



TÜRKİYE DİYABET VAKFI



TÜRK DİYABET CEMİYETİ

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

19 - 23 NİSAN 2017
ELEXUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

**KARDİYOMETABOLİK HASTALIKLAR SEMPOZYUMU
(HİPERTANSİYON / DİSLİPİDEMİ / OBEZİTE)**

DİYABETTE YENİ TEKNOLOJİLER SEMPOZYUMU

İNSÜLİN ÇALIŞTAYI



PROGRAM ve ÖZET KİTABI

www.diyabetkongresi.org



TÜRKİYE DİYABET VAKFI

53.

ULUSAL DİYABET KONGRESİ

19 - 23 NİSAN 2017
ELEXUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.



TÜRK DİYABET CEMİYETİ

**KARDİOMETABOLİK HASTALIKLAR SEMPOZYUMU
(HİPERTANSİYON / DİSLİPİDEMİ / OBEZİTE)**

DİYABETTE YENİ TEKNOLOJİLER SEMPOZYUMU

İNSÜLİN ÇALIŞTAYI



PROGRAM ve ÖZET KİTABI

www.diyabetkongresi.org

53.
ULUSAL DİYABET
KONGRESİ
19 - 23 NİSAN 2017
ELEGUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

İÇİNDEKİLER

Önsöz.....	4
Kurullar.....	5-6
Genel Bilgiler.....	7-9
Kardiyometabolik Hastalıklar Sempozyumu	10
Diyabette Yeni Teknolojiler Sempozyumu	11
İnsülin Çalıştayı	12
Kongre Bilimsel Programı	13-30
19. Ulusal Diyabet Hemşireliği Sempozyumu	31-33
19. Diyabet Diyetisyenliği Sempozyumu	34-36
Poster Sunum Programı (PS-01 / PS-75)	37-43
Konuşma Özetleri	45-238
Sözel Sunumlar.....	239-290
Poster Sunumları.....	291-380
Hemşire Sempozyumu Sözlü Sunumları	381-400
Hemşire Sempozyumu Poster Sunumları	401-422
Diyetisyen Sempozyumu Sözlü Sunumları.....	423-428
Diyetisyen Sempozyumu Poster Sunumları.....	429-438
İndeks.....	439-451

Değerli Meslektaşlarım,

Sizleri 19 - 23 Nisan 2017 tarihleri arasında, tarihi ve doğal zenginlikleri yanı sıra hepimiz için manevi değeri olan Girne /K.K.T.C.'de yapılacak olan **53. Ulusal Diyabet Kongresi'**ne davet etmekten mutluluk duymaktayım.

Diyabet 20. yüzyılın en önemli sağlık problemlerinden biri oldu. Bu önceliğini maalesef günümüzde de devam ettirmektedir. Biz hekimlerin ağır morbidite ve yüksek mortalite ile seyreden bu ciddi problemle çok iyi donanımlı olarak savaşmamız gerekmektedir. Bunun tek yolu olan bilgide buluşmak, son gelişmeleri tartışmak, gerek hastalığın tedavisinde gerekse önlenmesinde atılmış ve atılacak yeni adımları sizlerle tekrar değerlendirmek amacımızdır.

Bu kongremizde öncekilerden farklı olarak kongre öncesinde diyabetlilerin en önemli mortalite nedeni olan diyabette kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörlerini "Kardiyometabolik Hastalıklar Sempozyumu" ile ayrıca tartışmak istiyoruz.

Yine 53. Ulusal Diyabet Kongresi'nde insülin tedavisini ve diyabet tedavisindeki yeni teknolojileri detayları ile gözden geçirmek amacıyla belli sayıda katılımcı ile interaktif bir "İnsülin Çalıştayı" ve "Diyabette Yeni Teknolojiler Sempozyumu" yapmayı planladık.

Yarınların birlikte çalışarak daha verimli, daha güzel olacağı inancıyla 53. Ulusal Diyabet Kongresi'ne hoş geldiniz.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Miyase Bakraktar
Kongre Başkanı

Prof. Dr. Ahmet Kaya
Türkiye Diyabet Vakfı Başkanı

Prof. Dr. İbrahim Şahin
Kongre Genel Sekreteri

Prof. Dr. Neslihan Başçıl Tütüncü
Kongre Genel Sekreteri

ULUSAL DİYABET KONGRESİ YÜRÜTME KURULU

TÜRKİYE DİYABET VAKFI

Prof. Dr. Ahmet Kaya

Prof. Dr. M. Temel Yılmaz

Prof. Dr. M. Kemal Balcı

TÜRK DİYABET CEMİYETİ

Prof. Dr. Hasan İlkova

Prof. Dr. Zeynep Oşar Siva

Prof. Dr. Tamer Tetiker

KONGRE ORGANİZASYON KURULU

Prof. Dr. Miyase Bakraktar

Prof. Dr. Nevin Dinççağ

Prof. Dr. Neslihan Başçıl Tütüncü

Prof. Dr. İbrahim Şahin

Prof. Dr. Metin Arslan

Prof. Dr. M. Kemal Balcı

Prof. Dr. Zeynep Oşar Siva

Prof. Dyt. Emel Özer

Ydr. Doç. Dr. Selda Çelik

Kongre Başkanı

Kongre İkinci Başkanı

Kongre Genel Sekreteri

Kongre Genel Sekreteri

52. Ulusal Diyabet Kongresi Başkanı

Türkiye Diyabet Vakfı

Türk Diyabet Cemiyeti

Diyabet Diyetisyenliği Derneği

Diyabet Hemşireliği Derneği

BİLİMSEL PROGRAM KURULU

Prof. Dr. Ayşegül Akın Atmaca	(Samsun)
Prof. Dr. Hasan Ali Altunbaş	(Antalya)
Prof. Dr. Yüksel Altuntaş	(İstanbul)
Prof. Dr. Füsun Baloş Törüner	(Ankara)
Prof. Dr. Neslihan Başçıl Tütüncü	(Ankara)
Prof. Dr. Nilgün Başkal	(Ankara)
Prof. Dr. Fırat Bayraktar	(İzmir)
Prof. Dr. Miyase Bayraktar	(Ankara)
Prof. Dr. Habib Bilen	(Erzurum)
Prof. Dr. Bekir Çakır	(Ankara)
Prof. Dr. Selçuk Dağdelen	(Ankara)
Prof. Dr. Nevin Dinççağ	(İstanbul)
Prof. Dr. Belgin Efe	(Eskişehir)
Prof. Dr. Canan Ersoy	(Bursa)
Doç. Dr. Neşe Ersöz Gülçelik	(Ankara)
Prof. Dr. Melek Eda Ertörer	(Adana)
Prof. Dr. Nilgün Güvener Demirağ	(İstanbul)
Prof. Dr. Hasan İlkova	(İstanbul)
Prof. Dr. Kubilay Karşıdağ	(İstanbul)
Prof. Dr. Ahmet Kaya	(Konya)
Prof. Dr. Mustafa Kutlu	(Ankara)
Prof. Dr. Zeynep Oşar Siva	(İstanbul)
Prof. Dr. Tefik Sabuncu	(Şanlıurfa)
Prof. Dr. Mehmet Sargın	(İstanbul)
Prof. Dr. Füsun Saygılı	(İzmir)
Prof. Dr. İbrahim Şahin	(Malatya)
Prof. Dr. İlhan Tarkun	(Kocaeli)
Prof. Dr. Kürşad Ünlühizarcı	(Kayseri)
Prof. Dr. M. Temel Yılmaz	(İstanbul)

* Soyadına göre sıralanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Kayıt	: 19 Nisan 2017, Çarşamba, 09:00 - 17:00	
Kahve Molası	: 19 Nisan 2017, Çarşamba, 14:45 - 15:00 / 15:20 - 15:50 / 15:55 - 16:15 20 Nisan 2017, Perşembe, 10:00 - 10:30 / 15:00 - 15:30 21 Nisan 2017, Cuma, 10:15 - 10:30 / 15:00 - 15:30 22 Nisan 2017, Cumartesi, 10:15 - 10:30 / 15:30 - 16:00 (Kahve molaları, stand alanında servis edilecektir.)	
Öğle Yemeği	: 19 Nisan 2017, Çarşamba, 12:40 - 13:30 20 Nisan 2017, Perşembe, 12:00 - 13:30 21 Nisan 2017, Cuma, 12:30 - 13:30 22 Nisan 2017, Cumartesi, 12:30 - 13:30 (Elexus Hotel ana restaurant veya konaklama yapılan otellerde)	
Akşam Yemeği	: 19 Nisan 2017, Çarşamba, 20:30 - 21:30 20 Nisan 2017, Perşembe, 19:00 - 21:00 21 Nisan 2017, Cuma, 19:00 - 21:00 22 Nisan 2017, Cumartesi, 19:00 - 21:00 (Konaklama yapılan otellerde)	
Açılış Program	: 19 Nisan 2017, Çarşamba, 18:00 - 20:30	Salon 1
	Açılış Konuşmaları 18:00 - 18:45	
	Türkiye Diyabet Vakfı En İyi Bilimsel Proje ve Yayın Destek Ödülleri 18:45 - 19:00	
	Açılış Paneli 19:00 - 19:45	
	Dünya'da ve Türkiye'de diyabet kontrol ve mücadele programları	
	Kokteyl 19:45 - 20:30	Salon 3
Sosyal Aktivite	: 20 Nisan 2017, Perşembe 21:30	Salon 2
	K.K.T.C. Cumhurbaşkanlığı Senfoni Orkestrası	
	22 Nisan 2017, Cumartesi 21:30	Salon 1-2
	Soner Olgun Konseri	

SİMÜLTANE TERCÜME



- Yaka kartının sosyal ve bilimsel programın gerçekleştirildiği tüm kongre alanlarında takılması zorunludur. Kongre merkezi girişleri ve salon girişlerinde görevliler tarafından yaka kartı kontrolü yapılacaktır.
- Kongre süresince tüm salon girişlerinde oturma bazında katılımcı sayılarının istatistiksel raporlarının alınabilmesi amacı ile barkodlu dijital sayım sistemi kurulacaktır.
- Bu kongre Türk Tabipleri Birliği STE Kredilendirme Kurulu tarafından 23 TTB-STE kredi puanı ile kredilendirilmiştir.

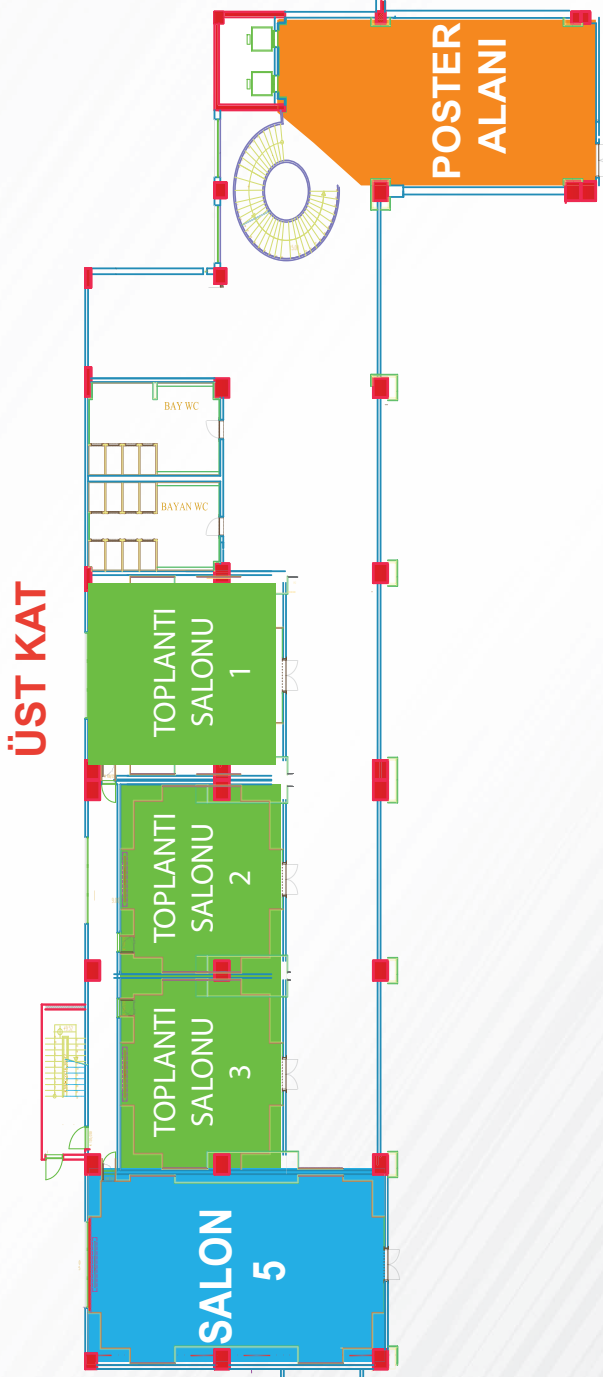
Sertifika: Sertifikalar AstraZeneca standından 21 Nisan 2017 saat 13:00'den itibaren dağıtılacaktır. Sertifikalar barkodlu sistem üzerinden basılacak olup, sertifika almanız için yaka kartınızı yanınızda bulundurmanız önemle rica olunur.

İnternet Alanı: AstraZeneca standı.

KONGRE MERKEZİ YERLEŞİM PLANI



KONGRE MERKEZİ YERLEŞİM PLANI



53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

11:00-17:30 KARDİYOMETABOLİK HASTALIKLAR SEMPOZYUMU

SALON 2

Başkan: Prof. Dr. Ahmet Kaya

11:00-11:05 **Açılış** *Ahmet Kaya*

11:05-12:45 BESLENME VE OBEZİTE PANELİ

Oturum Başkanı: İbrahim Şahin

11:05-11:30 Yeme frekansının ve oksidatif besinlerin metabolik etkileri *Ayşe Kubat Üzüm*

11:30-11:55 Sarkopenik obezite ve kardiyometabolik risk *Kadriye Aydın*

11:55-12:20 Bariyatrik cerrahi öncesi beta hücre fonksiyonları diyabetik remisyonu öngörebilir mi? *Güzin Fidan Yaylalı*

12:20-12:45 Endoskopik duodenal mukozal "resurfacing" ve endoskopik bariyatrik tedaviler *Ramazan Gen*

12:45-13:30 Öğle yemeği

13:30-14:15 KONFERANS

Oturum Başkanı: Ramazan Sarı

13:30-14:15 Glikasyon / ileri glikasyon ürünlerinin kardiyometabolik etkileri *Süleyman İpekçi*

14:15-15:55 KARDİYOLOJİ PANELİ

Oturum Başkanı: Feridun Karakurt

14:15-14:40 Maternal diyet ve fetal kardiyometabolik risk *Ayşe Gül Kebapçılar*

14:40-15:05 Uyku kalitesinin kardiyometabolik hastalıklar üzerine etkisi *Abdulhalim Şenyiğit*

15:05-15:30 Posttravmatik stres bozukluklarının kardiyometabolik etkileri *Özgür Demir*

15:30-15:55 Gonadal fonksiyonlar ve kardiyometabolik sağlık *Kamile Gül*

15:55-16:15 Kahve arası

16:15-17:30 LİPİD PANELİ

Oturum Başkanı: Neslihan Başçıl Tütüncü

16:15-16:40 İntermittan hipoksi ve yağ dokusu inflamasyonu *Keşver Onbaşı*

16:40-17:05 Visseral yağlanma ve 11-beta hidroksi steroid dehidrogenaz ilişkisi *Taner Bayraktaroğlu*

17:05-17:30 Statini tolere edemeyen diyabetiklerde hiperlipidemi tedavisi *Feridun Karakurt*

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

09:45-17:30 DİYABETTE YENİ TEKNOLOJİLER SEMPOZYUMU

SALON 3

Başkan: Prof. Dr. M. Temel Yılmaz

10:45-11:00 Açılış

11:00-12:40 SÜREKLİ GLUKOZ ÖLÇÜM SİSTEMLERİ VE KLİNİK KULLANIMI

Oturum Başkanları: M. Temel Yılmaz, Fikret Sipahioğlu

- | | | |
|-------------|---|-------------------------|
| 11:00-11:20 | Sürekli glukoz monitorizasyon sistemleri ile gelen yeni kavramlar ve raporların değerlendirilmesi | M. Temel Yılmaz |
| 11:20-11:40 | Gerçek zamanlı (Real Time) glukoz monitorizasyon sistemleri ve işleyiş mekanizması | Ramazan Çakmak |
| 11:40-12:00 | Sürekli glukoz monitorizasyon sistemi ile uyumlu SCII insülin pompa çalışma prensipleri | Hülya Hacışahinoğulları |
| 12:00-12:20 | Diyabetolojide Teletıp uygulama programı | İlknur Arslanoğlu |
| 12:20-12:40 | İnteraktif tartışma | |

12:40-13:30 Öğle yemeği

13:30-15:20 YENİ TEKNOLOJİK İNSÜLİNLER VE İNSÜLİN UYGULAMALARI

Oturum Başkanları: Ahmet Çorakçı, Şükrü Hatun

- | | | |
|-------------|---|------------------|
| 13:30-13:50 | Yeni teknolojiye çok kısa, çok hızlı, smart insülinler ve klinik kullanımı | Ahmet Çorakçı |
| 13:50-14:10 | Çoklu doz insülin uygulamasından SCII insülin pompasına geçiş kriterleri | Hakkı Kahraman |
| 14:10-14:30 | Yeni kuşak insülin pompaları ve güvenlik sistemleri | Oğuzhan Deyneli |
| 14:30-14:50 | İntraperitoneal kablosuz (patch) pompalar ve çift hormon salınımlı pompalar tedaviyi nasıl etkileyecek? | Seher Tanrıkkulu |
| 14:50-15:20 | İnteraktif değerlendirme | |

15:20-15:50 Kahve arası

15:50-17:30 GELECEKTE YENİ TEKNOLOJİLER YAŞAMI NASIL ETKİLEYECEK?

Oturum Başkanları: Ramis Çolak, Mehmet Sargın

- | | | |
|-------------|---|-----------------|
| 15:50-16:10 | Yapay pankreas hekimin yerini alacak mı? | Ramis Çolak |
| 16:10-16:30 | Non invaziv glukoz ölçüm yöntemleri biyosensörlerle yaşamı nasıl etkileyecek? | Mehmet Sargın |
| 16:30-16:50 | Diyabetin radikal tedavisi yakın gelecekte mümkün olacak mı? | Ali Osman Gürol |
| 16:50-17:20 | İnteraktif değerlendirme | |

17:20-17:30 Kapanış

M. Temel Yılmaz

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

13:00-17:30 İNSÜLİN ÇALIŞTAYI

SALON 4

Başkan: Prof. Dr. Miyase Bayraktar

13:00-13:10 Açılış

Miyase Bayraktar

13:10-14:45 İNSÜLİN TEDAVİSİNE GİRİŞ

Oturum Başkanı: Selçuk Dağdelen

13:10-13:30 Diyabetik hastanın hazırlanması ve takibi

Uğur Ünlütürk

13:30-13:50 Beslenme programının düzenlenmesi

Didem Özdemir

13:50-14:10 İnsülin eğitimi (video gösterisi)

14:10-14:45 İnsülin ve insülin tedavi protokolleri

Canan Ersoy

14:45-15:00 Kahve arası

15:00-17:30 Vaka örnekleri ile insülin tedavisi ve titrasyonu
(İnteraktif program)

Selçuk Dağdelen

Canan Ersoy

Didem Özdemir

Uğur Ünlütürk

Not: Çalıştay programının önemli bir kısmı interaktif olacağından katılımcı sayısı 50 kişi ile sınırlandırılmıştır.

