda kuruldu (Prof. Dr. Bekir Çakır, Prof. Dr. Serdar Güler)
1962	Hacettepe Beslenme Diyetetik Bölümü açıldı 22-24 mayıs 1962 Diyabet Tekamül Kursu (TDC), daha sonra 1969 da Diyabet Günleri adını aldı Türk Diet ve Nutrisyon Cemiyeti Ord. Prof. Gen Abdülkadir Noyan Gülhane'de diyabetle ilgili çalışmalar Prof. Dr. Orhan Sargın ile başladı Ege Üniversitesi'nde diyabetle ilgili çalışmalar Prof Dr Vehbi Göksel ile başladı
1964	1964 Ankara Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü kuruldu (ilk) 1964 bazı kaynaklara göre Türk Endokrinoloji Derneği kuruldu (olasılık 1960?)
1967	1967 Hacettepe Üniversitesi Endokrinoloji (Prof Şeref Zileli, Prof Ferzan Telatar, Prof Olcay Gedik, Prof Sema Akalın, Prof Aydan Usman, prof Tümay Sözen...) ve diyabet çalışmaları başladı
1969	Türkiye Diyetisyenler Derneği kuruldu. Ankara Numune Hastanesi ekibi (Dr İhsan Aksan, Dr Saliha Yalçın, Dr Şemsettin Bayram) tarafından Ankara Diyabet Derneği kuruldu
1975	1975 Çukurova Endokrinoloji Bilim dalı Prof Mustafa Koçak)
1979	1979 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Endokrinoloji Seksiyonu kuruldu (Prof Ahmet Kocabaş ve Prof Dr Taylan Kabalak), 1988 de Ege Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı oldu (Prof Taylan Kabalak, Prof Candeğer Yılmaz, Prof Mehmet Tüzün)
1980	1980 Uludağ Üniversitesi Endokrinoloji Ünitesi (Prof Ayhan Arınık) 1984 yılında Endokrinoloji Bilim Dalı (Prof Şazi İmamoğlu, Prof Ercan Tuncel),
1982	İlk defa HbA1c testi yapıldı 2547 sayılı YÖK yasası ile İstanbul Üniversitesi'nde İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na bağlı Diabet, Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı ve Endokrinoloji Bilim Dalı kuruldu.
1983	1983 Diabet, Obezite ve Beslenme Derneği kuruldu (Prof Dr Fikret Biyal, Prof Hüseyin Hatemi),(ProfZeynep Oşar Siva)
1984	1984 GATA Endokrinoloji Bilim Dalı (Prof M Ali Gündoğan, Uzm Zeynel Beyhan ilk uzman, Prof Mustafa Kutlu, Prof Ahmet Çorakçı,
1985	1985 Dokuz Eylül Endokrinoloji Bilim dalı (Prof Sevinç Biberöğlu, Prof Sena Yeşil)
1986	Prof. Dr. M Şevki Yener Diyabet Merkezi, 25 yataklı bir hastaneye döndürülerek ilk yataklı tedavi merkezi oluşturuldu

1987	İstanbul Üniversitesi Diyabet Bilim Dalı kuruldu ve DETAM kuruldu (Prof. Dr. Sevim Büyükevrim, Prof. Dr. Üstün Korugan, Doç. Dr. Temel Yılmaz, Uzm. Dr. İlhan Satman, Uzm. Dr. Nevin Dinççağ, Dyt. Emel Özer.) Türk Diyabet Cemiyeti ilk toplu halk taramasını yaptı (Adapazarı-Karasu), büyük illerde şubeler oluşturulmaya başladı.
1988	1988 de Ege Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı oldu (Prof Taylan Kabalak, Prof Candeğer Yılmaz, Prof Mehmet Tüzün) 1988 Gazi Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı (Prof Metin Aslan, Prof Gökşun Ayvaz)
1991	TDC İzmir Şubesi’ne bağlı olarak Metin Telyakar Diyabet Hastanesi kuruldu. 2007 de kapandı (22.748 kayıtlı hasta, 25 yatak) Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Metabolizma Hastalıkları Kliniği, SB ilk, (Doç. Dr. Yalçın Aral) 1991 Anadolu Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı (Doç. Dr. Belgin Efe,) 1991 Akdeniz Üniversitesi Endokrinoloji Bilim dalı (Prof. Dr. Ümit Karayalçın, Uzm. Dr. Kemal Balcı) 1992 Trakya Üniversitesi Endokrinoloji Bilim dalı Prof Armağan Tuğrul 1993 Erciyes Endokrinoloji Bilim Dalı (Prof. Dr. Fahrettin Keleştimur, Prof. Dr. Kürşat Ünlühüracı,) 1993 Dicle Endokrinoloji bilim dalı (Prof. Dr. İsmet Aydın), 1994 Konya Meram Endokrinoloji Bilim Dalı (Prof. Dr. Ahmet Kaya) 1995 Erzurum Endokrinoloji Bilim dalı (Prof. Dr. Necdet Ünüvar,) 1996 Kocaeli Endokrinoloji Bilim Dalı (Prof. Dr. Berrin Çetinarslan) 1997 Başkent Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı (Prof Nilgün Güven) 1999 Cumhuriyet Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı (Prof. Dr. Sebila Dökmetaş) 1999 Gaziantep Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı (Prof Dr Yalçın Kepekçi, Prof Dr Ersin Akarsu)
1992	WHO Avrupa Ofisi, IDF tarafından 9 Avrupa Ülkesinde 1982’de başlatılan, Avrupa Ülkelerinde diyabetin ulusal otoriteyi de içine alan bir program olarak yürütülmesini öngören ve 1989 yılında ilan edilen St Vincent Deklerasyonu, 1992 yılında TC Sağlık Bakanlığı tarafından imzalandı
1993	Diyabet bakımı ve tedavisinde eğitim başta olmak üzere ulusal bir konsensus oluşması için İstanbul’da Aralık 1993’de diyabet konsensus toplantısı yapıldı 1993 Ankara Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği Kuruldu (Başkan: Prof Dr Gürbüz Erdoğan)
1994	Ulusal Diyabet Eğitim Grubu oluşturuldu 14. Ocak 1994 – İzmir: Diyabet eğitiminde ulusal program hazırlama toplantısı yapıldı. Ege Üniv, İstanbul Üniv, Dokuz Eylül, Uludağ Üniv. Hacettepe Üniv, GATA, Ankara Üniv. Gazi Üniv birlikteliği, Ege Üniv ev sahipliğinde. (National Diabetes Education Coordination –NADEC-Board oluşturuldu) Şubat 1994 - Ankara: Sağlık Bakanlığı, 10 üniversite, 6 hastane ile ulusal diyabet programı hazırlama toplantısı yapıldı Mart 1994 - Ankara: Diyabetik hastalar için bir eğitici kitap hazırlanması kararı alındı Temmuz 1994 - Ankara : WHO ile entegre çalışma grupları oluştu: Veri Grubu, Diyabet Eğitimi Çalışma Grubu, Kalite Geliştirme Grubu, Diyabetik Retinopati Grubu, Kasım 1994 - İstanbul: CEDIRA ve Ulusal Diyabet Eğitimi programı WHO temsilcisi Isuf Kalo ile görüşüldü. Ulusal Diyabet Eğitimi Çalışma Grubu üyeleri Grimentz’de aldıkları DESG eğitim yönetimini, diyabet eğitimi eğiticileri toplantılarında ilk kez aktif ve uygulama olarak ekledi. Aralık 1994 -Ankara Adolesan ve Çocukluk Diyabeti Çalışma Grubu oluştu
1995	20-22 Mart 1995 Ulusal Diyabet Eğitim Grubu Diyabet Eğitici Eğitimi Programı –Bilken Ankara , İLK, Sağlık Bakanlığı ile birlikte hekim, hemşire, diyetisyen katılımlı yapıldı. 30 mart 1995 DETAM da diyabet okulu haftada 2 gün başlatıldı. Nisan 1995 –İlk diyabetik hastalara için eğitim kitabı olarak Diyabet ve Siz basıldı. Ağustos – 1995 - Diyabet merkezleri kurulması kararlaştırıldı Diyabet Hemşireliği Derneği (DHD) kuruldu
1996	Ulusal Diyabet Eğitimi Çalışma Grubu’ndan öğretim üyeleri tarafından Grimentz’de (5-10 Oct.1996) aldıkları Prof. Dr. Philippe Assal Yönetimindeki Avrupa DESG eğitim yönteminin diyabet eğitici eğitimi programlarına uygulama olarak eklenmesi kararlaştırıldı (TEMĐ Diyabet Çalışma Grubu ve Servier İşbirliği,21-24 Aralık 1996-İstanbul) ve uygulama başlatıldı. Uygulamalı kurslar hekim, hemşire, diyetisyen eğiticilerimiz (Kurslar 2007 yılına dek uygulamalı olarak yapılmıştır)
1996	1996 TÜBİTAK BİLİM ÖDÜLÜ, diyabet, insülin salgılanması, adacak alfa ve beta hücrelerinin fizyolojisi üzerindeki çalışmalarından dolayı Prof. Dr. Sümer Belbez Pek’e verildi. Hocamız, araştırmalara ve her yıl diyabet kongrelerine bilgi ve desteğini sürdürmektedir
1996	Türk Diyabet Vakfı kuruldu. Prof Dr Temel Yılmaz 1997 ’de IDF üyeliğine kabul edildi

cağın umut etmekte ve beklemekteyiz.

1997	Mart 1997 – İstanbul: TURDEP Projesi başlatıldı (WHO, üniversiteler, Sağlık Bakanlığı, TÜİK) Nisan 1997 – Eskişehir: Ulusal Diyabet Eğitim Grubu Güncel Diyabet Tedavisi Programı + Diyabet Diyetisyenliği Eğitim Programı + Diyabet Hemşireliği Eğitim (Ulusal Diyabet Eğitim Grubu, TDD, DHD, Sağlık Bakanlığı işbirliği) Programı BlackSeaDiab Meeting 1997 (IDF, WHO ve 12 Black Sea Countries) 1997 TÜRKJEM Dergisi yayına başladı.
1999	1999'dan başlayarak Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı Ulusal Diyabet Kongrelerini birlikte düzenlemeye başladı 35. Ulusal Diyabet Kongresi (10-15 Mayıs 1999), 1. Diyabet Diyetisyenliği Sempozyumu, Diyabet Hemşireliği Sempozyumu– İstanbul Ulusal Diyabet Eğitim Grubu, Ulusal Diyabet Diyetisyenliği Eğitim Kursu – İzmir Türkiye Diyabet ve Obezite Vakfı kuruldu (Başkanlar: Prof. Dr. Nazif Bağrıaçık, Prof. Dr. Hasan İlkova)
2000	Türkiye Diyabet Vakfı bazı projeler başlattı: GAPDIAP, DOĞUDIAB (2 yıllık Doğu Anadolu Projesi), DAKE (Ulusal Diyabet Akran Hasta Eğitim Programı), Diyabeti Durduralım, Diyabet Parlamentosu
2001	Kasım 2001- İzmir Ege Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı önderliğinde Diyabetle Yaşamı Kolaylaştırma ve Obeziteyle Yaşam adında 2 Hasta Derneği kuruldu ve 8 haftalık sürelerle, önceden kayıt alınan ve ilan edilmiş düzenli programı olan, uygulamalı basamaklar içeren, ilgili konuların hocalarını katkılarıyla(spor hekimliği, psikiyatri gibi multidisipliner) Ege Diyabet Okulu ve Ege Obezite Okulu programı başlatıldı. Program devam etmektedir yolda 4 kez yapılmaktadır. Türkiye'de ilk kez Ege Endokrinoloji rehberliğinde ve hasta derneklerinin katkılarıyla sağlıklı olma ve sağlıklı kalma bilincini diyabet eğitimiyle birlikte vermek amacıyla Sağlık Halk Kongresi başlatıldı. Kongre 16 kez gerçekleştirildi. (9.Mart. 2018- 16. Sağlık Halk Kongresi) Kongre kitapçıkları olarak genişletilmiş bilgiler içeren tebliğler "Pusulanz Sağlık Olsun" adıyla 6 kitap basıldı ve her kongrede, 8 kongrede de yinelenen resim yarışması başlatıldı. Resim yarışmasında konu diyabet, obezite ve osteoporoz olarak verildi sanatçıların ürettikleri eserler jüri tarafından değerlendirildi, eserler kongre boyunca AKM de sergilendi ve ayrıca resim yarışması kitapçıkları da basıldı (6 tane), Kongreye hasta, hemşire, diyetisyen, hekim ilk kez ezacılar da eğitim amacıyla eklendi. Ayrıca, hastalar için diyabet takip defteri oluşturuldu. İnsülin pompası kullanımı başladı ve Türkçe menü hazırlandı.
2002	Ekim 2002 Hasta Hakları Hukuk Bürosu Türkiye Diyabet Vakfı desteği ile kuruldu
2003	SB Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Klinikleri (Doç Dr Serdar Güler, Prof Dr Bekir Çakır)
2004	19 Mayıs Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı (Prof Dr. Fulya Tanyeri, Pof Dr Ramis Çolak)
2005-2006	Ulusal Diyabet Eğitim Grubu, 2005-2006 yılında TEMD Yönetim Kurulu kararıyla Türkiye'de ilk kez ulusal diyabet kılavuzu hazırlanması çalışmalarını başlattı "Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma Grubu Diabetes Mellitus ve Komplasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu" adıyla ve ülkemizde diyabetle ilgilenenlerin öneri ve katkıları öğrenilip, 2 yılda bir kez yeni gelişmeler ışığında yenilenip, güncellenerek, 2017 de 9. Kez basıldı ve kullanıcıya ulaştı
2006	1960 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi mezunu olan, pek çok ödül sahibi Prof. Dr. Erol Cerasi. 2006 yılında TÜBİTAK BİLİM ÖDÜLÜ aldı. 1995'den bu yana Türk Diyabet Cemiyeti fahri üyesidir. 1974 yılında Oscar Minkowski Ödülü'nü almıştır. Sağlıklı insanlarda "birinci faz insülin Sekresyonunu ve tip 2 diyabette bunun kaybolduğunu ilk gösteren hocamızdır. 2008 yılında yurt dışında olmasına rağmen Türkiye ve desteğini sürdürmüş ve 2008'de 44. Ulusal Diyabet Kongresi Başkanlığı'ni yaptı
2007	Ocak 2007, Yunus Emre Kültür Merkezi'nde DE-PLAN Yaşam Tarzı ile Obezite ve Diyabet Önleme Toplantısı yapıldı Ulusal Diyabet Çalışma Grubu, daha sonra TEMD Diabetes Mellitus Çalışma Grubu olarak eğitim toplantıları devam ettirildi Geri bildirimler dikkate alınarak eğitim toplantıları, diyabette güncelleme ve olgu tartışma toplantıları olarak 2007'den sonra biraz değişime uğratıldı.
2007-2017	Ocak 2007'de TEMD Diabetes Mellitus ve Eğitim Çalışma Grubu olarak Diyabette Güncelleme ve Olgu Toplantılar adıyla ilki İstanbul Barcelo Eresin Otel de yapıldı. 110 katılımla gerçekleşti. Bu eğitim toplantıları 18. Kasım 2017 de Çorum'da 23. Kez gerçekleştirilmiştir. Bu süreçte 128 kurumdaki 184 eğitici görev almış, 2786 hekim eğitim almıştır
2009	Abant İzzet Baysal Endokrinoloji Bilim Dalı
2010	Diyabette Yeni Vizyon, Yeni Hedefler ve Çözüm Yolları: Diyabet 2020 Platformu. Diyabet 2020 Ulusal Diyabet Stratejisi'dir. Türkiye Diyabet Vakfı koordinatörlüğünde IDF, WHO, Sanofi-Aventis desteği ile 18.Aralık 2010 da sonuç dokümanı sunuldu Ekim 2010 TÜRKJEM Suplementi olarak "Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Treatment and Follow-up of Patients with Diabetes Mellitus And its Complications" yayınlandı
2011	DIYED Diyabette Beslenme Tedavisi Algoritması yayınlandı. 48. Ulusal Diyabet Kongresi, 14. Diyabet Diyetisyenliği Eğitim Sempozyumu Ulusal Diyabet Konsensus Grubu'nun hazırladığı çalışma Türkiye Diyabet Vakfı tarafından Mayıs 2011 de Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi adıyla yayınlandı. Nisan.2016 da güncellenmiş 6. Baskı yapıldı
2011	12 üniversite, TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, bakanlığın diğer kurumları, diğer bakanlıklar, sivil toplum kuruluşları ve destekleyen şahıslar olmak üzere Ankara'da büyük bir çalıştay düzenlendi. 2011-2014 Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı hazırlanarak TC Sağlık Bakanlığı (yayın no.816) Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yayınlandı
2012	TEMD Diyabet Çalışma Grubu'nun hazırladığı rapor TÜRKJEM supplementi olarak "Diyabet Türkiye'de ve Dünya'da Durum" raporu yayınlandı
2014	Bu yıla kadar 51 üniversitede diyabet ve endokrinoloji birimi oluştu Diyabette Kanıtla Dayalı Beslenme Tedavileri Rehberi yayınlandı
2015	Türkiye Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu üniversiteler işbirliğinde 2015-2020 Türkiye Diyabet Programı yayınlandı.
2018-Nisan	Türkiye'de endokrinoloji bilim dalı sayısı 109' a ulaştı. 54. Ulusal Diyabet Kongresi (Türk Diyabet Cemiyeti, Türkiye Diyabet Vakfı, Diyabet Diyetisyenliği Derneği, Diyabet Hemşireliği Derneği birliğinde) + 20. Diyabet Diyetisyenliği Sempozyumu + 20. Diyabet Hemşireliği Sempozyumu yapılıyor

İstanbul Üniversitesi’nde 1922 yılında Prof Marcel Labbé nin verdiği diyabet, hiperglisemi dersleri çok ilgi çekerken, 1933’de Prof Dr Erich Frank İstanbul Üniversitesi’ne gelmiş ve 24 yıl çalışmıştır. Prof Frank ile başlayan diyabet konusu ve diyabetle ilgilenen ilk hocaların çabaları ve yaptıkları Türkiye’de Cumhuriyet Dönemi’nde Diyabet Yolculuğunun ilk somut çalışmalarını oluşturmaktadır. 1955’de ilk kez Diyabetikler Derneği (ilk Türk Diyabet Cemiyeti) kurulmuştur. 1962’de Hacettepe Diyetetik Bölümü açılmıştır. Türk Diet ve Nütrisyon Cemiyeti kurulmuştur. 22-24 Mayıs 1962’de İstanbul’da Diyabet Tekamül Kursu başlamıştır. 1969’da Ankara Numune Hastanesi diyabet ekibi tarafından Ankara Diyabet Derneği kurulmuştur. 1982’de ilk kez HbA1c ölçümü gerçekleşmiştir. 2547 sayılı yasa ile ilk kez diyabet, metabolizma ve beslenme bilim dalı, ayrı olarak endokrinoloji bilim dalı olmuştur. 1986’da ilk diyabet merkezi, diyabetler için yataklı tedavi hizmetine başlamıştır. 1987’de İstanbul Üniversitesi’nde Diyabet Bilim Dalı ve DETAM kurulmuştur.

1979 da seksiyon adıyla Prof. Dr. Ahmet Kocabaş ve Prof. Dr. Taylan Kabalak önderliğinde başlatılan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi endokrinoloji ve diyabet çalışmaları 1988 yılında Ege Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim dalı olmuştur. Bilim Dalı bölgede endokrinolojiyi yaygınlaştırmak üzere Ege Endokrinoloji Derneğini kurarak çalışmalarını yürütmüş, Ulusal Endokrinoloji Dergisi adıyla yılda 3 sayı olarak endokrinoloji dergisi çıkarmıştır. Daha sonra emeğin ve enerjinin birleştirilmesi amacıyla Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği’ne dahil olunmuş ve dernek kapatılmıştır. 1982 yılında WHO Avrupa Bürosu, IDF ‘in 9 Avrupa Ülkesinde başlattıkları diyabetli hastalarda kendi kendine izlem ve yoğun hasta eğitimi ile etkin metabolik kontrolün sağlandığını gösteren bir çalışmanın sonucunda 1989 yılında St. Vincent Deklara-

syonu ilan edilmiş ve 1992 yılında TC Sağlık Bakanlığı tarafından da imzalanmıştır. 1993’de diyabet bakımında konsensus toplantısı (Aralık 1993’de) yapılmıştır. 1994’de Bireysel çabaların zorluğu ve kurumsal eğitim standartlarının yokluğu nedeniyle diyabet eğitiminin kurumsallaşması konusunda ilk çalışma grubu oluşturulmuş ve Ocak 1994’de Ulusal Diyabet Eğitim Grubu, ilk toplantısını İzmir’de gerçekleştirmiştir. Şubat 1994’de Sağlık Bakanlığı, 10 üniversite, 6 hastane ile konsensus programı çalışmaları başlatılmıştır. Temmuz 1994’de Ulusal Diyabet Eğitim Grubu alt çalışma grupları oluşmuştur. Aralık 1994’de Adölesan ve Çocukluk Çağı Diyabet Eğitimi Grubu oluşturulmuştur. 1995’de Ankara’da ilk kez Ulusal Diyabet Çalışma Grubu tarafından üniversiteler, Sağlık bakanlığı birlikteliğinde 20-22 Mart 1995’de Ankara Bilkent Otelinde 20 hastaneden hekim, hemşire ve diyetisyenlerin de olduğu ilk diyabet eğitici eğitimi toplantısı gerçekleştirilmiş, 45 kişiye sertifika verilmiştir. Ulusal Diyabet Eğitim Grubu tarafından hazırlanan ilk diyabetik hasta eğitimi kitabı Diyabet ve Siz 1995 yılında yayımlanmıştır. 1995 yılında Diyabet Hemşireliği Derneği (DHD) kurulmuştur. 1996’da Tıp 1 DM Tedavi Kılavuzu çıkarılmıştır.

1996 TÜBİTAK BİLİM ÖDÜLÜ, diyabet, insülin salgılanması, adacık alfa ve beta hücrelerinin fizyolojisi üzerindeki çalışmalarından dolayı Prof Dr Sümer Belbez Pek’e verildi.

10-12 Ocak 1996’da bu diyabet eğitici eğitimi programı Eskişehir’de Diyabet Hemşiresi Eğitim Kursu, Diyabet Diyetisyenliği Eğitimi Kursu’nu da içerecek şekilde yapıldı. 5-10.Ekim.1996 yılında TEMD Ulusal Diyabet Çalışma Grubu’ndan bir grup öğretim üyesi Grimentz’de aldıkları Avrupa DESG Eğitici Eğitimi (Prof. Dr. Philippe Assal başkanlığında) yöntemini 1996 yılından sonra yapılacak diyabet eğitici eğitimi programlarına uygulama olarak eklemek

için DESG partneri olan Servier ile işbirliği (İstanbul 21-24 Aralık 1996) yapmayı kararlaştırdılar. 1996'dan başlayarak diyabet eğitici eğitimlerine aktif uygulamalı bir şekilde bu yöntem eklenmiştir. Başka bir deyişle 1989 yılından başlayarak eğitim çalışmalarında yenilikçi yöntemler geliştiren Avrupa DESG uygulama örnekleri ülkemizdeki diyabet eğitici eğitimi programlarına eklenmeye başlanmıştır. Bu eğitici eğitimi uygulama programları ve toplantıları giderek kongrelerde sempozyumlar şeklinde birlikte düzenlenmelerle de zenginleştirildi. Önceleri Ulusal Diyabet Çalışma Grubu, daha sonra TEMD Diabetes Mellitus Çalışma Grubu olarak eğitim toplantıları devam ettirildi. Geri bildirimler dikkate alınarak eğitim toplantıları, diyabette güncelleme ve olgu tartışma toplantıları olarak 2007'den sonra biraz değişime uğradı. Ocak 2007'de TEMD Diabetes Mellitus ve Eğitim Çalışma Grubu olarak Diyabette Güncelleme ve Olgu Toplantıları adıyla ilki İstanbul Barcelo Eresin Oteli de yapıldı. 110 katılım ile gerçekleşti. Bu eğitim toplantıları 18. Kasım 2017 de Çorum'da 23. Kez gerçekleştirilmiştir. Bu sürede 128 kurumdan 184 eğitici görev almış, 2786 hekim eğitim almıştır.

1997'de TURDEP çalışması başlatılmıştır. 1997'de Türkiye Diyabet Vakfı kurulmuştur. 1999'da yapılan Ulusal Diyabet Kongresi, Diyabet Diyetisyenliği Sempozyumu ile birlikte gerçekleşti. 1999'da Diyabet ve Obezite Vakfı kurulmuştur. 35. Ulusal Diyabet Kongresi 1. Diyabet Diyetisyenliği Sempozyumu ile birlikte yapılmıştır. 2001'de İzmir'de Ege Üniversitesi rehberliğinde Diyabet Okulu ve Obezite Okulu başlatıldı. Bu okulda eğitim 8 hafta olarak planlandı, uygulamalı ve multidisipliner programla yapıldı ve ön ve son bilgileri değerlendirilen hastalara sertifika verildi 6 aylık dönemlerde bir günlük bilgi tekrarı yapıldı, uygulamalı eğitim yapıldı. Hasta takip çizelgesi oluşturularak beslenme günlüğü başlatıldı. Okul programı 2018 yılında halen devam etmek-

tedir. Diyabetle Yaşamı Kolaylaştırma, Obeziteyle Yaşam adıyla 2 Hasta Derneği kuruldu. Dernekte yemek uygulamaları öncelikli yapılarak beslenme değişikliği özendirilmeye çalışıldı. Bu dernekler ve Ege Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı rehberliğinde Türkiye'de ilk kez sağlıklı olma ve sağlıklı kalma bilincini diyabet eğitimiyle birlikte vermek üzere Sağlık Halk Kongreleri başlatıldı. Kongre başarıyla sürdürülmekte olup 9.Mart.2018 de 16. Sağlık Halk Kongresi yapıldı. Kongreler ağırlıklı olarak diyabet, obezite ve sağlıklı yaşam eğitimi konularına odaklanarak gerçekleşti. Sağlık Halk Kongreleri 3 gün süren kongre formatında ve yapılan çalışmaların da sunulduğu toplantılar şeklinde gerçekleşti. Beslenme örnekleri uygulamalı olarak gerçekleştirildi. Ulusal ve Uluslararası Sanatçılara her yıl bir konu verilerek (diyabet, obezite, osteoporoz) eser üretmeleri duyurusu yapıldı ve jüriler kurularak değerlendirildi ve dereceye girenler ödüllendirildi. Yarışmaya başvuran eserler kongre süresince Atatürk Kültür Merkezi'nde sergilenildi. Her yıl 600-700 kişilik katılımlarla gerçekleşen kongreye hekim, hemşire, diyetisyen ve eczacılar da katıldı ve ayrı salonlarda toplantıları gerçekleşti. Kongredeki konferanslar ve sunumlar "Pusulunuz Sağlık Olsun" adıyla kitaplaştırıldı ve bu şekilde 6 kitap basımı gerçekleşti. 2003 de 1.Ege Diyabet Günleri'nde Diyabet Diyetisyenliği Eğitim Kursu yapıldı. Pompa tedavisi ve yoğun insülin tedavisi Ege Endokrin kliniğinin yoğun çalıştığı konular oldu, SSII pompalarına Türkçe menü hazırlandı. 2002'de İstanbul'da Hasta Hakları Bürosu Türkiye Diyabet Vakfı tarafından oluşturulmuştur. 2005 'de TEMD Diyabet Çalışma Grubu, TEMD yönetim Kurulu kararı ile kılavuz çalışmalarını başlatmış, diyabetle ilgilenen tüm hekimlerden görüş alınarak ve TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzunu çıkarmıştır. Bu derneğin ve Türkiye'nin

ilk ulusal kılavuzu olmuştur. Kılavuzun 2017 yılında; yenilenmiş, geliştirilmiş ve güncellenmiş 9. Baskısı yayınlanmıştır. 1960 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi mezunu olan Prof. Dr. Erol Cerasi pek çok ödül sahibidir. 2006 yılında TÜBİTAK BİLİM ÖDÜLÜ almıştır. 1995’den buyana Türk Diyabet Cemiyeti fahri üyesidir. 1974 yılında Oscar Minkowski Ödülü’nü almıştır. Sağlıklı insanlarda “birinci faz insülin sekresyonunu ve tip 2 diyabette bunun kaybolduğunu ilk gösteren araştırmacıdır. 2008 yılında yurt dışında olmasına rağmen Türkiye’ye desteğini sürdürmüş ve Ulusal Diyabet Kongresi Başkanlığı’nı yapmıştır. 2010’da Türkiye Diyabet Vakfı, Sağlık Bakanlığı, üniversiteler birlikte Diabet-2020 Platformu çalışmalarını başlatmış ve ulusal strateji belgesini yayınlanmıştır. 2010 yılında Diyabet Diyetisyenliği Derneği (DİYED) kuruldu. 2011 yılında DİYED diyabette beslenme tedavisi algoritması yayınlandı. 2011 yılında Ulusal Diyabet Konsensüs Grubu tarafından Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi hazırlandı ve Diyabet Vakfı tarafından basıldı. Nisan 2016 yılında 6. Baskısı yapıldı. Ayrıca vakıf çalışmaları arasında GAPDİAB (18 kasım 2000, iki yıllık Güneydoğu Anadolu Destek Projesi), DOGUDİAB, Diabet 2020- Diyabette Stratejik Vizyon ve Hedefler, DAKE (Ulusal Diyabet Akran Hasta Eğitim Programı, Diyabeti Durduralım, Diyabet Parlamentosu sayılmalıdır. Ekim 2002 Hasta Hakları Hukuk Bürosu kuruldu. 2011 yılında, 12 üniversite, TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, hükümet kurumları, diğer bakanlıklar, sivil toplum kuruluşları ve şahıslar olmak üzere Ankara da büyük bir çalıştay düzenlendi. Bunun sonucunda 2011-2014 Türkiye Diabet Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı hazırlanarak TC Sağlık Bakanlığı (yayın no.816) Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yayınlandı. 2014 yılına gelindiğinde 51 üniversitede diyabet ve endokrinoloji birimleri

oluşturmuş, hızla devam etmektedir. 2018 yılında 109 bilim dalına erişilmiştir. Diyabet Diyetisyenleri Derneği (TDD) tarafından Türkiye’de ulusal düzeyde, diyetetik alanında tedaviye yönelik ilk rehber, 2014 yılında Kanıtla Dayalı Beslenme Tedavisi Önerileri-2014 Rehberi adıyla yayınlanmıştır. Ayrıca, TC Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Kurumu tarafından “Çocukluk Çağı Diyabeti Eğitici Rehberi”, “Yetişkin Diyabetli Bireyler için Eğitici Rehberi” 1.basamakta çalışan diyetisyenlere yönelik “Diyabette Beslenme Tedavisi” ve “Karbonhidrat sayımı” konulu eğitim serisi programları düzenlenmiştir. Mart 2015 tarihi itibarıyla 466 hemşire Diyabet Hemşireliği Derneği tarafından Diyabet Hemşiresi olarak sertifikalandırılmıştır. 2015 yılında Türk Diyabet Cemiyeti ilk Özel Diyabet Hastanesi açıldı. Türkiye Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu üniversiteler işbirliğinde 2015-2020 Türkiye Diyabet Programı yayınlandı. 2018 yılında Ulusal Diyabet Kongresi Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı, Diyabet Diyetisyenliği Derneği, Diyabet Hemşireliği Derneği katkılarıyla 54. Kez gerçekleşiyor. Diyabet Diyetisyenliği ve Diyabet Hemşireliği Sempozyumları da 20. Kez yapılıyor.

Ulusal Diyabet Eğitimi çalışmaları devam etmektedir. Her yıl yılda iki kez olacak şekilde eğitim kursları devam etmektedir. Ancak, son yıllarda hemşire ve diyetisyen eğitimleri kurulmuş olan kendi meslek derneklerinin düzenlediği sertifikalı programları şeklinde de devam etmektedir. Ulusal Diyabet Eğitim Grubu aynı zamanda TEMD Diabetes Mellitus Çalışma Grubu içinde olarak çalışmalarımızı devam ettiriyoruz. Ülkemizde ilk kez olarak, 2005-2006 da TEMD yönetim kurulu kararıyla Diabetes Mellitus Çalışma Grubu tarafından tüm diyabetle uğraşan ekibin katkı ve desteklerini de alarak “Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu”, hazırlanmıştır. İki yılda bir yeniden görüşler alınarak yenilenen kılavuz çok büyük bir kabul görmüştür

ve 2017 de Yenilenmiş 9. Baskısı kullanıcının hizmetine sunulmuştur.

Diyabet, günümüzde en önemli toplumsal sağlık sorunlarından birisidir. Giderek artan sıklığı ve tedavi seçenekleri arasında neredeyse hiç değişmez olan ana başlık; güncellenmiş, hastanın özyönetim eğitimi olarak yaşam biçimi şekline dönüştürülmüş bir eğitimin ve hasta yakınlarının ve toplumun eğitiminin diyabetin önlenmesinde, tedavisinde ve kontrolünde hatta geri letilmesinde son derece etkin olduğudur. Bu konuda zorluk, erişkin eğitiminden kaynaklanan yöntem zorluğudur.

Ülkemizde; gerek diyabet eğitimi gerekse de diyabet eğitici eğitimiyle ilgili yeterli birikimimiz vardır. Günümüzde de aynı şevk ve sorumluluk duygusu ile çalışmalar düzenli olarak devam etmektedir. Türkiye diyabet yolculuğunda, yakın ilgi ve çalışmalarıyla zaman zaman daha ön plana çıkan öngörülerıyla ve bireysel büyük emekler veren kişi ve grupların katkılarıyla çok yol alınmıştır. Türkiye’de diyabete ilgi duyan ilk hekimlerden bu yana tüm emeği geçenleri minnet ve şükranla anıyoruz.

Tüm zamanlarda, bu konudaki engeller ve olanaksızlıklar da eşyanın tabiatına uygun olarak gerçekleşmiştir. Diyabet eğitiminin öneminin erken kavranmasıyla özellikle bu konuda çok çaba sarf edilmiştir. Bu emekler, henüz istendik düzeyde ve sonuçlarıyla tartışılabilir kadar kurumsallaşamamıştır. Ancak; bizi bugüne taşıyan çok önemli bir deneyim ve birikim oluşmuş, sıkıntılarının farkındalığı ve nasıl yapılması gerektiği konusunda tartışmasız çok büyük kazanımlar sağlanmıştır.

Hastalıkların tedavisinde dünyada ve ülkemizde ekol anlayışı vardır ve doğrudur. Ancak, diyabet ve eğitimi söz konusu olduğunda; ülke çapında enerjinin bir araya getirildiği daha ortak söylemlere, yöntemlere, sonuç odaklı projelendirmelerle desteklenmeye, kolaylaştırılmaya, alt yapı/eleman desteğine ve geri bildirimlerle yenilenmeye muhtaçtır. Zorluklar; eğitim modellerinden, yöntemdeki farklılıklardan, kayıt altına

alınma konusundaki yetersizliklerden kaynaklanmaktadır. Bu durum performansı etkilemekte, eğitimcilerin ve eğitilenlerin isteksizliğiyle verimsizliğe yol açmakta ve bireysel davranışlarla hedeften sapmalarla sonuçlanmaktadır. Diyabet; sürekli eğitimin en önemli konularından birisidir. Değişim günümüzde en önemli olgudur ve her türlü değişim eğitimi etkilemektedir. Değişimin göstergesi de, evrensel ve bilimsel bilginin sürekli artması ve hızla yenilenmesidir.

Diyabet gibi uzun soluklu bir hastalıkta tedavinin ve önlemenin en değerli parçası olarak diyabet eğitimindeki değişim de, yenilenmeyi ve bunu yaşama aktarmayı zorunlu kılar.

Diyabet eğitimi yeniliklere çok hızlı uyumu gerektiren bir süreçtir. Bileşenleri; hasta, hekim, diyabet hemşiresi, diyabet diyetisyeni, podiatris vb başta olmak üzere tüm sağlık çalışanları, aile ve toplum, sağlık otoritesi, besin endüstrisi, üniversiteler, sivil toplum kuruluşları, araştırmacılar, her konudaki eğitimciler, basın-yayın kuruluşlarıdır. Hiç kuşkusuz en önemli konumda olan hastalardır.

Diyabet gibi her kesimi ilgilendiren yaşam boyu süren kronik bir hastalıkta, bireylerin bilgilere uyum sağlaması ve yeni yaklaşımlar üretmesi, bunları kullanabilme becerisi “öğrenme çevikliği - yüksek performans gösterebilme yetisi” gerektirir. Öğrenme çevikliği kazanılması da öğrenme kültürünü yaygınlaştırır. Öğrenme çevikliği kazandırmak sürekli eğitimin başarısı için gereklidir. Kısaca bireye “ne yapacağını bilmediğin zaman ne yaparsın?” sorusuna cevap verebilme becerisi kazandırmaktır. Bu açıdan bakıldığında, diyabet gibi sürekli eğitimin zorunlu olduğu durumlarda toplumsal bir sonucu gerçekleştirmek ve başarılı olabilmek için; kurumsal eğitimlerin ilk basamakları olan aileden başlayarak, okul öncesi dönemde ve tüm eğitim-öğretim süreci boyunca herkese beslenme, sağlıklı yaşam biçiminin gerçek anlamı zorunlu dersler ve uygulamalar şeklinde verilmeli

ve okuldaki eğitim süreci sonlanmış olsa bile yaşam boyu eğitim şeklinde verilmesi sürdürülmelidir. Böylece, ilk aklımıza gelenin ve en kolayın seçilerek, güncelleme gereksiniminin ve bilimsel doğru bilginin ve yeni bilginin aranması bilincinin ve refleksinin kaybedilmesine yol açan alışkanlıklar erken yaşlarda değişime uğrayabilir. Yeni bilgilerle yeni yollar ve yeni becerilerle yeni çözümler üretebilmek becerisinin neredeyse kimlik özelliği olduğu bir sonuca ulaşılabilir.

Bitirirken

Diyabet yönetiminde özellikle yaşam kalitesini artırma, önlenebilirlik, komplikasyonlarını durdurma ve /veya en aza indirme hedefi söz konusu olduğunda eğitim çok önemli bir konuma gelmektedir. Diyabet gibi uzun soluklu bir hastalıkta tedavinin ve önlemenin en değerli parçası olarak diyabet eğitimindeki değişim de, yenilenmeyi ve bunu yaşama aktarmayı zorunlu kılar.

Çalışmalar, tedavi başarısında etkili olan faktörleri ayrıntılı irdeleyerek, ortak hedefler doğrultusunda ve ekip halinde daha yakın ilişkiler içinde olmak ve farkındalığı artırarak tedavi başarısını da artırmak gerektiğini açıkça ortaya koymaktadır. Toplumsal, bireysel ve ulusal diyabet yönetimi ortak hedeflerine ulaşmak için; farkındalığı yüksek, eğitilmiş, özyönetim bilgisini yaşamında davranış değişikliğine dönüştürmüş olan hastalar ve yakınlarıyla hedefe ulaşma bilinci ve gayretinin sürekliliği gerekir. Diyabet yönetiminde gerçek öğrenme ve sürdürülebilirlik konusu da takım çalışması, toplumsal bilinçli destek ve kurumsallığı içinde barındırır.

Konu dünyanın en önemli hastalık başlatıcılarından birisi olarak diyabet olunca da; ortak hedeflere adanmış, motive, yeniliğe odaklanmış, öğrenme çevikliği kazanmış, şeffaf, keskin öngörülerle donanmış, engellerle uğraşarak zaman yitirmeyecek kadar uyumlu bir takım çalışması gerektirir. AADE (2011) önerile-

riyle de uyumlu olarak tüm diyabetik bireyler, kolaylaştırılmış tedavi olanaklarına, diyabet özyönetim eğitimine erişebilmelidir (Kanıt A), diyabet özyönetimi ve eğitim öncelikle davranışları destelemeye yönelmelidir (Kanıt B), diyabet özyönetimi eğitimi eğitilmiş eğiticilerle verilmelidir (Kanıt A), diyabet özyönetimi eğitim sürecinde beş başlık yer almalıdır: Tanılama, hedef belirleme, planlama, uygulama, değerlendirme (Kanıt C). Bu yönleriyle diyabet özyönetimi ve eğitiminin; kurumsallaşmış, tutarlı, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış, pratik yaşamda uygulanabilir, anlaşılabilir ve tekrarlanabilir nitelikte, ölçme değerlendirmeye uygun, veri analizini kolaylaştırıcı olmasına ihtiyaç vardır. Ayrıca; sağlıklı olma sağlıklı kalma bilincinin okul öncesinden başlatılması ve sürekli eğitime dahil edilmesi gerekir.

Önceliğimiz gerçek, bilimsel ve tam öğrenmeyi sürekli kılmaktır. Toplumsal gelişmişliğin ve diyabetle ilgili hedeflerimize istedik şekilde ulaşabilmemizin en önemli parçası gerçek öğrenme ve geri bildirimlerle sürdürülebilir bir öğrenme akışı sağlamaktır.

Teşekkür

Türkiye diyabet yolculuğunda çok emek verilmiş ve çok da deneyim kazanılmıştır. Toplumsal bir gerçeklik olarak bu yolculukta, her anlamda emeği geçenlere, herkese sonsuz minnet ve şükranlarımızla teşekkürlerimizi sunuyor, gelecekte yeni çalışmalarını başlatacak ve sürdüreceklere da başarılar diliyoruz.

KAYNAKLAR

1. IDF Diabetes Atlas. Eight Edition 2017
2. Satman I, Yılmaz T,etal. Population basad Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care 25:1551-6,2002
3. Hatemi Hüsrev. Türkiye’de Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dallarının Kısa Tarihçesi. Diabet Bilimi. 6(1):29-32,2008
4. Hatemi Hüsrev. Türkiye’de Endokrinoloji Bilim Dalı, Diabet Bilimi ve Demeklerin Tarihçesi.

5. CSA Global Publishing 2008, İstanbul, 104 sayfa
Hatemi, H. Türkiye’de Endokrinoloji ve Diabetin Tarihi. 121, Medikal 2013, 160 sayfa, İstanbul
6. Erdoğan G. Türkiye de Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalının Gelişimi, 150 sayfa, 2015, Ankara
7. Bağnaçık N.Türkiye’de Diyabetin Tarihçesi, Oğlak Yayıncılık 2014, 269 sayfa, İstanbul
8. Bağnaçık N. Dünden Bugüne Diyabet: Dünyada ve Ülkemizdeki Durum. 50.Ulusal Diyabet Kongresi
9. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-yenilenmiş 9.baskı-2017, Miki Matbaacılık San Tic Ltd Şti, Akara, 230 sayfa
10. Geçmişten Geleceğe Diabetes Mellitus. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Editörler: Prof Dr Şazi İmamoğlu, Prof Dr İlhan Satman, Prof Dr Sema Akalin, Doç Dr Serpil Salman, Prof Dr Candeğer Yılmaz. Pelin Ofset Matb Ltd Şti. Aralık 2015, Ankara. ISBN. 978-605-4011-24-7, 640 sayfa
11. Satman I, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, and ADMIRE Study Group. Adherence to Guidelines and its Effect on Glycemic Control During the Management of type 2 Diabetes Mellitus in Turkey. The ADMIRE STUDY. TurkJEM 14:66-72,2010.;
12. Satman I, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, and ADMIRE Study Group. Adherence to Guidelines and its Effect on Glycemic Control During the Management of type 2 Diabetes Mellitus in Turkey. The ADMIRE STUDY. Diab Res Clin Pract. 2012 <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabetes.2012.05.003>
13. Satman I, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, and ADMIRE Study Group. Adherence to Guidelines and its Effect on Glycemic Control During the Management of type 2 Diabetes Mellitus in Turkey. The ADMIRE STUDY. State of Art of Therapeutic Endocrinology ed.Sameh Magdeldin. Intecopen.com. <http://dx.doi.org/10.5772/2906>. Chapter 7, p.153-173,2012
14. Nevin Dincçag, Selda Gedik, Serpil Salman, Yıldız Tütüncü, İlhan Satman. IDF 2011, oral presentation
15. İlkova et al. The International Diabetes Management Practices Study - Turkey’s 5th Wave Results Turk J Endocrinol Metab 2016;20:88-96
16. Allen N. The Hystory of Diabetes Nursing. 1914-1936.Diabetes Educator.29:976-89,2003
17. AADE (2011). Guidelines for the Practice of Diabetes Self-Management Education and Training (DSME/T). (cited 02 December 2013) http://www.diabeteseducator.org/export/sites/aade/resources/pdf/research/Guidelines_Final_2_1_11pdf
18. Deakin, TA,Mac Shane, CE, Cade JE., Williams, RDRR. Group based training for self management strategies in people with type 2 DM (review).The Cochrane Colloboration Published by John Wiley &Sons Ltd. 3:1-45,2009
19. Duncan,I, Birkmeyer C., Coughlin S., Li Q., Sherr D., Boren, S., Assessing the value of diabetes education. The Diabetes Educator. 35(5):752-60. DOI:1177/0145721709343609.
20. Atmaca HU,etal.Diyabetik hastalarda hastalık bilinç düzeyi ve farkındalık. İstanbul Med J.16:101-4,2015
21. Sürücü HA, Kızılcı S. Diyabet Özyönetimi Eğitiminde Grup Temelli Eğitim, Bireysel Eğitimden Üstün Mü? DEUHYO ED.2014; 46-51
22. Senemoğlu N. Gelişim, öğrenme ve öğretim. Kuramdan Uygulamaya, 14.baskı,Pagem Akademi Yayınları, Ankara, 2009
23. Yeşilyaprak B. Eğitimde Rehberlik Hizmetleri. Nobel Yayınları, Ankara, 2004
24. Woolfolk AE. Educational Psychology .5th ed. Boston:Allyn and Bacon, 1993

DİYABETLİ BİREYLERE HANGİ BESLENME MODELİ ÖNERİLMELİ?

Dr. Dyt. Cemile İDİZ¹, Prof. Dr. Emel ÖZER²
¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
 İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
²Diyabet Diyetisyenliği Derneği

ÖZET

Bin dokuz yüzütlü yılların özellikle ikinci çeyreğinden itibaren başlayan ve günümüze dek artarak devam eden çalışmalarla “diyabet yönetiminde en etkili beslenme modeli” arayışı sürmektedir. Bu konudaki araştırmalar daha çok “çok düşük kalorili diyetler”, “düşük karbonhidratlı ve düşük yağlı diyetler”, “vejetaryen ya da vegan beslenme”, “DASH beslenme modeli” ve “Akdeniz tipi beslenme modeli” üzerine yoğunlaşmıştır. Bu derlemede, bahsi geçen diyet ve beslenme modellerinin diyabet tedavisindeki yerlerinin bilimsel literatür doğrultusunda incelenmesi hedeflenmiştir. Çeşitli kılavuzlarda, Akdeniz, DASH ve bitkisel bazlı diyetlerin, diyabetik bireyler ile ilişkili olumlu sonuçları nedeniyle sağlıklı beslenme modellerine örnek teşkil ettiği vurgulanmaktadır. Düşük karbonhidratlı diyetlerin rolü ise henüz net değildir. Sonuç olarak bireyselleştirilmiş beslenme planı, belirli beslenme modellerinin önerilmesinden ziyade kişisel tercihler, ihtiyaç ve hedefler üzerine odaklanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme modelleri, diyabet, düşük kalori, DASH

ABSTRACT

Which Nutrition Model Should be Recommended to Individuals With Diabetes?

There have been increasing number of studies, which have been looking for “most effective nutrition model in the management of diabetes” since the second quarter of the 1900s. Researches on this subject mostly focuses on “very low calorie diets”, “low-carbohydrate and low-fat diets”, “vegetarian or vegan nutrition”, “DASH dietary model” and “Mediterranean diet model”. In this review, it is aimed to examine the place of dietary and nutritional models in the treatment of diabetes with the scientific literature. In various guidelines, it is emphasized that Mediterranean, DASH and vegetable based diets are examples of healthy nutrition models due to the positive results associated with diabetic individuals. The role of low-carbohydrate diets for diabetes is not clear yet. As a result, the personalized diet plans should focus on individual’s preferences, needs and intentions rather than the recommendation of certain nutritional models.

Keywords: Nutrition models, diabetes, low calories, DASH

Giriş

İnsülinin keşfinden önce (1921) diyabetin tedavi seçenekleri, açlık diyetleri ve çok düşük karbonhidratlı diyetlerden oluşmuş; karbonhidrat (KH) kısıtlaması önerileri 1960’lara kadar devam etmiştir (1). Beslenme modelleriyle ilişkili yayınlar incelendiğinde, yaklaşık yüz yıl öncesine dayanan araştırmalar göze çarpmaktadır; örneğin Rabinowitch’in 1930

yılında yayınlanan makalesinde yüksek karbonhidratlı ve düşük kalorili diyetlerin diyabet tedavisindeki etkinliği sorgulanmaktadır (2). Günümüzde hala diyabet yönetiminde en etkili beslenme modeli arayışının devam etmesi nedeniyle bu derlemede, özellikle diyabet tedavisinde rolü en çok irdelenen beslenme modellerini bilimsel literatür doğrultusunda incelemeyi hedefledik.

Çok Düşük Kalorili Diyetler

Çok düşük kalorili diyetler, günlük <800 kkal enerji sağlayan programlardır (3). 1985 yılında Henry ve arkadaşlarının çalışmasında tip 2 diyabetli 30 bireye 40 gün boyunca 330 kkal' lik diyet verilmiş ve ortalama açlık plazma glukozu başlangıçta 297 +/- 13 mg/dl, 10. günde 158 +/- 10 mg/dl, 40. günde ise 138 +/- 9 mg/dl olarak saptanmıştır. Bu çalışmada dikkat çeken nokta ise açlık glukozundaki azalmanın %87' sinin ciddi ağırlık kaybından önce gerçekleşmiş olduğu sonucudur (4). Bu noktada karşımıza ikiz siklus hipotezi çıkmaktadır. Örneğin bazı araştırmacılara göre, biliopankreatik diversiyondan bir hafta gibi kısa bir süre sonra kan glukoz seviyelerinin normale dönmesi, sadece ameliyatın inkretin hormonlar üzerine olan etkisine bağlanmamalıdır; ikiz siklus hipoteziyle muhtemel mekanizma açıklanarak tip 2 diyabetin geri dönüşüm etiyojisi üzerinde durulmaktadır (5).

İkiz siklus hipotezi ektoptik yağ birikimini harekete geçiren mekanizmaları açıklamaktadır. Bu hipoteze göre uzun süreli aşırı kalori alımı, lipogenez yoluyla karaciğerde yağ birikimini hızlandırmaktadır. Ayrıca insülin direnci ve hepatik glukoz üretimi daha da artmaktadır. Zamanla, bu durum kan glukoz düzeylerinin yükselmesine ve hiperinsülinemiye neden olur. Ayrıca karaciğerdeki aşırı yağın VLDL'de bir artışa yol açması nedeniyle pankreatik adacık hücreleri dahil olmak üzere tüm dokularda yağ artar. Adacık hücrelerindeki aşırı yağ, besinlere yanıt olan akut insülin sekresyonunu olumsuz etkiler; bu da postprandiyal hiperglisemiye ve nihayetinde klinik diyabetin başlamasına neden olur (6).

Tip 2 diyabete özellikle karaciğer ve pankreastaki aşırı yağın neden olduğunu öne süren ikiz siklus hipotezi, Lim ve arkadaşları tarafından 600 kkal/gün enerji içeren diyetle negatif enerji dengesi sağlanarak test edilmiştir. Diyabet süresi 4 yıldan kısa olanların dahil edildiği çalışmada insülin direnci ve karaciğer yağ içeriği 7 gün içinde normalize edilmiştir; pankreatik yağ 8. haftada azalmış, beta hücre fonksiyonu

normale doğru artmıştır (7). Ancak 2017 yılında yayınlanan Murakimi ve arkadaşlarının çalışmalarında, pankreastaki ektoptik yağ birikimlerinin, beta hücre apoptozunu indüklediği ve diyabet gelişimine yol açtığı yaklaşımlarını test etmek amacıyla diyabeti olan ve olmayan bireylerdeki intrapancreatik yağın β ve α hücre kütleleri üzerindeki etkileri incelenmiş; diyabeti olan ve olmayan bireylerin intrapancreatik yağ alanı ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca, intrapancreatik yağ alanı ile glikolize hemoglobin ya da β ve α hücre alanları arasında bir ilişki bulunmamıştır (8).

Diğer taraftan 1970' lerde çok düşük kalorili diyet uygulayan en az 60 kişi hayatını kaybetmiştir. Ağırlık kaybından önce sağlıklı olan ve bu diyetlerin uzun süreli kullanımı sonrasında aniden ventriküler aritmi geçiren 17 kişi üzerinde kapsamlı değerlendirme yapılmış; protein-kalori yetersizliği veya elektrolit anormalliklerinin bu bireylerin ani ölümlerinde rol oynamış olabileceği düşünülmüştür (9). Çok düşük kalorili diyetlerin etkisini değerlendirmek adına daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda, bu bilgi dikkate alınarak beslenme planları oluşturulmuştur (10). Bu diyetlerin, hastaların yakın takibinin yapılacağı tıbbi bir ortamda ve deneyimli hekim kontrolünde uygulanmasının güvenilir olduğu vurgulanmaktadır (9).

Lean ve arkadaşları, çok düşük kalorili diyetin tip 2 diyabetteki uzun dönem sonuçlarını değerlendirmek adına DiRECT çalışmasını tasarlamışlardır. Bu araştırmaya son 6 yıl içinde tip 2 diyabet tanısı alan, Beden Kütle İndeksi (BKİ) 27-45 kg / m² olan, insülin tedavisi almayan, 20-65 yaş arası bireyler dahil edilmiştir. Müdahale grubunda (n=149) tüm OAD ve antihipertansifler çalışmanın ilk günü kesilmiş; 3-5 ay boyunca 825-853 kkal / gün formüla diyet (%59 karbonhidrat, %13 yağ, %26 protein, %2 lif) uygulanmış ve kademeli olarak yeniden beslenmeye geçiş (2-8 hafta) (%50 karbonhidrat, %35 toplam yağ ve %15 protein) sağlanmıştır. Çalışmanın birinci yıl verileri değerlendirildiğinde diyabet remisyon oranının kontrol grubunda (n=149) %4 iken müdahale gru-

bunda %46 olduğu saptanmıştır (11). Oysaki yoğun yaşam tarzı değişikliğiyle diyabet remisyonunu değerlendiren LOOK AHEAD çalışmasında (1200-1800 kkal/gün enerji alımı) bireylerin birinci yıldaki remisyon oranları %11,5 düzeyinde saptanmıştır (12).

Çok düşük kalorili diyetlerin diyabet remisyonu üzerine etkileri değerlendirilmeye devam ederken kılavuzlar bu konuda temkinli davranmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation-IDF) 2017 önerilerinde, tip 2 diyabeti olan fazla kilolu ve obez hastaların günlük kalori alımını 500 ila 600 kalori azaltması ve mümkünse düşük kalorili diyet (günde 800 ila 1200 kalori) uygulamalarına yardımcı olacak bir diyetisyene yönlendirilmeleri vurgulanmaktadır (13). Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association-ADA) kılavuzunda ise ağırlık kaybının, günlük kalori alımının 500-750 kkal azaltılması veya kadınlar için 1200-1500 kkal/gün ve erkekler için 1500-1800 kkal/gün olan yaşam tarzı programları ile sağlanabileceği bilgisine yer verilmiştir (14). Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi'nde çok düşük kalorili diyetlerle (<800 kkal/gün), kısa süre içinde >%5 ağırlık kaybı sağlanması hedeflenen bireylerin özenle belirlenmesi ve uygulamaların yakın klinik izlem altında olması gerektiği belirtilmiştir (15).

Düşük Karbonhidratlı ve Düşük Yağlı Diyetler

Snoorgaard ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınlanan meta analizlerinde karbonhidrat kısıtlamasının tip 2 diyabetteki etkinliği değerlendirilmiştir. Düşük-orta KH'li diyetlerle (<%45), yüksek KH'li diyetlerin (%45-60) kıyaslandığı on randomize çalışma verisinin (n=1376) incelendiği meta analizde, KH kısıtlamasının tip 2 diyabette glisemik kontrol üzerinde kısa vadede (3-6 ay) izokalorik yüksek KH'li diyetten (%45-60) daha büyük bir etkiye sahipken, uzun vadede (>12 ay) HbA1c'nin iki grupta benzer olduğu saptanmıştır. Bu durumun diyetle uyumda azalmayla ilişkili olabilece-

ği; bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerden veya kademeli adaptif mekanizmalardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Ayrıca tüm çalışma sürelerinde izo-kalorik iki diyetin de vücut ağırlığı, LDL kolesterol ve yaşam kalitesi üzerinde benzer etkileri olduğu gözlenmiştir (16).

2018 yılında ise Tay ve arkadaşlarının tip 2 diyabetli bireylerde düşük ve yüksek karbonhidratlı diyetin etkilerini değerlendirdikleri randomize çalışmaları yayınlanmıştır. Bu çalışmada katılımcılara 2 yıl hipokalorik diyet (<%10 doymuş yağ) +180 dk/hafta egzersiz planı uygulanmıştır. Düşük KH (KH %14, protein %28, yağ %58) grubu (n=33) ve yüksek KH (KH %53, protein %17, yağ %30) grubunun (n=28) çalışma sonundaki verileri kıyaslandığında düşük KH grubunda, diyabet ilacı kullanımı, glisemik değişiklik ve TG düzeylerinde anlamlı azalma; HDL seviyesinde ise anlamlı artış saptanmasına karşın ağırlık kaybı, vücut yağ kaybı, kan basıncı, HbA1c, açlık glukozu ve LDL kolesterol düzeylerinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (17).

Düşük karbonhidratlı diyetin uzun vadede böbrek fonksiyonlarına etkisi bu diyetle ilgili endişe duyulan konulardan biridir. Bu konuyla ilgili yapılan bir çalışmada düşük KH (< 50 g/gün KH; %14, protein %28, yağ %58) grubuna (n=58) ve yüksek KH (KH %53, protein %17, yağ %30) grubuna (n=57) hipokalorik diyet (eksi 500-1000 kkal/gün) uygulanarak katılımcılar 12 ay süreyle takip edilmişlerdir. Çalışma sonunda serum kreatinin ve eGFR düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (18). Ancak protein alımlarının düşük KH grubunda 1.3 g/kg/gün olması dikkat çeken noktalardanır.

Diyabet kontrolünde düşük yağlı diyetin düşük karbonhidratlı diyetle göre üstünlüğünün olup olmadığı konusunda birçok çalışma yapılmış ve bu çalışmaların bir kısmında düşük karbonhidratlı diyetin daha iyi sonuçlar verdiği gözlenirken çalışmaların bir kısmı ise düşük yağlı diyetler lehine sonuçlar vermiştir. Örneğin, Diabetes Prevention Program (DPP) çalışmasının 1. yılında diyabet riski

yüksek bireylerin, en çok yüksek karbonhidratlı, yüksek lifli ve düşük yağlı diyetle kilo kaybettiği saptanmıştır (19). Benzer şekilde Finlandiya Diyabet Önleme Çalışması'nın 3. yılında, diyabet riski yüksek bireylerin, yüksek yağlı-düşük KH'li diyet tüketenlere kıyasla düşük yağlı diyetle (yağ<%30) daha çok ağırlık kaybettiği ve diyabet insidansının bu grupta daha düşük olduğu saptanmıştır (20). Diğer taraftan Miller ve arkadaşlarının çalışmasında yeni tanı alan ve 8 yıl takip edilen tip 2 diyabetlilerde, düşük karbonhidratlı Akdeniz diyeti (<%50 KH, ≥%30 yağ), düşük yağlı diyet (<%30 yağ) kıyasla ilaca başlama süresini geciktirmiştir (21). Meckling ve arkadaşlarının çalışmalarında fazla kilolu ya da obez bireylerde 10 haftalık takip sonucu, düşük yağlı diyet (%17,8 yağ) ve düşük KH'li diyet (KH %15,4) kıyaslandığında, iki diyetin de ağırlık, vücut yağ kaybı, sistolik ve diyastolik kan basıncı üzerine eşit derecede etkili olduğu saptanmıştır. Ancak düşük KH'li diyet grubunun sirküle insülin konsantrasyonları anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (22). Bir başka çalışmada ise düşük karbonhidratlı diyet (KH %20) uygulayan tip 2 diyabetli bireylerin yaşam kalitesi skorları 1. yılda anlamlı şekilde yükselirken, düşük yağlı diyet (KH %55-60, ≤%30 yağ) uygulayanlarda değişiklik saptanmamıştır. Ağırlık kayıpları ise benzer bulunmuştur (23). Jonasson ve arkadaşlarının çalışmasında, altı ay boyunca düşük karbonhidratlı (KH %20) veya düşük yağlı (KH %55-60, %30 yağ) diyet uygulayan grupların ağırlık kayıpları benzerken; karbonhidratı kısıtlı diyetin düşük dereceli inflamasyon üzerine olumlu etki gösterdiği saptanmıştır (24).

Vejetaryen ya da Vegan Beslenme

Gözlemsel çalışmalarda, vejetaryenlerdeki tip 2 dm oranı, vejetaryen olmayanların yaklaşık olarak yarısı kadar saptanmıştır. Düşük yağlı vegan diyetlerin glisemik kontrol üzerindeki etkisi; temelde ağırlık kaybına atfedilmekle beraber; doymuş yağın ve yüksek GI'li besinlerin azaltılması; diyet lifi ve bitkisel protein alımının artması ya da intramiyoselüler lipit konsantrasyonlarının azalma-

sının da glisemi üzerine etkileri olduğu düşünülmektedir (25). n-3 yağ asitlerinin, Fe, Zn, Ca minerallerinin, D ve B12 vitaminlerinin yetersizliği bu diyetlerle ilgili endişe kaynakları iken düşük doymuş yağ ve kolesterol alımı ile yüksek lif ve fitokimyasal alımı ise bu beslenme modelinin artıları olarak gösterilmektedir. Bazı vakalarda suplemanlar ya da zenginleştirilmiş besinlerin, besin öğelerinin karşılanmasını destekleyebileceği vurgulanmakta; özellikle B12 vitamini suplemantasyonun tüm vejetaryen bireylere uygulanması gerekliliğinin altı çizilmektedir (26, 27).

Bu konuda yapılan en uzun süreli araştırmalardan biri olan Barnard ve arkadaşlarının çalışmasında düşük yağlı vegan diyetle (n=49), geleneksel diyabetik diyetin (2003 ADA önerilerine göre) (n=50) tip 2 diyabet kontrolündeki etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda günlük kalori alımı, ağırlık, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, A1C, crp, total ve LDL kolesterol iki grupta da anlamlı şekilde azalırken gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (28). Yine Barnard ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınlanan ve tip 2 diyabette vegan diyetin rolünü inceleyen çalışmalarında ise bir gruba (n=24) porsiyon kontrolü eğitimi ve bireyselleştirilmiş tıbbi beslenme tedavisi (%50 KH (166 g), %21 protein, %30 yağ) uygulanmışken, diğer gruba (n=21) düşük yağlı vegan diyet (%71 KH (265 g), %14 protein, %18 yağ) verilmiştir. 20 haftalık takip sonucunda, günlük kalori alımı, ağırlık, BKİ, A1C, LDL kolesterol iki grupta anlamlı şekilde azalırken gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (29).

Vejetaryen beslenme modelinin tip 2 diyabetli bireylerde yaşam kalitesi, ruh hali ve yeme davranışları üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, vejetaryen grup (n=37) ve kontrol grubu (n=37) 24 hafta boyunca takip edilmiştir. Çalışma sonucunda her iki diyet, yaşam kalitesi ve ruh hali üzerinde olumlu bir etki yaratmıştır. Ancak vejetaryen diyetin pozitif etkisi daha fazla bulunmuştur. Bu durumun reseptör dinamikleri ve nörotransmitter sentez hızlarındaki farklılıkların etkisinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür (30).

DASH Beslenme Modeli

Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) beslenme modeli, toplam yağ, doymuş yağ, kolesterol ve sodyum içeriğinin düşük olması; buna karşılık kalsiyum, potasyum, magnezyum mineralleri ile lif ve protein içeriğinin yüksekliği ile dikkat çeken bir beslenme modelidir (31). Diyabetli bireylerde hipertansiyon riski daha yüksektir. Ayrıca bu beslenme modelinin pratik, özel gıda veya supleman gerektirmeyen ve tüm aile bireyleri tarafından uygulanabilir bir model olması da avantajları olarak sıralanmaktadır (32).

Shirani ve arkadaşlarının DASH diyetinin glisemik kontrol üzerine etkilerini değerlendirdikleri meta analizde, 16 haftadan uzun süre takip edilen hastaların açlık insülin düzeylerinin DASH grubunda anlamlı şekilde azalabileceği saptanırken; aynı meta analizde açlık kan glukozu ve HOMA-IR' de gruplar arasında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir (33). DASH diyetinin tip 2 diyabette hipertansiyona etkisini araştıran bir başka çalışmada, DASH diyeti (25-30 kkal/kg, %55 KH, %18 protein, %27 yağ) uygulayan gruba (n=20) aynı zamanda haftada 5 gün 15-20 dk yürüyüş önerilmiştir. Kontrol grubuna (n=20) ise ADA önerilerine göre beslenme tedavisi (25-30 kkal/kg, %50-60 KH, %10-20 protein, %25-30 yağ) uygulanmıştır. Dört haftalık takip sonrasında sistolik ve diyastolik kan basıncı vaka grubunda anlamlı şekilde azalırken; açlık kan glukozu, HbA1c ve lipid profili açısından 2 grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (34). Tip 1 diyabette DASH diyetinin glisemik kontrole olan etkisi ise Peairs ve arkadaşları tarafından değerlendirilmiştir. Bu çalışmada adolesan tip 1 diyabetli bireyler, sürekli glukoz monitorizasyon sistemleri (continuous glucose monitoring-CGM) ile üçer günlük sürelerle takip edilmişlerdir. Çalışma sonunda glisemik değişkenlik açısından diyabete modifiye DASH diyeti ve mevcut beslenme arasında anlamlı fark saptanmamıştır (35).

Akdeniz Tipi Beslenme Modeli

Bu beslenme modelinde karakteristik olarak,

bol miktarda sebze, meyve, baklagil, kuruyemiş, balık ve zeytinyağı tüketimi vardır; süt ürünleri ve şarabın ılımlı tüketimi önerilirken; tereyağı, krema, şekerli yiyecek ve içecekler ile kırmızı ve işlenmiş etlerin tüketimini azaltılmıştır (36, 37).

Sleiman ve arkadaşları, inceledikleri çalışmaların çoğunda Akdeniz diyetinin glisemik kontrol ve kardiyovasküler hastalıklara (KVH) yönelik olumlu etkileri olduğunu vurgulamaktadırlar (38). Öyleki, Koloverou ve arkadaşlarının bireyleri 10 yıl süreyle takip ettikleri çalışmalarında diyabet riski, en uyumlu grupta en uyumsuz gruba göre %62 oranında daha düşük bulunmuştur (39). Diyet polifenoller, kimyasal yapıları nedeniyle, özellikle glukoz homeostazı ile ilgili moleküler yollarla etkileşerek çoklu biyoaktiviteler sergilemektedirler. Bu nedenle Akdeniz diyetinin insülin direnci ve tip 2 diyabet üzerine olumlu etkilerinin polifenollerden kaynaklandığı düşünülmektedir (36). Bir başka derlemede ise Akdeniz diyetinin içerdiği biyoaktif besin bileşenleri ve fitokimyasalların, metabolik yollarla üzerindeki sinerjik etkileri nedeniyle metabolik sendrom, tip 2 diyabet ve KVH riskini azalttığı belirtilmektedir (40).

Tüm bu olumlu etkilerin yanı sıra diyabet ve Akdeniz tipi beslenme modeli etkileşimleri üzerine son yıllarda yapılan araştırmalarda, Akdeniz tipi beslenmenin prediyabet ve diyabetli hastalarda endotel fonksiyonunu iyileştirdiği (41); yeni tanı almış tip 2 diyabetli hastalarda, düşük yağlı diyetle kıyaslandığında ise, subklinik ateroskleroz progresyonunun önlenmesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (42).

Schwingshackl ve arkadaşlarının düşük yağlı, vejeteryan, Akdeniz, yüksek proteinli, orta karbonhidratlı, düşük karbonhidratlı, kontrol, düşük GI/GY ve Paleolitik beslenme modellerinin tip 2 diyabette glisemik kontrolle etkilerini değerlendirdikleri bir meta analizde, tüm beslenme yaklaşımlarında kontrol grubuna göre A1c ve açlık kan glukozunun anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır. Bahsi geçen beslenme yaklaşımları arasında ise Akdeniz diyetinin glisemik kontrolü iyi-

leştirmek için en etkili diyet yaklaşımı olduğu belirlenmiştir (43).

Diabetes Canada 2018 kılavuzuna göre, Akdeniz tipi beslenme modeli ciddi KV olayları azaltır (A), glisemik kontrolü iyileştirir (B); vejetaryen ya da vegan beslenme glisemik kontrolü iyileştirir (B), vücut ağırlığı (C), LDL kolesterol (B) ve miyokardiyal enfarktüs riskini (B) azaltır; DASH beslenme modeli glisemik kontrolü iyileştirir (C), kan basıncını (D), LDL kolesterolü (B) ve ciddi KV olayları (B) azaltır. Kılavuza göre, her üç diyetin de diyabet ve KVH yönetiminde rolü bulunmaktadır. Ayrıca özellikle çok düşük KH' li diyetlerin ketojenik etkilerinin, özellikle insülin ya da SGLT2 inhibitörleri kullananlar için ve glukagonun hipoglisemi tedavisindeki etkinliği açısından endişe verici olduğu vurgulanmıştır (44). Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi-2018' de düşük ya da çok düşük karbonhidratlı diyetlerin; vitamin, mineral, posa alımını ve enerji kaynağı olan çok fazla sayıda besinin tüketimini sınırlandırması; enerjinin protein, yağdan ve doymuş yağdan karışılan oranlarının önerilen düzeylerin üzerinde alınmasına neden olması; uzun dönemli etkilerini gösteren çalışmaların sınırlılığı nedeniyle önerilmemesi gerektiği bildirilmiştir (15).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, diyabetik bireylerde düşük KH' li diyetlerin rolü hala net değildir. Akdeniz, DASH ve bitkisel bazlı diyetler, araştırmalarda saptanan olumlu sonuçları nedeniyle sağlıklı beslenme modellerine örnektir ancak bireyselleştirilmiş beslenme planı, belirli beslenme modellerinin önerilmesinden ve uygulanmasından ziyade kişisel tercihler, ihtiyaç ve hedefler üzerine odaklanmalıdır (14,15).

Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Yazarlık katkısı/Author contributions: Planlama ve yazım: Cemile İdiz, Emel Özer

KAYNAKLAR

- 1- Yamada S. Paradigm Shifts in Nutrition Therapy for Type 2 Diabetes. Keio J Med. 2017;66:33-43.
2. Rabinowitch IM. Experiences With A High Carbohydrate-Low Calorie Diet For The Treatment Of Diabetes Mellitus. Can Med Assoc J. 1930;23:489-98.
3. Leslie WS, Taylor R, Harris L, Lean ME. Weight losses with low-energy formula diets in obese patients with and without type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. Int J Obes (Lond). 2017;41:96-101.
4. Henry RR, Scheaffer L, Olefsky JM. Glycemic effects of intensive caloric restriction and isocaloric refeeding in noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 1985;61:917-25.
5. Taylor R. Banting Memorial lecture 2012: reversing the twin cycles of type 2 diabetes. Diabet Med. 2013;30:267-75.
6. Taylor R. Type 2 diabetes: etiology and reversibility. Diabetes Care. 2013;3:1047-55.
7. Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, Chen MJ, Mathers JC, Taylor R. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. Diabetologia 2011; 54: 2506-14.
8. Murakami R, Saisho Y, Watanabe Y, Inaishi J, Tsuchiya T, Kou K et al. Pancreas Fat and β Cell Mass in Humans With and Without Diabetes: An Analysis in the Japanese Population. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102:3251-3260.
9. Henry RR, Gumbiner B. Benefits and limitations of very-low-calorie diet therapy in obese NIDDM. Diabetes Care. 1991;14:802-23.
10. Vertes V. Very low calorie diets—history, safety and recent developments. Postgrad Med J. 1984;60:56-8.
11. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. Lancet. 2018;391:541-551.
12. Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE, Clark JM, Delahanty LM, Bantle J et al.; Look AHEAD Research Group. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. JAMA. 2012;308:2489-96.
13. IDF Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care-2017. Available at: <https://www.idf.org/e-library/guidelines/128-idf-clinical-practice-recommendations-for-managing-type-2-diabetes-in-primary-care.html>. Accessed October 5,2018.
14. American Diabetes Association. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care 2018; 41: S38-S50.
15. Diyabet Diyetisyenliği Derneği. Diyabetin Ön-

- lenmesi ve Tedavisinde Kanıt Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi-2018. Armoni Nüans Baskı Sanatları A.Ş. Nisan 2018/İstanbul.
16. Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, Astrup A. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5:e000354.
 17. Tay J, Thompson CH, Luscombe-Marsh ND, Wycherley TP, Noakes M, Buckley JD et al. Effects of an energy-restricted low-carbohydrate, high unsaturated fat/low saturated fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in type 2 diabetes: A 2-year randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20:858-871.
 18. Tay J, Thompson CH, Luscombe-Marsh ND, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA et al. Long-Term Effects of a Very Low Carbohydrate Compared With a High Carbohydrate Diet on Renal Function in Individuals With Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e2181.
 19. Sylvetsky AC, Edelstein SL, Walford G, Boyko EJ, Horton ES, Ibebuogu UN et al. A High-Carbohydrate, High-Fiber, Low-Fat Diet Results in Weight Loss among Adults at High Risk of Type 2 Diabetes. *J Nutr*. 2017;147:2060-2066.
 20. Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, Louhe-ranta A, Fogelholm M, Uusitupa M et al. High-fibre, low-fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia*. 2006;49:912-20.
 21. Miller CK. For newly diagnosed type 2 diabetes, a low-carbohydrate Mediterranean diet may delay need for medication and improve chance of remission compared to a low-fat diet. *Evid Based Nurs*. 2015;18:74.
 22. Meckling KA, O'Sullivan C, Saari D. Comparison of a low-fat diet to a low-carbohydrate diet on weight loss, body composition, and risk factors for diabetes and cardiovascular disease in free-living, overweight men and women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:2717-23.
 23. Guldbrand H, Lindström T, Dizdar B, Bunjaku B, Östgren CJ, Nystrom FH et al. Randomization to a low-carbohydrate diet advice improves health related quality of life compared with a low-fat diet at similar weight-loss in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;106:221-7.
 24. Jonasson L, Guldbrand H, Lundberg AK, Nystrom FH. Advice to follow a low-carbohydrate diet has a favourable impact on low-grade inflammation in type 2 diabetes compared with advice to follow a low-fat diet. *Ann Med*. 2014;46:182-7.
 25. Barnard ND, Katcher HI, Jenkins DJ, Cohen J, Turner-McGrievy G. Vegetarian and vegan diets in type 2 diabetes management. *Nutr Rev*. 2009;67:255-63.
 26. Craig WJ, Mangels AR; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc*. 2009;109:1266-82.
 27. Agnoli C, Baroni L, Bertini I, Ciappellano S, Fabbri A, Papa M et al. Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017;27:1037-1052.
 28. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJ, Turner-McGrievy G, Gloede L, Green A et al. A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1588S-1596S.
 29. Barnard ND, Levin SM, Gloede L, Flores R. Turning the Waiting Room into a Classroom: Weekly Classes Using a Vegan or a Portion-Controlled Eating Plan Improve Diabetes Control in a Randomized Translational Study. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118:1072-1079.
 30. Kahleova H, Hrachovinova T, Hill M, Pelikanova T. Vegetarian diet in type 2 diabetes—improvement in quality of life, mood and eating behaviour. *Diabet Med*. 2013;30:127-9.
 31. Challa HJ, Uppaluri KR. DASH Diet (Dietary Approaches to Stop Hypertension) StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018-.
 - 2018 Sep 21. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29494120>. Accessed: October 5, 2018.
 32. Campbell AP. DASH Eating Plan: An Eating Pattern for Diabetes Management. *Diabetes Spectr*. 2017;30:76-81.
 33. Shirani F, Salehi-Abargouei A, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on some risk for developing type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis on controlled clinical trials. *Nutrition*. 2013;29:939-47.
 34. Paula TP, Viana LV, Neto AT, Leitão CB, Gross JL, Azevedo MJ. Effects of the DASH Diet and Walking on Blood Pressure in Patients With Type 2 Diabetes and Uncontrolled Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17:895-901.
 35. Peairs AD, Shah AS, Summer S, Hess M, Couch SC. Effects of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on glucose variability in youth with Type 1 diabetes. *Diabetes Manag (Lond)*. 2017;7:383-391.
 36. Guasch-Ferré M, Merino J, Sun Q, Fitó M, Salas-Salvadó J. Dietary Polyphenols, Mediterranean Diet, Prediabetes, and Type 2 Diabetes: A

- Narrative Review of the Evidence. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:6723931.
37. Emenaker NJ, Vargas AJ. The Mediterranean Diet, the OGG1 Gene, and Disease Risk: Early Evidence. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118:547-549.
 38. Sleiman D, Al-Badri MR, Azar ST. Effect of mediterranean diet in diabetes control and cardiovascular risk modification: a systematic review. *Front Public Health*. 201528;3:69.
 39. Koloverou E, Panagiotakos D, Pitsavos C, Georgousopoulou E, Chrysohoou C, Skoumas I et al. Mediterranean diet and ten-year type 2 diabetes risk. Potential mediation of the relationship from inflammatory factors: Results from ATTICA study (2002-2012). *Clin Nutr ESPEN*. 2016 Jun;13:e57.
 40. Salas-Salvadó J, Guasch-Ferré M, Lee CH, Estruch R, Clish CB, Ros E. Protective Effects of the Mediterranean Diet on Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome. *J Nutr*. 2016; 146:920-927.
 41. Torres-Peña JD, Garcia-Riosa A, Delgado-Casado N, Gomez-Luna P, Alcalá-Díaz JF, Yubero-Serrano EM et al. Mediterranean diet improves endothelial function in patients with diabetes and prediabetes: A report from the CORDIOPREV study. *Atherosclerosis*. 2018;269:50-56.
 42. Maiorino MI, Bellastella G, Petrizzo M, Gicchino M, Caputo M, Giugliano D et al. Effect of a Mediterranean diet on endothelial progenitor cells and carotid intima-media thickness in type 2 diabetes: Follow-up of a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24:399-408.
 43. Schwingshackl L, Chaimani A, Hoffmann G, Schwedhelm C, Boeing H. A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Epidemiol*. 2018;33:157-170.
 44. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams SL. Nutrition Therapy. *Can J Diabetes*. 2018;42:S64-S79.

MAKRONÜTRIENT DAĞILIM ORANLARI NE OLMALI?

Uzm. Dyt. Ceren YOLAÇAN İŞERİ
Ceren İşeri Beslenme Danışmanlığı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Tıbbi beslenme tedavisi, diyabet yönetiminin temel bileşenleridir. Kan şekerini, kan yağlarını, kan basıncını hedef aralıkta tutmaya yardımcı olur, diyabete bağlı gelişebilecek komplikasyon riskini azaltır.

Uzun yıllardır diyabet tedavisi için ideal olan makro besin öğeleri sorgulanmakta, yapılan çalışmalar pek çok farklı beslenme müdahalesinin tedavide etkili olabileceğini göstermektedir.

Bireyler eski alışkanlıklarına dönme eğiliminde olduklarından, uzun süreli bir beslenme modeli oluşturabilmek için, makro besin öğeleri oranına odaklanmaktan vazgeçilmelidir. Diyabetlinin tercihlerine uygun, sürdürülebileceği bir tedavi planı oluşturulmalı, kanıta dayalı sınırlandırmalar yapılmalı, fakat yeme zevkünden mahrum edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Tıbbi beslenme tedavisi, makro besin öğeleri, düşük karbonhidratlı diyet, yüksek proteinli diyet

ABSTRACT

Medical nutrition therapy is one of the key components of diabetes management. It supports to achieve blood glucose, blood lipids and blood pressure goals, decreases complication risks as well.