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

09:00-17:00 KAYIT

18:00-20:30 Açılış Program

SALON 1

18:00-18:45 Açılış Konuşmaları

Neslihan Başçıl Tütüncü

Kongre Genel Sekreteri

İbrahim Şahin

Kongre Genel Sekreteri

Miyase Bayraktar

Kongre Başkanı

Hasan İlkova

Türk Diyabet Cemiyeti

Ahmet Kaya

Türkiye Diyabet Vakfı

M. Temel Yılmaz

Türkiye Diyabet Vakfı

Faiz Sucuoğlu

K.K.T.C. Sağlık Bakanı

Sibel Siber

K.K.T.C. Meclis Başkanı

Mustafa Akıncı

K.K.T.C. Cumhurbaşkanı

18:45-19:00 Türkiye Diyabet Vakfı En İyi Bilimsel Proje ve Yayın Destek Ödülleri

19:00-19:45 Açılış Paneli

Dünya'da ve Türkiye'de diyabet kontrol ve mücadele programları

Oturm Başkanları: Miyase Bayraktar, M. Temel Yılmaz

Panelistler:

T.C. Sağlık Bakanlığı

K.K.T.C. Sağlık Bakanlığı

IDF Avrupa Bölgesi

19:45-20:30 Kokteyl

SALON 3

20:30-21:30 Akşam yemeği

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

08:30-10:00 **PANEL 1** **SALON 1***Oturum Başkanları: Olcay Gedik, Gürbüz Erdoğan***Tip 2 diyabete giden yolda insülin direnci**Fizyolojik ve patolojik insülin direnci nasıl ayrılır? *Nilgün Güvener Demirağ*Kliniğe yansımaları ve prediyabet *Fırat Bayraktar*İnsülin direnci ve prediyabetin yönetimi *Okan Sefa Bakiner*08:30-10:00 **PANEL 2** **SALON 2***Oturum Başkanları: Candeğer Yılmaz, Metin Arslan***Diyabet ve gebelik**Sağlıklı gebelikte glukoz metabolizması *Canan Ersoy*Gestasyonel diyabet tedavisi, güncel yaklaşımlar *Hasan Aydın*Diyabetik gebe kadının takibi *Murat Yılmaz*08:30-10:00 **PANEL 3** **SALON 3***Oturum Başkanları: Ayşegül Akın Atmaca, Hasan İlkova***Tip 1 diyabetin öngörülmesi ve önlenmesi
(Tip 1 DM - Ne kadar biliyoruz?)**Tip 1 diyabet genetiği ve risk altındakiler *Sibel Kınık*Tip 1 diyabete gidiş *Oğuzhan Deyneli*Tip 1 diyabetin önlenmesinde yapılanlar ve beklentiler *Rüveyda Bundak*10:00-10:30 **Kahve arası**10:30-11:30 **UYDU SEMPOZYUMU 1** **SALON 1***Oturum Başkanı: Zeynep Oşar Siva*Diyabet yolculuğunda güçlü adımlar *Fırat Bayraktar
Oğuzhan Deyneli*10:30-11:30 **UYDU SEMPOZYUMU 2** **SALON 2***Oturum Başkanı: İbrahim Şahin***Prediyabet çalışmayı sonuç raporu**Prediyabet kavramı, tanısı, sınıflandırma ve epidemiyolojisi *Okan Sefa Bakiner*Prediyabet, klinik önemi ve ilişkili olduğu riskler *Mustafa Kemal Balcı*Prediyabette tedavi yönetimi *Mustafa Araz*

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

10:30-11:30

SÖZEL SUNUMLAR 1 (SS-01 / SS-04)

SALON 3

Başkanlar: Canan Ersoy, Hasan Aydın

SS-01

Oral ve lokal olarak uygulanan N-Asetil Sistein'in diabetik ratlarda oluşturulan cilt yaralarının iyileşmesi üzerine etkisi
Hilal Özkaya, Tülay Omma, Yusuf Murat Bağ, Kevser Uzunoğlu, Mehmet Esat Duymuş, Kemal Kısmet, Mehmet Şenes, Vildan Fıdancı, Pınar Celepli, Sema Hücümenoğlu, Yalçın Aral

SS-02

Diabetes hastalarının psikososyal uyum düzeyleri
Oğuzhan Zengin, Engin Fırat, Bilal Acar

SS-03

Depresyon ve anksiyetenin obezite ile ilişkisinde ghrelinin rolü: Migrenlilerde yapılan bir çalışma
Melis Dila Özer, Fatma Ela Keskin, Derya Uludüz, Feyza Erenler, Huriye Balcı, Sabahattin Saip, Baki Göksan, Aksel Siva, Zeynep Oşar Siva

SS-04

Oreksijen etkili NPY kronik migrende insülin direnci ile ilişkili midir?
Melis Dila Özer, Derya Uludüz, Fatma Ela Keskin, Feyza Erenler, Huriye Balcı, Uğur Uygunoğlu, Sabahattin Saip, Baki Göksan, Aksel Siva, Zeynep Oşar Siva

11:30-12:30

PANEL 4

SALON 1

Oturum Başkanları: Aydan Usman, Nazif Bağrıaçık

Eski dostlar ile tecrübelerimiz ve son durum

Sulfonilüre ve glinidler

Oya Topaloğlu

Glitazonlar

Cüneyd Anıl

Akarboz

Habib Bilen

11:30-12:30

PANEL 5

SALON 2

Oturum Başkanları: Sema Akalın, Şazi İmamoğlu

Diabetes göz hastalığında son gelişmeler

Retinopati patogenezi son durum

Mine Adaş

Lipidler ve retinopati

Melek Eda Ertörer

Anti VEGF tedavisinden öğrendiklerimiz

Şehnaz Karadeniz

11:30-12:30

PANEL 6

SALON 3

Oturum Başkanları: Ali Rıza Uysal, Mehmet Sargın

Diabetes ve beyin

Diabetes ve kognitif fonksiyonlar

Selçuk Dağdelen

Diabetes hastanın psikolojik durumu ve yönetimi

İrem Yıldız

Psikiyatrik hastalıkların tedavisinde glukoz metabolizması

İnan Anaforoğlu

12:30-13:30

Öğle yemeği

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 1 (PS-01 / PS-30)

<i>Başkan: Kamile Gül</i>	(PS-01 / PS-06)	POSTER ALANI 1
<i>Başkan: Ramazan Gen</i>	(PS-07 / PS-12)	POSTER ALANI 1
<i>Başkan: Ayşe Kubat Üzümlü</i>	(PS-13 / PS-18)	POSTER ALANI 1
<i>Başkan: Taner Bayraktaroğlu</i>	(PS-19 / PS-24)	POSTER ALANI 1
<i>Başkan: Didem Özdemir</i>	(PS-25 / PS-30)	POSTER ALANI 1

13:30-14:30 UYDU SEMPOZYUMU 3 SANOFİ DİYABET SALON 1

Oturum Başkanı: Nevin Dinççağ

Yeni nesil bazal insülin

Geremia Bolli

13:30-14:30 UYDU SEMPOZYUMU 4 AstraZeneca SALON 2

Oturum Başkanı: Kubilay Karşıdağ

Değişim zamanı! Tip 2 diyabet tedavisinde SGLT2 inhibisyonu ve çok boyutlu etkileri

*Fırat Bayraktar
Zeynep Oşar Siva*

13:30-14:30 SÖZEL SUNUMLAR 2 (SS-05 / SS-08) SALON 3

Başkanlar: Melek Eda Ertörer, Habip Bilen

SS-05

Lentiviral vektör aracılı TRAIL ve çözülebilir TRAIL'in birlikte uygulanması, C57BL/6 farelerde obezite ve tip 2 diyabet ile ilişkili bulguları hafifletici etki gösterdi

Özlem Yılmaz, Ufuk Mert, Hasan Ali Altunbaş, Asef Moballegh, Ahter Dilşad Şanlıoğlu

SS-06

Diyabet tedavisinde in vivo gen nakil uygulamalarına uygun ölçekte ve kalitede lentiviral vektör üretimi

Hazal Banu Olgun, Salih Şanlıoğlu

SS-07

DeneySEL diyabetin karaciğer dokusunda oluşturduğu lipid ve protein hasarı üzerine quercetin'in antioksidan etkisi

Abdulhalim Şenyiğit, Sinem Durmuş, Eda Büyükçolpan, Nural Pastacı Özsoğacı, Remise Gelişgen, Matem Tuncdemir, Derviş Özçelik, Gönül Şimşek, Hafize Uzun

SS-08

İnsülin direnci oluşturulmuş farelerde betatrophin hormon seviyesinin karbonhidrat ve lipid metabolizma üzerine etkileri

Funda Bulut Arıkan, Mustafa Ulaş, Yasemin Üstündağ, Hakan Boyunağa, Nermin Dindar Badem

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

14:30-15:00 **KONFERANS 1** SALON 1

Oturum Başkanı: Ahmet Kaya

Obezite tedavisinde yeni farmakolojik yaklaşımlar: Çalışmalardan kliniğe

Hasan İlkova

14:30-15:00 **KONFERANS 2** SALON 2

Oturum Başkanı: Rifat Emral

Metabolik reproduktif durum: İnsülin direncinin önemi ve reproduktif bozukluklar

Bülent Okan Yıldız

14:30-15:00 **KONFERANS 3** SALON 3

Oturum Başkanı: Hasan Altunbaş

Diyabet tedavisinde gen nakli

Salih Şanlıoğlu

15:00-15:30 Kahve arası

15:30-16:30 **UYDU SEMPOZYUMU 5** SALON 1



Oturum Başkanı: Abdurrahman Çömlekçi

Tip 2 Diyabette Liraglutid ile HİKAYEYİ DEĞİŞTİRİN!

Uzun dönem kardiyovasküler güvenlik verileriyle glisemik kontrolün ötesinde

Rüştü Serter
Barış Akıncı

15:30-16:30 **UYDU SEMPOZYUMU 6** MSD SALON 2



Oturum Başkanı: M. Temel Yılmaz

Sitagliptin ile bir adım daha ileriye

Rifat Emral
Oğuzhan Deyneli

15:30-16:30 **SÖZEL SUNUMLAR 3 (SS-09 / SS-12)** SALON 3

Başkanlar: Nilgün Güvener Demirağ, İnan Anaforoğlu

SS-09

Pankreatik beta hücrelerine özgün insülin promotör proinsülin gen tedavisi vektörünün oluşturulması

Mükerrem Hale Taşyürek, Yunus Emre Ekşi, Mustafa Kemal Balcı, Salih Şanlıoğlu

SS-10

İncretin gen nakli diyabetik deneklerde insülin direncini kırıp glukoz toleransını geliştirerek beta hücre rejenerasyonu sağlar

Mükerrem Hale Taşyürek, Hasan Ali Altunbaş, Salih Şanlıoğlu

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

15:30-16:30 SÖZEL SUNUMLAR 3 (SS-09 / SS-12) SALON 3

- SS-11** Diyabet hastalığına karşı geliştirilen gen tedavi stratejilerinde kullanılmak üzere tip 1 diyabet hayvan modelinin oluşturulması
Mükerrem Hale Taşyürek, Yunus Emre Ekşi, Fulya Erendor, Hasan Ali Altunbaş, Salih Şanlıoğlu
- SS-12** Kök hücre kaynaklı pankreatik beta hücrelerinde uzun süreli insülin gen ekspresyonu yapabilen lentiviral gen tedavi vektörlerinin geliştirilmesi
Erman Gümüslü, Mükerrem Hale Taşyürek, Salih Şanlıoğlu

16:30-17:30 PANEL 7 SALON 1

Oturum Başkanları: Berrin Çetinarslan, Taylan Kabalak

Diyabet tedavisinde daha yeniler ve en yeniler

- | | |
|---------------------|----------------------------|
| İncretin mimetikler | <i>Engin Güney</i> |
| DPP4-inhibitörleri | <i>Berrin Demirbaş</i> |
| SGLT2-inhibitörleri | <i>Fusun Baloş Törüner</i> |

16:30-17:30 PANEL 8 SALON 2

Oturum Başkanları: Demet Çorapçioğlu, Taner Bayraktaroğlu

Diyabetik nefropati serüveni

- | | |
|---|------------------------|
| Nasıl başlar? İlk bulgular | <i>Şevki Çetinkalp</i> |
| Progresyonu nasıl durdurulabilir; güncel bilgiler | <i>Reyhan Ersoy</i> |
| Son dönem böbrek yetmezliği tedavisi; güncel bilgiler | <i>Gonca Tamer</i> |

16:30-17:30 PANEL 9 SALON 3

Oturum Başkanları: Tomris Erbaş, Erman Çakal

Periferik nöropati - son durum güncelleme

- | | |
|-------------------------------------|----------------------|
| Genetik ve çevresel risk faktörleri | <i>Emre Bozkırlı</i> |
| Erken tanı yöntemleri | <i>İlhan Tarkun</i> |
| Tedavide son durum | <i>Ersin Akarsu</i> |

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

17:30-18:15 **UZMANINA DANIŞ 1** SALON 1

Yoğunlaştırılmış insülin tedavisinde detaylar:
Ne zaman ve kime başlanmalı?
Doğru insülin titrasyonu; riskleri

Tamer Tetiker

17:30-18:15 **UZMANINA DANIŞ 2** SALON 2

Hipoglisemi ve morbiditeleri: Hipoglisemik
hastaya yaklaşım

Halil Önder Ersöz

17:30-18:15 **UZMANINA DANIŞ 3** SALON 3

Transplantasyon hastalarının
(böbrek-karaciğer) yönetimi

Ramazan Sarı

19:00-21:00 **Akşam yemeği**

21:30

Sosyal Aktivite
K.K.T.C. Cumhurbaşkanlığı Senfoni Orkestrası

SALON 2



53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

08:30-09:30

PANEL 10

SALON 1

Oturum Başkanları: Hüsrev Hatemi, Ahmet Çorakçı

Son 10 yılda diyabetik hastaların dahil edildiği randomize klinik çalışmalardan öğrendiklerimiz

Serebral ve kardiyovasküler sonlanım

Kubilay Karşıdağ

Renal sonlanım

Ayşegül Akın Atmaca

Onkolojik sonlanım

Abdurrahman Çömlekçi

08:30-09:30

PANEL 11

SALON 2

Oturum Başkanları: Belgin Efe, Sema Basat

Diyabetin bir komplikasyonu: Yağlı karaciğer hastalığı (Karaciğer neden şişmanlar? Önemli mi?)

Patogeneizde yenilikler

Kürşad Ünlühizarcı

Diyabetik yağlı karaciğer ve non alkolik yağlı karaciğer hastalığı farklı mıdır?

Didem Özdemir

Diyabetik yağlı karaciğer hastalığının yönetimi

Belgin Efe

08:30-09:30

PANEL 12

SALON 3

Oturum Başkanları: Taner Damcı, Fuat Şar

Diyabet ve egzersiz (Spor yapalım-sağlıklı yaşayalım çünkü...)

İskelet kasında egzersiz ve glukoz transportu; yeni bilgiler

Neşe Ersöz Gülçelik

Glukoz regülasyonunda egzersizin önemi

Ömer Azal

Egzersiz sonrası: Beyin, kalp ve yağ dokusu

Nuri Çakır

09:30-10:15

KONFERANS 4

SALON 1

Oturum Başkanı: Nilgün Başkal

İnsülin tedavisinin yeni matematik kuralları, yeni teknolojiler protokollerde neleri değiştirdi?

M. Temel Yılmaz

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

09:30-10:15 **KONFERANS 5** SALON 2

Oturum Başkanı: Mustafa Kemal Balcı


Yeni bir diyabet sınıflaması gerekli mi? İlhan Satman

09:30-10:15 **KONFERANS 6** SALON 3

Oturum Başkanı: Nilgün Güvener Demirağ


Epigenetik ve metabolik hafıza Belgin Ataç

10:15-10:30 Kahve arası

10:30-11:30 **UYDU SEMPOZYUMU 7**  SALON 1

Oturum Başkanı: Ahmet Kaya

Karışım hikayeleri Kürşad Ünlühızarıcı
Özgür Demir

10:30-11:30 **UYDU SEMPOZYUMU 8**  SALON 2

Oturum Başkanı: Demet Çorapçıoğlu

Tip 2 diyabet tedavisinde denge ve tecrübe Selçuk Dağdelen
Kubilay Ükinç
Barış Akıncı

10:30-11:30 **SÖZEL SUNUMLAR 4 (SS-13 / SS-16)** SALON 3

Başkanlar: Neşe Ersöz Gürçelik, Kürşad Özşahin

SS-13 GLP-1 agonistlerine cevap ile pankreatik beta-hücre rezervi arasındaki ilişki
Seda Sancak, Yener Gün, Nalan Okuroğlu, Yaşar Seribaş, Ali Özdemir

SS-14 DPP-4 inhibitörleri artrit / artralji sıklığını artırmakta fakat otoimmün
belirteç görülme sıklığını etkilememekte
Zeynel A. Sayiner, Ayten Eraydın, Burak Okyar, Bünyamin Kısacık,
Mesut Özkaya, Mustafa Araz

SS-15 PPRG mutasyonuna bağlı familial parsiyel lipodistrofili (FPL) bir ailede
diabetes mellitus tedavisi
İsmail Yıldız, Ramazan Gen, Leyla Batmaz, Kerem Sezer, Esen Akbay,
Mahmut Serbülent İbanoğlu

SS-16 Tip 2 diabetes mellituslu bireylerde oral antidiyabetik ile insülin kullanımının
yaşam kalitesi üzerine etkilerinin karşılaştırılması
Osman Son, Eren Son

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

11:30-12:30

PANEL 13

SALON 1

Oturum Başkanları: Fırat Bayraktar, İbrahim Şahin

Metformin güncelleme

Tedavide neden ilk sırada? Etkin mi? Güvenli mi? İlhan Yetkin

Antikanserojen etkileri Aslı Nar

Beyin fonksiyonlarına etkileri, güncel durum Mustafa Araz

11:30-12:30

PANEL 14

SALON 2

Oturum Başkanları: Gül Gürsoy, Mustafa Kanat

Gastrointestinal sistemde diyabet ile ilgili değişiklikler

Motilite bozuklukları ve patogenez Tevfik Demir

Değişen intestinal mikrobiyota Özlem Tarçın

Gastrik ve enterik nöropati tedavisinin yönetimi Alpaslan Kemal Tuzcu

11:30-12:30

PANEL 15

SALON 3

Oturum Başkanları: Zeynep Cantürk, Selçuk Dağdelen

Diyabet tedavisinde yeni teknolojiler

Pompalar Soner Cander

Glukoz sensörler Damla Gökşen

İnsülin biyobenzerleri Alper İskit

12:30-13:30

Öğle yemeği

12:30-13:30

POSTER SUNUMLARI 2 (PS-31 / PS-55)

Başkan: Ayşegül Atmaca (PS-31 / PS-36) POSTER ALANI 1

Başkan: Mesut Özkaya (PS-37 / PS-42) POSTER ALANI 1

Başkan: Reyhan Ersoy (PS-43 / PS-48) POSTER ALANI 1

Başkan: Murat Yılmaz (PS-49 / PS-55) POSTER ALANI 1

13:30-14:30

UYDU SEMPOZYUMU 9



SALON 1

Oturum Başkanı: İlhan Satman

T2DM tedavisinde ikide bir değil, 2'si 1

Sanjay Kalra
Stephen L. Atkin
Hasan Aydın

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

13:30-14:30

UYDU SEMPOZYUMU 10

 NOVARTIS

SALON 2

Oturum Başkanı: *Aytekin Oğuz*

Geç olmadan gücü kullan

*Özlem Tarçın
Tevfik Ecder*

13:30-14:30

SÖZEL SUNUMLAR 5 (SS-17 / SS-20)

SALON 3

Başkanlar: *Alper Gürlek, Hatice Sebile Dökmetaş*

SS-17

Obez diyabetik hastalarda farklı diyabet tedavi rejimlerinin kilo verme üzerine etkisi

Feray Akbaş, Hanife Usta Atmaca, Fettah Sametoğlu, Mustafa Boz, Gökalp Avlağı

SS-18

Metabolik sendromu olan ve olmayan kadınlarda vitamin D düzeyi ile insülin direnci arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Leyla İpek Rudvan Al, Meliha Çağla Sönmezer, Ayşe Gökçe Çiçek, Fatma Kaplan Efe

SS-19

Ötiroid gestasyonel diabetes mellituslu hastalarda hangi hemogram parametresi daha uyarıcıdır?

Saliha Yıldız, Rifki Üçler, Murat Alay, Emine Bulut Ekici

SS-20

Kadınlarda Fin Diabet Risk Skoru ile metabolik sendrom, D vitamini ve insülin direnci arasındaki ilişki

Ahmet Nalbant, Ayhan Aydın, Salih Eker, Ali Tamer, Hakan Cinemre

14:30-15:00

KONFERANS 7

SALON 1

Oturum Başkanı: *Mustafa Kutlu*

Adiposit-intestinal sistem-SSS ilişkisi:
Çok iyi anlaşan 3 doku mu?

Alper Sönmez

14:30-15:00

KONFERANS 8

SALON 2

Oturum Başkanı: *Zeynep Oşar Siva*

The regenerative therapy of type 1 DM


Thomas Linn

15:00-15:30

Kahve arası

15:30-16:30

UYDU SEMPOZYUMU 11

AstraZeneca 

SALON 1

Oturum Başkanı: *Taner Damcı*

Tip 2 diyabet tedavisinde akılcı birliktelik

*Tevfik Demir
Seda Sancak*

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

15:30-16:30

UYDU SEMPOZYUMU 12



SALON 2

Oturum Başkanı: M. Temel Yılmaz

Diyabeti tanı gözünü koru: Diyabetik retinopati tedavisine multidisipliner yaklaşım

Ahmet Kaya
Sema Oruç Dündar

15:30-16:30

SÖZEL SUNUMLAR 6 (SS-21 / SS-24)

SALON 3

Başkanlar: Özlem Tarçın, Alpaslan Kemal Tuzcu

SS-21

Diyabetik ayaklı olgularda kan hipoksi ile indüklenebilir faktör- 1 alfa, Fetuin- A, fibrinojen ve homosistein düzeylerinin ampütasyon seviyesiyle ilişkisi

Nur Sinem Şengöz Coşkun, Ilgın Yıldırım Şimşir, Yasemin Delen Akçay, Şevki Çetinkalp

SS-22

Rutin ayak muayenesi yapılan hastalarda saptananlar
Hazal Sinem Özdilek, Gülgün Arslan

SS-23

Diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde podolojik yaklaşım
Ayfer Peker, Berrin Çetinarslan, İlhan Tarkun, Zeynep Cantürk

SS-24

Diyabetik ayak yaralarında major amputasyon önlenbilir mi?
Deniz Yahçı, Ercan Cihandide

16:30-17:15

KONFERANS 9

SALON 1

Oturum Başkanı: Neslihan Başçıl Tütüncü

Diyabet sürecinde beta hücre kitesinin beta veya beta-hücre olmaya kaynaklarla artırılması

Ahmet Kaya

16:30-17:30

PANEL 16

SALON 2

Oturum Başkanları: Tümay Sözen, Refik Tanakol

Diyabet ve kemik

Tip 1 ve tip 2 diyabette kemik metabolizma değişiklikleri

Alper Gürlek

Oral antidiyabetikler ve kemik

Erman Çakal

Diyabetiklerde metabolik kemik hastalıklarının yönetimi

Mehtap Çakır

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

16:30-17:30 SÖZEL SUNUMLAR 7 (SS-25 / SS-28) SALON 3

Başkanlar: Okan Sefa Bakıner, Barış Akıncı

- SS-25 Tip 1 diabetes mellitus'da glisemik değişkenlik, glisemik kontrolden bağımsız olarak oksidatif hasar göstergesidir
Adile Begüm Bahçecioğlu, İncilay Lay, Afshin Samadi, Uğur Ünlütürk, Miyase Bayraktar, Selçuk Dağdelen
- SS-26 İnsülin pompasına geçilen Tip 1 diyabetlilerde etkin diyet takibinin ve eğitimin başarısı
Enver Şükrü Göncüoğlu, Mine Telek, Tuğçe Dede
- SS-27 IDegAsp BID ve BIAsp 30 ile noktürnal hipoglisemi olmadan bireysellişmiş açlık kan şekeri hedeflerine ulaşmak: Bir meta-analiz
Hasan Aydın, Christopher H. Sorli, Gregory Fulcher, Roopa Mehta, Soren Lindberg, Lars Bardtrum, Stephen C. Bain
- SS-28 Çoklu insülin tedavisinden insülin pompasına geçiş metabolik kontrolü düzeltiyor
Vildan Özkan Derviş, Yıldız Özbey, Nuran Horuzoğlu, Ilgın Yıldırım Şimşir, Şevki Çetinkalp

17:30-18:15 UZMANINA DANIŞ 4 SALON 1

Diyabet tedavisinde hedef kan basıncı: *Tevfik Sabuncu*
Hedef ne olmalı?
İntensif tedavi gerekli mi?

17:30-18:15 UZMANINA DANIŞ 5 SALON 2

Diyabet, enfeksiyon ve aşılama *Mustafa Cesur*

17:30-18:15 UZMANINA DANIŞ 6 SALON 3

Yoğun bakım hastasının yönetimi: *İbrahim Aslan*
Metabolik değişimler, glukoz regülasyonu, nütrisyon desteği

19:00-21:00 Akşam yemeği

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

08:30-09:30

PANEL 17

SALON 1

Oturum Başkanları: Bekir Çakır, Ali Özdemir

Güncel veriler eşliğinde insülin tedavisi

Bazal insülin tedavisi

Zeynep Oşar Siva

Karışım insülinler

Göksun Ayvaz

Çoklu insülin tedavisi

Taner Damcı

08:30-09:30

PANEL 18

SALON 2

Oturum Başkanları: İlyas Çapoğlu, Hasan Sav

Diyabet ile yaşlanma

Yaşlanma ile ilgili hastalıklar ve insülin ilişkisi

Fulden Saraç

Yaşlanma ve hipoglisemi cevabı

Kamile Gül

İleri yaşta oral antidiyabetik ajanların güvenliği; güncel veriler

Rıfat Emral

08:30-09:30

PANEL 19

SALON 3

Oturum Başkanları: Nezaket Adalar, Nuri Çakır

Özel gruplarda diyabet tedavisi

Böbrek yetmezliği

Ayşe Çıkım Sertkaya

Kronik karaciğer hastalığı

Mustafa Kulaksızoğlu

Kardiyovasküler hastalıklar

Barış Akıncı

09:30-10:15

KONFERANS 10

SALON 1

Oturum Başkanı: M. Temel Yılmaz

Treatment: Concepts and new developments

Andrew Drexler

09:30-10:15

KONFERANS 11

SALON 2

Oturum Başkanı: Nevin Dinççağ

Diyabet komplikasyonlarının patogeneğinde metabolik ve hemodinamik sinyaller arası iletişim

Tomris Erbaş

10:15-10:30

Kahve arası

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

10:30-11:30

UYDU SEMPOZYUMU 13



Boehringer
Ingelheim

SALON 1

Oturum Başkanı: Halil Önder Ersöz

Linagliptin ile zorlu yollarda kolay çözümler

Kubilay Ükinç
Şevki Çetinkalp

10:30-11:30

SÖZEL SUNUMLAR 8 (SS-29 / SS-32)

SALON 3

Başkanlar: Ayşe Çıkım Sertkaya, Emre Bozkırlı

SS-29

Prediyabet tanısında HbA1c düzeyinin yeri
Feyza Yener Öztürk, Emre Sedar Saygılı, Şebnem Ciğerli, Esra Çil Şen, Rümeyza Selvinaz Erol, Seda Erem Basmaz, Sezin Doğan Çakır, Adnan Batman, Yüksel Altuntaş

SS-30

Metabolik sendromun alternatif prediktörleri
Yusuf Bozkuş, Özlem Turhan İyidir, Lala Ramazanova, Umut Mousa, Aslı Nar, Neslihan Başçıl Tütüncü

SS-31

Bir 3. basamak sağlık kuruluşunda diyabet takip merkezi deneyimi
Melih Uzunoğlu, Erol Terzi, Mehmet Ayhan Karakoç, Başak Bolayır, Aydın Tuncer Sel

SS-32

2001-2016 yılları arasında Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde 16 yaş altı tip 1 diyabet insidansı ve bölgelere göre dağılımları
Umut Mousa, Hasan Sav, Osman Köseoğulları, Ayşe Şahin, Neşe Akçan, Serap Soytaç İnançlı, Rüveyde Bundak

11:30-12:30

PANEL 20

SALON 1

Oturum Başkanları: Mustafa Araz, İbrahim Aslan

Lipidler: Güncel veriler ışığında lipidler

Remnant kolesterol düşürülmeli mi?

Gonca Öruk

Statin dışı ilaçlarla son durum: PCSK9 inhibitasyonu

Aysen Akalın

HDL kolesterol hedef olmalı mı?
İnsülin direncinde rolü

Fahri Bayram

11:30-12:30

PANEL 21

SALON 2

Oturum Başkanları: Meral Mert, Volkan Yumuk

Metabolik cerrahi gerekli mi?

Kime ve ne zaman?

Sevim Güllü

Cerrahi teknik seçimi ve erken dönem komplikasyonlar

Cüneyt Kayaalp

Uzun dönem takipte beklenenler

Levent Kebapçılar

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

11:30-12:30

PANEL 22

SALON 3

Oturum Başkanları: Esmâ Altunoğlu, Yalçın Aral

Mikrovasküler komplikasyonlu gebe

Nefropati

Mehmet Erdoğan

Retinopati

Alev Eroğlu Altınova

Nöropati

Aydoğan Aydoğdu

12:30-13:30

Öğle yemeği

12:30-13:30

POSTER SUNUMLARI 3 (PS-56 / PS-75)

Başkan: İlhan Tarkun

(PS-56 / PS-61)

POSTER ALANI 1

Başkan: Fulden Saraç

(PS-62 / PS-68)

POSTER ALANI 1

Başkan: Cüneyd Anıl

(PS-69 / PS-75)

POSTER ALANI 1

13:30-14:30

UYDU SEMPOZYUMU 14



SALON 1

Oturum Başkanı: Rüştü Serter

Tip 2 diyabet tedavisinde uygun kombinasyon için doğru hamle

Stefano Genovese (İtalya)
Ahmet Temizhan

13:30-14:30

SÖZEL SUNUMLAR 9 (SS-33 / SS-36)

SALON 3

Başkanlar: Gonca Tamer, Adnan Gökçel

SS-33

Tip 2 diabetes mellitus tanılı erkeklerde erektil disfonksiyon ile sarkopeni arasındaki ilişki

Sema Basat, Rıdvan Sivritepe, Oğuzhan Kara, Ecem Sevim, Damla Ortaboz, Eyüp Veli Küçük, Sabri Atay, Arzu Çalışgan

SS-34

Erektil disfonksiyonlu diyabetik erkeklerde günlük düşük doz ve on-demand yüksek doz tadalafil tedavilerinin karşılaştırılması

Mustafa Suat Bolat, Önder Çınar, Ekrem Akdeniz, Ramazan Aşçı

SS-35

Atipik seyreden diyabetik ketoasidoz olgusu

Ferit Kerim Küçükler, Ülkem Şen

SS-36

Renal transplantasyon sonrası gelişen diabetes mellitus'un kardiyovasküler hastalık gelişimi ve sağkalım üzerine etkileri

Emine Merve Savaş, Uğur Ünlütürk, Tolga Yıldırım, Nesrin Damla Eyüpoğlu, Cemile Selimova, Şeref Rahmi Yılmaz, Yunus Erdem, Miyase Bayraktar

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

14:30-15:30

PANEL 23

SALON 1

Oturum Başkanları: İlhan Yetkin, Hakkı Kahraman

Çocuklar büyüyor

Çocuk, adölesan oluyor

Şükrü Hatun

Adölesan, erişkin oluyor

Nevin Dinççağ

14:30-15:30

PANEL 24

SALON 2

Oturum Başkanları: Tamer Tetiker, Mesut Özkaya

Diyabetik ayak önlenmesi ve tedavisi, güncelleme

Podolog gözüyle diyabetik ayak

Ayfer Peker

Diyabetik ayak ülseri medikal tedavide son durum

Müjde Aktürk

Diyabetik ayak tanı ve tedavisinde yeni teknolojiler

Betül Uğur Altun

14:30-15:30

PANEL 25

SALON 3

Oturum Başkanları: Zeliha Hekimsoy, Mücahit Özyazar

Diyabetin komplikasyonu olarak KALP

Kardiyomiyopati: Patogenez ve tedavi

Kerem Sezer

Kardiyovasküler hastalık

Cavit Çulha

Kardiyovasküler otonom nöropati

Zeliha Hekimsoy

15:30-16:00

Kahve arası

16:00-17:00

PANEL 26

SALON 1

Oturum Başkanları: Emel Özer, Erol Bolu

Beslenmede yanlışlarımız

Makronutrientlerin önemi

Faruk Kutlutürk

Ara öğünlerin önemi

Umut Mousa

Vitaminler ne zaman?

Seda Sancak

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

16:00-17:00

PANEL 27

SALON 2

Oturum Başkanları: Müjde Aktürk, Bilgin Özmen

Lipidler ve böbrek

Serbest yağ asitleri ve böbrek hastalığı

Sibel Ertek

Kolesterol metabolizması ve glomerüler hastalık

Sibel Güldiken

Hasarlı böbrekte dislipidemi tedavisi

Rüştü Serter

17:00-17:45

KONFERANS 12

SALON 1

Oturum Başkanı: Ömer Azal

Kılavuzlar ve tip 2 diyabet tedavisi

Mustafa Kemal Balcı

17:00-17:45

KONFERANS 13

SALON 2

Oturum Başkanı: Ramis Çolak

Diyabet ve magazin: Glukoz, fruktoz,
ara öğün, ek gıdalar, bitkisel takviye

Adnan Gökçel

17:00-17:45

AKILCI İLAÇ KULLANIMI

SALON 3

Diyabette akılcı ilaç kullanımı

Bahri Evren

17:45-18:15

Kapanış

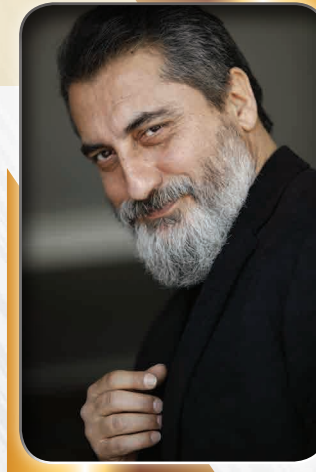
19:00-21:00

Akşam yemeği

21:30

Kapanış Aktivitesi
Soner Olgun Konseri

SALON 1-2



19. ULUSAL DİYABET HEMŞİRELİĞİ SEMPOZYUMU

SALON 4

19. Ulusal Diyabet Hemşireliği Sempozyumu Organizasyon Komitesi

Nermin Olgun

Semra Erdoğan

Selda Çelik

Gülhan Coşansu

Belgin Bektaş

Nurdan Yıldırım

Hülya Gülyüz Demir

Gülşay Gülşen

Feride Görürgöz

10:00-11:00

Açılış konuşmaları

Nermin Olgun

(Diyabet Hemşireliği Derneği Başkanı)

Miyase Bayraktar

(Kongre Başkanı)

Ahmet Kaya

(Türkiye Diyabet Vakfı Başkanı)

M. Temel Yılmaz

(Türkiye Diyabet Vakfı)

Sevgi Oktay

(Diyabet Hemşireliği Derneği Onursal Başkanı)

11:00-11:45

KKTC'de diyabet hemşireliğine bakış

Başkanlar: Feray Gökdoğan, Rüveyde Bundak

KKTC'de diyabet epidemiyolojisi

Aynur Kurt Baykal

KKTC'de diyabet hemşireliği

Enver Bozkurt

11:45-12:30

Okulda diyabet programına bakış

Nurdan Yıldırım

12:30-13:30

Öğle yemeği

13:30-15:00

PANEL 1

Diyabet okullarının değerlendirilmesi

Başkanlar: Nermin Olgun, Semra Erdoğan

Sağlık Bakanlığının Diyabet okulları çalışmaları

Diyabet okullarının yürütülmesi ile ilgili örnekler

Melek Bulanık

İnci Arpacı

Sevil İşli

Serap Yasa

15:00-15:30

Ara

15:30-16:30

Diyabet tedavisinde yeni teknolojilerinin kullanımı ve hemşirenin rolü

Belgin Bektaş



19. ULUSAL DİYABET HEMŞİRELİĞİ SEMPOZYUMU

SALON 4

09:00-10:00 PANEL 2

Tütün ve diyabet

Başkanlar: Şeyda Özcan, Gülhan Coşansu

Tütün ve diyabet ilişkisi

Şeyda Özcan

Ülkemizde ve dünyada tütün sorunu

Aslı Çarkoğlu

Diyabetli bireylere tütün bırakma danışmanlığı

Feride Badur Görürgöz

10:00-10:30 Tip 2 diyabet tedavisinde yeni ilaçlar

Şeyda Özcan

10:30-11:00 Ara

11:00-12:30 SERBEST BİLDİRİLER

Başkanlar: Semra Erdoğan, Hülya Gülyüz Demir

HS-SS01 Diyabetlilerde roy adaptasyon modeline göre verilen koruyucu ayak bakımı eğitiminin etkisi

Şenay Zuhur, Nurhan Özpancar, Tülin Yıldız

HS-SS02 Ergen diyabetlinin erişkin döneme geçişinde yaşadığı psikososyal sorunlar ve kaygı durumları

Nurdan Yıldırım, Nermin Olgun

HS-SS03 Bir üniversite hastanesinde hemşirelerin diyabet ve tedavisi konusundaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi

Gülay Gülşen, Özlem Terzi, Almıla Yıldırım

HS-SS04 Diplomalı diyabet okulunun hastalık bilgi düzeyini arttırmadaki etkisi

Aysun Kürkçü, Naime Özel Öz, Gülgün Arslan

HS-SS05 Diyabet hastalarının kendi kendine kan şekeri izlemine yönelik bilgi ve yeterlilik durumlarının değerlendirilmesi

Ziyafet Uğurlu, Banu Çevik, Sultan Kav, Yasemin Bulut, Elif Çelebi, Neslihan Başçıl Tütüncü

HS-SS06 Hemşire adayları diyabet risk faktörlerinin farkında mı?