It is fact that macronutrients, which are ideal for diabetes treatment, have been researched for many years, studies introduce that many different nutrition interventions will be effective in this treatment.

Individuals, considering the tendency to go back to their old habits, have to think better of focusing the macronutrients range in order to organize a long-term nutritional model. A sustainable treatment plan has to be composed according to diabetic's choices; evidence-based limitations have to be applied; however their pleasure of eating has to be maintained.

Anahtar Kelimeler: Medical nutrition therapy, macronutrients, low carbohydrate diet, high protein diet

Giriş

Tıbbi beslenme tedavisi, diyabet yönetiminin temel taşlarından biridir. Diyabetli yetişkinlere uygulanan bu tedavinin amacı, kan glukozu, kan lipidleri, kan basıncı hedeflerine uygun yeme alışkanlığı kazandırmak, sağlıklı vücut ağırlığını sağlamak veya sürdürmek, diyabete bağlı gelişebilecek komplikasyonları önlemek, ertelemek, besin seçiminde kanıta dayalı

kısıtlamalar yaparken bireyin tercihlerini, alışkanlıklarını göz ardı etmemek ve kişiyi yeme zevkünden mahrum etmeden hayat boyu sürdürebileceği bir beslenme programı oluşturmaktır (1).

Yapılan pek çok çalışma, tercihen diyabet konusunda deneyimli bir diyetisyen tarafından verilen beslenme eğitiminin, HbA1c'de Tip 1 diyabetlilerde %1-1,9 (2-5) Tip 2 diyabetlilerde %0,3-2 arasın-

da azalma sağladığını göstermektedir (6-10). Örneğin yeni tanı almış ve HbA1c'si %9 olan birinde bu düşüş %2'yi bulurken, yine yeni tanı almış HbA1c'si %6,6 olan birinde bu oran %0,4 civarındadır(4). Uzun süre önce tanı almış ve kontrolsüz bir diyabetlide ise tıbbi beslenme tedavisi HbA1c'de %0,5'lik bir azalma sağlayabilmektedir. Tüm bu azalmalar sağlık harcamalarını düşürmek açısından bir ilaç eklemek kadar etkilidir (11).

Tıbbi beslenme tedavisi düzenlenirken, cevaplanması gereken önemli sorulardan biri, metabolik kontrolü iyileştirmekte kullanılacak yeme modeli için ideal makro besin öğeleri yüzdelilerinin olup-olmadığıdır. Bazı çalışma sonuçları, Tip 2 diyabette, diyet kompozisyonunun postprandiyal ve diurnal glukoz dalgalanmalarında rol oynadığını (12) ve makro besin öğeleri kompozisyonunu değiştirmenin postprandiyal glisemiyi düşürebileceğini belirtmektedir. Glisemik kontrolün önemli bir parçası olan postprandiyal hipergliseminin kontrol altına alınması, HbA1c'nin düşürülmesi, mikro ve makro komplikasyonların azaltılması açısından önemlidir (13).

Makro besin öğeleri oranları

Diyabetli bireyler için karbonhidrat, protein, yağ dağılımı ile ilgili tek bir ideal orandan bahsetmek mümkün değildir. Tedavi hedefleri bireye özgü değerlendirilmelidir. Bazen sadece kan glukozunu düzenlemek, bazen de kan lipid profili veya vücut ağırlığını kontrol etmek gerekebilir. Hedefler, uygulanabilir ve ulaşılabilir olmalı, diyabetli birey ile işbirliği yapılarak belirlenmelidir (1,14).

Karbonhidratlar

İnsülinin keşfinden evvel günde 400-500 kalori enerji sağlayan açlık diyetleri veya karbonhidratın %2'lere kadar kısıtlanıp yağın %70'lere çıkarıldığı diyetler tercih edilmekteyken (15), insülinin keşfinden sonra günlük tüketilen karbonhidrat miktarı %35-40'a kadar artırılmıştır.

1970'lerin sonunda özellikle diyabetlilerde kardiyovasküler ölüm insidansı göz önünde bulundurularak, total yağ ve doymuş yağ azaltma önerisi getirilmiş, yağ alımı yaklaşık %10 azaltılmış böylelikle tüketilecek karbonhidrat miktarı %10 artmış yani %55-60'lara kadar çıkmıştır (16).

Günümüzde düşük karbonhidratlı diyetlerle, yüksek karbonhidratlı diyetlerin etkilerini karşılaştıran pek çok çalışma yapılmakta ve özellikle diyabet kontrolü ve sağlıklı vücut ağırlığı için ideal olan karbonhidrat oranı halen sorgulanmaktadır (17).

Tüketilen karbonhidrat miktarı ve endojen/eksojen insülin, postprandial kan glukozunun temel belirleyicisi olduğundan öğün planlaması yaparken bu miktarın göz önünde bulundurulması gereklidir. İdeal karbonhidrat oranını belirlerken kullanılacak en etkili yöntem, öğünlerde tüketilen karbonhidrat miktarı ve postprandial glisemik yanıtın monitorize edilmesidir (1,14).

İdeal makro besin öğeleri oranları ile ilgili yapılan pek çok çalışmada farklı sonuçlara ulaşılmıştır.

Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (DCCT) programına katılan 532 kişinin, 5 yıllık diyetle alınan makro besin öğeleri sonuçları karşılaştırıldığında, yüksek karbonhidrat (%56) alan grubun HbA1c'si %7,1 bulunurken, düşük karbonhidrat (%37) alan grubun HbA1c'si %7,5 bulunmuştur (18).

Bir diğer çalışma sonucu incelendiğinde, düşük karbonhidratlı (%46), doymuş yağ ve toplam yağ oranı yüksek (%37) olan diyet, yüksek karbonhidratlı (%50), düşük yağlı (%34) diyet ile kıyaslandığında daha kötü glisemik kontrolle ilişkili bulunmuştur (19).

Bazı randomize kontrollü çalışmalarda ise, karbonhidratı azaltıp (17) doymamış yağ asitlerinden zengin, doymuş yağdan fakir bir diyet düzenlemenin lipid profilinde, kan glukozu kontrolünde ve diyabet için kullanılan ilaçların azaltılmasın-

da daha etkili olduğu gösterilmiştir. Bu diyet, düşük yağlı, yüksek karbonhidratlı beslenme modeline alternatif bir yöntem olarak değerlendirilebilir (14,20).

Tüm bu çalışmalara katılan kişilerin heterojen olması, farklı boy, kilo, HbA1c gibi başlangıç değerlerine sahip olması, kontrol diyetlerinin birbirinden farklı olması, çalışmalar arası metodolojik çelişkiler olması, örneğin bazı çalışmalarda düşük karbonhidratlı diyetin 20 gram karbonhidrat olarak tanımlanırken, bazı çalışmalarda Akdeniz diyetine benzer miktarlarda %45 olarak tanımlanması, çalışmaların genelde az sayıda kişi ile yapılması, uzun süreli sonuçların olmaması, karşılaştırma yapmayı oldukça zorlaştırmakta ve bir diyetin diğerinden üstün olması ihtimalini ortadan kaldırmaktadır (21).

Diyabetli bireyin tedavi hedefleri de göz önünde bulundurulduğunda, iyi sağlık için, sebze, meyve, tam tahıl, baklagil ve az yağlı süt ürünlerinden gelen karbonhidratların tercih edilmesi, yağ, şeker ve sodyum ilave edilmiş karbonhidrat tüketiminin azaltılması doğru bir yaklaşımdır (1,14).

Diyabetli ifadeleri değerlendirildiğinde günlük enerjinin %44-46'sının karbonhidratlardan alındığı görülmektedir. Bireyler eski alışkanlıklara dönmeye meyilli olduklarından uzun süreli bir beslenme modeli oluşturabilmek için bu alışkanlıklara benzer bir makro besin ögesi dağılımı sağlamak esastır (1).

Glisemik indeks- glisemik yük
Yüksek glisemik yüklü besinleri düşük glisemik yüklü besinler ile değiştirmek glisemik kontrolde iyileşme sağlayabilmektedir (1).

Tek başına karbonhidrat alımı olduğunda, glisemik indeksi dikkate almak glisemik kontrole ek fayda getirebilir (14).

Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA), Kanada Diyabet Cemiyeti gibi pek çok kuruluş, diyabetli bireyi, eğitim süresince glisemik indeks ve glisemik yük hakkında bilgilendirmeyi önermektedir

(22-23). Glisemik indeks ve glisemik yük ile ilgili meta analiz sonuçlarına bakıldığında 4 haftadan uzun süren, düşük glisemik indeksli diyetlerde HbA1c'deki azalmanın daha belirgin olduğu (24) ve glisemik yükün azaltılmasının HbA1c'de %0,2-0,5 düşme sağlayabildiği görülmüştür(25,26). 12 haftadan uzun bazı çalışmalar ise, glisemik indeks ve glisemik yükün ağırlık kaybından bağımsız belirgin etkisi olmadığını rapor etmektedir(1). Diğer taraftan glisemik indeks ve glisemik yük ile ilgili çalışma sonuçlarını posadan ayrı değerlendirmek oldukça zordur çünkü bu çalışmalar aynı zamanda yüksek posa içermektedir (27).

Posa

Diyabetlilerde, çözünebilir posa müdahalesinin HbA1c ve açlık kan glukozunu düşürdüğünü gösteren çalışmalar bulunmaktadır (28,29). Doygunluğu arttırdığı (22), gastrointestinal geçiş süresini uzattığı ve kan glukozuna olumlu (23) etkileri olabileceğinden, diyet posasının artırılması önerilmektedir (16). Diyabetli bireylere yapılan posa ve tam tahıl önerileri genel popülasyonla aynıdır. 1000 kalori için 14 gram veya kadınlar için günde 25 gram, erkekler için günde 35 gram posa tüketimi idealdir (1).

Eğer tolere edilebilirse, günde 50 gram veya daha fazla posa tüketiminin, glisemiyi iyileştirdiği, preprandiyal glukoz, postprandiyal hiperglisemi ve HbA1c de hafif düşme sağladığı rapor edilmiştir (30). Yapılan çalışmalar genellikle kısa sürelidir, katılan kişi sayısı azdır ve yine bu çalışmalarda posa ile düşük glisemik indeks aynı anda değerlendirilmektedir. Bu anlamda sadece posanın glisemik iyileşmeye etkisini görmek de oldukça zordur.

Bazı kaynaklar, 50 gramlık bu miktarlara erişebilmek için sebze, meyve, tohumlar, yağlı tohumlar ve baklagiller gibi işlem görmemiş besinlerden gelen posanın tercih edilmesini veya ihtiyaç varsa psyllium, dirençli nişasta ve beta-glukan ilave-

si ile posa takviyesini önermektedir (31). ADA, 50 gramın üzerinde posa alımını gerçekçi olmayacak biçimde yüksek bulmakta ve böyle bir öneri getirmemektedir (29).

Posanın kardiyovasküler hastalık risk faktörlerine etkisi de karışıktır ama genellikle natürel kaynaklardan posa alımının, serum kolesterolü ve kan basıncı gibi diğer risk faktörlerini olumlu etkilediği bilinmektedir (32).

Tam tahıl tüketiminin de, Tip 2 diyabette, glisemik kontrolde iyileşme ile ilişkili olmadığı fakat sistemik enflamasyonu azalttığı belirtilmektedir. Hemşire Sağlık Çalışması sonuçlarına göre, Tip 2 diyabetlilerde tam tahıl tüketiminin, azalan mortalite ve kardiyovasküler hastalık ile ilişkili olduğu görülmektedir. Genel popülasyonda olduğu gibi, diyabetlilerde de tahılların yarısının tam tahıllardan alınması önerilmektedir (32).

Glisemik kontrolü sağlayabilmek için glisemik indeksi düşük, posadan zengin, şeker içermeyen veya az içeren karbonhidrat tüketimi yani karbonhidrat kalitesi önemlidir (21).

Sukroz

Sukroz içeren besinler, yeme planında diğer izokalorik besinlerle yer değiştirebilir (1-3) fakat diyabetlilerde de genel popülasyonda olduğu gibi kardiyometabolik risk profili ve ağırlık artışına olumsuz etkileri göz önünde bulundurulmalıdır (14).

Sukroz, glukoz veya yüksek fruktozlu mısır şurubu gibi kalori içeren tatlandırıcıların tüketiminden sakınılmalı veya miktarları sınırlandırılmalıdır (1).

Diyabetli çocuk ve yetişkinler, rafine karbonhidrat ve ilave şeker içeren meyve suları, buzlu çaylar, enerji içecekleri (28), az yağlı veya yağsız fakat şeker ilave edilmiş ürünlerin alımını azaltmak, bunun yerine sebze, meyve, baklagil, tam tahıl, şeker ilavesiz süt ürünleri gibi karbonhidratları tercih etmek konusunda desteklenmelidir (1,14,30).

Dünya Sağlık Örgütü'nde, yaşam boyu şeker alımının azaltılmasını, çocuklarda ve yetişkinlerde tüketimin toplam enerjini %10'unun altında tutulmasını ve ilerleyen dönemde bu oranın %5'inin altına düşürülmesini önermektedir.

Şeker yerine enerji içermeyen tatlandırıcıların kullanılması toplam enerjisi (54) ve vücut ağırlığını azaltmak, glisemik kontrolü iyileştirmek için etkilidir (1,29).

Fruktoz

Besinlerle alınan serbest fruktoz, izokalorik sukroz veya nişasta ile kıyaslandığında, yavaş sindirim ve emilim sebebiyle (29) daha iyi glisemik kontrol sağlamakta ve toplam enerjinin %12'sini geçmediği takdirde trigliseritlerde olumsuz etkiye sebep olmamaktadır (32).

Diyabetlilerde çok sayıda çalışma olmasa da, fazla kilolu ve obezlerde yüksek fruktozlu mısır şurubunun fazla tüketilmesinin, visceral yağ deposu, lipid metabolizması, kan basıncı, insülin duyarlılığı ve de novo lipogenezi olumsuz etkilediği göz önünde bulundurulmalıdır (21).

Yüksek fruktozlu mısır şurubu ve sukroz karşılaştırıldığında açlık kan glukozu, insülin, leptin, ghrelin, enerji ve mikro besin öğeleri alımı arasında anlamlı fark olmadığı görülmektedir (33). Bu durumda metabolik anomaliye sebep olan yüksek fruktozlu mısır şurubunun da tüketiminin sınırlandırılması önerilmektedir (21).

Protein

Diyabetli ve böbrek hasarı olmayan kişiler için glisemik kontrolü optimize edecek veya kardiyovasküler risk faktörlerini olumlu etkileyecek ideal bir protein miktarı önerisi yoktur, hedefler bireyselştirilmelidir (32).

Diyabetli ve diyabete bağlı böbrek hastalığı gelişmiş, persistan albuminürinin 30 mg/24 saat üzerinde olduğu bireylerde; protein alımının 0,8-1 g/kg'ın altında olması önerilmez. Protein alımının daha da azaltılması albuminüriyi azaltabilmekte fakat GFR'deki azalmanın seyrini veya

kardiyovasküler risk göstergelerini iyileştirmemektedir (14).

Meta analiz sonuçları incelendiğinde, 0,91 g/kg/gün protein içeren diyet, 1,27 g/kg/gün protein içeren diyet ile karşılaştırıldığında, iki grubun albumin eksresyonu ve proteinürileri arasında fark olmadığı, aradaki farkın protein miktarı ile değil HbA1c'deki azalma ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. DCCT'de bildirildiği gibi, diyabetli bireyde kan glukoz kontrolü, renal yetmezliğin önlenmesinde protein kısıtlamasından daha etkilidir. Üstelik uzun süreli protein kısıtlamasının malnutrisyona sebep olabileceği ve malnutrisyonun da tek başına renal yetmezlik progresyonunu arttırabileceği göz ardı edilmemelidir (34).

Sağlıklı bireylerde protein yükünü oluşturan yüksek AGE'li diyetlerin renal hemodinamik değişikliklerden sorumlu olabileceği düşünülerek, diyabetik nefropatiden korunmak için AGE içeriği yüksek besinleri azaltmak tercih edilebilecek yollardan biridir (35).

Böbrek hastalığı olmayan, Tip 2 diyabetli yetişkinler için de protein kısıtlaması önerilmemektedir. Özellikle kötü kontrollü ve yaşlı diyabetlilerde yetersiz protein alımı ve direnç egzersizi yapılmaması kas kaybını hızlandırmakta ve ciddi sarkopeniye sebep olmaktadır (16). Yine fazla kilolu ve enerjisi kısıtlanmış diyet yapanlarda, ideal protein yüzdelerine sadık kalmak yetersiz protein alımına ve kas kaybına neden olabilmektedir (29).

İyi kontrollü Tip 2 diyabetli bireylerde proteini artırıp, karbonhidrat alımını orta düzeyde azaltmak, postprandial hiperglisemide ve insülin hipersekresyonunda anlamlı bir azalma sağlayabilmektedir. Düşük karbonhidrat (%31), yüksek protein (%29), yüksek yağ (%40) içeren diyet, %54 karbonhidrat, %16 protein, %30 yağ içeren geleneksel diyet ile karşılaştırıldığında, postprandiyal glukozda %14, insülinde %22, glukoz bağımlı insülinotropik polipeptidde %17 azalma, glukagonda %33, kolesistokininde %24, tokluk sko-

runda %7 artış sağlamaktadır. Bu sonuçlar postprandiyal hiperglisemiyi tedavi etmede, bu beslenme modelinin ilaç dışı bir yaklaşım olarak kullanılıp-kullanılmayacağı sorusunu akla getirmektedir. (36)

Yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışma sonuçları incelendiğinde, proteini artırıp, karbonhidrat tüketimini azaltmak, uzun süre doymuş yağdan zengin besinlerin tercih edilmesine ve insülin direncinde artışa sebep olabilmektedir (30). Doymuş yağların, %5 tekli doymamış yağlarla yer değiştirmesinin, insülin direnci ve Tip 2 diyabeti olan bireylerde insülin yanıtını iyileştirebileceği unutulmamalı, yüksek proteinli diyetlerdeki yağın türü dikkatle değerlendirilmelidir (37).

Yağlar

Diyabetli bireyler için ideal yağ oranını gösterecek öneriler yoktur. Metabolik hedefler ve kardiyovasküler hastalık riski de göz önünde bulundurulduğunda, yağ kalitesinin yağın miktarından daha önemli olduğu söylenebilir (32).

Özellikle Tip 2 diyabetli bireylerde Akdeniz tipi beslenmeye uygun, tekli doymamış yağ asitlerinden zengin yeme modelinin glisemik kontrolü ve/veya serum lipidlerini iyileştirdiği düşünülerek doymuş ve trans yağlar yerine doymamış yağları seçmek ve kilo vermek/korunmak amacıyla yağ alımını azaltmak konusunda tavsiyelerde bulunulabilir (30,32).

Diyabetli bireyler, genel popülasyonda olduğu gibi en az haftada 2 gün, 2 porsiyon uzun zincirli omega-3 yağ asidi içeren yağlı balık tüketmek (1,32) ve günlük beslenmelerine bitkisel yağlardan gelen uzun zincirli çoklu doymamış omega 3 yağ asitlerinden zengin kanola, mısır ve ceviz eklemek konusunda desteklenmelidir. Uzun zincirli omega-3 yağ asidi, Tip 2 diyabette lipid profilini iyileştirmekte, platelet agregasyonunu modifiye etmekte ve kardiyovasküler hastalıktan koruyucu etki göstermektedir (16). Yapılan çalışmalar, omega-3 içeren takviyele-

rin kardiyovasküler olaylardan korunma veya tedavide etkili olmadığını göstermektedir (1).

Herkese uygun tek tip beslenmeden vazgeçmek, yeni alternatiflerle hastanın uyumunu arttırmak ve riskleri azaltmak için tekli doymamış yağ asitlerinden zengin beslenme modeli, yüksek karbonhidratlı ve az yağlı geleneksel yöntemle alternatif olabilir. Enerjisi 200-300 kalori kısıtlanmış, tekli doymamış yağ asitlerinden zengin, %45 karbonhidrat, %15 protein içeren diyet ile yüksek karbonhidratlı (%60 karbonhidrat, %15 protein) diyet karşılaştırıldığında her iki grupta da vücut ağırlığı, vücut yağı, bel çevresi, diastolik kan basıncı, HbA1c, açlık glukozu, insülin, insülin direnci azalmakta ve HDL kolesterol artmaktadır (38).

Yeme modelleri

Düşük karbonhidratlı Akdeniz diyeti, geleneksel Akdeniz diyeti ve ADA 2003 yılı beslenme önerileri karşılaştırıldığında, düşük karbonhidratlı Akdeniz diyetinin HbA1c ve LDL kolesterolde ADA'dan daha fazla azalma sağladığı, trigliseritteki azalmanın geleneksel Akdeniz diyeti ve ADA'dan daha fazla olduğu, HDL kolesteroldeki artışın ADA'dan fazla olduğu görülmüştür. Beslenme müdahalesi, her grupta kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmakta, düşük karbonhidratlı Akdeniz diyeti, diğer yeme modellerinden daha etkili olmaktadır (39).

ADA 2008'de, Tip 2 diyabetlilerde glikemik kontrolü ve vücut ağırlığını iyileştirici etki gösteren düşük karbonhidratlı diyet uygulamasını kılavuzuna dahil etmiştir.

Sonuç:

Yapılan çalışmalar incelendiğinde, herkes için uygun bir beslenme planından bahsetmek mümkün değildir. Uzun yıllardır, yüksek proteinli diyetlerle, yüksek karbonhidratlı diyetleri karşılaştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Oysa çalışma-

ya katılan kişilerin homojen olmaması, çalışmalarda metodolojik farklılıklar olması, uzun süreli çalışma sayısının sınırlı olması, çalışmaya katılan kişi sayısının az olması gibi sebeplerden bir diyetin diğerinden üstün kabul edilmesi mümkün değildir.

İyi sağlık için, sebze, meyve, tam tahıl, baklagil ve az yağlı süt ürünlerinden gelen karbonhidratların tercih edilmesi, yağ, şeker ve sodyum ilave edilmiş besinlerin tüketiminin azaltılması (1,14), kardiyometabolik risk profili ve ağırlık artışına olumsuz etkileri olan sukroz, glukoz ve yüksek fruktozlu mısır şurubu gibi kalori içeren tatlandırıcıların tüketiminden sakınılması veya miktarların sınırlandırılması, diyabetli ve böbrek hasarı olmayan kişiler için protein hedeflerin bireyselleştirilmesi (32), metabolik hedefler ve kardiyovasküler hastalık riski göz önünde bulundurularak, yağın miktarından çok kalitesine odaklanılması tıbbi beslenme tedavisini esaslarını oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- American Diabetes Association. Lifestyle management: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1): S38-S50
- 2- Kulkarni K, Castle G, Gregory R, Holmes A, Leontos C, Powers M et al. The Diabetes Care and Education Dietetic Practice Group. Nutrition practice guidelines for type 1 diabetes mellitus positively affect dietitian practices and patient outcomes. *J Am Diet Assoc* 1998;98: 62-70
- 3- Rossi MC, Nicolucci A, Di Bartolo P, Bruttomesso D, Girelli A, Ampudia FJ et al. Diabetes Interactive Diary: a new telemedicine system enabling flexible diet and insulin therapy while improving quality of life: an open-label international, multicenter, randomized study. *Diabetes Care* 2010;33:109-115
- 4- Scavone G, Manto A, Pitocco D, Gagliardi L, Caputo S, Mancini L et al. Effect of carbohydrate counting and medical nutritional therapy on glycaemic control in type 1 diabetic subjects: a pilot study. *Diabet Med* 2010;27: 477-479
- 5- Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic re-

- view of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *J Acad Nutr Diet* 2017;117:1659–1679
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854–865
 7. Ziemer DC, Berkowitz KJ, Panayiotou RM, El-Kebbi IM, Musey VC, Anderson LA et al. A simple meal plan emphasizing healthy food choices is as effective as an exchange-based meal plan for urban African Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1719–1724
 8. Wolf AM, Conaway MR, Crowther JQ, Hazen KY, Nadler J, Oneiba B et al.; Improving Control with Activity and Nutrition (ICAN) Study. Translating lifestyle intervention to practice in obese patients with type 2 diabetes: Improving Control with Activity and Nutrition (ICAN) study. *Diabetes Care* 2004;27:1570–1576
 9. Coppell KJ, Kataoka M, Williams SM, Chisholm AW, Vorgers SM, Mann JI. Nutritional intervention in patients with type 2 diabetes who are hyperglycaemic despite optimised drug treatment—Lifestyle Over and Above Drugs in Diabetes (LOADD) study: randomised controlled trial. *BMJ* 2010;341:c3337
 10. Pastors JG, Franz MJ. Effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes. In: Franz MJ, Evert AB, eds. *American Diabetes Association Guide to Nutrition Therapy for Diabetes*. Alexandria, VA: American Diabetes Association; 2012;1–18.
 11. Franz MJ. Diabetes Nutrition Therapy: Effectiveness, Macronutrients, Eating Patterns and Weight Management. *Am J Med Sci* 2016;351(4):374–9
 12. Gannon MC, Nuttall FQ (2004) Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004; 53(9): 2375–2382.
 13. Samkani A, Skyette MJ, Kandel D, Kjaer S, Astrup A, Deacon CF et al. A carbohydrate-reduced high-protein diet acutely decreases postprandial and diurnal glucose excursions in type 2 diabetes patients. *Br J Nutr* 2018;119:910–917
 14. Diyabet Diyetisyenliği Derneği. *Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıtı Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi - 2018*
 15. Hockaday TDR. Should the diabetic diet be based on carbohydrate or fat restriction? Turner M, Thomas B, editors. *Nutrition and diabetes*. London: Libbey; 1981. p. 23–32
 16. Hamdy O, Barakatun-Nisak MY, PNutrition in Diabetes. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2016; 799–817
 17. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition* 2014;31(1):1–13.
 18. Delahanty LM, Nathan DM, Lachin JM, Hu FB, Cleary PA, Ziegler GK, et al Association of diet with glycated hemoglobin during intensive treatment of type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(2):518–24.
 19. Xu J, Eilat-Adar S, Loria CM, Howard BW, Fabisz RR, Beguum M et al. Macronutrient intake and glycemic control in a population-based sample of American Indians with diabetes: the Strong Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2007;86:480–7.
 20. Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2015;102(4):780–90.
 21. Koloverou E, Panagiotakos DB. Macronutrient Composition and Management of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM): A New Paradigm for Individualized Nutritional Therapy in Diabetes Patients. *Rev Diabet Stud* 2016; Vol 13 no 1
 22. Boule NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2003;46: 1071–1081
 23. Rejeski WJ, Ip EH, Bertoni AG, Bray GA, Evans G, Gregg EW et al. Look AHEAD Research Group. Lifestyle change and mobility in obese adults with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;366:1209–1217
 24. Thomas DE, Elliott EJ. The use of low-glycaemic index diets in diabetes control. *Br J Nutr*. 2010; 104(06):797–802.
 25. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, Karmally W, Mayer-Davis EJ, Wylie-Rosett J et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes Care* 2012;35:434–445
 26. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD006296
 27. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz M, Mayer-Davis EJ et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014; 37(Supplement 1):S120–S43.
 28. Silva FM, Kramer CK, de Almeida JC, Steemburgo T, Gross JL, Azevedo MJ. Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis

- sis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2013;71(12):790–801.
29. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and Management of Type 2 Diabetes: Dietary Components and Nutritional Strategies. *Lancet* 2014;383(9933): 1999–2007.
 30. Franz MJ, Boucher JL, Evert AB. Evidence-based diabetes nutrition therapy recommendations are effective: the key is individualization. *Diabetes Metab Syndr and Obes* 2014;7 65–72
 31. Joslin Diabetes Centre, Joslin Clinic. Clinical nutrition guideline for overweight and obese adults with type 2 diabetes, prediabetes or those at high risk of developing type 2 diabetes 08 07 2011. Boston: 2011. Available at: [https://www.joslin.org/bin_from_cms/Nutrition_Guidelines-8.22.11\(1\).pdf](https://www.joslin.org/bin_from_cms/Nutrition_Guidelines-8.22.11(1).pdf)
 32. Evert AB, Boucher JL, Dunbar SA, Cypress M, Franz MJ, Mayer-Davis EJ et al. Nutrition Therapy Recommendations for the Management of Adults With Diabetes. *Diabetes Care* 2014 Jan; 37(Supplement 1): S120-S143.
 33. Melanson KJ, Zukley L, Lowndes J, Nguyen V, Angelopoulos TJ, Rippe JM. Effects of high-fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal-weight women. *Nutrition* 2007;23(2):103-112.
 34. Pan Y, Guo LL, Jin MJ, Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2008;88:660–6.
 35. Normand G, Lemoine S, Villien M, LEbars D, Merida I, Irace Z et al, AGE Content of a Protein Load is responsible for renal performances: A Pilot Study *Diabetes Care* Publish Ahead of Print, published online April 2, 2018
 36. Samkani A, Skytte MJ, KAndel D, Kjaer S, Astrup A, Deacon CF, et al A carbohydrate-reduced high-protein diet acutely decreases postprandial and diurnal glucose excursions in type 2 diabetes patients. *Br J Nutr* 2018;119, 910–917
 37. Academy of nutrition and dietetics evidence analysis library
 38. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, Boback JA, Gilchrist GM, Jandacek RJ et al. One-Year Comparison of a High-Monounsaturated Fat Diet With a High-Carbohydrate Diet in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:215–220, 2009
 39. A. Elhayany, A. Lustman, R. Abel, J. Attal-Singer, S. Vinker. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab* 2010;12: 204–209

ORAL ANTİDİYABETİKLER VE İNSULİNOMİMETİK AJANLAR

Doç. Dr. F. Ela KESKİN

SBÜ Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları

Diyabet tedavisinin temelini eğitim, plazma glukozunun normale çekilmesi, mikro ve makrovasküler komplikasyonların ve kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol altına alınması oluşturmaktadır.

Diyabetin tipi yada ön planda etkili olan mekanizma her ne olursa olsun, hastanın eğitimi, diyet ve egzersiz tedavinin değişmez öğeleridir. Bu tedavilere her hastada tanı anından itibaren başlanmalıdır. Medikal tedaviler ise önerilen tedavi hedeflerine ulaşmak üzere hastaların hiperglisemi dereceleri, ek hastalıkları, alışkanlıkları göz önünde bulundurulularak düzenlenir.

Oral antidiyabetik ilaçlar (OAD), tip 2 diyabette yaşam tarzı önerilerine (TBT ve fiziksel aktivite) ilave olarak kullanılır. OAD'ler gebelikte kullanılmaz (çoğunun gebelikte kullanımı ile ilgili yeterli verileri yoktur veya kontrendikedir). Metformin ve bazı sulfonilüre (SU)'lerin gebelikte kullanımlarına dair çalışmalar varsa da, FDA, Avrupa İlaç Kurumu (EMA) ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından gebelikte kullanımı onaylanmış herhangi bir OAD bulunmamaktadır.

Ülkemizde başlıca, insülin salgılatıcı (sekretogog), insülin duyarılaştırıcı (sensitizer) ve insülin direncini azaltmaya yönelik insülinomimetik (inkretin-bazılı) ilaçlar, alfa glukozidaz inhibitörleri (AGİ) ve sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT2-İ; glukoretikler; gliflozinler) olarak beş grup anti-hiperglisemik ilaç bulunmaktadır.

İnsülin salgılatıcı (sekretogog) ilaçlar

Bu grupta, pankreas b-hücrelerinden insülin salınımını artıran sulfonilüreler (SU) ile, etki mekanizması benzer, ancak etki süresi daha kısa olan glinidler (GLN; meglitinidler) yer alır. Her ikisi de B hücreleri plazma membranındaki KATP kanallarını kısa süreli olarak kapatarak insülin sekresyonunu artırmaktadır. Hipoglisemi, allerji, kiloartışı, deri döküntüsü, hepatotoksisite gibi yan etkileri bulunmaktadır. Açlık plazma glukozunda 40-60 mg/dl, A1c'de ise %1-2 düşme sağlarlar. SÜ'ler genellikle karaciğerde metabolize olup, idrar ile atılmaktadır bu nedenle SÜ tedavisi ağır karaciğer ve böbrek yetmezliğinde kontrendikedir.

sülin salınımını artıran sulfonilüreler (SU) ile, etki mekanizması benzer, ancak etki süresi daha kısa olan glinidler (GLN; meglitinidler) yer alır. Her ikisi de B hücreleri plazma membranındaki KATP kanallarını kısa süreli olarak kapatarak insülin sekresyonunu artırmaktadır. Hipoglisemi, allerji, kiloartışı, deri döküntüsü, hepatotoksisite gibi yan etkileri bulunmaktadır. Açlık plazma glukozunda 40-60 mg/dl, A1c'de ise %1-2 düşme sağlarlar. SÜ'ler genellikle karaciğerde metabolize olup, idrar ile atılmaktadır bu nedenle SÜ tedavisi ağır karaciğer ve böbrek yetmezliğinde kontrendikedir.

İnsülin duyarılaştırıcı ilaçlar

Bu grupta insülin direncini azaltan biguanidler ve tiazolidindionlar bulunmaktadır. Biguanidler ağırlıklı olarak karaciğerde, tiazolidindionlar ise daha çok yağ dokusunda insülin duyarlılığını artırıcı etki gösterirler.

(i) Biguanidler (Metformin): Metformin, hem karaciğerin hem de periferik dokuların insüline duyarlılığını artırır.

Karaciğerde hem glukoneo- genezi hem de glukojenolizi baskılar. Daha belirgin olarak açlık, kışmen de tokluk kan şekeri düşürür. En önemli yan etkileri bulantı, kusma, gaz, karın ağrısı, diyare gibi gastrointestinal şikâyetlerdir. Metformin ayrıca ağızda metalik tat hissine ve uzun süreli kullanımında vitamin B12 eksikliğine neden olabilir.

(ii) Tiazolidindionlar (Glitazonlar): PPAR- γ (Peroksizom Proliferator-Aktive Reseptör- γ) agonistleridir. PPAR akti-

vasyonu ile insüline cevap veren genlerin transkripsiyonunu düzenlerler. Bu gruptaki ilaçlar özellikle iskelet kasında olmak üzere periferik dokuların insülin duyarlılığını arttırarak etkili olurlar. Açlık plazma glukozunda 25-55 mg/dl, A1C'yi %0.5-1.4 oranında düşürürler. Sıvı retansiyonu ve ödeme neden olabilecekleri için kalp yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Ayrıca bu ilaçların postmenopozal kadınlarda ve ileri yaştaki erkeklerde özellikle el ve ayakta kırık riskini arttırdığı da bildirilmiştir .

Alfa-glukozidaz inhibitörleri:

İnce barsakta α -glukozidaz enzimlerini inhibe ederek karbon- hidrat emilimlerini geciktirirler. Akarboz, miglitol ve vogliboz bu grupta yer alan ilaçlardır. Açlık plazma glukozunda 20-30 mg/dl, A1C'de %0.5-07 azalmaya neden olmaktadır. Gaz, şişkinlik, abdominal ağrı, diare gibi gastrointestinal şikayetlere neden olur.

İncretin mimetik ajanlar

İncretinler (GIP = gastrik inhibitör polipeptid veya glukoz bağımlı insülinotropik polipeptid; GLP-1 = glukagon like polipeptid-1) gıda ile alınan karbon- hidratlara cevap olarak ince barsak K ve L hücrelerinden salgılanırlar. Pankreastan insülin salgısını arttırırlar, gastrik boşalmayı yavaşlatırlar, T2DM'de artmış olan postprandial glukagon salgısını baskırlar ve merkezi sinir sistemi üzerine olan etkileriyle gıda alımını azaltırlar. T2DM'nin patofizyolojisindeki unsurlardan biri de incretin hormonların düzeyi ve/veya etkisinin azalmasıdır. İncretin mimetik ilaçlar, incretin hormonları taklid ederek yada incretinlerin degradasyonunu inhibe ederek etki gösterirler. Bu yeni grup ajanlar içinde GLP-1 analogları ve dipeptidil peptidaz IV (DPP-IV) inhibitörleri yer almaktadır. Endojen GLP-1'in yarılanma ömrü DPP-IV enziminin neden olduğu yıkım nedeniyle oldukça kısadır (1-2 dk). Eksenatid ve Liraglutid, DPP-IV etkisine dirençli, uzun etkili

GLP-1 analoglarıdır. GLP-1 analogları enjeksiyon yoluyla uygulanan ajanlardır. GLP-1 analoglarının başlıca yan etkileri bulantı, kusma ve diyaredir. Glukoz-bağımlı etki gösterdikleri için hipoglisemiye sebep olmazlar. Kilo kaybettirici etkileri de bulunmaktadır (ör. eksenatid ile ortalama 2-4 kg kilo kaybı). Hayvan çalışmalarında eksenatid'in β hücre rejenerasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Bu diyabet seyrinde gelişen β hücre kaybının önlenmesi açısından umut vericidir.

DPP-4 inhibitörleri oral ajanlardır. T2DM'nin tedavisinde ülkemizde özellikle metformin, SÜ ve tiazolidindionlar ile tedaviye iyi yanıt vermeyen hastalarda 2. veya 3. kombinasyon ajanı olarak tedavide yer alırlar. Bazı ülkelerde 1. basamakta monoterapi olarak da kullanılırlar. Bu grup ajanlardan sitagliptin 100mg/gün dozunda günde tek sefer, vildagliptin 50-100 mg günde 1-2 kez, saksagliptin 2.5-5 mg, Linagliptin 5 mg günde tek sefer olarak kullanılmaktadır. Genel olarak iyi tolere edilen ajanlardır. Hipoglisemi yaratıcı etkileri bulunmamaktadır. Kilo üzerine etkisizdirler. Böbrek yetmezliği olanlarda doz azaltılması gereklidir.

Sodyum glukoz kotransporter 2 inhibitörleri (glukoretikler, gliflozinler)

Yeni geliştirilen ve oral olarak kullanılabilen sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri renal proksimal tubuluslarda SGLT-2 inhibisyonuna yol açarak, böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu azaltır ve idrar yolu ile glukoz ekskresyonunu artır. İnsülinde bağımsız olarak etki gösterdiklerinden, diyabetin herhangi bir aşamasında kullanılabilir. Başlıca avantajları; bir miktar kilo kaybı (ortalama 2 kg kadar) sağlanması, hipoglisemi riskinin düşük olması ve kan basıncını (2-4 mmHg), serum ürik asit düzeyini ve albuminüriyi düşürmesidir. başlıca dezavantajları; genitoüriner (özellikle kadınlarda) infeksiyonlara yol açması, poliüri, sıvı kaybı, hipotansiyon, baş dönmesi, LDL kolesterol ve serum kreatininin düze-

yini bir miktar (başlangıçta geçici olarak) yükseltmesidir. Riskli vakalarda ürosepsis ve piyelonefrit bakımından dikkatli hastalarda kullanılmaması önerilmektedir. eGFR <45 ml/dk/1 olan hastalarda kullanılması önerilmemektedir.

KAYNAKLAR

- 1- TEMD Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. Diabetes Mellitus Tanı, İzlem ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2017
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Type 2 diabetes: The management of type 2 diabetes. 2010, NICE short clinical guideline 96. www.nice.org.uk/guidance/CG96.
3. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: update regarding thiazolidinediones: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:173-5.
4. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1963-72.
5. Liao H-W, Saver JL, Wu Y-L, et al. Pioglitazone and cardiovascular outcomes in patients with insulin resistance, pre-diabetes and type 2 diabetes. a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7:e013927
6. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. Chapter 30 Type 2 Diabetes Mellitus, Buse BJ, Polonsky KS, Burant CF, Williams Textbook of Endocrinology, 11th ed: Saunders, Philadelphia, 1329-1389, 2007.
7. Gardner DG, Shoback D. Chapter 18, Pancreatic hormones and diabetes mellitus, 8 th ed, McGraw Hill Medical, New York, 661-747, 2007.
8. Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ. Joslin's Diabetes Mellitus. 14 th ed: Lippincott Williams & Wilkins, 585-792, 2004.
9. ADA Clinical Practice Recommendations 2010: "Executive summary: Standards of medical care in diabetes-2010". *Diabetes Care*; 33 Suppl 1:S4-10.
10. Levetan C. Oral antidiabetic agents in type 2 diabetes. *Current medical research and opinion*, 23 (4): 945-952, 2007.
11. G Ayvaz, G AYVAZ, UDE KAN - Diyabet ve Obezite - eski.teb.org.tr. Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisinde Oral Antidiyabetik İlaçlar Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisi. *Mixed*; Mayıs 2010.sayı 23-24

MESLEKİ BRANŞLAŞMADA 22 YIL: DİYABET DİYETİSYENLİĞİ

Prof. Dr. Dyt. Emel ÖZER
Diyabet Diyetisyenliği Derneği

Diyetetik, farklı hastalık ve ekonomik şartlar altında olan bireylerin beslenmesinde, beslenme biliminin uygulanmasıdır. Beslenme tedavisi uygulama aşamaları için gerekli pek çok beceri gelişimi, yoğun tıp ve beslenme bilgisine dayanmaktadır. Çağdaş klinik diyetisyeni olmak, ilgili alanda yeterli bilgi donanımı ile birlikte eleştirel düşünme ve iletişim becerisine sahip olmayı gerektirir. Günümüzde diyetisyenlik mesleğinin bilinen işlevlerinden başka, sağlık bakımında çekirdek sağlık ekibinin (hekim, hemşire, diyetisyen) bir üyesi olan diyetisyenlerin mesleklerini icra ettikleri farklı uygulama alanlarında branşlaşması zorunluluk haline gelmiştir. Diyetetikte branşlaşma, ilgili alanlarda performans standartlarının belirlenmesi ile birlikte tedavi kalitesinin ve meslek statüsünün yükseltilmesinde önemli bir adımdır.

Diyetisyenlik Mesleğinde Branşlaşma
26 Nisan 2011 tarihli Resmi Gazete’de yayınlanan 6225 sayılı Kanununun 9. Maddesi ile 11/4/1928 tarihli ve 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı San’atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanuna eklenen ek madde 13’ün ç bendinde ‘Diyetisyen’ kimliği tanımlanmıştır. 22 Mayıs 2014 tarih, 29007 sayılı Resmi Gazete’de, Ek 1 sayfa 22 de yer alan ‘Sağlık Meslek Mensupları ile Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmelik’ dahilinde, diyetisyenlerin iş ve

görev tanımları belirtilmiştir. Bu meslek ve görev tanımlarının yasalaşması ile birlikte dolaylı olarak diyetisyenlikte branşlaşmaya (toplum sağlığı diyetisyenliği, klinik diyetisyenlik, toplu beslenme sistemleri diyetisyenliği) adım atılmıştır-ki bu akademik alanda zaten var olan çekirdek bir branşlaşmadır (Diyetetik, Toplum Sağlığı, Toplu Beslenme Sistemleri Anabilim Dalı/Programı).

Amerikan Diyetisyenler Birliği, diyabet, pediatri, geriatri, enteral ve parenteral beslenme, onkoloji, nefroloji, sporcu beslenmesi, alanlarında mesleki uygulama ve performans standartlarını yayınlamıştır. İngiltere’de diyabet diyetisyenliği, renal diyetisyenlik, onkoloji diyetisyenliği, nöroloji diyetisyenliği, toplum sağlığı diyetisyenliği adı altında branşlaşmalar tanımlanmaktadır.

Meslekte branşlaşmanın meslek statüsünün yükseltilmesinde etkin olduğunu gösteren en önemli gelişme, beslenme hizmet bedelinin sosyal güvenlik kurumları tarafından geri ödeme kapsamına alınmasıdır. Amerika’da diyabet ve nefroloji alanında çalışan diyetisyenler yaptıkları çalışmalarla, beslenme tedavisinin metabolik parametreler üzerindeki etkinliğini ve maliyet etkinliğini göstermişlerdir. Bu çalışma bulgularına dayalı olarak, 2002 yılında her iki alanda verilen beslenme tedavisi hizmeti ulusal sosyal güvenlik kurumu tarafından geri ödeme kapsamına alınmıştır.

Türkiye’de Diyabet Diyetisyenliği’nin Tarihçesi

Dünya Sağlık Örgütü, Avrupa Bölge Ofisi ve Uluslararası Diyabet Federasyonu tarafından 9 Avrupa ülkesinde 1982 yılında başlatılan, diyabetli hastalarda kendi kendine izlem ve yoğun hasta eğitimi ile etkin metabolik kontrolün sağlandığını gösteren bir çalışmayı takiben, Avrupa ülkelerinde diyabetin ulusal otoriteyi de içine alan bir program olarak yürütülmesini öngören çalışmalar başlatıldı. 1989 yılında başlayan bu çalışmalar, üye ülkelerde ortak hedeflerin ve standartların benimsendiği, nitelikli hizmet sunan diyabet merkezlerinin bulunduğu, ilgili sektörlerin ve kişilerin görev aldığı diyabet programlarının hazırlanmasını ve yürütülmesini amaçlamaktaydı.

WHO Avrupa Bölge Ofisi ve Uluslararası Diyabet Federasyonu’nun girişimi ile hazırlanan ve 1989 yılında ilan edilen “St.Vincent Deklerasyonu” nun, 1992 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından imzalamasını takiben, 1994 yılında T. C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Diyabet Programı kapsamında çalışma grupları oluşturuldu. Ulusal Diyabet Eğitim Grubu’nda, multidisipliner bir yaklaşımla, diyabet alanında çalışan hekim, diyetisyen ve hemşire yer aldı. Ulusal Diyabet Eğitim Grubu üyeleri (Prof. Dr. Sema Akalın, Prof. Dr. Metin Arslan, Prof. Dr. Nilgün Başkal, Prof. Dr. Ahmet Çorakçı, Doç. Dr. Şükrü Hatun, Prof. Dr. Hasan İlkova, Prof. Dr. Şazi İmamoğlu, Doç. Dr. Hem. Hülya Okumuş, Uz. Dyt. Emel Özer, Doç. Dr. Sena Yeşil, Prof. Dr. Candeğer Yılmaz, Prof. Dr. Temel Yılmaz) diyabetli bireylerin diyabet konusunda bilinçlendirilmesi ve diyabet konusunda çalışan profesyonellerin güncel diyabetoloji bilgisi ile donatılması misyonu ile önce diyabetli bireylere yönelik ‘Diyabet ve Siz’ kitabını hazırladı ve çok sayıda eğitim toplantısı düzenledi. Nisan 1995 tarihinde basılan ‘Diyabet ve Siz’

kitabı, Türkiye’de diyabetli bireyler için multidisipliner katılımı hazırlanmış ilk eğitim materyalidir.

T.C. Ulusal Diyabet Programı, Diyabet Eğitim Grubu’nun hedefi, Türkiye genelinde önce sağlık çalışanlarına (hekim, hemşire, diyetisyen ve diğer) ve daha sonra diyabetli bireylere yönelik eğitimlerin düzenlenmesiydi. Bu hedef doğrultusunda Diyabet Eğitim Grubu üyelerinin eğitici olarak katıldığı ‘Diyabet Eğiticiyi Eğitimi’ konulu ilk toplantı, 20-22 Mart 1995’de Ankara-Bilkent Otel’de 20 hastaneden 43 hekim, hemşire ve diyetisyen katılımı ile gerçekleşti. Bu ilk toplantıdan sonra düzenlenecek eğitim programları kapsamında, çekirdek diyabet ekibinin her bir üyesi için ayrı eğitim programlarının organize edilmesine karar verildi. Bu karar, diyabet alanında meslekte branşlaşmanın günümüze kadar gelen 22 yıllık tarihsel sürecini başlattı.

Ankara’da düzenlenen ilk toplantıdan sonra ‘Ulusal Diyabet Programı, Mezuniyet Sonrası Diyabetoloji Eğitim Kursu’ 17-19 Nisan 1995 tarihinde İstanbul’da, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Enstitüsü kütüphanesinde düzenlendi. Eskişehir, İzmir, Trabzon, Erzurum, Çanakkale, Samsun ve Adana eğitim toplantılarının yapıldığı diğer illerdi. Bu toplantıların bünyesinde Türkiye Diyetisyenler Derneği ile de iş birliği yapılarak Eskişehir, İzmir ve Adana’da diyetisyenlere yönelik ‘Diyabet Diyetisyenliği’ eğitim kursları düzenlendi.

Türkiye’de ‘Diyabet Diyetisyenliği’ kimliği ve kavramını duyuran ilk toplantı 3-4 Nisan 1997 tarihinde Eskişehir’de gerçekleştirildi. Bu tarihte, T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Diyabet Programı, Diyabet Eğitim Gurubu, ‘Güncel Diyabet Tedavisi’ konulu ‘Mezuniyet Sonrası Hekim, Hemşire, Diyetisyen Eğitim Kursu’ düzenledi. Türkiye Diyetisyenler Derneği (TDD) Merkezi

ve İstanbul şubesi ile yapılan iş birliği sonucunda oluşturulan programda eğitimci olarak T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Diyabet Programı Diyabet Eğitim grubu üyesi ve TDD İstanbul Şubesi Eğitim Komitesi Başkanı Uz. Dyt Emel Özer, TDD'yi temsilen Uz. Dyt. Emine Akal, TDD İstanbul Şube başkanı Dr. Dyt. Şule Teko ve Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi diyetisyeni Doç. Dr. Emel Alphan görev aldı. Kursta, üniversite ve devlet hastanelerinden görev yapan 50'ye yakın diyetisyen katıldı. Kurs sonunda katılımcılara, T. C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetler Genel Müdürlüğü tarafından onaylanan sertifikaları verildi. Bu sertifika ile birlikte T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri 'Diyabet Diyetisyeni' kimliğini tanımlı oldu.

Türkiye'de klinik diyetisyenliği çatısı altında mesleki branşlaşma için Eskişehir'de atılan bu ilk adım, daha sonraki yıllarda Nefroloji Diyetisyenliği, Obezite Diyetisyenliği, Onkoloji Diyetisyenliği, Sporcu Diyetisyenliği, Metabolik ve Bariatrik Cerrahi Diyetisyenliği, Pediatri Diyetisyenliği kimliğinin ve kavramının oluşmasına öncülük yaptı. Ulusal Diyabet Eğitim Grubu'nun İzmir'de düzenlediği 'Mezuniyet Sonrası Diyabet Eğitim Kursu' kapsamında, TDD İzmir Şubesi Başkanı Uz. Dyt. Zuhal Eskişar ve Başkan Yardımcısı Yrd. Doç. Rüksan Çehrelî'nin desteğiyle 3-4 Aralık 1999 tarihleri arasında İzmir'de 'Diyabet Diyetisyenliği Eğitim Kursu' düzenlendi. Kursta eğitimci olarak Doç. Dr. Muazzez Garipağaoğlu, Yrd. Doç. Dr. Emine Akal, Uz. Dyt. Nilgün Gözalan, Dyt. Selda Seçkiner, Yrd. Doç. Dr. Rüksan Çehrelî, Prof. Dr. Candeğer Yılmaz, Dr. Dyt. Emel Özer ve Prof. Dr. Perihan Arslan görev aldı. Dört yıl sonra, 9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi önderliğinde, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ve İzmir'de bulunan devlet hastanelerinin de iş birliği ile, 12-14 Kasım 2003 tarihleri arasında İz-

mir'de, Ege Üniversitesi, Atatürk Kültür Merkezi'nde, 'I. Ege Diyabet Günleri' eğitim toplantısı gerçekleştirildi. Yıllar sonra aramızdan ayrılan merhum Prof. Dr. Sena Yeşil'in desteği ve Yrd. Doç. Dr. Rüksan Çehrelî'nin koordinatörlüğü ile 'Diyetisyen Eğitim Kursu' program dahilinde yer aldı. Kursta eğitimci olarak Yrd. Doç. Dr. Rüksan Çehrelî, Dr. Dyt. Emel Özer, Uz. Dyt. Gülay İşmen, Uz. Dyt. Hülya Gökmen Özel, Dr. Dyt. Emine Akal Yıldız, Uz. Dyt. Nilgün Gözalan, Dyt. Canan Değirmenci, Dyt. Aliye Çönkü görev aldı. 'Ege Diyabet Günleri' 11 yıl boyunca, İzmir ve çevre illerden fazla sayıda hekim, hemşire ve diyetisyenin aktif katılımıyla hem disiplinler arası paylaşımına açık hem de branşlara özgü kurs programları ile sürdürüldü. 2014 yılından itibaren toplantı her yıl, tek bir salonda mültidisipliner katılımı ile devam etmektedir.

Türkiye'de Ulusal Diyabet Kongreleri, 1999 yılına kadar Türk Diyabet Cemiyeti tarafından düzenlendi. 1999 yılından itibaren Ulusal Diyabet Kongrelerinin, Uluslararası Diyabet Federasyonu'na üye olan Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı'nın müşterek katılımı ile düzenlenmesine karar verildi. Bu karar doğrultusunda, '35. Ulusal Diyabet Kongresi', 10-15 Mayıs 1999 tarihleri arasında, Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı şemsiyesi altında, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyabet Bilim Dalı öğretim üyelerinin organizasyonu ile İstanbul'da düzenlendi.

35. Ulusal Diyabet Kongresi programı üzerinde çalışmalar yoğunlaşırken, Türkiye Diyabet Vakfı Başkanı ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Diyabet Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Temel Yılmaz, diyabetin bir ekip çalışması olduğunu bu nedenle de kongrenin çekirdek diyabet ekibinin diğer üyeleri olan diyetisyen ve hem-

şirelere de yönelik olmasını önerdi. Bu önerinin, Türk Diyabet Cemiyeti tarafından da desteklenmesi üzerine diyetisyenlere ve hemşirelere ayrı toplantı salonunda sempozyum düzenleme olanağı sağlandı. Kongre kapsamında diyetisyenlerden istenen ‘Diyabette Medikal Nütrisyon Tedavisi Sempozyumu’ organizasyonu için Türkiye Diyetisyenler Derneği Başkanı Dr. Dyt. Sema Atilla ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Başkanı Prof. Dr. Perihan Arslan ile görüşüldü ve verdikleri destekle sempozyumun 1. duyurusu oluşturuldu. Düzenlenecek sempozyumun adının ‘Diyabet Diyetisyenliği Sempozyumu’ olması için Dr. Dyt. Emel Özer tarafından sunulan önerinin kabulü ile birlikte, 18-22 Nisan 2018’de ‘54. Ulusal Diyabet Kongresi’ kapsamında 20.si düzenlenen, ‘Diyabet Diyetisyenliği Sempozyumu’nun ilki ‘35. Ulusal Diyabet Kongresi’ bünyesinde yer aldı.

14 Mayıs 1999 tarihinde düzenlenen ‘I. Diyabet Diyetisyenliği Sempozyumu’ açılışı, Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Başkanı Prof. Dr. Perihan Arslan ve Türkiye Diyetisyenler Derneği Başkanı Dr. Dyt. Sema Atilla tarafından yapıldı. Türkiye’de Beslenme ve Diyetetik Bölümünün kurucusu ve ‘Diyetisyenlik’ mesleğinin öncüsü, alanının duayeni merhume Prof. Dr. Ayşe Baysal, katılımıyla sempozyumu onurlandırdı. 1981 yılında ‘Beslenme eğitiminin yetişkin şişman Diabetes Mellitus’lu hastaların vücut ağırlığı, kan bulguları ve beslenme alışkanlıklarına etkisi üzerinde bir araştırma’ başlıklı doçentlik tezi ile beslenme eğitiminin ve eğitimi veren diyetisyenlerin diyabet tedavisindeki etkinliğini vurgulayan, diyetetik dalının öncülerinden merhume Prof. Dr. Nazan Bozkurt, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesinde Pediatrik Endokrinoloji alanında uygulamalarda görev alan ilk diyetisyenler olarak bilinen

Prof. Dr. Perihan Arslan ve Prof. Dr. Gülden Köksal ile Türkiye’de ‘Sporcu Beslenmesi’ alanının öncüsü olan Prof. Dr. Gülgün Ersoy’un başkanlığında 5 oturumla sürdürülen sempozyum, büyük bir katılım ile gerçekleşti. Sempozyuma Prof. Dr. Temel Yılmaz, Doç. Dr. Nevin Dinççağ, Doç. Dr. Muazzez Garipağaoğlu, Dyt. Selda Seçkiner, Dr. Dyt. Emine Akal, Prof. Dr. Perihan Arslan, Dr. Dyt. Emel Özer, Uz. Dyt. Meriyem Yılmaz, Uz. Dyt. Hülya Gökmen, Uz. Dyt. Dilşat Baş, Uz. Dyt. Aylin Hasbay, Doç. Dr. Emel Alphan ve Doç. Dr. Sevil Başoğlu bilimsel destek verdi. 1969 yılında kurulan TDD’nin 30. kuruluş yılında düzenlenen ‘1. Diyabet Diyetisyenliği Sempozyumu’ sunularını, Dr. Dyt. Emel Özer’in editörlüğünde ‘Diyabet Diyetisyenliği, Diyabette Beslenme Tedavisi 1’ adıyla, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Teknolojisi Yüksekokulu ve Türkiye Diyetisyenler Derneği yayını olarak 1999 yılında yayınlandı.

20 yıl süresince kongre kapsamında gerçekleştirilen ‘Diyabet Diyetisyenliği Sempozyumu’ mesleki branşlaşmanın temellerini güçlendiren bilimsel ve sosyal paylaşımlara olanak sağlamış olmasının yanı sıra Türkiye’de hem branş düzeyinde hem de diyetetik alanında 20.si düzenlenen ilk ve tek organizasyon olma özelliğini taşımaktadır. Global olarak bakıldığında, Amerika’da Uluslararası Genetik, Metabolizma Diyetisyenliği oluşumunun 2006’dan itibaren her iki yılda bir düzenlediği toplantı dışında, diyetetik alanında branşlara yönelik sürekliliği sağlanmış tek bir kongre/sempozyum organizasyonu yoktur.

St. Vincent Deklarasyonunun Uygulanması ile ilişkili 5. toplantı Dünya Sağlık Örgütü, Avrupa Bölge Bürosu, Uluslararası Diyabet Federasyonu Avrupa Bölge Bürosu’nun organizasyonunda, T.C. Sağlık Bakanlığı’nın ev sahipliğinde, Türkiye Diyabet ve Te-

davi Vakfı ile Türk Diyabet Cemiyeti ortak koordinatörlüğünde 9-12 Ekim 1999 tarihinde İstanbul'da düzenlendi. Toplantı programında yer alan 'Diyabet Bakımının Geliştirilmesinde Beslenmenin Rolü' konulu çalışma grubu toplantısını Almanya'dan Dr. Monica Toeller Suchan ve Türkiye'den Dr. Dyt Emel Özer yürüttü. Diyetisyenlerin diyabet alanında çalışmaları ve diyabet alanında branşlaşmanın diyabet bakımının gelişmesine sağlayacağı katkılar paylaşılarak, Türkiye'de ki çalışmalar ve hedefler aktarıldı.

2001-2003 yılları arasında, Türkiye Diyabet Vakfı tarafından projelendirilen, Güneydoğu Anadolu Diyabet Destek Projesi, Doğu Anadolu Diyabet Destek Projesi, Çukurova Diyabet Destek Projesi kapsamında Gaziantep, Şanlıurfa, Kahramanmaraş, Diyarbakır, Malatya, Elazığ, Van, Sivas, Erzurum ve Antakya illerinde hekim, hemşire, diyetisyenlere yönelik çeşitli eğitim toplantıları ve ayrıca diyabetli bireylere yönelik halk eğitim programları düzenlendi. Bölgedeki üniversitelerde, Diyabet Hemşireliği Derneği ve TDD'nin katılımı ile gerçekleşen toplantılara TDD adına Yrd. Doç. Dr. Emine Akal ve Uz. Dyt. Hülya Gökmen ve Türkiye Diyabet Vakfı adına Dr. Dyt. Emel Özer eğitmen olarak katıldı. Proje kapsamında 2001-2003 yılları arasında düzenlenen bu eğitim toplantıları, özellikle Ankara, İstanbul, İzmir, Antalya gibi illerde düzenlenen bilimsel faaliyetlere katılmayan meslektaşlarla, güncel bilimsel bilgilerin paylaşılmasına ve diyabet tedavisindeki gelişmelerde diyetisyenin rolünün farkındalığına olanak sağladı. TDD, 6 Haziran 2002 'Diyetisyenler Günü' etkinliği dahilinde 'Diyetisyenlik Mesleğinde Branşlaşma' konulu panel düzenledi. Panelde, 'Çocuk Sağlığı Diyetisyenliği', 'Diyabet Diyetisyenliği', 'Nefroloji Diyetisyenliği', 'Enteral Nutrisyon ve Total Parenteral Nutrisyon Ünite Diyetisyenliği' ve 'Onkoloji

Diyetisyenliği' başlıkları altında branşlaşmanın önemi ve atılması gereken adımlar paylaşıldı.

Marmara Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Sağlık Eğitimi Bölüm Başkanı Prof. Dr. Emel Alphan'ın koordinatörlüğünde, 12-18 Ekim 2003 ve 16-21 Ekim 2005 tarihlerinde, İstanbul'da 'Sertifikalı Diyabet Diyetisyenliği Eğitim Kursu' düzenlendi. 12-18 Ekim 2003 tarihinde düzenlenen kurs, TDD Başkanı Doç. Dr. Seyit Mercanlıgil ile kurs koordinatörü Prof. Dr. Emel Alphan'ın açılış konuşması ile başladı. Beş gün süren kurs kapsamında Prof. Dr. Türkan Kutluay Merdol, Yrd. Doç. Dyt Emine Akal, Prof. Dr. Emel Alphan, Doç. Dr. Muazzez Garipağaoğlu Denizhan, Prof. Dr. Perihan Arslan, Prof. Dr. Gülden Köksal eğitmen olarak katıldı.

Türkiye Diyabet Vakfı koordinatörlüğünde yürütülen 'Diyabet 2020 Vizyon ve Hedefler' projesi kapsamında düzenlenen 'Türkiye'de Diyabette Mevcut Durum ve Hasta Bakım, İzlem ve Tedavi Kalitesindeki Sorunlar' çalışması 11-12 Eylül 2009'da Bodrum'da düzenlendi. Çalışmaya, TDD'yi temsilen katılan diyetisyenler 11 farklı çalışma grubunda yer aldı.

Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneğinin 22-23 Kasım 2011 tarihleri arasında İzmir'de düzenlediği 'XV. Ulusal Pediatrik Endokrin ve Diyabet Kongresi 6. Diyabet Ekibi Sürekli Eğitim Kursu' kapsamında ekip çalışmasında diyetisyenin rolü ve sorumlulukları irdelendi. 'XXII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi' kapsamında bu yıl 7. si düzenlenecek olan 'Diyabet Ekibi Kursu' yer almaktadır. 2010 yılında kurulan 'Diyabet Diyetisyenliği Derneği' üyesi olan meslektaşlarımız, Prof. Dr. Muzazzez Garipağaoğlu, Prof. Dr. Hülya Gökmen Özel, Doç. Dr. Alev Keser, Uz. Dyt. Yasemin Atik Altınok, Dr. Dyt. Bezya Eliuz Tipici 'Diyabet Diyetisyenliği' kimliğini uzun yıllardır pediatri alanında başarıyla temsil ede-

rek meslektaşlarımızı bilgilendirmekte ve güçlendirmektedirler.

1955 yılında kurulan Türk Diyabet Cemiyeti, 1995 yılında kurulan Diyabet Hemşireliği Derneği, 1996 yılında kurulan Türkiye Diyabet Vakfı ve 2010 yılında kurulan Diyabet Diyetisyenliği Derneği (DİYED) diyabet alanında faaliyet gösteren sivil toplum kuruluşlarıdır. Diyabet Diyetisyenliği Derneği'nin kuruluş amacı diyabet diyetisyenliğini geliştirmek, bu alanda çalışan meslektaşlarımızın mesleki yeterliliklerini güçlendirmektir.

Türkiye'de diyetetik alanında ilk branş derneği olan Diyabet Diyetisyenliği Derneği'nin kurucu üyeleri Doç. Dr. Emel Özer, Doç. Dr. Emine Akal, Prof. Dr. Seyit Mercanlıgil, Dyt. Meral Mercanlıgil, Uz. Dyt. Canan Uysal, Uz. Dyt. Neslihan Koyunoğlu ve Uz. Dyt. Nevin Avhan'dır.

Diyabet Diyetisyenliği Derneği, kuruluşundan bu yana Ankara, İstanbul ve İzmir illerinde düzenlediği çeşitli eğitimel faaliyetlerle bilimsel, güncel diyabet ve beslenme bilgisinin meslektaşlara ulaşmasına, uygulama yeterliliklerinin geliştirilmesine ve alanla ilgili deneyimlerin paylaşılmasına olanak sağladı. TDD İzmir Şubesi iş birliği ile 19 Mart 2011 tarihinde İzmir'de 'Karbonhidrat Sayımı' kursu, TDD iş birliği ile 1 Ekim 2011 tarihinde Ankara'da, TDD İstanbul şubesi iş birliği ile 3 Kasım 2012'de İstanbul'da 'Güncel Bilgiler Işığında Diyabet ve Beslenme Tedavisi Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu' düzenledi.

Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı himayelerinde, Türkiye Diyabet Vakfı koordinatörlüğünde 31 Mart 2001'de başlatılan 'Diyabeti Durduralım' projesine destek veren sivil toplum örgütleri arasında yer alan Diyabet Diyetisyenliği Derneği, 20-21 Ağustos 2011 tarihleri arasında proje kapsamında Ankara'da başlatılan 'Akran Eğitim Programına' eğitmen desteği sağladı.

Gelecek kuşakları diyabetten korumak için gerekli olan stratejileri geliştirmek üzere 2011 yılında kurulan 'Diyabet Parlamentosu'nun 19 Kasım 2011'de İstanbul'da, 24 Mart 2012'de Ankara'da, 14 Kasım 2012'de TBMM'de, 14 Kasım 2013'de Ankara'da düzenlenen toplantılarına katılan Diyabet Diyetisyenliği Derneği yönetim kurulu üyeleri, alanla ilgili mesleki sorunları aktardı. 10-12 Aralık 2012 tarihleri arasında, T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Kurumu tarafından Ankara'da düzenlenen 'Diyabetli Hasta Eğitimci Rehberi Hazırlık Çalıştay'ına katıldı.

Türkiye Diyabet Vakfı'nın 2011 yılından itibaren yayınladığı 'Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi' ile Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin yayınladığı 'Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu'nun 2014 yılında yayınlanan 6. baskısından itibaren 'Beslenme Tedavisi' bölümlerini hazırladı. Literatür bilgileri ışığında, diyabetin farklı tiplerine göre 'Algoritmalarla Diyabette Beslenme Tedavisi'ni yayınladı, diyabet diyetisyenliği uygulamaları için 'Karbonhidrat Sayımı Yol Haritaları'nı oluşturdu. Diyetetik alanında ilk kez oluşturulan ve yayınlanan algoritmalar, TDD'nin 6 Haziran 2011 tarihinde Ankara'da düzenlediği 'Diyetisyenler Günü Buluşması' kapsamında, Diyabet Diyetisyenliği Derneği Yönetim Kurulu Başkanı Doç. Dr. Emel Özer tarafından katılımcılara anlatıldı. Günümüzde hastalıkların tedavisi, kanıta dayalı tıp uygulamalarına dayalı olarak yapılmaktadır. 'Diyabetin Önlenmesinde ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi-2014' dernek üyelerinden oluşan uzmanlar kurulunun görüşüne sunuldu ve 2014 yılında yayınlandı. Rehber, Türkiye'de ulusal düzeyde, diyetetik alanında tedaviye yönelik yayınlamış ilk rehber olma özelliğini taşımaktadır.

Diyabet Diyetisyenliği Derneği, Ha-

cettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünün düzenlediği ‘VIII. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi’ (4-8 Nisan 2012-Antalya) ve ‘IV. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu’ (27-29 Haziran 2013-Ankara) bünyesinde, 8 Nisan 2012’de ve 29 Haziran 2013’de ‘Diyabet Diyetisyenliği Kursu’ düzenledi. ‘IX. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi’nde 5 Nisan 2014’de ‘Diyetisyenlikte Branşlaşma’ paneli yer aldı. 6 dalda branşlaşmanın ele alındığı panelde diyabet diyetisyenliğinin dün, bugün ve geleceği anlatıldı.

Diyetisyenlerin, Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) kapsamında yer almayan hizmet bedellerinin belirlenmesi ve SUT kapsamına alınması için T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu yetkilileri ile 2014 yılında toplantı yapıldı. Toplantı sonrasında, diyabette beslenme tedavisinin SUT kapsamında değerlendirilmesinin gerekçelerinin kaynak olarak gösterildiği bir rapor hazırlandı ve ilgili makamlara iletildi. Bu konudaki mağduriyetler ve diğer mevcut sorunlar TBMM, T.C. Sağlık Bakanlığı ve Sosyal Güvenlik Kurumu yetkililerinin dikkatine sunuldu.

Diyabet Diyetisyenliği Derneği, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu tarafından 9-11 Kasım 2015 tarihleri arasında Ankara’da düzenlenen ‘Obezite ve Diyabet ile Mücadele Eğitici Eğitimi’ne katılım sağladı. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’nun 11-12 Temmuz 2016 tarihleri ile 26-30 Eylül 2016 tarihleri arasında Ankara’da düzenlediği ‘Türkiye Diyabet Programı, Diyabetli Bireyler için Eğitici Eğitimi’ programı kapsamında diyetisyenlere verilen eğitim programlarını planladı ve sürdürdü. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’nun 12-13 Aralık 2016 tarihleri arasında düzenlediği ‘Diyetisyenler için Hasta İzleme Rehberi Ağırılık Yönetimi

El Kitabı Çalıştayı’na katıldı.

Türkiye Diyabet Vakfı Şişli Diyabet Merkezi’nde, 14-15 Ocak 2017 tarihleri arasında ‘Karbonhidrat Sayımı’ kursu düzenledi. Kurs, İstanbul ve çeşitli illerden gelen diyetisyenlerin katılımı ile sürdürüldü. Kastamonu Üniversitesi, Fazıl Boyner Sağlık Bilimleri Fakültesi’nin talebi üzerine 16-17 Mart 2017 tarihleri arasında Beslenme ve Diyetetik Bölümü 3. ve 4. sınıf öğrencilerine ‘Diyabet ve Beslenme’ eğitimi verdi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü’nün 7 Nisan 2017 tarihinde düzenlediği ‘Diabetes Mellitus Klinik Rehber ve Protokol Geliştirme’ ve T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu’nun 15-17 Mayıs 2017 tarihleri arasında düzenlediği ‘1. Basamak Sağlık Kurumları Diyabet Eğitici Eğitimi’ çalışmasına yönetim kurulu üyeleri Dyt. Meral Mercanlıgil ve Uz. Dyt.Selda Seçkiner katıldı. ‘Diyabet Eğitici Eğitimi’ kapsamında 23-26 Ekim 2017 tarihleri arasında, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu tarafından düzenlenen, 2. ve 3. basamak sağlık hizmetlerinde görev yapan diyetisyenlere yönelik ‘Karbonhidrat Sayımı Eğitimi’ programını sürdürdü. 14 Kasım 2017’de Ankara’da düzenlenen ‘7. Diyabet Parlamentosu’na katılarak, diyabet diyetisyenlerinin beklentilerini aktardı.

Türk Diyabet Cemiyeti himayeleri, Diyabet Diyetisyenliği Derneği ve Diyabet Hemşireliği Derneği iş birliği ile 16-17 Aralık 2017’de İstanbul’da ‘Diyabet Tedavisinde Teknolojik Yenilikler Sempozyumu’ düzenlendi. Sempozyumun ilk oturumunda dernek üyeleri tarafından karbonhidrat sayımı aşamaları, insülin pompası ve CGMS uygulamasında beslenme tedavisi konulu sunumlar yapıldı.

T.C. Sağlık Bakanlığı Diyabet Kontrol ve Önleme Programı çerçevesinde hazırlanan ‘Diyabet Eğitici Eğitimi Çalıştayı’na katılan dernek üyeleri, T. C.

Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Kurumu tarafından yayınlanan ‘Çocukluk Çağı Diyabeti Eğitici Rehberi’ ve ‘Yetişkin Diyabetli Bireyler için Eğitici Rehberi’nin ve masa üstü eğitim setinin hazırlanmasına destek verdi. Ayrıca, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu’nun, Kamu Hastaneleri Birliği’nin organizasyonunda, kamu hastanelerinde ve 1. basamakta çalışan diyetisyenler yönelik olarak ‘Diyabette Beslenme Tedavisi’ ve ‘Karbonhidrat Sayımı’ konulu eğitim serisinin programlarını planladı ve gerçekleşmesinde görev aldı. Karbonhidrat sayımı kurslarında, Yönetim Kurulu Üyeleri Uz. Dyt. Selda Seçkiner, Uz. Dyt. Nevin Avhan, Uz. Dyt. Canan Uysal ve Uz. Dyt. Neslihan Koyunoğlu Bingöl vaka yönetimi çalışmalarını kurguladı ve yönetti.

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu tarafından yayınlanan ‘Birinci Basamak Sağlık Kurumları için Diyabet Klinik Rehberi’ ne, Yönetim Kurulu Başkanı Doç. Dr. Emine Akal Yıldız ve Yönetim Kurulu Üyesi Dyt. Meral Mercanlıgil, ‘Diyetisyenler İçin Hasta İzlem Rehberi, Ağırlık Yönetimi El Kitabı’na, Yönetim Kurulu Başkanı Doç. Dr. Emine Akal Yıldız ve Yönetim Kurulu Üyeleri Prof. Dr. Emel Özer, Uz. Dyt. Selda Seçkiner bilimsel destek verdi.

Kazanımlar ve Hedefler

1995 yılında başlayan eğitsel girişimlerin varlığı, içeriklerdeki bilimsel düzey, disiplinler arası gerçekleştirilen bilimsel paylaşım diyabet alanında görev alan sağlık çalışanlarında ‘Diyabet Diyetisyenliği’ kimliği farkındalığını yarattı. Diyabet konusunda bilgi ve becerisini arttıran ve bu alanda çalışmak isteyen diyetisyenlerin sayısı arttı. Diyetisyenlerin diğer disiplinlerle bilgi ve deneyimi paylaşmasına olanak sağlayan bu girişimler, disiplinler arası iletişimin arttırılmasında oldukça etkili oldu. Ekip içinde diyetisyen ile

birlikte çalışmayı talep eden, vizitlere katılacak, hastaya verilecek diyabet eğitimlerinde sorumluluk alacak, vaka yöneticisi olarak görev alacak bir diyetisyenle çalışmak isteyen kliniklerin sayısı artmaya başladı. Birçok kamu ve özel sağlık kurumunun bünyesinde, diyabette ekip çalışmaları yaygınlaşmaya başladı. Diyetisyenin özellikle de diyabet diyetisyeninin diyabet ekibinde yer alması, ekip içinde bilgi akışına değer kattı, diyabet bakımının iyileştirilmesinde etkili oldu.

İkinci basamak sağlık hizmetlerinde, kurumun koşulları ve kurumda çalışan diyetisyenlerin sayısal olarak az olması v.b. birçok nedene bağlı olarak ekip çalışması veya var olan ekiplerin devamlılığı sağlanamadı Buna rağmen, çoğu üniversite hastanesinde ‘Diyabet Diyetisyenliği’ kimliğine ve kavramına uygun olarak gerek Endokrin ve Metabolizma klinik ve polikliniklerinde, İç Hastalıkları/Dahiliye klinik ve polikliniklerinde görev alan gerekse diyabet eğitim programlarının planlanması ve uygulanmasında çekirdek diyabet ekibi içinde yer alan diyabet diyetisyenlerinin sayısı gün geçtikçe artmaya başladı. Son yıllarda, T. C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu tarafından planlanan ve Diyabet Diyetisyenliği Derneği desteğiyle yürütülen, 1. ve 2. basamak sağlık hizmetlerinde görev alan diyetisyenleri mesleki yeterliliklerinde güçlendirmeyi hedefleyen eğitim faaliyetleri ivme kazandı. Mevcut tüm girişimlerin, 2. basamakta sağlık hizmeti veren sağlık kurumlarının klinik ve polikliniklerinde, toplum sağlığı merkezlerinde, aile sağlığı merkezlerinde, diyabet ve obezite merkezlerinde diyetisyen istihdamının sağlanmasını destekleyeceğini umuyoruz.

Türkiye’de diyabetli bireylere beslenme tedavisi sağlayan diyetisyenlerin güçlendirilmesi için yirmi iki yıl boyunca epey yol alındı. Yapılması planlanan birçok proje ve eğitsel faaliyetler

bu alanda çalışan meslektaşlarımızın ilgisine ve desteğine açıktır. Gelecekte, diyabet alanında olduğu gibi diğer klinik alanlarda da branşlaşmanın gerçekleşmesi en büyük arzumuzdur. Diyabet ve diğer klinik uygulama alanlarında, tedavi ve izlem aşamalarını içeren süreçte diyetisyenin kullanacağı dökümantasyonun sağlanması, branşlaşmanın tedavi sürecindeki etkinliği ile birlikte maliyet etkinliğinin gösterilmesi, branşlaşmaya yönelik lisansüstü eğitim programlarının oluşturulması, farklı branşlarda çalışan meslektaşlarımızın mesleki uygulama ve performans standartlarının belirlenmesi 'Diyetisyenlik' mesleğinin güçlenmesinde etkili olacaktır.

Teşekkür

Diyabet ekibi üyesi olarak diyetisyenlerin güçlendirilmesini sağlayan girişimleri ve Türkiye genelinde çalışan meslektaşlarımızla iletişim olanakları sağladıkları için T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu adına; Doç. Dr. Nazan Yardım ve Uz. Dr. Özlem Sarışen Adıgüzel'e, Diyabet Diyetisyenliği Sempozyumu'nun sürekliliğine destek veren ve

20 yıl boyunca kongre kapsamında diyetisyenlerin bilimsel gelişmeleri takip etmesine olanak sağlayan, diyabette multidisipliner birlikteliğin getirdiği ortak kazanımlara ev sahipliği yapan Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı'nın değerli başkanlarına; Prof. Dr. Nazif Bağrıaçık, Prof. Dr. Hasan İlkova ve Prof. Dr. Temel Yılmaz'a; 22 yıl süresince mesleki branşlaşmanın oluşumu ve gelişiminde destekleriyle yanımızda olan TDD'nin değerli başkanlarına; Prof. Dr. Sema Atilla, Prof. Dr. Seyit Mercanlıgil, Doç. Dr. Emine Akal Yıldız, Dyt. Sacide Gümüşel, Prof. Dr. Yasemin Beyhan, Dyt. Mine Akın, Dr. Öğr. Üyesi. Doç. Dr. Ayhan Dağ ve Prof. Dr. Muhittin Tayfur'a, Hacettepe Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nün değerli başkanlarına; Prof. Dr. Perihan Arslan, Prof. Dr. Türkan Kutluay Merdol ve Prof. Dr. Tanju Besler'e, Süreç içinde bilimsel, yön veren özverili destekleri için Dr. Öğr. Üyesi Rüksan Çehrelî'ye, Bu yolculuğa emek verip desteklerini esirgemeyen herkese, Meslektaşlarım ve şahsım adına teşekkür ediyorum.

UYGULAMADAKİ GERÇEKLER: SAĞLIĞI OLUMSUZ ETKİLEYEN DİYETLER

Prof. Dr. Dyt. Emel ÖZER
Diyabet Diyetisyenliği Derneği

Tip 2 diyabet ve obezitenin beslenme tedavisinde, geçmiş yıllarda olduğu gibi günümüzde de, enerji alımının oldukça sınırlandırıldığı (çok düşük kalorili diyetler, ketojenik diyetler, aralıklı açlık diyetleri), kısa dönemde aşırı kilo kaybı sağlayan, belirli besin ögesi veya besin grubunun sınırlandırılmasını veya sınırsız tüketilmesini öneren, enerjinin makro besin öğelerinden karşılama oranının standart olduğu, öğün yerine geçen ürünlerin kullanımını içeren, yaşam tarzı değişikliği sağlayamayan ve uzun dönemli etkileri kesinleşmemiş beslenme modelleri/popüler diyetler, kanıta dayalı beslenme önerilerine alternatif oluşturmaktadır. Bunlar arasında; çok düşük karbonhidratlı ketojenik diyet, düşük karbonhidratlı yüksek proteinli, yüksek yağlı v.b. diyet modellerini temsil eden Atkins diyeti, Dukan diyeti, Paleo (Taş devri) diyeti, Eskimo diyeti, Alkali diyeti, Protein Power diyeti, Cambridge diyeti, South Beach diyeti, 5:2 diyeti, Weight Watchers diyeti, Zone diyeti, Karbonhidrat Bağımlısı diyeti, İnsülin Direnci diyeti gibi birçok diyet modeli sayılabilir.

Obezite ve diyabetin epidemik boyuta ulaşması, 1960'lı yıllarda başlayan düşük karbonhidratlı-yüksek proteinli diyet, ketojenik diyet önerilerine, sayısı giderek artan çeşitli diyet modellerine olan ilgiyi arttırmıştır. Çeşitli tedavi rehberlerinde yer alan ortak öneri 6 ay içinde >%5-10 ağırlık kaybı sağlanmasıdır. Kilo vermek isteyen çoğu birey hem diyet yapmakta zorlandık-

ları hem de kısa sürede fazla kilo vermeyi hedefledikleri için popüler diyet önerilerini kolaylıkla benimseyebilmektedirler. Amazon.com da en çok satılan zayıflama kitapları arasında üst sırada ketojenik diyet, paleo (taş devri diyeti) ve bu diyet modelleri ile ilişkili yemek kitapları yer almaktadır. Popüler diyetler sağlıklı mı? Bilgilerin bilimsel dayanağı güçlü mü? Ağırlık kaybı ve/veya kaybedilen ağırlığın korunmasında etkili mi? Mikro besin öğelerinin yeterli düzeyde alımını sağlayabiliyorlar mı? Metabolik parametreler (örn. kan şekeri, insülin duyarlılığı, kan basıncı, lipid parametreleri, ürik asit ve keton cisimleri) üzerinde kısa ve özellikle uzun dönemli etkileri nedir? Açlığı, iştahı, iyilik halini ve kronik hastalık riskini (örneğin koroner kalp hastalığı, diyabet ve osteoporoz) azaltıyorlar mı? Yan etkileri var mı? Bu derlemenin amacı soruların yanıtlarını bilimsel literatür verilerine dayalı olarak gözden geçirmektir.

Sağlıklı-Sağlıksız Diyet?

Sağlıksız diyet tanımı genellikle yağ, şeker, tuz gibi spesifik öğelerin tüketiminin yükseklüğünü vurgulamaktadır. Makro ve mikro besin öğelerinin alımından ziyade yağ, şeker, tuz tüketimindeki fazlalık ve fiziksel inaktivite kronik hastalıkların (kardiyovasküler hastalıklar-KVH, tip 2 diyabet ve belirli kanser türleri) gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. WHO, ulusal sağlık politikaları kapsamında yağ özellikle doymuş yağ ve trans yağ ile eklenen şeker tüketiminin

azaltılması, sebze ve meyve tüketiminin artırılması yönünde eylem planları geliştirilmesinin kronik hastalık riskinin azaltılmasına etkili alacağını bildirmektedir.

Sağlıklı diyet önerileri sebze, meyve, tam taneli tahıl, kabuklu yemişler, balık ve işlenmemiş kırmızı et tüketimine odaklanmıştır. ‘Türkiye Beslenme Rehberi 2015-TÜBER’ ile ‘Amerikalılar için Diyet Rehberi 2015-2020’ sağlıklı beslenmek için tüketilen besinlerin çeşitlendirilmesini önermekte ve sağlıklı beslenme örneğinin çeşitli sebzeler, meyveler, tahıllar (yarısı tam tahıl), yağsız ve düşük yağlı süt ürünleri, protein içeren çeşitli besinler (deniz ürünleri, yağsız et ve kümes hayvanları, yumurta, kuru baklagiller, kabuklu yemişler ve yağlı tohumlar, soya ürünleri) ile yağları içermesi gerektiğini vurgulamaktadır. ‘Amerikalılar için Diyet Rehberi 2015-2020’, önceki yıllardaki önerilerine benzer olarak, sağlıklı beslenme modelinde doymuş yağ, eklenen şeker, sodyum ve alkol alımının sınırlandırılması gerektiğini bildirmiştir (doymuş yağ ve eklenen şeker için günlük enerji gereksiniminin $<10\%$ ’u, <2300 mg/gün Na, alkol alımı var ise erkekler için 1, kadınlar için 2 birim alkollü içki). WHO, sağlıksız diyetlerin sağlık harcamalarını artırdığını, yıllık maliyetin kişi başı 3-148 euro arasında değiştiğini rapor etmiştir.

Enerjinin Makro Besin Öğelerinden Karşılama Oranı

Amerikan Bilimler Akademisi Tıp Enstitüsü (Institute of Medicine-IOM) tarafından saptanan Makro Besin Öğelerinin Referans Alım Aralığı (Acceptable Macronutrient Distribution Ranges-AMDR) günlük enerji alımının makro besin öğelerinden karşılama oranını ifade etmektedir. Aralık değerler, esansiyel besin öğeleri alımını sağlayan, kronik hastalık riskini azaltan değerler olarak kabul edilmektedir.

IOM, AMRD’yi proteinler için $10\%-35\%$, yağlar için $20\%-35\%$, karbonhidratlar için $45\%-65\%$ olarak bildirmiştir. Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER), yetişkin-

lerde günlük enerji alımının $10\%-20\%$ ’sinin proteinlerden (yaş ve cinsiyete göre değişmekte), $20\%-35\%$ ’inin yağlardan, $45\%-60\%$ ’ının karbonhidratlardan sağlanmasını önermektedir. Türkiye Beslenme ve Sağlık ve Araştırması-TBSA sonuçlarına göre ülkemizde 18 yaş ve üzeri yetişkinlerin 54.6% ’ı AMDR dahilinde ($45\%-65\%$), 28.2% ’si AMRD’nin altında ($<45\%$), 17% ’si AMRD’nin üstünde ($>65\%$) karbonhidrat tüketmektedir. AMRD’nin ($20\%-35\%$) üstünde yağ tüketenlerin oranı 48% , enerjinin 10% ’undan fazla doymuş yağ tüketenlerin oranı ise 56% ’dır.

Diyabetli bireylerde enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan karşılanan oranlarının standardı yoktur. Beslenme tedavisinde, beslenme alışkanlıklarına göre bireye özgü olarak belirlenecek makro besin alımına yönelik öneriler, AMRD’ye göre planlanır.

Ketojenik, Düşük Karbonhidratlı, Çok Düşük Kalorili Diyet Tanımları

Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association-ADA), düşük karbonhidratlı diyet tanımının geniş bir karbonhidrat alım aralığı içerdiğini ve diyabet tedavisinde ki etkisinin belirsizliğini koruduğunu bildirmektedir. Düşük karbonhidratlı veya ketojenik diyetlerin kısa süreli uygulanmasının ılımlı etki gösterdiği, uzun dönemde etkisini gösteren çalışmaların yetersiz olduğu, bu tür diyetlerin hasta tarafından uygulanabilir bulunması durumunda kullanılabilirliği vurgulanmaktadır.

ADA’nın da bildirdiği gibi düşük karbonhidratlı diyetlerdeki karbonhidrat miktarının tanımlanmasında fikir birliği yoktur. Araştırma yöntemlerinde düşük karbonhidratlı diyet uygulamaları için baz alınan değerler ile derlemelerde yer alan tanımlamalar değişiklik göstermektedir.

‘Çok Düşük Karbonhidratlı Ketojenik Diyet (Very Low-Carbohydrate Ketogenic Diet -VLCKD)’, çoğu insanda ketozisi indüklemek için gerekli karbonhidrat düzeyine göre belirlenmiş olan miktarlarda, $20-50$ g/gün veya <10 (2000 kcal/gün) karbonhidrat içerir. Bir derleme kapsamın-

da, çok düşük karbonhidratlı diyet 21-70 g/gün karbonhidrat alımı olarak tanımlanmıştır. Atkins diyeti, protein power diyeti gibi popüler diyetlerin başlangıç fazında 30 g/gün karbonhidrat alımı önerilmektedir. VLCKD için önerilen düzeyler AMRD'nin altındadır.

'Düşük Karbonhidratlı Diyet', <130 g/gün veya toplam enerji alımının %26'sından az karbonhidrat tüketimi olarak tanımlanır. IOM, karbonhidratlar için RDI düzeyini minimum 130 g/gün olarak belirlemiş olup TÜBER ve ADA, IOM'un önerisini desteklemektedir.

'İlımlı-Karbonhidratlı Diyet' günlük enerji alımının %26-%45'inin karbonhidratlardan sağlandığı diyetler olarak tanımlanmaktadır. Öneriler aralık değerleri AMRD önerilerinden düşük olup farklı bir derlemede aynı tanım kapsamındaki aralık değer %40-65 olarak belirtilmiştir.

'İlımlı Düşük Karbonhidratlı Diyet' toplam enerji alımının %30-40'ının karbonhidrat tüketimi ile sağlandığı diyetlerdir. Bu tanım kapsamındaki aralık değerlerde IOM'un önerdiği düzeylerden düşüktür.

'Yüksek-Karbonhidratlı Diyet', karbonhidratlarla sağlanan enerjinin toplam enerji alımı içindeki payı >%45 olan diyet olarak tanımlanmıştır. Bu tanıma göre başta IOM olmak üzere, TÜBER ve çeşitli ülkelerin beslenme rehberlerinde sağlığın geliştirilmesi ve korunması için yüksek karbonhidrat tüketimi önermektedir oysaki bu değer karbonhidratlar için AMRD alt sınırını oluşturmaktadır. Zaten, sistematik bir derlemede, AMRD'ye uygun olarak, enerjinin >%65'ini karbonhidratlardan sağlayan diyetler yüksek karbonhidratlı diyetler olarak tanımlanmıştır.

Tanımlamadaki farklılıklar nedeniyle, literatürde yer alan çalışmaların yöntemleri iyi irdelenmediğinde sonuçlar farklı değerlendirilebilmektedir. Örneğin, çalışma bulgularının düşük karbonhidratlı-yüksek proteinli beslenme modelinin yüksek karbonhidratlı-düşük yağlı beslenme modeline kıyasla gerek vücut ağırlığı gerekse metabolik parametrelerde anlamlı sonuç-

lar sağladığını işaret eden çoğu çalışmada, yüksek karbonhidratlı diyetlerde enerjinin karbonhidratlardan karşılanma oranı %45 veya >%45 (AMRD %45-65), yüksek proteinli diyetlerde enerjinin proteinlerden karşılanma oranı %25 veya %30 (AMRD %10-35) olup bu oranlar AMRD değerleri dahilindedir. Bir başka örnek ile açıklayacak olursak düşük karbonhidratlı yüksek proteinli diyetlerin uzun dönemde ağırlık yönetimine etkisi sistematik bir değerlendirme ve meta analizde ele alınmış ve meta analiz kapsamındaki çalışmalarda enerjinin %30'unun proteinlerden sağlandığı diyetler yüksek proteinli, enerjinin %55'inin karbonhidratlardan sağlandığı diyetler yüksek karbonhidratlı diyetler olarak isimlendirilmişlerdir. Bu ve benzer değerlendirmeler hiç kuşkusuz çalışmaların bilimsel yeterliliğine kuşku düşürmektedir.

Ketojenik diyetler ile düşük karbonhidratlı diyetlerin etkinliğinin araştırıldığı, adı geçen diyet modellerinin savunulduğu çalışmalarda yer alan bazı araştırmacıların Atkins Vakfı'nda danışmanlık yapması, öğün yerine geçen ürünlerle ilişkili danışmanlıklarının olması, bu konuda yazılmış kitaplarının olması da ayrıca dikkat çekicidir.

Popüler Diyetler Sağlıklı mı?

Ketojenik, düşük karbonhidratlı -yüksek proteinli diyetlerin obezite, diyabet, insülin direnci, Alzheimer hastalığı, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığının tedavisinde olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir. İlaça yanıt vermeyen dirençli epilepsi hastalarında ketojenik diyet, tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Düşük ve yüksek karbonhidratlı diyetlerin vücut ağırlığı, kan glukoz, HbA1c düzeyi ile kan lipid profiline etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, her iki diyetin benzer etkiye sahip olduğu hatta yüksek karbonhidratlı diyetlerin uygulanabilirliğinin yüksek olması nedeniyle olumlu etkisini uzun sürede koruduğu gösterilmiştir. Araştırmacılar, ketojenik (500 kkal/gün), çok düşük kalorili (<800kkal/gün), düşük karbonhidratlı (1000-1200 kkal/gün) diyetlerin obezite

tedavisindeki etkisinin makro besin öğelerinin oranlarından ziyade enerji kısıtlanmasından kaynaklandığını bildirmektedirler. BKİ 26-30 kg/m², enerji alımı 1371- 1957 kkal, karbonhidrat alımı 180-255g/gün olan kötü kontrolü tip 2 diyabetli bireyde 130 g karbonhidrat alımının etkisini değerlendiren bir çalışmada, 6. ayda 130 g karbonhidrat alımı önerilen grupta karbonhidrat alımının 126-167 g, enerji tüketiminin ortalama 1371 kkal (1161-1573 kkal) olduğu, kontrol grubunda ise karbonhidrat alımının 161-234 g, enerji tüketiminin 1605 kkal/gün (1295-1847) olduğu belirtilmiştir. Araştırmacılar, 130 g karbonhidrat tüketen grupta LDL kolesterol, A1c, ve BMI düzeylerinin azaldığı, diğer parametrelerde anlamlı bir değişiklik olmadığı ve düşük karbonhidratlı diyetini beslenme tedavisinde etkili olduğunu bildirmişlerdir. 130 g karbonhidrat alımı önerilen grupta vücut ağırlığı kaybı ortalama 4kg/6 ay olarak saptanmıştır. Kanıta dayalı öneriler ağırlık kaybının sağlanmasında besin tüketiminin değerlendirilmesini ve günlük alınan enerjinin besin tüketim kayıtları üzerinden hesaplanmasını önermektedir. Vücut ağırlığında azalma sağlamak için günlük enerji alımından 500-750 kkal eksiltme yapmak, ayda 2-3 kg ağırlık kaybı sağlayabilmektedir. Yukarıdaki çalışma sonuçlarında 6 ayda sağlanan 4 kg ağırlık kaybı, 130 g karbonhidrat tüketiminin etkisi midir? Yoksa enerji alımının bu grupta ortalama olarak 300 kkal azalması mı etkili olmuştur?

Çok düşük kalorili diyetler, başlangıçta hızlı ağırlık kaybı sağlıyor olmasına karşın, gelişebilecek sağlık sorunlarının kontrol altına alınması için klinik koşullarında, ekip yönetiminde ve gözlem altında uygulanması önerilmektedir. Öğün yerine geçen ürünlerle oluşturulan çok düşük kalorili diyetlerin uygulama maliyeti de oldukça yüksektir ve davranış değişikliği sağlamadığı için diyet sonrası ağırlık artışı saptanmaktadır. Düşük karbonhidratlı diyet tüketenlerin yüksek karbonhidratlı diyetlere kıyasla daha fazla kırmızı et, yağlı balık, kabuklu

yemiş, yağlı tohum, yağ ile daha az sebze, meyve ve tahıl tükettikleri bildirilmektedir. Düşük karbonhidratlı diyetlerin sağlıklı beslenme indeksi, besin çeşitliliğine sahip yüksek karbonhidratlı diyetlere kıyasla düşük bulunmuştur, düşük karbonhidratlı yüksek proteinli diyetlerin maliyeti de yüksektir.

Dünya genelinde gastrointestinal sistem kanserlerinin %19'unun, koroner kalp hastalığının %31'inin sebze ve meyve tüketiminin yetersizliğinden kaynaklandığı bildirilmektedir. TÜBER, sebze ve meyve kombinasyonu tüketiminin günde en az 5 porsiyon (en az 400 g / gün) olmasını önermektedir (sebze tüketiminin 2.5-3 porsiyon, meyve tüketimi 2-3 porsiyon). Bulaşıcı olmayan hastalıklarla ilişkili besin gruplarının global, bölgesel ve ülkelere göre tüketim düzeylerinin değerlendirildiği NutriCode çalışmasında, kronik hastalık riskinin düşük düzeyi ile ilişkili besin gruplarının optimal alım düzeyleri tanımlanmıştır. Çalışmada, 300 g/gün meyve, 400 g/gün sebze, için 113 g/hafta kabuklu yemiş, yağlı tohum, 100 g/gün tam tahıl, 350 g/hafta deniz ürünleri, için 100 g/gün işlem görmemiş kırmızı et, 0 g/gün işlem görmüş et tüketiminin düşük kronik hastalık riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Sebze, meyve ve sebze-meyve kombinasyonunun tüketimindeki her 200g/gün artışın KKH riskini %8-16, inme riskini %13-18, KVH riskini %8-13 total kanser riskini %3-4 ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskini %10-15 azalttığı bildirilmektedir. Aynı sistematik derleme ve meta analiz bulgularına göre, 800 g/gün sebze ve meyve alımında KKH, inme, KVH, total kanser ve tüm nedenlere bağlı mortalite riski sırasıyla %24, %33, %28, %14 ve %31 oranında azalmaktadır. PURE çalışmasında da araştırmacılar, yüksek sebze, meyve ve kuru baklagil tüketiminin düşük kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Sebze ve meyvelerin antioksidan ve polifenol içeriğinin arter duvarında lipid oksidasyonunu önlediği, kan basıncını dü-

şürdüğü, endotel fonksiyonu iyileştirdiği bildirilmektedir. Sebze ve meyve potasyum ve magnezyum kaynağıdır. Potasyum ve magnezyum alımı ile yüksek kan basıncı arasındaki negatif bağlantının varlığı bilinmektedir.

Sebze ve meyveler karbonhidrat alımına insülin cevabını azaltan diyet posası için de iyi kaynaklardır. Benzer şekilde kuru baklagillerde karbonhidrat, posa ve fitokimyasal olarak adlandırılan biyolojik aktif birleşenleri içerir ayrıca bitkisel protein kaynağıdır. Kuru baklagil tüketimi, kan basıncının, total ve LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerinin azalmasında etkilidir.

50 g ve daha düşük düzeyde karbonhidrat içeren diyetlerde (ketojenik diyetler) ve düşük karbonhidratlı diyetlerde tahıl ve tam tahıl tüketimi de sınırlıdır. TÜBER, 3-7 porsiyon/gün tahıl tüketilmesini, yarısının da tam tahıllardan karşılanmasını önermektedir. Düşük yağlı diyetle birlikte, düzenli tam tahıl tüketimi KKH, inme ve tip 2 diyabet riskini %30 a kadar azaltmakta, mikrobiyotayı desteklemekte, kolon kanseri gibi bazı kanser formlarının gelişme riskini azaltmakta, postprandial glicemi regülasyonunda etkili olmaktadır. Ulusal beslenme araştırmalarını baz alan sistematik bir çalışmada, Türkiye, 113 ülke arasında tam tahıl tüketimi en az olan ilk altı ülke arasında yer almaktadır.

Atkins ve Dukan diyetleri, uygulama başlangıcında ketojenik olan, keton cisimlerin düzeylerinin izlenmesini gerektiren, ileri aşamalarında karbonhidrat tüketimini sınırlandıran, yüksek proteinli, yüksek yağlı, çok düşük karbonhidratlı diyetlerdir. Çok düşük kalorili, düşük karbonhidratlı, ketojenik diyetlerde tahıl, meyve gibi karbonhidrat kaynağı besin gruplarının yanı sıra posa, vitamin ve mineral kaynağı olan besin gruplarının yetersiz tüketimini söz konusudur. Bu tür diyetlerin yan etkilerinin; hipoglisemi, konstipasyon, dehidrasyon, yorgunluk, halsizlik, konsantrasyon kaybı, baş dönmesi, sersemlik hissi, uyku hali, ağız kuruluğu, nefes kokusu, bulantı, duy-

gu durumu bozukluğu, kas krampları ve besin ögesi (kalsiyum, demir, çinko, tiamin, magnezyum, potasyum, folat, Vit B6, A ve E vitamini) yetersizliği olduğu bildirilmektedir. Alışılmışın üzerinde yağ tüketimi ise diare nedeni olabilmektedir.

Ketojenik, düşük karbonhidratlı, çok düşük kalorili diyetlerin kısıtlayıcı ve besin seçiminde bireysel tercihleri göz önüne almayan baskıcı yönü vardır. Beslenme davranışını değiştirmeyen uygulayıcıların, karbonhidrat içeren veya sevdiği besin tüketimine özlem duyması, 'Karbonhidrat kirizi' olarak adlandırılan yüksek karbonhidrat alımına, tıkanırçasına yeme sendromuna ve kaybedilen kilonun kazanımına yol açabilir.

Taş Devri Diyeti daha az işlem görmüş besin, daha fazla sebze ve meyve tüketimi öneren, sağlıklı beslenmek için önemli bir besin grubu olan süt ürünlerini ve tam tahılları yasaklayan bir diyet modelidir. Et, yumurta, deniz ürünleri tüketimi olmaksızın uygulamak mümkün olmadığından vejetaryenler için uygun değildir. Tüm yüksek proteinli diyetler gibi 'Taş Devri Diyeti'ni uygulama maliyeti yüksektir.

Yüksek protein alımı, idrarla kalsiyum atımını artırarak ostopeni ve osteoporotik kırık riskini artırmaktadır. Karbonhidrat alımının azalması ile gelişen ketozis ve hayvansal protein tüketiminin artması, idrar pH'sının azalmasına, kalsiyumun renal tübüler reabsorpsiyonunun azalmasına, hiperkalsiüri, hipositratüri, hiperoksalüri, hiperürükozüri gelişimine ve taş oluşumuna zemin hazırlar.

Alkali Diyet, et, buğday ve diğer tahıllar, rafine şeker, süt ürünleri, kafein, alkol ve işlenmiş gıdaların "alkali gıdalar" lehine yenilmemesini kapsar. Bu, bol meyve ve sebze tüketilmesi anlamına gelir. Alkali diyetin farklı versiyonları vardır. Ugulayıcıların, '80/20 kuralını' (%80 meyve ve sebze ve %20 tahıl ve protein içeren diyet) benimsediği bildirilmektedir. Omega 3, esansiyel yağ asitleri ve süt ürünlerini içermeyen bu diyet modelinin uygulanması besin ögesi desteğini gerekli kılmaktadır.

Ne Yapmalı? Hasta Merkezli Tedavi yaklaşımı ile Beslenme Tedavisi Bireyselleştirilmeli

Diyabetli bireyler için tedavinin en zor kısmı ne yiyeceğini belirlemek ve bir öğün planını izlemektir. Oysa ki diyabetli bireylere önerilecek tek bir öğün planı/modeli olmadığı gibi makrobesin öğeleri için belirlenmiş kesin sınırlar yoktur. Bireyselleştirilmeyen beslenme tedavisi önerileri, yaşam tarzı değişikliğinin sağlanmasında etkili olamamakta ve tedavi hedeflerine ulaşımı engellemektedir.

Beslenme tedavisi; değerlendirme, beslenme tanısı koyma, ulaşılabilir ve uygulanabilir hedefleri saptama ve izlem olarak belirlenen aşamaları kapsar. Diyetisyen ve diyabetli bireyin iletişim içinde olduğu, dört aşamalı beslenme tedavisi ile A1c düzeyinde Tip 1 diyabetlilerde % 1.0-1.9, Tip 2 diyabetlilerde % 0,3–2 azalma sağlandığı gösterilmiştir.

ADA, 2018 yılında yayınladığı ‘Diyabet Bakım Standartları’ kapsamında B kanıt düzeyi önerisinde, ‘Diyabetli bireyin tedavi odağında olduğu iletişim tarzı (kullanılan dil, aktif dinleme, hasta tercihlerini ve inançlarını ortaya çıkarma, okur yazarlığı ve uygulamalara yönelik potansiyel engelleri değerlendirme) sağlık çıktılarını ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini optimize eder’ yer almaktadır. Tedavi planı, diyabetli bireyin yaşı, bilişsel yetenekleri, günlük yaşam programı ve koşulları, sağlık inançları, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, sosyal durumu, finansal endişeleri, diyabet komplikasyonlarının varlığı, hastalık süresi, komorbiditelerin varlığı, sağlık öncelikleri, tedavi tercihleri ve yaşam beklentisi gibi birçok öğeyi dikkate almalıdır. Tedaviyi veren sağlık profesyoneli ve diyabetli birey arasındaki iletişimin hedefi iş birliği sağlamak, tedavi hedeflerine ulaşımındaki engelleri tanımlamak ve saptanan engellere karşı birlikte çözüm geliştirmektir. Optimize sonuçlar sağlanmadığı durumda diyabetli bireyi tedaviye uyumsuz olarak değerlendirerek suçlamamalı, yargılamamalıdır. Diyabetli bireye, tedaviye itaatkar

olmadığını vurgulayan ifadeler, bireyi pasifize ederek, sağlığını geliştirmesinde aktif rol almasını önleyecektir.

Sonuç

İlk kez 1860’lı yıllarda adını duyuran, 1970’li yıllarda popüler olmaya başlayan çok düşük, düşük karbonhidratlı diyetlerin ve hatta ketojenik diyetlerin diyabet, obezite, insülin direnci tedavisinde olumlu etkileri olduğunu bildiren çalışmaların sayısı 2000’li yıllardan itibaren ivme kazanmıştır. Ancak, olumlu etkileri vurgulayan derlemeleri göz ardı eden çalışmaların varlığı da dikkat çekicidir. Kanıt dayalı tedavi rehberlerinde henüz kanıt düzeyinde öneriler arasında yer almayan ketojenik, çok düşük ve düşük karbonhidratlı yüksek proteinli, yüksek yağlı diyet modellerinin kısa vadede sağlayacağı olası faydaların yanında besin öğesi ve besin grubunun yetersiz alınmasına bağlı olarak uzun vadede getireceği muhtemel sağlık riskleri çok iyi değerlendirilmelidir.

Diyabetli bireylerde, vücut ağırlığının yönetimi ve metabolik profillerde iyileşme sağlamak için beslenme tedavisi uygulanabilir ve sürdürülebilir olmalıdır. Temel yaklaşım enerji gereksiniminin, makro besin öğelerinin, vitamin ve mineral gereksiniminin yeterli düzeyde karşılanması, yeterli sıvı alımının sağlanması ve fiziksel aktivitenin artırılmasıdır. Optimal sağlık çıktılarının sağlanabilmesi için beslenme tedavisinin her hasta için bireyselleştirilmesi gerektiği, hasta merkezli bakımın sağlığın geliştirilmesinde önemli olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. American Diabetes association. Lifestyle management: Standards of medical care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2018;41(Suppl. 1): S38–S50.
2. Anderson JW, Major AW. Pulse and lipaemia, short- and long-term effect: potential in the prevention of cardiovascular disease. Br J Nutr 2002; 88 (suppl 3): S263–71.
3. Anderson JW, O’Neal DS, Riddell-Mason S, Floore TL, Dillon DW, Oeltgen PR. Postprandial

- serum glucose, insulin, and lipoprotein responses to high- and low-fiber diets. *Metab Clin Exper* 1995;44: 848–54.
4. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin P-H, karanja N, Simons-Morton D, McCullough M, Swain J, Steele P, Evans MA, Miller ER, Harsha DW. For the DASH Collaborative Research Group A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117–24.
 5. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, Fadnes LT, Keum N, Norat T, Greenwood DC, Riboli E, Vatten L J, Tonstad S. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol* 2017; 46(3): 1029–56.
 6. Calton JB. Prevalence of micronutrient deficiency in popular diet plans. *J Int Soc Sports Nutr* 2010; 7:1-24.
 7. Candari CJ, Cylus J, Nolte E. Assessing the economic costs of unhealthy diets and low physical activity. An evidence review and proposed framework. Health Policy Series 47. World Health Organization 2017.
 8. Lifton PM, Condo D, Keogh JB. Long term weight maintenance after advice to consume low carbohydrate, higher protein diets—A systematic review and meta analysis. *Nutr Met Cardiovasc Dis* 2014; 24:224-35.
 9. Denke MA. Metabolic effects of high-protein, low-carbohydrate diets. *Am J Cardiol* 2001; 88:59-61.
 10. Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: A Scientific review. *Obesity Research* 2001;9: 1S-40S.
 11. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed S, Szapary PO, Rader DJ, Edman JS, Klein S. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348:2082-90.
 12. Gannon MC, Nuttall FQ. Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004; 53:2375–82.
 13. Guldbbrand H, Lindström T, Dizdar B, Bunjaku B, ÖsBachrach-Lindström M. Randomization to a low-carbohydrate diet advice improves health related quality of life compared with a low-fat diet at similar weight loss in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 106:221-27.
 14. Ince BA, Anderson EJ, Neer RM. Lowering dietary protein to U.S. recommended dietary allowance levels reduces urinary calcium excretion and bone resorption in young women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:3801-07.
 15. John JH, Ziebland S, Yudkin P, Roe LS, Neil HA. Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359: 1969–74.
 16. Jee SH, Miller ER 3rd, Guallar E, Singh VK, Appel LJ, Klag MJ. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens* 2002;15: 691–96.
 17. Kennedy ET, Bowman S, Spence J, Freedman M, King J. Popular diets: Correction to health, nutrition, and obesity. *J Am Diet Assoc.* 2001; 101:411-20.
 18. Lean MEJ, Wilma S, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, Peters C, Zhyzhneuskaya S, Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG, Rodrigues AM, Rehackova L, Adamson AJ, Sniehotta FF, Mathers JC, Ross HM, McIlvenna Y, Stefanetti R, Trenel MI, Welsh P, Kean S, Ford I, McConnachie A, Sattar N, Taylor R. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018; 391: 541–51.
 19. Meng Y, Bai H, Wang S, Li Z, Wang Q, Chen L. Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 131:124–31.
 20. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Andrews K, Engell R, Mozaffarian D & Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (Nutricode) (2015). Global, regional and national consumption of major food groups in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys worldwide. *BMJ Open*, 5:e008705.
 21. Miller V, Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, Zhang X, Swaminathan S, Dagenai Gs, Gupta R, Mohan V, Lear S, Bangdiwala S I, Schutte A E, Wentzel-Viljoen E, Avezum A, Altuntas Y, Yusuf K, Ismail N, Peer N, Chifamba J, Diaz R, Rahman O, Mohammadifard N, Lana F, Zatonska K, Wielgosz A, Yusufali A, Iqbal R, Lopez-Jaramillo P, Khatib R, Rosengren R, Kutty V R, Li W, Liu J, Liu X, Yin L, Teo K, Anand S, Yusuf S, on behalf of the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017; 390: 2037–49.
 22. Noakes TD, Windt J. Evidence that supports the prescription of low-carbohydrate high-fat diets: a narrative review. *Br J Sports Med* 2016; 51:133–39.

23. Ripsin CM, Keenan JM, Jacobs DR Jr, Elmer PJ, Welch RR, Van Horn L, Liu K, Turnbull WH, Thye FW, Kestin M, Hegsted M, Davidson DM, Davidson MH, Dugan LD, Demark-Wahnefried W, Beling S. Oat products and lipid lowering. a meta-analysis. *JAMA* 1992; 267: 3317–25.
24. Sato J, Kanazawa A, Makita S, Hatae C, Komiya K, Shimizu T, Ikeda F, Tamura Y, Ogihara T, Mita T, Goto H, Uchida T, Miyatsuka T, Takeno K, Shimada S, Ohmura C, Watanabe T, Kobayashi K, Miura Y, Iwaoka M, Hirashima N, Fujitani Y, Watada H. A randomized controlled trial of 130 g/day low carbohydrate diet in type 2 diabetes with poor glycemic control. *Clin Nutr* 2017; 36:992-100.
25. Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, Astrup A. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017;5:e000354.
26. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1: CD006296.
27. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, Klag MJ. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997; 277: 1624–32.
28. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, Karmally W, Mayer-Davis EJ, Wylie-Rosett J, Yancy WS. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes Care* 2012; 35:434–45.
29. van Wyk HJ, Davis RE, Davies JS. A critical review of low-carbohydrate diets in people with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2016; 33:148-57.

FARKLI YAŞ GRUPLARINDA DİYABET TEDAVİSİ: HEDEFLER VE İLAÇ SEÇİMİ

Prof. Dr. Zeliha FULDEN SARAC
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı

Yaşam beklentisinin artışıyla birlikte; yaşlılarda diyabetin varlığı en önemli sorunlar arasında yer almaya başlamıştır. Yaşın artışıyla birlikte; diyabet sıklığıda artmaktadır. Diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarının yanında; hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, artrit, görme ve duyma bozuklukları gibi birçok ek hastalık görülebilir. Ayrıca; düşme, idrar inkontinansı, demans, depresyon, kronik ağrı ve polifarmasi gibi geriatrik sendromlar oldukça sıktır. Tedaviye uyum eksikliği, sık hipoglisemi atakları ve glisemik kontrol bozulduğunda; kognitif bozukluk ve depresyon açısından muhakkak değerlendirilmelidir (1). Yaşlı (>65 yaş) diyabetiklerde; mikrovasküler değişiklikler, genç yetişkin diyabetiklere

göre benzerdir. Ancak, makrovasküler olaylar, genç diyabetiklere göre yaşlılarda yüksek orandadır (2).

Diyabet tedavisi; hastanın bilinç durumuna, komorbidite, yaşam beklentisine, diyabet tanısını ne zaman aldığına, kronik komplikasyonların varlığına, hipoglisemi gelişme riskine ve hastanın tedavisini kimin tarafından uygulanacağına göre bireyselleştirilmelidir. Kırılgan yaşlı diyabetiklerde; hiperglisemiyi tedavi ederken, hipoglisemi, hipotansiyon ve ilaç etkileşimi açısından da dikkatli olmalıyız (3).

Yaşlı hasta grubunda glisemik hedefler; fonksiyonel, kognitif durum ve yaşam beklentisine göre belirlenir (Tablo 1).

Glisemik kontrolün belirlenmesinde; birçok

Tablo 1: Yaşlı hasta grubunda glisemik hedefler

	HbA1c (%)	Açlık veya preprandiyal kan glukozu (mg/dl)	Yatak başı kan glukozu (mg/dl)
Yeterli fonksiyonel ve kognitif fonksiyonlar uzun yaşam beklentisi	<7.5	90- 130	90- 150
Kırılganlığa yatkınlık (komorbid hastalık) azalmış yaşam beklentisi	<8.0	90-150	100- 180
Şiddetli komorbidite ve kısa yaşam beklentisi	>8.5	100- 180	110- 200

geniş popülasyonda yapılmış çalışma ve klinik tecrübe önem kazanır. Böylece, önerilen birçok kılavuz ile diyabetin hem önlenmesi-ne ve etkin bir tedavi oluşturulması sağlanır (4- 12).

Hiperglisemi kontrolü

Yaşlı diyabetinde; optimum glisemik hedeflerin belirlenmesine ve komplikasyonların yönetimine yönelik dikkatli davranmak gereklidir (13, 14). Oldukça heterojen bir gruptur. Toplumda, bağımsız yaşayan diyabetik bir yaşlı olduğu gibi bakıcıyla veya bakım evinde yaşayan bir yaşlı olabilir. Sağlıklı olabildikleri gibi; birçok komorbide ve fonksiyon yetersizliği olan kırılabilirler. Bu nedenle; glisemik hedefler bireye özgü oluşturulmalıdır. A1c ölçümlerinin; birçok özel durum varlığı nedeniyle, yeterli doğrulukta olmayabileceği unutulmamalıdır. Bu durumun, yaşlı kişilerde sıklıkla görülebileceği unutulmamalıdır. Bunlar; anemi ve kronik karaciğer hastalıkları, yeni uygulanmış transfüzyonlar, eritropoetin kullanımı, kronik böbrek hastalıkları ve son dönemdeki akut hastalıklar nedeniyle gelişen eritrosit yaşam değişikliklerine bağlı gelişen diğer durumlardır (15).

Hiperglisemi; dehidratasyonu artırır, enfeksiyon riskini artırır, görmeyi ve kognitif durumu bozar. Fonksiyonel bozulmayla birlikte; düşmelerde artış görülür. Ayrıca, hipoglisemi gelişmesi de travmatik düşmeler ve komorbid durumlarda kötüleşmeye neden olur (16).

Hipoglisemiden kaçınılmalı

Hipoglisemiye duyarlılık; yaşlı kişilerde artmıştır. Diyabet tedavisi düzenlenirken, hipoglisemi gelişiminden sakınılmalıdır. Özellikle, hipogliseminin adrenerjik belirtilerine göre (tremor, terleme); nöroglükopenik bulguları (baş dönmesi, yorgunluk, deliryum, konfüzyon) belirgindir. Bu nedenle hipoglisemiler tanınmayabilir. Nöroglükopenik bulgular tanınmayabilir veya nörolojik hastalıklar (geçici iskemik atak gibi) ile sıklıkla karışıklığa uğrar. Hipoglisemik olaylar; kardiyovasküler olayların gelişimini ve kardi-

yak otonomik disfonksiyonu da artırır (17, 18). Hastane yatışları gerektiren şiddetli hipoglisemik ataklar; demans gelişimi açısından da önemli bir risk oluşturur (19). Ayrıca, sık hipoglisemik ataklar; düşme ve kırıklara da neden olur (20).

Kardiyovasküler risk azaltımı

Yaşlı kişilerde; kardiyovasküler risk azaltımı sonucu morbidite ve mortalitedeki azalma daha belirgindir (21). Risk azaltımı; genç tip 2 diyabetlerde olduğu gibi;

- Sigaranın kesilmesi
- Hipertansiyon tedavisi
- Dislipidemi tedavisi
- Aspirin tedavisi
- Ekzersiz olarak kabul edilir (20).

Diyabet tedavisi

Yaşam düzeni değişiklikleriyle birlikte, beslenme düzeninin ve fizik aktivitenin; bireye özgü planlanması gereklidir. Komorbid ve yaşam beklentisi değerlendirilerek; optimum metabolik kontrol planlanır.

Yaşam stili modifikasyonu

Diyabet önleme programında (Diabetes Prevention Program) (>60 yaş grubu); yaşlı hasta grubu, yaşam stili programına (düşük yağ diyeti ve haftada 150 dk ekzersiz) gençlerle karşılaştırıldığında daha iyi uyum gös-terdikleri saptanmıştır (22, 23).

Fiziksel aktivite

Yaşlı yetişkinler: fonksiyonel durumları yeterli olduğu sürece fiziksel aktivite yapılmalıdır; tüm yaş gruplarında yararlıdır. Morbiditede azalma ve uzun yaşam süresini sağlayıcıdır. Fonksiyonel olarak bağımsız kişilerde; haftada en az 5 gün 30 dakika orta yoğunlukta aerobik aktivite (tempolu yürüyüş) önerilebilir. Ancak, tüm hastalar, kardiyovasküler hastalık, denge bozuklukları veya düşme riskleri açısından değerlendirilmelidir. Ekzersiz; fiziksel fonksiyon korunmasında, kardiyak risk azaltımında ve insülin duyarlılığının artırılmasında yararlıdır. Ayrıca, yaşlı kişilerde; vücut kompozisyonunun iyileştirilmesi, artrit ağrısının azaltıl-

ması, düşmelerin önlenmesi ve depresyonun engellenmesi üzerine olumlu etki gösterir. Kas, denge gücü ve yaşam kalitesini arttırdığı gibi yaşamı da uzatır (24- 27).

Medikal nütrisyon tedavisi

Yaşlı diyabetiklerde beslenme düzeni; kişinin yaşamsal özelliklerine göre belirlenmelidir. Tıbbi beslenme programının düzenlenmesiyle, ≥ 65 yaş hastalarda; açlık plazma glukozunda (-8.9 vs -1.4 mg/dL) ve A1C (-0.5 vs 0.0) düzeylerinde belirgin düzeltilmeler sağlanmıştır (28). Ancak, beslenme düzenlemeleri planlanırken; dişlerin olmaması, diş protezlerinin yetersizliği, tad değişiklikleri, çok sayıda hastalık varlığı, gastrointestinal fonksiyon değişiklikleri, kognitif yetersizlikler, alışverişi yeterli oranda yapamamak veya besini hazırlayamamak gibi durumların unutulmaması gereklidir. Diyabetik obez yaşlılar; kalori kısıtlaması ve fiziksel aktivitenin artırılmasından yarar sağlayabilir (29, 30). Ancak, yaşlılar; obeziteye göre daha sıklıkla, düşük kiloluluk riski vardır. Kilo kaybı; yaşlı kişilerde; morbidite ve mortalite riskini artırır. İstemsiz kilo kaybı; ileri incelemeyi gerektirir (31).

Diyetteki kolesterol oranı 200 mg/dl altında ve satüre yağ oranı; total kaloringin %7'sinden az olmalıdır. Total kaloringin; %25-35'i total yağ, %50-60'ı karbonhidrat ve yaklaşık olarak %15'i proteinden oluşur (29).

İlaç seçimi nasıl olmalıdır?

Farmakolojik tedavi bireyselleştirilir. "Düşük dozda başla, yavaş artır" prensibiyle tedavi düzenlenir.

Metformin: Oral anti-diabetik ilaç tedavisinde; kontrendikasyon olmayan, dinç yaşlıda metformin ilk seçenektir. Tek olarak kullanıldığında hipoglisemi riski düşüktür. En sık yan etki gastrointestinal kaynaklıdır (32). Ancak, tedaviye başlamadan önce, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) değerlendirilmelidir. Üç veya 6 altı aylık kontrollerle GFR kontrolleri yapılmalıdır. Kreatinin klirensi ≥ 60 ml/dk'da tam doz kullanılabilir. GFR 30-60 mL/dk düzeyinde metformin yarı doza indirilir (günde 1000 mg'dan fazla de-

ğil) ve 30 mL/dk veya altında kullanılmaz. Çok yaşlı kişilerde (≥ 80 yaş), renal fonksiyonlardaki azalma olabileceği için önerilmez. Renal fonksiyon, 3- 6 aylık periyotlarda kontrol edilmelidir.

Sülfanilüre: İleri yaştaki kişilerde; yemek yemeyi unutabilecekleri için sülfanilüre seçilmesinde dikkatli olunmalıdır. Sülfanilüre kullanımıyla görülen en sık yan etkiler; hipoglisemi ve kilo artışıdır. Kısa etkili (glipizid) olan, uzun etkililere (glimeprid, gliburid) tercih edilir (33). Sülfanilüreler içinde, glüklazid; hipoglisemi açısından en düşük riske sahiptir (glukoz ≤ 56 mg/dL için % 1.4 ve şiddetli hipoglisemi % 0.1). Genellikle, hipoglisemi nedeniyle hastaneye yatış; 60-74 yaş grubuyla karşılaştırıldığında; > 75 yaş üzeri kişilerde daha yüksek orandadır (34). A1c düzeyi $< 7\%$ olan vakalarda; iyi glisemik kontrol olduğu düşünüldüğü halde, hipoglisemi ataklarının atlanabileceği unutulmamalıdır.

İlaça bağlı hipogliseminin gelişmesini kolaylaştırıcı faktörler; ekzersiz, yemek yenilmemesi, alkol kullanımı, renal, kardiyak fonksiyon bozuklukları ve farklı ilaç (salisilat, sülfonamid, fibrik asid deriveleri (gemfibrozil), varfarin) kullanım birlikteliğidir (35).

Glinidler: Nateglinid ve repaglinid; kısa yarı ömürleri ve düşük hipoglisemi etkileri ile tercih edilebilir. Ana öğünlerle birlikte oral alımları vardır. Sülfanilüre kullanımına benzer oranda kilo artışına neden olurken, düşük hipoglisemi riski taşırlar. Başlıca metabolize oldukları yer karaciğer olup, renal ekskresyonları %10'dan azdır. Repaglinid; nateglinide göre daha güçlü A1c düşüşü sağlar. Repaglinid, özellikle karaciğerden metabolize olduğu için, böbrek yetmezliğinde kullanım avantajına sahiptir (36).

Pioglitazon: İleri yaşta, özellikle kadınlarda; periferik kemik fraktürleriyle ilişkilidir. Ayrıca, sıvı retansiyonu, kilo artışı, maküla ödemi ve artmış kalp yetmezliği riski açısından dikkatli olunmalıdır.

Dipeptidil peptidaz -4 (DPP-4) inhibitörleri ve Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) analogları: Oral kullanımları olan DPP-4

inhibitörleri (sitagliptin, vildagliptin, saksagliptin, linagliptin) gastrik boşalımı ve doygunluğu etkilemez. Monoterapide hipoglisemi riski yok denilecek düzeyde ve çok düşük orandadır. A1c düşürme oranları % 0.6 düzeyindedir. Kilo nötral olup; linagliptin dışında, diğerlerinde böbrek fonksiyonlarına göre doz ayarı gerekir. Hafif orta düzeyde hiperglisemisi ve hipoglisemi farkındasızlığı olan kırılğan yaşlılarda iyi bir seçenektirler. Bir çalışmada; metformin, sülfanilüre ve insülin tedavisine saksagliptinin eklenmesiyle, kalp yetmezliği nedeniyle hastane yatışlarının arttığı saptanmıştır (37).

İleri yaş olgularda yapılan çalışmaları vardır. GLP-1 analogları; gastrik boşalmanın yavaşlaması nedeniyle, yiyecek alımında azalmaya neden olur. Beslenmesi yetersiz olgularda klinikte kötüleşmeye neden olabilir (4).

SGLT2 inhibitörleri: Yaşlı diyabetiklerde kullanımına ait veriler sınırlıdır. Dinç, kilolu ve kontrolsüz hipertansiyonu olan diyabetiklerde tercih edilebilir. Ancak, kırılğan yaşlılarda ve kronik böbrek yetmezliğinde kullanımı önerilmez. Dehidratasyon açısından risk gelişimi yüksektir (38).

Tek oral antidiyabetik ilaç ile yeterli glisemik kontrol sağlanamadığında; ilaç yan etkileri, kognitif durum, hipoglisemi farkındalığı, sosyal yapı ve nütrisyonel plan göz önünde bulundurularak diğer oral antidiyabetikler tedaviye eklenir. Tedavide; aile üyelerinin ve bakım veren kişilerin yardımları sağlanmalıdır.

İnsülin tedavisi: Oral antidiyabetiklerle, istenilen hedefe ulaşılamadığı zamanda veya erken dönemde (insülin sekresyon kapasite kaybı) başlanabilir. Özellikle; A1C >%9, açlık plazma glukozu >250 mg/dL, random glukoz >300 mg/dL düzeyinde veya ketonüri varlığında erken dönemde de başlanabilir. Fiziksel ve kognitif özellikler göz önünde bulundurularak tedavi düzenlenmelidir. İnsülin dozları düşük düzeyde başlanmalı ve yavaşça artırılmalıdır (39).

Mikrovasküler komplikasyon takibi: Yaşlılarda da, genç yetişkinlerdekine benzer olarak yapılır. Retinopati, nefropati ve ayak

problemleri yaşlı diyabetiklerde oldukça sıktır. Retinopati sıklığı; diyabetin süresinin uzamasıyla artma eğilimi gösterir. En az yılda bir kontrol gereklidir. Yaşlı diyabetiklerde; diyabetik retinopati yanında katarakt ve glokom görülme sıklığı da yüksektir. Bu nedenle yılda 2 kez kontrol önerilir (40). Anjiotensin konverting enzim inhibitörleri ve anjiotensin reseptör blokerleri kullanımıyla; diyabetik nefropatinin efektif tedavisi mümkündür. Üriner albümin ekskresyonu yıllık takip edilmelidir. Yaşlı popülasyonda; artmış üriner albümin ekskresyon sıklığı yüksek olsa da diyabetik nefropatiye bağlı olmayabilir. Farklı nedenleri de araştırmak gereklidir. Ayak problemleri; yaşlı diyabetiklerde, önemli bir morbidite nedenidir. Vasküler ve nörolojik nedenli olabilir. Diyabetik nöropati prevalansı; tip 2 diyabetiklerde %32 oranındadır. Ancak, % 50'den fazlası 60 yaş üzerinde görülür. Her vizitte ayaklar değerlendirilmelidir (41).

KAYNAKLAR

1. Gates B, Walker K. Physiological changes in older adults and their effect on diabetes treatment. *Diabetes Spectrum* 2014; 27; 20-29.
2. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in older adults: a consensus report. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:2342.
3. Ligthelm RJ, Kaiser M, Vora J, Yale JF. Insulin use in elderly adults: risk of hypoglycemia and strategies for care. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:1564.
4. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2015; 58:429.
5. Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, et al. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes Metab* 2011; 37 Suppl 3:S27.
6. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012; 35:2650.
7. International Diabetes Federation. Managing older people with type 2 diabetes, Global Guideline <https://www.idf.org/sites/default/files/IDF%20Guideline%20for%20Older%20People.pdf> (Accessed on February 24, 2014).
8. American Diabetes Association. 11. Older

- Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018; 41:S119.
9. American Geriatrics Society Expert Panel on Care of Older Adults with Diabetes Mellitus, Moreno G, Mangione CM, et al. Guidelines abstracted from the American Geriatrics Society Guidelines for Improving the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus: 2013 update. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61:2020.
 10. Abbatecola AM, Paolisso G. Diabetes care targets in older persons. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 86 Suppl 1:S35.
 11. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Meneilly GS, Knip A, Tessier D. Diabetes in the elderly. *Can J Diabetes* 2013; 37 Suppl 1:S184.
 12. Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, et al. Hemoglobin A1c Targets for Glycemic Control With Pharmacologic Therapy for Nonpregnant Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Guidance Statement Update From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2018; 168:569.
 13. Thorpe CT, Gellad WF, Good CB, et al. Tight glycemic control and use of hypoglycemic medications in older veterans with type 2 diabetes and comorbid dementia. *Diabetes Care* 2015; 38:588.
 14. Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, Lee SJ. Polypharmacy in the Aging Patient: A Review of Glycemic Control in Older Adults With Type 2 Diabetes. *JAMA* 2016; 315:1034.
 15. Wei N, Zheng H, Nathan DM. Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA1c goals. *Diabetes Care* 2014; 37:1048.
 16. Mooradian AD, Perryman K, Fitten J, et al. Cortical function in elderly non-insulin dependent diabetic patients. Behavioral and electrophysiologic studies. *Arch Intern Med* 1988; 148:2369.
 17. Adler GK, Bonyhay I, Failing H, et al. Antecedent hypoglycemia impairs autonomic cardiovascular function: implications for rigorous glycemic control. *Diabetes* 2009; 58:360.
 18. Khunti K, Davies M, Majeed A, et al. Hypoglycemia and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in insulin-treated people with type 1 and type 2 diabetes: a cohort study. *Diabetes Care* 2015; 38:316.
 19. Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, et al. Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med* 2013; 173:1300.
 20. Bethel MA, Sloan FA, Belsky D, Feinglos MN. Longitudinal incidence and prevalence of adverse outcomes of diabetes mellitus in elderly patients. *Arch Intern Med* 2007; 167: 921.
 21. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313:603.
 22. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393.
 23. Wing RR, Hamman RF, Bray GA, et al. Achieving weight and activity goals among diabetes prevention program lifestyle participants. *Obes Res* 2004; 12:1426.
 24. Christmas C, Andersen RA. Exercise and older patients: guidelines for the clinician. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48:318.
 25. Karani R, McLaughlin MA, Cassel CK. Exercise in the healthy older adult. *Am J Geriatr Cardiol* 2001; 10:269.
 26. Morey MC, Pieper CF, Crowley GM, et al. Exercise adherence and 10-year mortality in chronically ill older adults. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:1929.
 27. Heath JM, Stuart MR. Prescribing exercise for frail elders. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15:218.
 28. Miller CK, Edwards L, Kissling G, Sanville L. Nutrition education improves metabolic outcomes among older adults with diabetes mellitus: results from a randomized controlled trial. *Prev Med* 2002; 34:252.
 29. American Diabetes Association, Bantle JP, Wylie-Rosett J, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31 Suppl 1:S61.
 30. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369:145.
 31. Wedick NM, Barrett-Connor E, Knoke JD, Wingard DL. The relationship between weight loss and all-cause mortality in older men and women with and without diabetes mellitus: the Rancho Bernardo study. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:1810.
 32. Colagiuri S, Cull CA, Holman RR, UKPDS Group. Are lower fasting plasma glucose levels at diagnosis of type 2 diabetes associated with improved outcomes?: U.K. prospective diabetes study 61. *Diabetes Care* 2002; 25:1410.
 33. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:616.
 34. Lipska KJ, Ross JS, Wang Y, et al. National trends in US hospital admissions for hyperglycemia and hypoglycemia among Medicare beneficiaries, 1999 to 2011. *JAMA Intern Med* 2014; 174:1116.
 35. Bressler P, DeFronzo RA. Drugs and diabetes. *Diabetes Rev* 1994; 2:53.
 36. Papa G, Fedele V, Rizzo MR, et al. Safety of type

- 2 diabetes treatment with repaglinide compared with glibenclamide in elderly people: A randomized, open-label, two-period, cross-over trial. *Diabetes Care* 2006; 29:1918.
37. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013; 369:1317.
38. Mikhail N. Use of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in older adults with type 2 diabetes mellitus. *South Med J* 2015; 108(2):91-6.
39. Neumiller JJ, Setter SM. Pharmacologic management of the older patient with type 2 diabetes mellitus. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7: 324.
40. Horwitz A, Petrovski BÉ, Torp-Pedersen C, Kolko M. Danish Nationwide Data Reveal a Link between Diabetes Mellitus, Diabetic Retinopathy, and Glaucoma. *J Diabetes Res* 2016; 2016:2684674.
41. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36:150.

DIYABETİK AYAK TEDAVİSİ VE BÜYÜME FAKTÖRLERİNİN TEDAVİDEKİ YERİ

Prof. Dr. Hakan UNCU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesi Yara Ünitesi Sorumlusu

Yara, ekstremitte hastalıklarının en ciddi semptomudur. Doku bütünlüğünün farklı sebepler ile bozulmasına “yara” adı verilmektedir. Yara 4 haftadan daha uzun sürede iyileşmiyorsa ve derinin tam kat derinliğinde ise, o zaman “kronik yara” olarak adlandırılmaktadır. Kronik yaraları akut yaralardan ayıran en önemli özellikler; etyolojik etkenin geçici değil, devamlı olması ve iyileşmeyi önleyen çok sayıda faktörün bulunmasıdır. Kronik ekstremitte yaralarının prevalansı %1 iken, 65 yaş üzeri nüfusta ise %4’tür. Ekstremitte kronik yaraları içinde ilk sırada venöz ve arteriyel vasküler yaralar yer almakta, bunu diyabetik yaralar izlemektedir (1). Daha sonraki sıralarda bası ve yanık yaralarını da içine alan travmatik yaralar, infeksiyöz yaralar ve tümöral yaralar bulunmaktadır. Sonrasında hematolojik, metabolik, ilaca bağlı gibi daha nadir görülen yaralar sıralanır.

Zaman içinde diyabetik ayak yaraları oranı ülkemizde çok daha yükselecektir. Satman ve arkadaşlarının TURDEP II çalışması bir dekatta diyabetli hasta sayımızda %90 oranında artış kaydedilerek, 2011’de diyabetli nüfus oranımızı %13.7, prediyabetik nüfus oranımızı %28.7 olarak bildirmiştir (2). Ülkemizde hatalı yaşam ve beslenme tarzımız sebebi ile, 2030’da diyabetli hastaların oranının nüfusumuzun %20’si olacağı tahmin edilmektedir. Diyabetin en önemli makro ve mikrovasküler komplikasyonlarından olan diyabetik ayak yaraları çok önemli sağlık sorunlarından bir tanesidir. Dünyada her 10 saniyede 1 kişi diyabet veya komplikasyonundan hayatını kaybetmekte, her 30 saniyede 1 kişi diyabet sebebi ile ekstremitisini kaybet-

mektedir. Non-travmatik ekstremitte amputasyonlarının % 45-70’inin sebebi diyabetidir. Amputasyon sonrası artan sosyal sorunlar ve iş gücü kaybı gibi güçlüklerden başka, daha kötüsü amputasyon sonrası 3 yıllık sağkalım oranlarının % 50’lere düşmesidir (3).

Diyabetik ayağı, deformite, inflamasyon, infeksiyon, iskemi, ülserasyon ve doku kaybı ile bir sendrom olarak adlandırmak mümkündür. Fizyopatolojisine baktığımızda yarayı merkezine koyduğumuz bir üçgeni oluşturan kenarlar nöropati, iskemi ve infeksiyondur. Diyabetik ayakta sensorial, otonom ve motor nöropati mevcuttur. Bu nöropatileri bulandıran diyabetik ayakların yarısında infeksiyon ortaya çıkmakta, yara iyileşmesi çok gecikmekte, hospitalizasyon ve amputasyon riski diğerlerine oranla 55-155 kat fazla olmaktadır (4). Deride yüzeyde başlayan infeksiyon, derinde tendonlara, kemiğe kadar ilerleyip osteomyelite sebep olmaktadır. İnfekte yarada erken dönemde bulgular ısı artışı, kızarıklık, ödem, ağrı gibi iltihabın kardinal bulguları iken, ilerledikçe pürülan akıntı, apse bulguları ortaya çıkar. Daha da ciddileşirse SIRS ve sepsise kadar ilerleyen tablolar görülebilir. Öte yandan en az infeksiyon kadar önemli bir durum da, iskeminin varlığıdır. Kritik iskemisi olan hastaların %30’unda diyabet olduğu bilinmektedir. Diyabetli hastada ise kritik iskemi gelişme ihtimali, diyabeti olmayanlara oranla 5 kat fazladır. Kritik iskemi olan bu hastaların ancak %25’ini tedavi edebiliriz. Hastaların %25’i hayatını, %25’i bacağına kaybederken, kalan % 25’i adeta sürünmeye devam eder (5). Osteomyeliti ve birlikte kritik iskemisi bulunan diyabetik yaralı bir

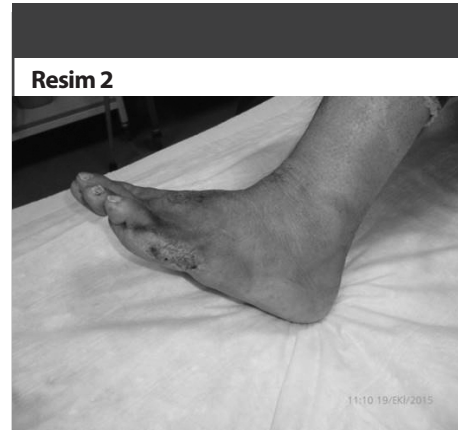
ekstremitenin amputasyondan kurtulma ihtimali hiç yoktur.

Ekstremitte yarası olan bir hasta kabul edildiğinde yapılması gereken, yaralara doğru tanı koymak, iskemi ve infeksiyon bulgularını iyi değerlendirmektir. Diyabetik ayakla uğraşan bir cerrah yapacağı doğru tedaviler ile amputasyonların % 85'ini önleyebilir (6). Bunun için de öncelikle doğru tanı yöntemleri kullanılarak, doğru evrelendirme yapılmalıdır. Halbuki ülkemizde ekstremitte ülserinin 1/3'üne etyolojiye yönelik hiçbir inceleme yapılmaksızın tedaviye başlanmakta, dahası basit bir kan şekeri ölçümü bile yapılmamaktadır.

Diyabetik ayak yarasının iyileşmesini önleyen lokal faktörler; bölgede arteriyel veya venöz dolaşımın bozukluğu, doku gerginliği, yabancı cisim varlığı, nekrotik doku bulunması, hatalı ayakkabı ve sürekli travmadır. Olumsuz etkileyen en önemli sistemik faktörler ise glisemi kontrolünün yapılamaması, ileri yaş, üremi, malnutrisyon, obezite, tütün, immün yetmezlik, steroid kullanımı olarak sıralanabilir. Belki süreci bunlar kadar etkileyen önemli bir konu da, tedavi için uygun bir yara ünitesinin ya da eğitimli doktor/hemşirenin olmamasıdır. Diyabetik ayak tedavisinde ilk kural, bu faktörler arasında öncelikle düzeltebileceklerimizi düzeltmek olmalıdır.

Diyabetik yara tedavisinde uygulanması gereken, TIME konseptidir (Tissue debrid-

ment, Infection control, Moisture balance, Epithelization). Her ne tedavi uygularsak uygulayalım, TIME konseptinden ayrılmamalıyız. Yara öncelikle iyi değerlendirilmeli, apse, tünel ve sinüslerin varlığı belirlenmelidir. Uygun insizyonlarla fasya kompartmanlarına girilmelidir. Debridman ile devitalize, nekrotik ve infekte dokular yaradan uzaklaştırılır (7). Böylece infeksiyon azalır, granülasyon ve epitelizeasyon uyarılır. Yara ile ilgili cerrahi branşlarda yer alan genel cerrah, plastik cerrah, ortopedistler ve damar cerrahları bistüri ile yapılan cerrahi debridmanı tercih ederler, çünkü hızla sonuç alınabilir. Fakat cerrahi debridmandan başka, basınçlı su, ultrason, laser, osmotik, kimyasal, enzimatik gibi çok farklı debridman yöntemleri vardır. Yaralarda debridman kadar önemli bir konu da yaranın yıkanarak temizlenmesidir. Kolay bulunan %09 izotonik solüsyonu, hatta içilebilir çeşme suyu ile temizlenebilir (8). Fakat daha iyisi poliheksanid/betain, sodyum hipoklorid veya klorheksidin gibi antiseptik solüsyonlar kullanarak daha derindeki biyofilm tabakasını ortadan kaldırmaktır. Yaradan alınacak doku kültürlerinin sonucuna göre uygun sistematik antibiotik başlanır (9). Çoğu zaman birden fazla bakteriyolojik ajan patojen belirlenmektedir. Osteomyelit varlığında tedaviye 4-6 hafta devam etmelidir. Fakat güçlü antibiotiklerin karaciğer ve böbreklere verebileceği zararlar hep göz önünde bulundurulmalıdır.



Yaraların lokal tedavisinde prensibimiz, “kuru ise ıslat, ıslak ise kurut” olmalıdır. Bunun için farklı pasif kapama ürünleri seçebiliriz. Yarayı hızla iyileştirebilecek mucize bir ürünü henüz endüstri üretmemiştir. Bizler doktor olarak yarayı iyileştiremeyiz, sadece iyileşmesi için ideal ortamı sağlayabiliriz. Yaralarda doğru pansuman yapılması “kanıt A” düzeyinde etkilidir.(10). Yarada eksuda az ise hidrokolloid, eksuda fazla ise aljinat, granülasyon dokusu ve orta şiddette eksuda var ise köpük örtüler tercih edilmektedir. Unutulmaması gereken bir ürün grubu da, kollajen matriks yapıda örtülerdir. İnfeksiyonu tedavi edilmiş ve yeterli granülasyonu sağlanmış yaralarda ise, gerçek deri greftleri veya deri eşdeğeri sentetik greftler ile çok başarılı tedavi sonuçlarına ulaşılabilir. Pasif pansumanlardan başka, son yıllarda önem kazanan bir diğer ürün grubu negatif basınçlı aktif pansumanlardır. VAC (vacuum assisted closure) adıyla da bilinen bu aktif pansumanları uyguladığımızda, mikroçevreyi sabitleyerek ödemi ve eksudayı kontrol edip, mekanik uyarı ile granülasyonu ve neovaskularizasyonu uyarılmış oluruz. Böylece kronik yaraların iyileşme sürecine önemli katkı sağlanmaktadır. Bunlardan başka önemli yer tutan bir tedavi uygulaması da, özellikle çekiç parmak, Charcot ayağı gibi deformiteleri olan hastalarda direkt eklemelere, tendon ve kemiklere yönelik cerrahi girişimlerdir. Maalesef

bu ameliyatlarda sonra 1/3 oranında nüksler görülmektedir. Belirgin deformitesi hastalarda “off-loading” adıyla bilinen yaralı bölgeye olan basıncı azaltmak amacı ile yapılan yükten kurtarma işlemleri tercih edilebilir. Yükten kaldırma uygulamaları için total temas alçısı veya özel ayakkabı/cihazlar kullanılmaktadır.

Diyabetik ayak yaralarında dokunun yeterli arteriyel beslenmesi mümkün olur ise, iyileşme sürecine büyük katkı sağlanmış olur. Diyabetli hastalarda sıklıkla tıkanmakta olanlar, infrapopliteal distal arterlerdir. Doppler ultrasonografi, ankle-brachial index ölçümleri ve gerektiğinde anjiyografiler ile doğru tanıyı koymalı, tıkalı arter segmentlerini belirlemeliyiz. Kronik tıkalı damarlara girişimsel radyoloji ile yapılan başarılı anjiyoplasti ve stent uygulamaları sonucunda çok hızlı yara iyileşmesi görülmektedir. Arteriyel tıkanıklıklarda bir diğer başvurduğumuz tedavi yöntemi ise, ven greftleri ile yaptığımız distal bypasslar gerçekleştirerek dokularda yeterli oksijenasyonu sağlamaktır.

Bu tedaviler ile yara iyileşmesini sağlayamadığımızda, son yıllarda ümitli sonuçlar aldığımız bir tedavi yöntemi de, büyüme faktörü (growth faktör-GF) uygulamalarıdır. Fibroblast GF, trombosit GF, epidermal GF, vasküler endotelial GF, keratinosit GF, transforming GF gibi farklı büyüme faktörleri vardır (11). Diyabetik ülserler, venöz ülserler ve bası ülserlerinde farklı faktörler ile



farklı çalışmalar yapılmıştır. Büyüme faktörleri ilgili reseptöre yapışarak mitozu uyarır, neovaskülarizasyonu yapar ve ekstraselüler matriks oluşumuna yardım ederler. Ülkemizde ruhsatlandırılan epidermal büyüme faktörüdür, intralezoner ve topikal olarak iki farklı formu bulunmaktadır ve bunları kullandığımız kendi klinik deneyimimizde de kaydedilen başarılı sonuçlarımız vardır. İki hastamızın fotoğrafları ekte sunulmuştur (Resim 1,2,3,4). Epidermal GF, Cohen tarafından 1962 yılında farelerin submandibular bezlerinden izole edilmiştir. Günümüzde trombositlerden, makrofajlardan ve monositlerden elde edilmektedir. Epidermal GF yara iyileşme sürecinde fibroblast proliferasyonunu, kollajen sekresyonunu ve epitelial proliferasyonu artırır.

Ürünün diyabetik yaralar için geliştirildiği Havana'da yapılan çalışmada epidermal GF 25 mikrogr. olarak haftada üç kez intralezoner uygulanmış, %59 oranında amputasyondan korunma sağladığı belirlenmiş, sonrasında doz 75 mikrogr.a çıkılarak diyabetik yaralarda %85 oranında tam kapanma sağlanmıştır(12). Epidermal büyüme faktörleri konusunda henüz Avrupa ülkelerinden bir çalışma yoktur. Öte yandan Hong Kong'da yapılan çalışmada erken evre hastalarda 12 haftada tam kapanma bildirilirken, Güney Kore'den gelen başarılı sonuçlarda sadece % 18 oranında hastaya etki edemediği, diğerlerinde diyabetik yara iyileşmesine farklı şekilde katkı sağladığı açıklanmıştır (13,14). Ülkemizde de kullanılan topikal jel ile yapılan Hindistan çalışmasında 10 haftada tam kapanma sonuçları açıklanırken, en olumlu sonuçlardan biri epidermal GF'ün sprey formunun kullanıldığı Vietnam'dan gelmiş, 8 haftada % 56 tam kapanma sonucu yayınlanmıştır.(15)

Bu tedavilerin uygulanmasında önemle belirtilmesi gereken nokta, hamile ve lohusalarda, deri kanseri riski olanlarda, immün sistemi baskılı olanlarda ve ciddi sistemik hastalığı olanlarda kullanılmamaları şartıdır. Ayrıca büyüme faktörü kullanacağımız hastalarda pürülan direnaja, infeksiyon veya osteomyelit bulguları da olmamalıdır. Deb-

ridman yapılmamış, üzerinde devitalize dokuların bulunduğu diyabetik yaralarda kullanılması hata olur ve hiçbir fayda sağlamayacaktır. Uygulamalarda allerjik reaksiyonlar ortaya çıkabileceğinden, bu konuda gerekli tedbirler alınmalı, bilgilendirmeler yapılmalıdır.

Diyabetik ayak yarasını hiç iyileştirme şansımızın olmadığı olgularda, cerrahların duraksamadan vermesi gereken karar, doğru seviyeden amputasyon yapılmasıdır. Çünkü amputasyon ameliyatı hayat kurtarıcı olabilir ve hastalar protez ile hayatlarına devam edebilirler. Fakat maalesef amputasyon yapılan hastalarda, karşı ekstremiteye de 2 yıl içinde % 50 oranında bir amputasyon ameliyatı gerekli olmaktadır. Öte yandan 5 yıllık mortalite oranlarının meme kanserinde % 20, kolon kanserinde %50 iken, dizüstü amputasyonlarda %50'den daha fazla olduğu da dikkatleri çeken bir veridir.

Sonuç olarak, diyabetik ayak hastalarında yerleşik başarılı tedaviler ve geliştirilen yeni uygulamalar olsa da, herhalde en iyi tedavi yaranın açılmasını önlemektir.

KAYNAKLAR

1. Kirsner RS, Vivas AC. Lower-extremity ulcers: Diagnosis and management. *Br J Dermatol* 2015; 173: 379-390
2. Satman I, Alagol F,Omer B, et al. TURDEP II Study. *Eur J Epidemiology* 2013; 28:169-180
3. Servold SA. Growth factor impact on wound healing. *Clin Podiatr Med Surg* 1991;8:937-995
4. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care* 1990; 13: 513-521
5. Nogren L, Hiatt WR, Darmondy JA, et al. TASC II Working Group. *J Vasc Surg* 2007; 45(Suppl) : 5-67
6. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, et al. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:1288-1293.
7. Jones V. Debridement of diabetic foot lesions. *The Diabetic Foot* 1998; 1:88-94
8. Bansal BC, Wiebe RA, Perkins SD, et al. Tap water for irrigation of lacerations. *Am J Emerg Med* 2002; 29:469-472
9. Wheat LJ, Allen SD, Henry M, et al. Diabetic foot infections: bacteriologic analysis. *Arch Intern Med* 1986; 246:1935-1940
10. Palfreyman S, Nelson EA, Micheals JA. Dres-

- sing for venous ulcers: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 335:244
11. Bennett SP, Griffiths GD, Schor AM. Growth factors in the treatment of diabetic foot ulcers. *Br J Surg* 2003; 90:133-146
 12. Fernández-Montequín JI, Betancourt BY, Leyva-Gonzalez G, et al. Intralesional administration of epidermal growth factor-based formulation (Heberprot-P) in chronic diabetic foot ulcer: treatment up to complete wound closure. *Int Wound J*. 2009; 6:67-72.
 13. Tsang MW, Wong WK, Hung CS, et al. Human epidermal growth factor enhances healing of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2003;26:1856-1861
 14. Hong JP, Jung HD, Kim YW. Recombinant human epidermal growth factor (EGF) to enhance healing for diabetic foot ulcers. *Ann Plast Surg*. 2006;56:394-400
 15. Tuyet HL, Nguyen Quynh TT, Vo Hoang Minh H, et al. The efficacy and safety of epidermal growth factor in treatment of diabetic foot ulcers: the preliminary results. *Int Wound J*. 2009; 6:159-166.

DİYABETLİ BİREYLERDE TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNE UYUM SORUNLARI

Prof. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL
Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZET

Tıbbi beslenme tedavisine uyum çoğu hastanın uyumluluk, kısmen uyumluluk ve uyumsuzluk arasında yer değiştirdiği dinamik bir süreçtir. Sağlık çalışanları çoğu zaman uyum sözcüğünü kullansalar da, doğru terminoloji hakkında çeşitli tartışmalar mevcuttur. Beslenme tedavisine uyumu tanımlamada üç terim kullanılmaktadır. Beslenme tedavisine uyum (compliance) diyetisyenlerin önerilerine hasta davranışlarının ne ölçüde uyduğudur. Diyetisyenlerin talimatların riayet etme veya itaat anlamına gelir. Bu terim içerisinde negatif anlamı barındırmaktadır. Zorlama ve utancı kapsar. Beslenme tedavisine bağlı kalma (adherence), diyetisyenlerin hasta veya ailesi tarafından kabul edilmiş önerilerine hasta davranışlarının ne ölçüde uyduğudur. Beslenme tedavisine bağlılık ve sadakati içerir. Yargısal olmayandır. Beslenme tedavisinde ahenkli çalışma ise (concordance) hastanın inançlarına ve alışkanlıklarına saygı gösterecek şekilde, hasta ve diyetisyen arasındaki uzlaşmadan sonra ulaşılan anlaşma olarak tanımlanmıştır. Diyabette beslenme tedavisine uyumu ölçen tek parametre bulunmamaktadır. Diyabetle yaşayan bireylerin öneri ve tedavilerine ölçümü gösteren tanımlamalara gerek vardır. Beslenme tedavisine uyum konusunda hastalar desteklemeli suçlanmamalı, sağlık çalışanları da uyumu artırma konusunda eğitilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, tıbbi beslenme tedavisi, uyum

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü 2003 yılında kronik hastalıklarda tedaviye uyumla ilgili yayınladığı raporda, gelişmiş ülkelerde kronik hastalığı olan hastaların sadece %50'sinin tedavi önerilerine uyduğu, gelişmekte olan ülkelerde bu oranın daha düşük olduğunu belirtmiştir (1,2). Dimatteo (1) tarafından yapılan 1948-1998 yılları arasında 50 yıllık bir sürede tedaviye uyumun değerlendirildiği 569 çalışmanın meta analizi sonucunda, 17 hastalık arasında tedaviye uyumsuzluk ortalama oranının %24.8 olduğu ve bu 17 hastalık arasında en sık tedaviye uyumsuzluk gösteren hastalıklardan birisinin diyabet olduğu bulunmuştur (tedaviye uyumsuzluk oranı %32.5) (1). Beslenme tedavisine

uyum sorunları beslenme tedavisi uygulanması gereken tüm hastalıklarda ve tüm yaş gruplarında yaygın görülmektedir ve tedaviye uyum özellikle yaş arttıkça (özellikle 10 yaşından sonra) bozulmaktadır (3,4).

Hastaların beslenme tedavisine uyumları, sağlık çalışanları için uzun yıllardır endişe kaynağı olmayı sürdürmektedir. Bu derleme makalede diyabet tedavisinin önemli bir parçası olan tıbbi beslenme tedavisine uyum sorunları, uyumun ölçülmesinde kullanılan parametreler ve uyumu arttırmak için uygulanacak stratejiler üzerinde durulacaktır.

Tıbbi Beslenme Tedavisine Uyumlu İlişkili Tanımlar

Beslenme tedavisine uyum çoğu hastanın

uyumluluk, kısmen uyumluluk ve uyumsuzluk arasında yer değiştirdiği dinamik bir süreçtir. Sağlık çalışanları çoğu zaman uyum sözcüğünü kullansalar da, doğru terminoloji hakkında çeşitli tartışmalar mevcuttur. Tedaviye uyumu tanımlamada üç terim kullanılmaktadır. Beslenme tedavisine uyum (compliance) diyetisyenlerin önerilerine hasta davranışlarının ne ölçüde uyduğudur. Diyetisyenlerin talimatların riayet etme veya itaat anlamına gelir. Bu terim içerisinde negatif anlamı barındırmaktadır. Beslenme tedavisine bağlı kalma (adherence), diyetisyenlerin hasta veya ailesi tarafından kabul edilmiş önerilerine hasta davranışlarının ne ölçüde uyduğudur. Pozitif anlamı barındırdığı için son yıllarda uyum (compliance) yerine kullanılmaktadır. Yargısal olmayanıdır. Diyetisyen-hasta ilişkisinde uyumun barındırdığı sağlık çalışanı baskınlığını azaltır. Büyük Britanya Farmosötik Birliği tedaviye uyum ile ilgili eski yaklaşımların yetersiz kaldığı düşüncesi ile terminolojiyi anlaşma ve uygunluğu da içeren ahenke (concordance) dönüştürmeye karar vermiştir. Beslenme tedavisinde ahenkli çalışma (concordance) hastanın inançlarına ve alışkanlıklarına saygı gösterecek şekilde, hasta ve diyetisyen arasındaki uzlaşmadan son-

ra ulaşılan anlaşma olarak tanımlanmıştır. Paylaşımıcıdır, interaktif. Tedavi hedefleri ve stratejileri hakkında karar verici davranışları içerir. Hasta ve diyetisyen ortaklığını barındırır ve diyetisyenin hasta ve ailesinin kararlarına öncelik verdiği bir anlaşmadır. Hasta ve ailesi karar verici pozisyonundadır. Diyetisyen empati yapar. Uyum kelimesi tedaviye teorik yaklaşımı, ahenkli çalışma ise tedavinin pratik ve etik boyutlarını da içermektedir (5,6).

Tıbbi Beslenme Tedavisine Uyum Neden Zayıftır?

Beslenme tedavisine uyum kognitif, duygusal, fizyolojik ve kültürel etmenlerden etkilenmektedir. Kronik bir hastanın başa çıkması gereken 3 önemli unsur vardır: (i) hastalığın kendisi (semptomları, tanı, tedavi vb), (ii) günlük yaşam ve (iii) biyografi (kişiliğinin/kimliğinin yeniden inşa edilmesi) (5). Diyabetli bireylerde beslenme tedavisine uyumun kötü olması ile ilişkili olabilecek etmenler Tablo 1’de görülmektedir (6).

Tıbbi Beslenme Tedavisine Uyumu Artırmak Neler Yapılmalıdır?

Diyabetli bireylerin beslenme tedavisine uyumlarını geliştirmek için bazı pratik yak-

Resim 1: Diyabetli hastalarda beslenme tedavisine zayıf uyuma ilişkin etmenler (6)

Bariyerler	
<ul style="list-style-type: none">• Tedaviye ulaşımın olmaması• Sosyal işleyişlerin zayıf olması• Tıbbi sistemin uygulanması ile ilgili zorluklar• Hastanın yaşam koşulları (ayrı ebeveynler gibi)• Beslenme tedavisi ile ilgili bilginin eksik olması• Hastalık veya beslenme tedavisine karşı olumsuz tutum, hastalığın rededilmesi, kötü uyumun olumsuz sonuçlar doğuracağı konusundaki % eksikliği• Hasta veya bakımdan sorumlu kişinin bilgi düzeyinin veya kognitif işlevlerinin düşük olması• Tedavinin tüm yönlerini yönetebilmek için zaman eksikliği• Sosyal ve aile desteğinin az olması	<ul style="list-style-type: none">• Motivasyon yokluğu ve ilgisizlik• Eğitim durumunun düşük olması• Adölesan dönemi• Kişinin diyabetli olarak damgalanması• Aile kültürü, geniş aileler• Hastalık ve tedavisi konusunda çelişkili yaklaşımların olması, hastalığa ilişkin ailenin inançları, yeni geçerli tedavi yöntemlerine karşı direnç olması• Beslenme tedavisine uyum olmadığında semptom görülmemesi• Diyetisyen, hasta ve aile ilişkisininin kötü olması

laşım ve stratejiler geliştirilmiştir. Bu yaklaşımlardan hiçbiri evrensel olarak etkili değildir ve beslenme tedavisine uyum sorunlarını düzeltmek için bireyselleştirilmiş yaklaşımların kullanılması gerekmektedir (6):

Beslenme Eğitimi: Hastalığın iyi bilinmesi, hastalık tedavisine uyumu daha fazla arttırmamakla birlikte, hasta ve ailesinin beslenme konusunda eğitim alması, beslenme tedavisine uyumun artmasına yardımcı olacaktır. Hasta ve ailelerinin diyabetin etkilerini, beslenme tedavisinin yararlarını ve uyumsuzluk sonucunda ortaya çıkabilecek sorunları anlamaları gerekmektedir. Eğitim, bireysel veya grup olarak, yazılı ve görsel materyalden yararlanılarak yapılabilir. Eğitim tartışma ve açıklamaları içermelidir, sorular yanıtlanmalıdır (6). Eğitim materyali geliştirilirken, materyali kullanacak hastaların da bu sürece dahil olması gerekmektedir. Böylece hastaların kendi istekleri ve eksiklikleri doğrultusunda geliştirilen eğitim materyali daha etkili olacak, hastaların beslenme tedavisine uyumları da artmış olacaktır (7). Diyabetli bireylerde kullanılan eğitim yöntemleri, yüz yüze eğitim/bireysel danışmanlık, basılı materyal/broşürler, destek/aile grupları, besin hazırlama çalıştayları, eğitim günleri, seminerler, grup klinikleri, bilgisayar programları/oyunları, ev ziyaretleri, odak grupları, hafta sonu poliklinikleri, sosyal aktiviteler ve kamplardır (8,9).