Giray Erdoğan, Gülhan Coşansu, Kübra Karslı, Nihal Avcı



19. ULUSAL DİYABET HEMŞİRELİĞİ SEMPOZYUMU

SALON 4

Başkanlar: Nermin Olgun, Gülay Gülşen

- 09:00-09:30 Bariatrik ve metabolik cerrahi; kime, ne zaman, nasıl? *Fulya Türker*
- 09:30-10:00 Diyabetli kadınlarda cinsel işlev bozukluğu *Selda Çelik*
- 10:00- 10:30 Diyabet ve ruh sağlığı *Aslı Çarkoğlu*

10:30-11:00 Ara

11:00-12:30 SERBEST BİLDİRİLER

Başkanlar: Selda Çelik, Gülhan Coşansu

- HS-SS07 Diyabet okulu ile eğitimin HbA1c üzerine etkisi
Fatime Şahin, Ülkü Aybüke Tunc
- HS-SS08 Diyabetik nöropatili hastaların düşme riskinin belirlenmesinde üç farklı düşme riski değerlendirme aracının karşılaştırılması
Dilek Bayram
- HS-SS09 İnsülin Tedavisinde Engeller Ölçeği'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği
Seyhan Çitlik Sarıtaş, Behice Erci, İbrahim Şahin, Evrim Timoçin
- HS-SS10 İnsülin kullanan diyabetli bireylerin öz-yeterlik algısı ile hipoglisemi korkusu arasındaki ilişkinin belirlenmesi
Bilge Bal Özkaptan, İnci Demirci
- HS-SS11 Subkutan insülin uygulamasında "10" bekleme" ve "Z" enjeksiyon tekniklerinin karşılaştırılması
Yeliz Erdem Demirhan, İnsaf Altun, Ayfer Peker, Berrin Kılıçaslan
- HS-SS12 Tip 1 diyabet izleminde doğru bilinen yanlışlar
Nurdan Yıldırım, Melikşah Keskin, Elvan Bayramoğlu, Erdal Kurnaz, Semra Çağlar Çetinkaya, Zehra Aycan, Nimet Barna, Gülay Sağlam, Hasivet Karabil, Ebru Ercanlı Ağdaş



19. DİYABET DİYETİSYENLİĞİ SEMPOZYUMU

SALON 5

13:00-13:30

Açılış

Muhittin Tayfur

Emine Akal Yıldız

Miyase Bayraktar

Ahmet Kaya

Türkiye Diyetisyenler Derneği Başkanı

Diyabet Diyetisyenliği Derneği Başkanı

Kongre Başkanı

Türkiye Diyabet Vakfı Başkanı

13:30-15:00

Panel 1

Oturum Başkanları: Perihan Arslan, M. Temel Yılmaz

Beslenme tedavisi ve glisemik kontrol

Postprandial glukoz kontrolünde yağ, protein ve glisemik indeksin etkisi

Hidayet Ağören

Diyabette kullanılan bitkisel desteklerin etkinliği ve güvenilirliği

Ezgi Bellikci Koyu

Beslenme tedavisinde ara öğün önerilmeli mi? İçeriği ne olmalı?

Selda Seçkiner

15:00-15:30

Kahve arası

15:30-16:15

Konferans 1

Oturum Başkanları: Emine Akal Yıldız, Miyase Bayraktar

Yoğurt tüketimi ve metabolik sendrom riski

Sevinç Yücecan

16:15-17:15

Panel 2

Oturum Başkanları: Emel Özer, Hasan İlkova

GİS ve diyabet

Polifenoller, mikrobiyota ve diyabet

Serpil Özsoy

Pre-probiyotikler ve diyabet

Hülya Kamarlı

17:15-18:00

SERBEST BİLDİRİLER

Başkanlar: Perihan Arslan, Emel Özer

DD-SS01

Diyabet okuluna başlayan tip 2 diyabetli bireylerde metabolik sendromun belirlenmesinde beden kütle indeksi, bel çevresi ve bel çevresi/boy uzunluğu oranının rolü

Gülşah Kaner, Sıdika Ünal, Hacer Çabuk Güllüoğlu, Neslihan Ülger Öztürk

DD-SS02

Olgu sunumu: Tip2 DM'li Hastada cerrahi sonrası; yara takibi, beslenme ve immünnütrisyen tedavisi ile kan şekeri kontrolü

Güzin Tümer

DD-SS03

Tip 2 diyabetli hastalara verilen beslenme eğitiminin beslenme bilgi ve alışkanlıkları üzerine olan etkisinin incelenmesi

Aslıhan İflazoğlu Duran, Müveddet Emel Alphan



19. DİYABET DİYETİSYENLİĞİ SEMPOZYUMU

SALON 5

08:30-10:00 Panel 3

Oturum Başkanları: Selda Seçkiner, Nevin Dinççağ

Karbonhidrat Sayımı Uygulaması - Güncelleme - 1

Kime? Neden? Ne zaman?

Neslihan Koyunoğlu

Uygulama standartları değişti mi?

Emel Özer

Besin tüketiminin kan glukoz ölçüm sonuçları ile birlikte değerlendirilmesi

Meral Mercanlığıl

10:00-10:30 Kahve arası

10:30-12:00 Panel 4

Oturum Başkanları: Meral Mercanlığıl, Kubilay Karşıdağ

Karbonhidrat Sayımı Uygulaması - Güncelleme - 2

Tip 1 ve tip 2 diyabetli bireylerde karbonhidrat sayımı uygulaması farklı mı?

*Nevin Avhan
Beyza Eliuz*

Sporcularda karbonhidrat sayımı uygulaması

Ceren İşeri

12:00-13:30 Öğle yemeği

12:00-13:30 Poster Sunumları (DD-PS01 / DD-PS07)

Poster Alanı

Başkanlar: Emine Akal Yıldız, Seyit Mercanlığıl

13:30-15:00 Panel 5

Oturum Başkanları: Ayhan Dağ, Ahmet Kaya

Yazılı, görsel ve sosyal medyada diyabet ve beslenme

Sosyal medyada diyabet ve beslenme

Canan Uysal

Sanal alemde diyabet yönetimi

Şevki Çetinkalp

Yazılı ve görsel medyada diyabet ve beslenme

Birsen Demirel

15:00-15:30 Kahve arası

15:30-16:15 Konferans 2

Oturum Başkanları: H. Tanju Besler, Mustafa Kemal Balcı

Diyetteki AGE kaynakları ve sağlık etkileşimi

Zehra Büyüktuncer Demirel



Diyabet Diyetisyenliği Derneği Organizasyonunda Türkiye Diyetisyenler Derneği İşbirliği ile

19. DİYABET DİYETİSYENLİĞİ SEMPOZYUMU

SALON 5

16:15-17:45 Panel 6

Oturum Başkanları: Seyit M. Mercanlğıil, Sevim Güllü

Diyabet ve diyabete eşlik eden durumlarda beslenme tedavisi

Diyabet ve kronik böbrek yetmezliğinde
beslenme tedavisi

Perim Özyiğit Türker

Diyabetli bireyde postoperatif dönemde ve
yoğun bakımda beslenme tedavisinin yönetimi

Pelin Onar

Diyabetin önlenmesi ve tedavisinde beslenme
tedavisi prensipleri-2017

Emine Akal Yıldız

17:45-18:00 Kapanış



Diyabet Diyetisyenliği Derneği Organizasyonunda Türkiye Diyetisyenler Derneği İşbirliği ile

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 1 (PS-01 / PS-06)

POSTER SALONU 1

Başkan: Kamile Gül

- PS-01** Tip 2 DM ile nöroendokrin tümör birlikteliği, olgu sunumu
Emine Ülkü Akçay, Öznur Yağmurkaya, Ali Tamer
- PS-02** Podolojik tedavi yöntemleriyle wagner evre 2 ülserasyonlu tip-2 diyabetlinin yara sağaltımı ve takibi
Feyzanur Acar, Nazif Bağrıaçık
- PS-03** Diyabetik nefropati, retinopati ve nöropatili hastalarda oksidatif stres ve serum prolidaz aktivitesi ilişkisi
Tuğba Yılmaz, Dilek Tüzün, Ayten Oğuz, Kamile Gül
- PS-04** Diyabetik ketoasidoz tablosu ile acil servise gelen akut gastroenterit/konversiyon tanılı olgu sunumu
Mustafa Kaplan, Musa Salmanoğlu, Murat Yeniçeri, Sedat Yelpaze, Yalçın Önem
- PS-05** Diyabeti olan hastalarda depresyon semptomlarının prevalansı
Ayhan Aydın, Salih Eker, Ahmet Nalbant, Burcu Doğan
- PS-06** Mikrovasküler komplikasyonlar ve ANP ve hsCRP arasındaki ilişki
Pınar Karakaya, Bahar Özdemir, Meral Mert, Hamide Pişkinpaşa, Yıldız Okuturlar, Mehmet Hürşitoğlu

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 1 (PS-07 / PS-12)

POSTER SALONU 1

Başkan: Ramazan Gen

- PS-07** Hipoglisemi ve beraberinde hipopotasemisi olan vakaya yaklaşım
Ülkü Aybüke Tunc, Mustafa Altundal
- PS-08** Hemolitik anemi ilişkili kronik pankreatite bağlı diabetes mellitus olgu sunumu
Mustafa Behçet Demirbaş, Zehra Sarıkaya Demirbaş, Sema Basat, Furkan Bayrak, Sibel Serin
- PS-09** Diyabetik ayak ülseri olan hastalarda anemi tipi ve sıklığı ile aneminin mikrovasküler komplikasyonlara etkisi
Mehtap Evran, Seher Çetinkaya Altuntaş, Murat Sert, Tamer Tetiker
- PS-10** Charcot artropatisinde podolojik tedavi yöntemleriyle 1 yıllık izlem
Hazal Sinem Özdelek, Gülgün Arslan
- PS-11** Tip 2 diyabetli kaposi sarkomlu olgu sunumu
Burcu Doğan, Betül Beyaz, Döndü Işık, Ali Tamer
- PS-12** Tip 2 diyabeti olan hastalarda diyabetik periferik nöropati taraması: Sıklık ve ilişkili faktörler
Esen Ertur, Miraç Vural Keskinler, İrem Bozkurt Çakır, Güneş Alkaya Feyizoğlu, Ayşe Erbakan, Aytekin Oğuz

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 1 (PS-13 / PS-18)**POSTER SALONU 1***Başkan: Ayşe Kubat Üzüm*

- PS-13** Atipik yerleşimli apse ile başvuran diyabetes mellituslu hasta
Hanişe Özkan, Güntuğ Güngör, Deniz İncaman, Esra Demir, Ömür Tabak, Abdalbaki Kumbasar
- PS-14** Kinolon ilişkili nadir bir komplikasyon: Uzun QT sendromu
Tayfun Arslan, Rıdvan Erdin, Hüseyin Kandemir, Aydın Çifci, Aşkın Güngüneş, Selim Yalçın, Taner Sarak
- PS-15** Kadınlarda vitamin D düzeyi ile endotelial disfonksiyon göstergesi olan enflamatuvar markerlar arasındaki ilişki
Leyla İpek Rudvan Al, Meliha Çağla Sönmezer
- PS-16** Tip 1 diabetes mellitus ve akromegaliye bağlı diyabet birlikteliği: Nadir bir olgu
Mustafa Ünübol, Tamer Gün, Engin Güney
- PS-17** Diyabetik kadınlarda inkontinans sıklığı
Hatice Demirdağ, Oğuzhan Gündüz, Birsen Tıraş
- PS-18** Erişkin diyabet hastalarında depresif hastalık taraması
İbrahim Demirci, Cem Haymana, Alper Sönmez, Abdullah Bolu, Nazlı Gülsoy Kırnay, Orhan Demir, Mustafa Dinç, Coşkun Meriç, Aydoğın Aydoğdu, Ömer Azal

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 1 (PS-19 / PS-24)**POSTER SALONU 1***Başkan: Taner Bayraktaroğlu*

- PS-19** Diyabetik hastada warfarin kullanımına bağlı cilt nekrozu
Hikmet Soyulu, Zafer Pekkolay, Belma Balsak, Mehmet Güven, Alpaslan Kemal Tuzcu
- PS-20** Tip 2 diyabet hastalarında serum amilaz lipaz değerleri
Hülya Hacışahinoğulları, Sakin Tekin, Ramazan Çakmak, Seher Tanrıku, Sait Koç, Ayşe Kubat Üzüm, Kubilay Karşıdağ, Nevin Dinççağ, İlhan Satman, M. Temel Yılmaz
- PS-21** Diyabetik hastalarda huzursuz bacak sendromu sıklığı ve ilişkili faktörlerin araştırılması
Ayşenur Beyazıt Üçgün, Türkan Paşalı Kilit, Kevser Onbaşı
- PS-22** Diyabetik ketoasidozun nadir bir komplikasyonu: Akut arter ve derin ven trombozu birlikteliği
Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, İbrahim Şahin
- PS-23** Tip 2 diyabetli bir hastada görmede azalma: İskemik optik nöropati vs retinopati
Bilgin Demir, Ömercan Topaloğlu, Sibel Demiral Sezer
- PS-24** Tip 2 diyabetiklerde plazma aterosjenik indeks değerlerinin nötrofil lenfosit ve platelet lenfosit oranı ile ilişkisi: Ön verilerimiz
Banu Şarer Yürekli, Hatice Özışık, Nilüfer Özdemir Kutbay, Aslı Suner Karakulah, Mehmet Erdoğan

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 1 (PS-25 / PS-30)

POSTER SALONU 1

Başkan: Didem Özdemir

- PS-25** Diyabetik ayakta major amputasyon: Ne zaman?
Deniz Yahçı, Ercan Cihandide
- PS-26** Granülasyon dokusu oluşumunda zaman yönetimi-trombositten zengin fibrin uygulamaları
Deniz Yahçı, Ercan Cihandide
- PS-27** Tip 2 diyabet, kronik HCV ve non-hodgkin lenfoma tanılı hastada bacak ağrısı: Bir pyomiyozit olgusu
Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, İbrahim Şahin
- PS-28** Hafif diyabetik ketoasidoz ile prezente olan genç erkek hasta: Tip 1b diabetes mellitus vs "Ketosis Prone Diabetes"
Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, Salih Cırık, İbrahim Şahin
- PS-29** Bir merkezdeki diyabetik ayak olgularının klinik özellikleri ve zaman içindeki değişimi
Aydın Tuncer Sel, Başak Bolayır, Emre Arslan, Mehmet Ayhan Karakoç, İlhan Yetkin
- PS-30** Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati etyolojisinde 'diabetes mellitus'
Sibel Karşıdağ, Şevki Şahin, Nilgün Çınar

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 2 (PS-31 / PS-36)

POSTER SALONU 1

Başkan: Ayşegül Atmaca

- PS-31** Parvovirüs b19 infeksiyonu sonrası gelişen diyabetik ketoasidoz ve pansitopeni olgu sunumu
Mustafa Behçet Demirbaş, Zehra Sarıkaya Demirbaş, Sema Basat, Hanife Şerife Aktaş, Rıdvan Sivritepe
- PS-32** Talasemi major, diyabetes mellitus birlikteliği; takip ve tedavideki güçlükler
Süheyla Görar, Işıl Kay Kalan Sarı
- PS-33** Osteogenesis imperfektalı MODY tanısı alan olgu sunumu
Hatice Özışık, Banu Şarer Yürekli, Nilüfer Özdemir Kutbay, Şükran Darcan, Füsün Saygılı
- PS-34** Doksazosin, amlodipin ve fosinoprilin insülin direnci üzerine etkisinin araştırılması
Soner Kurtoğlu
- PS-35** Kronik hastalıkların kardeşliği mi?
Fatih Mehmet Çilingir
- PS-36** Yeni tanı tip 1 diyabetli hastalarda diğer organ spesifik otoimmün bozuklukların görülme sıklığı
Belgin Efe, Gonca Akdere, Göknur Yorulmaz

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 2 (PS-37 / PS-42)

POSTER SALONU 1

Başkan: Mesut Özkaya

- PS-37** Diyabet eğitimlerinin biyokimyasal parametrelere etkisi
Recep Yılmaz, Gülgün Arslan, Mehveş Tarım
- PS-38** Hastalar diyabet teknolojilerini ne kadar biliyor ve ne kadar takip ediyor?
Çiğdem Tura Bahadır, Arzu Arslan, Remziye Çakmak
- PS-39** İleri anne yaşının diyabetli gebelerde makrozomi ve kan şekeri regülasyonu üzerine etkisi
Elif Tutku Durmuş, Uğur Avcı, Ayşegül Atmaca, Ramis Çolak, Gülay Gülşen, Almıla Yıldırım, Özlem Terzi
- PS-40** MODY 3 otoimmün hastalıklarla birlikte olabilir mi?
Kevser Onbaşı, Türkan Paşalı Kilit, Seval Yıldız
- PS-41** Hastalar diyabetleri ile ilgili en çok neyi bilmek istemektedir?
Güneş Feyizoğlu, Miraç Vural Keskinler, Aytekin Oğuz
- PS-42** Metabolik sendromlu hastalarda insülin direnci ile magnezyum seviyeleri arasındaki ilişki
Pelin Tütüncüoğlu, Sefa Saraç, Sumru Savaş, Fulden Saraç

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 2 (PS-43 / PS-48)