Beslenme Tedaviyle İlgili Yeni Yaklaşımların Geliştirilmesi: Basit bir beslenme tedavisine uyum, karmaşık bir beslenme tedavisine uyumdan daha kolaydır. Diyabette beslenme tedavisinin aile tarafından anlaşılabilirliğini gösteren çalışma sayısı azdır. Beslenme tedavisi yönteminin karmaşık olması, çocuğun bakımından sorumlu olan kişinin bilgisinin de sınırlı olmasına neden olacaktır. Yaş arttıkça çocukların da beslenme tedavisi hakkındaki bilgi düzeyleri artmaktadır. Çocuğun beslenme tedavisine uyumunu sağlama konusunda çok katı olmak ve çok esnek olmak arasında hassas bir denge vardır. Beslenme tedavisinde çok

sınırlı uygulama yapılması, kan glukoz kontrolünü bozabilmektedir. Tüm bu nedenlerle diyabetli bireylerde beslenme tedavisine uyumu arttırmak için, ulusal düzeyde değişim listelerinin oluşturulması, hastaların besinlerdeki karbonhidrat değerini tahmin etmesini/hesaplamaını kolaylaştırmak için fotoğraflı atlasların hazırlanması, diyetisyenlerin eğitimi için çalıştay ve uygulamaların yapılması, hastaların istek ve tercihleri gözönüne alınarak yeni yaklaşımlar geliştirilmesi önemlidir.

Hasta ve Ailesinin Tedaviye Dahil Edilmesi: Çocuk hastalarda beslenme tedavisinin başarısı ebeveynlerin becerileri, disiplinleri, motivasyonu ve organizasyon yeteneklerine ve devamlı uygulama ve denetleme gerektiren tedavi ile başa çıkma durumlarına bağlıdır. Aile ortamı, beslenme tedavisine uyumu destekleme veya uyumdan uzaklaştırma potansiyeline sahiptir. Ailedeki uyum sorunları, tek ebeveynli aileler ve boşanmalar beslenme tedavisine uyumu olumsuz yönde etkilemektedir. Diyabetli bir çocukla birlikte sağlıklı bir çocuğun aynı evde yaşaması aile için zorlayıcıdır. Tedavide aile desteği önemlidir, ancak bu desteğin aşırı müdahale şeklinde olmaması gerekir. Sağlık çalışanının tüm bu etmenleri değerlendirmesi gerekir (3).

Kendine Güven ve Yeterliliğin Geliştirilmesi: Çocukların büyüdükçe kendi beslenme tedavilerine ilişkin daha fazla sorumluluk almaları beklenmektedir. Tedavinin gerektirdiği sorumluluklar aileden hastanın kendisine geçerken ailelerin daha geri plana çekilmesi ve hastaların pratik ve teorik anlamda hastalık ve beslenme tedavisi konusunda daha fazla bilgi sahibi olmaları gerekmektedir (3).

Davranış Tedavisi: Davranış tedavisi, ipuçları, hatırlatıcılar ve ödülü kapsamaktadır. Bu yaklaşımlar beslenme tedavisine uyumla ilişkili davranışların pekişmesine yardımcı olacaktır. İpuçları uyumsuzluğun düzeltilmesine yardımcıdır. Diyabetli hastalarda kan glukoz izlemi yapılması ile ilgili hatırlatıcı iletiler kullanıldığında (otomatik telefon

çağrısı veya mektup), özellikle bu iletilerin sayısı bir yerine iki olduğunda uyumun arttığı gösterilmiştir. Mekanik veya otomatik hatırlatıcı notlar, otomatik veya kişisel telefon çağrıları veya SMS mesajları kullanıldığında, hastaların veya ailelerin evde zamanında kan glukoz ölçümü yapmaları sağlanmış olacaktır (6).

Hasta/Ailesi ve Sağlık Çalışanı Arasındaki İletişimin Düzenlenmesi: Hasta/ailesi ve sağlık çalışanı arasında güçlü, açık ve dürüst bir ilişkinin kurulması önemlidir. Beslenme tedavisine uyma ve tedavinin yararlarına karşı gelişen bariyerler, hasa ve ailesinin görüşleri alınarak tartışılmalıdır. Tedavi hedeflerine birlikte karar verilmelidir (6). Özellikle adölesan dönemindeki hastalar için ebeveynle konuşmak yerine, hastanın kendisi ile samimi ve dürüst bir şekilde iletişim kurulması, adölesanın ciddi bir şekilde önemsendiği, dinlendiği ve düşünüldüğü duygusunun kurulmasına yardımcı olacaktır. Güven duygusunun kurulması için, beslenme tedavisinin detaylarına yoğunlaşmak yerine, adölesanın endişeleri üzerine yoğunlaşılmalıdır (10).

Diyetisyene Ulaşılabilirliğin Arttırılması: Beslenme tedavisine uyum, hafta sonları veya akşamları daha uzun organize edilmiş poliklinik hizmetleri ile, ev ziyaretleri yapılarak arttırılabilir (6). Ancak öncelikle diyabetin tüm türlerinde hasta, tedavinin en önemli basamağını verecek olan diyetisyene yönlendirilmelidir. Ülkemizde gestasyonel diyabet bakım ve tedavisi veren 2007 yılında 436 hekim (188 aile hekimi, 155 intern, 91 kadın doğum uzmanı) ile yapılan bir çalışmada, hekimlerin hastalarının %51.6'sını diyetisyene yönlendirmedikleri bulunmuştur. Hastalarını diyetisyene yönlendirmeyen hekimlerin %13.6'sı broşür ile eğitim vermekte, %25.6'sı ise beslenme eğitimini kendisi vermeyi tercih etmektedir. Hastaya hiç beslenme tedavisi önermeyenlerin oranı ise %12.4'tür (11).

Avustralya'da gestasyonel diyabetli 1000 kadında yapılan başka bir çalışmada ise, tedavide tıbbi beslenme tedavisi alan, kan

glukoz izlemi yapılan ve gerekli olanlarda insülin tedavisi alan hastaların %92'sinin diyetisyene yönlendirildiği saptanmış ve bu kadınlarda ciddi perinatal komplikasyonların oranı %1 olarak bulunmuş, rutin prenatal bakım alan ve sadece %10'unun diyetisyene yönlendirildiği grupta ise ciddi perinatal komplikasyonların oranı %4 çıkmıştır (12).

Tedaviyi Uzman Bir Ekibin Yönetmesi: İdeal tedavi ve başarılı klinik sonuç için hasta mutlaka alanında uzman sağlık ekipleri tarafından izlenmeli ve tedavi edilmelidir. Diyabetin beslenme tedavisinde en başarılı sonucu elde edebilmek için tedavi bireysel, klinik, sosyal, psikolojik, kültürel ve ekonomik gereksinimlere göre düzenlenmelidir ve ekip içerisinde yer alan diyetisyenlerin besin ve beslenmeye dair bilimsel bilgileri, pratik ve uygulanabilir hale dönüştürebilme yeterliliğine sahip olmaları gerekmektedir. Diyabet alanında çalışan diyetisyenlerin kendi aralarında iletişimlerini sağlamak, deneyim ve proje paylaşımlarına yardımcı olmak, gerekli bilgi kaynaklarını sağlamak, hem mezuniyet öncesi hem de mezuniyet sonrası eğitimi desteklemek amacıyla kurulmuş "Diyabet Diyetisyenliği Derneği" bu görevi üstlenmiştir.

Tedavide Standart, Tutarlı ve Uyumlu Bilginin Kullanılması: Diyabet ile ilgili uzlaşma sonucunda oluşturulmuş ulusal veya uluslararası düzeyde birçok rehber bulunmaktadır. Uygulanacak rehberlerde uzlaşmanın olmaması ve hastalar için belirlenmiş farklı kan glukoz düzeyi hedeflerinin olması, hasta ve ailelerin farklı bireysel tercihler yapmalarına neden olabilir veya aynı sağlık ekibinin üyeleri hasta ve ailelerine farklı önerilerde bulunabilirler. Hasta ve aileleri sosyal medya hesaplarından, çeşitli internet sitelerinden ve diğer bilgi kaynaklarından diyabet hastalığı ve tedavisi konusunda denetlenmemiş çok sayıda miktarda bilgiye kolaylıkla ulaşabilirler. Bu nedenle hasta ve ailelerinin ulaştıkları bilgi kaynakları denetlenmeli, tedavi ile ilgili standart, tutarlı ve uyumlu hedefler

içeren ulusal veya uluslararası rehberler geliştirilmeli, zaman içerisinde bu rehberler güncellenmelidir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak beslenme tedavisine uyumu sağlamak için Dünya Sağlık Örgütü'nün 2003 yılında kronik hastalıklarda tedaviye uyumla ilgili yayınladığı raporda belirttiği gibi hastalar desteklemeli suçlanmamalı, sağlık çalışanları da uyumu artırma konusunda eğitilmelidir (2). Uluslararası tıbbi pediatri alanında etğin temel prensibi olan "Çocuğun Üstün Yararı" yaklaşımına göre çocuk ailenin ayrılmaz bir parçasıdır, hasta çocuğa ailenin eğitim, kültür ve sosyo-ekonomik durumuna göre aile merkezli bir beslenme tedavi planı uygulanmalıdır (37).

KAYNAKLAR

1. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004;42(3):200-9.
2. WHO. Adherence to Long Term Therapies: Evidence for Action, Geneva, 2003.
3. MacDonald A, van Rijn M, Feillet F, Lund AM, Bernstein L, Bosch AM, Gizewska M, van Spronsen FJ. Adherence issues in inherited metabolic disorders treated by low natural protein diets. *Ann Nutr Metab* 2012;61(4):289-95.
4. García MI, Araya G, Coo S, Waisbren SE, de la Parra A. Treatment adherence during childhood in individuals with phenylketonuria: Early signs of treatment discontinuation. *Mol Genet Metab Rep* 2017;11:54-8.
5. Vermeire E, Heamshaw H, Van Royen P, Deneckens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther* 2001;26(5):331-42.
6. MacDonald A, Gokmen-Ozel H, van Rijn M, Burgard P. The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. *J Inher Metab Dis* 2010;33(6):665-70.
7. Durham-Shearer SJ, Judd PA, Whelan K, Thomas JE. Knowledge, compliance and serum phenylalanine concentrations in adolescents and adults with phenylketonuria and the effect of a patient-focused educational resource. *J Hum Nutr Diet* 2008;21(5):474-85.
8. MacDonald A. Diet and compliance in phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2000;159 Suppl 2:S136-141.
9. Bernstein LE, Helm JR, Rocha JC, Almeida MF, Feillet F, Link RM, Gizewska M. Nutrition education tools used in phenylketonuria: clinician, parent and patient perspectives from three international surveys. *J Hum Nutr Diet* 2014;27 Suppl 2:4-11.
10. Gentile JK, Ten Hoedt AE, Bosch AM. Psychosocial aspects of PKU: hidden disabilities-a review. *Mol Genet Metab* 2010;99 Suppl 1:S64-67.
11. Akinci B, Tosun P, Bekci E, Yener S, Demir T, Yesil S. Management of gestational diabetes by physicians in Turkey. *Primary Care Diabetes* 2010;4:173-80.
12. Reader DM. Nutrition therapy for pregnancy, lactation, and diabetes. *franz MJ, Evert AB, editors. ADA Guide to Nutrition Therapy for Diabetes, 2nd Ed. Virginia: American Diabetes Association; 2012. 181 p.*

MONOJENİK DM--KİM-NE ZAMAN-NASIL TANINIR?

Prof. Dr. M. Eda ERTÖRER

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi/Endokrinoloji

Diyabetes Mellitus (DM) heterojen kökenleri olan bir bozukluktur. Sık görülen formları olan Tip 1 ve Tip 2 DM'un pek çoğu polijeniktir; bozukluktan birden fazla gen sorumludur. Monojenik DM ise nadir görülen bir diyabet türüdür. Tek bir gende oluşmuş mutasyon sonucu gelişir ve genç bireylerde görülen diyabetin %1-5 kadarını oluşturur. Çoğu olguda kalıtsal iken, mutasyon nadiren spontan gelişir. Günümüze kadar, monojenik DM ve ilintili sendromlarla ilişkili yaklaşık 30 gen saptanmıştır.

Monojenik DM dört grupta irdelenmektedir:

- Otoimmün Poliendokrin Sendrom-Tip 1 (AIRE gen mutasyonları) (APS-1)
- X'e bağlı Poliendokrinopati-İmmün Bozukluk-Diare (Scurfy Gen)
- Neonatal DM
- MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young)

Genetik test yapılmadığı takdirde, pek çok monojenik DM'u, sık görülen Tip 1 ve Tip 2 DM'den ayırt etmek mümkün olmayabilir. Erişkinde ortaya çıkan bazı monojenik DM, oral antidiyabetikler veya insülin ile tedavi edilebildiği için Tip 2 DM ile karıştırılabilir. Doğru tanı, iyi glisemik kontrole ve uzun dönem sorunların daha güçlü kontrol altına alınabilmesine olanak sağlar.

Otoimmün Poliendokrin Sendrom- Tip 1 (AIRE gen mutasyonları) (APS-1)

Otoimmün Poliendokrin Sendrom-Tip 1 (APS-1), kromozom 21'de bulunan ve bir DNA bağlayıcı protein sentezleyen AIRE geninde, genellikle otozomal resesif mutasyonlar sonucu gerçekleşen nadir bir sendromdur. Çalışmalar, bu genin self-toleransın idamesinde ve periferik antijenlerin ifadesinde önemli olduğunu göstermektedir. Tüm dünyada 500'den az APS-1 olgusu bil-

dirilmiştir. Mukokutanöz kandidiazis, Tip 1 DM, hipoparatiroidizm, Addison Hastalığı, hepatit tablonun bileşenleri olabilir.

X'e bağlı Poliendokrinopati-İmmün Bozukluk-Diare (Scurfy Gen)

Bu sendrom literatürde IPEX olarak da tanınmaktadır. Bir transkripsiyon faktörü olan forkhead box P3 (FOXP3)'ü kodlayan gendeki mutasyonlar sonucu, regülatuar T hücrelerinin yokluğu, abartılı otoimmüniteye neden olur. Tablodan, pankreas da dahil olmak üzere pek çok organda biriken lenfositler ve neden oldukları inflamasyon sorumludur. İnsülitis ve beta hücre yıkımı, intestinal villüslerde lenfositik inflamasyona bağlı düzleşme ve ağır malabsorbsiyon görülür. X'e bağlı çekinik olarak kalıtılır, erkek çocukları etkiler. Etkilenen bireylerin pek çoğu neonatal dönemde hayatını kaybeder.

Neonatal DM ve MODY DM

Neonatal DM ve MODY DM, monojenik diyabetin çok önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Her ikisinde de endokrin pankreas gelişim ve fonksiyonlarını düzenleyen transkripsiyon faktörlerinde mutasyonlar bulunmaktadır. Neonatal DM yaşamın ilk altı ayında görülürken, MODY DM genelde çocuklarda ve adolesanlarda izlenir ve hafif formları erişkin döneme kadar tanı alamayabilir.

Neonatal DM, nadir bir durumdur, 100.000-500.000 canlı doğumda 1 görülür. Yaşamın ilk 6 ayından sonra ortaya çıkan Tip 1 DM ile karıştırılabilir. Bu DM formu; ömür boyu kalıcı (%45), geçici (%45) ve sendromlar-pankreatik aplazi ile ilişkili (%10) olabilir. Geçici formu, infant döneminde silinip erişkinde tekrar ortaya çıkabilir. Semptomla-

rı Tip 1DM gibidir. Bazen anne karnında büyüme gelişme geriliği veya doğum haftasına göre düşük ağırlıklı bebek olarak kliniğe gelebilir. Yaklaşık yarısı, pankreas ATP duyarlı potasyum kanalının (KATP) iki alt üniti; KCNJ11 veya ABCC8, kodlayan genlerde aktive edici mutasyonlarla karakterizedir ve insulin yerine oral sülfonilürelerle kontrol edilebilir. Çok ağır formlarında insülin eksikliği ketoasidoza neden olabilir.

MODY DM, monojenik diyabetin en sık görülen formudur ve tüm diyabetiklerin %1-2'sini oluşturur. Otozomal dominant geçişlidir. Prevalansı çocuklarda 21-45/1.000.000, erişkinde 100/1000.000'dür. Araştırmalar, 45 yaş altında tanı alan diyabetik olguların %5'inin MODY DM olduğunu göstermektedir. İlk tanımlandığı 1975 yılından beri, 10'dan fazla gen, MODY DM ile ilişkilendirilmiştir. Ancak, halen olguların %15-65'inde sorumlu gen belirlenememektedir.

MODY DM'e neden olan genler, pankreas beta hücre gelişimi ve insulin salgısında görevlidir. MODY-ilişkili transkripsiyon faktörleri, beta hücresinin nükleusu içinde fonksiyon gösterir ve doğrudan ya da dolaylı olarak insulin geninin transkripsiyonunu dengeler. Ayrıca, beta hücresinin normal fonksiyonları için gereken protein ve glukozun transport ve metabolizmasında görevli enzimleri kodlayan genlerin transkripsiyonunu düzenler.

Glukokinaz (GCK), Hepatosit Nükleer Faktör 1A (HNF1A), HNF4A ve HNF1B mutasyonları; MODY DM'nin en sık sebepleridir, ancak bu durum, tarama programlarındaki farklılıklar, taranan olguların yaş gruplarının farklılığı nedeni ile ülkeler arasında değişebilir.

Karakteristik özellikleri; otozomal dominant kalıtım, genellikle 25 yaş altında ortaya çıkan diyabet, otoimmünite ve insulin direncine işaret edecek bulguların yokluğudur.

Sık görülen MODY alt tipleri

MODY 1-HNF4A Mutasyonları (%10)

Hepatosit Nükleer Faktör 4A (HNF4A);

pankreas, böbrekler ve özellikle karaciğerden ifade edilen, glukoz metabolizmasının farklı yollarını üzerinde etkileyen bir transkripsiyon faktörüdür. Yüzüçten fazla farklı mutasyonu tanımlanmıştır. Heterozigot HNF4A mutasyonları HNF1A-MODY DM'ye benzer.

Klinikte; neonatal hiperinsülinemi, düşük trigliserid, mikrovasküler komplikasyonlara yatkınlık ve sülfonilürelere karşı duyarlılık izlenir.

MODY 2-Glukokinaz (GCK) mutasyonları (%30-50)

Obez olmayan, genç erişkinlerde tesadüfen saptanan ılımlı hipergliseminin yaklaşık yarısının glukokinaz mutasyonuna bağlı olduğu tespit edilmiştir. Gereksiz ve etkisiz olacak tedavi uygulanmasını engellemek için tanı önemlidir.

Glukokinaz, glukoz metabolizmasının ilk basamağında görevlidir ve ATP'den glukozu fosfat transfer eder, karaciğer ve pankreas hücrelerinde glukoz-6-fosfat oluşumunu sağlar. Bu; glukoz metabolizmasında hız kısıtlayıcı basamaktır ve GCK aktivitesi ortam glukoz konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Glukoz sensörü gibi davranarak kan glukoz düzeyine göre insülin salınımını kolaylaştırır.

İnaktive edici heterozigot GCK gen mutasyonları MODY 2'deki tablodan sorumludur. Günümüze kadar 600 üzerinde farklı mutasyonu saptanmıştır. Temel sorun; fosforilasyon defektine bağlı azalmış B hücresi glukoz duyarlılığı ve azalmış glukojen depolamasıdır.

MODY2'lerin ebeveynlerinde hafif bir açlık hiperglisemisi (99-153mg/dl arası) ve Tip 2 veya gestasyonel DM öyküsü bulunur. Olgular asemptomatiktir. Pankreatik otoantikorları negatiftir. Uyarılmış insülin salgıları, glukoz düzeyleri 118-129.6mg/dl civarı iken başlar. HbA1c nadiren %5.3-5.9'u geçer ve hatta HbA1c > %7.5 ise MODY 2 dışlanabilir. Oral glukoz tolerans testinde 0.dakika ile 120. dakika arası glukoz farkı genellikle

54mg/dl'nin altındadır. Nadiren mikrovasküler komplikasyonlar izlenir.

MODY 3-HNF1A mutasyonları (%30-50) Hepatosit Nükleer Faktör 1A (HNF1A) mutasyonları; Avrupa, Amerika ve Asya'da en sık görülen mutasyonlardır. Bugüne kadar, bu geni taşıyan 1247 ailede 414 farklı mutasyon tanımlanmıştır. Penetransı yüksektir. Temel sorun; ilerleyici beta hücre hasarı ve insülin salınımında azalmadır. HNF1A, pankreas beta hücrelerinde, karaciğerde

ve barsaklarda ifade edilir. İnsülin geni (INS) ve önemli bir glukoz taşıyıcısı olan GLUT2 (glucose transporter2) için önemli bir transkripsiyon faktörüdür. Yokluğunda, farelerde azalmış insülin salgısına bağlı olarak diyabet geliştiği gösterilmiştir. Bu faktörün, proksimal renal tübüllerde sodyum glukoz transporter-2 aracılığı ile glukoz geri-emiliminde de rol aldığı gösterilmiştir. Bu nedenle, HNF1A mutasyonu taşıyıcılarında, diyabet gelişmeden önce

Tablo 1: Nadir görülen MODY tipleri, sorumlu genler, fizyopatoloji ve klinik bulguları

ETKİLENEN (<%1)	GEN	FİZYOPATOLOJİ	KLİNİK BULGULAR
MODY 4	-PDX1/IPF1	Pankreas gelişim bozukluğu	Ortalama tanı yaşı 35 OAD ve insülin gereksinimi (+)
MODY 6	-NEUROD1	B-hücre fonksiyonlarında gelişimsel bozukluk	Erişkin başlangıçlı DM
MODY 7	-KLF11	B- hücrelerinde azalmış glukoz duyarlılığı	Tip 2 DM'e benzer
MODY 8	-CEL	Azalmış ekzokrin ve endokrin pankreas fonk.	Otozomal dominant DM
MODY 9	-PAX4	B-hücre apoptoz ve proliferasyonunda etkilenme	Ketoasidoz riski (+)
MODY 10	-INS	İnsülin geninde heterozigot mutasyonlar	Ortalama tanı yaşı <20 yıl OAD ve insülin gereksinimi (+)
MODY 11	-BLK	İnsülin salgısını etkileyen heterozigot mutasyonlar	Yüksek VKİ'lerde yüksek penetrans
MODY 12	-ABCC8	ATP-duyarlı potasyum kanallarında disfonksiyon	MODY-HNF1A/4A'lara benzer
MODY 13	-KCNJ11	ATP-duyarlı potasyum kanallarında disfonksiyon	Fenotip heterojendir

glukozüri izlenebildiği bildirilmektedir. Heterozigot HNF1A mutasyon taşıyıcılarında, ilerleyici beta hücre fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak erken erişkinlikte diyabet gelişir. Erken dönemde, oral glukoz tolerans testinde 2. saatte belirgin glukoz artışı izlenir ve bu dönemde insülin kullanımı genellikle gerekmez. Düşük dozda insülinle iyi metabolik kontrol sağlanan çocuklarda, insülin kesilse bile, ketoasidoz izlenmez. Ortalama tanı yaşı 14'dür, nadiren 10 yaş altında tanı alır. Hiperglisemi şiddeti zamanla artar. Mikro ve makrovasküler komplikasyon geliştirme riski Tip 1 ve Tip 2 DM ile benzerdir, bu nedenle sıkı glisemik kontrol gereklidir. MODY 3 olgularının tedavisinde sülfonilüreler, ATP-duyarlı potasyum kanalları üzerinden etkili olabilir. Ortalama 4 yıl süreyle insülinle tedavi edilmiş olan MODY3 olgularının %80'inde, gliklazide geçildiğinde, iyi glisemik kontrol sağlanabildiği gösterilmiştir.

MODY 5-HNF1B (%5)

Bu gende, günümüze kadar MODY sebebi olmuş 65 farklı mutasyon tanımlanmıştır. Hepatosit Nükleer Faktör 1B (HNF1B); pankreas, böbrekler, karaciğer ve genital yolun erken embriyonik gelişiminde ifade edilir ve mutasyonlarında anılan organlarda gelişimsel anomaliler saptanır. MODY 5'te renkli bir fenotip sergilenir. Renal kistik hastalık ve toplayıcı sistem anomalileri tipik olarak izlenir. Pankreatik displazi, karaciğer

ve safrakesesi sorunları, gut, hiperürisemi, genitor-üriner anomaliler, azospermi eşlik edebilen diğer bozukluklardır.

Diğer MODY tiplerinde beta hücre fonksiyon bozukluğu temel sorun iken, HNF1B mutasyon taşıyıcılarının yarısında diyabet; insülin direnci ve beta hücre fonksiyon bozukluğu sonucu gelişir. Sülfonilüre yanıtları zayıftır ve erken dönemde insülin gerekir.

Diğer nadir görülen MODY tipleri, sorumlu genler, fizyopatoloji ve klinik bulguları Tablo 1'de listelenmiştir.

MODY tip diyabette genetik çalışma yapılması; doğru tedavi ve prognozu belirlemek için önemlidir. Eşlik edebilecek anomalilere dikkat çeker. Aile taramasını mümkün kılar.

KAYNAKLAR

1. Williams Textbook of Endocrinology, 13th Ed. Chapter 31. Type 2 Diabetes Mellitus, pg:1385-1450
2. Yang Y, Chan L. Monogenic Diabetes: What It Teaches Us on the Common Forms of Type 1 and Type 2 Diabetes. *Endocr Rev* 2016; 37: 190-222.
3. Anık A, Çatlı G, Abacı A, Böber E. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): an update. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015; 28: 251-63.
4. Pihoker C, Gilliam LK, Ellard S, Dabelea D, Davis C, Dolan LM ve ark. Prevalence, characteristics and clinical diagnosis of maturity onset diabetes of the young due to mutations in HNF1A, HNF4A, and glucokinase: results from the SEARCH for Diabetes in Youth. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4055-62.
5. Naylor R, Philipson LH. Who should have genetic testing for maturity-onset diabetes of the young? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 75: 422-6.

OLGU: KANSER KEMOTERAPİSİ ALAN DİYABETLİYİ, TETKİK VE TEDAVİ AŞAMALARINDA NASIL YÖNETELİM?

Doç. Dr. Meral MERT

Bakıköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği

Kanser hastası bir diyabetli hasta, tetkik aşamasından tedavi sürecine kadar dikkatle yönetilmelidir. Manyetik rezonans görüntüleme, Bilgisayarlı Tomografi, PET ve Endoskopik işlemlerin yapılma sürecinde aldığı ilaçlardan kan şekeri değerlerinin uygun aralıkta tutulması önem taşır. Hastaya uygulanacak operasyonlar ve sonrasında kemoterapi sürecinde glisemik yönetim, total parenteral nutrisyon sürecinin yönetimi, nutrisyonel faktörler, kilo yönetimi, beslenme ürünlerinin yönetimi önem taşımaktadır. Glisemik kontrol diyabetik hastada komplikasyonlar açısından önem taşır. 12 haftalık bir takipte başlangıç $A1c \geq 7.0$ olan hastalarda daha fazla enfeksiyon, hastane yatışı ve kemoterapi dozuna ara verme gereksinimi olduğunu göstermiştir. İyi glisemik kontrole sahip diyabetiklerin kötü kontrollü diyabetiklerden daha kötü surveye sahip oldukları gösterilmiştir. Mortalite ve rekürrens daha yüksek, tedavi sürecinde yaşam kalitesi daha düşük, ağrı daha fazla ve kemoterapötiklerin nöropatik etkisi dışında daha fazla nöropati semptomu olabilir.

Diyabetik hastada kolonoskopi

Diyabetes mellitus kolon ve GIS te peristaltizme etki eder. Kolon boşalma süresinde gecikme ye neden olabilir. Otonomik nöropati suçlanan faktörlerdendir. Diyabet kontrolünün kolon temizliği ve kolonoskopi sonuçları üzerine etkileri tartışmalıdır. Kolonik atoni her glisemik kontrol düzeyinde görülebilir. Taylor C ve arkadaşları kolonoskopi öncesi hazırlığa ciddi önem vermiş, diyabetik kontrolden bağımsız olarak polietilen glikol ile hazırlığa cevabın diyabetik olmayanlara göre daha kötü olduğunu bildirmişlerdir (1). Kolonoskopi öncesi laksatif kullanımına ek

olarak, 1-4 gün süreyle düşük lifli diyet ve son gün sıvı diyet önerileri yapılmaktadır. Bu süreçte diyabet tedavisinde hipoglisemiden sakınmak amacıyla antidiyabetik ajanlarda düzenlemeye gitmek önemlidir. Diyabet yetersiz kolon temizliği için bağımsız risk faktördür (2). Diyabetik hastalarda daha yoğun kolon temizlik preparatları seçilmelidir. Verilen ajanların şeker ihtiva etmesi durumunda kan şekeri üzerine etkileri dikkate alınmalıdır. Hazırlık sürecinde sıvı gıda tüketimi ve gıda alımında kısıtlanma nedeniyle hipoglisemi açısından dikkatli olunmalıdır.

Kolonoskopi öncesi premiks insülin kullanan hastalarda;

İşlem öncesi açlık süresine kadar normal dozda devam edilmelidir. 2-4 saat aralıklarla kan şekeri kontrolü yapılmalıdır. İşlemden önceki gece hastanın akşamki insülin dozu %75 olarak uygulanabilir. Sabah dozu atlanıp, işlem sonrası %75 i olarak yapılabilir. Eğer işlem öğleden sonra yapılacaksa sabah dozu kan şekeri çok yüksek değilse atlanabilir, yüksekse 2/3 ü olacak şekilde verilir kan şekeri takibi yapılabilir. Öğleden sonra işlem yapılan ve sabah azaltılmış doz insülin alan hastaya öğleden sonra ara öğün verilir akşam rutin dozuna dönmesi önerilebilir. İşlem sonrası hasta oral alıma geçene kadar saatlik kan şekeri takibi yapılmalıdır (The Royal Children's Hospital Melbourne)

Kolonoskopi öncesi bazal –bolüs insülin kullanan hastalar

Bir gün önce kısa etkili insülinlerini alabilir, akşam bazal insülin dozu rutin dozunun %80'i olarak yapılabilir. İşlem günü sabah kısa etkili insülin verilmemeli, kan şekeri

ölçümü yapılmalıdır. Minör cerrahi işlem hazırlığı gibi davranılabilir (3).

Diyabetik hastada 18F-FDG PET-BT

Evreleme ve tedaviye yanıt değerlendirilmesi amacıyla çekilen PET uygulamalarında, malign hücrelerde metabolizma hızı ve glukoz taşıyıcılarının arttığı, tümör içindeki glukoz uptakein arttığı unutulmamalıdır (4). 18F-FDG, yapısal olarak glukozu benzer, glukoz taşıyıcıları aracılığıyla hücre içine alınır, hücre içine alınırken birbirleriyle yarışır ve tümör içinde glukoz ve 18F-FDG uptake artar. Kan glukozu yükseldikçe tümörün 18F-FDG alımı azalır ve FDG-PET duyarlılığı düşer (5). Hastanın kan şekeri değerlerinin < 130 mg/dl olması ideal olarak kabul edilirken, >200 mg/dl olması durumunda çekimin ertelenmesi önerilir. Kullanılan ilaçlardan metformin ve insülinde yöntemin duyarlılığını etkilemektedir. 18F-FDG uygulamasının hemen öncesi ve hemen sonrasında insülin uygulaması önerilmez. FDG-PET/BT çekiminden en az 4 saat önce aç olmak gerekir. Çekim öğleden sonra ise, çekimden 4 saat öncesinde aç olacak şekilde hafif bir kahvaltı yapılabilir. Çekim öncesi hidrasyon yeterli olmalı. İnjesiyondan 2 saat öncesinde 1 lt su tüketilmelidir. Tip 1 Diyabetik veya insülin Kullanan Tip 2 Diyabetlide, çekim sabah ise gece uzun etkili insülin yerine orta etkili insülin uygulanır ve çekim sonrası rutin tedaviye devam eder. Eğer çekim öğleden sonra ise, hızlı etkili insülinde en az 4 saat, kısa etkili insülinde en az 6 saat sonra yapılabilir. O günkü çekim öncesi orta ve uzun etkili insülin yapılmamalıdır (6).

Diyabetik hastada onkolojik nedenlerle yapılacak her türlü girişimde majör ve minör cerrahi işlem protokollerine uyulmalıdır. Yine aynı şekilde total parenteral nutrisyon uygulanacaksa (TPN), sürekli insülin infüzyonu ve saatte bir kan şekeri ölçümü ile tedaviye başlanmalıdır. TPN solüsyonları yüksek oranda glukoz içerdiklerinden, ayrıca glukoz infüzyonu yapmaya gerek yoktur. Başlangıçta insülin infüzyonu TPN solüsyonundan ayrı bir yol ile verilmelidir. Saatlik

PG ölçümlerine göre insülin infüzyon dozu ayarlanıp stabil hale geldikten (genellikle 12-24 saat) sonra, son 24 saatte verilen toplam insülin dozu TPN solüsyonuna katılabilir. Bu noktadan itibaren PG düzeyi 2-4 saatte bir ölçülmelidir. Hastanın metabolik durumu ve insülin direncine göre regülasyon için gerekli insülin dozu >100 IU/24 sat olabilir (7).

Kanser tedavisi süresince, hastanın nutrisyon durumu yakından izlenmeli, hızlı kilo kaybı durumunda nutrisyon takviyesi yapılması gereği unutulmamalıdır. Bulantı-kusma dönemlerinde hipoglisemi ve dehidratasyon açısından önlem alınmalı, tedavi açısından uzun süreli hipoglisemi yapıcı ajanlardan sakınılmalıdır. Tüm onkoloji hastalarına glukozdan fakir beslenme önerilmektedir. Hastalara nutrisyon takviyesi yapılacaksa diyabetik ürünler seçilmelidir. Kanser tedavisi sürecinde enteral beslenme gerekebilir. Hiperglisemi gelişebilecek durumlardandır. Kan şekeri hedefleri: 108–216 mg/dl olarak önerilmektedir. Premixed insülinler veya isophane insülin kullanılabilir. Metformin ezilerek nazogastrik sondadan verilebilir. Daha önce bazal insülin alıyorsa devam edilebilir, beslenme başında veya ortasında bolus insülin eklenebilir. Bu hasta grubunda sık beslenme ihtiyacı aynı zamanda sık ve ani plazma glukoz artışları ile beraber olabilir. Hipoglisemi gelişirse 15-20 gram karbonhidrat hızla gönderilmelidir. Hipoglisemide Glukagon veya bukkal glukojel kullanımı düşünülebilir.

Bu süreçte verilecek olan kemoterapötik ajanların glisemik kontrol üzerine etkileri mutlaka yakından izlenmelidir.

Konvansiyonel ajanlardan glukokortikoidler,5-fluorourasil, aAndrojen kesme tedavileri, karboplatin, cisplatin, paklitaksel, docetakse gibi ajanlar ve hedefe yönelik tedavi ajanlarından tirozin kinaz inhibitörleri, IGF-1R inhibitörleri, EGFR inhibitörleri,PI3K, AKT ve mTOR inhibitörleri,PD-1 inhibitörleri gibi ajanlar kan glukozu üzerine olumsuz etkilere sahip olabilir. Hastaların kan şekeri takipleri yapılır diyabet tedavilerinde düzenlemeye gidilmelidir. Kemote-

rapi süresince, uzun süreli diyabetiklerde, kardiyovasküler ko-morbiditeler, renal veya nöropatik komplikasyonların artabileceği hatırd tutulmalıdır. Renal fonksiyonlarda ve nöropatik komplikasyonlarda kötüleşme kemoterapi sürecinde akılda tutulmalıdır. Bulantı-kusmaya ve dehidratasyona dikkat edilmelidir.

Kanser hastası bir diyabetik hastada aralıklı veya uzun süreli glukokortikoidlerin kullanıldığı bilinmektedir. Özellikle hematolojik malinitelerde; yüksek doz kullanılmaktadır. Plazma glukoz düzeyi hepatik glukoneogenezini artırarak, insülin direncini artırarak, insülin sekresyonunu azaltarak artırabilirler. Sıklıkla günde bir defa yüksek doz olarak uygulanmaktadır. Ancak sık aralıklarla uygulanan küçük dozlarda steroid benzer şekilde hiperglisemik etkiye sahiptir. Bilinen diyabeti olmayan tüm hastalar steroid kullanırken diyabet için düzenli olarak taramalıdır. A1c, steroid öncesi diyabet varlığı açısından tarama testi olarak kullanılabilir, ancak anemi, hgb turnoverını etkileyen durumlar göz önüne alınmalıdır. WHO; steroidde bağlı diyabet gelişiminin tanısında A1c yi kullanma, steroid akut hiperglisemiye neden olabilir. Aralıklı glukoz ölçümü tanıda esastır. Daha önce diyabeti olan yatan hastalarda kapiller kan şekeri takibi yapılabilir. Ayaktan hastalarda da kan şekeri takibi, diyabet açısından yüksek riskli tüm hastalarda steroid kullanımı sürecinde önerilmelidir. Bilinen diyabetikler ise kan şekeri takiplerini daha sık yapabilirler ve bu konuda uyarılmalıdır. Aralıklı kemoterapi ve aralıklı steroid kullanımı beraberinde daha esnek diyabet yönetimini gerektirir. Her zaman oral veya injektabl antidiyabetik tedavilerin aralıklı kullanımı sıklıkla gerekmemektedir. Glukokortikoid tedavide sıklıkla post-prandiyal hiperglisemi gelişebilir. Glukokortikoide kullanılan hastada, diyabet eğitimi yapılmalı, hasta ve yakınlarına diyabet eğitimi verilmelidir. Özellikle Deksmetazon gibi ilaçların sıklık olarak kullanıldığı protokoller sırasında dozun esnek olması gerektiği ve doz titrasyonunu nasıl yapabilecekleri

anlatılmalıdır. Oral antidiyabetikler kullanılacaksa, metformin kontrendikasyon yok ise mutlaka kullanılmalıdır. Sulfonilüreler: Post-prandiyal hiperglisemi varsa kısa etkili (ör: glüklazid) düşünülebilir. Glinidler: Bulantı, kusma nedeni ile hastanın besin tüketimi öngörülemez ise kullanılabilir. TZD, DPP-IV inhibitörleri: Etki başlangıcı yavaş olduğu için seçilmiş uygun hastalarda düşünülmelidir. İnsülin uygun doz ve tirasyon şemalarıyla sıklıkla kullanılmaktadır (8).

Tek doz steroid alan hastada AKŞ nispeten normaldir. Buna karşılık öğle ve akşam tokluk kan şekeri yüksektir. Bu hastalarda sabah bazal insülin uygulanması uygundur. Gerekirse öğünlere kısa/hızlı etkili insülin eklenebilir (özellikle öğle ve akşam öğünlerine). Steroidi bölünmüş dozlarda alan hastalarda bifazik insülin yararlı olabilir. Hiperglisemi kontrol altına alınamaz ise bazal+bolus insülin tedavisi başlanmalıdır (9). Yeni ajanlardan SGLT-2 inhibitörlerinin kullanımına bağlı kanser risk artışı yok, yararları açısından uzun dönem takibe ihtiyaç var (10). GLP-1 ve insülin analogları kombinasyonu kullanımında ise, kilo ve iştah üzerine etkileri ve GLP-1 kaynaklı GİS yan etkiler düşünülmeli. Yeni insülinler için de genel insülin önerileri geçerlidir.

Terminal dönem

Bu kritik dönemle ilgili çok fazla çalışma yok. Quinn ve arkadaşları çok seyrek kan şekeri takibinin bu dönemdeki semptomların ölüm ile mi yoksa diyabet nedeni ile mi olduğuyla ilgili karmaşaya yol açabileceğini bildirdiler (11). Parmaktan kan şekeri takibi gereksiz ağırlı ve rahatsız bir uygulamadır (12). Bu nedenle genel öneri, hipoglisemi ve hiperglisemik hiperosmolar durum yaratmadan bu süreci en konforlu şekilde yönetmeye çalışmaktır.

Olgu:

61 yaş erkek hasta,16 yıl Tip 2 DM tanısı mevcut. Sigara alkol yok, kardeş diyabetik. Detemir 34'ü, sitagliptin+metformin 2x1, aspart 3x22 alıyor İskemik kalp hastalığı

öyküsü yok, retinopati, nöropati var. Hipertansiyon ve dislipidemi var:Atorvastatin, karvedilol, ASA alıyor. Hemogram WBC: 5400, Hgb: 9.1, Hct: 27.2, RDW: 17, MCV: 51, Plt: 37500, Demir: 17, Demir bağlama kapasitesi: 386, Ferritin: 21 saptanması üzerine endoskopi öneriliyor. Gastroskopi: gastrit. Kitle yok. Kolonoskopi öneriliyor. Hastanın kolonoskopi sürecinde:

Sitagliptin ve metformin kesildi. 1 gün önceki akşam detemir dozu 10 ü yapıldı, kan şekeri takibine göre bolüs verildi. (Aspart 3x8 ü yaptı). Sabah AKŞ: 138 mg/dl iken işleme alındı. Sonrasında kan şekeri takibi yapıldı. Yemeğini yedikten sonra ilk bolüs dozu yarı doz, sonrasında rutin uygulamasına döndü. Kolonoskopide kitle saptanan hastanın patolojisi adenokanser gelmesi üzerine, uygun hazırlıkları yapılarak, oral antidiyabetikleri 2 gün önce kesilerek, genel anestezi altında per-op GIK ile opere ediliyor. Post-op TPN ihtiyacı oluyor, kan şekeri açısından konsültasyon isteniyor. Bu süreçte hastaya ayrı yoldan insülin infüzyonu yapılıyor. Saatlik kan şekeri takibi yapılıyor. 2 gün sonra TPN kesilerek sık aralıklı insülin tedavisine geçiliyor. :Detemir 16ü, aspart 3x 9 alıyor. Hasta ameliyattan 3 hafta sonra kontrole geldiğinde, bulantı-kusmaları az, ancak arada oluyor. İştahsızlığı var ve 5 kilo vermiş. Arada kısa etkili insülinlerini atlamış. Kan şekeri 60-90 arasında seyretmiş. Kemoterapi planlandığını ve tedaviye başlayacağını ifade ediyor. 6 ay süreyle, 2 haftada bir, oksaliplatin ve FU alması planlanıyor. Kemoterapi esnasında prednol amp 20 mg 100 cc içinde infüze ediliyor. 2 . Kemoterapi seansı öncesi diyabeti açısından konsülte ediliyor. Detemir 16ü, aspart 9-12-16 alıyor. Metformin 500 mg 2x1 alıyor. Diyetine uyuyor ve önerilen mama takviyelerini alıyor. Verdiği kiloları geri almış. Detemir 16ü,

aspart 9-12-16 alıyor , metformin 500 mg 2x1 devam ediyor. Hastaya detemir 14-12, aspart ise kan şekeri göre yapılmak üzere skala verildi. Kemoterapi aldığı günlerde ve sonrasında 3 gün bolüs insülin doz ihtiyacı belirgin olarak yüksek, sonrasında ise yarıya iniyordu. Hastanın kemoterapileri başarılı geçti. Kür olduğu düşünülüyor. Diyabetle mücadelesine devam ediyor. . .

KAYNAKLAR

1. Taylor C, Schubert ML. Decreased efficacy of polyethylene glycol lavage solution (golytely) in the preparation of diabetic patients for outpatient Colonoscopy: a prospective and blinded study. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:710-714.
2. (Alvarez-Gonzalez Marco Antonio et al. Bowel preparation for colonoscopy in patients with diabetes. DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-111320> Published online: 2016 Endoscopy).
3. (Manhal Izzy, Impact of glycemic control on colonoscopy outcomes: bowel preparation and polyp detection. *Ann Gastroenterol.* 2016 Jul-Sep; 29(3): 332-335. Published online 2016 Mar 3. doi: 10.20524/aog.2016.0060).
4. Nuclear Medicine and Biology 40 (2013) 206-13).
5. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2012;31(2):71-7
6. EANM guideline, *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015.
7. TEMD Diyabet Kılavuzu
8. Jacob P, et al. *Q J Med* 2015; 108:443-448, Lansang MC et al. *Cleve Clin J Med* 2011;78(11):748-756
9. Clore J. *Endocr pract* , 2009, Jacob P, et al. *Q J Med* 2015; 108:443-448, Lansang MC et al. *Cleve Clin J Med* 2011;78(11):748-756
10. Tang HSGLT2 inhibitors and risk of cancer in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetologia.* 2017 Oct;60(10):1862-1872. doi: 10.1007/s00125-017-4370-8. Epub 2017 Jul 19.
11. Quinn K, Hudson P, Dunning T. Diabetes management in patients receiving palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2006;32:275-86)
12. Angelo M, Ruchalski C, Sproge BJ. An approach to diabetes mellitus in hospice and palliative medicine. *J Palliat Med* 2011;14:83-7.

DİYABETLİ HASTAYI RADYOLOJİK TETKİKLERE VE CERRAHİYE NASIL HAZIRLAYALIM?

Doç. Dr. Mine ADAŞ
SBÜ Okmeydanı SUAM

Diyabetik hastalarda artan kanser sıklığı bu hasta grubunda PET-CT çekilme sıklığını da arttırmaktadır. Pekçok kanserin tanı, tedavi ve takip aşamasında kullanılan (florin 18) florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (^{18}F -FDG PET); istenme sıklığı gittikçe artan bir görüntüleme yöntemidir. ^{18}F -FDG, glukoz gibi, tümör hücreleri tarafından sodyumdan bağımsız kolaylaştırılmış difüzyon ile tutulur (1). ^{18}F -FDG'nin yoğun tutulumu, öncelikle anaerobik glikoliz ile enerji üreten neoplastik hücrelerin varlığını düşündürür(2). Klinikte PET çekilen pekçok hastada diyabet olduğu düşünülürse, diyabetin kendisi veya diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların bu tetkik üzerine olan etkilerinin bilinmesi, sonuçların doğru yorumlanmasında önem taşır. Diyabet ve hiperglisemik durumlarda; ^{18}F -FDG ve glukozun kanser hücreleri tarafından tutulumunda oluşan yarışma nedeni ile, ^{18}F -FDG tutulumunun bozulduğu belirtilmektedir (3). Diyabetin yol açtığı hiperglisemi ve antidiyabetik tedavi, malignite tanısında ^{18}F -FDG PET-BT nin duyarlılığını azaltabilir (4). Normal şartlarda PET çekilecek hasta çekim öncesi en az 6 saat aç olmalı ve çekim öncesi kan şekeri kontrolü yapılmalıdır. Kan şekeri 120 mg /dl altında ise çekim planlanmalıdır (5, 6,7). Glukoz seviyesi 200 mg/dl üzeri ise PET çekilmemelidir (8). PET çekimi öncesi kan şekeri istenilen seviyede olmayan hastalarda insülin kullanılarak kan şekeri istenilen seviyeye indirilir. Ancak insülin uygulanması kalp, iskelet kası ve karaciğerde artmış FDG tutulumuna neden olur. Bu durum, hasta FDG uygulanmasından önce yemek yerse de görülebilir. İsten-

meyen bu etkilerin görülmemesi için insülin ve FDG uygulanımı arasında en az 1 saat süre olması gerektiği belirtilmekle birlikte (8), bu sürenin 4 saat olmasının daha emin olduğu bildirilmektedir (7).

Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlardan sülfonilüreler, insülin salınımını arttırdıkları için çekim öncesi kesilmelidirler. Tiozolidinedionlar, peroksizom proliferatör ile aktive reseptör gama için ligand görevi görürler ve insülin duyarlılığını arttırırlar. FDG tutulumunu etkilemezler (8). Metformin için çekim öncesi kesilmesi gereksizdir denmekle birlikte (8), metforminin barsakta artmış ^{18}F -FDG tutulumuna neden olduması nedeni ile, çekimden 3 gün önce kesilmesi gerektiğini savunanlar da vardır (9).

Bir diğer önemli problem görüntüleme yöntemlerinin neden olduğu kontrast nefropatisidir. Kontrast nefropatisi, radyokontrast madde uygulanımı sonrası 72 saat içinde gelişen serum kreatininde 0.5 mg/dl veya %25 üzeri artışla karakterize olan bir akut böbrek yetmezliği tablosudur (10). Yeni geliştirilen düşük veya iso-osmolar maddelere ve önleyici çabalara rağmen halen akut böbrek yetmezliğinin önemli bir nedeni olarak karşımıza çıkmasında, hasta ve yaşlı popülasyonda daha fazla bilgisayarlı görüntüleme yöntemleri ve intravenöz işlemlerin kullanılmasının rolü vardır (11). Kontrast nefropatisinin etyolojisinden; nitrik oksit, endotelin ve adenozeine bağlı olarak gelişen renal vasokonstriksiyonun neden olduğu meduller hipoksi sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca kontrast maddenin direkt sitotoksik etkisi ile akut tubuler nekroz gelişebileceği de tartışmalı bir diğer sebeptir (12,13,14). 2008

yılında Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneğinin, Kontrast Madde Güvenlik Komitesi; kontrast madde nefropatisi için riskleri hastaya ve işleme bağlı olarak 2 grup halinde düzenlemiştir (10):

1-Hastaya bağlı risk faktörleri:

- İntra-arteryel kontrast uygulanması öncesi GFR<60 ml/dakika olması
- İntravenöz kontrast uygulanımı öncesi GFR<45 ml/dakika olması

Ve beraberinde

- Diyabetik nefropati varlığı
- Dehidratasyon olması
- Konjestif kalp yetmezliği (NYHA grade 3-4) ve düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olması
- Yeni geçirilmiş myokard infarktüsü (<24 saat)
- İntra-aortik balon uygulanmış olması
- Girişim öncesi hipotansiyon bulunması
- Düşük hematokrit değeri
- Yaş > 70 olmak
- Nefrotoksik ilaçların kullanılıyor olması
- Bilinen veya şüphelenilen akut böbrek yetmezliği

2-İşleme bağlı risk faktörleri:

- Kontrast maddenin intra-arteryel verilmesi
- Yüksek osmolalitesi olan kontrast madde
- Yüksek dozda kontrast madde kullanımı
- Birkaç gün içinde tekrarlayan kontrast madde uygulanımı

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda; her GFR değerinde diyabet varlığı, kontrast nefropatisi riskini 2 kat artırmaktadır (15). Böbrek fonksiyonları normal olan diyabetiklerde kontrast nefropatisi gelişme riski düşüktür (16,17). Ancak diyabetik hastalar, kontrastlı çekim öncesi böbrek fonksiyonu ölçülmesi gereken hasta grubundadır. Bu

nedenle diyabeti olan hastalara, elektif şartlarda kontrastlı madde ile işlem yapılacaktır; uygulamadan önceki 7 gün içinde eGFR veya serum kreatinin ölçümü yapılması önerilir (10). Eğer hasta yukarıdaki tabloya göre riskli ise, iyotlu kontrast içermeyen başka bir görüntüleme seçeneği ve eğer nefrotoksik ilaçlar kullanıyorsa bunların kesilmesi ihtimali düşünülmelidir. Ayrıca 1-1.5 ml/kg/saat olacak şekilde, kontrasttan 6 saat önce ve sonrasında intravenöz saline uygulanımı önerilir. Buna alternatif bir diğer yol, intravenöz sodyum bikarbonatın kontrasttan 1 saat önce 3 ml/kg/saat, kontrasttan 6 saat sonrası için ise 1 ml/kg/saat olacak şekilde verilmesidir. Ayrıca riskli hastalarda, düşük veya iso-osmolar kontrast, uygun olan en düşük dozda kullanılmalıdır. Bir biguanid olan metformin, diyabetik hastaların tedavisinde ilk seçenek ilaç olarak ve çok yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. eGFR 60 ml/dakika ve üzeri olan hastalar ile eGFR si 45 ml/dakika veya üzeri olup intravenöz kontrast alacak hastalarda, işlem öncesi metformini kesmeye gerek yoktur. eGFR 30-59 ml/dakika olan ve intra-arteryel kontrast alacak hastalarla, eGFR 30-44 ml/dakika olup intravenöz kontrast uygulanacak hastalar, metformini işlemden 48 saat önce kesmelidirler. Bu hastalarda böbrek fonksiyonları 48 saat sonra değerlendirilerek bozulma olmadığı görüldüğünde, metformin tekrar başlanabilir. eGFR<30 ml/dakika olan hastalarda metformin kontraindikedir ve kontrastlı işlemden kaçınılmalıdır. Acil durumlarda, kontrast kullanımı ile metforminin kesilmesi, işlemden 48 saat sonra kreatinin/eGFR değeri görülerek, görüntüleme öncesine göre bozulma yoksa metforminin tekrar başlanması önerilir (10). Gadolinium sonrası kontrast nefropatisi görülebilmekle birlikte, uygun dozlarda kullanımda çok nadirdir (18). Gadolinium içeren kontrast alan hastalarda metformin ile ilgili bir kısıtlama yoktur (10).

Hidrasyon dışında, farmakolojik profilakside kanıtlanmış bir ilaç bulunmamaktadır (10). Fenoldopam, dopamin, kalsiyum kanal blokerleri, atrial natriüretik peptid, L-argi-

nin, prostoglandin E1, frosamid, mannitol ve endotelin reseptör antagonisti ile ilgili kanıtlar yeterli olmamakla birlikte, eldeki veriler net değildir ve hatta negatif yönde veriler mevcuttur (19, 20, 21). Teofilin, aminofilin, statinler, askorbik asit ve iloprost gibi yararlı olduğu düşünülen ilaçlarla ilgili daha fazla kanıt ihtiyacı vardır (22, 23, 24,25,26). N-acetilsistein (NAC) ucuz, kolay ulaşılabilen, güvenli, antioksidan ve vazodilatör etkileri nedeni ile faydalı olan bir ilaçtır. Oral veya intravenöz olarak değişik dozlarda kullanılabilir. En sık uygulanan protokol; işlemden 24 saat önce ve işlem günü, günde 2 kez 600 mg verilmesidir (27, 28, 29). Sonuç olarak NAC ve diğer ilaçların kontrast nefropatisi insidansını azaltıcı etkileri tam olarak kanıtlanmamıştır. Bu nedenle kullanımları önerilmemektedir.

Cerrahi planlanan hastalarda yetersiz diyabet kontrolü, peroperatuar dönemde metabolik bozukluklar, infeksiyon, yara iyileşmesinde problemler ve artmış mortalite gibi sonuçları beraberinde getirebilir. Anestezi ve cerrahinin yarattığı strese bağlı olarak salınan kortizol ve katekolaminler insülin direnci ve hiperglisemiyi tetkiklerken diyabet ilaçlarının kesilmesi, volüm azalması ve steroid kullanımı da hiperglisemi üzerine negatif etki eder. Perioperatuar dönem ile ilgili olarak güçlü kanıtlar olmamakla birlikte bu dönemde önerilen hedef kan şekeri düzeyi 80-180 mg/dl dir. Preoperatif dönemde iskemik kalp hastalığı, otonom nöropati ve böbrek yetmezliği iyi değerlendirilmelidir (30). Hiperglisemi dışında anestezi altında sedatize hastada ortaya çıkabilecek hipogliseminin farkedilememesi durumu diyabetik hastalarda unutulmaması gereken bir durumdur. Diyabetik hastalarda peroperatuar dönemde amaç hastayı ciddi hipo ve hiperglisemiden, ketoasidozdan korumak, sıvı ve elektrolit dengesini sağlayarak morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır.

Preoperatif dönemde diyabet tipi, glisemik kontrol (HbA1c), uygulanan antidiyabetik tedavi, hipoglisemi varlığı, cerrahi girişim büyüklüğü (major & minör), anestezi yöntemi, cerrahi girişimin acil veya elektif

olup olmadığı belirlenmelidir. Minör cerrahi vücut boşluklarının açılmadığı ve vücut fonksiyonlarının kalıcı olarak bozulmadığı girişimlerdir (endoskopi, laparoskopi,biyopsi, diş çekimi gibi). Major cerrahi ise vücut boşluklarının açıldığı (mezenkimal bariyer), organ uzaklaştırılan, geniş rezeksiyon yapılan, kalıcı anatomik veya fizyolojik bozukluk oluşturan girişimlerdir.

Minör cerrahi işlem yapılacak hasta uzun etkili sulfonilüre kullanıyorsa kısa etkili ajanlara geçilir, major cerrahi işlem yapılacak hastalar operasyondan 2-3 gün önce hastaneye yatırılır, tip 2 diyabetli hasta ise kısa etkili insüline geçirilir. Anestezist ile konsültasyon yapılır, operasyon mümkünse sabah saatlerinde planlanmalıdır. Hasta operasyon sabahı kahvaltı etmemeli ve sulfonilüre veya insülin almamalıdır. İnsülin kullanmayan tip 2 diyabetli hastada minör cerrahi işlem yapılacak ise, operasyon günü 2 saatte bir kan glukoz ölçümü ile izlenir. Hasta oral yoldan günlük kalorisinin en az %50'sini alabiliyorsa, akut böbrek yetersizliği yoksa, kontrast madde verilmesi planlanmıyorsa ve 24-48 saat içinde taburcu edilmesi planlanıyorsa, işlemden sonraki öğünden itibaren rutin oral antidiyabetik tedavisine geçilir. Tip 1 diyabetli hastaların hepsinde ve majör cerrahi işlem yapılacak tip 2 diyabetli hastalarda glukoz-insülin-potasyum (GİK) infüzyonu uygulanmalıdır. GİK solüsyonu; 500 ml %5 dekstroz + 10 IU kısa etkili insülin + 10 mmol K (%7.5'lik KCl 1 ampul) ile hazırlanır. Alternatif olarak %10 dekstroz + 15 IU insülin + 10 mmol K ile de GİK solüsyonu hazırlanabilir. Operasyon günü sabah saat 08:00-09:00'da 100 ml/st hızında infüzyona başlanır ve 5 saatte bir solüsyon yenilenir. Plazma glukoz düzeyi 1-2 saatte bir ölçülür, 100-125 mg/dl civarında olacak şekilde infüzyon hızı ayarlanır. Hipoglisemi riski yüksek hastalarda hedef plazma glukoz düzeyi 120-180 mg/dl olmalıdır. Hastada ağızdan beslenmeye geçilinceye kadar GİK infüzyonuna devam edilir, sonra rutin tedavisine geçilir. İnfüzyona 24 saatten daha uzun süre devam edilecekse, Na+ ve K+ kontrolü yapılmalıdır (31).

KAYNAKLAR

1. Hahn T, Hofman W, Reich O, Lang I, Desoye G. Hyperglycaemia regulates the glucose-transport system of clonal choriocarcinoma cells in vitro. A potential molecular mechanism contributing to the adjunct of glucose in tumour therapy. *Int J Cancer*, 1998. 78:353-360.
2. White MK, McCubrey JA. Changes in glucose transport associated with malignant transformation. *Int J Oncol*, 1995. 7:701-712.
3. Diederichs CG, Staib L, Glätting G, Beger HG, Reske SN. FDG-PET: elevated plasma glucose reduces both uptake and detection rate of pancreatic malignancies. *J Nuc Med*, 1998.39:1030-1033.
4. Lindholm P, Minn H, Leskinen-Kallio S, Bergman J, Ruotsalainen U, Joensuu H. Influence of the blood glucose concentration on FDG uptake in cancer-a PET study. *J Nucl Med*, 1993.34:1-6.
5. Delbeke D, Coleman RE, Guibertau MJ, Brown ML, Royal HD, Siegel BA, Townsend DW, et al. Procedure guideline for tumour imaging with 18F-FDG PET/CT 1.0. *J Nucl Med*, 2006.47:885-895.
6. Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bischof-Delaloye A, Buscombe J, Chatal JF, Maffioli L, et al. FDG-PET procedure guidelines for tumour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003.30:BP115-BP124.
7. Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, Mottaghy FM, Lonsdale MN, Stroobants SG, Oyen WJG, et al. FDG-PET and PET/CT EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010. 37:181-200.
8. Lin EC, Alavi A. Patient preparation. *Pet and PET/CT*. 2nd edition. Eds: Lin CE, Alavi A. New York, Thieme, 2009;33-37.
9. Ozulker T, Ozulker F, Mert M, Ozpacaci T. Clearance of the high intestinal 18F-FDG uptake associated with metformin after stopping the drug. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010. 37:1011-1017.
10. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK, Almen T, et al. Contrasts induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines, *Eur Radiol*, 2011. 21:2527-2541.
11. Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S, Khamaisi M. Why is diabetes mellitus a risk factor for contrast-induced nephropathy? *Biomed Research International*, 2013:123589, doi:10.1155/2013/123589.
12. Detrenis S, Meschi M, Musini S, Savazzi G. Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art. *Nephrol Dial Transplant*, 2005.20(8):1542-1550.
13. Persson PB, Hansl P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int*, 2005.68(1):14-22.
14. Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S. Regional alterations in renal haemodynamics and oxygenation: a role in contrast medium-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*, 2005.20 Suppl 1:i6-11.
15. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *American Journal of Medicine*, 1997.103(5): 368-375.
16. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, Farid N. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *New Engl J Med*, 1989.320:143-149.
17. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, Hill JA, et al. Nephrotoxicity of ionic and non-ionic contrast media in 1196 patients: a randomised trial. *Kidney Int*, 1995.47(1):254-261.
18. Thomsen HS. Gadolinium-based contrast media may be nephrotoxic even at approved doses. *Eur Radiol*, 2004.14(9):1654-1656.
19. Stacul F, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, McCullough PA, Tumlin J, CIN Consensus Working Panel. Strategies to reduce the risk of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*, 2006.98:59K-77K.
20. Briguori C, Colombo A, Airoldi F, Violante A, Castelli A, Balestrieri P, Paolo Elia P, et al. N-Acetylcysteine versus fenoldopam mesylate to prevent contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol*, 2004.44:762-765.
21. Majumdar SR, Kjellstrand CM, Tymchak WJ, Hervas-Malo M, Taylor DA, Teo KK. Forced euvolemic diuresis with mannitol and furosemide for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with CKD undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*, 2009.54:602-609.
22. Attallah N, Yassine L, Musial J, Yee J, Fisher K. The potential role of statins in contrast nephropathy. *Clin Nephrol*, 2004. 62:273-278.
23. Boscheri A, Weinbrenner C, Botzek B, Reynen K, Kuhlisch E, Strasser RH. Failure of ascorbic acid to prevent contrast-media induced nephropathy in patients with renal dysfunction. *Clin Nephrol*, 2007.68:279-286.
24. Ix, JH, McCulloch CE, Chertow GM. Theophylline for the prevention of radiocontrast nephropathy: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2004.19:2747-2753.
25. Spargias K, Adreanides E, Demerouti E, Gkouziouta A, Manginas A, Pavlides G, Voudris V, et al. Iloprost prevents contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation*, 2009.120:1793-1799.
26. Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S, Iokot

- vis P, Greenwood DC, Manginas A, Voudris v, et al. Ascorbic acid prevents contrast-mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation*, 2004.110:2387-2842.
27. Azmus AD, Gottschal C, Manica A, Manica J, Duro K, Frey M, Bulcao L, et al. Effectiveness of acetylcysteine in prevention of contrast nephropathy. *J Invasive Cardiol*, 2005.17:80-82.
28. Briguori C, Manganelli F, Scarpato P, Elia PP, Golia B, Riviezzo E, Lepore S, et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol*, 2002.40:298-303.
29. Kay J, Chow WH, Chan TM, Lo SK, Kwok WH, Yip A, Fan K, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2003. 289:553-558.
30. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 41(Suppl 1): S144-152, 2018.
31. TEMD Diyabet Kılavuzu 2017.

KRİTİK HASTALARDA DİYABET YÖNETİMİ

Prof. Dr. Nermin OLGUN

Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

Kritik bakım hastalarında yaygın olarak görülen hiperglisemi, morbidite ve mortaliteyi arttıran değiştirilebilir bir risk faktörüdür.

Kritik bakımda yatan hastalarda hiperglisemi üç farklı durumdan kaynaklanabilir;

- Daha önce mevcut olan diyabetin de-kompansasyonu
- Yeni tanı konmuş (önceden bilinmeyen) diyabet
- Stres hiperglisemisi (hastaneden taburcu olduktan sonra ortadan kalkan) (1)

Yapılan çalışmalarda hastaneye yatırılan ve öncesinde diyabet öyküsü olmayan her beş hastadan birinde HbA1c değerinin yüksek olduğu bulunmuştur (2,3).

Diyabete bağlı hiperglisemi

Ketoasidoz ve hiperozmolar hiperglisemi diyabetin en ağır akut metabolik komplikasyonlarıdır. Diyabetik ketoasidozda mortalite oranı iyi ellerde %5 in altında iken hiperozmolar hiperglisemik durumda %15 tir. Her iki durumda da prognoz yaş ilerledikçe, koma ve hipotansiyon varlığında kötüleşmektedir.

Stres Hiperglisemisi

Amerikan Diyabet Cemiyeti (American Diabetes Association-ADA) ve Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (American Association Of Clinical Endocrinologists-AACE), 2009 yılında hastanede yatan hastaların kan şekeri kontrolü için yayınladıkları klavuzda«stres hiperglisemisi» ni, herhangi bir zamanda bakılan kan şekerinin> 140 mg/dL olması şeklinde tanımlamışlardır. Kesin diyabet tanısı konmasa dahi, geçici hiperglisemi (stress hiperglisemisi) yoğun bakımlarda yatan hastalarda sık görülmektedir. Stres hiperglisemisi akut hastalık nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %38'inde görülür ve bunların yaklaşık 1/3 'ünde diyabet bulunmaz. Özellikle sepsis, travma, yanık, cerrahi

ve inme gibi durumlarda stres hiperglisemisi oluşur. Hiperglisemi; sadece hastalığın şiddetini gösteren bir gösterge değil; aynı zamanda ciddi infeksiyonlar, miyokard infarktüsü, polinöropati ve çoklu organ yetmezliği gibi hastanın kliniğini daha da kötüleştiren komplikasyonların riskini de arttıran bir problemdir. On yıldan fazla bir süredir kritik bakım ünitelerinde hipergliseminin optimal tedavisi ile ilgili çok fazla tartışma yapılmaktadır (4,5).

Kritik Bakım Hastalarında

Hiperglisemiye Neden Olan Faktörler

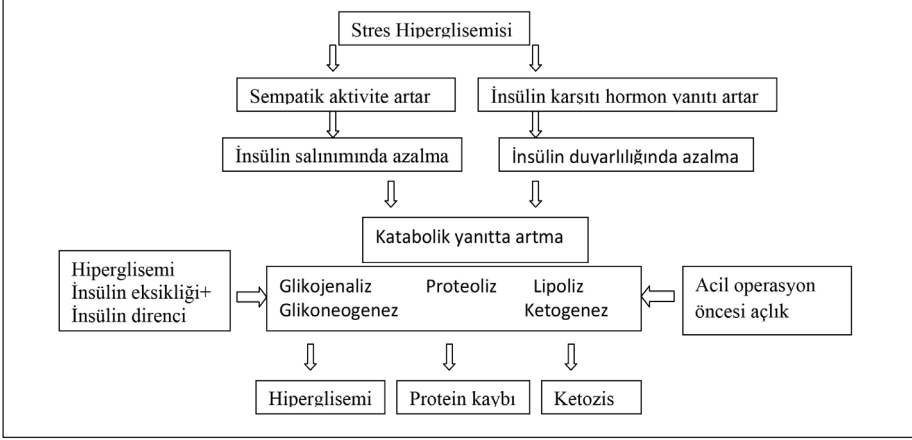
Stres Hormonlarının Salınımı

Katekolaminler: Katekolaminlerin oluşturduğu vazokonstriksiyon pankreasın beta hücrelerinden insülin salgılanmasını azaltır.

Glukagon: Pankreasın alfa hücrelerinden salınan glukagon karaciğerde glikoz yapımını arttırır, kas ve dokularda glikoz kullanımını azaltır. Yağ hücrelerinde lipazı devreye sokar, yağ yıkımını arttırır.

Kortizol: Kortizol artışı karbonhidrat ve protein metabolizmasını etkiler. Protein yıkımına ve karaciğerde glukoneogenezise neden olur. Glikozun hücrede kullanımını inhibe eder ve kan glikoz düzeyini arttırır.

Bazı İlaç Uygulamaları: Vazopresörler (Adrenalin / Noradrenalin), kortikosteroid (Prednol /Dekort / Onadron), immünsüpresan, antimikrobiyal tedavi, immünoglobülin, manitol, asetaminofen, dekstroz infüzyonu ve parenteral nutrisyon kritik hastalarda hiperglisemiye neden olan ilaçlardır. Strese yanıt olarak artan hormonlar (glukagon, growth hormon, katekolaminler, glikokortikoidler), klinik girişimler (kortikosteroidler ilaç uyg., dekstroz solüsyonlarını uyg., enteral ve parenteral beslenme, diyaliz v.b.), en sıklıkla, periferik glikoz gereksiniminin artması, hepatik glikoz üretiminin artması, insüline direncin

Şekil 1: Stres Hiperglisemisi Şeması

gelişmesi ve relatif insülin yetersizliğidir. Kritik Bakımdaki Hastalarda Sıkı Kan Şeker Kontrolü ve Yoğun İnsülin Tedavisi (YİT) Protokolü İle İlgili Bazı Meta-analiz Çalışmaları: Kritik hastalarda YİT uygulanarak sıkı kan şekeri kontrolü (< 150 mg/dL) sağlanan hastalarla geleneksel tedavi uygulanan hastalar karşılaştırılmış, bu meta-analizde (29 randomize kontrollü çalışma, 8432 hasta) sıkı kan şekeri kontrolünün hastane mortalitesini anlamlı olarak azaltmadığı, ancak hipoglisemi riskini anlamlı olarak artırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Sıkı glisemi kontrolünün; tek faydasının cerrahi yoğun bakımda yatan hastalarda sepsis riskinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (6). Sıkı kan şekeri kontrolü (80-110 mg/dL) ile ilgili 2010 yılında yayınlanan meta-analiz (yedi randomize kontrollü çalışma, 11.425 hasta) isecerrahiya da medical yoğun bakımda yatan ve oral beslenen hastalara YİT uygulanmasını önermek için yeterli kanıt olmadığını göstermiştir. Sıkı kan şekeri kontrolünün 28. gününde mortaliteyi, sepsis insidansını ve renal replasman tedavisi ihtiyacını azaltmadığı bulunmuştur (7). Cerrahi yoğun bakım hastalarında yapılan çalışmada YİT'nin (kan şekeri 80-110 mg/

dL) konvansiyonel tedaviye kıyasla (kan şekeri 180-200 mg/dL) bakteriyemi, antibiyotik gereksinimi, yoğun bakımda kalma süresi ve mortaliteyi (%34 azalma) anlamlı olarak azalttığı görülmüştür(8).

NICE-SUGAR Çalışması; 6104 (dahili ve cerrahi, 42 merkez) kritik durumda hastanın kan şekeri: 81-108mg/dL; 3154 konvansiyonel tedavi alan hastalarda kan şekeri <180mg/dL bulunmuştur. Hastaların %95'i mekanik ventilasyon gerektirmiştir. Hem cerrahi hem de dahili yoğun bakım hastalarında sıkı glisemik kontrol grubundaki hastalarda 90 günlük mortalite, konvansiyonel izlem grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sıkı glisemik kontrol yapılan grupta %27.5'ye karşılık, konvansiyonel grupta mortalite %24.2 olarak belirlenmiştir (9).

Bu bilimsel veriler ışığında kan şekeri kontrolü konusundaki genel kanı olarak; kritik hastalarda hiperglisemi tehlikelidir ve tedavi edilmelidir, ancak tedavi sırasında gelişen hipoglisemi de tehlikelidir ve bu nedenle önlenmelidir.

Yoğun Bakımdaki Kritik Hastalarda Rehberlere Göre Kan Şeker Hedefleri ve İnsülin Tedavisi

ADA ve AACE hastanede yatan hastaların kan şekeri hedefleri için bir kılavuz yayınlamışlardır. Bu kılavuzda, yoğun bakımda yatan hastalarda kan şekeri 180 mg/dL değerini aşmadan insülin tedavisi başlanması ve insülin başlandıktan sonra kan şekeri düzeyinin 140-180 mg/dL arasında tutulması önerilmektedir. Hemşire desteği yeterli merkezlerde, hipoglisemi riski az olan hastalarda, kardiyak cerrahi hastalarında ve travmatik beyin hasarı olmayan travma olgularında daha düşük kan şekeri değerleri hedeflenmektedir (110-140 mg/dl) (10).

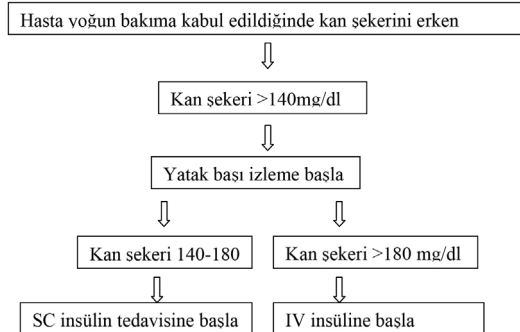
NİCE ve SUGAR daki çalışmalarından elde edilen sonuçlar, hastanede yatan kritik bakım hastalarında kan şekeri düzeyinin 140-180 mg/dl aralığında tutulmasının emniyetli olduğunu göstermektedir. Ancak çok seçilmiş hastalarda, hipoglisemi riskini artırmayacaksa 110-140 mg/dl gibi daha sıkı bir hedef gözetilebilir(11). Kan örneği alma yerleri; Arteriyel, Venöz (santral/periferal), Kapiller (parmak/iğne ile delme) alanlardır. Parmak ucu (kapiller); ödem, şok, periferik dolaşımda bozulma durumunda glukometre sonuçları laboratuvar değerlerine göre daha yüksek sonuçlar verir ve hipoglisemi atlanabilir. Periferik doku perfüzyonu kötü olan hastalar, ödem, şok, kullanılan ilaçlar (vazopressör, dopamin, asetaminofen, askorbik asit, man-

itol), dehidratasyon, oksijenasyon ve hematokrit değişiklikler (anemide yanlış yüksek sonuç), hiperozmolar hiperglisemik durumu olan hastalarda kapiller ölçüm yanlış sonuç verebilir. Kapiller KŞ venöz kandan 70 mg/dl kadar farklı olabilir. Glukometer kullanılıyorsa, aşırı bulunan kan şekeri değerleri için çapraz kontrol edilir. Yoğun bakımdaki kritik hastalarda kan şekeri kontrolü için Kabul görmüş tek bir Insulin tedavi protokolü yoktur. Tedavi protokolünün başarılı olması için hastanın tedavisinde görev alan tüm ekibin konu ile ilgili bilgilendirilmiş ve eğitilmiş olması gerekmektedir. Diyabet bireye göre tedavi gerektiren bir hastalık olduğu unutulmamalıdır (12,13).

Yoğun Bakımda Hipergliseminin Etkileri Hipergliseminin şiddetli olması ozmotik diürezis başlatır, bu da dehidratasyona ve elektrolit bozukluklarına neden olur. Hipovoleminin yanısıra hipokalemi, hipomagnezemi, hipofosfatemi gibi elektrolit dengesizliklerine neden olur (1).

Yoğun Bakımda Hiperglisemi Yönetimi Stres hiperglisemisi, diyabetik ketoasidoz ve hiperozmolar hipergliseminin başarılı bir tedavisi için dehidratasyon, hiperglisemi ve elektrolit dengesi bozukluklarının düzeltilmesi, eşlik eden faktörlerin tanınması ve en önemlisi de yakın hasta izlemi gerektirir (1).

Şekil 1: Kritik Hastalarda Hiperglisemi Yönetimi ile İlgili Örnek Şema (13)



Yoğun Bakımdaki Diyabetli Hastaya Yönelik “TEMD” Önerileri

1. Beslenme durumu ve glisemik kontrolü yeterli ise, medikal durumu elverdiği ölçüde hastanede yatan ve durumu ciddi olmayan diyabet hastalarının tedavisi değiştirilmemelidir (D).
2. Hastanede kritik bakım gerektiren hastalar:
 - Persistan hiperglisemili hastalarda, PG 180 mg/dl'nin üzerinde ise insülin tedavisine başlanmalıdır (D)
 - Glisemik kontrolü sağlamak ve sürdürmek için i.v. insülin infüzyonu tercih edilmelidir (D)
 - İnsülin tedavisine başlanan kritik bakım hastalarında kan şekeri düzeyleri 140-180 mg/dl aralığında tutulmalıdır (A)
 - Ancak bazı seçilmiş hastalarda, hipoglisemi riskini artırmayacaksa 110-140 mg/dl gibi daha sıkı bir hedef gözetilebilir (C).
 - Emniyet ve etkinliği açısından geçerliliği kanıtlanmış ve hipoglisemi olasılığı düşük protokoller uygulanmalıdır (D).
 - İV insülin protokollerinde hipoglisemi riskini azaltmak ve optimal glisemik kontrolü sağlamak için sık glisemi izlemi yapılması gereklidir (D).
 - KAH için bypass greft operasyonu sırasında PG düzeylerini 100-180 mg/dl civarında tutmak için sürekli İV insülin infüzyonu tek başına (B) veya glukoz ve potasyum infüzyonu ile birlikte (B) yapılmalıdır.
3. Hastanede yatan ve kritik bakım gerektirmeyen hastalar
 - Bu gruptaki hastaların büyük çoğunluğunda öğün öncesi AKŞ <140 mg/dl ve rastgele PG düzeyi <180 mg/dl hedeflenmelidir. Bu hedeflere ulaşılması kolay ve emniyetlidir (D).
 - Daha önce sıkı glisemik kontrol sağlanmış olan hastalarda, hipoglisemi riskini artırmayacaksa daha düşük (110-140 mg/dl) glisemi düzeylerine ulaşılabilir (B).
 - Terminal dönemde olan veya eşlik eden hastalıkları bulunan hastalarda daha yüksek glisemi düzeylerinin hedeflenmesi yeterli

olabilir (D).

- Düzeltme dozları ile birlikte uygulanacak, önceden planlanmış bazal-boluss.c. insülin tedavisi, hiperglisemi gelişikten sonra uygulanan ve sadece kısa ya da hızlı etkili insülin kullanılan kaydırma ölçekli (sliding scale) tedavi yerine tercih edilmelidir. Ancak kaydırma ölçekli insülin tedavisinin uzun süreli uygulanmasından kaçınılmalıdır (A).
 - Hastanede yatan ve hiperglisemi tedavisi gerektiren hastaların çoğunda insülin dışındaki anti-hiperglisemik ajanların kullanılması uygun değildir.
 - Hiperglisemi tedavisinde klinik durum değerlendirilmeli ve tedavi kararı günlük olarak verilmelidir.
4. Emniyet
 - Hastanede hiperglisemi tedavisinin emniyetle uygulanması ve hipoglisemi riskinin azaltılması için birime özgü standart ve kolay uygulanabilir protokoller geliştirilmesi ve sağlık personelinin eğitimi gereklidir (D).
 - Anemi, polisitemi, hipoperfüzyon gibi sorunları olan veya bazı ilaçlar kullanan hastalarda kapiller kan glukozunu ölçen yatak başı glukometrelerin sonuçlarının yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır (B).
 5. Maliyet
 - Hastanede yatan hastalarda hiperglisemi tedavisi maliyet-etkindir (A).
 6. Hastaneden taburcu edilme
 - Taburculuk planı yapılması, hastanın eğitimi, poliklinik görevlilerinin bilgilendirilmesi hastanın başarılı ve emniyetli bir şekilde taburcu edilmesi için gereklidir (D).
 - Terminal dönemde olan veya eşlik eden hastalıkları bulunan hastalarda daha yüksek glisemi düzeylerinin hedeflenmesi yeterli olabilir.
 - Kortikosteroid alan birçok hastada hiperglisemi gelişir. Bu hastaların en azından 48 saat süre ile glisemi ölçümleri ile izlenmesi ve gerektiğinde tedavi edilmesi önerilir.

Tablo 1: Hipoglisemi düzeyleri

Düzyey	Glisemi Kriteri	Tanım
1. Yüksek hipoglisemi riski	<70 mg /dL	Hızlı KH alımı ve doz ayarlaması gerektiren düşük KG
2. Klinik önemli hipoglisemi	<54 mg /dL	Ciddi ve klinik olarak önemli düşük KG
3. Ciddi hipoglisemi	Spesifik eşik yok	Dışarıdan yardım alınmasını gerektirecek kadar ciddi kognitif bozukluk yaratan düşük KG

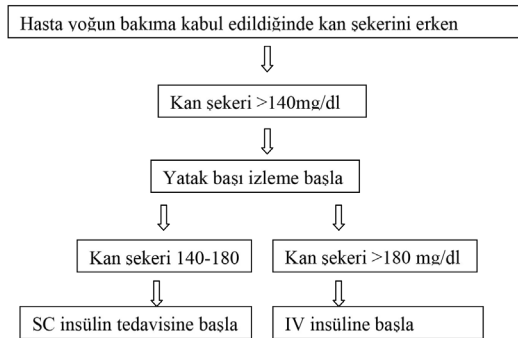
KH: Karbonhidrat, KG: Kan gazı ölçümü
Beynin tek enerji kaynağı glikozdur. Bu nedenle kısa sürede tedavi edilmeyen hipoglisemi beynin fonksiyonlarının akut olarak bozulmasına, bilinç kaybı ve ölüme yol açabilir (14).

VISEPT ve GLUKOKONTROL çalışmalarında hipoglisemi oranının yoğun insülin tedavisi alan grupta çok fazla olması ve hipoglisemi gelişen hastalarda mortalitenin yüksek olarak bulunması sebebiyle çalışma erken sonlandırılmıştır. NICE-SUGAR çalışmasında yoğun insülin tedavisi

ile hipoglisemi sıklığında 6 kat artış olduğu gözlenmiştir(15,16).

Yoğun Bakımda Hipoglisemi Yönetimi
Yoğun bakım ünitesinde hipoglisemi riskini artıran faktörler olarak glikojen kaynaklarının olmayışı, glukoneogenezisin baskılanması, aşırı insülin infüzyonu ve nadiren yetersiz karbonhidrat alımı yer alır(17). Hipoglisemide belirtiler iki şekilde ortaya çıkar

1. MSS nin glukozsuz kalmasına (nöroglikopeni) bağlı belirtiler; konsantrasyon bozukluğu, algılama kusurları dalgınlık,

Tablo 1: Kronik Hastalarda Hiperglisemi Yönetimi ile İlgili Örnek Şema (13)

kişilik değişikliği, çabuk sinirlenme, kişi, yer, zaman ve duruma oryantasyon bozukluğu, anlamsız konuşmalar, baş ağrısı, baş dönmesi, fenalık hissi, dengesizlik, konfüzyon, konvülsiyonlar, koma.

2. Hipogliseminin uyardığı kontrinstüler sistemin aktivasyonuna bağlı (adenerjik) belirtiler; ellerde titreme, soğuk terleme, çarpıntı, iç titremesi, huzursuzluk sıkıntı, açlık hissi görülür.

Hipoglisemi tedavisinde hastanın bilinci açık, yutabiliyorsa; 15-20 gr glikoz (4-5 kesme şeker ya da 150-200 ml meyve suyu ya da limonata oral yolla verilir. Çiğneme ve yutma fonksiyonu bozulmuş suuru kapalıysa; Parenteral tedavi uygulanır. Özellikle tip 1 diyabetli hastalarda ağır hipoglisemi durumunda 1mg glukagon hayat kurtarıcı olabilir. Yoğun bakım ünitesinde %20- 50 dekstroz uygulanabilir. Hipoglisemi devam ediyor ya da ataklar tekrarlıyorsa % 5-%10 dekstroz ile sürekli infüzyon yapılır (1).

Diyabetlilerde Aşı Uygulamaları

ADA, WHO, Amerikan İmmünizasyon Danışma Kurulu (The Centers for Disease Control and Prevention's Advisory Committee on Immunization Practices 'http://www.cdc.gov /vaccines / recs/') gibi uluslararası otoriteler tüm diyabetli hastalarda influenza, hepatit B ve pnömokok aşılı yapılmasını önermektedirler.

Mevsimsel grip aşısı (influenza); altı ay- lıktan itibaren, tüm diyabetlilere yılda bir grip aşısı yapılmalıdır. Grip aşısının koruyuculuğu, özellikle yaşlılarda daha kısa (6-8 ay) sürmektedir. Ülkemizde grip mevsiminin Aralık-Ocak aylarında başlayıp Nisan-Mayıs aylarına kadar sürdüğü dikkate alındığında, aşı uygulamaları Kasım ayında başlatılması uygundur

Pnömomok aşısı: KPA13, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından Diyabet hastalarına önerilmekte ve temin edilmektedir. Diyabetli bireylere KPA13 ten en az bir yıl sonra PPA23 yapılmalıdır.

Bağışıklık sistemini zayıflatan bir durum varsa KPA13 ten en az sekiz hafta sonra

PPA23 yapılmalıdır. Önce PPA23 yapıldıysa KPA13 için geçmesi gereken süre bir yıldır (14,18).

Hepatit B aşısı; Daha önce aşılanmamış olan, 19-59 yaş aralığındaki diyabetlilere 3 doz hepatit B aşısı (HBV), 59 yaşından büyük diyabetlilerde aşının koruyuculuğu daha düşük olmakla birlikte, 3 doz HBV aşısı yapılabilir. Bazı kılavuzlarda 50 yaş ve üzeri diyabetli bireylere 2-6 ay ara ile iki doz recombinant herpes zoster aşısı (RZV) yapılması tavsiye edilmektedir. Ayrıca endemik bölgelere seyahat edecek diyabetliler, gidecekleri bölgeye özgü aşılarını yaptırmalıdır.

Aşılanma ile ilgili Kanıt Temelli Önerileri

1. Çocukluk çağındaki tip 1 diyabetlilerin rutin aşılama programı sürdürülmelidir (D).
2. Diyabetli bireylerde influenza ve özellikle pnömoni enfeksiyonlarına bağlı komplikasyon riski ve mortalite yüksektir (C).
3. Diyabetli bireylerde influenza ile ilişkili komplikasyonların riskini azaltmak için her yıl (tercihen Kasım ayının başında) influenza aşısı yapılmalıdır (B).
4. Daha önce aşılanmamış olan, 19-59 yaş aralığındaki tüm diyabetlilere HBV aşısı yapılmalıdır (B). 60 yaş ve üzeri diyabetlilerde de HBV aşısı yapılması düşünülebilir.
5. Toplumsal tüm koruma ve eradikasyon programlarına diyabetli kişiler de dahil edilmelidir (D).
6. Endemik bölgelere seyahat edecek diyabetliler, gidilecek bölgeye göre gerekli aşılanmanın yapılması önerilir (D).

KAYNAKLAR

1. Olgun N, Çelik S. . Hipoglisemi-Hiperglisemi. Yoğun Bakım Seçilmiş Semptom ve Bulguların Yönetimi, Ed: F.Eti Aslan, N. Olgun, Ankara: Akademisyen Kitabevi , 2016; 295-308.
2. Wexler DJ, Nathan DM, Grant RW, Regan S, Van Leuvan AL, Cagliero E. Prevalence of elevated hemoglobin A1c among patients admitted to the

- hospital without a diagnosis of diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4238-44.
3. Mazurek JA, Hailpern SM, Goring T, Nordin C. Prevalence of hemoglobin A1c greater than 6.5% and 7.0% among hospitalized patients without known diagnosis of diabetes at an urban inner city hospital. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1344-8.
 4. Nar A, Bayraktar M. Hiperglisemik Aciller. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;2(1):48-57.
 5. ADA Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2014; 37(Suppl 1): S14-80.
 6. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 933-44.
 7. Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and meta analysis. *Chest* 2010; 137: 544-51.
 8. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-67.
 9. Hypoglycemia and Risk of Death in Critically Ill Patients The NICE-SUGAR Study Investigators. *N Engl J Med* 2012; 367:1108-1118 September 20, 2012 DOI: 10.1056/NEJMoa1204942.
 10. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement On Inpatient Glycemic Control. *Endocr Pract* 2009; 15: 353-69.
 11. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360(13):1283-97.
 12. ADA Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2014; 37(Suppl 1): S14-80.
 13. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
 14. Türk Endokrinoloji Ve Metabolizma Demeği (TEMD) Diabetes Mellitus Çalışma Ve Eğitim Grupları. TEMD Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem, BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti., 10. Baskı, 2018 (Güncellenmiş Baskı), Ankara.
 15. Brunkhorst FM, et al. (2008). Intensive Insulin Therapy And Penta starch Resuscitation in Severe Sepsis. *N Engl J Med*. 358(2):125-39.
 16. The NICE-SUGAR Study Investigators. Hypoglycemia and Risk of Death in Critically Ill Patients *N Engl J Med* 2012; 367:1108-1118
 17. Kalra S, Bajwa JS, Baruah M, Sehgal V. Hypoglycaemia in anesthesiology practice: Diagnostic, preventive, and management strategies. *Saudi J anaesth*. 2013 7(4):447-452.
 18. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Risk Grubu Aşlamaları. <http://asirehberi.saglik.gov.tr/?g-riskgrubu> Son erişim tarihi:

ORAL ANTİDİYABETİKLER VE BESLENME TEDAVİSİ

Uzman Diyetisyen Neslihan KOYUNOĞLU BİNGÖL
Değişim ile Sağlıklı Yaşam Merkezi

Diyabet, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarının bozulmalarına sebep olan, doktor, diyetisyen, hemşire, hasta eğitmeni, diyabetli ve diyabetli ailelerinden oluşan multidisipliner bir ekip yaklaşımını gerektiren, ciddi kronik bir hastalıktır. İyi glisemik kontrol, tip 2 diyabetin gelişimini önlemede temel ilkedir. Bu amaçla yaşam tarzı değişim programı uygulanarak, HbA1c değeri, vücut ağırlığı yönetebilme becerisi kazandırılması tüm prediyabet ve diyabetliler için önemlidir. Oral antidiyabetik (OAD) bir ilaçla monoterapi başlanmasına eş zamanlı, yoğun yaşam tarzı yönetiminin başlatılması, diyabet gelişimini ve komplikasyonların önlenmesinde önemlidir (1,2,3). Diyabetli için farmakolojik ajanların seçiminde bireyin yaşayacağı risk faktörleri düşünülerek mevcut HbA1c düzeyi, ilaç etkinliği, maliyeti, potansiyel yan etkileri, kilo alımı, komorbiditeler, hipoglisemi riski ve hasta tercihleri göz önüne alınarak bireyselleştirilmesi gerekir. Aynı zamanda, beslenme tedavisi için, mevcut ilaç tedavisi, hipoglisemi yaşama sıklığı, kilo artışı, sosyo kültürel düzeyi ve eğitim durumu, besinsel tercihleri ve öğün düzeni gibi etkenlere bağlı olarak bireyselleştirilmelidir (2,3) Diyabeti önleme çalışmalarının 7-23 yılı kapsayan uzun dönemli sonuçlarına dayalı olarak araştırmacılar geçmiş yıllara rağmen hala en düşük diyabet insidansının yaşam tarzı müdahalesi uygulanan grupta saptandığını söyledi (4,5).

Tip 2 diyabet tanısı konmadan önce başlangıç ağırlığının % 4–10’ unu kaybettikleri görülür. Bu durum genellikle sonrasında kiloyu geri kazanımı izler. Birçok diyabetli için uzun süreli kilo kaybını sağlamak zorlandıkları bir sorundur. Tek başına yaşam

tarzı değişikliği programı ile kilo veremeyen diyabetliler için farmakoterapi gibi alternatif seçenekler kullanılır (6). Glukoz kontrolünün geliştirilmesi için tip 2 diyabetin farmakolojik ilaçların kullanımı sonrası, kilo alınma görülebilir. Kombinasyon OAD terapileri düşünüldüğünde, klinisyenler diyabet ilaçlarıyla ilişkili kilo alınma dikkat etmesi oldukça önemlidir (7). Araştırmalar, tip 2 diyabetin ilerlemesini engellemek veya diyabet gelişimini engelleyebilmek için öneriler aşağıdaki gibidir;

Düşük karbonhidratlı diyetler

Çok düşük kalorili diyetler

Egzersiz

Bariatrik cerrahi

Düşük karbonhidratlı diyetlerin, tip 2 diyabetliler için güvenli ve etkili bir beslenme tedavi şekli olabileceği söylenir Diyabetlinin, karbonhidratı düşük miktarlarda tüketmesi, kilo verme ihtimalinin arttıracak ve kan şekeri seviyesini istenen düzeylere getirebileceğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (8). Diyabetli öğünündeki karbonhidrat içeriğine odaklanarak ve kan şekeri seviyesi kontrol altına alabilmek için, düşük karbonhidratlı bir beslenme şeklini tercih edebilir (9). Fakat düşük karbonhidratlı beslenmenin sakıncaları ve bazı riskleri bulunur. Günlük karbonhidrat alımını sınıflandırıldığında;

Orta karbonhidrat: 130 g ila 225 g karbonhidrat,

Düşük karbonhidrat: 130 g’ın altında karbonhidrat,

Çok düşük karbonhidrat: 50 g’ın altında karbonhidrat olarak tanımlanmıştır.

Farklı referanslardan, karbonhidrat oranları aşağıdaki tablo-1’de verilmiştir (10,11,12).

Tablo 1: Karbonhidratlarda önerilen tanımlamalar

Karbonhidrat Miktarı	Reference
Yüksek karbonhidrat : > Toplam enerjinin % 65'i Tipik karbonhidrat diyetleri: % 45 - % 65 Orta derece -kısıtlı karbonhidrat diyetleri: % 26 -% 44 Düşük karbonhidrat: < 130g/gün (2000 kalorilik bir diyetin temsil ettiği kaloringin % 26'sı) Çok düşük karbonhidrat: 20-50 g karbonhidrat veya toplam enerjinin % 5 - % 15	Liebman
Yüksek karbonhidrat: > % 65 Dengeli karbonhidrat : % 45 -% 65 Düşük karbonhidrat: < % 45 Yüksek karbonhidrat : > Toplam enerjinin % 45'i Orta düzey karbonhidrat: % 26 - % 45 Düşük karbonhidrat: < 130 g/gün veya < %26 Çok düşük karbonhidrat ketojenik: 20-50 g/gün veya 2000 kcal/günlük diyetin % 10'u	Naude ve ark. (USA, Canada, Australia, Yeni zealand, Europe tavsiyeleri) Feinman ve ark. Accurso ve ark. (ADA web sitesi, (NHANES) 2010 diyet kılavuzu önerileri)
Karbonhidrat/ yağ oranı Yüksek karbonhidrat: 1.67- 7.3 Düşük karbonhidrat: 0.6-1.56	Kodama ve ark.

Beynin ortalama günlük glikoz gereksinimi 130 g kadardır. Glikoz homeostazının karmaşık mekanizmaları, beynin glikoz gereksiniminin karşılanmasını sağlar. Yetişkin bir insanın beslenmesinde alması gereken asgari karbonhidrat miktarı, 2g/kg vücut ağırlığı gündür. Bu düzeyin altındaki karbonhidrat alımı, öncü glukoneojenik substrat olan di-

yet proteini veya vücut proteini kullanımına ve bu da karaciğer glukoneojenezinde artışa neden olabilir (6). Bu durumda yüksek kan şekeri değerleri görülebilir. Çok düşük karbonhidratlı beslenme şekli, protein tüketimini, dolayısıyla doymuş yağ tüketimini artırabilir. Doymuş yağdan zengin beslenme insülin direncini arttıran etkenlerden birisi-

dir (13). Ayrıca hafif hipoglisemi iştahı artırabilir ve artan kalori tüketimine yol açabilir. Bazı diyabetliler hipoglisemi korkusu nedeniyle telafi edici aşırı yemek yemek davranışı geliştirebilirler (14). Bu yüzden bireyin tüketeceği karbonhidrat miktarının, kullandığı ilaç tedavisine ve dozuna uygunluğu, uygulanabilirliği ve en önemlisi yaşam tarzı haline getirme olasılığı göz önüne alınarak, diyabet diyetisyeni tarafından değerlendirilerek belirlenmesi gereklidir (15).

Diyabetli çok düşük (ketojenik) veya düşük karbonhidratlı beslenmeyi planlıyorsa, OAD tedavisinin beslenme şekline uygunluğu gözden geçirilmelidir. Ögünde kullandığı ilaç türü glinidler, sülfonilüreler veya DPP-4 inhibitörleri ise çok sık hipoglisemi atağı yaşatabilen medikal ilaçlardır. Bu nedenle çok düşük veya düşük karbonhidratlı beslenme düzenine başlamadan önce kullanılan ilaç tedavisi konusunda diyetisyen ve doktorun iletişim halinde olması ve diyabetlinin alışkanlığı konusunda bilgi alışverişinde bulunması gereklidir. Eğer ilaç dozları azaltılamayacaksa, hipoglisemiyi önlemek için, diyabet diyetisyeninin karbonhidrat miktarını artırması gerekebilir. Düşük karbonhidratlı beslenmeyi isteyen bir diyabetlide, öğündeki karbonhidrat seviyesini ayarlayabilmek için, diyabet konusunda uzman ekibin bulunduğu ve sabır ve özveri ile diyabetliyi destekleyebilecek ekip çalışmasının bulunması gereklidir. Uzman ekibin bulunmadığı şartlarda bu tür öneriler ve beslenme uygulamaları uygun olmayabilir. Uzun vadede bu tür beslenmenin, diğer yaklaşımlardan daha etkili olduğuna dair tutarlı bir kanıt henüz bulunmadığı için ketojenik veya düşük karbonhidratlı beslenmenin, tüm diyabetliler için uygun bir beslenme şekli olduğu görülmemesi gerektiği vurgulanmaktadır (9,15,16).

Karbonhidrat sayımı yöntemi, öğünde karbonhidrat tüketim miktarını hesaplayarak, kan şekeri regülasyonunun sağlamada etkili ve tüm obez, insülin direnci bulunan, pre-diyabetli, diyabet ve gestasyonel diyabetli bireylerde önerilebilecek önemli bir beslenme tedavi şeklidir (3,9,17,18). Bu yöntemin

başarısı için, bireylerin aldığı bilgiyi doğru şekilde uygulayabilme, anlama, kullanma ve yaşam tarzı haline getirebilme becerisine sahip olması gerekmektedir (3,17,18,19).

ORAL ANTI DİYABETİK İLAÇLAR İNSÜLİN DUYARLILAŞTIRICILAR BİGUANİD (METFORMİN)

Diyabet riski altında olan, aşırı kilolu, pre-diyabetli ve diyabetli bireylerde metformin kullanımı sonrası mütevazı kilo kaybı görülebilir (20). Buna karşılık metformin düşükte olsa hipoglisemi yan etkileri bulunabilir. Hipoglisemi korkusu nedeniyle telafi edici aşırı yemek yeme davranışı sergilenebilir (3,21,22). Hafif hipoglisemi iştahı artırabilir ve artan kalori alımları kilo kontrolünü zorlaştırabilir. Hafif hipoglisemi belirtileri glicemik indeksi yüksek karbonhidrat tüketimine neden olabilir. Hipoglisemi yaşayan pre-diyabetli /diyabetli bireyler için düşük veya çok düşük karbonhidratlı besin tüketimi hipoglisemi benzeri atakları artırabilir (23). Bireyin, metformin tedavisine yeni başlayacağı dönem ile beraber düşük karbonhidratlı beslenme şekline de geçmeyi planlıyorsa iki durumun da yaratabileceği yan etkiler; hipoglisemi atakları, baş ağrıları veya kabızlık sorunları hakkında, bilgilendirilmelerin yapılması gerekebilir. Bireyin bu belirtiler ile beraber besin seçimleri, yaş, kilo, egzersiz durumu, besin tüketim miktarı, besin tercihleri ile karbonhidrat tüketim miktarları göz önüne alınarak bireyselleştirilmiş beslenme tedavi düzeni planlanmalıdır. Bunun dışında Metformin, % 5-10 ilacı bırakmaya yol açan gastrointestinal (GIS) yan etkiler geliştirebilir. Metformin semptomları üzerine yapılan bir çalışmada; şişkinlik, bulantı ve abdominal sıkıntılar, sağlıklı ilişkili olarak yaşam kalitesini %80 etkilediği saptanmıştır (2,3,20). Metabolik kontrolün sağlayabilmek için sağlıklı önerilerden baklagil, liften zengin ekmekek türü lifli besinler önerilmelidir (2,3,24). Eğer metformin kaynaklı diyare gelişirse, liften ve yağdan fakir öneriler gerekebilir. Bu durum metabolik soruna yönelik sağlıklı beslenme önerilerinde değişikliğe yol açabilir. Bireyin tüketmesi

gereken besinler belirlenerek, ilaç kaynaklı yan etkilerde göz önüne alınarak diyabet diyetisyeni ve doktor iletişim halinde bireyin yaşam kalitesini artıracak önlemler ve önerilerde bulunmalıdır. Ayrıca metformin ılımlı kilo kaybını sağlarken, kilonun yağ yerine istenmeyen dokulardan azalmasını önleyebilmek amacı ile diyabet diyetisyeni ile bireyin sık takipler ile görüşmesi gerekebilir. Liftten zengin beslenme durumu, metformin etkisi ile konstipasyon yaşanması halinde önemini artıracaktır. Ancak metformin ciddi gaz şikayetleri de yaratabileceği için bu durumu tetikleyen liftten zengin besin önerilerini doğru seçimlerden sağlayabilmek önemlidir. Metformin B12 vitamini emilimi ve/veya yetersizliğinden sorumludur. Fakat B12 iştah artışına neden olabilir (20,22). İştah artışı, bireyin beslenme davranışına etkiler. Doktoru ile haberleşerek sorunu yönelik ortak çözümler bulunmalıdır. Metformin kullanımı bazı bireylerde anorektik etki yaratabilir. Aşırı iştahsızlık, öğün atlamaya meyil, tüketilen porsiyonda azalma gibi beslenme davranışlarını etkiler. Öğünlerde bulantı ve iştahsızlık yaşanması, protein ve yağdan fakir beslenmeye neden olacağı için bireyin sağlıklı beslenme düzeni diyabet diyetisyeni tarafından takip edilmelidir.

Öğün aralıkları klinik veriler değerlendirilmesi ile bireye özgü planlanmalıdır: Metformin sonrası hipoglisemi, bulantı vb. öğün atlamalar göz önüne alınarak olumsuz belirtileri etkileyecek bireysel öğün aralıkları planlanmalıdır. Genel standart öğün aralıkları önerilmemelidir, bireye özel, semptomları rahatlatacak çözümler öneriler ile iki ile dört saat aralıklı kişinin yaşantısına uygun öğün planlaması yapılmalıdır.

Porsiyon miktarları ile karbonhidrat miktarları ayarlanmalıdır: Bireyin alışkın olduğu karbonhidrat miktarları göz önüne alınarak, beslenme tedavisine uyumunu arttıracak şekilde karbonhidrat miktarı ve çeşidi planlanabilir. Bireyin acıkma atakları, iştahı, ilacın yan etkileri, öğün atlama ve besin çeşitliliği, bireyin kişisel tercihleri, ortamında besini elde edebilme durumu, geçmişte uyguladığı beslenme tedavileri, iyi bir beslenme anam-

nez sorgulaması ile bireyin makronutrient ihtiyacını yeterince karşılayacak düzeylerde olabilmelidir.

TIYAZOLIDINDIONUN (TZD)

Yan etkilerden bir veya birkaçı oluştuğunda beslenme tedavisine uyum başarısı azalabilir. Kilo kontrolü için, bireyin besin tüketim listesi, günlük kan şekeri ölçümleri ile beraber takibe alınmalıdır. Hipoglisemiyi önlemek için öğün sıklığı ve tükettiği besin içeriği ve porsiyonları her görüşmede tekrar planlanması gerekebilir. Mide bulantısı, karın ağrısı gibi durumlarda bireyin öğün atlaması artabilir ve ardından gelen öğünde iştah artışı görülebilir. Hipoglisemi yaşanmaması için bireyin her vizitte beslenme sıklığı ve öğün düzeni tekrar gözden geçirilmelidir. Bireyin hipoglisemi sonucu basit karbonhidrat ve/veya besinlerin porsiyon miktarlarını artırmayı isteyebilir. Yine diyare gelişmişse vizitlerde beslenme tedavisi tekrar gözden geçirilmesi gerekebilir. Semptomlar ve beslenme davranışına etkisi sıklıkla takip edilip, görüşmelerde sorgulanarak, ilaç tedavisini takip eden doktoruna bilgi verilmelidir.

GLUKOZ EMİLİMİNİ YAVAŞLATAN ORAL ANTİDİYABETİKLER ALFA GLUKOZİD AZ İNHİBİTÖRÜ (AKARBOZ)

Postprandial glisemiler besin alınımına doğrudan veya dolaylı olarak iştah artışına neden olabilir. Aşırı gaz şikayeti yan etkilerinden en belirgin olanıdır ve karbonhidrattan zengin beslendikçe gaz oluşumunun şiddetlenebilir ve beslenme eğitimi sırasında bireye bu bilgiler mutlaka verilmelidir. Yemekten sonra tokluk hissi artar ve karbonhidrat tüketimi azalarak, gece kalkıp yeme davranışını engellenebilir. Yapılan çalışmalar akarboz'un ortalama glukoz değerlerinde, gece hipoglisemi sıklığında azalmalara neden olduğunu gösterilmiştir (25,26,27).

Sağlıklı beslenme düzeninde, glisemik indeksi düşük besin önerilirken akarboz'a bağlı aşırı gaz şikayeti yan etkileri nedeniyle, bazı lifli besinlerin tüketimine ara vermek

zorunda kalınabilir. Mutlaka GIS şikayetleri göz önüne alınmalı şikayetler hafifleyene kadar beslenme önerilerine ve takiplere devam edilmelidir.

İNKRETİN MİMETİKLER DPP-4 İNHİBİTÖRÜ

Mütevazi kilo kaybına neden olur ve kan glikozunu düşürür. Kalori alımı üzerine minimal etkiye sahiptir. Bu nedenle kas ve toplam vücut protein kütlesi üzerinde daha az katabolik etki gösterir (25,28,29,30). Tokluk hissi yarattığı için bireyin öğün araları gereğinden fazla uzayabilir. Bu durumun yaratacağı düzensiz beslenmeyi engelleyerek takiplerde, makronutrient tüketiminin yeterli olması ve bireyin sağlıklı beslenme alışkanlığı kazanması sağlanmalıdır. Baş ağrısı, hareket etmede isteksizlik ve beslenme düzensizliğine ve öğün atlamalarına neden olabilir. Sağlıklı öğün düzeni içinde temel beslenme eğitimi verilerek, tıbbi beslenme tedavi aşamaları uygulanmalıdır.

GLP-1 RA

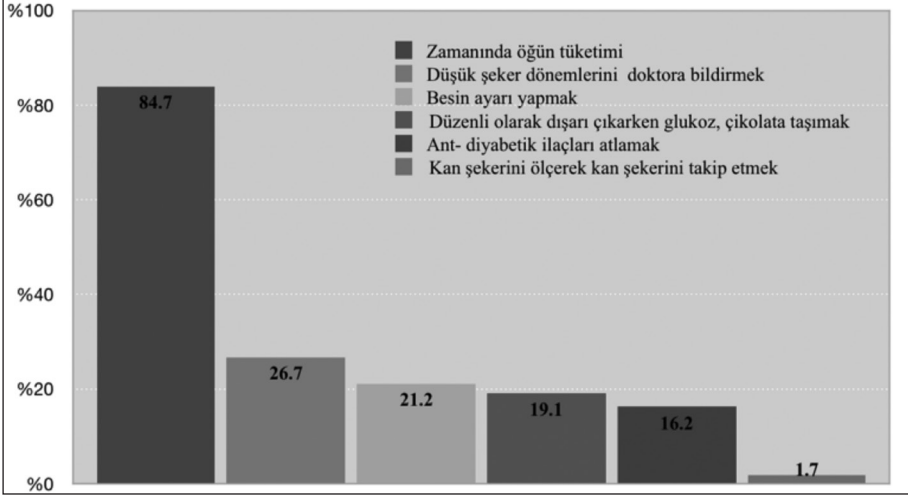
GIS yan etkileri nedeni ile ilaca uyumda zorluk yaşanabilir (31). Çok uluslu yürütülen (Fransa, Almanya, İtalya, İspanya, USA, Birleşik Krallığı), bir araştırmada, Nisan- Temmuz 2014 aylarında, 859 hekimin ve son 6 ayda GLP-1 RA'yı kesmiş 10.987 tip 2 diyabetlinin katıldığı anket bilgileri üzerine; GLP-1 RA'ya devam etmeme nedenleri hekim tarafından bildirilen kayıt formu ile hastaya verilen anketlerden elde edilen sonuçlara göre; Yemekleri planlamakta zorlanma'(%55.6), 'Kusmaya neden olmak' (%51.6), 'Kilo alımına neden olmak' (% 50), 'Yetersiz kan şekeri kontrolü'(%41.5), 'Günlük aktivite içerisinde planlamada zorlanma' (%40.5)'Kilo vermemek' (32.9), 'Hasta hissetme' (%26.6), 'Enjeksiyon maliyetli, oral ilaçları tercih etme'' (%53,1), gibi nedenler bildirmiştir. Hekimler tarafından genelde bırakılma nedeni olarak, kan glukoz kontrolü ve GIS şikayetlerini takip edememek (%45.6), mide bulantısı, kusma (%43.8), GIS nedenleri (%64), hasta hissettirme (%45), enjeksiyon yerine oral

ilaç tercih etmek (%39.7), yetersiz kan şekeri kontrolü (%34.5) gibi nedenlerden dolayı GLP-1 RA tedavisinin kesildiği bildirilmiştir (29).

Hasta hissetme, bireyin öğün düzenini doğru şekilde uygulamasını zorlaştırabilir. Mide bulantısı, ağırlıklı karbonhidrat tüketme isteğine neden olabilir. Kusma ile birlikte tüketileceği besinin porsiyon miktarını azalır, tek tip beslenmeye yönlendirebilir. Öğün atlamak hipoglisemi sıklığında artışa neden olabilir. Bu neden, glisemik indeksi yüksek besin tüketimini önleyebilmek, yeterli miktarda karbonhidrat tüketimini sağlamak gereklidir. Düzensiz beslenmeler yada ana öğün yerine ara öğünler şeklinde küçük atıştırma istekleri, kişiyi sağlıklı beslenme düzeninden uzaklaştırabilir. Diyabet diyetisyeni yan etkilerin düzeleceği döneme kadar veya belirtilerin artması ihtimali karşısında kişinin beslenme düzeninin sık aralıklarla takip ederek, hekimi ile multidisipliner yaklaşım içinde soruna yönelik çözümler sunulmalıdır. Buna benzer yan etkiler diğer oral antidiyabetiklerde de görülmektedir. Bu durum, bireyin farmakolojik tedaviyi bırakmasına neden olabilir. Belirtilerin hafifleyeceği döneme kadar, bireyin yaşam kalitesini destekleyen, yaşam kalitesini bozmadan, beslenme önerileri ve farmakolojik doz ayarı, multidisipliner yaklaşım içinde düzenlenmelidir. Bu nedenle takip eden diyabet diyetisyeni her görüşmede düzenli olarak bireyin yan etkileri ve beslenme düzenini sorgulamalıdır.

İNSÜLİN SALGILATICILAR SÜLFONİLÜRE VE MEGLİTİNİDLER SÜLFONİLÜRE

İnsülin salgılatıcı ilaçlar, pankreasın β hücrelerinden insülin salınımını artırırlar. SU alımı ile insülin sekresyonu birkaç saat sürer ve postprandiyal glisemilerini regüle eder (32,33). Tip 2 diyabetli 366 katılımcı ile oral hipoglisemik ajan ve hipoglisemi sıklığı araştırmasında; Hipoglisemi yaşayan diyabetlilerin % 87.5 (307) bisküvi, çikolata, şekerleme, çay, meyve suyu, glukoz şurubu tableti veya yemek yediklerini bu ve buna benzer semptomların hafiflediğini belirtilmiş-

ŞEKİL 1: Hastaların, hipoglisemi semptomlarını önlemek için kullandıkları yöntemler

tir. Diyabetlilerin 288'i, bir şeyler yedikten kısa bir süre sonra semptomlarının rahatladığını bu nedenle, hastaların %78.7'si hipogliseminin herhangi bir semptomun hemen sonrasında bir şeyler tükettiğini söylemiş, hipoglisemilerin ardından sıklıkla postprandial hiperglisemi atakları gördüklerini vurgulamıştır.

Postprandiyal glisemilerin artması, besin alımına doğrudan veya dolaylı olarak iştahı

tetiklediği için daha fazla besin tüketimi tepkisi doğurmaktadır. Bu durum yeme davranışını artırabilir. Diyabetlilerin hipoglisemik semptomları için önleyici tedbirler olarak Şekil-1 'de belirtildiği gibi; zamanında yemek tüketmek (% 85), tedaviyi yapan hekime hipoglisemiyi bildirmek (% 26.7), yiyeceklerini ayarlamak (%21.2), dışarı çıkarken düzenli olarak şeker ve çikolata taşımak (%19.1), OAD'yi atlamak (%16.2), sık kan şekeri ölçümü yaparak (%1.7) önlem almaya çalıştığını belirtilmiştir (34).

SU kullanan tip 2 diyabetliler hipoglisemi yaşama sıklığını azaltacak (21), üç saat

aralıklı öğün düzenine uygun beslenmelidir. Ara öğün tüketmeyen ve uzun öğün aralıkları ile beslenen diyabetlinin SU kullanımı, öğünler arasında hipoglisemi engellemek adına öğünde ihtiyacından daha fazla miktarlarda karbonhidrat tüketmesini sağlayabilir. Böylece diğer öğüne kadar kan şekeri seviyesini hiperglisemik düzeylerde tutarak hipoglisemiyi engellemeye çalışabilir. Bu durum postprandial kan değerlerinin sürekli yüksek olması ve regülasyonunun sağlanamaması anlamına gelebilir. Komplikasyon gelişiminin hızlandırılan kan şekeri dalgalanmaları, hiperglisemilerin sıklıkla yaşanması, diyabetlinin hiperglisemik değerlere alışmasına ve buna uygun ihtiyacından fazla karbonhidrat tüketmesine neden olabilir. Hekim tarafından SU önerilmeden önce, diyabetlinin ara öğün tüketebilme durumu, beslenme tarzı, öğündeki karbonhidrat tüketim miktarı hakkında ayrıntılı beslenme anamnez alınması için diyabet diyetisyenine refere edilmesi önemlidir. Bireyin ara öğün tüketemeyeceği durumlarda hekimi ile diyetisyenin iletişime ge-

çerek, tedavinin tekrar değerlendirilmesi gerekebilir. Diyabetlinin SU kullanımına karar verilirse diyabet diyetisyeni tarafından karbonhidrat sayımı yöntemi eğitimi alabilmelidir. Diyabetlinin başında bulunduğu, hekim, diyabet diyetisyeni, diyabet hemşiresi ile birlikte multidisipliner yaklaşım içerisinde ve iletişim halinde bireysel tedaviler planlanabilir.

MEGLİTİNİDLER

Glikozürinin azaltılmasında SU kullanılırsa kilo alımının önüne geçilemeyebilir. Bu yüzden bir başka potansiyel mekanizma olan, hızlı ve kısa etki süreli ve daha düşük hipoglisemi riskine sahip meglitinidler hekim tarafından önerilebilir (21,33). Kısa etkili insülin salgılatıcı olma özelliği nedeni ile meglitinidler, SU'ya göre hipoglisemi riski daha azdır. Bu nedenle meglitinid kullanan diyabetli, sürekli ara öğün tüketmek zorunda kalmayabilir. SU'ya göre meglitinidler kilo artışı ve hipoglisemi riski daha düşük olduğu için daha sık tercih edilebilir (33). Meglitinid kullanan diyabetlinin ihtiyacına uygun karbonhidrat tüketmesi gereklidir. Öğünde karbonhidrat tüketmeyen tip 2 diyabetli, o öğün meglitinid kullanmaması gerekir. Karbonhidratsız bir öğünde, meglitinid kullanımı, yemek sonrası hipoglisemi yaşama ihtimali oldukça artırır. Meglitinid kullanan diyabetlilere mutlaka karbonhidrat içeren besin ve porsiyonları hakkında eğitilmeli ve karbonhidrat sayımı yöntemi anlatılmalıdır. Özetle, insülin salgılatıcı OAD tedavilerine geçmeden önce, diyabetliye tüketeceği veya tüketmesi planlanan karbonhidrat miktarı konusundaki temel bilgilerin tedavi öncesi verilmesi oldukça önemlidir. Diyabetlinin beslenme tedavisine uyumu, uyumsuzluğu, beslenme bilgisi, vardiyalı çalışma durumu, öğün saatleri, öğün sıklığı, öğünü tüketeceği yer, öğünde bulabileceği besinler, besin tercihleri, beslenmeye uyumu, beslenme tedavisine gösterdiği özen, ilgi, vb bilgiler sorgulanmalı ve gerektiği zaman diyabet diyetisyeni tarafından hekimi bilgilendirilmelidir.

SODYUM GLUKOZ KOTRANSPORTER (SGLT2) İNHİBİTÖRLERİ

Klinik çalışmalarda, SGLT2 inhibitörlerinin tip 2 diyabetli bireylerde kan şekeri-nin regülasyonu ve güvenilirliği gösteren bir çok çalışma bulunmaktadır. Bununla birlikte, klinik ortamlarda, SGLT2 inhibitörlerinin kullanımı ile ilişkili ciddi yan etkiler ile ilgili endişeler bulunmaktadır. SGLT2 monoterapi olarak uygulandığında hipoglisemi riski düşüktür. Fakat kemik kırıkları, dehidratasyon, hipotansiyon, ürogenital enfeksiyon riski bulunmaktadır. Uzun vadede güvenilirliği için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (25,36,37). Bununla ilgili yapılan bir çalışmada SGLT2 inhibitörü alan katılımcılara, 1800 kcal/d test öğünü hazırlanmış ve test öğününde, toplam karbonhidrat oranına göre %55 (yüksek karbonhidrat içerikli) ve %40 (düşük karbonhidrat içerikli) ve glisemik indeksine göre (glisemik indeksi yüksek (HGI) ve glisemik indeksi düşük (LGI) besinlere ayrılmıştır. Üç farklı test öğünü olarak; 1-Yüksek karbonhidrat-Yüksek GI (HC-HGI) besinler, 2-Yüksek karbonhidrat-DüşükGI (HC-LGI) besinler, 3-Düşük karbonhidrat-Yüksek GI (LC-HGI)) hazırlanmıştır. Çalışma sonunda, üç farklı test öğünü alan bireylerin hiperglisemilerinin iyileştiği, bununla beraber keton cisimciklerinde LC \square HGI (düşük karbonhidratlı (%40), yüksek glisemik indeksli) grubunda önemli ölçüde arttığı saptanmıştır (35,38). Amerikan Diyabet Derneği(ADA), diyabetli bireylerin normal olarak toplam enerjinin % 50 ile % 60'ını karbonhidratlardan önermektedir. Ancak, bireyin tercihine ve diyabet patofizyolojisine bağlı olarak toplam tüketilen karbonhidratın \leq 50 altında izin verilebileceğini söylemiştir (Tablo-3). Fakat SGLT2 inhibitörü kullanan bireylerde, yemeklerin karbonhidrat içeriği hakkında, diyabetik ketoasidozu önlemek için SGLT2 inhibitörü kullanımında, düşük karbonhidratlı katı diyetlerden kaçınılması gerektiği vurgulanmaktadır (38,39).

ŞEKİL 1: Farklı kuruluşların tip 2 diyabetli bireyler için tıbbi beslenme tedavisi önerileri; karbonhidrat odaklı karşılaştırma

	ADA (2016)	KDA (2015)	JDA (2013)	CDA(2013)	EASD (2004)
Makronutrient dağılımı	Tüm bireyler için kanıta dayalı genel öneriler bulunmadığından bireyselleştirilmiş öneriler kullanılmalı	Karbonhidrat, protein ve yağ alımı hastanın beslenme alışkanlıkları, tercihleri ve metabolik hedeflerine göre bireyselleştirilmeli	% 50-%60 karbonhidratlardan, 1.0-1.2 g/kg/ideal vücut ağırlığı yağ için enerjinin geri kalanı (karbonhidratların alt limit değerleri konusunda ortak fikir birliği bulunmamaktadır, en fazla %60)	Aşağıdaki aralıklar içinde bireyselleştirilmeli: (toplam enerjinin %45 -%60 karbonhidratlar, %15 - %20 protein, %20-%35 yağ	Enerjinin < %35 yağ, %10 - %20 protein, %45- %60 karbonhidrat aralıklarında olmalı.
Glisemik index ve Glisemik yük	Yüksek glisemik yüklü besinler yerine düşük glisemik yüklü besinlere ikame etmek faydalı	% 50- %60	% 50- %60	%45-- %60 Glisemik indeksi düşük kaynaklardan seçilmeli	Karbonhidrattan zengin seçimlerin düşük glisemik indeksi besinlerden tercih edilmeli
Lif ve Tam buğdaylı tahıl	Genel bireyler için önerilen miktarlarda tüketilmeli (14 g/1000 kcal veya 25 g/gün kadınlar ve 38 g/gün erkekler için)	Kepekli tahıllar gibi çeşitli kaynaklardan elde edilmeli (20-25 g/gün (12 g /1000 kcal/gün))	Meyve 1 porsiyon ile sınırlamalı (<80 kcal/gün)	Genel bireyler için önerilen miktarlardan daha fazla tüketilmeli (25-50 g/ gün ve 15-25 g / 1000kcal)	Posa alımı >40 g/gün (veya 20 g/1000 kcal/gün) ile yarıısı çözümlü; tahıl bazlı yüksek lifli besinler ve tam tahıllardan tüketilmeli
Sukroz ve fruktoz	Şekerli-Tatlandırıcılı içeceklerin alımını sınırlandırılmalı veya tüketilmemeli		Tatlılar, reçeller ve meşrubatların tüketimi minimize edilmeli	Fruktoz, sukroz günlük toplam enerjinin maksimum %10' nu geçmeden karşık bir öğün içinde başka bir karbonhidrat yerine tercih edilebilir.	Saf şeker ılımlı düzeylerde tüketilmesi tavsiye edilir (günlük toplam enerjinin %10'nu ve 50 g/gün geçmemeli)

Referanslar: American Diabetes Association (ADA) 2016, Korean Diabetes Association (KDA) 2015, Japan Diabetes Association(JDA) 2013, Canadian Diabetes Association (CDA) 2013, european Association for the Study of Diabetes (EASD) 2004

GENEL ÖNERİLER

Diyabet sonuçları olumsuz etkileyen yüksek oranda anksiyete ve depresyon ile ilişkili kronik bir hastalıktır (38). Bu nedenle ilaç tedavilerinde yaşanacak yan etkiler bireyin farmakolojik tedavisi ve beslenme tedavisine uyumunu bozabilir. Toplam kalori ve metabolik hedefleri göz önünde alınarak, makrobesin dağılımı bireyselleştirilmeli ve multidisipliner yaklaşımlar benimsenmelidir. Beslenme tedavisine uyumu yetersiz olan diyabetli bireyin kullandığı ilacın etkisi azalabilir ve diyabetin yaratacağı organ hasarları hızlandırılabilir. Diyabetli birçok birey için, tedavi planının en zorlayıcı kısmı ne yiyeceğinin belirlenmesidir (3). Kilo kontrolü ve diyabet kontrolünde birincil önceliklidir. Çok sayıda diyet modeli mevcuttur fakat kilo kaybı sağlayabilmek için yüksek

proteinli diyetler önerilmemelidir. Enerjinin %20 fazlası protein alımının diyabet tedavisi ve komplikasyonları üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu tip diyetler kısa dönemde ağırlık kaybı sağlayabilir ve glisemiyi iyileştirebilir. Fakat uzun dönemlerde faydası bilinmemektedir. Ayrıca protein alımındaki artış dolayısı ile doymuş yağ alımındaki artış, insülin direncini artırabilir (41). Temel prensip, tüketilen kaloriyi kısıtlamak, karbonhidrat ve/veya protein kısıtlaması gibi makro besin dengesini sağlamak ve egzersiz programı ile desteklemektir. Araştırmalar, sağlıklı beslenme tedavisinin, kilo, HbA1C, kan basıncı ve lipit tedavilerinde, yoğun yaşam tarzı programı ve sıkı takipler sonucu ulaşılabilirliğini göstermiştir. Diyabetli her bireyin bireyselleştirilmiş bir beslenme planı ile sağlık personeli ile birlikte eğitim

olarak, öz-yönetimini öğrenmesi gerektiğini vurgulanmaktadır (40). Diyabetli tüm bireylerin, tercihen diyabet alanında beslenme tedavisi ve eğitimi verme konusunda bilgili ve deneyimli bir uzman diyetisyene veya diyabet diyetisyene sevk edilmesi gerektiğini vurgulanmaktadır (2,3). Uzun dönemli, aşırı sınırlayıcı, standart diyet yaklaşımı içinde bulunmak bireyin motivasyonunu azaltacak ve beslenme tedavisini reddetmesine neden olacaktır. Farmakolojik ajanların neden olduğu birçok yan etkiler yaşam tarzı değişim programını sekteye uğratabilir. Bu yüzden kişinin beslenme düzenine uygun farmakolojik ilaç desteği almasını sağlamak, yaşam tarzı değişim programına uyumu sağlanacaktır.

KAYNAKLAR

1. Bailey CJ. The current drug treatment landscape for diabetes and perspectives for the future. *Clin Pharmacol Ther.* 2015 98(2):170–84.
2. Diyabet Diyetisyenleri Demeği; Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıtı Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi 2018.
3. American Diabetes Association. Lifestyle management: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1): S38–S50.
4. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med.* 2010;170:1566–1575.
5. Look AHEAD Research Group Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the Look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:5-13
6. Van Gaal L, Scheen A. Weight management in type 2 diabetes: current and emerging approaches to treatment. *Diabetes Care.* 2015 Jun;38;6:1161-72.
7. Scheen AJ, Van Gaal LF. Combating the dual burden: therapeutic targeting of common pathways in obesity and type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:911–922
8. <https://www.diabetes.co.uk/diet/low-carb-diabetes-diet.html>.
9. Standards of Medical Care in Diabetes: Volume 40, Supplement 1, January 2017.
10. Feinman R.D., Pogozelski W.K., Astrup A., Bernstein R.K., Fine E.J., Westman E.C., et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. *Nutrition.* 2015;31:1–13.
11. Naude C.E., Schoonees A., Senekal M., Young T., Garner P., Volmink J. Low carbohydrate versus isoenergetic balanced diets for reducing weight and cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. 2014;9:e100652
12. Kodama S., Saito K., Tanaka S., Maki M., Yachi Y., Sato M., et al. Influence of fat and carbohydrate proportions on the metabolic profile in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care.* 2009;32:959–965.
13. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 118, 173-179. 2012 *Med Sci Monit*, 11 (12), RA359-367.
14. Academy of Nutrition and Dietetics. Diabetes type 1 and 2 evidence-based nutrition practice guideline.: Academy of Nutrition and Dietetics; 2017.
15. Low-carb diets for people with diabetes. *Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management Front Endocrinol (Lausanne)*, Diabetes UK. May 2017; 8:6.
16. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetes/in-depth/diabetes-diet/ART-20044295?p=1>
17. Özer.E: Diyabetle Yaşamı Kolaylaştırma Kılavuzu. Hayy Kitapevi, İstanbul, 2007.
18. The Art and Science of Diabetes Self-Management Education Desk Reference. American Association of Diabetes Educators; 2011.
19. Consensus statement by the American Association of clinical Endocrinologist/American College of Endocrinology insulin pump management task force. *Endocrine Practice* 2014; 20(5):463-489
20. Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:6.
21. Metformin - a new old drug. *endokrynol pol.* 2017;68(4):482-496.
22. Metformin: new data for an old molecule. *rev. med. suisse.* 2015 jun 3;11(477):1222-6.
23. <https://www.diabetes.org.uk/Professionals/potions-statements-reports/Food-nutrition-lifestyle/Consumption-of-carbohydrate-in-people-with-diabetes/>.
24. American Diabetes Association. Prevention or delay of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1): S51–S54.
25. Monotherapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus *Diabetes Metab J.* 2017 Oct; 41(5): 349–356.
26. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *J Am Diet Assoc* 2010;110:1852–1889.
27. Türkiye Diyabet Vakfı Glisemik Değişkenlik Çalışma Grubu, 2017.
28. Pharmacologic Management Type 2 Diabetes Mellitus: Available Therapies-The American Jour-

- nal of Medicine. The American Journal of Medicine. 2017. 130, S4-S17.
29. Reasons for discontinuation of GLP1 receptor agonists: data from a real-world cross-sectional survey of physicians and their patients with type 2 diabetes. *Diabetes Meta Syndr Obes.* 2017 Sep 29;10:403-412.
 30. Adverse Effects of GLP-1 Receptor Agonists. *Rev. Diabetes Study.* 2014 Fall-Winter;11(3-4):202-30.
 31. Review. Glukagon Benzeri Peptid-1'in Sinir Sistemi ve İştah Kontrolü Üzerine Etkileri Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi 2017.
 32. Comparison of the efficacy of glimepiride, metformin, and rosiglitazone monotherapy in Korean drug-naive type 2 diabetic patients: the practical evidence of antidiabetic monotherapy study. *Diabetes Metab J.* 2011;35:26-33.
 33. ACCORD Study Group. Determinants of weight gain in the action to control cardiovascular risk in diabetes trial. *Diabetes Care* 2013;36:2162-2168.
 34. Reported hypoglycemia in Type 2 diabetes mellitus patients: Prevalence and practices-a hospital-based study. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017 Jan-Feb;21(1):148-153.
 35. Sodium-glucose co-transporte-2 inhibitor use and dietary carbohydrate intake in Japanese individuals with type 2 diabetes: A randomized, open-label, 3-arm parallel comparative, exploratory study. *Diabetes Obes Metab.* 2017. 19(5);739-743.
 36. SGLT2 Inhibitors: Benefit/Risk Balance. *Curr Diab Rep.* 2016 Oct;16(10):92.
 37. Euglycemic diabetic ketoacidosis included by SGLT2 inhibitors: Possible mechanism and contributing factors. *J. Diabetes Investing.* 2016 mar; 7(2): 135-138.
 38. Tajima N, Noda M, Origasa H, et al. Evidence based practice guideline for the treatment for diabetes in Japan 2013. *Diabetol Int.* 2015;6:151-187.
 39. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes Care.* 2016;39(suppl 1):S25-S28.
 40. Consensus statement by the American Association of clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2017 Executive summary. *Endocrine practice:* February 2017, Vol.23, No.2, pp.207-238.
 41. <https://www.nature.com/articles/s41387-017-0006-9>.

ERİŞKİN GÖÇMENLERDE DİYABET YÖNETİMİ

Hemş. Neşe KOÇAKGÖL
Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Diyabet Eğitim Birimi

ÖZET

Göçmen, Türk Dil Kurumunun güncel sözlüğünde “kendi ülkesinden ayrılarak yerleşmek için başka ülkeye giden (kimse, aile, topluluk), muhacir” olarak tanımlanmıştır (1). 2011 yılında Suriye’de başlayan çatışmalar sonrasında ülkemize sığınan binlerce insanı anlatan bu kelime, sadece sosyal konularda değil; sağlık konularında da çözümlenmesi gereken yeni sorunları da birlikte getirmiştir. Bu yazımızda insülin kullanan erişkin göçmenlerde karşılaştığımız yaklaşım, takip ve tedavi konularındaki sorunlar irdelenerek muhtemel çözüm önerileri anlatılacaktır. Konu, olgu sunumu üzerinden incelenecektir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Göçmen, İnsülin, Tedavi.

GİRİŞ

Diyabet, gün geçtikçe artan insidansı ile tüm dünyada gerek ekonomik gerekse sağlık anlamında yükselen bir problemdir. İçeriği açısından bakıldığında diyabet sadece reçete yazılarak eve gönderilen bir hastalık değil, bütüncül yaklaşım gerektiren ve ardında hemşire, doktor, hasta, hasta yakınının da içinde bulunması gereken bir ekip işidir. Bu ekibin içine ihtiyaç olması hâlinde göz, ortopedi, kardiyoloji vb. kliniklerin de katılımıyla ekip multidisipliner bir hâl alır.

Hastalığın süreci içinde insülin tedavisi gerekli olabilmektedir. İnsülin özellikle T1DM (Tip 1 Diabetes Mellitus) tanılı hastalarda tek tedavi seçeneğidir. T2DM (Tip 2 Diabetes Mellitus) tedavisinin yönetiminde de oral diyabetik tedavilere ek, insülin kıymetli bir tercih olarak gerekliliğini korumaktadır. Tek kullanımlık insülin kalemi kullanacak olan hastaların enjeksiyon tekniği ve saklama koşulları ile ilgili olarak başlangıçta ve daha sonra periyodik eğitimler almaları önerilmektedir(2). Beceri gerektiren ve girişim içeren bir uygulama olması sebebiyle insülin tedavisi verilecek hastaların doğru seçilmesi ve iyi eğitilmesi gerekmektedir. Daha önce kullanılan flakon içinde bulunan insülin pre-

peratları ve insülin enjektörleri; doğru dozun ayarlanamaması, sürekli enjektör değiştirme ihtiyacı sebebiyle günümüzde artık çok tercih edilmemektedir.

Savaş ve beraberinde getirdiği ekonomik, sosyal ve alt yapısal sorunlar; muharebe bölgelerinde yaşayan kronik hastalıkları olanların tedavilerinin aksamasına ve bazen tamamen kesilmesine sebep olmaktadır. Bölgede ilaçlara ulaşmak ve bu ilaçların temininde ve satılmasında yaşanan sorunlar hastaları mağdur etmektedir. Ayrıca savaş hâlinin getirdiği kısıtlılıklar sebebiyle ilaçların uygun formlarında bulunamaması, tedaviye uyumun azalmasına ve tedaviden beklenen yararın görülmemesine sebep olmaktadır. Örneğin Suriye Cerablus’ta sadece bir eczane bölgeye hizmet vermektedir. Eczane, bu hizmeti ücretli olarak yapmaktadır. Bölgede hâlihazırda sadece hazır karışım (mikst) insülin formu bulunmaktadır. Eczane, elektrik kesintisi sebebiyle soğuk zincir gerektiren ürünleri bulduramamaktadır. Bu durumda diyabeti olan ve insülin gerektiren hastaların tamamı, hazır karışım (mikst) insülin preperatları ile tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Soğuk zincir saklama kurallarına da uyulmadığı için bu preperatların beklenen etkin-

liği görülememektedir.

Klinik uygulamanın en temel kısmının hasta ile iletişim olduğu göz önüne alındığında kronik hastalıklar ile takip edilen ve çoklu ilaç kullanımını olan göçmenlerde iletişimin önemi bir kat daha artmaktadır. Göçmenlerin klinik başvurularında karşılaşılan ilk ve en temel problem, dil olmuştur. Bu sorun Avrupa Birliği projesi kapsamında İl Sağlık Müdürlüğü tarafından görevlendirilen tercümanlar aracılığıyla çözülmeye çalışılmıştır. Kliniğimize başvuran diyabetli göçmenlerin kan şekeri takipleri için gerekli olan izlem defterleri ve diyabetik diyet formları Türkçe olduğu için onların okuyup anlayabileceği dilde değildi. Arapça – Latince alfabe farklılığı da göz önüne alındığında bu hasta grubunun uyumu daha da zor olmaktaydı. Bu sebeple kan şekeri takibi izlem defterleri ve diyabetik diyet formları Arapça formata uygun bir şekilde yeniden düzenlendi.

Kliniğimizde takip ettiğimiz göçmen hastaların savaşın olduğu bölgelerde uyguladıkları diyabetik tedavileri güncel rehberler eşliğinde yeniden düzenlendi, kendileri için uygun olan oral antidiyabetik ve insülin tedavisi başlandı. Bu süreçte karşılaşılan temel sıkıntı insülin formlarına hastaların yabancı olması idi. Sıkı ve sık takipler ve konunun tekrar tekrar gösterilerek anlatılmasıyla hastaların beceri düzeyleri artırıldı. Diyabetli göçmenlerin diyabet eğitim sürecinde dilde zorluk yaşamamaları için sürekli bir tercümanla çalışıldı. Sonuçta da klinik ve laboratuvar olarak anlamlı düzelmeler görüldü.

Hastaların gelişen diyabetik retinopati, diyabetik nöropati, diyabetik nefropati gibi kronik komplikasyonları taranarak tedavileri düzenlendi. Savaşın ve imkânsızlıkların yarattığı hasarlar, ilgi ve destek ile azaltılmaya çalışıldı.

OLGU SUNUMU

33 yaşında T1DM'li kadın hasta, elinde bulunan hazır karışım (mikst) insülinleri bittigi için iki gün boyunca insülin yapamamış, bu yüzden bilinç bulanıklığı ve genel durum bozukluğu belirtileri ile Gaziantep Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil

Servisi'ne ambulansla getirilmiş ve Diyabetik Ketoasidoz tanısıyla yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. Hastaya 2015 yılında Suriye Cerablus'ta T1DM tanısı konulmuş, hastanın kendine mikst insülin 2x10 ünite yaptığı öğrenilmiştir. Hastayla yapılan görüşmede Suriye Cerablus'ta sadece bir eczanenin olduğu,eczanede mikst insülin dışında insülin bulunmadığı, elektrik olmadığı ve buzdolabının bulunmadığı, kalem insülini flakon olarak kullandığı, insülin enjektörü ile enjeksiyonlarını yaptığı, insülin iğne ucunun bölgede bulunmadığı öğrenildi. Hastanın Cerablus'ta sosyal öğrenme ile kendine insülin uygulaması yaptığı ve daha önce diyabet eğitimi almadığı bilgisine ulaşıldı.

Hastanın başvurusundaki laboratuvar değerleri Glukoz: 579 mg/dl, HbA1c: %11.4, pH: 6.8, HCO3: 3, Kreatinin: 0.9 mg/dl, Na: 130 mmol/L, K: 3.1 mmol/L, TSH: 0.25 mu/L, C-peptit: 0.1 ng/mL, antiGAD: + TIT'de Gluko: 2+ protein 3+, keton 3+ olarak saptandı. Hastanın DKA (Diyabetik ketoasidoz) tedavisi yoğun bakım ünitesinde tamamlandıktan sonra hastada bazal - bolus yoğunlaştırılmış (4'lü) insülin tedavisine geçilmiş ve endokrinoloji servisine devri yapılmıştır. Hastaya serviste yattığı üç gün boyunca her gün diyabet ve insülin eğitimi verildi. Hastanın insülin kullanımı ve diyabet konusunda yeterli bilgi düzeyine ulaştığına emin olunduktan sonra insülin aspart 10/14/12 IU ve insülin glargin 32 IU ile taburculuğu planlandı. 1. ay kontrolünde HbA1c % 9.3'e gerilediği ve hastanın 4'lü insülin tedavisini kullanabildiği görülmüştür. Hastanın insülinlerini soğuk zincir saklama koşullarında muhafaza edebilmesi için yerel yönetime ulaşılmış ve iki ay süreyle hastanın evine en yakın bakkalın buzdolabı bu amaç için kullanılmıştır.

Yerel yönetimlerin girişimiyle hastanın evine buzdolabı temin edilmiştir. Hastanın 3. ay kontrolünde de HbA1c: %8.8 çıkmış ve bu değer bir önceki takibe göre düşme eğiliminde olduğu gözlemlenmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Hastanın kliniğimize başvurusunda tespit

edilen problemleri ve çözüm önerileri aşağıda belirtilmiştir.

• **Dil ve Tercüman Problemi (Hastanın Türkçe Bilmemesi)**

Hasta kliniğimize her geldiğinde Avrupa Birliği destekli “Geçici Koruma Altındaki Suriyelilerin Sağlık Statüsünün ve Türkiye Cumhuriyeti Tarafından Sunulan İlgili Hizmetleri Geliştirilmesi Projesi” kapsamında İl Sağlık Müdürlüğü tarafından görevlendirilen tercüman eşliğinde başvuru yapmış, dil kaynaklı iletişim sorunu bu şekilde çözülmüştür.

• **Buzdolabı Olmadığı İçin İnsülini Saklama Koşullarının Sağlanamaması**

Hastaya yerel yönetimin desteğiyle buzdolabı temin edilerek insülinlerin soğuk zincir saklama koşullarında muhafaza edilmesi sağlandı.

• **Kalem İnsülin Preperatlarını Kullanma Güçlüğü - Glukometrenin Olmaması - Kan Şekeri Ölçümü Yapma ve Takibi Konusunda Bilgi Eksikliği - Enjeksiyon Uygulamasında Davranış Değişikliği Sağlamada Güçlük**

Hastaya kalem insülin ve glukometrenin kullanımı konusunda tercüman eşliğinde eğitim verildi. Hastaya glukometre temin edilip kan şekeri ölçümünün nasıl yapacağı anlatıldı. Bu hasta gruplarının rahatlıkla kan şekeri ölçümlerini kayıt altına alabilmeleri için Arapça kan şekeri takip formu hazırlandı (Tablo 1). Hastanın yaptığı insülin enjeksiyonu uygulamasındaki yanlışlıklar ve eksiklikler belirlenerek hastaya doğru insülin enjeksiyonu uygulama tekniği öğretildi.

• **Tıbbi Beslenmeye Uyum Güçlüğü**

Yapılan görüşmede hasta, daha önce tıbbi beslenme eğitimi almadığını belirtti. Hasta, uygun besin seçimi ve temini konusunda sorunlar yaşabileceğini ifade etti. Bu hasta gruplarına yönelik diyabetik diyet önerilerinin bulunduğu Arapça diyabetik diyet formu hazırlandı (Tablo 2).

• **Hijyen Eksikliği**

Hastaya kişisel hijyenin önemi anlatıldı. Enfeksiyonların diyabet yönetimindeki etkileri ve hastaya enfeksiyonlar ile nasıl başa çıkılabileceği konusunda eğitim verildi.

• **Barınma Koşullarının Kötü Olması**

7 Şubat 2019 tarihi itibarıyla şehirlerde yaşayan Suriyeli sayısı son 1 yılda 289 bin 215 kişi artarak 3 milyon 501 bin 606 kişi oldu. Göç İdaresi 2019 yılı içerisinde daha önce kayıt yaptırmamış 21 bin 150 yeni Suriyeli kaydı gerçekleştirdi. Gaziantep’te yaşayan Suriyeli sayısı 425 bin 383 olup il nüfusu ile karşılaştırıldığında %21,02’e denk gelmektedir (3). Bu popülasyonda diyabet prevalansının yüksekliği göz önüne alındığında göçmenlerde diyabet ve komplikasyonlarının yönetimi oldukça önemli bir halk sağlığı sorunu hâline geldiği görülmüştür. Türkiye’de yaşayan göçmenlerin hastalık yönetiminde dil, kültür ve alışkanlık farklılıkları önemli sorun iken ülkemizin sağlık sağlayıcılık görevini üstlenen Cerablus ve diğer şehirlerde ilaç ve fiziksel koşulların yetersizlikleri en önemli sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_gts&arama=gts&guid=TDK.GTS.5c86a-91ef34207.54358336.
2. American Diabetes Association. Insulin administration. Diabetes Care 2004; 27(Suppl 1):S106-9.
3. <https://multeciler.org.tr/turkiyedeki-suriyeli-sayisi>.

Şekil 1: Arapça Kan Şekeri Takip Formu

GECE ليلة layl	YATMA ZAMANI قابلاتوم nawm kabil	AKŞAM مساء masa'		ÖĞLE غداء gada'		SABAH فيالصباح sabah		
KAN ŞEKERİ (SAAT) الوقتشكلا لدم Şakal vakit dam	KAN ŞEKERİ شكلا لدم dam Şakal	TOKLUK الامتلاء imtila'	AÇLIK الجوع jue	TOKLUK الامتلاء imtila'	AÇLIK الجوع jue	TOKLUK الامتلاء imtila'	AÇLIK الجوع jue	
								PAZARTESİ الاثنين ithnayn
								SALI الثلاثاء hulatha'
								ÇARŞAMBA الاربعاء arbiea'
								PERŞEMBE الخميس hamis
								CUMA الجمعة jumea
								CUMARTESİ السبت sabat
								PAZAR يو ما الاحد ahad

Şekil 2: Arapça Diyabetik Diyet Formu



توصيات غذائية لمرضى السكري المرضى

والهدف من علاج مرض السكري هو الحفاظ على نسبة السكر في الدم تحت السيطرة. فهو يمنع المشاكل الصحية التي قد تحدث.

تغذية مريض السكري هي شخصية. يتم تنظيم العلاج الغذائي وفقا لارتفاع الشخص، وارتفاع، والممر، والنشاط البدني.

1. السيطرة على الوزن مهم في الأشخاص الذين يعانون من مرض السكري. عن طريق الحد من استهلاك الطاقة في النظام الغذائي، وفقدان الوزن يؤثر على السيطرة على مرض السكري بطريقة إيجابية.



هناك ستة أنواع رئيسية من المواد الغذائية. وهذه هي:

1. الكربوهيدرات
2. البروتينات
3. الزيوت
4. المعادن
5. الفيتامينات
6. المياه



الكربوهيدرات

مرض السكري هو أهم مصدر للطاقة في النظام الغذائي الخاص بك. فمن الضروري للغاية أن تأخذ على اتباع نظام غذائي يومي.

يجب أن يغسل خبز القمح الكامل بدلا من الخبز الأبيض،

بدلا من الأرز، ويفضل البرغل،

عصير الفاكهة بدلا من عصير الفاكهة، وعصير الفاكهة قشور بدقة بعد الغسيل، قشر قذائف قبل تقشير،

يجب أن تؤكل ما لا يقل عن 5 حصص من الخضار / الفاكهة يوميا،

يجب أن تؤكل السلطات في وجبات الطعام،

غالبا ما-تستهلك مكعبات (2 3 مرات في-الأسبوع).

الأطعمة ذات المحتوى العالي من السكر هي الموز والعنب والبطيخ والبطيخ والتين والجزر والفطائر المسلوقة. يجب علينا أن نستهلك هذه الفواكه نادرا وأكل الجزر والبطاطا مختلطة في الطعام.

Şekil 2: Araçça Diyabetik Diyet Formu - Devamı

البروتينات

البروتين كميون غذائي لديه العديد من المهام. تشكل البروتينات جزءاً من خلايا الجسم. من أجل إصلاح لدينا خلايا الجسم البالية، وجسمنا يحتاج إلى تناول البروتين المستمر.

الزيوت

الطاقة العالية هي المغذيات. كمية الزائدة من الدهون والكوليسترول التي تؤخذ مع الطعام يمكن أن يؤدي إلى السمنة وأمراض القلب والأوعية الدموية. بدلاً من اللحوم الحمراء والدجاج والأسماك واللحوم تركبنا ينبغي أن يفضل، يتم استهلاك 2 حصص من الأسماك في الأسبوع، لا ينبغي إضافة الدهون إلى أطباق اللحوم، اللحوم يتلا من الدهون الصلبة (زيت الزيتون / زيت البندق وعباد الشمس / الذرة / زيت فول الصويا) وينبغي أن يتم تخفيض كمية الدهون قدر الإمكان. تؤكل البيض مرتين في الأسبوع، عظام (الكبد والدماغ والكلبي، وما إلى ذلك)، والدهون المشبعة والكوليسترولن محتواها مرتفع، أنها لا تستهلك، لا تستهلك منتجات اللحوم مثل النقانق، السلامي، لحم الخنزير المقدد، السجق، زيت الذئق، والزيت الداخلي، والزبدة والدهون لا ينبغي أن تستخدم، عند الطهي الطعام، يجب أن يفضل الشوي، والغيلان أو أساليب الخبز بدلاً من القلي والتحميص.



المعادن والفيتامينات

الفيتامينات والموارد المعدنية هي الخضار والفواكه. حاول أن تستهلك الخضار والفواكه في وجبات الطعام الخاصة بك.

المياه

الماء مهم جداً لحياتنا. علينا أن نشرب ما لا يقل عن 10 أكواب من الماء (2 لتراً) كل يوم لضمان أن جسمنا هو الماء متوازن. تخفيضات المياه الشهية، إذا كان لديك الماء على معدة فارغة تقلصات المعدة بسبب المجاعة فإنه يقلل، فإنه يسمح لنا لتناول الطعام أقل.



أوقات الاستهلاك وكذلك كمية ونوع من المواد الغذائية ذات أهمية كبيرة. الحد من العناصر الغذائية الموسمي بها في الوقت المناسب والمبالغ الموسمي بهانقص وفرط سكر الدم. الأكل غير النظامية على فترات طويلة يؤدي إلى نقص وفرط سكر الدم. فمن المستحسن أن مرضى السكري تستهلك 3 الرئيسية، 2 و3 وجبات خفيفة.

المحليات التي تحتوي على الطاقة (الفركتوز، السوربيتول، مانيتول، إكسيليتول) يمكن أن تزيد من نسبة السكر في الدم إذا استهلك على كميات معينة. لا ينبغي أن ننسى أن كمية المحليات التي يمكن استخدامها أكثر يومياً مختلفة.

ولا ينبغي النظر إلى منتجات الحمية على أنها أغذية يمكن تجديدها دون أي قيود. وينبغي قراءة معلومات وضع العلامات على المنتجات الغذائية على الاطلاق. ليس كل منتج حمية قد يكون الميزات التي يمكن استخدامها. النقطة الأكثر أهمية هي الطاقة من محتوى المنتج ونوع من التحلية المستخدمة. معظم الوجبات الغذائية تحتوي الكربوهيدرات من المنتج منخفض، ومحتوى الدهون عالية.

GÖÇMEN DİYABETLİLER

Uzm. Hemşire Nurdan YILDIRIM

S.B.Ü. Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Giriş

Mülteci; Kendi ülkesinden savaş, siyasal ve çeşitli olaylar nedeni ile başka ülke sınırlarına sığınmak zorunda kalan kimse/topluluktur.

Göçmen; kendi ülkesinden ayrılarak yerleşmek için başka ülkeye giden kimse, aile veya topluluktur.

Sığınmacı/kaçak; İltica başvurusundabulunduğuhaldeyetkilimakamlartarafındanhak-kındahenüzkararverilmeyerekmülteci statü-sükazanmamışkişileritanımlamak için kullanılır.

Amaç: Mülteci, göçmen ve sığınmacı diyabetli çocuk, ailesi ve sağlık personelinin yaşadığı sorunları belirleyerek, uygun yöntemlerle çözüm önerileri sunmaktır.

Bu çalışmada; hastanemize başvuran yeni tanı ve eski tanımlı mülteci tip1 diyabetli çocukların yaşadığı sorunları ele aldık. Genel anlamda aidiyet ve kimlik kargaşası yaşamakta barınma, beslenme, hijyen ve sağlık sorunlarıyla yoğun olarak mücadele etmekte. Bir çoğunda okuma, yazma, dil problemi mevcut. Eğitim sadece bilgi değil uygulama becerilerini de içermektedir. Bu nedenle eğitimler uzun sürmekte ve tercüman bulma konusunda sorun yaşanmakta. Hastanede kalma süreleri artmakta buda hasta doluluk oranına arttırmaktadır.

Yeni tanı alan diyabetli çocuk ve aileye eğitim, psikolojik destek vermekte hem diyabet ekibi hem de aile ve çocuklar zorlanmaktadır.

Daha önce tanı almış tip1 diyabetli çocukların çoğunun metabolik kontrolleri kötü, bazılarında ise Mauriac Sendromu bulunmaktaydı. Metabolik kontrolün düzelme-

si ya çok zor yada uzun zaman alacağı ön görülmektedir. Eski tanı diyabetli çocuk ve gençlerde ise; ciddi komplikasyon sorunları, DKA' başvuru sayısı fazla olduğu için yoğun bakımda kalma süreleri artmaktadır.

Kurumlar arası yaşanan sorunlar da mültecilerin takip sürecini zora sokmaktadır. SGK-kapsamında bazı çocuklarda kimlik çıkarma ve süresi dolanlarda yenileme sorunları yaşanmakta bu nedenle bazı çocukların takipleri aksamaktadır. Konsolosluk problemleri, tercüman eksikliğine bağlı sorunlar (korsan tercümanlar-ne kadar biliyor?), bakanlık telefon hattı (444 47 28) yoğunluktan dolayı ulaşım zorlukları mevcuttur.

Öneriler ve sonuç;

Kurumlarda tüm mülteciler için yeterli sayıda kadrolu ve iyi eğitilmiş tercüman bulundurulmalıdır.

Diyabet eğitimi için eğitim materyallerinin gerekli dillere çevrilmesi ve özellikle barınma, beslenme ve insüline ulaşımın desteklenmesi sağlanmalıdır.

Bakanlık, konsolosluk veya sosyal hizmet desteği almasının sağlanması.

Çocuk ve aileye okuma yazma eğitim verilmesi, olabildiğince yerleşim bölgelerinin sık değişmesi engellenmelidir. Gerçekçi mülteci ve göçmen sayısının belirlenmesi yine sağlık hizmeti sunma açısından önem arz etmektedir. Örneğin evde bakım ve aşılama hizmetlerinin verilmesi açısından önemlidir. Sonuç olarak diyabet eğitimi bir haktır. Mülteci diyabetli ve ailelerine de eksiksiz verilmelidir.

Mülteci çocukların kayıp nesil olmasının önüne geçilmelidir.

DIYABET VE AĞIZ SAĞLIĞI

Diş Hekimi Pervin KAYA

Ağız enfeksiyonları sistemik hastalıklarda bir risk faktörüdür. Son 30 yılda bu konuya dikkatler yoğunlaşmıştır. Yetersiz ağız hijyeni ise ağız enfeksiyonlarında risk kaynağıdır. Gelişmiş ülkelerde kötü ağız hijyeni prevalansı %20-30 iken, gelişmemiş ülkelerde bu oran % 90'a yaklaşır. Ağız hijyeninin bozuk olmasıyla gelişen ağız enfeksiyonları; kardiyovasküler hastalıklar, solunum sistemi hastalıkları, romatoid artrit, kanser ve gebelikte olduğu gibi diyabette de komplikasyonlarının oluşumunu ve gelişimini artırır.

Ağız enfeksiyonlarının özellikle periodontisin (dişeti hastalığı) glisemik kontrolde etkinliğini gösteren pek çok araştırma vardır. Periodontitis tedavisi ile HbA1c' nin %0,4 oranında düştüğü bildirilmiştir. Epidemiyolojik veriler şiddetli periodontiti olan diyabetlilerde makroalbuminüri ve son dönem böbrek yetersizliğinin 2-3 kat arttığını, iskemik kalp hastalığı ve diyabetik nefropati birlikteliğinin (kardiyorenal hastalıklar) ise 3 kat arttığını göstermektedir.

Ağızda lokal enfeksiyon varsa lokal inflamasyon, konnektif doku yıkımı, kemik rezorpsiyonunun oluşması; lokal inflamatuvar mediatörlerin, bakteri endotoksinlerinin sistemik dolaşıma katılması kaçınılmazdır. Bu şekilde gelişen kronik sistemik inflamasyonda oksidatif stresin ve preinflamatuvar sitokinlerin (İL-1,İL-6,TN-α) artışıyla, insülin direnci ve hiperglisemi gelişir.

Diğer yandan kontrolsüz diyabette, uzun süreli hiperglisemi glikasyona; ileri glikasyon ürünleri (AGE) ve oksidatif stres ise preinflamatuvar sitokinlerin oluşumunu artırarak kronik sistemik inflamasyona yol açar, immun cevabın baskılanması ve kon-

nektif doku yıkımı ile ağız enfeksiyonlarının gelişimini artırıcı zemin oluşur. Beden kitle indeksi 30 kg/m² üzeri olan kişilerde periodontitis gelişiminin 2 kat arttığını gösteren çalışmalar vardır. Özetle diyabet ile ağız sağlığı ilişkisi çift yönlüdür. Bu kısır döngüde ortak payda; serbest radikallerin artışı, antioksidan kapasitenin azalması ve oksidatif strese bağlı olarak gelişen düşük dereceli kronik sistemik inflamasyonun doku hasarı oluşturmasıdır.

Ağızdaki yumuşak ve sert doku patolojileri sadece diyabete özgü değildir fakat diğer bireylere göre 2-3 kat daha sık görülür. Diyabette immün disfonksiyon, periferik nöropati, tükürük disfonksiyonu, vaskulopati, diyabet tedavisine eklenen diğer ilaçların (antihipertansifler, diüretikler ,anti-depresanlar v.b) ve hormonal değişimlerin (gebelik gingivitis gibi) yan etkileriyle de ağız mukozası ve dildeki patolojilerin, bakteriyal, viral, fungal enfeksiyonların oluşum sıklığı artar. Periferik nöropati saptanan hastalarda yanan ağız sendromu sık gözlenir.

Diyabette kserostomi bulgusu %40-80 sıklıkta görülür. Tükürük, tad alma; konuşma, çiğneme, yutma, sindirim ve ağız florasının korunmasında önemlidir. Kserostomi bu fonksiyonları güçleştirmekle birlikte ağzın fizyolojik temizliğini de zorlaştırır. Ağız kuruluşu dental plak oluşumunu da artırır.

Ağızda enfeksiyonun kaynağı olan dental plak; tükürük, dil, dudak, yanak fonksiyonları (fizyolojik) ve mekanik yolla temizlenmemiş yüzeylere sıkıca yapışan polisakkarid, protein, epitel döküntüleri ve bakterilerden oluşan eklentidir. Diş kırıya da bakteriyal plak olarak da adlandırılır. Dental plağın 1 gramında 20 milyardan

fazla mikroorganizma tespit edilmiştir ve gram (+) koklar hakimdir. Gram (-) koklar ve çubuklar daha azdır. Organik yapıda karbonhidrat, protein ve lipidler; inorganik yapıda ise Ca, P, F vardır. Dental plak ancak mekanik temizlikle dil ve dişin yüzeyinden uzaklaştırılabilir. Makroskopik olarak beyazımtırak, muhallebi kıvamında görülen dental plak %1'lik eritrosin ve %5'lik bazik fuksin içeren gargara ile boyanır. Bu yöntemle mekanik temizlik sonrası otokontrol yapılabilir. Dental plak mikrobiyal dişeti hastalığı (gingivitis, periodontitis) ve diş çürüklerine yol açar. Dişetinde kızarıklık, ödem, fırçalarken kanama gibi belirtileri olan gingivitis ağız hijyeninin sağlanmasıyla düzelenir. Dental plak 48 saat içinde tükürükteki inorganik maddelerin (Ca, Mg) birikmesi ile kalsifiye olmaya başlar, diş fırçası ve diş ipi ile çıkarılamayacak sertliğe ulaşır, diş taşı (tartr) adını alır. Diş taşı ve dental plak temizlenmesinde gingivitis ilerler, inflamasyonun dişin destek dokuları olan periodontal ligamentleri ve alveol kemiği de kapsamasıyla periodontitis gelişir. Dişlerin ara yüzlerinde papillerin kaybıyla ve periodontal ligamentlerin harabiyetiyle dişler arasında aralanmalar, kron boyunda artış, tedavi edilmemiş periodontitisde dişlerde mobilizasyon ve diş kaybı gözlenir.

Dental plaktaki bakterilerin karbonhidratları fermente ederek organik asit oluşturması ile tükürük PH'ı düşer ve tekrarlayan düşüşler ile dişin minesinde deminerilizasyon başlar. Deminerilizasyon başlaması için en az 30 dakika gerekir. Bu sürede asit tükürük tarafından nötralize edilebilirse remineralizasyon gelişir. Eğer remineralizasyon yetersizse diş minesinde dekalsifikasyon oluşur; inorganik yıkıma organik yıkım da eklenerek oluşan diş kronunda kavite diş çürüğü olarak adlandırılır. Tedavi edilmeyen çürükler, pulpa enfeksiyonu, kök ucu apsesi ve alveoler apse yaparak, periodontitis gibi kronik sistemik inflamasyona neden olur.