POSTER SALONU 1

Başkan: Reyhan Ersoy

- PS-43** Akraba evliliğinin bir ürünü olan genç bir monogenik diyabet hastası: MODY 4 olgusu
Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, İbrahim Şahin
- PS-44** ABCC8 ile ilişkili MODY olgusu
Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, İbrahim Şahin
- PS-45** İnsülin direnci tanısı almış bireylerde sigara kullanımının kan parametreleri üzerine etkileri
Nurhan Ünüsan, Mine Öztürk, Muteber Gizem Keser, Hatice Tuğçe Aça
- PS-46** Obez hastalarda vitamin D düzeyleri ile insülin direnci arasında ilişki var mıdır?
Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, Sedat Çetin, İbrahim Şahin
- PS-47** Palyatif bakım kliniğimizde yatan hastalarda diyabet prevalansı
Mustafa Volkan Demir, İbrahim Taycı, Hüseyin Yıldız
- PS-48** 14 Kasım 2016 "Diyabet Farkındalık Etkinliği"
Nurten Terkeş, Şefika Dalkıran, Ferya Çelik, Günay Tekin, Mustafa Kemal Balcı

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 2 (PS-49 / PS-55)

POSTER SALONU 1

Başkan: Murat Yılmaz

- PS-49** Tip 1 diyabetli gebe olguda glisemik regülasyon bozukluğu sebebi: Lipohipertrofi
Sibel Ocak Serin, Tülay Samancı Eyüpgiller, Mustafa Behçet Demirbaş, Mazhar Müslüm Tuna
- PS-50** Dirençli hipergliseminin nadir bir nedeni: Akromegali
Sabiha Aşkın Kömoğlu, Meltem Sertbaş, Seda Sancak, Nalan Okuroğlu, Ali Özdemir
- PS-51** Tip 1 diabetes mellitus'lu olguda tip 2 otoimmün poliglandüler sendrom
Bilgin Demir, Ömercan Topaloğlu, Sibel Demiral Sezer, Harun Akar
- PS-52** Tip 2 diyabetli hastalarda aşılama önerileri uygulanıyor mu?
Mustafa Ünübol, Ruşen Özçağlayan, Volkan Yazak, Bilal Acar, Elif Duygu Deveci, Ezgi Akandere, Engin Güney
- PS-53** Pregestasyonel diyabet ile ilişkili önlenemeyen ciddi perinatal sonuçlar
Seda Baykal Oğuz, Ayşe İlhan, Sevgi Erdal, Selçuk Dağdelen, Miyase Bayraktar, Tomris Erbaş
- PS-54** Bir devlet hastanesine başvuran bireylerin açlık ve tokluk kan şekeri düzeylerinin belirlenmesi
Nimet Çelik, Sıdika Ünal, Bihter Akın, Hacer Güllüoğlu
- PS-55** Tip 1 diyabetli bir hastada hipoglisemi: Faktisiyöz hipoglisemi vs balayı dönemi
Bilgin Demir, Ömercan Topaloğlu, Sibel Demiral Sezer

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 3 (PS-56 / PS-61)

POSTER SALONU 1

Başkan: İlhan Tarkun

- PS-56** İnsülin enjeksiyonu sonrası gelişen deri nekrozu olgusu
Abdülkadir Bozbay, Nusret Yılmaz, Hümevra Bozoğlan, Özlem Doğan, Ramazan Sarı, Mustafa Kemal Balcı, Hasan Ali Altunbaş
- PS-57** Kıbrıs'ta tip 2 diyabetli hastalara eczacı tarafından verilen farmasötik bakım hizmetlerinin değerlendirilmesi
Eylem İlktaç Körçeğez, Mesut Sancar, Kutay Demirkan
- PS-58** Düzenli fiziksel aktivite yapan tip 1 diyabetli bireylerin glikometabolik göstergelerinin ve beslenme durumlarının saptanması
Kevser Başkara
- PS-59** Olgü sunumu: Tip 1 diyabette liraglutid tedavisi
Mehmet Danacı, Kamil Başköy
- PS-60** Metformin ve orlistat tedavisi ile 16 ay içinde 43 kilogram kaybeden ve halen kilo vermeye devam eden bir morbid obezite vakası
Ferhat Gökay, Yasin Şimşek
- PS-61** Metformin kullanan tip 2 diyabetes mellitus'lu hastalarda vitamin b12 eksikliğinin periferik nöropati ile ilişkisinin incelenmesi
Serdar Olt, Orhan Öznas

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 3 (PS-62 / PS-68)

POSTER SALONU 1

Başkan: Fulden Saraç

- PS-62** Farklı yaş gruplarındaki (<65, ≥65 yaş) Tip 2 Diyabetli hastalarda LY2963016 insülin glarjin ve insülin glarjin (Lantus®) ile benzer etkililik ve güvenilirlik
Fatih Tangi, Robyn K. Pollom, Tim Costigan, Lyndon B. Lacaya, Liza L. Ilag, Priscilla Hollander
- PS-63** İnsülin pompası kullanan tip 1 diyabetlilerde ileri düzey karbonhidrat sayımı mı, sabit insülin uygulaması mı?
Cemile İdiz, Elif Bağdemir, Fulya Türker, Ayşe Kubat Üzümlü, Kubilay Karşıdağ, Nevin Dinççağ, Temel Yılmaz, İlhan Satman
- PS-64** Tip 1 diyabet hastalarında hiperglisemi korkusu nedeniyle tedaviye müdahale: Bir hasta örneği
Zehra Erdevir, Zeynep Kurtuluş, Nurdane Güder
- PS-65** Obezite ve egzersiz: Kısır döngü
Güneş Feyizoğlu, Halil Feyizoğlu, Miraç Vural Keskinler
- PS-66** Dahiliye kliniğinde yatan hastalarda diabetes mellitusun varlığının mortalite ve morbidite üzerine etkisi
Nalan Okuroğlu, Elif Yıldırım Ayaz, Meltem Sertbaş, Yaşar Sertbaş, Sabiha Kömoğlu, Ali Özdemir

PS-67 Sürekli ciltaltı şeker ölçümü ile kısa sürede diyabetik retinopatide düzelme sağlanan olgu sunumu
Kamil Başköy, Z. Tuğçe Dede

PS-68 Dapagliflozin kullanımı ve akut prostatit
Mustafa Araz, Zeynel Abidin Sayiner, Ayten Eraydın, Ersin Akarsu, Suzan Tabur, Mesut Özkaya, Metin Taylan

12:30-13:30 POSTER SUNUMLARI 3 (PS-69 / PS-75)

POSTER SALONU 1

Başkan: Cüneyd Anıl

PS-69 İnsülin kullanımına bağlı lokal akantoz ve lipoatrofi olgusu
Bengür Taşkıran, Güven Barış Cansu, Gökür Yorulmaz, Hülya Uçar Doğan, Nermin Levent

PS-70 Kontrolsüz diyabetik bir hastada palpabl purpura: Linagliptinin muhtemel nadir bir yan etkisi
Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, İbrahim Şahin

PS-71 Tip 2 diyabetli bireylerde uyku kalitesi ve beslenme alışkanlıklarının kan profiline etkisi
Nurhan Ünüsan, Mine Öztürk, Hatice Tuğçe Aça, Muteber Gizem Keser

PS-72 Yüksek doz insülin ile regüle olmayan, obez tip 2 diyabetik hastalarda inkretinmimetik ve insülin duyarlaştırıcı ilaç kombinasyonu etkili mi?
Cem Onur Kıraç, Süleyman Baldane, Süleyman Hilmi İpekçi, Levent Keleşçılar

PS-73 Uzun süreli pioglitazon kullanımı sonrası gelişen kalp yetmezliği
Sabiha Kömoğlu, Nalan Okuroğlu, Meltem Sertbaş, Yaşar Sertbaş, Ali Özdemir

PS-74 Tip 2 diyabetli hastada insulin glarjin ve insulin detemir kullanımı sonrası alerji gelişimi
Ferit Kerim Küçükler, Ömür Görgülü

PS-75 85 yaşında otoimmün diyabet tanılı ve koreatetokik hareketlerle prezente T1 DM vakası
Ramazan Çakmak, Hülya Hacışahinoğulları, Osman Ozan Yeğit, Arif Akyıldız, Kubilay Karşıdağ, Nevin Dinççağ, İlhan Satman, M. Temel Yılmaz

53.
ULUSAL DİYABET
KONGRESİ
19 - 23 NİSAN 2017
EBERUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

KONUŞMA
KONUŞMA ÖZETLERİ
ÖZETLERİ

SARKOPENİK OBEZİTE VE KARDİYOMETABOLİK RİSK

Uzm. Dr. Kadriye AYDIN

*Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul*

Obezite ve Kardiyometabolik Risk

Obezite, sağlığı kötü yönde etkileyen anormal ya da fazla yağ depolanması olarak tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 30 kg/m² olması obezite; bel çevresinin kadınlarda 88 cm, erkeklerde 102 cm'nin üzerinde olması santral obezite olarak tanımlanır. Bu kriterlerin her yaş grubuna uygun olup olmadığı tartışmalıdır. Obezite giderek artan bir sağlık problemidir. DSÖ verilerine göre dünyada 1980 yılından 2008 yılına değin obezite sıklığı ikiye katlanmıştır. Türkiye'de de obezite önemli bir halk sağlığı problemidir. Genel olarak erişkin Türk toplumunun 2/3'ü fazla kilolu veya obezdir. Obezite Amerikan Kalp Cemiyeti tarafından kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. 'Nurses Health Study' de vücut kitle indeksi (VKİ) arttıkça tüm nedenlere bağlı ölüm oranı artmış, VKİ ≥ 32 kg/m² olanlarda, VKİ < 19 olanlara göre kardiyovasküler ölüm riskinin 4 kat fazla olduğu gösterilmiştir. Bir milyonun üzerinde katılımcının olduğu, 14 yıllık takip içeren bir araştırmada, sigara içmeyen ve bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan bireylerde, kardiyovasküler ölüm riski obezlerde daha yüksek bulunmuştur.

Tek değişkenli analizlerde, obezite ve KVH arasında doğrusal bir ilişki pek çok çalışmada gösterilmişken, serum lipidleri, diyabet ve hipertansiyon gibi diğer risk faktörlerini de içeren çok değişkenli analizlerde durum her zaman bu kadar net olmamıştır. Örneğin 'Munster Kalp Çalışması'nda, KVH ve obezite arasındaki ilişki, yaş, serum lipid düzeyleri, sistolik ve diastolik kan basıncı, inflamasyon ve tromboz belirteçleri gibi diğer çalışma parametrelerinin etkisine bağlanmıştır. Bununla birlikte sağlıklı obez olarak bilinen metabolik bozuklukların gelişmediği obezitenin benign bir durum olmadığı da bildirilmiştir. 'Vasculature in Uppsala Seniors' çalışmasında 70 yaşında metabolik bozukluğu olmayan 1016 kişi alınmış, metabolik bozukluğu olmayan normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında bozulmuş vazoreaktivite, daha radyolus karotid arter duvarı, artmış sol ventrikül kitlesi, bozulmuş koagülasyon/ fibrinoliz daha sık bulunmuştur.

Sarkopeni

Sarkopeni köken olarak antik Yunanca'da sarks (et) ve penia (kayıp) sözcüklerinden gelmektedir. Aslen, yaşlanma ile oluşan kas kaybının tanımlanması hedeflenmiştir. Sarkopeni kavramı Baumgartner tarafından ilk kez 'Dual X-ışını absorpsiyometre (DXA) ile ölçülen iskelet kası kitlesinin boyun karesine oranının (kas kitle indeksi), genç sağlıklı bireylerinkine göre 2 veya daha fazla standart deviasyon (SD) altında olması' şeklinde tanımlanmıştır. Ancak daha sonra yaygın kabul edilebilir bir klinik tanımın yokluğu ve çoğunlukla yaşlanma ile birlikte geliştiği için Avrupa Birliği Geriatrik Tıp Derneği (EUGMS) tarafından 2009 yılında sarkopeni çalışma grubu kurulmuş ve sarkopeni tanısı, tanı

kriterleri gözden geçirilmiştir. Tanı için düşük kas kitlesi ile birlikte düşük kas gücü ya da düşük fiziksel performans varlığının dökümente edilmesi gerektiği belirtilmiştir. Güncel bilgiler ışığında sarkopeni, fiziksel engellilik, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi sonuçları olabilen ilerleyici ve jeneralize düşük iskelet kası kitlesi ve gücü sendromu olarak tanımlanmaktadır.

Sarkopeni Kategorisi ve Evresi

Sarkopeni çoğunlukla ileri yaşla ortaya çıkmaktadır ancak genç bireylerde de görülebilir. Primer sarkopeni yaşlanmaya bağlı gelişen ve diğer nedenlerin olmadığı sarkopenidir. Sekonder sarkopeni ise diğer nedenlerin görünür olduğu sarkopeni kategorisidir, aktivite ilişkili sarkopeni, hastalıkla ilişkili sarkopeni, beslenme ilişkili sarkopeni gibi alt gruplara ayrılır. Sarkopeninin ciddiyetini yansıtmak için, presarkopeni, sarkopeni ve ciddi sarkopeni olarak üç evreye ayrılmıştır.

Sarkopeninin Değerlendirilmesi

Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve DXA kas kitlesini ya da yağsız vücut kitlesini en iyi değerlendiren üç yöntemdir. BT ve MRG fiyatı, ulaşım zorluğu ve radyasyon riski nedeniyle sorgulanırken, DXA hem araştırma hem de klinik kullanımda uygun bir alternatiftir. Bioimpedans analizi yağ kitlesini, yağsız kitleyi uygun şekilde gösteren ucuz, kullanımı kolay bir yöntemdir. Standardize kullanımının MRG ile korele olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Antropometrik ölçümlerle de kas kitlesi değerlendirilebilir. Kas gücünü değerlendiren validasyonu yapılmış az sayıda yöntem vardır. El sıkma kuvveti, diz fleksiyon/ ekstansiyon kuvveti, pik ekspiratuvar akım bunlar arasında yer alır. Fiziksel performans değerlendirilmesi için 'kısa fiziksel performans serisi', yürüme hızı, 6 dakika yürüme testi, merdiven tırmanma gücü testi kullanılmaktadır.

Sarkopenik Obezite ve Kardiyometabolik Hastalık

Sarkopenik obezite (SO) en basit tanımla obezite ve sarkopeninin birlikte bulunmasıdır. Sarkopenik obezite kavramı (SO) ilk olarak Baumgartner tarafından 'kas kitle indeksinin, referans genç sağlıklı popülasyonun değerinin 2 SD altında olması' şeklinde tanımlanmıştır. Kanser, romatoid artrit ve yaşlanma gibi durumlarda yağsız vücut kitlesi kaybı olurken, yağ dokusu korunabilir, hatta artabilir.

SO'nun prevalansı çalışmalarda kullanılan yöntem, tanıma ve sınır değerlere göre değişmektedir. Popülasyona ve tanıma göre prevalans %0 ile %41 arasında bulunmuştur. Yaşlanma ile sıklığı artmaktadır. Sarkopeninin fiziksel fonksiyonlar üzerine etkileri obezlerde daha belirgindir. Sarkopeni ve obezite sinerjistik etki ile metabolik ve fiziksel fonksiyonları daha da bozmaktadır.

Yaşlanma ile azalan kas kitlesi ve kas kuvveti, fiziksel aktiviteyi de azaltmaktadır. Bu durumda total enerji harcamasındaki düşüş kilo alımına yol açmaktadır. Diğer yandan, artan yağ kitlesi pro-inflamatuvar sitokinleri artırmakta, ve makrofajların gelmesine yol açmaktadır. C reaktif protein ve interlökin 6 total yağ kitlesi ile doğru, kas kitlesiyle ters orantılı bulunmuştur.

Sarkopenik obezite fiziksel aktiviteyi azaltarak yaşlıda fonksiyonel çöküşe neden olmaktadır. Sarkopeni düşmeler için risk faktörü olarak gösterilmiştir. SO yürüme hızında azalma, merdiven çıkmada zorluklar ve pulmoner disfonkyonla ilişkili bulunmuştur. Sekiz yıllık takip süresi olan New Mexico çalışmasında, SO olan bireyler daha fazla engellilik hali geliştirmiştir.

Sarkopeni mekanizması henüz aydınlatılmamış olmasına karşın, sarkopeni ve kardiyometabolik hastalıklar (KMH) sedanter yaşam, obezite, sigara, insülin rezistansı, vitamin D eksikliği, oksidatif stres, kronik inflamasyon ve seks hormon anomalileri gibi birçok ortak risk faktörü içerir. Sarkopeni gelişimde rol alan mekanizmalar KMH gelişiminde de rol alır. Ateroskleroz gelişimi de, kas perfüzyonunu bozarak sarkopeniye katkıda bulunabilir. Bir çalışmada uyluk kası kesit alanının vücut ağırlığına bölünmesiyle elde edilen sarkopenik indeks brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) ile negatif korele bulunmuştur. Bir başka çalışmada, kronik hemodiyalize giren hastalarda sarkopenik indeksle (uyluk kası yüzey alanı/ femoral shaft alanı), baPWV ve karotis intima media kalınlığı negatif ilişkili çıkmıştır.

İskelet kası vücuttaki en geniş insülin duyarlı organdır. İnsülin aracılı glukoz kullanımının gerçekleştiği major organ da iskelet kasıdır. Sadece obeziteye göre SO'nin insülin rezistansı/ metabolik sendrom gelişimindeki risk daha yüksektir. Ayrıca insülin rezistansında geleneksel risk faktörlerine ek olarak, azalmış kas mitokondriyel oksidatif kapasitesi ve artmış kas içi yağ depolanması da suçlanmaktadır.

Leptin rezistansı metabolik sendrom ve obezitenin ilişkisinde altta yatan mekanizma olarak suçlanmıştır. New Mexico kohortunda sarkopenik indeksle leptin negatif ilişkili bulunmuştur. Başka bir çalışmada leptinle viseral yağ alanı pozitif korele, uyluk kas alanı ise negatif bulunmuştur. Bu bulgular SO'de artmış kardiyoasküler riski göstermektedir. Özet olarak, SO'de azalmış kas kitlesi ve gücü ile karakterize sarkopeni, obezite ile sinerjistik etki göstererek, artmış kardiyometabolik risk yaratmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Manson JE, Willet WC, Stampfer MJ, et al. Body weight and mortality among women. N Eng J Med. 1995; 333:677.
2. Calle EE, Thun MJ, petrelli JM, et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. N Eng J Med. 1999; 341:1097
3. Lind L, Siegbahn A, Ingelsson E, et al. A detailed cardiovascular characterisation of obesity without metabolic syndrome. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011; 31: e27
4. Bahat G, İlhan B. Sarcopenia and the cardiometabolic risk: A narrative review. European Geriatric Medicine. 2016; 7:220-223
5. Kim TN, choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and oathophysiology. J Bone Metab. 2013; 20: 1-10
6. Abbatecola AM, Chiodini P, Gallo C, et al. Pulse wave velocity is associated with muscle mass decline: Health ABC study. Age. 2012; 34: 469-478.