Dental plak ağız kaynaklı ağız kokusunun da nedeni olarak bilinir. Endojen ağız ko-

ku sınıflandırmasında etiyojisine göre 5 tip koku tanımlanır. Tip 0: fizyolojik ağız kokusu – Tip 1: Ağız kaynaklı ağız kokusu – Tip 2: Üst solunum yolu kaynaklı ağız kokusu – Tip 3: Sindirim sistemi kaynaklı ağız kokusu - Tip 4: Nefes kokusu (kan gazları) -Tip 5: Subjektif ağız kokusu.

Tip 1 ağız kokusu kökenini en çok diltındaki dental plaktan alır. Dental plaktaki odorijenik bakteriler proteinleri ve aminoasitleri parçalayarak uçucu aromatik kimyasal bileşikler özellikle volatif sülfür bileşiklerini (VSB) oluşturur ki bunlar ağız kokusu yapan uçucu kükürtlü gazlardır. Ayrıca kükürt içermeyen asetik asid, propionik asid, isobutirik asid gibi kükürt içermeyen çirkin kokulu bakteri ürünleri de ağız kokusuna neden olur. Dil fırçalanarak ağız kokusu %80 azaltılabilir. Diş fırçalamanın ve diş ipinin etkisi %20-30 arasındadır.

Tip 2'de bakteri rezervuarı farinks, tonsiller, paranazal sinüsler gibi solunum yolu olabilir. Kaynak ise komşu dokulardan gelen bakterilerin yerleştiği diltıdır.

Tip 3'de rezervuar sindirim kanalıdır, sindirilemeyen besin öğelerinde bakteriler yoluyla oluşan dekarboksilasyon ve putrefikasyonla oluşan kötü kokular ağızda hissedilir.

Tip 4 Ağız kokusu, kan biyokimyası bozulduğu zaman (solunum ya da metabolik kaynaklı asidoz ve alkalozda) ekspirasyonda atılan kan gazlarına karışmış keton, amonyak, metilmerkaptan, laktat, hidrojen sulfide gibi kimyasalların kokusudur. Diyabet komplikasyonlarından metabolik asidoza bağlı ketoasidozda aseton kokusu anlaşılacağı gibi nefes kokusudur. Özetle nefes kokusunun nedeni endojen kimyasal maddeler, ağız kokusu nedeni ise bakterilerdir. Nefes kokusu ağız kapalıyken kaybolur, yemek ve içmekle azalmaz, eforla artar, kesintilidir. Diyabette Tip 0, Tip 1 ve Tip 4 birlikte hissedilebilir.

Tip 5 kişinin kendinden başka kimsenin hissetmediği kokudur. Nörojenik formda retranasal olfaksiyon, kemomotor dis-

fonksiyon, ve koku halüsinasyonu şeklinde olabilir. Psikolojik formda ise halitofobi veya halitosis obsesyonu şeklinde görülebilir. Uzun süreli kullanılan antihistaminikler, trankilizanlar, diüretikler vb gibi bazı ilaçlar da ağız kokusu yapar. Eksojen kökenli (soğan, sigara) kokular ağız kokusu sınıflamasına girmez. Ağız kokusu halitometre ile ölçülebilir. Ağız kokusu tedavisinde başarı için önemli olan nedeni bulmaktır. Ayırıcı tanı diş hekiminin hastayı yönlendirmesi için önemlidir.

Diyabet tedavisinde, dişeti hastalıkları, diş çürüğü ve ağız kokusu nedeni olan dental plağın ağızdan uzaklaştırılması için mekanik temizliğin bilinçli yapılması gerekir. Bu nedenle ağız hijyeni eğitiminin diyabetli hastaya sağlayacağı yarar göz ardı edilemez.

Ağız hijyeni için dental plağı ağızdan uzaklaştırmak kişinin görevidir. Bu işlemde diş hekiminin özel önerisi yoksa diş fırçası küçük /orta büyüklükte ve orta sertlikte, kılları ve sap formu düz biçimde seçilmeli, isteğe göre seçilen macun en fazla nohut büyüklüğünde olmalı, fırça ıslatılmamalıdır. Islak fırça ile çok macun çabuk köpürerek tükürme ihtiyacı doğurur ve fırçalama süresi kısalmır. Mekanik temizlikte diş fırçasının rolü macundan daha fazladır. Diş fırçası dişlerin ancak çiğneme yüzeyinden ve dil, yanak, dudağa bakan yüzeylerinden dental plağı uzaklaştıracığı için ara yüzlerin temizliğinde diş ipi uygulamalıdır. Dil fırçalamak için özel fırçalar vardır ama dişler fırçalandıktan sonra aynı fırça ile dil de fırçalanabilir. Bu işlemde bulantıyı önlemek için ayna karşısında nefes tutularak, dilde arkadan öne doğru fırça ile birkaç süpürme hareketi yapmak yeterlidir. Lökoplazi, lichen planus, harita dil, median rhomboid glossitis gibi dil lezyonlarında dil fırçalama kontrendikedir. Bu konuda hekime danışmak önemlidir. Dental plak, diş yüzeylerinde olduğu gibi implantlarda, ortodontik apareylerde, sabit ve hareketli protezlerin yüzeyinde de birikir. Bu yüzeyler de diş hekiminin önerileri doğrultusunda temizlenmelidir. Diş ipi

uygulanması ayna karşısında diş hekiminin öğrettiği şekilde uygulanmalıdır. Fırçalama ve diş ipi kullanımından sonra ağzın birkaç kez su ile çalkalanması dental plağın ağızdan uzaklaştırılmasında faydalıdır.

Ağız kuruluğu, fırçalarken oluşan ağrı ve dişeti kanaması ağzın fizyolojik ve mekanik temizliğini zorlaştırır. Bu sorunların giderilmesi için hasta diş hekimi işbirliği gerekir. Ek olarak ara öğünlerden sonra ağzın su ile çalkalanması, gün boyu sık sık su yudumlanması, alkollü, asitli, karbonatlı içecekler ve baharatlı, tuzlu yiyeceklerden uzak durulması ağız kuruluğunun etkilerini azaltır. Ağız kokusu giderici yeşil yapraklı sebzeler ve yağlı tohumların içerdikleri çinko, ağız kokusu yapan VSB'i kısmen nötralize eder. Yine çinko içeren diş macunları, ağız gargaraları ve sakızlar ağız kokusunu gidermekte etkilidir. İçeriğinde organik kök taşıyan çinko bileşikleri (asetat, glukonat, laktat gibi) tükürükte daha kolay çözüneceği için tercih edilmelidir.

Diyabet tedavisinin ilk basamağı olan "doğru beslenmek" iyi çiğnemekle sağlanabilir. Çiğneyebilmek için eksik, çürük dişlerin ve diş eti hastalıklarının tedavisinin yapılması, iyi yapılmamış restorasyonların yenilenmesi gerekir. Okluzyon bozukluğu, temporomandibular eklem disfonksiyonu ve ağız içi lezyonlar da çiğnemeyi güçleştirir. Hasta çiğnerken acı ve ağrı hissediyorsa, ağız kuruluğu varsa besinleri gereğince parçalayamayacak, çiğnemenin yutacak ya da lifli gıdaların yerine, çiğnemesi ve yutması kolay yiyecekleri tercih edecektir. Bu tür besinlerin glisemik indeksi genellikle yüksek olduğu için açlık hissi daha çabuk gelişecek gün boyu daha çok kalori alımını tetikleyecektir. Yine tokluk hissi oluşması için gerekli 20 dakikada, çiğneme fonksiyonu azsa çiğnemenin yutmak ve daha çok yemek, içmek kaçınılmazdır. Hızlı yemek, çabuk yutmak, ağızda karbondioksit sindirimini başlamasını da zorlaştırır. Bilindiği gibi besinlerin sindirimi, emilimi, taşınması sırasında da enerji harcanır. Harcanan bu

enerji termojenik etki olarak adlandırılır; lahanalar, kereviz, brokoli, karnabahar, gibi lifli besinlerin termojenik etkisi fazladır. Lifli besinler çiğneme sırasında fizyolojik temizlik yaparlar ve tükürük salınımını uyarırlar. İyi çiğneyemiyen kişide lifli besinlerin bu işlevinden de faydalanılamayacak ve gereğinden çok alınan kalori, insülin direncini ve hiperglisemiyi tetikleyecektir.

Sonuç olarak diyebiliriz ki diyabet, ağız sağlığından ayrı değerlendirilemez. Kötü ağız sağlığı, yarattığı kronik sistemik inflamasyon nedeniyle ve doğru beslenmeyi güçleştirici etkisiyle, diyabette göz ardı edilemez bir komplikasyon olarak tanımlanmalıdır. Sağlık çalışanlarının bu konuda hastayı bilgilendirmesi ve yönlendirmesi, diyabetin

kontrolünü kolaylaştıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Aydın Murat. Teşhisten Tedaviye Ağız Kokusu. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul 2008.
2. Gandara B.K, Morton Jr T.H. Non-Periodontal Oral Manifestations of Diabetes: A Framework for Medical Care Providers. *Diabetes Spectrum* (2011) 24 (4):119-205.
4. Leite R.S, Marlow NM, Femandes J.K. Oral Health and Type 2 Diabetes. *Am J Med Sci.*(2013) 345 (4): 271-273.
5. Preshaw P. M, Alba A.L, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia* (2012) 55:21-31.
6. Wenche S. Borgnakke WS, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus. In: *International textbook of Diabetes Mellitus*. Eds. DeFranzo RA, Ferrannin E, Zimmet P, Alberti KGMM. 4 th.ed. Wiley Blackwell, West Sussex (2015): 988-1004.

SEKONDER DİYABETE GÜNCEL BAKIŞ

Prof. Dr. Refik TANAKOL
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD

Sekonder diyabet endokrin hastalıklar veya endokrin dışı hastalıklardan kaynaklanabilir. Sekonder diyabete yol açan bazı hastalıklarda etyolojik ilişki bilinmektedir (endokrin hastalıklar, bazı ilaçlar). Birçok vakada primer diyabet veya glikoz tolerans bozukluğu ile söz konusu hastalığın tesadüfen mi birlikte olduğu veya

bu hastalığın sekonder diyabete mi yol açtığı konusu tartışmalı kalmaktadır. Endokrin hastalıklar daha çok insülin karşıtı hormonlarla ilgilidir (Büyüme hormonu, kortizol, glukagon, katekolaminler gibi). Bu hastalıkların genel özellikleri ketoza eğilim yaratmaması ve endojen insülin sekresyonunun oldukça iyi korunmasıdır.

Tablo 1: Sekonder Diyabet Nedenleri

<p>1) Endokrin hastalıklar:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Akromegali - Cushing sendromu - Glukagonoma - Feokromositoma - Hipertiroidi - Karsinoid sendrom - Primer hiperaldosteronizm - Hiperprolaktinemi - Otoimmün poliglandüler sendrom - POEMS sendromu (Polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal gammopati, deri değişiklikleri) - Büyüme hormonu yetersizliği - Hiperparatiroidi - Somatostatinoma - Pankreatik kolera sendromu - Multipl endokrin neoplazi sendromları (MEN) <p>2) Pankreatik Hastalıklar:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pankreatektomi - Pankreatitis - Malnütrisyonu bağlı pankreatik diyabet (J-tipi Diyabet) - Hemokromatozis 	<p>3) İlaçlar ve kimyasal ajanlar</p> <ul style="list-style-type: none"> -Diüretikler ve antihipertansifler: Tiazid, klortalidon, furosemid, etakrinik asit, metolazon, diazoksid, klonidin, β adrenerjik antagonistler. -Hormonlar: ACTH,α adrenerjik agonistler, büyüme hormonu, glukagon, oral kontraseptifler, progesteron ajanlar, pasireotid, somatostatin analogları (Oktreotid, lanreotid) -Psikoaktif ajanlar: Lityum, opiatlar, etanol, fenotiazinler, - atipik antipsikotikler -Kalsinörin inhibitörleri: Takrolimus, siklosporin -Everolimus, sirolimus -HIV proteaz inhibitörleri -Antikonvülsifler: Difenilhidantoin -Antineoplastik ajanlar: Streptozotosin, L-asparaginaz, mitramisin -Antiprotozoer ilaçlar: Pentamidin, -Rodentisidler: Pyriminil (Vacor), DDT, flor -Statinler, -Nikotinik asit, siklosporin, N-nitrosamin, teofilin - Katyonlar: Baryum, kadmiyum, çinko
---	---

İnsülin sekresyonunun azalması otoimmün poliglandüler sendrom ve feokromositomada görülür ve ketoza eğilim ortaya çıkabilir. Bazı genetik hastalıklarda diyabetin beklenenden daha sık görülmesi ise etyolojik bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

ENDOKRİNOPATİLER

Akromegali: OGTT’de BH supresyonunun olmayışı, IGF-I düzeyleri tanı koydurucudur. Büyüme hormonu (BH), hem reseptör hem de reseptör sonrası düzeyde insülin direnci yaratır. Akromegalide %60-70 oranında glikoz tolerans bozukluğu, buna karşılık %10-15 oranında aşikar diyabet görülür. Glikozun oksidatif olmayan metabolizması azaldığından glikozun kas tarafından alınışında bir azalma vardır. BH’nun lipolitik ve ketojenik etkileri ancak insülinopeni oluşuktan sonra ortaya çıkmaktadır. Akromegalide ölümün en önemli sebebi kardiyovasküler olduğuna göre DM’un buna katkıda bulunduğu aşikardır. İnsülin direnci, insülin artışı ve sonunda β hücre iflasi görülmektedir. Tedavi ile BH ve IGF-I düzeyleri azaldıktan sonra glikoz toleransı düzelmekte, insülin hassasiyeti artmaktadır. Aslında diyabetojenik etkileri olan SST analogları ile akromegalinin tedavisi diyabeti azaltmaktadır. Bir çalışmada tedavi öncesi %27 DM, %39 IGT bulunmuşken, somatostatin analogları ile tedavi sonrası akromegalinin remisyonuyla DM %8.1, prediyabet %17 ye inmektedir. Başka bir çalışmada SST analoglarının diyabete etkisi nötr bulunmuştur. Bunların insülin sekresyonunu bozucu etkileri, insülin rezistansını azaltıcı etkileriyle dengelenmektedir.

Buna karşılık büyüme hormonu reseptörü antagonisti olan pegvisomantın insülin baskılayıcı etkisi yoktur. Pegvisomant, hastalık kontrolünü sağlayarak DM da düzelmeye sağlamaktadır. Pegvisomantın direkt lipolizi baskılayıcı etkisi de vardır. İzole Büyüme Hormonu Yetersizliğinde Diyabet: BH’nun β hücreleri üzerine sitotrofik etkisi vardır. Ayrıca hem normal

insanlarda hem de BH eksikliği olanlarda, ekzojen BH tedavisi ile çeşitli sekretogoglara insülin yanıtı arttırılabilmektedir. İzole BH yetersizliği olanlarda hafif veya orta derecede glikoz tolerans bozukluğu ve insülin yetmezliği bulunmaktadır. Bunlarda glikoz ve arginine insülin yanıtı azalmıştır. BH tedavisi ile bu yanıt düzelmektedir. Tanıda büyüme hormonunu uyaran GRH, klonidin, arginin, egzersiz, insülin hipoglisemisi ve levodopa testleri kullanılır. Bu uyarıcılara BH hormonu cevabının olmaması ve uykuda BH salgılanmasının saptanamaması ile tanı konulur. BH eksikliği aslında çocuklarda insülin hassasiyetini artırır, kolayca hipoglisemiye girme eğilimi yaratır. Fakat yaş ilerledikçe abdominal yağ artışı, erişkinde insülin rezistansı meydana getirir. Eğer BH ile fizyolojik replasman yapılabilirse insülin rezistansı azalır. Ancak literatürde çelişkili yayımlar bulunmaktadır. BH tedavisi yapılan 30 aylık bir çalışmada yağsız vücut kitlesi artıp, yağ kitlesi azaldığı halde glukoz toleransı ve insülin hassasiyeti azalmıştır. Bir başka 5 yıllık çalışmada HbA1c azalmıştır. Hiperprolaktinemi: Kronik hiperprolaktinemide bazal insülin ve glikoz düzeyleri normale de OGTT’de önemli derecede bozulma ve bu sırada hiperinsülinizm saptanmaktadır. Dopamin agonist tedavisi ile bu durum düzelmektedir.

Cushing Sendromu: Bozulmuş glukoz toleransı %30-80, aşikar DM %20-50 oranında saptanır.

Glukokortikoidler başlıca insülin karşıtı hormonlardan biridir. Glukokortikoidler, glikoneojenezi arttırırlar. İnsülin üzerinden indirekt etki ile de glikojen depolanmasını sağlarlar. Adipoz doku ve kasta glikoz alımı ve kullanımını azaltırlar. İnsülin etkisi reseptör ve post reseptör düzeyde baskılanır. Glikoz transporterlerini plazma membranından ayırarak glikoz taşınmasını bozarlar. Glukokortikoidler, cAMP’ye bağımlı hormona duyarlı lipazı aktive ederek lipolizi kolaylaştırırlar. İskelet kasında proteolizi hızlandırırlar. Bir yandan da glukagon sekresyonunu arttırır-

lar. Özetle:

- Hepatik glukoz üretimi artar, dokuların glukoz kullanımını azalır.
- Glukoneojenik enzim artışı (PEPCK-fosfoenol piruvat karboksikaz)
- Kas proteolizi ve lipoliz ile açığa çıkan amino asitler ve gliserol glukoneojeneze girer.
- Kortizol, adrenalın ve BH'nun yaptığı glukoneojenez üzerine kolaylaştırıcı etki gösterir.

Normal insanlarda akut kortizol artışı glikoz seviyelerinde artışa, keton cisimlerinde ve dallanmış amino asit düzeylerinde yükselmeye neden olur. Kronik olarak glukokortikoid alan insanlarda ise insülin artışı meydana gelerek glikozun yükselmesi önlenir. Şu halde Cushing sendromlu hastalarda ve ekzojen steroid kullananlarda glikoz tolerans bozukluğu endojen β hücre rezervine bağlıdır. Ancak bütün hastalarda insülin direnci ve hiperinsülinizm vardır. ACTH ve kortizol düzeyleri (ve diurnal ritmi), idrar serbest kortizolü, deksametazon süpresyon testleri ile Cushing sendromu tanısı konulduktan sonra daha ileri testlerle etyoloji araştırılabilir. Cushing hastalığında kullanılan bir somatostatin analogu olan pasireotiden bahsetmek gerekir. Passireotid SST5 afinitesi diğer analoglara göre 40 kat fazla olan, buna karşılık SST2 afinitesi 2 kat az olarak saptanan bir ilaçtır. İnsülini baskılar, glukagonu baskılamaz. GLP-1 ve GIP baskılanması yapar. Uzun etkili pasireotid çalışmalarında 40 mg ile %67, 60 mg ile % 61 hastada DM görülmektedir. Cushing tedavisinde medikal abortuslarda da kullanılan mifeperiston isimli ilacın, özellikle kontrolsüz diyabeti olan hastalarda kullanılması önerilmektedir.

Feokromositoma: α 2 adrenerjik reseptörlerin uyarılması insülin sekresyonunu baskılamakta, β 2 reseptörlerin uyarılması ise insülin sekresyonunu arttırmaktadır. Feokromositomada α adrenerjik reseptör uyarısı daha ağır basmaktadır. Glikoneojenez ve glikojenoliz artışı ile karaciğer glikoz

üretimi artmaktadır. Lipoliz hızlanmıştır. Glikoz tolerans bozukluğu feokromositomalı hastaların % 30'unda görülür. Glukagon düzeyleri normal bulunmaktadır. Tümör rezeksiyonunu takiben birkaç hafta içinde glikoz toleransı düzelir. Tanıda, özellikle hipertansif kriz esnasında, idrar ve plazma katekolaminleri ve metabolitlerinin ölçülmesinden yararlanır.

Primer hiperaldosteronizm: Glikoz tolerans bozukluğu Conn sendromlu hastaların yaklaşık %50'sinde görülür. Burada K^+ eksikliği insülin sekresyonunda bozukluğa yol açmaktadır. Ödem olmaksızın diastolik hipertansiyon bulunması, başka nedenlere bağlanamayan hipopotasemi, volüm açığı meydana getirildiğinde (ayakta durma ve sodyum kısıtlaması) artmayan renin, volüm ekspansiyonu yapıldığında (tuz yükleme, mineralokortikoid yükleme) baskılanamayan aldosteron sekresyonunu mevcudiyetinde tanı konulur. Primer hiperaldosteronizmde bozulmuş glukoz toleransı %50, diyabet %5-24, metabolik sendrom % 56.8 oranlarında görülmektedir. OGTT de insülin salgısında defektli insülin salınımı görülür.

Hipertiroidi: Hipertiroidi diyabete yol açan bir durum olup, %30 hastada IGT, %8 hastada DM bulunur. Barsaktan glukoz absorpsiyon artışına bağlı OGTT bozuk çıkabilir. Tip 1 DM ile Graves birlikteliği iyi bilinir. Tiroid hormonları kasta ve yağ dokusunda GLUT-4 artışına, insülin etkilerinin kuvvetlendirilmesine sebep olduğu halde insülin rezistansı, insülin sekresyon bozukluğu glukoz metabolizmasını bozmaktadır. Bunun sebepleri, karaciğer GLUT-2 ekspresyonunun artması, ve karaciğerden glukozun kana geçmesidir. Tiroid hormonları bazı glukoneogenetik enzimleri artırır. Glukoneojenez, glukojenoliz artar. Bu şekilde tiroid hormonları insülin karşıtı etki gösterir. Tedavi ile hastaların kilo almasına rağmen glukoz toleransı düzelir.

Hipertiroidi oksijen tüketimini arttırmakta, mide boşalmasını hızlandırmakta, gli-

koneojenez, glikojenoliz, lipoliz, ketojen ve proteoliz artmaktadır. İnsülin klirensi %40 oranında artmıştır. Hipertiroidili hastalarda %30-50 oranında glikoz tolerans bozukluğuna rastlanır. Bu hastalarda artmış β adrenerjik reseptör hassasiyetine bağlı olarak lipoliz ve ketojen eğilimi ortaya çıkar. Daha önce diyabeti bulunan hipertiroidili hastaların insülin ihtiyacı artar, glisemi regülasyonu bozular. Daha önce diyabeti olmayanlarda tedaviyi takiben 12 yıl sonra bile %32 oranında glikoz tolerans bozukluğuna rastlanmaktadır. Muhtemelen her iki hastalığı otopimmün mekanizmalarla ilişkilidir. Serum T3, T4, TSH, RT3U, FT4I ve/veya serbest T3, serbest T4 düzeyleri ölçülerek tanı konulur.

Primer hiperparatiroidi: Primer hiperparatiroidide hiperinsülinemi ile kalsiyum düzeyleri korelasyon göstermektedir. DM gelişme riski normal popülasyona göre 3 kat artmıştır. İnsülin direnci temel etkenidir. İntrasellüler kalsiyum artışı hücreye glukoz girişini zorlaştırır. Tanı kalsiyum, fosfor, alkali fosfataz, PTH, TmP/GFR ölçülerek konulabilir.

Glukagonoma: Glukagonomada 4D belirtileri görülür: diyabet, dermatit (Nekrolitik migratuvar eritem), derin ven trombozu, depresyon. Glukagonoma bazen MEN 1 sendromunun komponenti olabilmektedir.

Kilo kaybı, diyabet (%75), keilosis, stomatit, diyare ile hastalar başvurur. Glukagon artışına bağlı hızlanmış glikojenoliz ve glukoneogenez söz konusudur. İnsülin gereksinimi fazladır. Glukagon karaciğerin amino asit ve çinko alımını artırır. Hipoadinoasidemi, normokrom normositer anemi, tromboz eğilimi, nöropsikiyatrik belirtiler ön plana çıkabilir. Tanı, pankreas kitlesinin mevcudiyeti ve kanda glukagonun yüksek bulunması ile konulur. Ayırıcı tanıda diğer hiperglukagonemi yapan nedenler düşünülmelidir. Ağır stres, hepatik ve renal yetmezlik, kötü kontrollü DM, malabsorpsiyon, sentetik androjenik ilaçlar glukagon yüksekliğine yol açabilir. Tanı anında %50 sinde karaciğer metastazları mevcuttur.

Vipoma (Verner –Morrison sendromu): Pankreatik kolera, hipokalemi, aklorhidri görülür. VIP glikojenolitik etki gösterir. Hipopotasemi de insülin sekresyonu ve sensitivitesini bozar. Diyabet veya bozulmuş glukoz toleransı ortaya çıkar. Hastaların %50 sinde hiperkalsemi görülür. Çoğunlukla tanı anında metastaz yapmıştır. 10 yıllık sürvi %40 olarak bildirilmektedir. **Somatostatinoma:** Pankreas ve barsak kökenli tümörlerdir. DM, safra kesesi hastalığı, diyare, kilo kaybı ile prezante olur. Somatostatin, insülin sekresyonunu basılayarak diyabete yol açmaktadır.

Tablo 1: Diyabetle ilişkili Endokrin Hastalıklar

Polikistik over sendromu: IGT %40, T2DM %7.5-10, Gestasyonel diyabet riski 3 kat
Wolfram sendromu (DİDMOAD): Diyabetes mellitus, diyabetes insipidus, optik atrofi, sağırılık
Hemokromatozis
Addison
Otoimmün poliglandüler sendrom
POEMS
Kearns Sayre send (hipoparatiroidi, hipogonadizm, hipopitüitarizm)

İLAÇLAR, KİMYASAL AJANLAR, TOKSİNLER:

İlaçların birçoğu insülin sekresyonunu azaltarak veya insülin rezistansını artırarak veya her iki yoldan etkilerini gösterirler.

TRANSPLANTASYONDA KULLANILAN İLAÇLAR: T-helper hücrelerin IL-2 salgılaması için kalsinörin gerekir. IL-2, T hücre diferansiyasyonu ve hücrel bağışıklıkta önemlidir. Kalsinörin inhibitörleri olan siklosporin ve takrolimusun β -hücre fonksiyonlarının azaltmaları primer fizyopatolojik olaydır. IGT veya DM böbrek transplantasyonunun 6. ayında ortaya çıkar. Kalsinörin inhibitörleri olan siklosporin ve takrolimus insülin sekresyonunu azaltırken, sirolimus ve everolimus insülin rezistansını artırır. Bu ajanlar transplantasyon sonrası ortaya çıkan diyabete etkindir. Takrolimus ile 1 yılda diyabet çıkma riski siklosporine nazaran 5 kat fazladır. Bu tür ilaçlara bağlı diyabetin tedavisinde sekretegoglar ve incretin-mimetikler tercih edilir.

KORTİKOSTEROİDLER: Uzun süreli kortikosteroid kullanımı yağ dağılım bozukluğu ile birlikte kilo artışına sebep olmaktadır. Özellikle preadipositlerin, adiposite dönüşümünü viseral yağ dokusunda ve interskapular bölgede uyarmaktadır. Kortikosteroidler insülin rezistansını artırdıkları gibi, beta hücresi üzerinde etkileri vardır. GLUT-4 azalması ve göçünün kısıtlanması, karaciğer, kas, adipoz dokuda insülin direnci en önemli etki mekanizmasıdır. Kortikosteroid, insülin sinyalizasyonunu IRS-1 transkripsiyonunu azaltarak bozar. Bunun yanı sıra protein tirozin fosfataz Tıp 1B ve p38MAPK artışı yaparlar. Hiperlipidemiye yol açarlar. Prednisolon alındıktan 4-6 saat sonra kanda zirve yapmaktadır. Tedavinin buna göre düzenlenmesi önemlidir. Tek doz glukokortikoid alanlarda DPP-4 inhibitörleri veya sabah tek doz NPH insülin kullanılabilir. Uzun etkili deksametazon veya iki doz pred-

nisolon ile sabah açlık hiperglisemisi de beklenir. Bu şekilde yüksek doz glukokortikoid alanlarda bazal- bolus insülin tedavisi gerekebilir.

STATİNLER: DM, kan şekeri yükselmesi, HbA1c artışı yaparlar. İnsülin rezistansı (İR) ve insülin sekresyonunda azalma yaparlar. Pravastatin ile DM OR: 1.07; atorvastatin ile 1.15, rosuvastatin ile 1.25 bulunmuştur. JUPITER çalışmasında bir veya daha fazla DM riski olanlarda statinlerin %28 DM artışı yaptığı bildirilmiştir. Fakat yarar-zarar açısından bakıldığında yeni 54 DM vakası için 134 kardiyovasküler olay önenebilmektedir. Başka bir ifade ile statinler ile 4 yıl tedavi 255 hastadan birinde DM yapar. Ama bu hastalardan 5.4'ünde vasküler olayları önler.

ATİPİK ANTİPSİKOTİKLER: Olanzipin ve clozapin gibi antipsikotikler kilo alımı ve insülin rezistansı, beta hücre fonksiyon bozukluğu yapmakta ve diyabete yol açmaktadırlar. Doyma hissi azalarak kalori alımı artmakta, hastalar kilo almaktadır. Bu ilaçlar diyabetik ketoasidoz riskini artırmaktadır. Quetiapin, risperidon orta derece risklidir. En düşük diyabet riski taşıyanlar, ariziprazol, ziprasidon, paliperidon, lurasidondur. Bu ilaçlar iki mekanizma ile glukoz metabolizmasında bozukluk yaratmaktadırlar: a) kilo alımı b) $\alpha 1$ adrenerjik, muscarinik (M3) ve serotonerjik reseptör blokajı (5HT2). Bu ilaçları kullanan 25692 kişide yapılan meta analizde, metabolik sendrom riski %32.5 olarak bulunmuştur.

ANTİRETROVİRAL TEDAVİLER: HIV protease inhibitörleri, insüline cevaplı glukoz transporterini (GLUT-4) reversibl olarak inhibe etmektedirler. Bu suretle periferik insülin direnci ve bozulmuş glukoz toleransına yol açmaktadırlar. Ayrıca β -hücrelerinin glukoz algılamasını bozmaktadırlar. HIV/AIDS de kullanılan bir başka grup nükleosid analogu (reverse transkriptaz inhibitörleri) daha az metabolik bozukluğa yol açarlar.

ALKOL: Akut olarak fazla alkol alımı

periferik dokularda insülin direnci yapar. Bunun tersine bazan glukoneogenezi inhibe ederek hipoglisemiye de sebep olabilir. Kronik alkol tüketimi insülin direnci ve glukoz intoleransı yaratmaktadır.

BETA BLOKERLER: Nonselektif beta-blokerler α -adrenerjik stimülasyon ile vazokonstriksiyon ve iskemiye sebep olurlar. Eski bir çalışmada nonselektif β -blokerler ile DM HR: 1.28 bulunmuş; fakat yeni çalışmalarda net bir sonuca varılamamıştır. Nebivolol, karvedilol ile DM riski artmaz. Buna karşılık β -blokerler ile hipoglisemi oluşmasından korkulur. Etki mekanizması hepatik glukoz üretiminin baskılanması ve kontr-regülatuar sistemin inhibisyonudur.

PENTAMİDİN: Başlangıçta hipoglisemi, sonra beta hücre tahribatı yapar.

TIAZİDLER: ALLHAT çalışmasında klortalidon (%11.6) ile yeni diyabet çıkma riski amlodipin (%8.1) ve lisinopril (%9.8) göre daha yüksek bulunmuştur. Kalp yetmezliği riski klortalidon ile ikisine göre daha az; her 3 ilacın tansiyon düşürücü etkisi farksızdır. Fakat klortalidona bağlı DM gelişenlerin koroner kalp hastalığı riski daha düşüktür. Lisinopril veya amlodipin ile DM gelişirse sebep daha çok insülin direncidir. Fakat tiazid potasyum düşüklüğü sebebiyle insülin sekresyon azalması yapmaktadır. Bu sebepten tiazidlerle DM riski düşüktür. SHEP çalışmasında klortalidon alan diyabetiklerde 14.5 yıl sonunda kardiyovasküler ve total mortalite daha az bulunmuştur (HR: 0.80). Tiazid diüretiklerle her 0.45 mmol K düşmesi DM riskini %45 artırmaktadır. Bu durum ilk yılda anlamlıdır. Normokalemi sağlanarak bu potansiyel risk önlenir.

FLOKİNOLONLAR: Hipo ve hiperglisemi bildirilmiştir. Ciprofloksasin ile risk çok düşük, moxifloksasin ile risk yüksektir. Hayvan çalışmalarında ilacın pankreasta biriktiği ve histamin aracılıklı epinefrin sekresyonu yaptırdığı anlaşılmıştır. Diyabet ilacın 1-2. haftasında ortaya çıkar.

PANKREATİK DİABET

Sağlıklı pankreas donörlerinde pankreasın %50'si alındıktan sonra %25 oranında glukoz tolerans bozukluğu ortaya çıkmakta, pankreatektomiden 8-15 ay sonra insülin sekresyonu azalmaktadır. Ancak bu süre içinde hiçbir hastada diyabetes mellitus gelişmemektedir. Pankreatektomi sonrası gelişen sekonder diyabetin, tip I diyabetten farkları vardır. Bu hastalarda malabsorpsiyon da olduğundan gıda alımları düşüktür. Bu nedenle insülin ihtiyaçları daha azdır, hipoglisemiye girmeleri daha kolay, hipoglisemiden kurtulmaları daha zordur. Bunun nedenleri glukagon azalması ve epinefrin salgılanmasında ortaya çıkan kusurdur. Ketoasidoz da nadirdir. Beta hücreleri ile birlikte alfa hücreleri de azaldığı için pankreatik hastalıklara bağlı diyabette insülin ihtiyacı daha düşüktür.

Kistik Fibroz: Klasik triadı, ter bezlerinin, respiratuvar epitelin, ekzokrin pankreasın tutulması ile ortaya çıkar. İnsülin sekresyon bozukluğu ön plandadır. Pankreas β hücrelerinde fibroz, yağlı infiltrasyon ve amiloidoz sonucu harabiyet oluşur. Diyabet kistik fibrozun en sık karşılaşılan 2.komplikasyonudur. Kistik fibroz hastalarında zamanla insülin sekresyon kapasitesi azalmaktadır. İnsülin hassasiyeti normal olmakla beraber, zamanla oral ve intravenöz glukoz toleransı azalmaktadır. Fakat akut kriz geçirdiklerinde veya kortikosteroid ile tedavi edildiklerinde insülin direnci artmaktadır. Başlangıçta kistik fibroz hastalarında pankreastaki fibrozisin diyabete sebep olduğu düşünülüyordu. Ama otopsi çalışmaları bu görüşü desteklemedi. Kistik fibrozdaki transmembran ileti regülatöründeki bozukluğun bozulmuş insülin sekresyonundan da sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Pankreatit: Pankreasın inflamatuvar ve fibrotik süreçleri irreversibl pankreas harabiyetine yol açar. Birçok genetik mutasyon ve polimorfizm bu süreçleri başlatmaktadır. Batı ülkelerinde pankreatit sonrası gelişen sekonder diyabet oranı %1 olup bu oran tropikal bölgelerde daha

yüksektir. Akut pankreatitte % 8-83 e kadar glukoz metabolizma bozukluğu olur. Alkolle ilişkili olan pankreatitte glukoz metabolizması daha fazla bozulur. İnsülin sekresyonu azalır. Glukagon 1 hafta yüksek kalır. Hiperglisemi 1 hafta içinde düzelir. Tek bir atak sonrası kalıcı DM %12, IGT %24-35 kadardır. Kronik kalsifiye pankreatitte ileri dönemde aşikar diyabete %60-70 oranında rastlanır. Glukagon kaybına bağlı sık hipoglisemik ataklar görülebilir. Nöropati, retinopati sık olur. Diyabetik ketoasidoz ve nefropati daha nadirdir. Kronik pankreatitli hastalarda diyabet insidensi yıllar içinde artarak 20 yıl içinde %40-50'ye ulaşır. Kronik pankreatitin en önemli nedenleri alkol ve kistik fibrozdur. Malnütriyon ile ilgili pankreatik diyabet: J-Tipi diyabet olarak da adlandırılan bu formun özellikleri erken başlangıç yaşı, ketoz gelişmesine direnç, yüksek doz insülin ihtiyacı ve vücut kitle indeksinin düşük olmasıdır. Tropik ülkelerde kronik, kalsifik, non-alkolik pankreatit görülmektedir. Bunun sebebi beslenme yetersizliğidir. Dünya Sağlık Örgütü iki tür pankreatik diyabet tanımlamıştır:

- 1) Protein açığı ile birlikte olan pankreatik diyabet (J-Tipi diyabet)
- 2) Fibrokalkülöz pankreatik diyabet

Protein yetersizliği β hücrelerini muhtemelen toksik, viral, otoimmün saldırılara açık hale getirmektedir. Cassava'nın (ta-poica) başlıca gıda kaynağı olduğu bölgelerde tropikal diyabet endemik olarak ortaya çıkmaktadır. Kronik pankreatite bağlı diyabet genellikle T2DM sanılmaktadır. Bu sebeple verilen sülfonilüreler ciddi hipoglisemi riski yaratmaktadır. Çünkü bu hastalarda glukagon salgısı da azalmıştır. Hemokromatoz: Herediter veya sekonder (kan transfüzyon, kronik karaciğer hastalığı, HCV, alkolik hepatit, NASH) nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar. Başlangıçta insülin direnci, sonra insülin eksikliği görülür. Demirden açığa çıkan serbest radikallerin yaptığı tahribat hem insülin yetmezliğine,

hem de insülin direncine yol açar. Bu hastalık otozomal resesif geçiş gösteren ve karaciğerin parenkim hücrelerinde, pankreas, sürrenaller, ön hipofiz, myokard ve iskelet kasında demir depolanması ile karakterize bir hastalıktır. Hepatomegali, diyabet, deri pigmentasyonu üçlüsüne bronzyabet adı verilir. Hastaların %70'inde tanı konulduğunda siroz vardır. Hemokromatoz sekonder olarak da ortaya çıkabilir. Kronik hemolitik anemi, talassemi major, multipl kan transfüzyonları, Bantu'ların içtiği demirden zengin bira hemokromatoza yol açabilir. Hemokromatozda %75-80 oranında glikoz tolerans bozukluğu, %50-60 oranında aşikar diyabet görülür. Aynı şekilde kronik transfüzyon tedavisi yapılan talassemi major'lu hastaların %50'sinde glikoz tolerans bozukluğu vardır. Presirotik dönemde ve aşikar diyabet ortaya çıkmadan önce hiperinsülinemi ve glikoz kullanımında azalma saptanmaktadır. Hepatik ve ekstrahepatik (kasta) demir birikimi insülin direncine yol açmakta daha sonra insülin salgılanmasında kusur ortaya çıkmaktadır. α hücrelerinde bir bozukluk yoktur. Arginine, glukagon yanıtı artmıştır. Oral glikoz ile glukagon baskılanması azalmış gözükmektedir. Şu halde kronik pankreatitten farklı olarak demir depolanması daha çok β hücrelerinde bozukluğa yol açmaktadır. Tanıda serum demiri, transferrin satürasyonu, ferritin seviyeleri önemlidir ancak karaciğer biopsisi tanı koydurucudur. Deferoksamin ile şelasyon gösteren demir depolarının hesaplanması, karaciğerin MRI ve BT görüntüleri yardımcı olabilir. Tip II diyabetiklerde %6.6 oranında hiperferritinemi saptanmış ancak bunun bazan kendiliğinden düzeldiği bazan da başka nedenlere bağlı olduğu anlaşılmıştır.

Pankreas kanseri: Pankreatik adenokarsinomda IGT %40 oranındadır. Pankreas kanseri ve diyabet ya aynı anda teşhis edilmekte, ya da diyabetin çıkışından 2 yıl sonra pankreas kanseri görülmektedir. Glukoz tolerans bozukluğu %80, diyabet

%50 vakada mevcuttur. Endokrin pankreas tahribatı olur ve insülin gereksinimi ortaya çıkar. Proksimal pankreatektomide glukagon korunurken, pankreatik polipeptid yetersizliği (PP) insülinin etkinliğini bozar. Distal rezeksiyonda ise glukagon eksikliği daha fazla olduğu için hipoglisemi görülür. Hem insülin rezistansının bulunması, hem hipoglisemiler brittle diyabete yol açar. Çok yeni başlayan glukoz intoleransı veya diyabet pankreas kanserinin ilk belirtisi olabilir.

KARACİĞER HASTALIKLARI VE DİYABET

Sirozda insülin direnci %80, DM gelişimi %20-60 oranında görülür. Yağlı karaciğer hastalığının komponentlerinden biri glukoz metabolizma bozukluğudur. Karaciğer hastalıklarında kullanılan ilaçlar (interferon, kortikosteroid) diyabete yol açabilmektedir. HCV de DM risk faktörleri arasında erkek olmak, hipertansiyon, BKİ fazlalığı ve yaş vardır. HCV de TNF α upregülasyonu DM gelişiminde rol oynar. IRS-1 sinyalinin bozar. HCV tedavisi ile DM remisyonu görülmüştür. Diyabetik sirozlu hastalarda mortalite artışı belirgindir.

KAYNAKLAR

1. Battezzati A, Mari A, Zazzeron L, et al. Identification of insulin secretory defects and insulin resistance during oral glucose tolerance test in a cohort of cystic fibrosis patients. *Eur J Endocrinol* 2011; 165(1): 69-76.
2. Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LF, et al. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. *Pituitary*. 2017 Feb;20(1):46-62.
3. Ernaga Lorea A, Eguílaz Esparza N, Ollero García-Agulló et al. Glucose metabolism before and after treatment in patients with acromegaly. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017; 64(7):363-368.
4. Weiss J, Wood AJ, Zajac JD, Grossmann M, Andrikopoulos S, Ekinci EI. Diabetic ketoacidosis in acromegaly; a rare complication precipitated by corticosteroid use. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017; 134: 29-37.
5. Moller L, Norrelund H, Jessen N, et al. Impact of growth hormone receptor blockade on substrate metabolism during fasting in healthy subjects. *J*

- Clin Endocrinol Metab*. 2009 Nov;94(11):4524-32.
6. Flaseriu M, Biller BM, Findling JW, Molitch ME, Schteingart DE, Gross C; SEISMIC Study Investigators. Mifepristone, a glucocorticoid receptor antagonist, produces clinical and metabolic benefits in patients with Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6):2039-49.
7. Götherström G, Svensson J, Koranyi J, Alpsten M, Bosaeus I, Bengtsson B, Johannsson G. A prospective study of 5 years of GH replacement therapy in GH-deficient adults: sustained effects on body composition, bone mass, and metabolic indices. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(10):4657-65.
8. Ode KL, Moran A. New insights into cystic fibrosis-related diabetes in children. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013;1(1):52-8.
9. Papita R, Nazir A, Anbalagan VP, et al. Secular trends of fibrocalculus pancreatic diabetes and diabetes secondary to alcoholic chronic pancreatitis at a Tertiary Care Diabetes Centre in South India. *JOP* 2012;13(2):205-9.
10. Khatib OM. Guidelines for the prevention, management and care of diabetes mellitus. World Health Organization: WHO Press; 2006.
11. Gullo L, Pezzilli R. Diabetes and the risk of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 1994;331(2):81-4.
12. Muniraj T, Chari ST. Diabetes and pancreatic cancer. *Minerva Gastroenterologica Dietologica* 2014;1-22.
13. Ferris HA, Kahn CR. New mechanisms of glucocorticoid-induced insulin resistance: make no bones about it. *J Clin Invest* 2012;122(11):3854-7.
14. Abdel-aziz TE, Prete F, Conway G, et al. Phaeochromocytomas and Paragangliomas: A Difference in Disease Behaviour and Clinical Outcomes. *Journal of Surgical Oncology* 2015;112:486-49.
15. Remde H, Hanslik G, Rayes N, Quinkler M. Glucose Metabolism in Primary Aldosteronism. *Horm Metab Res*. 2015; 47(13):987-93
16. Hanslik G, Wallaschofski H, Dietz A, et al. Increased prevalence of diabetes mellitus and the metabolic syndrome in patients with primary aldosteronism of the German Conn's Registry. *European Journal of Endocrinology* 2015; 173: 665-675.
17. Gadelha MR, Bronstein MD, Brue T, et al. Pasireotide C2402 Study Group. Pasireotide versus continued treatment with octreotide or lanreotide in patients with inadequately controlled acromegaly. (PAOLA): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2(11):875-84.
18. Yates CJ, Fourlanos S, Colman PG, et al. Screening for new-onset diabetes after kidney transplantation: limitations of fasting glucose and advantages of afternoon glucose and glycated hemoglobin. *Transplantation* 2013;96(8):726-31.
19. Khong MJ, Chong CP. Prevention and manage-

- ment of new-onset diabetes mellitus in kidney transplantation. *Neth J Med* 2014;72(3):127–34.
20. Teutonico A, Schena PF, Di Paolo S. Glucose metabolism in renal transplant recipients: effect of calcineurin inhibitor withdrawal and conversion to sirolimus. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(10):3128–35.
 21. Koster JC, Remedi MS, Qiu H, et al. HIV protease inhibitors acutely impair glucose-stimulated insulin release. *Diabetes* 2003;52(7):1695–700.
 22. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders—a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39(2):306–18.
 23. Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG, Libby P, Glynn RJ. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial. *Lancet*. 2012; 380(9841): 565-71.
 24. De Wit S, Sabin CA, Weber R, et al. Incidence and risk factors for new-onset diabetes in HIV-infected patients the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D) Study. *Diabetes Care* 2008; 31(6): 1224–9.
 25. Kalra S, Kalra B, Agrawal N. Understanding diabetes in patients with HIV/AIDS. *Diabetol Metab Syndr* 2011;3(1):2.

DIYABETİK AYAKTA VASKÜLER GİRİŞİMLER VE ÖNEMİ

Prof. Dr. Selçuk BAKTIROĞLU
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi ABD

Diyabetik ayak yarası bulunan hastaların yaklaşık % 50 sinde, ateroskleroza bağlı, hızlı seyreden ve genellikle birden fazla segmenti tutan (multisegmenter) bir periferik arter hastalığı (PAH) görülür. PAH, ayakta yara açılması, iyileşmesinin bozulması ve alt ekstremitte amputasyonları için önemli bir risk faktörüdür. Ayak yaralarının sadece ufak bir yüzdesinin sebebi tek başına iskemidir, çoğu zaman nöropati ile birlikte "nöro-iskemik" yaralar olarak görülürler, ve genellikle ufak, farkedilmeyen bir travma ile oluşurlar. Bu hastalarda ciddi ayak iskemisi olsa bile, nöropati nedeni ile ağrı ile ilgili semptomlar (klodikasyo intermittens, istirahat ağrısı) görülmeyebilir. Diyabetlilerde gerçek PAH prevalansını tespit etmek çok zordur, çoğu asemptomatiktir veya periferik nöropati nedeniyle ağrı duyusu azaldığı için semptomlarını fark edemezler. Bu nedenle diyabetik hastalar daha çok ülser-gangren ile başvurlar. Diyabetik mikroanjyopati (küçük damar hastalığı) ülselerin primer nedeni olmadığı gibi, yara iyileşmesinin bozulmasında rolü olmadığı düşünülmektedir.

Diyabetik ayak lezyonlarına neden olan periferik arter hastalığı "ateroskleroz" dur. Ateroskleroz diyabetik hastalarda daha erken yaşta başlar, daha hızlı seyrederek, daha saldırgan ve yaygın olarak birden daha fazla arter segmentini tutar. Diyabetiklerde özellikle popliteal arter distalindeki trifurkasyon arterleri belirgin şekilde fazla tutulur. Ayak bileği ve distalindeki arterlerde ise diyabetikler ve non-diyabetikler arasında tıkalı damar hastalığı görülme sıklığı farklı değildir, hatta diyabetiklerde bu bölgede arterler daha iyi ve geniştir.

Periferik Arter Hastalığı (PAH) genellikle

alt ekstremitelerde görülür ve ilk şikayet ağrıdır. Ağrı önce claudicatio intermittens (kesik topallama-vitrin seyretme hastalığı) olarak ortaya çıkar. Klodikasyo bir adale ağrısıdır. Tıkalı/daralmış arterler yüzünden ekstremiteye kollateraller yardımı ile giden az miktardaki kan ekstremitayı beslemeye yeterken, hareket ile artan kan ihtiyacını karşılamaya yetmez. Hastanın durumu ve hastalığın şiddetine göre belirli bir mesafede, adelerde (en sık olarak baldır adelerinde) bir iskemik ağrı başlar. Hasta durmak zorunda kalır. Dinlenince ağrı geçer, hasta tekrar yürümeye başlayabilir. Hastalığın ilerleme şiddetine, hastanın tedavi alıp almadığına göre şikayetler azalabilir veya artar ve klodikasyo mesafesi (yürüme mesafesi) kısalmır. Klinik muayene ile tanı rahatlıkla konabilir, tedavide risk faktörlerinin ortadan kaldırılması/kontrolü amaçlanır. PAH varlığı mutlaka revaskülarizasyon yapılmasını gerektirmez. Bu nedenle hasta klinik olarak çok iyi değerlendirilmeli ve ancak bir revaskülarizasyon yapılması gerekli ise (tedaviye rağmen kapanmayan yaralar, geceleri uyutmayan istirahat ağrısı) anjiyografi yapılmalıdır. Periferik arter hastalığı (PAH), tek başına ülselerin açılmasına neden olmaz. Çoğu zaman başka risk faktörlerinin de birlikte olduğu ufak yada büyük bir travma sonucu yara açılır. Travma ve muhtemel lokal infeksiyon varlığında kan ihtiyacı artar. Artan kan ihtiyacının periferik arter hastalığı nedeni ile karşılanamaması, yaraların oluşmasına ve kapanmayıp ilerlemesine sebep olur. Hastalık daha ilerlediğinde, özellikle geceleri hastanın ayağının ön bölümünde tüm dokuları tutan istirahat ağrısı ortaya çıkar, bu ağrı genellikle dayanılmaz bir haldedir, has-

ta devamlı ayağını sarkıtmak zorunda kalır ve çoğu zaman bir girişim gereklidir. İskeminin dahada ilerlemesi ile ülser ve gangrenler görülür.

Klinik olarak PAH genellikle Fontaine sınıflamasına göre değerlendirilir:

Stage I: Asemptomatik (PAH var,damarlar tam tıkalı değil)

Stage II: Klodikasyon ağrısı

Stage II A: 200 metreden daha uzun mesafede klodikasyon

Stage II B: 200 metreden daha kısa mesafede klodikasyon

Stage III: İstirahat ağrısı

Stage IV : Ayakta nekroz ve gangren

Stage III ve IV ‘Kritik Bacak İskemisi’ olarak adlandırılır ve bu hastalara çoğu zaman bir ‘revaskülarizasyon’ girişimi (radyolojik ve/veya cerrahi) gereklidir.

Ayakta herhangi bir cerrahi girişim yapmadan önce iskemi varlığı ve ciddiyeti mutlaka dikkatle değerlendirilmelidir, çünkü,doku perfüzyonu cerrahi bir yaranın iyileşme şansında belirleyen önemli bir faktördür. Diyabetik ayak problemi olan hastalarda PAH in tanısı ve ciddiyetinin belirlenmesi klinik prezantasyonun farklı oluşu ve tanı yöntemlerinin kısıtlı oluşu nedeni ile zordur. Bu hastalarda yara iyileşmesi sadece PAH değil,ödem,infeksiyon ve diğer komorbiditeler nedeni ilede sorunludur. Özellikle ciddi infeksiyon varlığında, infeksiyon nedeni ile dokuların şişmesi, ayak kompartmanları içinde basınç artışına (kompartman sendromu) neden olarak lokal iskemi ve buna bağlı gangrenlere yol açabilir. Debridmanla buraların temizlenmesi, lokal basıncı düşürerek, PAH varlığına rağmen doku kanlanmasının düzelmesini sağlayabilir. Böylelikle, zaten birçok yandaş hastalığı (KBY, koroner v.b.) bulunan hastaya gereksiz anjiyografi ve damar girişimlerinin yapılması engellenebilir.

Tanı: En önemli tanı yöntemi klinik muayenedir. Dikkatli bir anamnez,inspeksiyon,- nabızların palpasyonu ile tanı rahatlıkla konabilir. Tıkanmanın lokalizasyonuna bağlı

olarak femoral, popliteal, distal nabızlar alınamayabilir. Dorsalis pedis nabzının, dolaşımı normal insanların %8’inde olmadığını hatırlamak gerekir. Diyabetik hastalarda tipik olarak distal nabızlar (trifurkasyon arterleri tutulduğu için)alınmaz. Şüpheli durumlarda el Doppleri ile nabızlar dinlenir ve basınç ölçümleri yapılır.Ayak bileğinde ölçülen basıncın, kol basıncına bölünmesi ile ayak bileği – kol indeksi (ABI, ankle – brachial index) elde edilir.Normal kişilerde bu index 0,95-1,20 arasındadır. Bunun dışındaki değerler her hasta için özel olarak değerlendirilmeli ve karar verilmelidir.Diyabetik hastalarda medial kalsinosis nedeni ile ayak bileği basıncı, arter hastalığına rağmen yanıltıcı olarak yüksek çıkabilir.

Şüpheli durumlarda renkli doppler tetkiki istenir.İskemi ciddi ise veya yeterli tedaviye rağmen yara iyileşmiyor ise DSA (anjiyografi) istenir.DSA tetkiki altın standarttır.MR anjio veya CT anjio diğer tanı yöntemleridir,DSA nın yerini tutmazlar.

Ülser, iskeminin derecesine bağlı olmak üzere topikal tedavilerle, ve uygun yara bakımı ile iyileşme gösterebilir.Uygun konservatif tedaviye rağmen yara 6 hafta içinde iyileşmiyorsa, şüpheli veya hafif iskemi varlığında bile anjiyografi yapılır.Yara iyileşmesini sağlamak için en uygun revaskülarizasyon metodu ile ayağın kanlanması sağlanmalıdır. Tedavide primer yaklaşım “revaskülarizasyon”dur.

Revaskülarizasyon ne zaman yapılmalıdır? Perfüzyon yetmezliğinin derecesi (ciddiyeti),hasta ve ülser özellikleri,yandaş hastalıklar (komorbidite),infeksiyon varlığı ve ciddiyeti,yaşam beklentisi, revaskülarizasyon yapıp yapılamayacağı ve zamanına karar vermede etkili olur. Tedavinin ana hedefleri,yaşayan bir hastada , fonksiyonel,ağrısız bir ekstremitte,yaraların iyileşmesi ve yaşam kalitesinin düzelmesidir.

Revaskülarizasyon yöntemleri:

Anjiyografik yöntemler:Anjiyografi sırasında görülen önemli tıkanıklıklar ve darlıklar PTA (perkütan translüminal anjiyoplasti)

ti-balonla genişletme) yöntemi ile açılır ve genişletilir. Lezyonun durumuna,yerine ve uygunluğuna göre gerekirse stent yerleştirilir.Son yıllarda kullanılmaya başlayan ilaçlı balonlar ve stentlerle, darlık ve tıkanıklıkların açık kalma sürelerinin daha uzun olduğu bildirilmektedir.Krioplasti,-lazerle PTA,aterektomi gibi daha gelişmiş yöntemler bazı merkezlerde kullanılmaktadır.

Cerrahi yöntemler: Endarterektomi (darlığa neden olan aterosklerotik lezyonun çıkarılması) ve bypass, tıkanıklığın yerine,uzunluğuna ve uygunluğuna göre uygulanan cerrahi yöntemlerdir.

Hibrid girişimler: Birden daha çok bölgede darlık-tıkanıklık varsa anjiyografik ve cerrahi yöntemler birlikte uygulanabilir.Örneğin; iliyak arterdeki lezyona PTA+Stentleme ya-

pılırken,daha distaldeki lezyona bypass yapılabilir.

Revaskülarizasyonun amacı,ayak arterlerinden en az birine,tercihen,ayak yarasının bulunduğu bölgeyi besleyen artere "direkt pulsatil akım" sağlamaktır (angiosome). Son yıllarda primer tedavi yaklaşımı olarak cerrahi tekniklerden ziyade endovasküler teknikler tercih edilmektedir.

Ayakta yara mevcudiyeti, amputasyon için önemli bir risk faktörü olduğundan, revaskülarizasyon sonrası bu yaraların kapatılması için elden gelen tüm gayret sarf edilmelidir. Sistemik riskleri yüksek,önemli komorbiditeleri olan,revaskülarizasyon için uygun damarları olmayan, yatalak, ayak bileğinin kurtarılmasının mümkün olamayacağı hastalarda primer majör amputasyon en iyi seçenek olabilir.

DIYABETİK AYAĞIN İYİLEŞMESİNDE BESLENME TEDAVİSİNİN ROLÜ VAR MIDIR?

Dyt. Selda Seçkiner

Diabetes mellitus insülin salgısında ve /veya etkisinde bozukluk sonucu oluşan organizmanın karbonhidrat, protein ve yağlardan yeterince yararlanamadığı ve hiperglisemi ile seyreden bir grup metabolik bozukluktur. Diyabetli hasta sayısı giderek tüm dünyada artmakta ve prevalansı IDF 2017 verilerine göre, 425 milyondur ve eşzamanlı komplikasyonlar ve diyabetik ayak ülser insidansı giderek artmaktadır ki diyabet ile ilişkili ayak komplikasyonları en yaygın morbidite sebebidir. Diyabetik ayak ülserine bağlı komplikasyonların yıllık insidansı %2 oranındadır ve %15 oranında diyabetlide, yaşamı boyunca en az bir kez diyabetik ayak ülseri gelişmektedir.(1,2)Diyabetik ülserli hastalarda %66 oranında hastaneye yatış görülmektedir. Diyabetin komplikasyonları ve patogenezi ile artmış inflamasyon varlığı sıkı bir ilişki içindedir ki bu DAÜ insidansını arttırmaktadır. Diyabetik ayak tanısında pek çok sınıflama yöntemi bulunmaktadır. Diyabetik ayak yaralarının Wagner sınıflamasına göre değerlendirilmesi, tedavi yaklaşımları açısından yararlı olacaktır (3). Bu sınıflamaya göre;

Wagner 0: ülser yok ama ülser yönünden risk altında

Wagner 1: derinin veya subkutan dokunun yüzeysel ülseri, enfeksiyon yok

Wagner 2: tendon, kemik veya eklem kapsülüne ulaşan derin ve penetran ülser, sıklıkla enfeksiyon var,abse veya kemik tutuluşu yok.

Wagner 3: Osteomyelit veya absenin de eşlik ettiği derin ülser

Wagner 4: lokalize gangren (parmak,ayak ucu,topuk)

Wagner 5: ayağın büyük bölümünde gangren var olarak tanımlanır.

Diyabetik ayak ülserlerinin periferik nöropati, bacakdaki arter hastalığı ve enfeksiyon birlikteliğinden meydana geldiği genel olarak kabul görmüş bir açıklamadır (1). Yıkıcı sürece neden olan patoloji; nörolojik dejenerasyon(otonomik, motor,duysal), vaskülopati (mikro ve makroanjiropati), iyi kontrol altına alınmamış enfeksiyon bozuk kollajen üretimine bağlı olarak kötü yara iyileşmesi gibi farklı mekanizmaların kombinasyonundan meydana gelmektedir (4). Bu faktörler ayağın innervasyonunu, beslenmesini ve ayak bütünlüğünün sürdürülmesini etkiler. Yara iyileşmesi dinamik bir süreçtir. Bu süreç

a) Hemostaz

b) İnflamasyon fazı (1-4 gün)

c) Proliferasyon fazı (2-22 gün)

d) Matürasyon fazı (6-12 ay) olarak dört fazda gruplanır (5,6,7,8).

Yara iyileşmesi travmadan hemen sonra başlar. Travma dokunun yapısını bozar, kanamaya neden olur ve bunu hemostaz izler. Yaralanma ile birlikte damarlar açılır ve açığa çıkan subendotelial kollajene trombositlerin adezyon ve agregasyonu sonucu pıhtılaşma süreci başlar. Ayrıca trombositler sitokinler ve büyüme faktörlerini salgılar. Oluşan pıhtı buraya gelecek olan nötrofil, monosit, fibroblastlar için bir yapı iskelesi görevi görür. İnflamasyon, artmış vasküler geçirgenlik ve prostaglandinlerle birlikte kemotaktik faktörlerin (kompleman, interlökin-1, TNF, TGF, bakteri yıkım ürünleri) salınması ve yaraya çeşitli hücreler göç etmektedir. Ay-

rica makrofajlar sitokinler aracılığı ile lenfositleri ve nitrikoksit aracılığı ile monosit, fibroblast ve endotel hücrelerini aktive eder (9,10).

Proliferasyon fazı: Anjiogenez kollajen üretimi ve depolanması ve yara kontraksiyonu ile karakterizedir. Endotel hücrelerin proliferasyonu ve yeni damarların oluşumunu, fibroblastların proliferasyonu ise yeni kollajen oluşumu ve yara bölgesindeki granülasyon dokusunun oluşumunu destekler (9,10). **Remodelling:** Yara iyileşmesinin erken döneminde keratinositler ortaya çıkarak reepitelizasyonu başlatır. Böylece kayıp dokunun yerine yeni granüle doku oluşmaya başlar. Fazın en önemli özelliği yarada kollajen birikimidir. Maturasyon uzun bir süreçtir. Yaranın mekanik gücünün arttığı bir dönemdir ve üç ay sonra normal gerilme gücünün yaklaşık %80'ne ulaşır (9,10). Yara iyileşmesini olumsuz etkileyen faktörler lokal ve sistemik olarak iki şekilde sınıflandırılmaktadır (11,12,13,14,15).

DAÜ'nin ekonomik maliyet üzerindeki yükü de oldukça fazladır. EUROĞİALE çalışmasında doğrudan ve dolaylı maliyetleri incelenmiştir. Avrupa için yaygınlık verilerine dayanarak DAÜ'nin tedavisi ile ilişkili maliyetlerin yılda 10 milyar euroya kadar yükselebileceğini tahmin etmişlerdir (16). Yapılmış bir çalışmadaki verilere göre:

Avrupa'da, yıllık amputasyon oranı DM'li bireylerde % 0.5-% 0,8,yine ABD'de rapor edilen alt ekstremitte amputasyonu yaklaşık % 85'i DAÜ'ne bağlıdır. Amputasyonu takiben mortalite, amputasyon düzeyi ile ilişkili olarak beş yılda % 50-68 olarak artmıştır (17).

Diyabetik ülserli hastanın tedavisi ve izlemi, hastanın yaşam kalitesini arttırmak, sağlık sistemini sürdürmek, enfeksiyonu kontrol etmek, amputasyon riskini azaltmak ve sağlık sistemindeki ekonomik yükü vb pek azaltmak çok sebepten dolayı önemlidir (11).

Uygun ve dikkatli yönetim DAÜ'in ciddi komplikasyonlarını geciktirmek veya önlemek mümkündür. Tedavi ve Önlemedeki hedefler: diyabetik hasta eğitimi, iyi metabolik kontrol, diyabetik ayak için risk faktörleri olan hastaların saptanması ve risk faktörlerinin tedavisidir (3). Potansiyel temel sorunları ele almak için multidisipliner bir yaklaşım önerilmektedir. Gözle muayene, ayak nabızı palpasyonu, cilt sıcaklığı ölçümü ve ayakkabı donanımı, yürüyüş, ortopedik, nörolojik ve vasküler muayeneler önerilir. Devam eden diyabet eğitimi tüm DAÜ'ların tedavisinde yer almalıdır. Nasır veya artan ayak basıncı varsa, daha fazla doku bozulmasını önlemek için önleyici bakım gereklidir. Enfeksiyon mevcutsa, tedavi Amerika

LOKAL FAKTÖRLER	SİSTEMİK FAKTÖRLER
Ateroskleroza sekonder periferik arterlerde tıkaçıcı hastalık	Beslenme
Vaskülit-venöz yetmezlik	Yaş
Uzun süreli basınç	İlaçlar(kemoterapötikler, steroidler, NSAİİ)
Doku fibrozis	İskemi
Yabancı cisim	Sigara
	Radyasyon
	Ödem
	Diyabet
	İmmun yetmezlik
	Multiple travma
	Renal yetmezlik, üremi
	Karaciğer hastalığı ve/veya yetmezliği
	Şok-sepsis-asidoz

Enfeksiyon Hastalıkları Derneği diyabetik ayak enfeksiyonu kılavuzlarına uymalıdır. DAÜ şiddeti arttıkça, gelişmiş yara örtüleri ve gelişmiş yara tedavileri kullanılmalıdır. Akut / kronik ve akut / acil DAÜ'larda debridman, amputasyon ve cilt grefti içeren medikal tedavilerle birlikte yara iyileşmesi için doğru glisemik kontrolü sağlamak için tıbbi beslenme tedavisi gerekmektedir (18).

Yara iyileşmesi ortamda yeterli besinsel substratların varlığına bağlıdır. Kronik bir yara 6 haftadan daha uzun bir süre iyileşmemiş yaradır. Kronik yara iyileşmesi kötü beslenme, dehidrasyon ve enfeksiyon birlikteliği ile komplike hale gelmektedir. Beslenme ve hidrasyon doku canlılığının korunmasında ve hasar durumunda doku tamirinin desteklenmesinde önemli bir rol oynar ve yara bakımı yönetiminde önemli unsurlardandır (19). Yetersiz beslenme potansiyel olarak geri dönüşümlüdür. Tanımlanması ve erken ele alınması oldukça önemlidir. Bozulmuş nutrisyonel durumda azalmış anabolizma, artmış katabolizma ve kronik yara oluşumu gözlenmektedir. Azalmış anabolizma, Testeron düşüklüğü ve yağsız vücut kitlesinin azalması ile, artmış katabolizma, adipoz dokuda sitokin artışı ile olur. Ve kronik yara ise; direçli mikroalbuminüri, glukoneogenesis ve yaranın derinliği, büyüklüğü ile etkelenir. anabolizmayı olumsuz etkiler (1).

Diyabetli bireyde ise yara iyileşmesi bozuktur ve komplikasyonlar artmıştır. Diyabetik yara uzamış inflamatuvar cevap, gecikmiş matriks yenilenmesi, kapanması ile karakterizedir. İyileşme başarısızlığı, tekrarlayan enfeksiyonlar ve hastaneye yatış gibi önemli morbidite ile ilişkilidir. Bu başarısızlığı önlemek için tedavide multidisipliner yaklaşım önem kazanmaktadır. Beslenme yetersizliğinin değerlendirilmesi, randomize kontrollü çalışmaların tamamlanması, nutrisyon desteğine yanıt veren hasta ve ülser özelliklerinin anlaşılması, destek tedavisinin optimal süresi ve hasta bağlılığının değerlendirilmesi önemlidir. Beslenme durumunun düzeltilmesinde besin takviyesi tamamlayıcı terapötik bir önlem olabilir (20).

Beslenme tedavisindeki öncelik, beslenme

durumunun değerlendirilmesidir. Besin öğelerinin alımının yetersiz olması inflamatuvar sürecin uzamasına, fibroblast proliferasyonunun azalmasına ve kollajen sentezinin bozulmasına neden olarak yara iyileşmesini geciktirmektedir. Yetersiz beslenme durumunun oluşturduğu malnutrisyon varlığı yara iyileşmesi sürecini olumsuz etkiler, uygun bir beslenme desteği tıbbi bakımın yaşamsal parçasıdır. Daha önce yapılan çalışmalarda, cerrahi müdahalede bulunan, kritik hastalığı olan, kanser veya son dönem böbrek hastalığı olan hastaların beslenme durumunun, komplikasyonların gelişimi, hastanede kalış süresi, yaşam beklentisi ve diğer tüm sonuçlar ile belirgin bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (21,22,23) ve bu hastalıklarda diyabet varlığında da tüm bu faktörler daha ilerlemiş bir durumda bulunur. Klinik deneyimler de daha az sayıda DAÜ'li hasta kan glukozu hedeflerine ulaşmıştır ve belirgin derecede vasküler komplikasyonlar ve enfeksiyonla birlikteliğinde DAÜ olmayan hastalara göre kötü beslenme durumu olduğu saptanmıştır ve bu etkenler tedavinin etkisini daha zor kontrol edilebilir hale getirir. DAÜ'lerin prognozu güçlü değildir ancak diyabetin bu ileri evre komplikasyonunun tedavisi gelişmiştir (24). Diyabetin yaygın ve ciddi bir komplikasyonu olarak DAÜ'leri belirgin derecede mortalite ile ilişkilidir. Tip 2 diyabetli Wagner grade 1-5 arası kategorize edilmiş 192 DAÜ'li hasta ve Wagner grade 0 ülserli 60 hasta sübjektif global değerlendirme (SGA), biyokimyasal parametreler, antropometrik ölçümler ile değerlendirilmiş ve hastaların %62'sinde malnutrisyon saptanmıştır. Çalışmada SGA skorları ile enfeksiyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Dolayısıyla nutrisyonel durum yara iyileşme şiddetini bozabilir ve enfeksiyonun şiddeti kötü prognozun göstergesi olarak düşünülebilir, yine DAÜ şiddeti arttıkça hastaların beslenme durumlarının daha bozuk olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (4). Nutrisyonel değerlendirme sonucunda klinik olarak malnutrisyonun tanımlanması ve beslenme tedavisi için uygun adayın belirlenmesi ve hangi vücut bileşiminin düzeltil-

mesinin hedef alınacağı (vücut ağırlığının veya yağsız vücut kitlesinin korunması gibi) bilinmesi önemlidir (25). Nutrisyonel değerlendirme de amaç malnutrisyon varlığının mortalite ve morbidite oluşumunda etken olmasını önleyebilmektir. ESPEN „hastaya malnutrisyon tanısı konulmadan önce, geçerli herhangi bir beslenme riski tarama ölçütüne göre “nutrisyonel risk altında” olma kriterlerini sağlamış olmasını belirtmektedir. Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) düşük vücut ağırlığı tanısına uyan $<18.5 \text{ kg/m}^2$ şeklinde azalmış beden kitle indeksi (BKİ) veya kilo kaybı ve azalmış BKİ’nin birlikte görülmesi (yaşa bağımlı eşik değerleri) veya cinsiyete bağlı yağsız vücut kitle indeksinde azalma (FFMI) olarak tanımlamayı kabul etmektedir. Benzer şekilde, ASPEN ve Academy tarafından tanımlanan malnutrisyon kriterleri de kısaca; potansiyel malnutrisyon tanısı için düşük enerji alımı, kilo kaybı, kas kitlesi kaybı, subkütan yağ kaybı, sıvı birikimi ve el kavrama gücü gibi altı malnutrisyon kriterinden en az ikisinin varlığı şeklinde özetlenebilir. Değerlendirmede kullanılan yöntemler ve nutrisyonel tarama testleri, malnutrisyondaki ve malnutrisyon riski taşıyan hastaları saptamada önemli araçlardır (26,27,28).

Nutrisyonel değerlendirme yöntemleri;

Hasta hikayesi, ilaç öyküsü ve fiziksel muayene b) beslenme öyküsü c) antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu, biyokimyasal bulgular ve SGD, NRS2002, MUST, MNA gibi tarama testleri kullanılarak değerlendirilir. Diyabetik ayak ülserli bireyler immobilize olduğu için boy- kilo ölçümü tahmini ölçüm yöntemleri kullanılarak saptanmaktadır. (Ulna uzunluğundan tahmini boy ölçümü, tahmini boy ölçüm formülü ve tahmini vücut ağırlığı formülü). Tarama yöntemleri dört basit soruya yanıt arar, son günlerdeki kilo kaybı, son günlerdeki besin alımı, beden kitle indeksi ve hastalık şiddeti veya malnutrisyon riskini belirleyen diğer ölçümlerdir. Malnutrisyonu sınıflandırmak tedavi yaklaşımı açısından önemlidir. Özellikle inflamasyonun eşlik ettiği malnutris-

yon, altta yatan hastalığın yol açtığı anoreksi ve doku yıkımı gibi inflamatuvar bir cevap ile karakterize katabolik bir durumdur. Anoreksi durumunda, azalmış besin alımı, kilo kaybı ve kas katabolizmasına yol açan inflamatuvar yolaklar altta yatan hastalıklarla ilişkili olduğu için inflamasyonu tetikleyen faktörler hastalığa özgüdür. Klinik olarak belirgin malnutrisyon görüldüğünde hastalığın yol açtığı metabolik cevabın derecesi, katabolizma hızı ve hastalığın prognozunu belirlemektedir. Malnutrisyonun gelişmesinde inflamasyonun rolü, teşhise yönelik olmayan bir tanımda vurgulanmıştır; “malnutrisyon, negatif enerji dengesi ve farklı derecelerde inflamatuvar aktiviteelerin bir arada olmasının yol açtığı değişmiş vücut kompozisyonu, azalmış işlevler ve olumsuz sonuçlar görülen bir subakut veya kronik durumdur” (26).

DAÜ’lilerde yapılmış tarama da hastaların % 84.8’inde beslenme durumunun bozulmuş olduğu gösterilmiştir. DAÜ’nin şiddeti ve bununla ilişkili inflamatuvar yanıt, besin eksikliklerini şiddetlendiren negatif protein metabolizmasıyla ilişkilidir. Özellikle yaşlı grupta kullanılan mini nutrisyonel değerlendirme (MNA) testi DAÜ tedavisi için başvuran hastalarda beslenme durumunu değerlendirmek için uygun bir araçtır. Gelecekte olarak, MNA geriatric hastaların değerlendirilmesi için tercih edilen beslenme değerlendirme aracıdır.(29,30,31) DAÜ’li hastaların alındığı bir çalışmada mini nutrisyonel beslenme durumu değerlendirildiğinde hastaların çoğunda malnutrisyon riski (% 70.5) veya yetersiz beslenen hasta grubu (% 14.6) (ortalama MNA skoru, 20.6 ± 3.4) olduğu tespit edilmiştir. MNA skorları, alt ekstremite amputasyon (AEA) (low extremity amputation) şiddetinin artmasıyla azaldığı saptanmıştır ve AEA ihtiyacı ile negatif ilişkilidir. MNA skoru’nun her düşüşünde majör AEA riskinin % 23 (ayak bileğinin üstünde, $n = 33$), minör AEA riskinin % 11 arttığını göstermiştir.(minör LEA ayak bileği distalinde, $n = 117$) (32).

ESPEN klavuzuna göre hastaya ilk 24-48 saat içerisinde tarama yapılmalıdır (26).

Malnutrisyon riski tanımlanması morbidite ve mortalite sonuçları ile ilişkilidir. Malnutrisyon Komplikasyon 2-20 kat artmaktadır. Malnutrisyonun sekonder sonuçları; Morbidite, mortalite, ekonomik yük, hastanede yatış süresi ve Nekahet dönemi süresini geciktirmesidir (26).

Hastaların beslenme durumları değerlendirildikten sonra beslenme desteği verilmelidir. Yara iyileşmesindeki amaç optimal beslenmenin sağlanmasıdır. Beslenme desteğine olan ihtiyacın belirlenmesinde beslenme durumunun saptanması önem taşımaktadır. Beslenme desteğine enerji, makronütrient ve mikronütrient besin öğeleri olarak ekisinin tamamlanması yara iyileşmesi sürecini olumlu etkilemektedir.

Enerji gereksinimi; anabolizma için, nitrojen sentezi, kollajen oluşumu ve yara iyileşmesi için gereklidir. Glukoz kollajen sentezi için majör yakıt kaynağıdır. Yaş, cinsiyet, komorbidite, aktivite, hastalık, stres faktörü, şiddeti, yara sayısı, büyüklüğü ve iyileşme süreç durumu enerji ihtiyacını belirleyen faktörlerdir. İyileşme süreci hücre proliferasyonu, protein sentezi ve enzim aktivitele- rindeki artış enerji ve protein gibi substratları gerektirmektedir. Önerilen enerji miktarı; ASPEN ve Basınç Ülserlerinin Önlenmesi ve Tedavisi Klinik Uygulama Rehberi'ne göre basınç ülseri olan yetişkinler için vücut ağırlığı başına 30-35 kcal/gün'dür. NPUAP (The National Pressure Ulcer Advisory Panel) ideal kilosunun altında olan veya kilo kaybeden hastalar için 35-40 kcal/gün enerji önermektedir (33-34). Diyetle enerji kısıtlaması döneminde vücut ağırlığındaki düşüşe kas kütesinin ve gücünün önemli derecede kaybı eşlik eder. (kısa dönemde % 25 kayıp yağsız doku kaybındandır) Vücut yağının kontrolsüz azalması ve metabolik fonksiyonu iyileştirmek için verilen enerji kısıtlı diyetler hastalarda istenmeyen iskelet kas kütle ve dayanıklılığı azaltarak sarkopeniye yöneltir. Uzun sürede kaybedilen yağ kütle- si ve yağsız doku kütesinin korunması tüm müdahalelerde çok önemlidir (35).

Protein gereksinimi; proteinler yara iyileşme sürecini etkileyen önemli besin öğele-

rindendir. Protein yara iyileşmesini içeren enzimlerin sentezi, hücre proliferasyonu ve kolajen bağ doku oluşumu için gereklidir. Pozitif nitrojen dengesi için gereken yeterli miktarda protein tedarik edilmesi yara iyileşmesinin tüm safhalarında gereklidir. Yara enfeksiyonu varlığında yağsız vücut kütesinin depolarını muhafaza etmek için protein ihtiyacı %250 ye kadar artar. Artmış protein alımı yara iyileşme oranını artırır. Yaranın tipi ve şiddeti önemlidir, yaranın durumuna göre protein kaybı değişebilir. Örneğin bası ülserlerinde stage 3 ve 4'te stage 1'e göre daha fazla protein kaybı vardır. Kronik yarası olan ve negatif basınç yara tedavisi alan hastalar sürekli drenaj sistemi yüzünden artmış protein kaybı riskindedir ve protein ile zenginleştirilmiş oral nutrisyon suplemanı verilmelidir (36). Çalışmalara göre Protein alımı yara iyileşmesi için 1,25-1,5 gr/kg/g olmalıdır. Eğer hastada şiddetli katabolizma var ise 1,5-2 gr'a çıkılabilir. Bununla birlikte 2 gr/kg/g verildiğinde dehidratasyon ve renal yük göz önünde bulundurulmalıdır ve izlenmelidir. Enerji için protein kullanımını önlemek amacıyla yeterli enerji verilmelidir ve kas protein sentezi için dağılımı öğün başına 25-30 gram protein olarak paylaştırılmalıdır (37). Protein miktarının yanı sıra aminoasit içeriği de önemlidir. Arginin ve glutamin yara iyileşmesinde rolü olan iki aminoasittir.

Arginin; Arginin inflamasyonda esas olan nitrik oksit için öncüdür, ancak kollajen üretiminde de kullanılır. Akut yarada doku gerilimini iyileştirir. Kas ve bağ dokusu kütesini sürdürmek için yeterli olmasına karşın stres ve ya yaranamada vücut depoları hızla azalmaktadır dolayısıyla yara iyileşmesinde hastalık stresine bağlı ek takviye önerilir. Arginin tüple beslenme ürünlerinde yaklaşık 2,4-5,4 g/g, enteral beslenme ürünlerinde 12,5-18,7 g/L bulunur. Oral arginin supplementinin yara iyileşmesinde yararları gösterilmiştir. (17-30 g/gün). Ancak kronik yara iyileşmesindeki rolü kesin olarak tanımlanmış ve güvenilir dozları netleşmiş değildir (37,38). Yapılmış bir çalışmada argininin alt ekstremitte amputasyonu önlediği

ve diyabetlilerdeki kronik ülserde iyileşme zamanında olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (39).

Glutamin; Plazmada en bol bulunan aminoasittir. Hücre nükleotidlerinin donörüdür ki bu fibroblast, epitel hücre ve makrofaj içerir. Glutamin ayrıca, protein sentezinin uyarılması ve bağışıklık fonksiyonunun desteklenmesini sağlar. Kollajen oluşumundaki etkinliği de kanıtlanmıştır. Yaralanmalar sonrası glutamin seviyeleri hızla kaslarda düşer bununla birlikte çalışmalar yara iyileşmesindeki etkisini gösterememiştir. Ancak deneysel çalışmalarda yara enfeksiyonunu azlattığı ve yara iyileşmesine katkıda bulunduğu ile ilgili sonuçlar bulunmaktadır. ESPEN göre kritik travmalı hastada 0.2- 0.3 g/kg/g ilk beş gün, ancak kronik yara iyileşmesinde 10-15 gün gibi süre kullanılır (40).

Arginin ve glutaminin yanısıra; diğer aminoasitler yara gelişimini etkileyebilir. Metionin; sistein prekürsörüdür ve proliferasyonu ve kollajen sentezini stimüle eder ki bu yara iyileşmede gereklidir. Sistein fonksiyonu; kollajen oluşumunda enzim prosesi için ko-faktördür. Lizin ve prolin; kollajen prekürsörüdür, katkıda bulunabilir.

Yağ gereksinimi:

Protoglandinler hücre metabolizması ve inflamasyonda major rol oynar ve Prostoglandin sentezi diyetle bulunan linoleik ve araşidonik aside bağlılığından dolayı yetersizliği, yara iyileşmesini bozar. n-3 ya anti-inflamatuar aktivitesi artar, Platelet aktivasyonu faktörü, IL-1, TNF- α üretimini engeller. Çalışmalara göre n-3 eklendiğinde , immün fonksiyonu iyileştirir, enfeksiyon oranlarını azaltır ve yaşam süresini artırır(37) Genel olarak, DAU'lu kişilerde 12 hafta boyunca omega-3 yağ asitleri takviyesi ülser boyutu, insülin metabolizması belirteçleri, serum hs-CRP, plazma TAC ve GSH seviyeleri üzerinde yararlı etkiler göstermiştir. Ayrıca, keten tohumu yağı omega-3 yağ asitleri, iyileşmiş metabolik profiller üzerindeki etkileri nedeniyle yara iyileşmesinde dolaylı bir rol oynamış ve DAU'lu hastalarda 12 hafta boyunca Omega-3 takviyesi ülser uzunluğu,

genişliği ve derinliğinde anlamlı düşüselere neden olmuştur (41).

Dehidratasyon:

Dehidratasyon malnütrisyon ile birlikte, yaygın ve az tanınan bir problemdir. Yara dokuları ve sağlıklı oksijenlenme için gereklidir. Hiperbarik oksijen tedavisi ve yeterli hidrasyon kronik yara iyileşmesinde rol oynar. Kuru ciltler elastik olmayan, kırılabilir ve bozulmaya daha duyarlı hale gelir. Önerilen: 30 ml/kg ya da 1-1,5 ml/kcal tüketilmelidir (42,43).

Vitamin ve Minerallerin yara iyileşmesindeki rolü

DAU'lu hastaların çoğu yanlış metabolik mikrobelerin durumuyla ilişkili olan malnütrisyon varlığında yara iyileşmesinde bozulmayı etkileyebilir.

Mikro besinler DAU için geniş bir sağlık avantajı sunar. Vitamin ve mineraller, muhtemelen bir yara yoluyla ve / veya doku onarımı ve rejenerasyona bağlı artmış gereksinim vardır. Basınç ülseri olan ya da gelişme riski olan bireylerde vitamin-mineral içeren dengeli bir diyetin tüketilip tüketilmediği diyetisyen tarafından değerlendirilmeli ve hastalar bu konuda desteklenmelidir (44).

Antioksidan ve yara iyileşmesine bakıldığında; Nekrotik dokunun çıkarılması, bakterilerin inaktivasyonu, iyileşmesinin iltihaplanma aşamasında yüksek seviyelerde serbest radikal üretimi artar. Antioksidanlar serbest radikalleri nötralize eder ve rejeneratif dokuya zarar vermez. (A, C ve E vit.ve selenyum) (45).

A vitamini:

İnflamatuar fazda önemli,İnflamasyonda monosit ve makrofaj sayısını artırır ve immün sistemi uyarır. Fibroblastlarla kolajen depolamayı artırır ve epitelizasyonu uyarır ve yara iyileşmesini artırır. Yara iyileşmesinde kortikosteroidlerin anti-inflamatuar etkisini tersine çevirir. Hastalık stresi ve ciddi yaralanmalarda vit. A yetersizliği görülmüştür. Eksikliğinde kollajensentezi ve re-epitelizasyonu geciktirmekte ,enfeksiyonlara

yatkınlığı arttırmaktadır. DRI: 700µg/g (K) – 900 µg/g (E) önerilendir. Yara iyileşmesi için zenginleştirildiğinde: 10000- 50000 IU/g oral veya 10000IU İM 10 gün boyunca önerilmektedir. Önerilirken sistemik A vitamini suplementasyonu inflamatuvar aktiviteye karşı reaktif olabilir bu yüzden dikkatli önerilmelidir. Vitamin A'nın topikal uygulaması, steroidlerin kronik yaralar üzerindeki etkilerini tersine çevirmeye yardımcı olmak için klinik olarak etkili olabilir. Yara iyileşmesinde kullanım için spesifik doz belirlenmemiştir (38,46,47,48).

C vitamini:

Yara iyileşmesinde kollajen oluşumunda immün modülasyonu ve antioksidan fonksiyonları sağlar. Yetersizliğinde ise, proliferatif ve remodelling sırasındaki artmış kapiller fragilite, azalmış kollajen gerilme kuvveti ve inflamasyonda bozulmuş immün yanıtı oluşturmaktadır. Vitamin C yetersizliğinde ya da stage 1- stage 2 ülserlerde önerilen doz: 100-200 mg/g 'dir. Stage 3- stage 4 ise (bası yara, şiddetli travma) 1000- 2000mg/g olması önerilmektedir (47,49).

D Vitamin:

Wagner grade 3 yarası bulunan 60 diyabetlide yapılmış bir çalışmada, DAU yarası olan hastalarda 12 hafta D vit. takviyesinin, glukoz homeostazisi, total-, LDL-, total- / HDL-kolesterol, hs-CRP ve seviyeleri üzerinde anti-inflamatuvar ve antioksidan olarak yararlı etkileri olduğu göstermiştir. Ek olarak, D vitamini iyileşmiş glisemik kontrol üzerindeki etkisinden dolayı yara iyileşmesinde dolaylı bir rol oynadığı gösterilmiştir (50).

E vitamini:

Diyabetik farelerde, topikal vitamin E uygulaması ile oksidatif stresin azaldığı, kollagen içeriğinin artarak yara iyileşmesinde anlamlı düzelmeler gösterilmiştir (51).

Magnezyum:

Protein ve kollajen yapımı ve doku gelişimi için gerekli emzimler için kofaktör olarak

görev alan önemli bir eser elementtir. ATP ile etkileşime girerek yara iyileşmesi sırasındaki kolajen sentezini destekler. Çalışmalar düşük magnezyum alımı diyabetik ayak ülseri ile ilişkili bulunmuştur. Genel olarak, 12 hf Mg takviyesi alan DAÜ olan deneklerin ülser boyutu, glikoz metabolizması, serum hs-CRP parametreleri üzerinde olumlu etkileri bulunmuştur (52,53).

Çinko:

Hücre metabolizmasında yer alan elzem bir mineraldir. İmmün fonksiyonda önemli rol oynar; DNA sentezi, protein ve kollajen sentezinde, hücre proliferasyonunda ve yara iyileşmesinde çinko suplementasyonu yalnızca yaygın olarak PEM, diare, malabsorbsiyon, hipermetabolik durumlar (stress, sepsis, yanık, venöz ülser) yetersizliğinde önerilir. Önerilen doz: 11 mg/g (E)- 8 mg/g (K) Yara iyileşmesinde: 40 mg' kadar (10 gün) çıkılabilir. Çinko sülfat 220 mg/gün iki kez (25-50 mg elementel çinko) olarak önerilir. Fazlası demir ve bakır emilimini etkiler ve yetersizliğe neden olur (47).

Yapılmış bir çalışmada, 270 kişi DAÜ'li kişiyi içeren çift körlü randomize bir çalışmada (günde iki kez) arginin, glutamin ve b-hidroksi-b-metilbutirat 16 hf boyunca verilmiştir ve placebo grubu da oluşturulmuştur. Gruplar arasında yara iyileşme ve kapanmasında anlamlı fark bulunamamıştır ancak albümin düzeyi ve/ veya Ankle -brakiyal indeksi <1.0 olan deneklerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Standart tedaviye ek olarak arginin, glutamin ve b-hidroksi-b-metilbutirat ilavesi albümin ve ankle brakiyal indeksi olumlu etkileyerek DAÜ olumlu etkileyebileceği düşünülmüştür (54). Özellikle iskelet kasında üretilen bir lösin metaboliti olan b-hidroksi-b-metilbutirattır. (HMB) Lösin'nin %5'i kas hücrelerinde HMB'ye metabolize olduğundan, yaşlılarda takviye gereklidir. İn vitro koşullarda yapılan çalışmada, HMB'nin; kas kaybının tedavisinde miyogenezin artmasında, kas apoptozunun azalmasında ve kas proteini döngüsünü pozitif etkilemesinde rolü vardır. HMB

yaşlılarda kas kütlelerini ve gücünü arttırmak için etkili gibi görünmektedir. Önerilen doz 3 g/gün'dür. HMB, greyfurt, avokado, kuşkonmaz ve yayın balığı gibi çok az miktarda farklı diyet bileşenlerinde de bulunur (55).

Glisemik kontrolün önemi:

Son zamanlarda Johns Hopkins'de yapılan çalışma, A1c'nin kötü bir iyileşme oranı ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Kötü glisemik kontrol ile enfeksiyona duyarlı bir DAU oluşabilir. Yüksek kan şekeri, enflamatuvar markerlerin üretimini de etkileyebilir, kollajen sentezini engelleyebilir ve hücrel morfolojiyi değiştirebilir (56,57).

Bir başka çalışmada A1c, yaranın iyileşme oranı ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Özellikle, A1c'deki her % 1.0 artış için, günlük yara alan iyileşme oranı günde 0.028 cm azalmıştır. A1c'nin diyabetik hastalarda yara iyileşme oranını tahmin etmede önemli bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir (56). Çin'deki diyabetik ayak ülseri olan 669 hastada amputasyon insidansı ve klinik olarak ilişkili risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapılmış kohort çalışmada demografik bilgi, tıbbi ve sosyal öykü verileri incelenmiştir. Bu çalışmada nöropati taraması, periferik arter hastalığı taraması, beslenme durumu ve diyabetik kontrol değerlendirilmesi, ayak deformitesi dahil olmak üzere tüm fizik muayene yapılmıştır. Sigara, ağrı, ülser öyküsü, revaskülarizasyon, kangren, enfeksiyon, Wagner dereceleri, diyabet süresi ve TKŞ, aldehit, total prt., globulin, albumin, beyaz kan hücreleri (WBC), Hemogloblin, HbA1c, BKI, ayrıca kreatinin artışı ve major amputasyon değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda DAU teşhisini takiben daha yoğun sürveyans ve agresif tedavi sonucu düzeltebilir özellikle erken evrelerde diyabetik hastalara daha iyi yönetim vermek büyük önem taşımaktadır (58).

60 grade 3 DAU'li 40-85 yaş aralığındaki hasta, 12 hafta RÇK (placebo kontrollü) bir çalışma grubuna Laktobasillus asidofilus, Laktobasillus casei, Laktobasillus fermentum, Bifidobakterium bifidum içeren pro-

biyotik takviyesi verilmiştir. Önerilen doz sağlıklı yetişkinlere göre düzenlenmiştir. Probiyotik alan grupta AKG ve serum insülin konsantrasyonu azalmıştır. Serum insülin duyarlılık indeksi artmış, T kol- hs-CRP, plazma MDA (Malondialdehit) azalmış ve Plazma NO ve TAC(total antioksidan kapasite) düzeyi artmıştır. 12 hf lık probiyotik takviyesi ile ülser büyüklüğü, glisemik kontrol, T.Kol, hs-CRP, plazma NO, TAC ve malondialdehid seviyeleri üzerinde iyileştirici etkisi olabileceği gösterilmiştir (59).

BESLENME DİYABETİK AYAK YARA ÜLSERİNİN İYİLEŞMESİNDE FARK YARATABİLİR Mİ?

DAÜ'lar bir hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltabilir, uzun süreli hastaneye yatış gerektirebilir, enfeksiyon ve kangren içerir ve sonuçta amputasyona neden olabilir. NPUAP, basınç ülserlerinin önlenmesi ve tedavisi için kanıta dayalı beslenme önerileri geliştirmiştir. Bu rehberler, yara iyileşmesini desteklemek için mikro ve makro besinlerin artırılmasına odaklanmaktadır. DAÜ'leri tedavi etmek için böyle kanıta dayalı bir kılavuz bulunmamaktadır. Beslenmenin iyileşme üzerine etkin olduğu risk faktörleri bağışıklık fonksiyonunu etkilemesi, yetersiz beslenme ve kötü glisemik kontrole neden olmasıdır. Çeşitli besinlerin yara iyileşmesi üzerindeki etkisi, çeşitli deneysel çalışmalarda açıkça gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu tür besinlerin izole edilmiş veya ilişkili olup olmadığı henüz belirlenmemiştir. Diğer besin takviyeleri ile yara iyileşmesi desteklenebilir (60). Sonuç olarak, yeterli protein, kalori, vitamin ve mineral sağlayan bir beslenme, bağışıklık fonksiyonunu en üst düzeye çıkarmaya yardımcı olabilir. DAÜ'li hastaları besin değeri açısından yoğun gıdalar içeren sağlıklı bir beslenmeye teşvik etmelidir.

KAYNAKLAR

1. Tatti P, Barber A. Nutritional Treatment of Diabetic Foot Ulcers-A Key to Success. Global Perspective on Diabetic Foot Ulcerations. 2011
2. IDF Diabetes Atlas Eighth Edition 2017
3. Çetinkalp Ş. Endokrinoloji. 2017;429-449

4. Zhang, S. S., Tang, Z. Y., Fang, P., Qian, H. J., Xu, L., & Ning, G. (2013). Nutritional status deteriorates as the severity of diabetic foot ulcers increases and independently associates with prognosis. *Experimental and Therapeutic Medicine*; 215-222
5. Altındaş M, Yara İyileşmesi, <http://www.ctf.edu.tr> Erişim Tarihi 22.06.2011
6. Kurt İ 2003, Glikozile Hemoglobin Ölçümü ve Diabetes Mellitusun Uzun Dönem Glisemik Kontrolünde Kullanılması, *Gülhane Tıp Dergisi* 45(4):387-395.
7. MacKay d, Miller AL. 2003. Nutritional support for wound healing. *Alter Med Rev* 8(4):359-377
8. Samancıoğlu S. Deneyusel diyabet modeli geliştirilmiş sıçanlarda oluşturulmuş iskemik yara bakımında klasik yara pansuman materyali ile zeytin yaprağı ekstresinin karşılaştırılması.2013
9. Tank Z, Nursal, Ataç Baykal, Erhan Hamaloğlu, Yaşlılarda Yarayıyileşmesi: Fark Var mı? *Turkish Journal of Geriatrics* 2(1): 29-32, 1999.
10. Gurtner G. Woundhealing: Normal and abnormal; Grabb and Smith's Plastic Surgery, 6th edition. Lippincott-RavenPublishers, Philadelphia, 2007:15-22
11. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care. AUGUST 1999. *DIABETES CARE*,22,8;1354-1360
12. Berk A,Dokumacı AH,Kaymaz MB.Yara iyileşmesi ve diyabetik yara tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler. 2015. *Sağlık Bilimleri Dergisi*.24,3;185-192
13. Ümit Türsen. Ülser Tedavisinde Yara Örtüleri. *Turk J Dermatol* 2013; 7: 61-71
14. Saygın H. Basınç Yaralarında Hemşirelik Yönetimi İç Hastalıklar Dergisi 2008; 15(3): 141-144
15. Arslan MK. Yara iyileşmesi ve iyileşmeyi engelleyen faktörler. Kurt N (editör). *Akut ve Kronik Yara Bakımı*. Nobel Tıp Kitapevleri, 2003: 9-33.
16. Akhtar S, Schaper N, Apelqvist J, Jude E. A review of the Eurodiale studies: what lessons for diabetic foot care? *Curr Diab Rep*. 2011 Aug;11(4):302-9
17. Woo KY, Botros M, Kuhnke J, Evans R, Alavi A. Best practices for the management of foot ulcers in people with diabetes. *Adv Skin Wound Care*. 2013 Nov;26(11):512-24
18. Blume P, Wu S. Updating the Diabetic Foot Treatment Algorithm: Recommendations on Treatment Using Advanced Medicine and Therapies. *Wounds*. 2018 Feb;30(2):29-35. Epub 2017 Oct 20
19. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. Emily Haesler (Ed.).2014. Cambridge Media: Osborne Park, Australia; 201
20. Vas PRJ, Edmonds ME, Papanas N. Nutritional Supplementation for Diabetic Foot Ulcers: The Big Challenge. *Int J Low Extrem Wounds*. 2017 Dec;16(4):226-229
21. Şanlıer N,Yassıbaş E.Yara İyileşmesinde Beslenmenin Önemi.Beslenme ve Diyetetik. Güncel Konular1. Tayfur M. Ayhan Y.N (Ed).5;139-158
22. Ozkalkanlı MY, Ozkalkanlı DT, Katircioğlu K and Savacı S: Comparison of tools for nutrition assessment and screening for predicting the development of complications in orthopedic surgery. *Nutr Clin Pract* 24: 274-280, 2009.
23. Raffaitin C, Lasseur C, Chauveau P, et al: Nutritional status in patients with diabetes and chronic kidney disease: a prospective study. *Am J Clin Nutr* 85: 96-101, 2007.
24. Ghanassia E, Villon L, Thuan Dit Dieudonné JF, Boegner C, Avignon A and Sultan A: Long-term outcome and disability of diabetic patients hospitalized for diabetic foot ulcers. A 6.5-year follow-up study. *Diabetes Care* 31: 1288-1292, 2008
25. Dağ B.Nutrisiyon Durumunun Değerlendirilmesi. TDD Nutrisiyonda Gücel Konular.2011. 9-33
26. Cederholm T,Barazzonib R,Austin P, Ballmerd P, Biolo G, Bischoff SC,et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition* 36 (2017) 49-64
27. Cederholm T,Bosaeus I,Barazzoni R, Bauer J, Van Gossam A, Klek S, et al.Diagnostic criteria for malnutrition e an ESPEN consensus statement. *Clin Nutr* 2015;34:335-40
28. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2012;36:275-83.
29. Bauer JM, Vogl T, Wicklein S, Trögner J, Mühlberg W, Sieber CC. Comparison of the Mini Nutritional Assessment, Subjective Global Assessment, and Nutritional Risk Screening (NRS 2002) for nutritional screening and assessment in geriatric hospital patients. *Z Gerontol Geriatr*. 2005 Oct;38(5):322-7
30. Brem H, Tomic-Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. *J Clin Invest*. 2007 May;117(5):1219-22
31. İnanç N,Çiçek B. Beslenme Desteği:Endikasyon ve Etkinlik.Diyetisyen El Kitabı Enteral ve Parenteral Nutrisiyon.Besler T,İnanç N(çev. Ed).2014; 22-45
32. Gau BR, Chen HY, Hung SY, Yang HM, Yeh JT, Huang CH et al. The impact of nutritional status on treatment outcomes of patients with limb-threatening diabetic foot ulcers. *Journal of Diabetes and Its Complications* 30 (2016) 138-142
33. Dörner B,Posthauer ME,Thomas D. The Role of Nutrition in Pressure Ulcer Prevention and Treatment: National Pressure Ulcer Advisory Pa-

- nel.2012.Nutrition White Paper-Website-Version.pdf
34. Litchford MD, Dornier B, Posthauer ME. Malnutrition as a Precursor of Pressure Ulcers. *Adv Wound Care* (New Rochelle). 2014 Jan 1; 3(1): 54–63
 35. Matthew F. Bouchonvillea and Dennis T. Villareal. Sarcopenic Obesity – How Do We Treat It? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013 October ; 20(5): 412–419
 36. Kenneth B. Rehm, DPM. N Nutritional Aspects of Healing a Diabetic Foot Wound *Podiatry Management* 2003;199-212
 37. Arnold M, Barbul A. Nutrition and Wound Healing. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2006;42-58
 38. Stechmiller JK. Understanding the Role of Nutrition and Wound Healing. *Nutrition in Clinical Practice / Vol. 25, No. 1, February 2010*
 39. Arana V, Paz Y, González A, Méndez V, Méndez JD. Healing of diabetic foot ulcers in L-arginine-treated patients. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 58 (2004) 588–597
 40. Seres D, Compher C, Seidner D, Byham-Gray L, Gervasio J, McClave S et al. 2005 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Standards and Guidelines Survey, 2006. *Nutrition in Clinical Practice* 21:529–532
 41. Soleimani Z, Hashemdokht F, Bahmani F, Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Asemi Z. Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications.* 2017 Sep;31(9):1394-1400
 42. Johnston E. The Role of Nutrition in Tissue Viability. 2007. *Wound Essentials* 2;10-21
 43. Posthauer M. Hydration: an Essential Nutrient. 2003. *Adv Skin Wound Care* 18(1): 32–33
 44. Kulprachakam K, Ounjaijean S, Wungrath J, Mani R, Rerkasem K. Micronutrients and Natural Compounds Status and Their Effects on Wound Healing in the Diabetic Foot Ulcer. 2017. *Int J Low Extrem Wounds.* Dec;16(4):244-250
 45. Parenteral and Enteral Nutrition Group of the British Dietetics Group (PENgroup). A Pocket Guide to Clinical Nutrition. 2000. British Dietetic Association, Birmingham, UK
 46. Arnold M. Barbul, A. Nutrition and wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7 suppl):42S-58
 47. Ross V. Micronutrient recommendations for wound healing. *Support Line.* 2002;24:3-9
 48. Thompson C, Fuhrman MP, Nutrients and Wound Healing: Still Searching for the Magic Bullet. 2005. *Nutrition in Clinical Practice* 20:331–347
 49. Seifried HE, Anderson DE, Fisher EI, Milner JA. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. *Journal of Nutritional Biochemistry* 18 (2007) 567 – 579
 50. Razzaghi R, Pourbagheri H, Momen-Heravi M, Bahmani F, Shadi J, Soleimani Z et al. The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Diabetes and Its Complications* 31 (2017) 766–772
 51. Galeano M, Torre V, Deodato B, Campo GM, Colonna M, Sturiale A. Et al. Raxofelast, a hydrophilic vitamin E-like antioxidant, stimulates wound healing in genetically diabetic mice. *Surgery* 2001; 129:467-77
 52. Keşkek ŞÖ, Kırım S, Karaca A, Saler T. Low serum magnesium levels and diabetic foot ulcers. *Pak J Med Sci.* 2013 Nov-Dec; 29(6): 1329–1333
 53. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Low serum magnesium levels and foot ulcers in subjects with type 2 diabetes. *Arch Med Res.* 2001 Jul-Aug;32(4):300-3.
 54. Armstrong DG, Hanft JR, Driver VR, Smith APS, Lazaro-Martinez JL, Reyzelman AM. Effect of oral nutritional supplementation on wound healing in diabetic foot ulcers: a prospective randomized controlled trial. 2014. *Diabet. Med.* 31, 1069–1077
 55. Rossi AP, D'Introno A, Rubele S, Caliri C, Gattazzo S, Zoico E et al. The Potential of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate as a New Strategy for the Management of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *Drugs Aging.* 2017 Nov;34(11):833-840.
 56. Christman AL, Selvin E, Margolis DJ, Lazarus GS, Garza LA. Hemoglobin A1c predicts healing rate in diabetic wounds. *J Invest Dermatol.* 2011 Oct;131(10):2121-7
 57. Tsourd E, Barthel A, Rietzsch H, Reichel A, Bornstein SR. Current Aspects in the Pathophysiology and Treatment of Chronic Wounds in Diabetes Mellitus. *BioMed Research International.* Volume 2013, Article ID 385641, 6 pages
 58. Jiang Y, Ran X, Jia L, Yang C, Wang P, Ma J. Epidemiology of type 2 diabetic foot problems and predictive factors for amputation in China. *Int J Low Extrem Wounds.* 2015 Mar;14(1):19-27
 59. Mohseni S, Bayani M, Bahmani F, Tajabadi-Ebrahimi M, Bayani MA, Jafari P. The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018;34:1-8
 60. Campos ACL, Groth AK, Branco AB. Assessment and nutritional aspects of wound healing. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2008, 11:281–288.

DİYABETLİNİN İZLEMİNDE TEKNOLOJİNİN GETİRDİKLERİ: KİME, NE ZAMAN, NASIL UYGULAYALIM?

Prof. Dr. Serpil SALMAN¹, Uz. Hemşire Belgin BEKTAŞ²

¹İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji BD

Diyabet tanısı koymada idrarda şeker bakılması ile başlayan teknoloji süreci 1922'de insülinin keşfi ile devam etmiş, 1970'li yılların sonunda kan şekeri ölçüm cihazlarının ve insülin pompasının geliştirilmesi ile hız kazanmış, 2000'li yıllarda çok daha modern pompalar ve sürekli glukoz monitörizasyonu (SGM) sistemleri devreye girmiştir. Bu cihazların kullanımıyla diyabetlinin yaşamında daha iyi kan şekeri kontrolü ve yaşam kalitesinde artış sağlanabilir. Ancak bu hedeflere ulaşabilmek için eldeki yöntemin sınırlılıklarının iyi bilinmesi, hastanın eğitilmesi ve düzenli takip edilmesi gibi önemli unsurlar vardır.

Diyabet izleminde teknolojik ürünler kan şekeri ölçüm cihazları ve SGM/flash glukoz monitörizasyonu (FGM) sistemleri başlıklarında incelenebilir.

Kan Şekeri Ölçüm Cihazları

Tip 1 diyabetlilerde daha bariz olmak üzere, insülin kullanan diyabetlilerde kan şekeri takibinin olumlu etkileri kanıtlanmıştır.

Şeker ölçüm cihazı seçerken cihazların kodlama gerektirip gerektirmediği, sonuç verme süresi, eksik dolum varsa uyarı vermesi (yetersiz kan uyarısı), ihtiyaç olan numune hacmi (küçük çocuklar için önemli), hematokrit düzeltme özelliği, ölçüm aralığı (10 - 600 mg/dl gibi), cihazın çalışabildiği sıcaklık aralığı (5°- 45°C gibi), yüksek irtifalarda çalışabilme özelliği, ölçüm hafıza kapasitesi gibi özellikler dikkate alınmalıdır. Glukoz oksidaz yöntemi ile ölçüm yapan bu sistemlerde parasetamol, ürik asit ve askorbik asitle etkileşiminin olduğu bilinmelidir. Bazı cihazlarda kan şekeri hedef aralığı kişiselleştirilebilir, 7 günlük düşük/yüksek şeker özeti verileri elde edilebilir, bilgisayara kablolü ve hatta akıllı telefonla kablosuz veri aktarımı

sağlanabilir. Kan şekeri ölçümlerine ilaç, egzersiz, bilgi notu ve fotoğraf ekleme seçeneği, test alışkanlıklarına yardımcı olması için hatırlatma ayarı yapılması, raporları sağlık profesyonelleri ile paylaşma gibi özellikler teknolojiye yatkın bireylerde daha iyi takip imkanı sağlar.

Bazı ürünler için bu bilgi geçerli olmasa da kan şekeri ölçüm stripleri genel olarak hava ile temas süresi uzadığında bozulurlar. Elden ele geçen, başkalarından ikinci el alınmış stripler muhafaza edilme koşullarından ötürü bozuk olabileceği için, mümkün olduğunca tercih edilmemelidir.

Kan şekeri ölçüm sistemlerinde doğruluk önemli bir sorundur. ISO 15197:2003 standartlarına göre bir cihazın yaptığı ölçümlerin yeterli doğrulukta kabul edilmesi için, peş peşe iki ölçüm arasında, 100 mg/dl'ye kadar olan değerlerde 15 mg/dl, 100 mg/dl'nin üzerindeki değerlerde ise %15'ten fazla fark olmaması gerekir. Bu fark yapılan denemelerin %95'inden fazlasında korunmuş olmalıdır. 2010 ve 2012 yıllarında yapılan Freckmann I ve II çalışmaları, CE belgesine sahip kan şekeri ölçüm sistemlerinin %40'ından fazlasının ISO 15197:2003 standardında belirtilen minimum doğruluk gerekliliklerini yerine getirmediği ve güncel ISO 15197:2013 standardındaki daha sıkı şartlar dikkate alındığında, değerlendirilen sistemlerden yalnızca %52.9'unun minimum doğruluk gerekliliklerini karşıladığı belirlenmiştir. Bu durum günümüzde de geçerli gibi görünmektedir.

Ülkemizde sağlık uygulama tebliği (SUT) uyarınca SGK sağlık kurulu raporu olan insülin kullanıcıları için günde 5 adet oral antidiyabetik kullanıcıları için ise günde 1 adet scribe denk gelecek şekilde belirlenmiş miktarda ödeme yapılmaktadır.

Sürekli Glukoz Monitörizasyonu (SGM) ve Flash Glukoz Takip (FGM) Sistemleri

Bu sistemler cilde yerleştirilen bir sensör aracılığı ile, ciltaltı dokudaki interstiyel sıvıda glukoz oksidaz yöntemi ile ölçüm yapar ve kayıt alırlar. Böylece, hastanın 24 saat boyunca kan şekerinin nasıl seyrettiğine ilişkin grafikler elde edilebilir. Bu grafikler sayesinde ortalama kan şekeri değeri, günün hangi zamanında ve ne kadar süre ile hipoglisemi/hiperglisemi olduğu, kan şekerinin günün ne kadar zamanında kişi için belirlenmiş limit içinde kaldığı (TIR-time in range), eğer hasta günlük tutuyorsa insülin ve gıda tüketimi ile kan şekeri değişimleri arasındaki ilişki tespit edilebilir. Kandaki glukoz seviyesinin interstiyel sıvıya yansımaları gecikmeyle gider, dolayısı ile sensördeki ölçüm aslında plazmadakinin 10-15 dk öncesine aittir.

Sürekli şeker ölçümü ve FGM arasında bazı farklar bulunmaktadır. Sürekli şeker ölçüm sisteminde 10 saniyede bir ölçüm yapılmakta, bu ölçümlerin ortalaması her 5 dk'da bir kaydedilmektedir. Hipo/hiperglisemi durumunda veya kalibrasyon hatırlatma için alarm vardır. En az 12 saatte bir parmak ucu ölçümü yapılarak kalibre edilmesi gerekir. Bu sistemlerin 2 yaş sonrası kullanımı onaylıdır. Uygun marka insülin pompası ile entegre edilebilirler. Flash glukoz monitör sisteminde ise kalibrasyon gerekmez, ölçümler 15 dk'da bir kayıt edilir. Bu cihazlarda hipoglisemi alarmı bulunmamaktadır, insülin pompası ile entegre etme imkanı yoktur. Sensör 8 saate dek veriyi saklar, dolayısı ile kayıtların kopmaması için en az 8 saatte bir okuyucunun kullanılması gerekir. Okuyucu ise 90 günlük veriyi saklar, ek bir özellik olarak, aynı firmaya ait test çubukları ile kan şekeri ve keton ölçümüne de imkan verecek şekilde dizayn edilmiştir. Birçok ülkede 4 yaşından itibaren kullanımı onaylıdır. Gerek SGM, gerekse FGM'de hasta sonuçları cihazın teknik özelliğine bağlı olarak cep telefonunda yada ayrı bir cihazın ekranında görebilir. Ayrıca, monitördeki oklar sayesinde, 15-20 dk içinde kan şekerinde belirgin değişiklik olacağı öngörülebilir ve hasta buna göre tedbir alabilir.

Sürekli şeker ölçümünün ve FGM'in tip 1

diyabette, insülin kullanan tip 2 diyabetlilerde ve gebelerde daha iyi HbA1c ve daha az hipoglisemi sağlamada katkısının olduğuna dair kanıtlar vardır. Hipoglisemiyi fark edemeyen, nokturnal hipoglisemisi olan, HbA1c düzeyi ile kan glukoz ölçümleri arasında çelişki olan, kan glukozunda büyük oynamalar olan, aktif spor yapan, otonom nöropatisi olan, kronik böbrek yetersizliği olan, daha fazla ölçüme ihtiyaç olduğu halde kendi kendine glukoz izlemi uygulamasını yeterli sıklıkta başaramayan kişilerde bu sistemler önerilmektedir.

Sensörler cilt altı dokuya, özel aparatı ile yerleştirilir. Kılıf bölgeye, dövme üzerine yerleştirilir. Cihaza göre değişimle birlikte sensör 6-14 gün takılı kalabilir, bu sırada hasta banyo yapabilir. Sensörü değiştirirken eski bölgeden en az 5 cm (2 inc) uzakta bir yer seçilmelidir. Sensöre 5-7.5 cm'den daha yakın mesafeye insülin yapılmalı ve insülin pompası takılmamalıdır. Kablosuz iletişim suda iyi çalışmadığından, söz konusu mesafe havuzda, banyoda ya da su yatağında daha da kısadır. Sensörler, uzun raf ömrüne sahip olması için 2°C ila 30°C arasında saklanmalıdır. Oda sıcaklığı istenilen sıcaklık aralığında değilse, sensörler buzdolabında saklanır, dondurucuya konulmamalıdır.

Sensor performansı uzamış kullanım süresi (çevrede kollajen yapımı), sensor bölgesine yapılan basıya bağlı dolaşım bozulması ve geçici fonksiyon kaybı, soğuk-vazokonstrüksiyon, kan şekerlerinde yoğun dalgalanma (özellikle hipoglisemi) durumlarında azalabilir. Lipohipertrofi konusu çalışılmamış olmakla birlikte duyarlılığı azaltacağı öngörülebilir. Parasetamol kullanımı ile interferans iyi bilinmektedir ve bu konuya dikkat edilmelidir. Sensor duyarlılığı kalibrasyon gerektiren cihazlarda kalibrasyon sayısını artırarak, kalibre etmek için iyi kalite glukoz ölçüm cihazı kullanılarak artırılabilir. Bu cihazların güvenilir sonuç verebilmesi için; kullanıcıya kalibrasyon kuralları iyi anlatılmalıdır. Yemekten kısa süre sonra, ekranda yukarı ve aşağı oklar varsa (kan şekeri hızla yükseliyor veya düşüyorsa),

insülin düzeltme dozu yaptıktan sonra kalibrasyon yapılmamalıdır.

Sensör ölçüm değerleri semptomlar ile uyumlu değilse, kan şekeri kişisel glukometre ile ölçülmelidir. Manyetik rezonans görüntüleme esnasında sensör hastanın üzerinde bulunmamalıdır. Yerleştirme bölgesinde enfeksiyon semptomları (kızarıklık, şişme ya da acı) görülüyorsa, derhal profesyonel sağlık görevlilerine başvurulması gerektiği bilinmelidir.

Diyabet teknolojisinin en önemli kısıtlılıklarından biri de maliyet yükseklidir. Teknoloji kullanıldıkça, yaygınlaştıkça bu sistemlerin maliyetlerinin de nispeten düşeceği öngörülmektedir.

Şeker ölçüm sistemlerine ilişkin çalışmalar kullanıcının ve sağlık çalışanlarının konu hakkında yeterli bilgi sahibi olmadan uygulama yapmasının başarıyı olumsuz etkilediğini göstermektedir. Bu sistemlerin kullanımını sırasında tedavi kararlarının anlık veya uzun vadede değiştirilmesi esnasında hatayı en aza indirebilmek için; Karbonhidrat sayımı eğitimi doğru yapılmalı ve zaman zaman tekrarlanmalı, gerektiğinde kan şekeri ölçüm cihazı ile ek kontrol yapılmalı, daima aynı ve iyi kalite glukometre kullanılmalı, kullanılan glukometre kalitesi iyi olmalı, sağlık ekibi tarafında hizmet içi eğitim ihmal edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Cengiz E, Sherr JL, Weinzimer SA, Tamborlane WV. New-generation diabetes management:

2. glucose sensor-augmented insulin pump therapy. *Expert Rev Med Devices*. 2011 Jul;8(4):449-58.
2. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, Garg S, Heinemann L, Hirsch I, Amiel SA, Beck R, Bosi E, Buckingham B, Cobelli C, Dassau E, Doyle FJ 3rd, Heller S, Hovorka R, Jia W, Jones T, Kordonouri O, Kovatchev B,
3. Forlenza GP, Argento NB, Laffel LM. Practical Considerations on the Use of Continuous Glucose Monitoring in Pediatrics and Older Adults and Nonadjunctive Use. *Diabetes Technol Ther*. 2017 Jun;19(S3):S13-S20.
4. Helton KL, Ratner BD, Wisniewski NA. Biomechanics of the sensor-tissue interface-effects of motion, pressure, and design on sensor performance and the foreign body response-part I: theoretical framework. *J Diabetes Sci Technol*. 2011, May 1;5(3):632-46.
5. Kesavadev J, Sadikot S, Wangnoo S, Kannampilly J, Saboo B, Aravind SR, Kalra S, Makkar BM, Maji D, Saikia M, Anjana RM, Rajput R, Singh SK, Shah S, Dhruv U, Kowalski A, Laffel L, Maahs D, Murphy HR, Nørgaard K, Parkin CG, Renard E, Saboo B, Scharf M, Tamborlane WV, Weinzimer SA, Phillip M. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017 Dec;40(12):1631-1640.
6. Medical Advisory Secretariat. Continuous glucose monitoring for patients with diabetes: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2011;11(4):1-29.
7. Tanenbaum ML, Adams RN, Hanes SJ, Barley RC, Miller KM, Mulvaney SA, Hood KK. Optimal Use of Diabetes Devices: Clinician Perspectives on Barriers and Adherenceto Device Use. *J Diabetes Sci Technol*. 2017 May;11(3):484-492.
- Vishwanathan V. Consensus guidelines for glycemic monitoring in type 1/type 2 &GDM. *Diabetes Metab Syndr*. 2014 Jul-Sep;8(3):187-95.

BÖBREK YETERSİZLİĞİ GELİŞTİĞİNDE DİYABET TEDAVİSİ VE TAKİBİ

Doç. Dr. Soner CANDER

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) en önemli nedenlerinden biri diyabetik nefropatidir. Diyabetik hastalarda diyabetik böbrek hastalığının görülme oranı %20-40 arasında değişmektedir. Türk Nefroloji Derneği 2016 verilerine göre Hemodiyaliz hastalarında KBY nedeni olarak diyabet % 35.36 sıklıkta (% 4.94 tip 1 Diyabetes Mellitus, % 30.42 oranda tip 2 Diyabetes Mellitus) ve en sık neden olarak sorumludur. Periton diyalizi alan hastalarda % 32.75 ile aynı şekilde diyabet en sık neden olarak göze çarpmakta ve renal transplantasyon hastaları içinde de % 18.9 luk kesimi oluşturmaktadır.

Erken tanı ve iyi glisemik kontrol hastalığın progresyonunun önlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle tip 1 diyabetiklerde tanıdan 5 yıl sonra başlayarak yılda bir kez, tip 2 diyabetiklerde ise tanıdan itibaren yılda bir kez idrar mikroalbumin düzeyi ve serum kreatinin, yaş cinsiyet bilgileri üzerinden hesaplanan glomerül filtrasyon hızı (GFR) ölçümü ile periyodik takip yapılması önerilmektedir. Diyabetik hastalarda diyabetik böbrek hastalığının prognozunu bu iki parametre belirler. GFR > 90 ml/dak ve idrarda albumin düzeyi 30 mg/gün altında olan hastalarda risk en düşük düzeyde iken GFH'nın 45 ml/dak, günlük albuminüri düzeyinin de 30 mg/gün üzerine çıkması ile progresyon hızı çok belirgin bir şekilde artmaktadır.

Diyabetik nefropati veya başka bir nedenle böbrek yetmezliği geliştiğinde diyabetle ilgili olarak iki durum ortaya çıkar. İlk olarak kronik böbrek yetmezliği, insülin direncine yol açar veya artırır, bununla birlikte insülinin metabolizması yavaşlayacağı için diyabetik hastalarda insülin ihtiyacı azalır veya tip 2 diyabetiklerde ortadan kalkabilir. Bunların dışında KBY'nde diyet değişiklik-

leri ve enerjisizliğe bağlı olarak egzersizde azalma da glisemi kontrolünü etkilemektedir. Ek olarak KBY'de glisemik kontrolü zorlaştıran etkenlerden biri de özellikle periton diyalizi uygulanan hastalarda olmak üzere diyalizat sıvılarındaki glukoz içeriği farklılıklarıdır. Ayrıca kullanılan oral antidiyabetiklerin güvenliği ve gerekli doz modifikasyonlarının yapılması ihtiyacı glisemik kontrolü biraz daha fazla komplike hale getirmektedir. Tüm bu nedenlere bağlı olarak KBY'de hastalığın evresi, uygulanan replasman tedavisi ve diğer kişisel özelliklere göre glisemik kontrolde zorluklar ortaya çıkmakta, vücudun insülin ihtiyacı kişiden kişiye değişmekte ve KBY'de kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımı kritik önem taşımaktadır (Tablo 1-2).

Diyabetik Hastalarda Glisemik Kontrol Takibi

Diyabetik böbrek hastalığı veya diğer nedenlere bağlı böbrek yetmezliği olan hastalarda sorunlardan biri de glisemik kontrol takibinin nasıl yapılacağı konusudur. Diyabetik hastalarda standart olarak kullanılan yöntemler olan 3-6 ayda bir HbA1c takibi ve evde kan şekeri ölçümlerinin güvenilirliği azalır. Üremili hastalarda agar-gel eph yöntemi ile bakılan HbA1c ölçümünde karbamile hemoglobin ile interferens nedeniyle HbA1c düzeyi yanlış olarak yüksek çıkar. Buna karşın eritrosit ömründe azalma, hemoliz, transfüzyonlar ve asidoz nedeniyle de HbA1c de yanlış düşük ölçüme neden olur. Alternatif yöntemler içinde glikolize albumin ve fruktozamin ise daha güvenilir değildir ayrıca diyabetik komplikasyonlarla korelasyonları da net olarak gösterilmemiştir. Bu nedenle kronik takibi belirtilen hususlar dik-kate alınarak halen en iyi yansıtan parametre

Tablo 1: Diyabetik böbrek hastalığında glisemik kontrolü değiştiren faktörler

Hipoglisemi eğilimi oluşturanlar	Hiperglisemi eğilimi oluşturanlar
<ul style="list-style-type: none"> ➤ İnsülin klirensi ↓ ➤ Renal glukoneogenez ↓ ➤ Alımı ve emilimi etkileyen GI faktörler ➤ Azalmış ilaç klirensi 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ İnsülin rezis ↑ ➤ İnsülin sekresyonu ↓ ➤ Diyalizattan glukoz absorpsiyonu ➤ Metabolik komplikasyonlar

Tablo 1: Diyabetik Böbrek Hastalığı – Glisemi yönetimi

<i>Non-diyaliz</i>	<i>Hemodiyaliz</i>	<i>Periton Diyalizi</i>
Non-farmakolojik tedaviler		
Diyet, egzersiz, kilo kontrolü. Tuz, protein ve sıvı kısıtlaması açısından dikkat !		
Farmakolojik tedavi		
Non-insülin <ul style="list-style-type: none"> • Kısa etkili SU (glipizid) veya Repaglinid yüksek doz • Metformin GFR > 45 ise (GFR 30-45 ?) • Diğer ajanlarda veri yetersiz ilk seçenek olmamalı İnsülin <ul style="list-style-type: none"> • Prensipler ve protokoller Non-DBH'deki gibi • GFR'ye göre doz modifikasyonu önerilir • İnsülin ayarlaması genellikle empiriktir 	<ul style="list-style-type: none"> • Non-insülin ajanlarda veri yetersizliği ve eliminasyondaki değişiklikler nedeniyle insülin tedavisi genelde tercih edilir • Çoğu OAD kontrendike • OAD tercihinde glipizid ve repaglinid • İnsülin tedavi prensipleri genel diyabet tedavisi ile aynı • Doz % 50 azaltılmalı • İnsülin tedavi rejimi ve preparat seçimi açısından görüş birliği yok 	<ul style="list-style-type: none"> • Çoğu hastada insülin tedavisi gerekli • İntraperitoneal insülin tercih edilmiyor • CAPDsüreleri ve öğün zamanları değişken, • bakteriyel kontaminasyon • insülin kaybı (x2 insülin gereksinimi) • peritoneal fibroblastik proliferasyon • olumsuz lipid profili (HDL düşüklüğü, trig yüksekliği)

HbA1c düzeyidir. Kapiller ölçümler özellikle bazı diyalizat içerikleri ile interfere olarak yanlış yüksek sonuçlara neden olabilmektedir (izodextrin gibi) ayrıca hipogliseminin farkedilemiyor olma olasılığının yüksek olması nedeniyle glisemik variabilite kapiller kan şekeri takibinde güç olabilmektedir. Son yıllarda giderek daha fazla geliştirilen sürekli glukoz ölçüm sistemleri (CGM) ile yapılan bazı çalışmalarda glisemik kontrolü iyileştirdiğine ilişkin veriler olmakla birlikte çalışmaların sayısı oldukça sınırlı olup bu konu üzerinde durulabilecek durumlardan birini oluşturmaktadır.

Diyabetik böbrek hastalığı olan kişilerde glisemik kontrol hedefini belirlerken üzerinde durulması gereken durum hastadaki hipoglisemi ve bununla ilişkili komplikasyon riskinin belirlenmesidir. Evre 3 ve üzerinde böbrek yetmezliği olan hastalarda % 8 in üzerinde ki A1c değerleri böbrek hastalığı progresyonunu artırırken, % 6.5 altındaki değerlerde ise tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarında artış ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle farklı derneklerin değerlendirmelerine göre hastaya yönelik kişisel hedefler belirlenmeli ve HbA1c düzeyi kişiselleştirilerek %7-8.5 arasında hedef belirlenmesi önerilmektedir.

Diyaliz uygulanmayan hastalar

Tedavi seçimi glisemi hedefi, tedavi ilişkili olumsuz etkiler, hasta uyum ve tercihine göre belirlenir, bazı oral ajanlar kullanılabilse de insülin tedavisi daha etkilidir. Oral ajanlar içinde kısa etkili sülfonilüreler ve renal atılımı olmaması nedeniyle repaglinid kullanılabilir, metforminin GFR<30 ml/dak/1.73m² olan olgularda kullanımı kontrendikedir, diğer ajanlar ise yeterli veri olmaması nedeniyle ilk basamak ilaç olarak düşünülmemelidir. İnsülin tercih edilecek hastalarda genel kurallara uyulmalı ancak başlangıçta insülin dozu daha düşük tutulmalıdır (GFR <50 olanlarda %75, GFR<10 olanlarda %50).

Hemodiyaliz uygulanan hastalar

Hemodiyaliz hastalarında yeterli veri olmaması ve diyalizle temizlenme oranları tam olarak bilinmediğinden OAD'lerden daha çok insülin tedavi rejimleri (yeni çıkan ajanlar dahil) önerilmektedir. Başlangıç insülin dozu % 50 düşürülmelidir. Buna karşın bazı yazarlar tarafından glisemik kontrolü iyi olan hastalarda glipizid ve repaglinid gibi renal atılımı düşük ajanlara devam edilebileceği önerilmektedir.

Periton diyalizi uygulanan hastalar

Benzer şekilde bu hastalarda eğer iyi glisemik kontrolde ise glipizid veya repaglinid tedavisine devam edilmesi veya yeni başlangıçlı diyabette bu ajanların kullanılabilceği bildirilmektedir. Ancak çoğu hastada ilerleyen dönemde insülin tedavisi ihtiyacı oluşmaktadır. Hemodiyaliz hastalarında olduğu gibi bu hastalarda da başlangıç dozu % 50 azaltılarak hesaplanmalıdır. Sürekli ambulator periton diyalizi (CAPD) hastaları veya sürekli döngüsel periton diyalizi (CCPD) hastalarında subkutan veya intraperitoneal insülin tedavisi uygulanabilir. Ancak intraperitoneal insülin uygulaması değişen doz ihtiyacı nedeniyle oldukça zor, glisemik kontrolü daha iyi hale getirmeyen ve beraberinde bakteriyel kontaminasyon, peritoneal fibrotik proliferasyon gibi riskleri de ortaya çıkarmakta ve çok tercih edilmemektedir. CAPD tedavisi alan kontrolsüz hiperglisemisi olan periton diyalizi hastalarında pe-

ritoneal kinetiklerin incelenmesi amacıyla peritoneal denge testinin yapılması gerekir. Hızlı glukoz absorpsiyonu olan kişilerde gece otomatize periton diyalizine geçmek gerek glisemik kontrol gerekse diyaliz etkinliği açısından faydalı olabilir.

Periton diyalizi ile ilgili olarak önemli olan bir durum da diyalizat sıvılarının glukoz içeriğidir. Glukoz polimerleri diyabetik hastalarda daha uzun ultrafiltrasyona daha düşük solüt absorpsiyonu ile ulaştığında özellikle tercih edilmektedir.

Diyabet ve KBY'de hiperglisemi/ketoasidoz ve hipoglisemi

Böbrek fonksiyonu normal olan hastalardan farklı olarak KBY'de glukozüri ve hipovolemi beklenmediğinden bu hastalarda hiperglisemi atakları çoğunlukla asemptomatik veya minimal semptomatiktir. Bunun dışında bu hastalarda hiperpotasemi riski belirgin olarak daha yüksektir ve diyabetik ketoasidoz tedavisi sırasında potasyum çok sıkı takip edilmelidir.

Özellikle altta yatan infeksiyon veya malignitesi olan kişilerde düşük kalori alımı ile birlikte sık ve inatçı hipoglisemiler görülebilmektedir. Bu hastalarda uzun etkili insülinler ve oral ajanlardan kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Betónico CC, Titan SM, Correa-Giannella ML, Nery M, Queiroz M. Management of diabetes mellitus in individuals with chronic kidney disease: therapeutic perspectives and glyceemic control. Clinics. 2016 Jan;71(1):47-53.
2. http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/2016_REGISTRY.pdf
3. Guideline Development Group, Bilo H, Coentrão L, Couchoud C, Covic A, De Sutter J, Drechsler C, Gnudi L, Goldsmith D, Heaf J, Heimbürger O. Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45 mL/min). Nephrology Dialysis Transplantation. 2015 Apr 30;30(suppl_2):ii1-42.
4. Hahr AJ, Molitch ME. Management of diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease. Clinical diabetes and endocrinology. 2015 Dec;1(1):2.
5. Joy MS, Cefalu WT, Hogan SL, Nachman PH. Long-term glyceemic control measurements in diabetic patients receiving hemodialysis. Am J

- Kidney Dis 2002; 39:297
6. Konya J, Ng JM, Cox H, Cooke M, Lewis N, Bhandari S, Atkin SL, Kilpatrick ES. Use of complementary markers in assessing glycaemic control in people with diabetic kidney disease undergoing iron or erythropoietin treatment. *Diabetic Medicine*. 2013 Oct;30(10):1250-4.
 7. Yeoh E, Lim BK, Fun S, Tong J, Yeoh LY, Sum CF, Subramaniam T, Lim SC. Efficacy of self-monitoring of blood glucose versus retrospective continuous glucose monitoring in improving glycaemic control in diabetic kidney disease patients. *Nephrology*. 2018 Mar;23(3):264-8.
 8. Ramirez SP, McCullough KP, Thumma JR, Nelson RG, Morgenstern H, Gillespie BW, Inaba M, Jacobson SH, Vanholder R, Pisoni RL, Port FK. Hemoglobin A1c levels and mortality in the diabetic hemodialysis population: findings from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Diabetes care*. 2012 Dec 1;35(12):2527-32.

ÖĞÜN ZAMANLAMASI VE ÖĞÜN SIKLIĞI NE OLMALIDIR?

Simge YILMAZ KAVCAR

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Öğün zamanlaması ve sıklığı beslenmede insan sağlığı ve yaşam döngüsünü etkileyen önemli bir etkidir. Son yıllarda yapılan çalışma sonuçları çelişkili ve çalışmaların dizaynı, örnek büyüklüğü, ve süresi tartışmalıdır.

Sağlıklı beslenme rehberleri kahvaltı, öğle yemeği ve akşam yemeği ile üç ana öğünün ortalama 4-5 saat ara ile tüketilmesini önermektedir. Çabuk acıkmanın önlenmesi, bir sonraki öğünde gereksinimden fazla besin tüketiminin engellendiği, böylece enerji alımının azalarak vücut ağırlığı kontrolünün sağlanabildiği yönündedir. Amerikan Diyabet Birliği; "Üç ana öğün ve öğünler arasında ara öğün alınmasının ve öğünler arasında en fazla 5-6 saatlik aralıklar" olmasını önermektedir. Öğün Düzeni; uzun aralıklarla düzensiz yemek yenmesi hipoglisemi ve hiperglisemiye yol açar. Öğün Sayısı, diyabet tipine, alınan medikal tedaviye, fiziksel aktivite düzeyine, o andaki kan şekeri düzeyine ve yaşam koşullarına bağlı olarak değişir. Genel olarak bakılacak olursa, ortak görüş; diyabetik koşullara zemin hazırlanmaması için sık öğünlerle aşırı beslenme yapılmaması yönündedir.

Ancak diğer taraftan, günde 6 öğün beslenmenin ciddi glikoz/insülin yanıtına neden olacağı ve artmış öğün glikozu nedeniyle β hücrelerine sürekli insülin salınımına ilişkin uyarı göndereceği yönündedir. Aralıklı ve kısıtlanmış beslenme metabolik profilleri geliştirir. Sağlıklı normal kiloda, fazla kiloda veya obez yetişkinlerde aralıklı beslenmenin fiziksel ve mental zararlarına dair çok az kanıt gösterilmiştir. Aralıklı beslenmenin bazı sonuçlarda kilo kaybına neden olduğu gösterilmiştir. Sadece üç çalışmada, günün başında açlıkta da glukoz ve insülin konsantrasyonundaki azalmaya bağlı olarak kilo kaybı gözlenmiştir. Aralıklı açlık düzeninin sağlık üzerine etkilerini gösteren veriler ve yayınlar oldukça kısıtlıdır.

Sonuçta, öğün sıklığının kan glukozuna etkisini araştıran çalışmalarda örneklem büyüklüğü, çalışma süresi, karşılaştırılan diyetlerin enerji ve besin ögesi içeriği, örneklem özellikleri çelişkili ve yetersiz olduğu görülmüştür. Öğün sıklığının azaltılmasının olumlu yararlarını gösteren çalışmalarda da çok kısa periyotlarda örneklem sayıları oldukça düşük, çalışma gücünün zayıflığı, enerji alımı, fiziksel aktivite gibi faktörler dikkate alınmadığı dikkat çekmektedir.

Bireyin özellikleri ile içinde bulunduğu duruma göre öğün sayısı/zamanlaması değişken olabileceği bilinmelidir. Hipoglisemisi olanlarda ve atletlerde öğün sayısı zamanlaması artırılmalıdır. Diyabetiklerde ise aldıkları tıbbi beslenme tedavisine göre öğün sayısı ve sıklığı değişkenlik gösterebilir. Diyabetiklerde standard bir öğün planı ve yemek örüntüsü mevcut değildir.

Öğün sıklığı /zamanlaması ile ilgili öneriler bu faktörler de göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir. Öğün zamanlaması/sıklığının sağlık üzerine etkinliğini değerlendirebilmek için öğün örüntüsünü de içeren geniş kapsamlı randomize kontrollü çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Öğün örüntüsü, öğün zamanlaması, öğün sıklığı, aralıklı açlık, ara öğün

ABSTRACT

Meal timing and frequency are an important factor affecting human health and life cycle in nutrition. The results of the study in recent years are contradictory, and the design, sample size and duration of the studies are controversial.

Healthy diet guides recommend breakfast, lunch, dinner and three main meals to be consumed with an average of 4-5 hours. Avoiding rapid hunger, preventing the consumption of food more than the need for the next meal, so that the energy intake can be reduced and body weight control can be achieved. American Diabetes Association recommends 'three main meals and snacks between meals and up to 5-6 hour intervals between meals. Eating patterns; long-term irregular eating leads to hypoglycemia and hyperglycemia. The number of meals varies depending on the type of diabetes, the medical treatment received, the level of physical activity, the level of blood sugar and the living conditions. Generally common opinion; in order not to cause the diabetic conditions it should be avoid excessive meals with frequent meals.

On the other hand, however, diet with six meals a day would lead to a severe glucose / insulin response and increased stimulation of insulin release to β cells due to increased meal glucose. Intermittent and restricted nutritional improve metabolic profiles. Little evidence of the physical and mental harm of intermittent nutrition has been demonstrated in healthy normal weight, overweight or obese adults. In only three studies, weight loss was observed due to the decrease in glucose and insulin concentration in day-to-day fasting. Data and publications showing the effects of intermittent fasting order on health are very limited.

As a result, in studies investigating the effect of meal frequency on blood glucose, sample size, working time, energy and nutrient content of the diets compared, sample characteristics were contradictory and inadequate. In the studies showing the positive benefits of decreasing the frequency of meals, it is noteworthy that the sample numbers are very low, the statistical power is weak, the energy intake and physical activity are not taken into consideration in very short periods.

It should be noted that the number / timing of meals can be variable depending on the characteristics of the individual. The timing of the number of meals in hypoglycemia and in athletes should be increased. In diabetics, the number and frequency of meals may vary depending on the diet they receive. A standard meal plan and meal pattern are not available in diabetics.

Recommendations for meal frequency / timing should be individualized taking these factors into account. In order to evaluate the effectiveness of meal timing / frequency on health, comprehensive randomized controlled trials including meal pattern should be performed.

Anahtar Kelimeler: Eating patterns, meal timing, meal frequency, intermittent fasting, snack

GİRİŞ

Öğün zamanlaması ve sıklığı beslenmede insan sağlığı ve yaşam döngüsünü etkileyen önemli bir etkidir (1). Öğün, yemeklerin servis edilip tüketildiği zaman olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar sonuçları çelişkili ve çalışmaların dizaynı, örnek büyüklüğü, ve süresi tartışmalıdır. Dietary Guidelines Advisory Committee 2015 (DGAC) bilimsel raporunda öğün sıklığı / öğün atlama ve sağlık ilişkisine oldukça geniş yer verilmiştir. ABD 'de 3 öğün ve en az bir ara öğün, 2-5 yaş arası çocuklar 3 öğün, adolesan ve diğer irktakiler en az 3 ana öğündür.

Öğün –ara öğün sıklığı ne olmalıdır?:

- Diyabetiklerde farmakolojik tedavi gibi TBT de bireyselleştirilmelidir.
 - Diyabetik bireyin yaşına
 - Fiziksel aktivite durumuna
 - Diyabetin tipine
 - Kullanılan OAD
 - İnsulin tipine ve tedavi protokolüne göre değişebilir.
- Öğün sıklığı arttırmak-ara öğün:
- Glikoz ve insulin kontrolünü arttırmak
 - Açlığı ve yeme isteğini azaltmak ve bir sonraki öğünde yemek yeme miktarını azaltmak
 - Besinlerin termik etkisi ile metabolizmayı arttırmak

- V. Ağırlığını ve v. Yağ depolarını azaltmak (obezite)
- Kilo kontrolü için önerilen bir diyet yaklaşımı
- *Hipoglisemi azaltmak/önlemek (2)
- *Hipoglisemi nedeni; İnsülin salgılatıcılar olan Pankreas β -hücrelerinden insülin salınımını artıran sulfanilüreler ve etki mekanizması benzer, ancak etki süresi daha kısa olan glinidler ya da insülinler olabilir.

Sağlıklı beslenme rehberleri kahvaltı, öğle yemeği ve akşam yemeği ile üç ana öğünün ortalama 4-5 saat ara ile tüketilmesini önermektedir. Çabuk acıkmanın önlediği, bir sonraki öğünde gereksinimden fazla besin tüketiminin engellendiği, böylece enerji alımının azalarak vücut ağırlığı kontrolünün sağlanabildiği ancak, öğün sıklığının insan sağlığına etkisi ile ilgili yapılan araştırmaların sonuçları çelişkilidir (3).

Amerikan Diyabet Birliği; "Üç ana öğün ve öğünler arasında ara öğün alınmasının ve öğünler arasında en fazla 5-6 saatlik aralıklar" olmasını önermektedir (4).

Öğün Düzeni; uzun aralıklarla düzensiz yemek yemesi hipoglisemi ve hiperglisemiye

yol açar. Öğün Sayısı, diyabet tipine, alınan medikal tedaviye, fiziksel aktivite düzeyine, o andaki kan şekeri düzeyine ve yaşam koşullarına bağlı olarak değişir. Kısa etkili insülin; 3 ana öğün ve her ana öğünden 2.5-3 saat sonra da 3 ara öğün olmak üzere 6 öğün beslenmeleri gerekir. Hızlı etkili; ara öğün sayısı yaşam tarzına bağlı olarak değişir. İnsülin tedavisi almayan; ana ve ara öğünler dahil olmak üzere 4-6 öğün beslenmesi ve düzenli olarak aynı saatlerde öğün alması önerilir.

Obeziteden diyabete; Kilo kontrolü için planlanmış bir diyetle alınacak besinlerin tüketim sıklığı da önemlidir. Genel olarak önerilen, obezitenin beslenme tedavisi 6-8 öğün sık aralıklarla planlanması, öğün aralığının 5-6 saatten fazla olmamasıdır (5).

Arttırılmış Öğün sıklığı olumlu etkisi; Enerji kısıtlamasının yapıldığı dönemlerde daha etkili olmuştur (5).

Öğün sıklığı ile kan glikozu ve insülin arasındaki ters ilişki : Besin öğelerinin gün boyunca dağıtılmasının GY azalttığı, Küçük öğünlerle mide boşaltım hızının daha yavaşladığı ve barsağa hem daha az hem de daha yavaş besin ögesi geçtiği için daha az insü-

464

JENKINS ET AL

TABLE 2
Day-profile measurements*

	Nibbling diet	Three-meals diet	P†	Percent reduction on nibbling
				%
Blood glucose (mmol/L)	9.60 ± 0.90	11.11 ± 1.03	0.0260	12.7 ± 3.6‡
Serum insulin (pmol/L)	276 ± 52	336 ± 49	0.0629	20.1 ± 5.8‡
Serum C peptide (pmol/L)	1490 ± 196	1621 ± 191	0.0295	9.3 ± 2.5‡
Plasma gastric inhibitory polypeptide (pmol/L)	19.5 ± 2.3	22.0 ± 2.6	0.0229	12.6 ± 6.5
Plasma pancreatic glucagon (pmol/L)	8.4 ± 0.8	9.3 ± 0.8	0.0016	8.8 ± 4.0
Plasma enteroglucagon (pmol/L)	43.9 ± 3.9	49.2 ± 4.9	0.0627	9.3 ± 4.4
Plasma pancreatic polypeptide (pmol/L)	167 ± 29	158 ± 26	0.1316	-4.0 ± 2.7
Serum triglyceride (mmol/L)	3.32 ± 0.54	3.63 ± 0.59	0.1222	8.4 ± 3.2‡
Serum free fatty acids (umol/L)	340 ± 44	328 ± 31	0.6368	-2.0 ± 8.3
Serum 3-hydroxybutyrate (umol/L)	44.2 ± 14.0	46.4 ± 8.9	0.6503	12.6 ± 9.0
Branched-chain amino acids (pmol/L)	444 ± 19	460 ± 20	0.1904	3.1 ± 2.4
Total amino acids (pmol/L)	2248 ± 99	2341 ± 77	0.5665	3.9 ± 3.2

* $\bar{x} \pm SE$, excluding the value for time zero. Glucose measurements were made hourly on all 11 subjects; all other measurements were made every 2 h for 12 h on 9 subjects, except for serum insulin where 1 subject was receiving exogenous insulin (data are therefore given for only 8 subjects).

† Significance of the absolute difference between the three-meals diet and nibbling when the baseline values are controlled for by the GLM procedure.

‡§§ Nibbling and three-meals-diet values significantly different (by paired two-tailed test): ‡P < 0.01, §P < 0.02, §§P < 0.05.

line ihtiyaç oluştuğu ve böylece kan glikoz düzeyinin kontrolünün sağlandığı, Glikoz tutulumunu teşvik eden adi poz doküdan serbest yağ asit salınımını suprese ettiği görülmüştür (6).

11 Tip 2 DM'li aynı kalori 3 öğün ve sık beslenme (13 ara öğün) karşılaştırılmış. NIDDM tedavisinde artmış yeme sıklığı faydalı olabilir.

Günde 5-6 öğün açlık hissi, enerji alımını ve v.ağırlığını azaltır. Yeme sıklığının insan sağlığı üzerine etkisi belli değildir (7). Obezite riski; üç öğün ve altında öğün alanlarda %60, 3-4 öğün alanlarda %45, 5 öğün ve üzeri alanlarda %30 artmaktadır (8).

Bir çalışmada, 12 sağlıklı erkek iki gruba ayrılıyor. Enerji değerleri, yaş, boy ve ağırlık göz önünde bulundurularak sıvı diyet ürün hazırlanıyor. Bir gruba 3 öğün Diğer gruba 6 öğünde verilmiştir. Günde 6 öğün verilen grubun insulin değerlerinin, 3 öğün tüketen gruptan daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (9).

Diğer bir çalışmada, Obez veya BGT 2-4 hafta süresince 8 öğün ve 3 öğün beslenme verilmiş. Sonuçta; Sık öğün alanlarda (8 öğün) GLİKOZ yanıtının daha iyi olduğu saptanmış (10).

Bir diğer çalışmada Sağlıklı bireylere Aynı miktarda ve türde besin 17 ara öğün veya 3 ana öğün Sık öğün tüketenlerin kan insulin %28 Glukoz düzeyi %4 düşük saptanmış (11).

Tıbbi beslenme tedavisi aynı olan iki gruptan birine düşük öğün sıklığı diğerine yüksek öğün sıklığı uygulanmış. Düşük öğün sayısı uygulan grupta, yağ depolanması, 24 saatlik toplam insulin konsantrasyonu artmıştır. Lipaz enzim aktivitesi baskılanmış. Yüksek öğün sayısı uygulanan grupta; beden ağırlığı ve yağ kütlesi kaybında daha etkili olduğu ve açlık hissi ve serum insulin salınımı baskılandığı gözlemlenmiştir (12).

Genel olarak bakılacak olursa, ortak görüş; diyabetik koşullara zemin hazırlanmaması için sık öğünlerle aşırı beslenme yapılmaması yönündedir. Bilindiği üzere; büyük bir öğün sonrası kan glikoz düzeyi artar ve insulin salınır. Kan glikoz düzeyi pik yapar

sonra düşer. Bu pik düzeyleri gün boyunca "açlık iniş çıkışına" neden olmaktadır. Üç öğün alanlarda; bu süreç iniş-çıkışı indükler ve aşırı besin isteğine neden olur. Altı öğün alanlarda; Kan şeker ve insulin düzeyini daha iyi yönetilebilir. Yağ depolanması minimize edilebilir. Açlık ve aşırı besin isteği azalır. Metabolik kontrol sağlar. Her öğünde karbonhidrat, protein ve yağ olmasına dikkat edildiğinde, yağ ve protein insulin salınımını yavaşlatarak pikleri düzenler (13)

Ancak diğer taraftan, günde 6 öğün beslenmenin ciddi glikoz/insulin yanıtına neden olacağı ve artmış öğün glikozu nedeniyle β hücrelerine sürekli insulin salınımına ilişkin uyarı göndereceği yönündedir (14).

İnsulin salınımında 2 faz vardır: birinci faz; Yaklaşık 10 dakikada sonlanır. Pankreas insulinini bir sonraki öğüne hazırlamak için depolar. 1. faz sırasında bu depo insulin salınır. İkinci faz; pankreas daha fazla insulin üretir. Yemekten sonra 2-3 saat kadar insulin bulunur (15). Her 2-3 saatte bir beslenmek, pankreas üzerinde stres yaratır, pankreas faz 1 sekresyonu için depo insulinini gerçekleştiremez. Pankreatik β hücreleri artan talep doğrultusunda sürekli çalışır ve sonunda β hücre disfonksiyonu gerçekleşir. İnsulin ve glukagon vücutta denge içerisinde çalışır. Kanda insulin ve glukagon aynı anda etki gösteremez. Sık aralıklarla (2-3 saatte bir) beslenilirse, glukagon salınmaz ve yağ yakma periyoduna geçilemez. Kısaca, gün boyu beslenmek pankreası yorar, karaciğeri ise tembelleştirir. Günde 3 öğün beslenmenin ise bu stres faktörlerinden korunmada daha etkin olduğu bildirilmekte; insulin ve glukagon arasında eşit zamana izin vermekte böylece karaciğer ve pankreasa eşit çalışma ve dinlenme zamanı tanınabilmektedir. Yapılan bir çalışmaya göre; günde 2 kez besin tüketiminin; vücut ağırlığına, hepatik yağ içeriğine, açlık plazma glukozuna, C peptide, oral glukoz insulin duyarlılığına ve glukagona etkisi daha üstün saptanmışken; glukoz yıkım hızına ve β hücre fonksiyonuna etkisi anlamlı bulunmamıştır (16).

Tip 2 diyabetiklerde iki küçük öğün yerine bir büyük öğün tüketmenin özellikle lifden

zenginse glisemik kontrolde daha yararlı olduğu gösterilmiştir. Büyük bir öğün daha küçük 6 öğüne göre postprandiyal termogenik yanıt da daha iyi olmuş. Diyabetiklerde iki büyük öğün altı öğünden daha iyi olduğu saptanmıştır (17)

Randomize bir çalışmada, 18 bireyde (30-70 yaş)-BMI 22-35kg/m²) Tip 2 DM (10 yıl ve üzeri) metformin ve Bdiet/D diet ile tedavi altında. Sonuç: Yüksek enerjili kahvaltı ve enerjisi azaltılmış akşam yemeği (Bdiet) anlamlı bir şekilde postprandiyal glisemiye diyabeti olmayan obezlerde azaltmıştır. Bu tür beslenmenin diyabetin ve komplikasyonlarının gelişimini engellemiştir (18).

Hipokalorik diyet; düşük öğün sıklığı ve 6 öğün sıklığı şeklinde 54 DM uygulamışlar. Sonuçta; hipokalorik diyeti yoğun bir kahvaltı ve öğlen yemeği şeklinde alanlarda 6 öğünde alanlara göre daha olumlu etkileri gösterilmiş (19).

Solomen ve ark. 2008 yılında yaptıkları bir

çalışmada; 5 erkek katılımcıda öğün sıklığının insülin ve ghrelin cevap üzerindeki etkilerini incelemişler. Ghrelin GI peptidlerdendir. Beslenmeyle beraber mideden salınır ve enerji metabolizmasının, iştahın ve pankreatik insülin salınımının kontrolünde rol oynar. Sonuçta; Düşük öğün (2 kez) ve yüksek öğün (12 kez) sıklığı ile beslenmede serum insülin ve plazma ghrelin düzeylerinin benzer olduğu bulunmuştur (20).

Diğer bir çalışmada; 7 obez (BKI: 40,02±10,93kg/m²) erkek, yaş: 37,4±18,5, sigara içmeyen ve diyabetik olmayan bireyler yer almıştır. Bireylere sabah öğünde kahvaltı verilmiştir. Öğünün özelliği tek seferde ya da beş eşit parça saat başı, kalori 981±56,0 (gerekisininin %33) ve karbonhidrat %70 yağ ve protein %15 olarak planlanmış. Öğün tüketimi sonrası açlık hissi bakımından iki grup arasında fark bulunamamıştır. Tek öğünle beslenen grupta pik insülin konsantrasyonunun diğer gruptan daha

Antropometrik ölçümler	3 Öğün Diyet (n:15)		6 Öğün Diyet (n:15)		p (kadın)	p (erkek)
	Kadın (n:11)	Erkek (n:4)	Kadın (n:12)	Erkek (n:3)		
Ağırlık farkı (kg)	5.91±2.64	8.97±2.66	4.97±2.70	10.20±1.15	0.411	0.496
BKİ farkı (kg/m ²)	2.37±1.22	2.92±0.79	1.70±0.97	3.57±0.45	0.157	0.268
Yağ kütlesi farkı (kg)	5.69±1.99	7.42±2.54	5.22±2.58	5.60±1.42	0.630	0.319
Yağsız kütle farkı (kg)	0.44±1.89	1.55±1.97	0.40±3.37	4.60±2.36	0.518	0.108
Vücut suyu farkı (lt)	0.01±1.77	-0.35±2.01	0.75±2.59	2.17±2.13	0.267	0.212
Bel fark (cm)	7.73±4.47	7.00±3.92	6.17±3.32	8.00±4.35	0.455	0.593
Kalça fark (cm)	6.18±2.12	11.25±3.59	5.67±2.74	6.33±1.53	0.453	0.500

YILDIRAN H, MERCANLIGİL S.M.
OBEZİTEDE TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNDE ÖĞÜN SAYISININ AĞIRLIK KAYBI, VÜCUT KOMPOZİSYONU VE BAZI BİYOKİMYASAL BULGULARA ETKİSİ
DOKTORA TEZİ

	3 Öğün Diyet (n:15)	6 Öğün Diyet (n:15)	p
TG (mg/dl)	15.3±33.4	32.8±69.9	0.902
T-Kol (mg/dl)	20.5±34.9	14.9±23.7	0.612
LDL-Kol (mg/dl)	17.3±28.7	11.3±21.2	0.523
HDL-Kol (mg/dl)	1.0±5.2	1.8±5.5	0.686
VLDL-Kol (mg/dl)	2.2±7.2	1.8±11.9	0.461
AKŞ (mg/dl)	1.1±10.6	3.7±9.8	0.493
AÇLIK İNSÜLİN (MikroIU/ml)	1.2±1.7	2.6±1.9	0.081

YILDIRAN H, MERCANLIGİL S.M.
**OBEZİTEDE TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNDE ÖĞÜN SAYISININ AĞIRLIK KAYBI, VÜCUT KOMPOZİSYONU VE BAZI
 BİYOKİMYASAL BULGULARA ETKİSİ**
 DOKTORA TEZİ

yüksek olduğu saptanmıştır. ($p<0,01$) (21). Bazı çalışmalarda; Artmış öğün sıklığının lipemi, termogenez ve açlık glisemisi üzerinde pozitif- negatif etkileri görüldüğü gibi farka rastlanılmadığı durumlarda olmuştur (22).

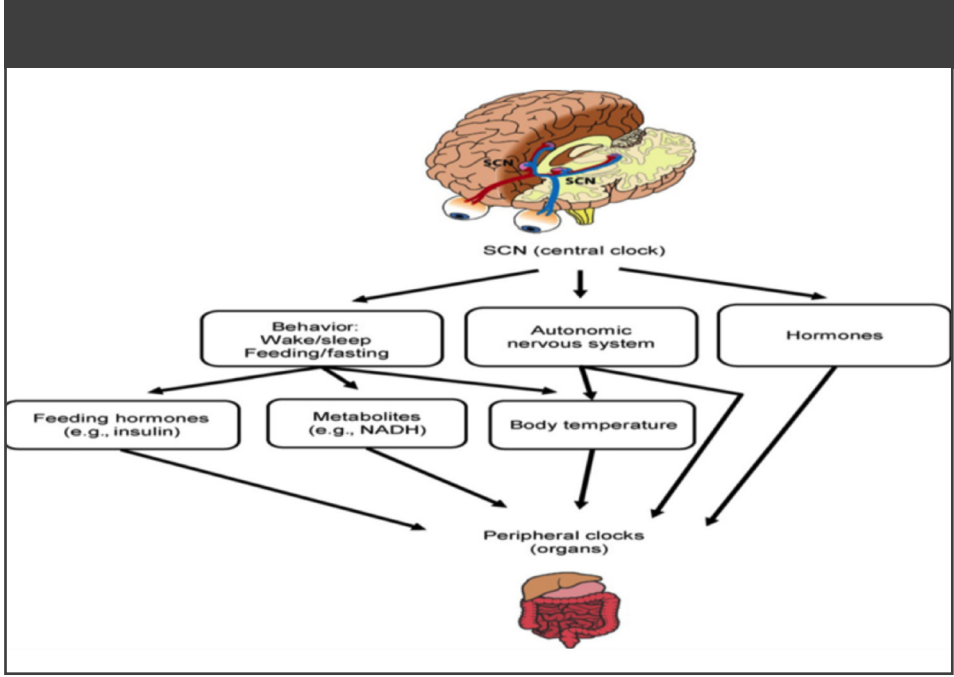
20-49 yaş arası $BKI \geq 30 \text{kg/m}^2$ olan 30 bireyin katıldığı bir çalışmada bireyler benzer özellikte iki gruba ayrılmıştır. Her birey için ağırlık kaybı sağlayıcı tıbbi beslenme tedavisi uygulanmıştır. 1.Grup: 3 ana öğün/gün 2. Grup: 6 öğün/gün (3 ana-3 ara) Diyetler 3 ay uygulanmış. Bireylerin her hafta vücut ağırlık, vücut kompozisyonu değerleri, besin tüketimleri, kan basınçlarına bakılmış. Çalışma başında ve sonunda ise açlık glukozu, açlık insulini, kan lipid profili bakılmıştır (23).

Sonuç olarak; yeterli ve dengeli beslenme kurallarına uygun hazırlanmış zayıflama diyetlerinin, 3 veya 6 öğün şeklinde düzenlen-

mesi, ağırlık kaybı, vücut komp., açlık gli-kozu ve kan lipidleri üzerinde benzer etkiler göstermektedir.

Günlük yaşamdaki ritim aydınlık ve karanlığa göre kendini geliştirir. Sonuç olarak da, birçok canlı besin kullanılabilirliğini bu günlük ritimde gerçekleştirir. Günlük ritim bozukluğunun obezite ve diyabete yol açabileceğine dair birkaç endikasyon var.

Sirkadiyen ritim; dünyanın kendi eksenini etrafında yaklaşık 24 saat süren bir dönüşünün canlılar üzerinde oluşturduğu biyokimyasal, fizyolojik ve davranışsal ritimlerin bir gün içerisinde tekrar edilmesi olarak tanımlanmaktadır. İnsan, gündüz yaşama özelliği sergileyen “diurnal” bir canlıdır. Beslenme, egzersiz, çalışma gibi çoğu aktiviteyi gün içinde yapmakta ve geceleri de dinlenmektedir. Bu yüzden bilim adamları sağlığı geliştirmede günlük besin alımı ritmi ile sirkadiyen zaman sistemi arasındaki etkileşimin



daha da iyi anlaşılmasını üzerine yoğunlaşan çalışmalar yapmaktadır. Gün boyu, birçok insanda belirli aralıklarla açlık gelişmektedir. Gece, birçok kişi gece boyu süren uzun açlığa rağmen açlıktan etkilenmeden uyuyabilmektedir. Sirkadiyen zamanlama sistemi iştahı ve/veya besin alım zamanını düzenliyor mu? (24)

Şekil. 1. Merkezi biyolojik saat suprakiazmatik çekirdeğin(SCN) içinde bulunur. SCN karaciğer, pankreas, adipöz dokular ve bağırsaklarla direk (otomatik sinir sistemi, hormonlar) ya da indirek(uyku-uyanma ritmi, iştah) olarak periferel saatle iletişim kurmaktadır (25). Sirkadiyen zamanlama sistemi glukoz metabolizmanın neredeyse tüm yönlerini etkiler.

Gündüz ve gece (öğün zamanlaması)

Biyolojik saat; günlük değişen aydınlık ve karanlık duruma, aktif – uykuda olmaya, beslenme ve açlığa göre belirlenmektedir. İlk olarak, Vardiyalı çalışan işçilerin diare, konstipasyon ve gastrik ülser gibi GI prob-

lemlere yatkınlık (obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve kanser için de risk) İkinci olarak, sadece vardiyalı çalışanlar değil aynı zamanda az uyuyan kişilerde de artmış obezite ve diyabet riski görülmektedir. İki gece kısa uyku (4 saat) %24 oranında iştah artış ve artmış ghrelin düzeyi ve azalmış leptin düzeyi bağlı olarak yüksek kalorili besin alımında artışa neden olmuştur.