7. Baumgartner R, Koehler K, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998; 147: 755-763.
8. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, et al. Sarcopenic obesity, definition, etiology and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008; 11: 693-700.
9. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and Aging.* 2010; 39:412-423.
10. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalance and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2008; 9: 629-635.
11. Cauley JA. An overview of sarcopenic obesity. *Journal of Clinical Densitometry.* 2015; 18: 499-505
12. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, et al. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res.* 2012;12:1995-2004
13. Kohara K. Sarcopenic obesity in aging population: current status and future directions for research. 2014;45:15-25
14. Kato A, Ishida J, Endo Y, et al. Association of abdominal visceral adiposity and thigh sarcopenia with changes of arteriosclerosis in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26:1967-1976.
15. Ochi M, Kohara K, Tabara T, et al. Arterial stiffness is associated with low thigh muscle mass in middle-aged to elderly men. *Atherosclerosis.* 2012; 212: 327-332.

BARIYATRİK CERRAHİ ÖNCESİ BETA HÜCRE FONKSİYONLARI DİYABETİK REMİSYONU ÖNGÖREBİLİR Mİ?

Doç. Dr. Güzin Fidan YAYLALI

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Pamukkale*

Tip 2 diyabets mellitus (Tip 2 DM) ciddi medikal komplikasyonları ve sosyoekonomik etkileri olan kronik bir hastalıktır. Bariyatrik cerrahi morbid obezite için oldukça etkin bir tedavi olmanın yanısıra beraberindeki tip 2 DM' nin tedavisinde de başarılı olduğu kanıtlanmış bir tedavi seçeneğidir. (1-2) Bir metaanalizde gastrik bypass cerrahisi sonrasında erken dönem remisyon oranları % 80'nin üzerinde raporlanmıştır.(1) Ancak uygulanan farklı remisyon kriterlerinde bu oranlar da farklı olabilmektedir. Son bariyatrik cerrahi sonrası DM remisyon kriterlerine göre: tam remisyon; ilaç kullanmadan 1 yıl boyunca HbA1c <6.0 %, uzun dönem remisyon; 5 yıl süren tam remisyon, parsiyel remisyon; En az 1 yıl boyunca ilaçsız HbA1c <6.5% olarak tarihlenmektedir.(3) Daha katı bu kriterlerin kullanıldığı çalışmalarda gastrik bypass sonrası tip 2 DM remisyon oranı %68.2 iken bunların % 35.1'i 5 yıl için de tekrar DM geliştirmiştir.(4)

Bariyatrik cerrahinin kısa dönem riskleri ve uzun dönem komplikasyonları da düşünülürse cerrahi sonrası remisyona girebilecek hastaları cerrahi öncesinde doğru seçmeye ihtiyacımız var. Bu nedenle klinik pratikte bu hastaları seçmek için skorlama sistemlerine ihtiyacımız var. Daha önceki çalışmalar metabolik cerrahi sonrası Tip 2 DM remisyonunun negatif öngördürücüleri olarak ileri yaş, daha uzun diyabet süresi, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), insülin kullanımı, yüksek Hba1c, düşük C-peptid düzeyi ve restriktif cerrahileri raporlamıştır. Lee ve ark bu hastalarda ABCD skorlamasını oluşturmuştur ve bu skorlamada yaş, VKİ, c-peptid ve diyabet yaşı yer almaktadır.(5) Gastrik bypass cerrahi sonrasında tip 2 DM'nin preoperatif tahminini yapan diğer bir skorlama sistemi DiaRem skorlama sistemi olup bunda da yaş, Hba1c, ilaçlar, insülin kullanımı yer almaktadır.(6) Bu iki skorlama sisteminin remisyon öngördürücülüğünü karşılaştıran çalışma göstermiştir ki her iki skorlama da başarılı olacak vakaları benzer oranda tahmin ederken ABCD skorlaması orta ve düşük skordaki hastaları daha iyi tahmin etmektedir. ABCD skorlamasındaki parametreler de Tip 2 DM remisyon oranları ile daha ilişkili bulunmuştur.(7) DiaRem skorlamanın en önemli faktörlerden biri olan ve Tip 2 DM seyrini ve beta hücre progresif kötüleşmesini yansıtan diyabet yaşını içermemesi önemli bir eksiklik olarak yorumlanmıştır. Yine beta hücre rezervini gösteren c-peptid düzeyinin ABCD skorlamasında olması sonuçlar üzerinde etkilidir.

Preoperatif C-peptide bariyatrik cerrahi sonrası remisyonu öngördürücü faktör olarak ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada C-peptide <1.0 nmol/l ve beraberinde açlık plazma glukoz >7.0 mmol/l olması irreversible β -hücre yetersizliğinin kanıtı olarak ortaya konmuş ve bu hastalarda Tip 2 DM remisyonunun giremeyeceğinin kanıtı olarak yorumlanmıştır.

Dolayısıyla preoperatif açlık C-peptide seviyesi < 1.0 nmol/l olması VKİ >35 kg/m² olan diyabetik hastalar için remisyona açısından kritik düzey olarak tanımlanmıştır. (8) Çinlilerde yapılan bir başka çalışmada ise açlık c-peptid değerinin >2.9 ng/mL [0.97 nmol/L] olmasının Tip 2 DM remisyona öngördürücülüğü için %78 sensitivite ve %72 spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir.(9) Preoperatif c-peptid AUC(area under the curve) 'nin bakıldığı ilk yayında preoperatif dinamik ve statik C-peptid ölçümü bariatrik cerrahi sonrası 6. ay Tip 2 DM remisyona öngördürücü bulunmuş ve en düşük 1/ 4 c- peptid seviyeleri değerlendirildiğinde açlık C-peptid > 2.5 ng/mL ve 2-saat C-peptid $> 5,2$ ng/mL olmasının %100 sensitivite ve negtaif prediktif değere sahip olduğu ortaya konmuştur.(10) Bu bağlamda beta hücre fonksiyonlarının en geniş olarak değerlendirildiği çalışmada (11)

- İnsülin rezistansı için HOMA-IR
- İnsülin sensitivitesi için Matsuda index
- Beta hücre fonksiyonları için
Homeostatic model assessment of beta-cell function (HOMA-%B)
Insulinogenic index (IGI)[Δ Insulin(0-30min)/ Δ glucose(0-30min)]
1. ve 2. faz insulin sekresyon indeksleri (Stumvoll tarafından tariflenen)
C-peptide AUC,
insulin AUC,
C-peptide/glucose AUC,
insulin/glucose AUC (OGTT0-120 dk Sırasında trapezoidal kuralla hesaplanarak)
- Insulin salınımı (ISEC) deconvolution software program yaş, cinsiyet, kilo, boy ve c-peptid; insulin sekresyon hızını hesaplamak için değerlendirilmiş.

Bunların içinde IGI, Açlık C-peptide, C-peptide AUC ,C-peptide/glukoz AUC, ISR AUC, ISR/glucose AUC postoperatif glukoz kontrolünü başarılı şekilde tahmin ettirmiştir. C-peptide AUC en yüksek ayırt ettirici güce sahipken ek olarak yaş ve bazal HbA1C bağımsız prediktörlerdi. (11)

Sonuç olarak preoperatif beta hücre fnksiyonları bariatrik cerrahi sonrası tip 2 DM remisyona öngörmede bağımsız bir öngördürücüdür ve tüm diyabetik hastalarda cerrahi öncesi değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004;292:1724–37.
2. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom D, et al. Effect of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. NEJM. 2007;357:741–52.
3. Buse JB, Laughlin S, Caprio S, et al. How do we define cure of diabetes? Diabetes Care. 2009;32:2133–5.

4. Arterburn DE, Bogart A, Scherwood NE, et al. A multisite study of long-term remission and relapse of type 2 diabetes mellitus following gastric bypass. *Obes Surg.* 2013;23:93–102.
5. Lee WJ, Hur KY, Lakadawala M, et al. Predicting success of metabolic surgery: age, body mass index, C-peptide, and duration score. *Surg Obes Relat Dis.* 2013;9:379–84.
6. Still CD, Wood GC, Benotti P, et al. A probability score for preoperative prediction of type 2 diabetes remission following RYGB surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:38–45.
7. Lee WJ, Chong K, Chen SC, Zachariah J, Ser KH, Lee YC, Chen JC. Preoperative Prediction of Type 2 Diabetes Remission After Gastric Bypass Surgery: a Comparison of DiaRem Scores and ABCD Scores. *Obes Surg.* 2016 Oct;26(10):2418-24.
8. Aarts EO, Jssen J, Janssen IM, Berends FJ, Telting D, de Boer H. Preoperative fasting plasma C-peptide level may help to predict diabetes outcome after gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2013;23:867–873
9. Dixon JB, Chuang LM, Chong K, Chen SC, Lambert GW, Straznicky NE, et al. Predicting the glycemic response to gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36(1):20–6
10. Mallipedhi A, Min T, Prior SL, MacIver C, Luzio SD, Dunseath G, Bracken RM, Islam S, Barry JD, Caplin S, Stephens JW. Association between the preoperative fasting and postprandial C-peptide AUC with resolution of type 2 diabetes 6 months following bariatric surgery. *Metabolism.* 2015 Nov;64(11):1556-63.
11. Souteiro P, Belo S, Neves JS, Magalhães D, Silva RB, Oliveira SC, Costa MM, Saavedra A, Oliveira J, Cunha F, Lau E, Esteves C, Freitas P, Varela A, Queirós J, Carvalho D. Preoperative Beta Cell Function Is Predictive of Diabetes Remission After Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2017 Feb;27(2):288-294.

ENDOSKOPIK DUODENAL MUKOZAL “RESURFACING” VE ENDOSKOPIK BARIYATRİK TEDAVİLER

Doç. Dr. Ramazan GEN

*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Mersin*

Obezite prevalansı tüm dünyada hızla artmaktadır. Obeziteye eşlik eden hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, koroner arter hastalığı, inme, uyku apnesi, osteoartrit, safra kesesi hastalığı ve alkolik olmayan yağlı karaciğer hastlığı gibi komorbid durumların prevalansı da artmaktadır.

Obezite tedavisinde güncel yaklaşım; yaşam şekli değişikliği, farmakoterapi ve bariyatrik cerrahileri içermektedir. İntesif yaşam şekli değişikliği sadece hafif kilo kaybına yol açmaktadır. Mevcut antiobezite ilaçları ise yaşam şekli değişikliğine göre %3 ila %9 arasında kilo kaybına yol açmaktadır ancak istenmeyen yan etkiler görülmektedir. Bu nedenle kilo kaybı için günümüzde en etkin tedavi bariyatrik cerrahidir. Mevcut bariyatrik cerrahiler; laporoskopik ve açık Roux-en-Y gastrik baypas, sleeve gastrektomi, ayarlanabilir gastrik band, vertikal gastroplasti, duodenal switch ve bilio-pankretik diversiyonu içermektedir. Kilo verdimede en etkili tedavi olmasına rağmen obez hastaların %1'inden azı bariyatrik cerrahi olabilmektedir. Bunun sebebi yüksek maliyet, hastanın isteği, her merkezde yapılamaması ve cerrahi ile birlikte olan mortalite ve morbiditeler sayılabilir¹.

Bu nedenle obezite ve diyabet tedavisinde daha az invazif olan endoskopik bariyatrik cerrahiler geliştirilmektedir².

1. Endoskopik bariyatrik cerrahiler;

- İntragastik balon yöntemleri
- Peristaltizm ile pilora girip çıkan alet (BAROnova transpyloric shuttle device)
- Endoskopi ile mide ve ince bağırsağa yerleştirilen polietilen enteropitalet tüp (Satisphere sistem)
- Endolüminal primer obezite cerrahi
- Çift lümenli endoskop kullanılarak mideye tam kat dikiş yapılarak (Apollo overstitch sistemle) sleeve gastrektomiyi taklit eden yöntem
- Sirkular oynayabilen endoskopik stapler ile midede tam kat plikasyon oluşturma
- Aspire Assist sistemle yemek içeriğinin aspire edilmesi
- Geçirgen olmayan flüropolimer astarın (EndoBarrier) duodenum ve jejunum arasına yerleştirilmesi
- Gastrik stimülasyon

2. Endoskopik diyabet tedavileri

- Duodenal mukozal resurfacing
- Dual-path enteral baypas yöntemi
- Fekal microbiota transplantasyonu.

Duodenal mukozal resurfacing; duodenal mukozanın hidrotermal ablasyon ile hasarlandırılıp daha sonra mukozal iyileşmeyi içeren minimal invazif üst gastrointestinal sistemin endoskopik bir yöntemidir³. Bu yöntem ile gastrointestinal bypass cerrahinin bazı etkilerini ortaya çıkaran bir yöntemdir. Duodenal mukoza yüzeyini değiştirerek tip 2 diyabet tedavisinde yeni bir yöntem olarak geliştirilmektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada HbA1c düzeyi ortalama %9,5 ve VKI 31 kg/m² olan 39 tip 2 diyabet hastası duodenal mukozal resurfacing ile tedavi edilerek tedaviden 3 ve 6 ay sonra metabolik etkisi incelenmiştir. Duodenal mukozal resurfacing uygulanan hastalarda tedaviden sonra HbA1c düzeyinde anlamlı düşüş sağlanmıştır. Tip 2 diyabet tedavisinde yeni bir yöntem olarak kullanılabilmesi için uzun dönem çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Asge Bariatric Endoscopy Task Force And Asge Technology Committee. Endoskopik bariatric therapies . Gastrointestinal Endoscopy 2015;81:1073-1086.
- Salgado S, Ryou M. Novel endoscopic bariatric therapies: A glimpse in the future. Techniques in Gastrointestinal Endoscopy 2017; Article in press.
- Rajagopalan H, Cherrington HD, Thompson CC, Kaplan LM, Rubino F Et al. Endoscopic Duodenal Mucosal Resurfacing for the Treatment of Type 2 Diabetes: 6-Month Interim Analysis From the First-in-Human Proof-of-Concept Study. Diabetes Care 2016;39:2254–2261

GLİKASYON / İLERİ GLİKASYON ÜRÜNLERİNİN KARDİYOMETABOLİK ETKİLERİ

Doç. Dr. Süleyman İPEKÇİ

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya*

Hücre zarındaki proteinler ile hücre dışı proteinlerin bir kısmı sentezlendikten sonra, yapılarına değişik oligosakkarid üniteleri takılır ve bu tür modifikasyonlar söz konusu proteinlerin yapıları ve fonksiyonları için önemlidir. Proteinlerin karbohidratlar ile yapısal modifikasyonu hücrenin endoplazmik retikulum ile golgi organellerinin zarlarında bulunan enzimler tarafından katalizlenir ve karbohidratlar proteinlerin asparajin, serin veya treonin aminoasitlerinin yan zincirlerine bağlanır. Proteinlerin karbohidratlarla bu tür tepkimeleri son derece özgüdür, enzimatik olarak katalizlenir ve proteinlerin sentezinden sonraki bu tür modifikasyonu **protein glikozilasyonu** olarak bilinir.

İndirgeyici şekerler ile şekerlerin metabolik türevleri, herhangi bir enzim tarafından katalizlenmeden de, proteinler ile tepkimeye girebilirler. Tepkimenin hızı ortamdaki indirgeyici şeker ile serbest amino grubunun konsantrasyonu ve sıcaklığa bağlıdır. İndirgeyici şekerlerin proteinlerle kendiliğinden gerçekleşen bu modifikasyonu **protein glikasyonu** (Maillard reaksiyonu) olarak adlandırılır. Sadece proteinler değil, serbest aminoasitler, küçük peptidler, serbest amino grubu içeren diğer biyomoleküller (nükleik asitler ve fosfolipidler vb) de glikasyona uğrayabilir.

Hiperglisemi, oksidatif stres, inflamatuvar koşullar altında, Maillard reaksiyonu hızlandırılmış bir şekilde gelişir. Şekerin karbonil grubu ile proteinin serbest amino grubunun Schiff bazı oluşturması ile reaksiyon saatler içinde başlar, daha sonra günler içinde stabil, kovalent bağlı Amadori ürünlerine dönüşür. Amadori ürünleri de dikarbonil bileşiklerine ve haftalar içinde ileri glikasyon son ürünlerine (AGE) dönüşmektedirler. Amadori ürünlerinin oluşumuna kadar olan süreç geri dönebilirken, daha sonraki olaylar geriye dönememektedir.

Diyet, in vivo pro-oksidatif ve proinflamatuvar AGE'lerin önemli bir çevresel kaynağıdır. Son zamanlarda, gıda ve sigara içiminden türetilen AGE'lerin birçok yaşlılıkla ilişkili bozuklukta patolojik bir rol oynadığı gösterilmiştir (Şekil 1). Bu bulgularla, yemekte AGE düzeylerini azaltmak, AGE açısından zengin diyetlerin kısıtlanması ve diyetteki AGE'lerin emilimini engellemek, yaşlanma sürecini yavaşlatmak ve sağlıklı bir yaşam sürmek için yeni bir terapötik strateji olabilir.

Karbonhidrat, lipit ve protein içeren besinlerin hazırlanması ve ısıtılması, enzimatik olmayan esmerleşme reaksiyonlarını uyarır ve AGE'ler üretir. Besin bileşimi, sıcaklık ve pişirme yöntemi AGE'lerin oluşumunu etkileyebilir. Yüksek sıcaklıkta pişirilen gıdalar,

daha düşük sıcaklıktakine göre daha yüksek AGE içerir. Yüksek ısıda pişirme ile aşırı esmerleşme, gıda ürünlerinde nahoş değişikliklere neden olur ve akrilamid, heterosiklik aminler ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi potansiyel mutajenik ajanlar üretebilir. Bununla birlikte, bu aşamada ortaya çıkan tüm ürünler de zararlı değildir, pişirme işlemi sırasında üretilen AGE'lerden biri olan melanoidinler, antioksidan özellikler gösterebilir. İnsanlarda yapılan araştırmalarda ağız yoluyla alınan AGE'lerin % 10'u absorbe olmuş, absorbe edilen AGE'lerin sadece üçte biri alındıktan sonra 3 gün içerisinde idrarla atılmıştır. AGE açısından zengin bir öğün tüketimi serum AGE düzeylerini yaklaşık 1,5 kat artırdığı gösterilmiştir. Diyetle alınan AGE'lerin idrarla atılması diyabetik hastalarda, özellikle ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda belirgin olarak bozulmuştur.

AGE'lerin çeşitli yaşlanma ve diyabetle ilişkili bozuklukların patogenezinde yer aldığına dair yeterince kanıt vardır. Aslında, AGE'ler tarafından dolaşımdaki proteinlerin enzimatik olmayan glikasyonu, proteinlerin fizyolojik fonksiyonlarını ve yapısal bütünlüğünü bozarak protein parçalarının yaşlanmasına yol açarak birçok hastalığın patogenezinde rol alır. Dahası, AGE'ler ile ileri glikasyon ürünlerinin reseptörü (RAGE) ile angajmanı, oksidatif stres oluşumunu ortaya çıkarır, inflamatuvar ve fibrotik reaksiyonları harekete geçirir, dokularda kronik, yıkıcı tahribatın gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunur.