Üçüncü olarak, gece yeme sendromu (NES) olan kişilerde obezite ve kilo kaybında direnç görülmüştür. NES gece geç saatte aşırı besin alımı, uykuya zor dalma ve sıklıkla gece uyanmaları ile karakterizedir. NES görülenler genel popülasyonda %1-5 ve obezite olan popülasyondan da %6-14'tür. Dördüncü olarak, çok kez besin tüketimi yapanlarda aralıklı beslenenlere göre; glukoz toleransında azalma görülmüş

Öğün sıklığı

Genel olarak kabul gören görüş günde 3 öğün ve sınırsız ara öğün alımıdır. Geç yemek/gece yemek sirkadiyen ritmin dengesi bozar ve sağlık ve kiloyu olumsuz etkiler.

Haftada birkaç gün tek bir öğünde yapılan kalori azaltımı kilo kaybını ve metabolik sağlığı iyileştirebilmiştir. Aynı diyet ürününün uzun dönem etkileri bilinmemektedir. Zaman kısıtlı beslenmede, geç enerji alımı metabolik sağlık için optimal olmadığı gösterilmiştir. Yine de uzun dönemli yapılan randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Amerikan Diyetetik Birliği sınırlı sayıdaki kanıtlarla “total kalorinin gün içerisinde kahvaltıda dahil olmak üzere 4 ya da 5 öğüne dağıtılması” gerektiğini belirtmiştir. Öğün zamanlaması ile ilgili olarak da “fazla enerji alınımının akşam öğününden ise gün boyu alınmasını” önermektedir (26). İnsanlarda, bir tek açlığın bile (örn. Gece boyunca) insülin ve glukoz gibi kronik hastalıklarla ilişkili metabolik belirteçlerin bazal konsantrasyonları azaltılabileceği bilinmektedir. Kliniksel ve bilimsel en önemli soru, düzenli aralıklı açlık metabolik sağlığı geliştirebilir mi? (27)

Günlük kahvaltıda da içeren düzenli beslenmenin sağlık üzerine yararları görülmüş yalnız kanıtlar yetersizdir. Gelişmiş toplumlarda, saat geni ritmi, metabolik ritim ve davranışsal ritim arasındaki senkronize yapay ışık ve yüksek kalori altında kolaylıkla bozulabilir. Bu da obezite, gastrointestinal hastalıklar ve tip 2 diyabet neden olabilmektedir (24).

Aşağıda, mevcut kanıtlara dayanarak sunulmuş başlıca sonuçlar:

Aralıklı ve kısıtlanmış beslenme metabolik profilleri geliştirir. (DM, obezite vs riskini azaltır) sağlıklı normal kiloda, fazla kiloda veya obez yetişkinlerde aralıklı beslenmenin fiziksel ve mental zararlarına dair çok az kanıt gösterilmiştir. Aralıklı beslenmenin bazı sonuçlarda kilo kaybına neden olduğu gösterilmiştir. sadece üç çalışmada, güneşli açlıkta da glukoz ve insülin konsantrasyonundaki azalmaya bağlı olarak kilo kaybı gözlenmiştir. Aralıklı açlık düzenin sağlık üzerine etkilerini gösteren veriler ve yayınlar oldukça kısıtlıdır (27).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Öğün sıklığının kan glukozuna etkisini araş-

tıran çalışmalarda örneklem büyüklüğü, çalışma süresi, karşılaştırılan diyetlerin enerji ve besin ögesi içeriği, örneklem özellikleri (v.ağırlıkları, hastalık öyküsü); Öğün sıklığının azaltılmasının olumlu yararlarını gösteren çalışmalarda da çok kısa periyotlarda örneklem sayıları oldukça düşük, çalışma gücünün zayıflığı, enerji alımı, fiziksel aktivite gibi faktörler dikkate alınmadığı dikkat çekmektedir.

Bireyin özellikleri ile içinde bulunduğu duruma göre öğün sayısı/zamanlaması değişken olabileceği bilinmelidir. Hipoglisemisi olanlarda (reaktif) e atletlerde (glikojen depolarını dolu tutabilmek) öğün sayısı zamanlaması artırılmalıdır. Diyabetiklerde ise aldıkları tıbbi beslenme tedavisine göre öğün sayısı ve sıklığı değişkenlik gösterebilir. Diyabetiklerde standard bir öğün planı ve yemek örüntüsü mevcut değildir.

Öğün sıklığı /zamanlaması ile ilgili öneriler bu faktörler de göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir. Öğün zamanlaması/sıklığının sağlık üzerine etkinliğini değerlendirebilmek için öğün örüntüsünü de içeren geniş kapsamlı randomize kontrollü çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kahleova H, Belinova L, Malinska H, Oliyaryk O, Trnovska J, Skop V et al. Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type diabetes: a randomised crossover study. *Diabetologia* 2014; 57:1552-1560
2. House BT, Shearer GE, Miller SJ, Pasch KE, Goran MI, Davis J. Increased eating frequency linked to decreased obesity and improved metabolic outcomes, *Int J Ob* 39(1)136-141
3. Jenkins D, Wolever T, Vuksan V, Brighenti F, Cunnane S, Rao V, et al Nibbling versus Gorging: Metabolic advantages of increased meal frequency, *N Engl J Med* 1989; 321:929-934
4. Gehling E, *Medical Nutrition Therapy: An Individualized approach to treating diabetes*, Lippincott's Care Manag 2001 Jan-Feb; 6 (1):2-9)
5. Bellisle F, Regina D, Prentice A, Meal frequency and energy balance, *British Journal of Nutrition*, vol 77, Is SI, 1997
6. Jenkins JA, Ocana A, Jenkins A, Wolever T, Vuksan V, Katzman Let al. Metabolic advanta-

- ges of spreading the nutrient load: effects of increased meal frequency in non-insulin-dependent diabetes, *Am J Clin Nutr* 1992
7. Mattson M. The need for controlled studies of the effects of meal frequency on health, *Lancet* 2005, 365:1978-1980
 8. Jameason D, Cameron J, Cyr M, Doucet E. Increased meal frequency does not promote greater weight loss in subjects who were prescribed an 8-week equi-energetic energy-restricted diet, *BJN* 1997,77:557-570
 9. Mekary RA, Giovannucci E, Cahill L, Willett WC, van Dam R, Hu FB. Eating patterns and type 2 diabetes risk in older women: breakfast consumption and eating frequency *AJCN*, 1993, 57:868-74
 10. Arnold LM, Ball M J, Duncan A W, Mann J. Effect of isoenergetic intake of three or nine meals on plasma lipoproteins and glucose metabolism, *Am J Clin Nutr* 1993
 11. Anson RM, Guo Z, de Cabo R et al. Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calorie intake. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:6216–6220
 12. Farschi HR, Taylor M, Macdonald IA, Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women, *Am J Clin Nutr*, 2005
 13. Holmstrup ME, Owens CM, Fairchild TJ, Kanaley JA. Effect of meal frequency on glucose and insulin excursions over the course of a day *e-SPEN*, 2010
 14. Raynor H, Poole S, Chen G. Eating Frequency, Food Intake, and Weight: A Systematic review of human and animal experimental studies, *Frontiers in Nutrition*, 2015
 15. https://www.medscape.org/viewarticle/483307_2 Accessed March 12, 2018.
 16. Kahleova H, Hill M, Pelikanova T. Do patients with type 2 diabetes still need to eat snacks?, *European Journal of Clinical Nutrition* 2015
 17. Fernemark H, Jaredsson C, Bunjaku B, Rosenqvist U, Nystrom FH, Hans Guldbbrand H, A Randomized Cross-Over Trial of the Postprandial Effects of Three Different Diets in Patients with Type 2 Diabetes, *Plos One* 8, 2013:e 79324
 18. Jakubowicz D, Wainstein J, Ahren B, Bar-Dayan Y, Landau Z, Rabinovitz HR. High-energy breakfast with low-energy dinner decreases overall Daily hyperglycaemia in type 2 diabetic patient: A randomised clinical trial, *Diabetologia* 2015
 19. Belinova L, Kahleoval H, Malinskal H, Topolcan O, Windrichova J, Oliyarnyk O et al. The effect of meal frequency in a reduced energy regimen on the gastrointestinal and appetite hormones in patients with type 2 diabetes: A randomised crossover study, *Plos One* 2017
 20. Solomon T, Chambers E, Jeukendrup A, Toogood A, Blannin A. The effect of feeding frequency on insulin and ghrelin responses in human subjects, *TPJ Brit J Nutr* 2008
 21. Bandin C, Scheer F, Luque AJ, Ávila-Gandía V, Zamora S, Madrid JAP et al. Meal timing affects glucose tolerance, substrate oxidation and circadian-related variables: A randomized, crossover trial, *International Journal of Obesity* (2015) 39, 828–833
 22. Berstelsen J, Christiansen C, Thomsen C, Poulsen P, Vestergaard S, Steinov A et al. Effect of Meal Frequency on Blood Glucose, Insulin, and Free Fatty Acids in NIDDM Subjects, *Diabetes Care* 16(1) 4-7
 23. Yıldırım H, Mercanlğil S.M, Obezitede TBT öğün sayısının ağırlık kaybı, vücut kompozisyonu ve bazı biyokimyasal bulgulara etkisi *Doktora Tezi*
 24. Stenvars D, Jonkers C, Eric Fliers E, Bisschop P, Kalsbeek A. Nutrition and the circadian timing system, *Progress in Brain Research*, 199, 2012
 25. Dibner C, Schibler U, Albrecht U et al. The Mammalian Circadian Timing System: Organization and Coordination of Central and Peripheral Clocks, *Annu. Rev. Physiol.* 2010.72:517-549; 2010
 26. Hutchison A, Heilbronn LK. Metabolic impacts of altering meal frequency and timing Does when we eat matter?, *Biochimie* :187-197;2016
 27. Patterson R, Laughlin G, Z.LaCroix A, J.Hartman S, Natarajan L, Intermittent Fasting and Human Metabolic Health, *The Journal of Academy of Nutrition and Dietetics*, 115: 8, 2015.

DİYABETLİ YAŞLI

Uzm. Hemşire Şule BAYSAK
Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Geriatri BD

Dünya Sağlık Örgütü yaşlılığı “çevresel faktörlere uyum sağlayabilme yeteneğinin azalması” olarak tanımlamaktadır. Yaşlı nüfusun artmasına paralel olarak diyabet prevalansı da artmaktadır. Yaşlılık döneminde sıklıkla tip 2 diyabet görülmekte olup, semptomlar genç erişkinlerde gözlenen klinik tablodan oldukça farklıdır. Ancak yaşlılarda diyabet tanı ve tedavisi gençlerdeki kadar önemsenmemekte ya da akut metabolik bir komplikasyon gelişinceye kadar gözden kaçabilmektedir. Özellikle diyabetli yaşlılarda diyabet komplikasyonlarına daha sık rastlanması ve bu hastaların hastaneye yatış oranının, diyabeti olmayanlara göre daha fazla olması yaşlı sağlığının korunması ve geliştirilmesinin önemini ortaya koymaktadır (1,2).

Dünya sağlık örgütü yaşlılarda diyabet tedavi ve izlemindeki amaçları;

- Semptomları hafifletmek,
- Diyabetin neden olabileceği hastalıkları kontrol altına almak,
- Komplikasyon gelişmesini önlemek,
- Yaşam kalitesini arttırmak olarak belirtmiştir (5,6,17).

Yaşlı Diyabetik Hastanın Değerlendirilmesi

Yaşlı diyabetiklerde tedavi planı hazırlanırken “Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme” yapılması gerekmektedir. Hastanın tedavi programına katılabilme kabiliyeti, yaşadığı ortam, ekonomik durum, bakım desteğinin olup olmaması gibi kriterler de bakım ve tedavinin yürütülmesinde önemli unsurları oluşturmaktadır (3,4).

Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme

- Mobilite,
- Denge - yürüme,
- Kas gücü, miktarı,
- Beslenmenin değerlendirilmesi: gıdaya ulaşım, çiğneme, yutma,
- Günlük yaşam aktiviteleri,
- Duygu durum değerlendirilmesi: depresyon, anksiyete, bakıcı tükenmişliği,
- Kognitif değerlendirme: bellek, davranış,
- İlaçların değerlendirilmesi,
- İnkontinans değerlendirilmesi,
- Ağrı değerlendirilmesi,
- Uykunun değerlendirilmesi: süre, zaman, kalite, seyir,
- Yaşanılan ortamın değerlendirilmesi: sosyal, ekonomik, mimari değerlendirmeleri içermelidir (4).

Yaşlılarda Diyabet Tedavi ve Yönetimi İnsülin/OAD Kullanımı

Yaşlı diyabetli bireylerde bilişsel işlevlerde bozulma, görme ve motivasyon yetersizliği gibi nedenlerle insülin tedavisini kendisinin uygulaması güç olabilir. Bu nedenle yaşlı bireylerde insülin tedavisine başlandığı zaman aile desteğinin alınması önemlidir. Yaşlı birey, ailede bakımına yardımcı olan aile üyeleri ya da bakıcısına insülin preparatları, etki süreleri, hazırlama ve uygulama yöntemleri, konusunda eğitim ve bununla ilgili materyaller verilmelidir. Hemşire bu konularda eğitim verdikten sonra hasta / yakınına uygulama yaptırarak izlemelidir.

Oral antidiyabetik (OAD) ilaç kullanan yaşlı bireylerde döküntü, kaşıntı, bulantı, kusma, sık idrara çıkma, sıkışma hissi vb. yan etkiler konusunda , bu tür ilaçlar ile birlikte alkol kullanımının yüzde kızarıklık, baş



ağrısı, sersemlik hissi, baş dönmesi gibi yan etkilerinin olabileceği söylenmelidir. OAD kullanan hastalara hipoglisemi gelişme riski konusunda eğitim ve izlem yapılması da önemlidir. Yaşlı bireylerde diyabetin tedavisi bireyselleştirilmeli ve hasta güvenliği göz önünde bulundurulmalıdır (7,8,16).

Genel sağlık durumu iyi ve beklenen yaşam süresi uzun olan yaşlılarda glisemik kontrol hedefleri yetişkin diyabetlilerdeki hedeflerle aynıdır. Ancak 10 yıllık yaşam beklentisi düşük, bilişsel bozulması olan ve eşlik eden hastalıkları bulunan yaşlı diyabetiklerde sıkı metabolik kontrol önerilmemektedir (19).

Sıkı glisemik kontrol: Kardiyovasküler olay, aritmi, inme, düşme gelişim riskini arttırdığı ve risk artışının hipoglisemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (9).

Yaşlılarda hiç istenmeyen olay hipoglisemidir. Çünkü yaşlılarda hipoglisemiyi tanıma güçlükleri vardır. Belirtiler spesifik değil, otonom semptomlar (tremor, sinirlilik, çarpıntı, terleme, anksiyete, solukluk) fark edilmez veya çok az fark edilir. Diyabetik yaşlılarda dengesizlik ve halsizlik, zayıf konsantrasyon, güçsüzlük, zayıflık, yaygın olarak bildirilen hipoglisemi semptomları, baş dönmesi, görme bozukluğu, ajitasyon veya davranış değişikliği gibi semptomlar nedeniyle nörolojik veya psikiyatrik hastalık olarak değerlendiriliyor. Demanslı olan diyabetik hastalar duygularını veya semptom-

larını iletemez. Bu nedenle hipoglisemi konusunda iyi bir eğitim verilmelidir (10,11).

Hipoglisemi Eğitimi

1. Hipoglisemiden korunma ve önlenmesi için diyabetli birey ve ailesine hipoglisemiyi ortaya çıkartan nedenler, bulgular öğretilmelidir.
2. Hipoglisemi ile karşılaştıklarında yapılacaklar öğretilmelidir.
3. Kan şekeri düzeyleri dikkatli olarak takip edilmesi öğretilmelidir (17).

Düşmeler

Düşmeler, yaşlılarda sakatlıkların başlıca sebebi ve önlenilebilir bir ölüm nedenidir. Altmış beş yaşın üzerindeki kişilerin %30 kadarı her yıl düşmektedir; 75 yaşın üzerindekielerde ise bu oran %32-42'dir. Diyabetik komplikasyonlar yetersizliklere yol açabilir ve bunlar, düşme açısından risk faktörleri oluştururlar. Bu nedenle, yaşlı diyabetik hastalar, düşmeleri önlemeye yönelik stratejiler için uygun bir hedef grup oluşturabilirler. Diyabet komplikasyonlarının, yaşlı diyabetik hastalarda düşme riskini artırarak, düşmeyi, diyabetin dolaylı bir komplikasyonu haline getirdiğini sanıyoruz. Hipoglisemi, kas güçsüzlüğü, çoklu ilaç kullanımı, görmede zayıflama, osteoartritler düşme nedenleri arasındadır. Sıkı glisemik kontrolün düşmelere yol açacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Yapılan bir çalışmada sıkı glisemik kontrolün insülin kullanan yaşlılarda düşme riskini 1.3 kat artırdığı saptanmıştır (12,13,14).

Beslenmede Dikkat Edilecekler

Beslenme eğitimi diyabet ve nutrisyonun hastaya ne ifade ettiğini anlamaya çalışmakla başlamalıdır. Her hastanın nutrisyonel durumu Mini Nutrisyonel Değerlendirme testi ile değerlendirilmelidir. Yemek tercihleri, yemek hazırlama kapasitesi, yetersiz beslenmeye neden olacak durumlar gözden geçirilmelidir (diş, yutma ve GIS bozuklukları, susama hissinde azalma, beslenmeyi etkileyebilecek ilaç kullanımı, ekonomik problemler ve sosyal izolasyon). Öğün atlama, yetersiz beslenme önlenerek uygun vücut ağırlığı korunur (17,22).

Egzersiz

18-64 yaş arası yetişkinler en az toplam 150 dakika orta yoğunlukta olan aerobik fiziksel aktiviteyi (tempolu yürüyüş, koşu) haftada 3 gün olarak, daha yaşlı yetişkinler için aynı miktarda fiziksel aktivite önerilir, ancak aynı zamanda onların ihtiyaçlarına uygun denge ve kas güçlendirme aktivitesini de içermelidir.

Egzersiz planlanırken yaşlının; Mevcut hastalıkları, ilaçları, fonksiyonel/ mental durumu, hipoglisemi riski, sosyal desteği/ çevresi, daha önce egzersiz yapıp yapmadığı, ekonomik durumu göz önünde bulundurulmalıdır (19,20).

Diyabetli Yaşlılarda Ayak Bakımı

Diyabetli yaşlılarda ayak problemleri sıkır. Görme bozukluğu ve güçsüzlük ayak kontrolü ve bakımını zorlaştırır. Doğru ayakkabı seçimi ve ayak bakımının öğretilmesi önemlidir.

Diyabet Öz Yönetim Eğitimi

Diyabet öz yönetim eğitimi, yaşlının yaşam beklentisi, fonksiyonel durumu, bilişsel durumu, yaşlının tercih edeceği öğrenme şekli, okuryazarlık durumu, eğitim durumu göz önüne alınarak basit ve adım adım yapılmalıdır. Bireysel gereksinimlere göre özelleş-

tirilen eğitim, yaşlı bireye bakım veren aile üyeleri ve bakıcılar eğitime dâhil edilmelidir (17,21).

Erişkin eğitiminden farklı olarak eğitimi kolay ve anlaşılır duruma getirmek önemlidir. Hastanın öğretilenleri yaparak, göstermesini isteyerek aktif katılımını sağlamak gereklidir. Varsa yakın gözlük eğitim sırasında yanında olmalıdır. İlaçların kullanımı ile ilgili detaylı bir plan ya da takvim görebilecekleri bir yere (örneğin buzdolabının kapısına) asılmalıdır.

Yaşlıya çocuk bakar gibi bakmak doğru değildir. Kendi kendine yetmesini sağlamak ve onu gözlem altında tutmak yaşlının ortak hayata katılması açısından daha kıymetlidir. Yaşlıların bilgelik yönlerinden faydalanılmalı, hayat tecrübelerinden istifade edilmelidir. Yaşlının bakımından tek bir kişi sorumlu olmalı ancak tüm aile bu sorumluluğu paylaşmalıdır (15,18,21).

YAŞLI BİREY İLE İLETİŞİM KURARKEN TAVSİYELERİM

- Sakin, açık ve yavaş konuşun
- Kısa basit ve anlaşılır cümleler kurun.
- Ne söylediğinizi anlaması için zaman tanıyın.
- Acıyan gözlerle değil sevgi dolu gözlerle bakın.
- Göz teması kurun yakın olmak önemli.

KAYNAKLAR

1. Kolcu, M. Çelik, S. Bülbül E., Diyabetli Yaşlılarda Koruyucu Sağlık Bakımı ve Hemşirenin Rolü. Diyabet, Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu Dergisi 2017Cilt 9 , Sayı 2 , Sayfa 79.
2. Işık A.T. , Çelik T., Geriatri Pratiğinde İlaç Tedavisi. O Tıp Kitabevi 2015 S:236-250
3. Akdemir N, Birol L. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. 2. Baskı. Ankara: Sistem Ofset, 2004: 808-10.
4. Beğen T, Yavuzer H. Yaşlılık ve Yaşlılık Epidemiyolojisi, Klinik Gelişim 2012; 25: 1-3.
5. Cho NH, Colagiuri S, Distiller L. et al., Diabetes federation: Global Guideline For Managing Older People With Type 2 Diabetes. 2013, Brussels: International Diabetes Federation.
6. Kırkman MS, Briscoe VJ, Clark N. et al. Diabetes In Older Adults (Consensus Report) Diabetes Care 2012(1):1-15
7. Wang,J.,Geiss,L.,Williams,D.E.,Greg-

- g.E.W.,(2015) Canada Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee (2013)
8. Karadakovan A., Yaşlı Sağlık Ve Bakım. Akademisyen Tıp Kitapevi 2014 S:334-353
 9. Skyler JS. et al. Intensive glysemic control and the prevention of cardiovascular events: implacations of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials: a position statement of the American Diabetes Association and a Scientific Statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. J Am Coll Cardiol. 2009
 10. Dardano A. ,Penno G., Del Prato S. ,Miccoli R Optimal therapy of type 2 diabetes : a controversial challenge. Aging 2014 Mar;6(3): 187-206
 11. Diabet Med 15: 398–401, 1998, Can J Diabetes 40 (2016) 66–72
 12. Tilling L. M., Darawil K., Britton M., Yaşlılarda Diabetes Mellitusun Bir Komplikasyonu Olarak Düşmeler. Journal of Diabetes and Its Complications 2 (2006) 146-151.
 13. Chang, J. T., Morton, S. C., Rubenstein, L. Z., et al. (2004,Mar 20). Interventions for the prevention of falls in older adults: Systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. British Medical Journal, 328 (7441), 680.
 14. Bueno-Cavanillas, A., Padilla R. F., Jimenez-Moleono, J.J., et al. (2000). Risk Factors In Falls Among The Elderly According To İntrinsic And Extrinsic Precipitating Causes. European Journal of Control, 16 (9), 849-859.
 15. Can S., Diyabetli yaşlıların bakım gereksinimleri ve karşılaştıkları güçlüklerin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bolu, Türkiye (2006).
 16. Kızılcı S., Kasar K.S., Oral Antidiyabetik İlaç Kullanım Hataları ve Etkileyen Faktörler. GÜSBĐD 2017; 6(3): 128-137
 17. Taşkaya S., Diyabet Hastalarının Tedaviye Uyum Düzeyleri İle Sağlık Hizmeti Kullanımı Ve Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler. Doktora Tezi. 2014 Ankara.
 18. Günal A., Başkurt F., Başkurt Z.,Parbucu T.İ., Yücekaya B.,Tip2 Diyabetli Yaşlı Hastalarda Engel Algısı Ve Fonksiyonel Yetersizlik İlişkisinin İncelenmesi S.D.Ü Sağlık Enstitüsü Dergisi 2012 Cilt 3:1
 19. TEMD Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu - 2017
 20. IDF Diabetes Atlas Eighth edition 2017
 21. Bilgili N., Kitiş Y. Yaşlılık Ve Yaşlı Sağlığı Vize Yayın 2017 S:241-263
 22. Yıldırım İ.G., Yaşlı Diyabetik Hastaların Tıbbi Beslenme Tedavisine Uyumları Ve Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara 2013.

TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUK VE ADOLESANLARIN BESLENME SORUNLARINA YAKLAŞIM VE YETİŞKİN KLİNİĞE DEVRİ

Uz. Dyt. Yasemin ATİK ALTINOK
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

ÖZET

Tip 1 Diabetes Mellitusun (T1D) tıbbi beslenme tedavisi, diyabet bakımı ve eğitiminin temel bileşenlerinden biridir. T1D'li çocuk ve adolesanlara beslenme hakkında verilen öneriler tamamen sağlıklı beslenme kuralları çerçevesinde oluşturulur ve temel amacı çocuğun büyüme/gelişmesinin devamını sağlamaktır. Diyabetli çocuk ve adolesanların beslenme tedavisinde ve eğitiminde karşılaşılan zorluklar genelde yaşla ilişkilidir ve farklı yaş gruplarının beslenme ve gelişim ihtiyaçlarını yansıtmaktadır. Bu nedenle, beslenme tedavisi yapılırken farklı yaş gruplarının belirleyici özellikleri mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bu makalede, okul öncesi dönem ve adolesan dönemdeki diyabetlilerin beslenme ile ilişkili sorunlar ve diyabetli gençlerin erişkin kliniğine devri üzerinde durulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, çocuk ve adolesan, tıbbi beslenme tedavisi

ABSTRACT

Approach to Nutritional Problems of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Mellitus and Transition From to Adult Services

Medical nutrition therapy of Type 1 Diabetes Mellitus (T1D) is one of the main components of diabetes care and education. Dietary recommendations for children and adolescents with T1D are based on healthy eating recommendations suitable for all children and the main aim is to ensure to growth and development of the child. Difficulties in nutrition therapy and education of children and adolescents with T1D are generally associated with age and reflect the nutritional and developmental needs of different age groups. Therefore, the characteristics of different age groups should be considered in nutritional therapy. This article will focus on the problems related to nutrition in preschool and adolescent diabetics and on the transfer to the adult clinic of young people with diabetes.

Anahtar Kelimeler: Type 1 diabetes, child and adolescents, medical nutrition therapy

Tip 1 Diabetes Mellitusun (T1D) tıbbi beslenme tedavisi, diyabet bakımı ve eğitiminin temel bileşenlerinden biridir. T1D'li çocuk ve adolesanların tıbbi beslenme tedavisinin temel amacı çocuğun büyüme/gelişmesinin devamını sağlayacak kadar makro ve mikro besin öğesi ihtiyacını karşılamak, bireysel, kültürel tercihleri ve yaşam stiline göre beslenme gereksinimlerini saptamak ve optimal metabolik sonuçları sağlayarak makro ve mikro komplikasyonların oluşumunu önle-

mek ve geciktirmektir. Çocuk ve adolesanlar için bireyselleştirilmiş beslenme programı ile uygulanan prandiyal insülin doz ayarlamaları metabolik kontrolü iyileştirir.

Diyabetli çocuk ve adolesanların beslenme tedavisinde ve eğitiminde karşılaşılan zorluklar genelde yaşla ilişkilidir ve farklı yaş gruplarının beslenme ve gelişim ihtiyaçlarını yansıtmaktadır. Bu nedenle, beslenme tedavisi yapılandırılırken farklı yaş gruplarının belirleyici özellikleri mutlaka göz

önünde bulundurulmalıdır². Genel olarak çocukluk çağında diyabet; uzun gece uykuları, öngörülemeyen fiziksel aktiviteler ve yeme davranışları, sık geçirilen enfeksiyon hastalıkları; adolesan dönemde ise değişen insülin ihtiyacı, fizyolojik insülin direnci, değişken metabolik kontrol, diyabet bakımına uyumsuzluk, vücut imajı ile ilgili endişeler ve riskli davranışlar nedeniyle yetişkin diyabetinden farklıdır.

Okul Öncesi Dönemde Sıklıkla Karşılaşılan Beslenme İle İlişkili Sorunlar

Okul öncesi dönemdeki diyabetli çocuklar, diyabet bakımının tüm yönleriyle (insülin uygulaması, kan glikoz monitorizasyonu, öğün zamanları, besin seçimi... vb) bakımından sorumlu kişi veya kişilere bağımlıdırlar. Okul öncesi dönemdeki T1D'li çocuğun diyabet bakımı, birincil olarak ebeveynleri olmak üzere tedavisini yapan pediatrik diyabet ekibi, okulda ve/veya evde bakım veren bireyler ve diğer aile fertleri için sürekli zorluk içerir. Bu yaş grubundaki çocuklar için optimal glisemik kontrolün sağlanabilmesi genellikle diyabetli daha büyük çocuklar ve adolesanlardan farklı yaklaşımlar gerektirir. Erken çocukluk dönemindeki yaşam tarzı seçimleri ve besin tercihleri, çocuğun yaşamı boyunca sürdüreceği sağlıklı alışkanlıkları edinmesi için bir fırsat penceresi sunduğundan diyabet ekibi; aile temelli bir yaklaşım ve yeterli eğitim ile çocuğun yaşam tarzı değişikliklerini desteklemelidir³.

Bu dönemde değişken/tutarsız iştah, geçici besin tercihleri ve besin reddi genellikle diyabetlinin ebeveynleri ve bakıcıları için yemek zamanlarını zorlaştırır. Bunun yanı sıra gündüz bakım verenlerin (bakıcı, kreş görevlileri, büyükanne, büyükbaba... vb) diyabetin beslenme tedavisi hakkında bilgi düzeyinin yetersizliği nedeniyle öğünde alınacak karbonhidrat miktarını belirleme becerisinde eksiklik, bakımdan sorumlu kişi ve/veya ebeveynlerin hipoglisemi korkusu; diyabetli çocuğun gün boyunca devamlı beslenmesine, postprandiyal insülin uygulamalarına ve uzamış hiperglisemi periyotlarına neden olur³.

Aile ile birlikte yenilen öğünler sağlıklı yeme davranışları oluşturulmasında, çocuğun gün boyu devamlı beslenmesinin önlenmesinde, yeni besinlerin tüketiminin desteklenmesinde önemlidir ve glisemik kontrolü iyileştirerek kardiyovasküler hastalık riskini azaltır³. Yoğun insülin tedavisi alan çocuklarda karbonhidrat sayımı diyabetin başlangıcında aileye öğretilmelidir (1).

Okul öncesi dönemdeki T1D'lilerin prandiyal insülin doz uygulama zamanı önemlidir. Küçük çocuklar için yemek yeme süresi yaklaşık 20 dakika ile sınırlandırılmalıdır⁴. Bell ve ark.nın yayınladığı derlemede, preprandial bolus insülinin, öğün sırasında veya sonrasında uygulanan insüline tercih edilmesi ve tüm okul öncesi çocuklar için rutin olarak tavsiye edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, tutarsız miktarlarda besin tüketen çocuklarda veya çocuğa yeni yiyecekler sunulduğunda doz yemek öncesinde ve yemek sırasında olmak üzere 2'ye bölünebilir (5). Bu durumda, öğün sırasında verilen doz, ebeveynin çocuğunun tükettiği besin miktarı ve kalan iştahını göz önünde bulundurarak; kalan yemeği de tüketeceğini öngörmesine dayanarak ayarlanabilir. Hesaplamalarda 5-7 gram karbonhidrata kadar olan küçük hatalar genellikle sorun oluşturmazken; daha büyük hatalar, yemekten 2-3 saat sonra hipoglisemi veya hiperglisemiye yol açabilir ve hipoglisemi oluştuğunda ek karbonhidrat tüketimi veya hiperglisemi oluştuğunda insülin düzeltme dozu uygulaması ile kontrol altına alınabilir (6,7). İnsülin infüzyon pompa tedavisi kullanan diyabetli çocuklarda ikili bolus uygulaması yapılarak öğün için uygulanacak insülin dozu yemekten önce ve yemekten 20-40 dakika sonra olmak üzere 2'ye bölünür. Eğer çocuk öngörülen karbonhidrat alımını tamamlamadan, besin tüketimini bırakırsa ikinci bolus iptal edilmelidir (3).

T1D'li çocuklarda karbonhidrat alımının aşırı kısıtlanması büyüme üzerinde istenmeyen etkilere neden olabileceğinden önerilmemektedir. Büyümenin hızlı olduğu okul öncesi çağdaki diyabetliler günlük enerji ihtiyacının %45-55'ini karbonhidratlardan

karşılmalıdır1. Yapılan çalışmalar, okul öncesi çağıdaki T1D'li çocukların diyet kalitelerinin sağlıklı yaşlılarından kötü olduğunu ve yaşlılarından daha az sebze ve meyve, daha fazla doymuş yağ tükettiklerini göstermektedir (8,9). Çocuklarda küçük yaşta oluşan beslenme alışkanlıkları ileri yaşlardaki besin seçimlerini etkiler, bu nedenle erken dönemde diyabetli çocuğun sebze ve meyve tüketimini artırmak ve doymuş yağ asidi tüketimini azaltmak konusunda aile bireyleri teşvik edilmeli ve bu konuda gerekli girişimler yapılmalıdır (10). Okul öncesi dönemdeki diyabetlilerin tıpkı sağlıklı yaşlıları gibi bir besini reddettiğine karar vermeden önce en az 10 defa o besine maruziyeti gerekli olduğu unutulmamalıdır (3).

Yapılan çalışmalarda T1D'li çocukların genel popülasyona oranla daha çok fazla kilolu olduğunu bildirilmektedir (11,12). Bu nedenle, aşırı ağırlık kazanımını zamanında belirleyebilmek için, diyabetli çocuğun boy ve boya göre ağırlık değerlendirmelerini içeren büyüme grafiklerini kullanmak önemlidir. Böylece tüm ailenin dahil olacağı beslenme müdahalelerine zamanında başlanabilir ve uygun olmayan ağırlık kazanımı önlenir. Diyabetli çocuğun hem diyet kalitesini hem de sosyal etkileşimini iyileştirmek için aile ile birlikte yemek yemesi teşvik edilmeli, çocuk öğün zamanlarında izole edilmemeli ve çocuğun ev, kreş, anaokulu vb. gibi çevresinde sağlıklı besine ulaşabilmesi sağlanmalıdır (3,13).

Adolesan Dönemde Sıklıkla Karşılaşılan Beslenme İle İlişkili Sorunlar

Adolesan dönem, pubertenin biyolojik ve psikolojik değişimlerini içinde barındıran çocukluk çağı ile yetişkinlik çağı arasındaki geçiş dönemidir. T1D'linin adolesan dönemi, diyabetli birey, aile ve diyabet ekibi için ek sorunlar ile karakterizedir. Adolesanların büyük çoğunluğu, bu dönemin zorluklarına uyum sağlamış olsa da, adolesan diyabetlinin sağlık bakımı ve duygusal ihtiyaçlarının daha küçük ve yetişkin diyabetlilerden belirgin bir şekilde farklı olduğu kabul edilmektedir. T1D'li adolesanların çoğu düzensiz

beslenme ve egzersiz yaklaşımları, insülin tedavisine uyumsuzluk, yeme davranış bozukluğu ve fizyolojik insülin direnci ile ilişkilendirilen kötü metabolik kontrole sahiptirler (14).

Adolesan dönemde vücut ağırlığında ve adipoz dokuda meydana gelen artış, vücut imajı hoşnutsuzluğuna neden olarak özellikle kızlarda yeme bozukluğu prevalansını artırır15. Son yıllarda özellikle kitle iletişim araçlarında zayıflığın güzellikle eşdeğer olarak sunulmasıyla eş zamanlı olarak bu bozuklukların görülme sıklığı da artmıştır. Yapılan çalışmalar T1D'in bozulmuş yeme davranışı oluşumunda risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (16,17). Çalışmaların çoğu adolesan kızlara odaklanmışsa da bazı araştırmalar T1D'li adolesan erkeklerin de bozulmuş yeme davranışı riskinin artmış olabileceğini düşündürmektedir (18). Bozulmuş yeme davranışlarının etiolojisi kompleks ve multifaktöryeldir; bireysel, ailesel ve sosyokültürel etkenler, bozulmuş yeme davranışı gelişmesine katkıda bulunabilir (19,20). T1D'linin vücut ağırlığını azaltmak amacıyla tekrarlayan insülin doz kısıtlaması/atlaması diyabete özgü yeme davranışı bozukluğudur. Diyabetli öğün yada öğün harici zamanlarda insülin dozu atlama ve/veya kısıtlaması yaptığında, postprandiyal hiperglisemi, ketonemi, osmotik diürez, glikozüri, ketonüri ve dehidratasyon oluşur. Bu durum, besinlerden elde edilen enerjinin idrar yoluyla atımını sağlayarak ağırlık kaybına katkıda bulunur. T1D'e eşlik eden ve insülin doz atlama ve/veya kısıtlaması ile karakterize yeme davranışı bozukluğunun tekrarlayan diabetik ketoasidoz ve şiddetli hipoglisemi atakları, kötü metabolik kontrol, makro ve mikro komplikasyon gelişimi ile ilişkili olduğu ve morbidite, mortaliteyi dramatik biçimde arttırdığı bildirilmektedir (17,21,22). T1D izleminde, yeme davranış bozukluğunun erken farkedilmesi ve tedavi edilmesi potansiyel zararlı etkilerini önleyebilmek açısından önemlidir. Diyabete özgü yeme bozukluğu tarama ölçekleri ve yapılandırılmış klinik görüşmeler genç diyabetlilerde yeme bozukluğunu tespit

etmede yardımcı olur (1). Özellikle hedef kan şekerlerine ulaşamayan, açıklanamayan ağırlık kaybı ve metabolik kontrolde bozulma olan adolesan diyabetliler bu bakımdan değerlendirilmelidir²³. Uluslararası Çocuk ve Adolesan Diyabet Derneği (International Society of Pediatric and Adolescents Diabetes-ISPAD)'nin 2018 ve Amerika Diyabet Derneği'nin (American Diabetes Association-ADA) 2019 uzlaşma raporlarında da, 16 sorudan oluşan ve diyabetlinin kendi kendine 10 dakikadan az bir sürede cevaplayabileceği 'Diabetes Eating Problem Survey-Revised-DEPS-R'nin rutin klinik değerlendirmede kullanılması önerilmiştir^{1,24}. Atik Altınok ve ark. tarafından DEPS-R'nin Türkçe versiyonunun geçerlilik güvenilirlik çalışması 9-18 yaş aralığındaki 200 T1D'li ile yapılmış kızların %29.1'inde ve erkeklerin %17.8'inde bozulmuş yeme davranışı riski tespit edilmiş, cinsiyetler arasında istatistiksel önemli fark bulunmamıştır (25).

Düşük Karbonhidrat, Yüksek Yağ ve Yüksek Protein Alımı

Diyabet tedavisinde birincil amaç kan şekerini normal veya normale yakın düzeylerde tutmak olduğundan çok sayıda diyabetlinin kafasını en çok meşgul eden soru 'tütilen besinin kan şekerini nasıl etkilediği?' dir. Yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen bulgular, T1D'li adolesanların sağlıklı beslenme konusunda genel bir anlayışa sahip olduklarını ancak diyabetli olmayan yaşlıları gibi içinde buldukları çevrede sağlıksız besinlere maruziyetlerinin yüksek olduğunu göstermektedir. Akranları ile etkileşimleri de gençlerin sağlıksız besinlere maruziyeti ve bunları tüketme konusundaki sosyal baskıyı artırmaktadır. Diyabetli çocuk ve adolesanların günlük enerji ihtiyaçlarının %30-35'inin yağlardan (<%10 doymuş yağ + trans yağ asidi) sağlanması önerilmektedir¹. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda, diyabetli adolesanların önerilerin üzerinde yağ ve doymuş yağ asidi tükettikleri bildirilmiştir (26,27). Yüksek yağ alımı, artmış fazla kiloluluk ve obezite riski, yüksek doymuş ve trans yağ alımı ise artmış kardiyovasküler

hastalık riski ile ilişkilidir²⁸. Bu nedenle klinik uygulamada diyetle yağ alımı ile ilgili temel amaç, doymuş yağ, trans yağ asidi ve toplam yağ alımının önerileri aşmamasını sağlamak olmalıdır. Amerikan Kalp Derneği Akademisi (The American Heart Association Academy), çocukların daha sonraki yaşamda kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için doymuş yağları sınırlandırılmış ve doymuş yağların yerini tekli doymamış ve çoklu doymamış yağların aldığı sağlıklı bir diyeti desteklemektedir (29).

Son yıllarda T1D tedavisi için düşük karbonhidratlı diyetler, sosyal medya tarafından popüler hale getirilmiştir. Özellikle karbonhidrat sayımı uygulamalarının yaygınlaşması ile diyabetliler arasında düşük karbonhidrat içeren besin tüketme eğilimi artmıştır. Düşük karbonhidratlı diyetler aynı zamanda ağırlık kontrolü için de moda haline gelmiştir ve popüler televizyon, kitap, dergi ve kişisel internet blogları gibi ortamlarda 'sağlıklı' olarak yansıtılmaktadır. Genel olarak, bu tür paylaşımlar, 'karbonhidrat tüketimi postprandiyal glisemik dalgalanmaya neden oluyorsa, düşük karbonhidrat alımı daha düşük glisemik yanıt oluşturur' sezgisinden yararlanır. Buna ek olarak 'daha az insülinin daha iyi' olduğu fikri de aileler tarafından yaygın olarak kabul görmektedir. Oysa ki T1D'li çocuk ve adolesanlarda karbonhidrat kısıtlaması büyüme hızında azalmaya, düşük enerji alımına ve yüksek riskli lipid profiline neden olabilir ve yeme bozukluğu gibi psikolojik hastalıklara zemin hazırlayabilir¹. Bunun yanı sıra düşük karbonhidrat alımı hipoglisemi riskini artırabilir veya glukagonun hipoglisemi tedavisindeki potansiyel etkisini azaltabilir (30). Düşük karbonhidratlı bir diyetin anlamı bireyler arasında farklılık gösterebileceğinden diyabetli/aile için ne anlama geldiğini anlamak önemlidir. Bu nedenle diyabetli çocuk ve adolesanların düşük karbonhidrat alımı diyabet diyetisyeni ve diyabet ekibinin diğer üyeleri tarafından dikkatle ele alınmalı, ailenin karbonhidrat kısıtlama nedenleri saygıyla araştırılmalıdır¹. Eğer diyabetli ve ailesi rutin bir şekilde günlük enerji alımının karbonhidratlardan

gelen kısmını %40'ın altında tutuyorsa, pediatrik diyabet diyetisyeni tarafından besin tüketim kayıtları özellikle kalsiyum, B vitaminleri, demir ve posa alımı bakımından değerlendirilmeli ve gereken eklemeler yapılmalıdır³¹. Yoğun insülin tedavisi alan çocuk ve adolesan diyabetlilerin makro besin ögesi alımının incelendiği çalışmalarda düşük karbonhidrat alımı, kötü metabolik kontrol ile ilişkili bulunmuştur (26,32). Düşük karbonhidrat alımı ile kan glukoz kontrolü sağlamaya çalışan, diyabetli adolesan ve aileleri, karbonhidratların neden olduğu postprandiyal glisemik dalgalanmaları en az indirmek için düşük glisemik indeks, düşük glisemik yük ve günlük posa alımının artırılması konularında bilgilendirilmelidir.

Düşük karbonhidrat tüketimi ile birlikte artan protein ve yağ alımı veya bir öğünde protein ve yağ içeriği yüksek, yüksek enerjili besin tüketimi; yağların mide boşalmasını geciktirmesi, öğün sonrası kana geçen serbest yağ asitlerinin insülin direncine neden olması, protein ve yağların kan şekeri oluşumuna katkıda bulunmasını sağlayarak uzamış hiperglisemi ile sonuçlanır (33-34). Prandiyal insülin doz hesaplamaları tipik olarak öğünde tüketilecek karbonhidrat miktarına uygun olarak, bireyselleştirilmiş Karbonhidrat/İnsülin oranı (K/İ) kullanılarak yapılır. Bununla birlikte son yıllarda yapılan çalışmalarda, diyetle alınan yağ ve proteinin de uygulanacak insülin dozu ve veriliş şekline karar verilirken göz önünde bulundurulması gerektiğine dair kanıtlar artmaktadır (35,36). Yüksek yağ ve yüksek protein içeren yüksek enerjili besin tüketimi sonrasında oluşan glisemik yanıtı önlemek konusunda karbonhidrat odaklı bolus dozu hesaplanma yöntemi sınırlı kalmaktadır, bu nedenle yağ ve proteinlerin uzayan glisemik yanıtını kapatabilmek için insülinin etki edeceği sürenin uzatılması ve dozun artırılması gerekmektedir (37,38). T1D'li çocuk ve adolesanın bazal insülin dozu, K/İ oranı ve karbonhidrat sayımı becerisi optimize edildikten sonra yapılması gereken bu tür müdahaleler diyabetlinin besin tüketim kayıtları ve postprandiyal glukoz değerleri göz önün-

de bulundurulması bireyselleştirilmelidir. Bu tür yaklaşımlarda ilk önce postprandiyal hiperglisemiye neden olan besinlerin tanımlanarak, sorun yaratan besinlerin düşük yağ ve düşük proteinli alternatifleri konusunda diyabetli çocuk, adolesan ve aileye beslenme danışmanlığı verilmelidir (39).

Diyabetli Adolesanın Erişkin Kliniğine Geçiş

Çocukluktan erişkinliğe geçiş evresinin ilk döneminde (18-21 yaş) genç diyabetliler akademik, sosyal, ekonomik öncelikler ile diyabet bakımı arasında bir sıkışmışlık yaşamakta ve zorlukları aşma konusunda kendine güvensizlik hissetmektedir. Artan kişisel bakım sorumluluğunu üstlenmenin yanı sıra, genç yetişkinliğe giden adolesanların pediatrik diyabet kliniklerinden, yetişkin diyabet kliniklerine geçmeleri gerekmektedir. Yirmili yaşların sonlarına doğru gençlerin gelişim aşaması "gelişmekte olan yetişkinlik" olarak tanımlanmıştır ve bu dönem önemli bir eğitim, sosyal, iş ve finansal öncelikler dönemi olmasıyla karakterizedir. Bu süreçte yaşamda öncelikleri farklılaşmış, ebeveyn desteği azalmış ve diyabet bakımına uyumu azalmış genç diyabetlilerin metabolik kontrolü kötüleşebilir. Bu nedenle genç diyabetliler akut komplikasyonların yanı sıra kronik mikrovasküler komplikasyonlar ve erken mortalite açısından da risk altındadırlar (14). 'Yetişkin kliniğine geçiş' kavramı 'adolesan veya genç erişkin diyabetlinin (ve ailesinin) çocuk odaklı bir sağlık sisteminden, yetişkin odaklı sağlık sistemine geçişi amacıyla yapılan planlı bir süreç' i ifade eder (40). Yapılan çalışmalara göre geçiş dönemi zorlukları arasında; geçiş hazırlıklarındaki eksiklikler, pediatri kliniğinden erişkin kliniğine geçtikten sonra diyabet kontrollerinden kopma ve geçiş sonrası diyabetle ilişkili hastane yatışlarında artış yer almaktadır (14). Diyabetli gencin erişkin kliniğine devri yapılırken, pediatri kliniğinde izlemi sırasında beslenme tedavisine uyumu, sağlıklı besin tercihleri, karbonhidrat sayımı becerisi, bozulmuş yeme davranışı varlığı, insülin dozu kısıtlanması/atlaması yapma durumu gibi konularda

erişkin kliniğine ayrıntılı bilgi verilmelidir.

KAYNAKLAR

- Smart CE, Annan F, Higgins LA, Jelleryd E, Lopez M, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(October):136-154.
- Spiegel G. Nutrition Therapy for Youth with Diabetes. In: Evert AB, Franz MJ, eds. *American Diabetes Association Guide To Nutrition Therapy For Diabetes*. 3rd editio. Arlington: American Diabetes Association; 2017:159-183.
- Sundberg F, Bamard K, Cato A, et al. Managing diabetes in preschool children. *Pediatr Diabetes*. 2017;0:1-19. doi:10.1111/pedi.12554.
- Adamson M, Morawska A WB. Mealtime duration in problem and non-problem eaters. *Appetite*. 2015;84:228-234.
- Bell KJ, Smart CE, Steil GM, Brand-Miller JC, King B WH. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era. *Diabetes Care*. 2015;38:1008-1015.
- Smart CE, Ross K, Edge JA, Collins CE, Colyvas K KB. Children and adolescents on intensive insulin therapy maintain postprandial glycaemic control without precise carbohydrate counting. *Diabet Med*. 2009;26:279-285.
- Smart CE, King BR, McElduff P CC. In children using intensive insulin therapy, a 20-g variation in carbohydrate amount significantly impacts on postprandial glycaemia. *Diabet Med*. 2012;29:e21-e24.
- Sundberg F, Augustsson M, Forsander G, Cederholm U AM. Children under the age of seven with diabetes are increasing their cardiovascular risk by their food choices. *Acta Paediatr*. 2014;103:404-410.
- Patton SR, Dolan LM, Chen M PS. Dietary adherence and mealtime behaviors in young children with type 1 diabetes on intensive insulin therapy. *J Acad Nutr Diet*. 2013;113:258-262.
- Kaikkonen JE, Mikkilä V, Magnussen CG, Juonala M, Viikari JS RO. Does childhood nutrition influence adult cardiovascular disease risk? – insights from the Young Finns Study. *Ann Med*. 2013;45:120-128.
- Mehta SN, Volkening LK, Quinn N LL. Intensively managed young children with type 1 diabetes consume high-fat, low-fiber diets similar to age-matched controls. *Nutr Res*. 2014;34:428-435.
- DuBose SN, Hermann JM, Tamborlane WV et al. Obesity in youth with type 1 diabetes in Germany, Austria, and the United States: *J Pediatr*. 2015;167:627-632.
- Lipsky LM, Nansel TR, Haynie DL, Mehta SN, Laffel VM. Associations of food preferences and household food availability with dietary intake and quality in youth with type 1 diabetes. *Appetite*. 2012;59(2):218-223.
- Danne T, Phillip M, Buckingham B, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 Diabetes in adolescence. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl. 27):250-261.
- Meltzer LJ, Johnson SB, Prine JM, Banks RA, Desrosiers PM, Silverstein JH. Disordered Eating, Body Mass, and Glycemic Control in Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24(4):678-682.
- Mannucci E, Rotella F, Ricca V, Moretti S, Placidi GF, Rotella CM. Eating disorders in patients with type 1 diabetes: a meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2005;28(5):417-419.
- Jones JM, Lawson ML, Daneman D, Olmsted MP, Rodin G. Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. *BMJ*. 2000;320(7249):1563-1566.
- Svensson M, Engström I, Aman J. Higher drive for thinness in adolescent males with insulin-dependent diabetes mellitus compared with healthy controls. *Acta Paediatr*. 2003;92(1):114-117.
- Dalle Grave R. Eating disorders: progress and challenges. *Eur J Intern Med*. 2011;22(2):153-160.
- Colton P, Olmsted M, Daneman D, Rydall A, Rodin G. Disturbed eating behavior and eating disorders in preteen and early teenage girls with type 1 diabetes: a case-controlled study. *Diabetes Care*. 2004;27(7):1654-1659.
- Young V, Eiser C, Johnson B, et al. Eating problems in adolescents with Type1 diabetes: A systematic review with meta-analysis. *Diabet Med*. 2013;30(2):189-198.
- Peveler R.C., Bryden K.S., Neil H.A.W., Fairburn C.G., Mayou R.A., Dunger D.B. THM. The relationship of disordered Eating Habits and Attitudes to Clinical Outcomes in Young Adult Females With Type 1 Diabetes ROBERT. *EmbaseDiabetes Care*. 2005;(October 2004).
- Pinhas-Hamiel O, Hamiel U, Levy-Shraga Y. Eating disorders in adolescents with type 1 diabetes: Challenges in diagnosis and treatment. *World J Diabetes*. 2015;6(3):517-526.
- Care D, Suppl SS. 12. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Supplement 1):S126-S136.
- Atik Altınok Y, Özgür S, Meseri R, Özen S, Darcan Ş, Gökşen D. Reliability and validity of the diabetes eating problem survey in Turkish children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *JCRPE J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2017;9(4):323-328.
- Katz LM, Mehta S, Nansel T, Quinn H, Lipsky LM, Laffel LMB. Associations of nutrient intake with glycemic control in youth with type 1 diabetes: differences by insulin regimen. *Diabetes Tech*

- nol Ther. 2014;16(8):512-518.
27. Rovner AJ, Nansel TR. Are children with type 1 diabetes consuming a healthful diet?: a review of the current evidence and strategies for dietary change. *Diabetes Educ.* 2009;35(1):97-107.
 28. Margeisdottir HDLJ, Brunborg C, Overby NC D-JK. High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetologia.* 2008;51(4):554-561.
 30. Ranjan A, Schmidt S, Damm-Frydenberg C, et al. Low-carbohydrate diet impairs the effect of glucagon in the treatment of insulin-induced mild hypoglycemia: A randomized crossover study. *Diabetes Care.* 2017;40(1):132-135.
 31. de Bock M, Loblely K, Anderson D, et al. Endocrine and metabolic consequences due to restrictive carbohydrate diets in children with type 1 diabetes: An illustrative case series. *Pediatr Diabetes.* 2018;19(1):129-137.
 32. Nansel TR, Lipsky LM, Liu A. Greater diet quality is associated with more optimal glycemic control in a longitudinal study of youth with type 1 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2016;104:81-87.
 33. Lodefalk M, Åman J, Bang P. Effects of fat supplementation on glycaemic response and gastric emptying in adolescents with type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2008;25(9):1030-1035.
 34. Smart CEM, Evans M, O'Connell SM, et al. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care.* 2013;36(12):3897-3902.
 35. SW L, M C, S S, et al. The Dual-Wave Bolus Feature in Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Pumps Controls Prolonged Post-Prandial Hyperglycaemia Better Than Standard Bolus Type 1 Diabetes. 2004;17:211-216.
 36. Campbell MD, Walker M, King D, et al. Carbohydrate Counting at Meal Time Followed by a Small Secondary Postprandial Bolus Injection at 3 Hours Prevents Late Hyperglycemia, Without Hypoglycemia, After a High-Carbohydrate, High-Fat Meal in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2016;39(May):141-142.
 37. Wolpert H a., Atakov-Castillo A, Smith S a., Steil GM. Dietary Fat Acutely Increases Glucose Concentrations and Insulin Requirements in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36(April):810-816.
 38. Paterson M, Bell KJ, O'Connell SM, Smart CE, Shafat A, King B. The Role of Dietary Protein and Fat in Glycaemic Control in Type 1 Diabetes: Implications for Intensive Diabetes Management. *Curr Diab Rep.* 2015;15(9):61.
 39. Bell KJ, Smart CE, Steil GM, Brand-Miller JC, King B, Wolpert HA. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era. *Diabetes Care.* 2015;38(6):1008-1015.
 40. Blum RWM, Garell D, Hodgman CH et al. Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Heal.* 1993;14:570-576.

BESLENME MODELLERİ MİKROBİYOTAYI NASIL ETKİLER?

Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL
Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı, Ankara

Bağırsak mikrobiyotasını etkileyen etmenler arasında, beslenme en kolay düzenlenebilir etmen olması nedeniyle çok dikkat çekmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarla, insan bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinde beslenmenin rolü her geçen gün daha iyi anlaşılmaktadır (1,2). Beslenmenin mikrobiyota üzerine etkisini araştıran çalışmalar incelendiğinde, konunun dört alt başlıkta ele alındığı görülmektedir: beslenme modellerinin (Batı tarzı beslenme, Akdeniz diyeti, vejetaryen beslenme vb.) mikrobiyotaya etkileri; çeşitli diyet bileşenlerinin (diyetin karbonhidrat, protein, yağ, posa ve fitokimyasal içerikleri) mikrobiyotaya etkileri; bazı spesifik besinlerin (tam tahıllar, yağlı tohumlar, sebze-meyveler, kurubaklagiller, balık vb.) mikrobiyotaya etkileri; ve besinle ilişkili mikroorganizmaların (fermente besinler, diyet probiyotik kaynakları) mikrobiyotaya etkileri (3-5). Beslenme modelleri arasında, mikrobiyotaya etkileri en çok araştırılan beslenme modelleri Batı tarzı beslenme modeli, vejetaryen beslenme modeli ve Akdeniz Beslenme modelidir. Bu yazıda, bu beslenme modellerinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkileri ele alınacaktır.

Batı Tarzı Beslenmenin Mikrobiyotaya Etkileri

Beslenme modellerinin mikrobiyotaya etkilerinin incelendiği çalışmalarda en çok Batı tarzı beslenmenin etkileri incelenmiştir. Batı tarzı beslenme modelinde, kırsal bölgelerde yaşayan bireylerin beslenme modellerinin aksine, yüksek miktarda yağ ve rafine şeker tüketilirken, posa alımı çok sınırlı olmaktadır. Batı tarzı beslenme modelinin yaygın olduğu Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa Birliği ülkelerinde yaşayanlar ile Afrika ve

Güney Amerika kırsalında yaşayan bireylerin mikrobiyotalarının karşılaştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır (6-12). Bu çalışmalardan en iyi bilinen ve ilk çalışmalardan biri olan De Flippo ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadır. De Flippo ve arkadaşları Afrika'da kırsal bir şehir olan Burkina Faso'da yaşayan 1-6 yaş grubu çocukların bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu, İtalya Floransa'da yaşayan aynı yaş grubu çocukların mikrobiyotaları ile karşılaştırmıştır. Burkina Faso'da yaşayan çocukların temel besin kaynakları darı ve sorgum olup, kurubaklagil ve sebze tüketmekte, hayvansal kaynaklı proteinleri ise neredeyse hiç tüketmemektedirler. Bu nedenle, diyetle yüksek posa, düşük hayvansal protein ve doymuş yağ almaktadırlar. İtalya'da yaşayan çocukların diyetleri ise Batı tarzı beslenme modeline benzemektedir ve hayvansal kaynaklı protein, doymuş yağ ve rafine karbonhidrattan zengin, posadan yetersizdir. Mikrobiyotaları karşılaştırıldığında, İtalyan çocukların bağırsaklarında bakteriyel çeşitliliğin daha az olduğu, Firmicutes ve Proteobacteria miktarının fazla, Bacteroides ve Actinobacteria miktarının ise az olduğu saptanmıştır. Afrika'da yaşayan çocuklarda Prevotella, Xylanibacter ve Treponema baskın olarak bulunmuş; İtalyan çocukların mikrobiyotalarında ise bu bakteriler saptanamamıştır. Genetik, çevresel ve diğer tüm etmenler birlikte değerlendirildiğinde, çocukların mikrobiyotalardaki farklılığın temel nedenin beslenme olduğu önerilmiştir. Afrikalı çocukların lifli besinleri yüksek miktarda içeren vejetaryene benzer beslenme modeli, özellikle Prevotella ve Xylanibacter olmak üzere Bacteroidetes'lerin %50 oranında daha yüksek olmasını sağlamıştır. Bu bakterilerin özel enzimleriyle ksilan ve

selüloz gibi sindirilemeyen bitkisel polisakaritlerden enerji elde edildiği gösterilmiştir. Afrikalı çocuklarda kısa zincirli yağ asidi oluşumunun daha fazla olduğu; Escherichia, Salmonella gibi bazı patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunun İtalyan çocuklardan önemli oranda daha düşük olduğu da gösterilmiştir (6). Benzer şekilde, Ou ve arkadaşları (7), kolon kanseri açısından yüksek risk taşıyan yetişkin Afrikalı Amerikanlar ile düşük kolon kanseri riski taşıyan, kırsal bölgede yaşayan yerli Afrikalıların mikrobiyotalarını karşılaştırmışlardır. Yerli Afrikalıların fekal örneklerinde total bakteri ve majör bütirat üreten grupların kolonizasyonunun önemli oranda fazla olduğu gösterilmiştir. Yerli Afrikalıların mikrobiyal kompozisyonunda Prevotella (enterotip 2) baskın iken; Afrikalı Amerikanların mikrobiyotalarında Bacteroides (enterotip 1) baskın bulunmuştur. Ayrıca, yerli Afrikalılarda kısa zincirli yağ asidi konsantrasyonu fazla iken; Afrikalı Amerikanlarda fekal sekonder safra asidi konsantrasyonun fazla olduğu kaydedilmiştir (7). Tanzanya'nın Hadza bölgesinde yaşayan toplulukların mikrobiyotalarının Avrupalı toplumların mikrobiyotaları ile karşılaştırıldığı çalışmalarda da, Hadza topluluklarının daha zengin mikrobiyota kompozisyonuna ve biyoçeşitliliğe sahip olduğu; ayrıca bağırsak mikrobiyotalarının aminoasitleri ve yüksek lifli bitkisel besinlerde bulunan farklı polisakaritleri metabolize edebildikleri gösterilmiştir (8,9).

Vejetaryen Beslenme Modelinin Mikrobiyotaya Etkileri

Vejetaryen/vegan diyetlerin mikrobiyota üzerine etkilerini araştıran çalışmalardan çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Vegan/vejetaryen diyetlerin mikrobiyotada önemli değişiklikler oluşturduğunu gösteren çalışmalar olmasına karşın, hiçbir önemli değişikliğin olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (13-17). Vegan/vejetaryen diyetlerin etkileri ile ilgili geçerli bir sonuca varabilmek için iyi planlanmış çalışmalara gereksinim vardır.

Akdeniz Diyetinin Mikrobiyotaya Etkileri

En sağlıklı beslenme modellerinden biri olarak kabul edilen Akdeniz diyetinin mikrobiyota üzerine etkileri incelendiğinde, Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren bireylerin mikrobiyotalarında Prevotella, Lactobacillus ve Bifidobacterium bakterilerinin oranlarının ve fekal kısa zincirli yağ asidi düzeyinin yüksek olduğu; Clostridium türlerinin ise daha düşük olduğu görülmektedir (18,19). Diğer taraftan, Akdeniz diyetine uyumu düşük olan bireylerde kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü kabul edilen ve bağırsak mikrobiyotasının aktivitesi sonucu oluşan trimetil aminoksidin idrardaki düzeyinin yükseldiği gösterilmiştir (18).

Sonuç olarak, çalışmalar, beslenmenin mikrobiyal çeşitliliği, mikrobiyal taksonomi, genetik bilgiyi, gen ekspresyonlarını ve enzim aktivitelerini etkileyerek hem bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu, hem de fonksiyonunu etkileme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Batı tarz beslenme, Akdeniz diyeti, vegan/vejetaryen beslenme gibi farklı beslenme modellerinin mikrobiyota üzerinde farklı etkiler oluşturduğu gösterilmiştir. Bu beslenme modelleri arasında, Akdeniz diyetinin mikrobiyota kompozisyonu ve fonksiyonu üzerinde olumlu etkiler oluşturma potansiyelinin daha büyük olduğu görülmektedir. Mikrobiyatının düzenlenmesine yönelik doğru beslenme önerilerinin geliştirilebilmesi için, beslenmenin farklı açılardan mikrobiyota üzerine etkilerini inceleyen ileri çalışmaların yapılması mutlaka gerekmektedir. Uzun dönemde yeni çalışmalardan elde edilecek sonuçlar ile tüm bilinmeyenler çözümlendiğinde, bireyin bağırsak mikrobiyotasının özellikleri ve beslenme etkileşimleri göz önünde bulundurularak, bireyselleştirilmiş beslenme programlarının hazırlanmasının mümkün olabileceği öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tremaroli, V., Backhed, F. 2012. "Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism." *Nature* 489(7415):242-249.
2. Cotillard, A., Kennedy, S.P., Kong, L.C., Pflift, E., Pons, N., Le Chatelier, et al. 2013. "Dietary inter-

- vention impact on gut microbial gene richness." *Nature* 500:585-588.
3. Sheflin, A.M., Melby, C.L., Carbonero, F., Weir, T.L. 2017. "Linking dietary patterns with gut microbial composition and function." *Gut Microbes*, 8:2,113-129.
 4. Graf, D., Di Cagno, R., Fak, F., Flint, H.J., Nyman, M., Saarela, M., Watzl, B. 2015. "Contribution of diet to the composition of the human gut microbiota." *Microbial Ecology in Health and Disease* 26:26164.
 5. Laparra, J.M., Sanz, Y. 2010. "Interactions of gut microbiota with functional food components and nutraceuticals." *Pharmacological Research* 61(3):219-25.
 6. De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J.B., Massart, S., et al. 2010. "Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 17,107(33):14691-6.
 7. Ou, J., Carbonero, F., Zoetendal, E.G., DeLany J.P., Wang M., Newton, K., Gaskins, H.R., O'Keefe, S.J.D. 2013. "Diet, microbiota, and microbial metabolites in colon cancer risk in rural Africans and African American." *The American Journal of Clinical Nutrition* 98: 111–120.
 8. Schnorr, S.L., Candela M., Rampelli, S., Centanni M., Consolandi, C., Basaglia G., et al. 2014. "Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers." *Nature Communications* 5:3654.
 9. Rampelli, S., Schnorr, S.L., Consolandi, C., Turroni, S., Severgnini, M., Peano, C., et al. 2015. "Metagenome Sequencing of the Hadza Hunter-Gatherer Gut Microbiota." *Current Biology* 25: 1682–1693.
 10. Yatsunenکو, T., Rey, F.E., Manary, M.J., Trehan, I., Dominguez-Bello, M.G., Contreras, M., et al. 2012. "Human gut microbiome viewed across age and geography." *Nature* 486: 222-227.
 11. Grzeskowiak, L., Collado, M.C., Mangani, C., Maleta, K., Laitinen, K., Ashorn, P., et al. 2012. "Distinct gut microbiota in southeastern African and northern European infants." *Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition* 54:812-816.
 12. Lopez-Legarrea, P., Fuller, N.R. Zulet, M.A., Martinez, J.A., Caterson, I.D. 2014. "The influence of Mediterranean, carbohydrate and high protein diets on gut microbiota composition in the treatment of obesity and associated inflammatory state." *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 23(3):360-8.
 13. Zimmer, J., Lange, B., Frick, J.S., Sauer, H., Zimmermann, K., Schwiertz, A., et al. 2012. "A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota." *European Journal of Clinical Nutrition* 66:53-60.
 14. Wu, G.D., Compher, C., Chen, E.Z., Smith, S.A., Shah, R.D., Bittinger, K., et al. 2016. "Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production." *Gut* 65:63-72.
 15. Kabeerdoss, J., Devi, R.S., Mary, R.R., Ramakrishna, B.S. 2012. "Faecal microbiota composition in vegetarians: comparison with omnivores in a cohort of young women in southern India." *British Journal of Nutrition* 108: 953-957.
 16. Liszt, K., Zwielehner, J., Handschur, M., Hippe, B., Thaler, R., Haslberger, A.G. 2009. "Characterization of bacteria, clostridia and Bacteroides in faeces of vegetarians using qPCR and PCRDGGE fingerprinting." *Annals of Nutrition and Metabolism* 54: 253-257.
 17. Matijasic, B.B., Obermajer, T., Lipoglavsek, L., Grabnar I., Avgustin, G., Rogelj, I. 2014. "Association of dietary type with fecal microbiota in vegetarians and omnivores in Slovenia." *European Journal of Nutrition* 53: 1051-1064.
 18. DeFilippis, F., Pellegrini, N., Vannini, L., Jefery, I.B., La Storia, A., Laghi, L., et al. 2016. "High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome." *Gut* 65(11):1812-1821.
 19. Chierico, F.D., Vernocchi, P., Dallapiccola, B., Putignani, L. 2014. "Mediterranean Diet and Health: Food Effects on Gut Microbiota and Disease Control." *International Journal Molecular Sciences* 15:11678-11699.

DIYABET TEDAVİSİNDE KULLANDIĞIMIZ SÖZCÜKLERİN VE YÜKLEDİĞİ ANLAMLARIN FARKINDA MIYIZ?

Uzm. Dyt. Canan UYSAL
Diyabet Diyetisyenliği Derneği

Dil güçlüdür ve davranışların yanı sıra algılar üzerinde de güçlü bir etkisi bulunmaktadır. Amerikan Diyabet Eğitimcileri Derneği (AADE) ve Amerikan Diyabet Derneği (ADA) temsilcilerinden oluşan bir çalıştay, diyabet bakımı ve eğitim alanındaki dili tartışmak için toplanmıştır. Bu belge çalıştayın uzman görüşünü temsil etmekte olup diyabet bakımı ve eğitiminde bir dil hareketine olan ihtiyacı desteklemektedir. Diyabet hakkında iletişim kurmanın etkili yolları bulunmaktadır. Bu makale, ister diyabetliye veya yakınlarına karşı, ister meslektaşlar veya genel halkın yanı sıra dil ve diyabetle ilgili araştırma sorularına yönelik olsun, sağlık meslek mensupları ve diğerleri tarafından diyabetin konuşulan veya yazılı kelimelerle tartışılırken kullandıkları dil için önerilerini sunmaktadır (1).

DIYABET BAKIMI VE EĞİTİMİNDE DİLİN KULLANIMI

Diyabetin günlük olarak yönetilmesi zor olan karmaşık bir hastalık olduğu iyi bilinmektedir. Son zamanlarda hasta deneyimi, iletişimi ve diyabetliler için hayatı daha iyi hale getirme konusu çokça tartışılmıştır. Diyabetli insanlarla daha etkili bir şekilde nasıl etkileşim kurabileceği konusunda bilgiler var ise de, bu buluşmalarda kullanılan dil hakkında çok az şey bilinmektedir. İnsanlar bu bağlamda hem diyabeti hem de diyabet dilini yaşamaktadırlar. Dil, bilgi ve anlayışı paylaşmanın başlıca aracı kabul edilmektedir. Kişiler duyduklarına ya da okuduklarına anlamlar yüklerler ve bu anlamlar kişinin kendisini nasıl gördüğünü etkileyebilmektedir (1).

Dil; tutum değişikliğinin, sosyal algının, kişisel kimliğin, gruplar arası eğilimin, klişeleştirmelerin merkezinde bulunmaktadır. Belirli kelimeler veya ifadelerin kullanımı kasten veya istemeden kişisel özelliklerle (ör. Irk, din, sağlık veya cinsiyet) ilgili önyargılar ifade edebilmektedirler. Sözcüklerin “güçlendirici veya yok edici” güçleri bulunmaktadır. Bu, diyabeti olan kişilere atıfta bulunan olumsuz ve aşağılayıcı tutumları ifade edebilen ve bu nedenle bu hastalığa maruz kalmanın zaten stresli bir deneyimine katkıda bulunan dil için de geçerli olmaktadır. Öte yandan, cesaret verici ve işbirliğine dayalı mesajlar sağlık sonuçlarını geliştirebilmektedir. Diyabeti olan kişiler hakkında nasıl konuştuğumuz, diyabetin kavramsallaştırılması ve yönetime katılımında, bireysel diyabet yönetiminde, tedavi sonuçlarında ve psikososyal iyiliğin gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır (1).

Diyabeti olan kişiler için dilin motivasyon, davranış ve sonuçlar üzerinde etkileri bulunmaktadır. Bu nedenle, American Association of Diabetes Educators (AADE) ve American Diabetes Association (ADA) temsilcilerinden oluşan bir çalıştay, diyabet bakım ve eğitiminde dili tartışmak üzere toplanmış, diyabet bakımı ve eğitiminin sağlanmasında kullanılan dil ile ilgili literatürü gözden geçirmiş ve iletişim yöntemini geliştirmek için önerilerde bulunmuştur. Bu belge, çalıştayın uzman görüşünü temsil etmektedir. Çalışma grubu üyeleri çalışmayı kılavuzlaştırmış ve bu makalede temel bir inanç seti olarak hizmet eden dört ilkeyi benimsemiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Diyabetli ve diyabetli kişilerle yaşayanlarla iletişim için kılavuz ilkeler

Diyabet, birçok faktör ve değişken içeren kompleks ve zorlu bir hastalıktır.

Diyabet tanısına bağlı olan damgalama; stres, utanç ve yargılanma hissine katkıda bulunabilir.

Sağlık ekibinin her bir üyesi, diyabetli kişilere saygılı, işbirlikçi ve kişi odaklı bir yaklaşımla daha etkili bir şekilde hizmet edebilir.

Kişi odaklı, kişiye öncelik veren) ve güç veren, yetkilendirici bir dil diyabeti olan kişilerle olan iletişimi, motivasyonu, sağlığı ve iyilik halini geliştirebilir.

On yıllar boyunca, diyabet etrafındaki dilin önemli bir kısmı, yargı ve suçlamalarla yüklü olumsuz sonuçlara ve odaklanmış, kişisel ihtiyaçlar, inançlar ve seçimler yeteri kadar dikkate alınmamıştır (1). Diyabet Avustralya (Diabetes Australia), diyabetteki dilin “hatalı ve zararlı olabileceğini” belirledikten sonra, “diyabet için yeni bir dil” olarak adlandırılan ve diyabetteki bazı dil seçeneklerinin olumsuz ve davranışsal sonuçlarını özetleyen bir bildirge yayınlamıştır (2). Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation) (IDF) konuyla ilgili bir “Dil Felsefesi” yayınlamıştır (3). Obezite Derneği (The Obesity Society) 2013 yılında kişi odaklı dili resmen benimsemiştir. Örneğin, “obeziteye sahip kişi” demek daha kabul edilebilir demektir (4).

Klinisyenler ve diğerleri diyabetli bireylere bakım ve hizmet sunduğundan, olası önyargıların ve terminolojinin kullanımının, hizmet verilenlerle ve nihayetinde aldıkları bakımla olan ilişkileri etkileyebileceğini bilmeleri önemlidir. Şimdiye dek, kişi odaklı dili kullanma konusunda evrensel bir mutabakat bulunmamaktadır. Bununla birlikte,

diyabette kişi odaklı dil, pasif bir alıcı olmak yerine kendi kendini yönetmede aktif bir role sahip olmakla daha tutarlıdır denmektedir (1).

Bu makale (1), diyabetle ilgili saygılı, kapsayıcı, kişi odaklı ve yetkilendirici (Tablo 2) dile ilişkin diyabet klinisyenleri, diyabet eğitimcileri, araştırmacılar, dergi editörleri ve yazarları ile diyabet hakkında iletişim kuran diğer profesyonellere öneriler sunmaktadır. Bu öneriler, Psikolojide Engellilik Sorunları Komitesi’nde (Committee on Disability Issues in Psychology) engelsiz bir dil için hazırlanan Amerikan Psikoloji Derneği (American Psychological Association) (APA) kılavuzlarıyla uyumludur (5). “Diyabette Tıbbi Bakım Standartları – 2017 (Standards of Medical Care in Diabetes --2017) (6) hasta sağlık sonuçlarını ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini optimize etmek amacıyla, hasta merkezli iletişim tarzında kullanılan aktif dinleme, hasta tercihlerini ve inanışlarını öne çıkarma, kültürünü belirleme ve olası bariyerleri ortaya çıkarmaya çağrı yapmaktadır. “AMA Stil Kılavuzu, yazarların aşağıdakileri yapmasını istemektedir (Tablo 2):

Tablo 2: Anahtar tanımlar

Güç veren dil	Açık bir yaklaşımın tam tersi; insanların neyi bildiklerini ve neler yapabileceğini vurgular. İnsanları kendi sağlık ve iyileştirmeleri üzerinde daha fazla kontrol sahibi olma yetkisine sahip olabilecek güçlerine odaklanır.
Kişi odaklı	Engelli veya hasta olan kişilere karşı onurlandırıcı ve pozitif tutumları belirten kelimeler kullanılır Engellilikten /hastalıktan ziyade kişiye vurgu yapan ifadeler kullanılır.

Çalıştay tüm bu fikirleri geliştirmek ve diyabette etkili iletişimi daha da tanımlamak için kişi odaklı ve güçlendiren iletişim için kanıtlara dayalı beş öneriyi (Tablo 3), ayrıca farklı bir tabloda ayrıntılı örnekler verilerek, potansiyel olarak olumsuz çağrışımları

olan kelime ve cümlelere karşılık, alternatif olumlu öneriler ve gerekçeleri belirtilmiştir. Dil farkındalığı aynı zamanda diyabetli kişilerle iletişimi olanlar; medya mensupları, aile üyeleri ve bakıcıları için de geçerli olmaktadır (1).

Tablo 3: Kişi odaklı ve güçlendiren iletişim için kanıtlara dayalı beş öneri

- 1- Nötr, yargısız, duruma, eylemlere ve fizyoloji / biyolojiye dayalı
- 2- Damgalamayan
- 3- Güç ve umut veren, saygılı
- 4- Hastalar ve Sağlık personeli arasında işbirliğini teşvik eden
- 5- Kişi odaklı dil

SONUÇ

Dil her insanın bağlamının bir parçasıdır ve insanlar duydukları mesajlardan anlam yaratmaktadırlar. Diyabet bakımı ve eğitimi paradigması, diyabetli insanlara ne yapılacağını söyleyen uzman olarak sağlık hizmeti sunucusunu görüşen bir yaklaşımın ötesine geçmektedir. Diyabetli kişilerin tedavi ekiplerinin üyeleri, deneyimleri bu-

lunan uzmanlar hastalıkların yönetiminde farklı bir yaklaşıma doğru ilerlemektedir. Sağlık profesyonelleri, diyabette kullanılan dili uygulamak ve insanlara bu karmaşık hastalığı öğretmek için harekete geçmeye teşvik eden cesaretlendirici, işbirlikçi ve kişi odaklı mesajları uyarılma fırsatına sahiptir. Kültürü geliştirmek ve olumsuz etiketlemeyi kaldırmak zaman ve kararlılık alacaktır. Bu

makale diyabette kullanılan dilin potansiyel tuzaklarından kaçınmak ve önlemek için bir başlangıç noktası olarak hizmet etmektedir. Amacı, sağlık profesyonellerine ve geleceğe yönelik sağlık profesyonellerini hazırlayanların, yetkilendirme yaklaşımıyla tutarlı bir dille ilgili bir harekete yönlendirmektir. On yıllar önce başlayan dil hareketi diyabete kadar ulaştı; başarılı ve sürdürülebilir olması için tüm sağlık profesyonellerinden, araştırmacılardan, yazarlardan ve toplumdan destek ve uygulama gerektirmektedir. Buna ek olarak, bu yazı medyada diyabet ve diğer kronik hastalıklar hakkında yazarken kullandıkları dili daha dikkatli düşünmek için sağlık mesajlarıyla iletişim kuranlar için bir yol gösterici olabilir. Aynı zamanda, akademisyenler için dilin diyabetliler üzerindeki etkisini daha ileri araştırmak ve raporlamak için yapılan harekete geçme eylemidir (1).

TARTIŞMA

Diyabet kompleks ve zorlu bir hastalıktır. Bilim adamlarının tüm çabalarına rağmen A1C lerde düzelme sağlamada zorlanılmaktadır. Diyabet ekibi tüm gücüyle bu kronik hastalıkla hem önleme hem de diyabetin ve komplikasyonlarının optimum tedavisi için savaş vermektedir. Diyabet yönetiminde

multidisipliner ekibin tüm üyeleri hasta ile hatta tıbbi personel, medya vb. ile olan iletişimlerimizde kullandığımız yazılı ve sözlü ifadelerimize yapılan bu son diyabet dili çalışmalarını dikkate alarak çalışmalarımıza devam etmemiz gerekmektedir. Bu literatürde (1) bu konuyla ilgili belirtilen bilgi boşluklarını tamamlamak için de araştırmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. «The Use of Language in Diabetes Care and Education, Diabetes Care» *Diabetes Care* 2017;40:1790–1799
2. Speight J, Conn J, Dunning T, Skinner TC; Diabetes Australia. Diabetes Australia position statement. A new language for diabetes: improving communications with and about people with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;97:425–431
3. International Diabetes Federation. International Diabetes Federation Language Philosophy: Technical Document. International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2014
4. The Obesity Society. People-first language for obesity, September 2013 [article online], 2017. Available from <http://www.obesity.org/obesity/publications/position-and-policies/people-first>. Accessed 19 December 2016 Google Scholar
5. <https://www.apastyle.org/manual/related/nonhandicapping-language>
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017. *Diabetes Care* 2017;40(-Suppl. 1):S1–S135

ISBN: 978-605-88293-3-6