AGE ve RAGE etkileşimi, ateroskleroz gelişimi ve ilerlemesi ile alakalı patogenezinde önemlidir. Tip 2 diyabetli hastalarda serum AGE düzeylerinin endotel bağımlı ve endotelden bağımsız vazodilatasyon derecesi ile negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir. AGE'ler makromoleküllere endotelial geçirgenliği artırır. AGE modifiye proteinler, monosit ve makrofajlarının damar duvarına yapışmasına neden olan yolakları uyarır.

AGE'ler ayrıca damar duvarında lipit birikimini önemli ölçüde etkiler. Lipoproteinlerin AGE modifikasyonu, dislipidemiye katkıda bulunur. İnsan monosit türevi makrofajlardaki oksitlenmiş LDL reseptörlerinin AGE modifikasyonu, aynı zamanda okside LDL'nin geri alımını da artırır. Buna ek olarak, glike LDL'nin endotel hücrelerinde ve makrofajlarda toll benzeri 4 reseptör yolağı ile proinflamatuvar sitokin üretimine neden olduğu gösterilmiştir. AGE'ler aynı zamanda aterosklerotik plaklardaki düz kas hücrelerinin köpük hücrelere dönüşümünü de artırır. Endotel hücrelerinde AGE-RAGE etkileşimi, artmış doku faktörü ekspresyonu ve azalmış trombomodülün aktivitesinden kaynaklanan prokoagulan bir duruma neden olur.

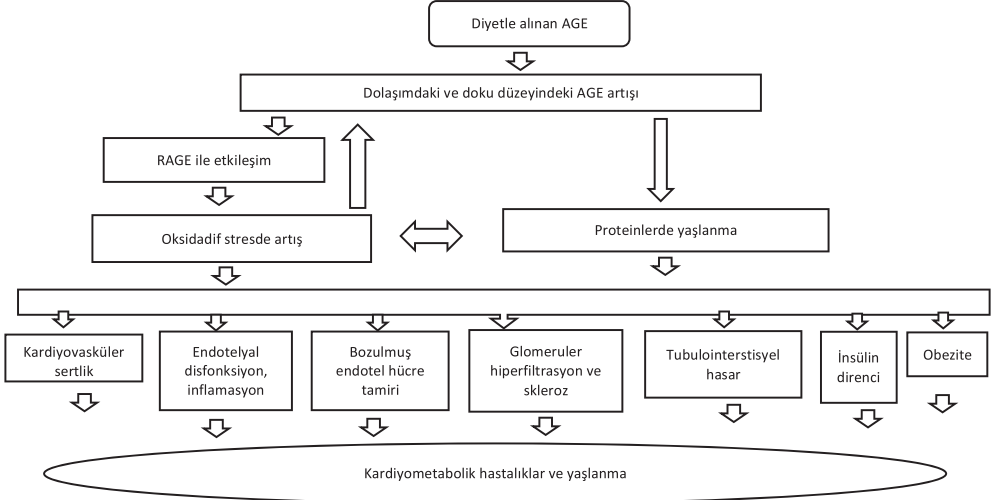
Oksidatif stres, AGE'lerin birikimi ile orantılı olarak vasküler hastalıkta artar. AGE'ler diyabette vasküler oksidatif stresin önemli bir kaynağı olan NADPH oksidazın ekspresyonunu ve aktivitesini artırır. AGE'ler ayrıca serbest radikal oluşumunu doğrudan artırabildiği gibi, glutatyon peroksidaz gibi hücrel antioksidan sistemleri de inhibe eder. Süperoksit dismutaz gibi antioksidanların glikasyonu da antioksidan aktivitenin azalmasına katkıda bulunur.

Vasküler renin anjiyotensin sisteminin (RAS) aktivasyonu, vasküler komplikasyonların patogenezinde güçlü bir şekilde rol oynamaktadır. RAS'ın ilaçlarla blokajıyla, tek başına

kan basıncı kontrolü ile elde edilenlerin ötesinde fayda sağlayan etkiler kaydedilmiştir. AGE'ler RAS'ın ana bileşenlerinin aktivasyonunu indükler ve bu indüksiyon AGE inhibisyonu ile önlenir. Buna ek olarak, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibisyonu da AGE birikiminde azalma ve çözünür RAGE'de bir artış yapabilmektedir.

Son yıllarda, diyabette iyi bir glisemik kontrolün yararlarının, kontrolü kaybettikten sonra yıllarca sürdürebileceği gösterilmiştir. Aynı şekilde kötü şeker regülasyonu dönemleri, ilerleyen iyileşmelere rağmen hastaların geleceği üzerinde gölge oluşturabilir. Bu fenomen metabolik hafıza olarak bilinir ve en azından kısmen AGE-RAGE etkileşimi ile ilgilidir. Glikasyona uğramış proteinlerin, protein substratının yarı ömrüne bağlı olarak yıllarca dokularda kalabileceği bilinmektedir.

Kardiyometabolik hastalıkların patogenezi her geçen gün daha iyi anlaşılmasına rağmen, birçoğunda epidemi haline gelen prevalans artışı kontrol altına alınamamaktadır. Göz önünde bulundurulması gereken ek terapötik stratejilerden biri AGE-RAGE etkileşiminin hedeflenmesidir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, çözünür RAGE ve AGE birikim inhibitörlerinin diyabetle ilişkili komplikasyonların deneysel modellerinde terapötik öneminin olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalar yakın gelecekte daha seçici ve etkili tedavilerin temelini oluşturacaktır.



Şekil 1. Diyetle alınan AGE'lerin kardiyometabolik hastalıklar ve yaşlanma üzerine etkisi (Nutrition 2016;32:157-165).

MATERNAL DİYET ve FETAL KARDİYOMETABOLİK RİSK

Doç. Dr. Ayşe Gül KEBAPÇILAR

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya*

Kardiyometabolik Hastalıkların (KMH) insidansı son 20 sene de giderek artış göstermiştir. KMH'lardaki bu artış majör risk faktörlerinden olan obesite ve Tip II diyabetin hızlı yükselişinden kaynaklanmaktadır. Fakat bu yükselişi sadece genetik faktörler ve yaşam şekli alışkanlıkları ile açıklamak mümkün değildir. Günümüzde KMH gelişiminde fetal ve erken postnatal ortamın güçlü etkileri olduğuna dair önemli kanıtlar vardır. Epidemiyolojik çalışmalar, maternal diyetin indüklediği kötü intra-uterin çevre, plasental yetmezlik ya da endokrin faktörlerin etkileri ile embriyo ve fetusta ilerleyen yaşlarda KMH oluşabilme riskinin arttığını göstermiştir. Maternal diyet, çevre ve bu etkilere verilen fetal yanıtlar epigenetik mekanizmalarla genlerimizin ekspresyonunu etkilemektedir. Maternal beslenme ve gebelikteki beslenme durumu gelişmekte olan fetusun yeniden programlanarak daha sonraki vücut boyutunu, performansını ve sağlığını ayrıca kardiyometabolik durumunu etkilemektedir.

Barker Hipotezine ya da diğer bir ifade ile sağlık ve hastalıkların gelişimsel kökeni hipotezine (DOHaD) göre intra-uterin ve erken infant dönemdeki yetersiz beslenme organ yapı ve fonksiyonu ile hastalıkların gelişim mekanizmalarında kalıcı değişikliklere neden olur. Bu hipotez göstermiştir ki düşük doğum ağırlığı ya da erken infant dönemdeki gelişim yetersizliği yetersiz beslenme ve yüksek KMH riski ile ilişkilidir. Günümüzde sadece intra uterin gelişme geriliğinin değil bunu kompanze etme amacıyla erken çocukluk dönemindeki büyüme hızını yakalayabilmek için gösterilen hızlı gelişim ivmesinin ileride KMH lar için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Thrifty fenotip hipotezi, KMH açıklamak için önerilen diğer bir hipotezdir. Bu hipoteze göre intra uterin olarak yetersiz besin koşullarına alışmış metabolizmanın doğum sonrası fazla miktarda besin ile karşılaşması ile ortaya çıkan uyumsuzluğun KMH için risk faktörü olduğu belirtilmektedir.

Gebelik ve emzirme döneminde düşük proteinli ve kalorili bir diyet verilmesi, kemirgenlerde yapılan çalışmaların çoğunda, büyüme kısıtlaması, organ büyümesinde asimetrik azalma, sistolik kan basıncında artış, dislipidemi ve artmış açlık plazma insülini ile ilişkilidir. Günümüzde, perinatal protein malnütrisyonunun, anormal vasküler fonksiyon, değişen nefron morfolojisi ve fonksiyonu ve renin-angiyotensin sisteminin (RAS) uyarılması içeren mekanizmalarla hipertansiyon riskini arttırdığı kabul edilmektedir. Ayrıca azalmış pankreatik β hücresi kütlesi ile glikoz ve amino asitlere insülin salgılama tepkisinin düşürülmesine neden olabileceğini gösterilmiştir. Hamilelik sırasında annenin protein kısıtlaması yağ dokusu metabolizmasını da etkileyebilir. Hayvanlarda, intrauterin protein kısıtlamasının intra-abdominal adipositlerdeki insülinin antilipolitik etkisini bozabileceği gösterilmiştir ve bu da serum serbest yağ asidi seviyesinin yükselmesine ve

hipertrigliseridemiye neden olmaktadır. Metabolik sendrom ve obesiteye de hipotalamo-hipofiz-adrenal aksta oluşan kalıcı hiperaktivite nedeniyle de sebep olduğu belirtilmektedir. Maternal n-3 FA alımıyla sonraki nesillerde ortaya çıkabilecek KMH'lar arasındaki ilişki net değildir, ancak intrauterin dokosaheksaenoik asit (DHA) eksikliğinin daha sonraki yüksek kan basıncı seviyelerine bağlı olabileceği bulunmuştur. Buna ek olarak, düşük DHA kord plazma seviyeleri gösterilen fetusların azalmış insülin duyarlılığına sahip olduğu belirtilmektedir.

Bazı mikronutrient eksiklikleri intra uterin gelişme geriliğine katkıda bulunabilir. Bunların başında nükleik asitlerin sentezi ve hücre bölünmesi için çok önemli olan folat ve B12 vitamini gelmektedir. Fetal programlamadaki bu vitaminlerin rolü karmaşıktır. İnsülin resistansı, adipositede artış ve hipertansiyon ile ilişkilendirilmiştir. Vitamin A, demir, çinko, tiamin ve magnezyum eksiklikleride intra-uterin gelişme geriliği yapabilmektedir. Vitamin A eksikliği hipertansiyon ve glikoz intoleransı, demir eksikliği hipertansiyon, magnezyum eksikliği ise glikoz intoleransı ile ilişkilendirilmiştir. Maternal çinko, bakır ve E vitamininin eksikliği plasental 11 β -hidroksisteroid dehidrojenaz-2 aktivitesinin azalmasına neden olabilir. Bu enzim fetusu maternal glukokortikoid maruziyetinde korurken, çinko eksikliği fetal steroid maruziyetinde artışa neden olabilir ve bunun sonucunda doğum ağırlığını düşürür, sistolik kan basıncını ve insülin konsantrasyonlarını artırır. Rat modelde yetersiz maternal kalsiyum alımının hipertansiyon, insülin direncinde ve adipositede artışa neden olduğu gösterilmiştir. Annedeki D vitamini eksikliği, insülin duyarlılığının azalmasına katkıda bulunabilir.

Bir diğer problem maternal aşırı beslenme durumudur. Sadece gebeliğin hipertansif bozukluklarına değil aynı zamanda maternal obesite ve şeker hastalığına ayrıca fetal makrozomiye de neden olabilir. Artan kanıtlar, yüksek doğum ağırlığının erişkin hayatta diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskini önemli ölçüde artırdığını ortaya koymuştur. Gebelik öncesi adiposite sonraki nesillerde BMI, bel çevresi, sistolik ve diastolik kan basınçları, insülin ve TG düzeylerinde artış, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol konsantrasyonlarında azalma (HDL-kolesterol) ile ilişkilidir. Diyabetik ve obez annelerin fetuslarında iştah kontrol mekanizmalarında da kalıcı değişiklikler oluşur. Artmış fetal insülin seviyeleri, muhtemelen ventromedial hipotalamik çekirdeğin displazisi ile ilişkilendirilmiştir; insülin ve leptinin periferik sinyallerine karşı kalıcı hipotalamik direnç olduğu belirtilmektedir. Galanin ve nöropeptit Y gibi oreksigenik peptidlerin salgılanmasından sorumlu nöronların etkinliğinin artırıldığı ve böylece hiperfaji, aşırı kilo alımı ve anormal karbonhidrat metabolizmasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Hayvan modellerinde intrauterin maternal yüksek yağlı diyetlere maruz kalmanın daha sonraki obezite, hiperinsülinemi, hiperglisemi, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, insülin direnci, metabolik sendrom, hipertansiyon ve endotelial disfonksiyon riskini artırabileceği gösterilmiştir. Yüksek yağlı bir diyetin zararlı etkileri kısmen oksidatif stresin artmasıyla açıklanabilir.

Bu sonuçlar, sağlıklı bir maternal metabolik durumun ve beslenmenin, sonraki nesiller üzerine uzun süreli etkilerinin olduğuna işaret etmektedir. Anne ve çocuk beslenmesinin düzenlenmesi, yaşam boyu sağlığa katkıda bulunmak için güvenli bir yaklaşımdır.

UYKU KALİTESİNİN KARDİYOMETABOLİK HASTALIKLAR ÜZERİNE ETKİSİ

*Yrd. Doç. Dr. Abdulhalim ŞENYİĞİT
İstanbul Biruni Üniversitesi, Medicine Hastanesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Uyku metabolik hemostazın regülasyonunda önemli bir role sahiptir. Uyku bozuklukları toplumda bilinenden daha sık gözükmetedir. Amerikan toplumunda 70-74 yaşları arasındaki erkeklerde %13.7, Kadınlarda ise %17.7 sıklıkta saptanırken, genç kadın (18-24 yaş) nüfusta ise %25.1 iken erkeklerde %18.1 saptanmıştır (1).

Uyku süresinde azalma ve kalitesindeki bozulma da (uykusunun kesintiye uğraması, uyku apne sendromu ya da uyku sirkadyen ritmindeki değişimler) obezite, hipertansiyon, insülin duyarlılığında bozulma, lipid hemostazında bozulma ile sonuçlanmaktadır. Sonuçta uyku kalitesinin etkilenmesi kardiyometabolik morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır (2).

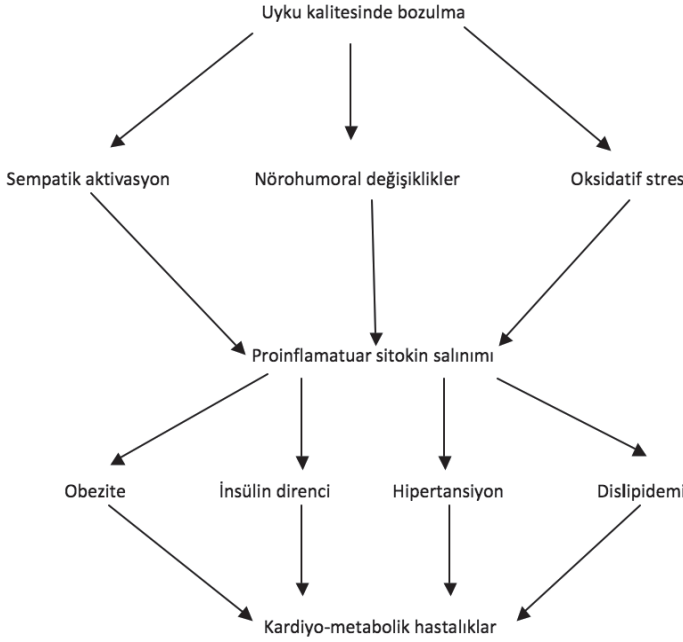
Uyku kalitesindeki bozulma ve kardiyometabolik hastalıklar arasındaki patofizyolojik ilişkiyi açıklamak üzere çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar özellikle uyku kalitesindeki bozulmanın

- i) sempatik aktivite artışı
- ii) nörohümorale değişiklikler
- iii) oksidatif stres

gibi yollar üzerinden proinflatuar sitokin (IL 1, IL 6, TNF alfa, hsCRP) salınımını artırmak suretiyle hipertansiyon, insülin duyarlılığında azalma, obezite ve dislipidemiye eğilim yarattığını göstermektedir (Şekil 1).

Epidemiyolojik veriler uyku süresindeki artışında (8-12 saat) benzer şekilde insülin direnci, tip 2 diyabet gelişimi, kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artırdığını düşündürmektedir.

Modern çağda yaşam şekli nasıl ki obezite ve diyabet açısından major bir risk faktörü ise küreselleşme ve 7/24 hizmetleri de benzer şekilde uyku kalitesini etkileyip kardiyometabolik risk faktörlerine zemin hazırlamaktadır (3).



Şekil 1: Uyku kalitesinde bozulmanın obezite, insülin direnci, hipertansiyon ve dislipidemi sonucunda kardiyo-metabolik hastalıklarla ilişkisinin muhtemel fizyopatolojik yollarını göstermektedir. (Koren'den modifiye edilmiştir) (2)

KAYNAKLAR

1. Grandner MA, Martin JL, Patel NP, Jackson NJ, Gehrman PR, Pien G, Perlis ML, Xie D, Sha D, Weaver T, Gooneratne NS. Age and sleep disturbances among American men and women: data from the U.S. Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Sleep*. 2012 Mar 1;35(3):395-406.
2. Koren D, Dumin M, Gozal D. Role of sleep quality in the metabolic syndrome, *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2016; 9: 281-310
3. Grandner MA. Sleep, Health and Society (in press). *Sleep Med Clin* 2017.

GONADAL FONKSİYONLAR VE KARDİYOMETABOLİK SAĞLIK

Prof. Dr. Kamile GÜL

*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,
Kahramanmaraş*

Gonadların primer fonksiyonu erkeklerde testoreron-inhibinB ve sperm üretimi, kadınlarda ise yumurta ve estrogen-progesteron-inhibin üretimidir.

“Kardiyometabolik risk” terimi ilk olarak Amerikan Diyabet Derneği tarafından diyabet ve kardiyovasküler hastalık (KVH) için tüm risk faktörlerini kapsayan bir terim olarak kullanılmıştır. Bu terim, “metabolik sendrom” olarak bilinen risk faktörleri kümesinin diyabet ve KVH için bireysel riski belirlemede yetersiz kaldığı düşüncesiyle ortaya atılmıştır. Metabolik sendrom da bir dereceye kadar bunu yapar, insülin direnciyle bağlantılı, ” ki bu da çoğunlukla abdominal obezite ile ilişkilidir” metabolik anormallikler kümesini kapsar. “Metabolik sendrom” teriminin kardiyometabolik risklerin spesifik bir altkümesi olduğu düşünülmektedir. Ayrıca “Kardiyometabolik risk” de geleneksel risk faktörlerinin yanı sıra daha yeni ortaya çıkan risk faktörleri (örn., Protrombotik profil, enflamatuar durum gibi) için içine girmiştir. Ancak hem koroner hastalıklar için hem de tip 2 diyabet gelişimi için olan riskleri bir araya getirmektir. Örneğin, kadınlarda menopoz sonrası durumu ve erkeklerde erektil disfonksiyonun varlığı ateroskleroz ve buna bağlı morbidite ve mortalite artışı ile ilişkilidir ve dolayısıyla kardiyometabolik riskdir. Ancak genel olarak küresel kardiyometabolik risk tartışmalarına dahil edilememiştir. Kardiyometabolik komponentler: vucut kitle indeksi, bel çevresi, sistolik/diastolik kan basıncı, plazma glukozu, HDL kolesterol, trigliserid, MetS, HOMA-IR, hsCRP.

Menopozal dönem, kadınlarda önde gelen ölüm nedeni olan, kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinde bir artış ile ilişkilidir. Sağlıklı, nispeten genç premenopozal kadınlarda mesturel siklusun uzunluğundaki değişiklikler bile kardiyometabolik risk artışı için bağımsız bir faktör olarak bulunmuştur. Anti-Müllerian hormon (AMH) yumurtalık rezervini gösteren bir hormondur. Premenopozal kadınlarda AMH düzeyi düşüklüğü artmış kardiyometabolik risk ile ilişkili idi. Yüksek AMH ise daha iyi over rezervine dolayısıyla daha iyi kardiyometabolik risk profiline sahip olmak demektir. Menopoz öncesi kadınlarda KVH'yı inceleyen çalışmalarda, over fonksiyonlarındaki bozukluk, anovulasyon, düşük östradiol ve menstruel siklus düzensizliği gibi, kardiyovasküler riskin artışı ile ilişkili bulunmuştur.

Erkek hipogonadizmi, santral obezite, insülin direnci, metabolik sendrom, tip 2 diyabet ve imge ile kuvvetli bir şekilde ilişkilidir. Kardiyometabolik hastalıklar ile erektil disfonksiyon (ED) arasında da ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Erektil disfonksiyon endotel disfonksiyonuna eşit olarak kabul edilmektedir. Testosteron eksikliği; düşük testosteron ve ED ve kardiyometabolik hastalık gelişimi arasındaki bağlantı kuvvetlidir. Metabolik sendrom ve tip-2 diyabet ile ilişkili geç başlangıçlı hipogonadizm hem ED hem de KVH'ye katkıda bulunabilir. Metabolik sendrom, özellikle de insülin direncini ve visseral yağ birikimi, ve ED'yi iyileştirmek için testosteron replasmanının değeri ise tartışmalıdır. İnhibin B ve antimüllerian hormon düzeyi testis fonksiyonunu göstermektedir. Testiküler fonksiyon ile kardiyometabolik risk arasında güçlü ters bir ilişki vardır.

İNTERMİTTAN HİPOKSİ VE YAĞ DOKUSU İNFLAMASYONU

*Prof. Dr. Kevser ONBAŞI
Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kütahya*

Kronik intermitan hipoksinin (KIH) en sık sebeplerinden birisi olan obstrüktif uyku apnesi (OUA) artmış kardiyovasküler mortalite ile beraberdir (1). Yapılan çalışmalarda OUA'de noktürnal hipoksi nonalkolik yağlı karaciğer gelişimi ile korele bulunmuştur (2). Ayrıca OUA' li hastalarda gözlenen kronik intermitan hipoksi ile aterosklerozis daha sık gözlenmiştir (3). OUA ve beraberinde eşlik eden kronik intermitan hipoksinin insülin direnci ve dislipidemiye yol açtığı gösterilmiştir. KIH hipoksi indüklenebilir transkripsiyon faktör (HIF1 α) ün ekspresyonunu ve lipogenezisin downstream genlerinin ekspresyonunu artırır ve bu da β -oksidasyonunu artırır ve bu da karaciğer oksidatif stressini artırır. Nonalkolik yağlı karaciğer (NAFLD) gelişimini artırır. Günümüzde OUA nin sürekli pozitif hava basıncı (CPAP) ile tedavisi NAFLD i tamamen düzeltemez ise de en azından ilerlemesini yavaşlatır. Bu hastalarda tüm metabolik komorbiditeler tedavi edilmeli ve hastalarda kilo kaybetmeye yönelik yaşam tarzı değişimi önerilmelidir (4). OUA si sadece NAFLD için değil non-alkolik yağlı pankreas hastalığına (NAFPD) da yol açmaktadır. NAFPD aslında NAFLD den önce saptanabilen bir sensitif markerdir. OUA si hipoksi aracılığıyla NAFPD e yol açabilir. Ayrıca eşlik eden lipoliz ve pankreasda yağ depolanması pankreasın fonksiyonunu bozabilir (5). Literatürde çoğunlukla kronik intermitan hipoksinin NAFLD ve NAFPD ve aterosklerozisi artırabileceği yönünde yayınlar vardır (1-5), ancak kronik intermitan hipobarik hipoksinin tam tersine faydalı olabileceğine dair de yayınlar vardır. 1970 li yıllardan beri yüksek irtifalarda yaşayanlarda daha düşük glukoz seviyeleri ve daha düşük sıklıkta diyabet saptanmıştır. Yüksek irtifa hipoksi adaptasyonunun tip 2 diyabeti ve metabolik sendromu düzeltebileceği gösterilmiştir. Kronik intermitan hipobarik hipoksinin (KIHH) kardiyoproteksiyon ve antihipertansif etkisi olabileceği ve KIHH nin çoklu mekanizma sayesinde kardiyovasküler sistemi iskemi/reperfüzyon hasarından koruyabileceği gösterilmiştir. KIHH ayrıca immün fonksiyonu da regüle eder. KIHH açlık şekerini ve insülin direncini düşürür. Ayrıca früktozla oluşturulan metabolik sendromlu ratlarda nonalkolik yağlı karaciğeri ve kardiyomiyopatiyi düzeltebileceğine dair de literatür de mevcuttur (6,7). Literatür de tartışmalı yayınlar olmasına rağmen büyük serilerde ve daha fazla yayında kronik intermitan hipoksinin yağ dokusu enflamasyonunu artırdığına dair ipuçları vardır.

KAYNAKLAR

1. Cortese R, Gileles-Hillel, Khalyfa A, Almentos I, Akbarpour M, Khalyfa AA.et al. Aorta macrophage inflammatory and epigenetic changes in a murine model of obstructive sleep apnea: Potential role of CD36. *Sci Rep.* 2017 Feb 27;7:43648. doi: 10.1038/srep43648.
2. Cakmak E, Duksal F, Altinkaya E, Acibucu F, Dogan OT, Yonem O, Yilmaz A. Association Between the Severity of Nocturnal Hypoxia in Obstructive Sleep Apnea and Non-Alcoholic Fatty Liver Damage. *Hepat Mon.* 2015 Nov 28;15(11):e32655. doi: 10.5812/hepatmon.32655.
3. Savransky V, Nanayakkara A, Li J, Bevans S, Smith PL, Rodriguez A, Polotsky VY. Chronic intermittent hypoxia induces atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Jun 15; 175(12):1290-7.
4. Aron-Wisnewsky J, Clement K, Pépin JL. Nonalcoholic fatty liver disease and obstructive sleep apnea. *Metabolism.* 2016 Aug; 65(8): 1124-35. doi: 10.1016/j.metabol.2016.05.004.
5. Mirrahimov AE. Nonalcoholic fatty pancreatic disease and cardio-metabolic risk: is there is a place for obstructive sleep apnea? *Cardiovascular Diabetology* 2014, 13:29.
6. Yan-Ming T, Liu Y, Wang Sheng, Dong Yi, Su Tong, Ma Hui-Jie, et al. Anti-diabetes effect of chronic intermittent hypobaric hypoxia through improving liver insulin resistance in diabetic rats. *Life Sciences* 2016 (150); 1–7.
7. Faramoushi M, Amir Sasan R, Sari Sarraf V, Karimi P. Cardiac fibrosis and down regulation of GLUT4 in experimental diabetic cardiomyopathy are ameliorated by chronic exposures to intermittent altitude. *J Cardiovasc Thorac Res* 2016;8(1): 26-33. doi: 10.15171/jcvtr.2016.05.

VİSSERAL YAĞLANMA VE 11-BETA STERÖİD DEHİDROGENAZ İLİŞKİSİ

Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU

*Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak*

Glukokortikoidlerin adipoz doku üzerinde metabolik, endokrin, immun ve inflamatuvar pleitropik etkileri vardır. Adipogenez sürecindeki birçok basamakta rolü vardır. Visseral obezite, myopati, hipertansiyon, insulin direnci, tip 2 diabetes mellitus, osteoporoz ve hepatik steatoz glukokortikoidlerin Cushingoid yan etkilerindedir. Lokal 11 β -hidroksisteroid dehidrogenaz (11 β HSD) enzimi glukokortikoid metabolizmasına ait metabolik komplikasyonlara aracılık etmektedir.

1980'li yıllarda 11 β HSD enziminin fizyolojik olarak aktif kortizol'ü inaktif kortizon formuna çevirdiği tanımlanmıştır. Enzimin kortizolü kortizona, kortizonu da kortizole dönüştüren iki yönlü fonksiyonu var. 11 β HSD tip 1 (11 β HSD1) düşük affiniteli NADP(H)-dependent dehidrogenaz/oxoredüktaz özelliğinde kortizolü kortizona çeviren ve özellikle karaciğerde tanımlanmış formudur. Ayrıca yağ dokusu, gonadlar ve santral sinir sisteminde de yüksek oranda eksprese olur. Diğer form 11 β HSD2 ve yüksek affiniteli NAD-dependent dehidrogenazdır. Böbrekler, kolon, tükürük bezlerinde kortizol fazlalığında seçici olmadan mineralokortikoid reseptörünü korur.

Dokuya özgül kortizol metabolizmasındaki bozukluklar metabolik sendromunun kompleks fzyopatolojisi ile ilişkilendirilmektedir. Enzimin 11 β HSD1 formu preadiposid ve adiposid hücrelerin her ikisinde de eksprese olmaktadır. Transgenik 11 β HSD1'in yağ dokusunda aşırı eksprese olduğu sıçan çalışmalarında obeziteyle birlikte metabolik sendromun tüm özelliklerinin görüldüğü tespit edilmiştir. Buna karşın bazı çalışmalarda insan obezitesinde 11 β HSD1 mRNA ve aktivitesinin "upregule" olduğu bildirilmektedir. Sağlıklı insanlarda 11 β HSD1 regülasyonunun beslenme durumu ile etkilendiği düşünülmektedir. Karışık yemeğin 11 β HSD1 aracılığıyla vücutta kortizol rejenerasyon oranını arttırdığı ve buna hiperinsulineminin aracılık ettiği bildirilmektedir.

Glukokortikoidler, yağ dokusu metabolizması ve dağılımında majör rol oynayan hormonlardan biridir. Endojen veya eksojen Cushing's sendromlularında santral obezite nedenidir. Glukokortikoidin kaldırılması veya tedavi ile santral obezite geri dönüşümlüdür. Glukokortikoidlerin etkisinin bir bölümü pre-reseptör seviyesinde 11 β HSD1 tarafından kontrol edilmektedir. Bu enzim adiposit dokusu ve karaciğer gibi birçok hücrede glukokortikoid reseptörleriyle birlikte. Glukokortikoid etkinin belirginleşmesini sağlar. Kortizolle kültüre edilmiş omental adipozal stromal hücrelerin 11 β HSD1 aktivitesinin artış gösterilmiştir.

Obezitede 11 β HSD1 enziminin “upregule” olması generalize bir süreç gibi görünmemektedir. Tüm vücutta ve splanknik dolaşımında kortizol regenerasyon oranı (2H4-kortizol yöntemi) obez ve zayıflarda farklılık göstermemektedir. Yağ dokusunda “upregulasyon” a karşın karaciğerde “downregulasyon” ile balans sağlanmaktadır. Obezitede yağ dokusunda 11 β HSD1aktivitesinde artışa neden olacak 11 β HSD1 geninde polimorfizm tanımlanmıştır.

Sonuç olarak insan yağ dokusunda 11 β HSD1'nin ekspresyonu ve etkisine yönelik bilgilerimiz giderek artmaktadır. Adiposit içi kortizol metabolik sendrom ve tip 2 diyabet oluşturduğuna dair kanıtlar vardır. Obezitede 11 β HSD1 upregülasyonunun bel çevresi, VKİ ve insulin direnci ile korelasyonu gösterilmiştir. Cushing's sendromunda 11 β HSD1 “downregule”dir ve plazma seviyelerinden bağımsız olarak lokal kortizol düzeyleriyle ayarlandığına işaret etmektedir. Metabolik sendrom ve enerji paylaşımında 11 β HSD1'nin kompleks patofizyolojik bir rol oynadığı ve selektif 11 β HSD1 inhibitörlerinin etkinliğine yönelik klinik çalışmalar planlanmaktadır.

STATİNİ TOLERE EDEMEYEN DİYABETİKLERDE HİPERLİPİDEMİ TEDAVİSİ

Prof. Dr. Feridun KARAKURT

*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya*

Statin tedavisi çok iyi tolere edilebilen tedavilerden birisi olmasına rağmen son zamanlarda, özellikle kas şikayetleri olmak üzere gittikçe artan yan etkileri bildirilmektedir. Statin intoleransı; Önerilen statin dozunun myalji, myozit, karaciğer enzim yükseklikleri gibi benzer nedenlerle tolere edilememesi şeklinde kabaca tarif edilebilir. Hiperlipidemi tedavisinden fayda görecektir dört gruptan birisi de; Koroner hastalığı olmayan 40-75 yaş arası ve LDL-K 70-189 olan bütün diyabetiklerdir. Bu hastalara orta yada yüksek-yoğunluklu statin tedavileri önerilmektedir. Artık tedavide LDL-K hedef olarak önerilmemektedir. Semptomatik hastalar iyi bir anamnez ve fizik muayene ile değerlendirilmeli. Önceki laboratuvar değerleri ile CK düzeyi ve karaciğer enzimleri kontrol edilmeli. Hipotroidi, D vitamin eksiklikleri, romatolojik hastalıklar gibi diğer nedenler ekarte edilmeli. Myaljisi olan hastalarda, CK normal veya CK normalin on katından az ise statin dozu azaltılıp devam etme veya kesme şeklinde olabilir. Bu hastalarda şikayetler geçtikten sonra statin doz alternatifleri düşünülebilir. Rosuvastatin 5mg haftada bir, fluvastatin, pravastatin 10mg günde bir, atorvastatin 10mg haftada bir, kırmızı pirinç mayası 600mg 3x1 tekrar başlanabilir. Bu hastalar 6 hafta sonra tekrar değerlendirilir tolere edemeyenlere ve tedavi hedefine ulaşamayanlara statin dışı kolesterol tedavileri başlanır. Ezetimibe; kolesterol emilimini azaltarak % 15-25 azaltır. Safra asit sekestranları; LDL-K %15-25 azaltır ve trigliseritleri yükseltir. Niacin; trigliserit ve LDL-K azalma yapar. Fibratlar; Trigliseritler üzerine etki ederken bazı spesifik grublarda koroner riski azalttığı bildirilmektedir. Alternatif lipid düşürücü tedaviyi iki bölüme ayırabiliriz. 1- Kolesterol düzeyini düşürenler 2- Statinlerin yan etkilerini minimize edenler. Bitkisel stanoller ve steroller; kırmızı pirinç mayası, biyokimyasal olarak lovastatine benzer ve kolesterol düşürücü bitkisel tedavi olarak çok popülerdir. Kolesterolde %20-30 düşüş sağlar ve statin intolerant hastalarca iyi tolere edilebilmektedir. CoQ10 veya ubiquinonlar; statin tedavisi ile düzeylerinin azalması kas şikayetlerinin potansiyel mekanizması olabilir. Bu yüzden tamamlayıcı tedavi olarak CoQ10 kullanımı popüler olmuştur. Analjezik tedavisi; Statin tedavisine devam etmek isteyenler için önerilebilir. Halen özellikle familial hiperkolesterolemi vakalarında olmak üzere yeni tedavi metotları da denenmektedir. PCSK9 inhibitörleri çok etkili ve iyi tolere edilebilmektedir. Mipomersen; anti-sense apo-B molekül, Lomitapide; mikrozomal trigliseride transfer protein inhibitörü. İlaç dışı tedavi olarak LDL-K aferezis söylenebilir.

SÜREKLİ GLUKOZ MONİTORİZASYON SİSTEMLERİ İLE GELEN YENİ KAVRAMLAR VE RAPORLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Prof. Dr. M. Temel YILMAZ

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Sürekli glukoz ölçüm sistemleri (CGMS) interstisyel sıvıdan ince silikon katater yardımıyla özel bir sensörle elektrokimyasal olarak her 20 saniyede bir glukoz ölçer ve 5 dakikada bir ortalamaı kaydeden sistemlerdir.

Klasik glukometre ile yapılan takiplerde maksimal günde 4-8 ölçüm yapılabilirken, CGMS sistemleri ile günde 288 ölçüm yapılabilmektedir. Ama daha önemlisi kan şeker değerleri noktasal değil, değişim eğrisi olarak verilmektedir.

CGMS'de noktasal kan şekeri takip sistemlerinden değişimleri parabolik olarak değerlendirmekte ve günlük, haftalık ya da öğünlere göre ayrı ayrı verilmektedir, bu nedenle, bu sonuçlarda kan şekeri kontrol programına geçişte bir çok yeni kavramı gündeme gelmektedir.

Bu sistemlerle bir hafta boyunca günlük kan şeker eğrilerinin ortak değerlendirildiği bir skala (Daily overlay) her günün ayrı ayrı parabolik eğrisi ve sonuçların özeti alınabilmekte, haftalık ve günlük oynamaları öğünlere göre değişim, günlük maksimal hiperglisemik, minimal hiperglisemik pikleri, 10:90 ve 25:75 percentil aralıkları ayrıntılı olarak değerlendirilmektedir.

CGMS sisgtemleri daha önce hastanın kendi kendine ölçümlerde önemli bir prametre olan ortalama (mean) hesaplarından median sistemine geçildi. Median ölçüm aşırı düşük ve yüksek pikler atılıp yerine 10:90 ve 10:75 perseftil alanları değerlendirmeye alınmaktadır. Çalışmalar (mean) yerine (median) tayininin HbA1C'yi daha doğru yansıttığını göstermiştir.

CGMS ile birlikte kan şeker ölçümlerinde yeni üç glisemik değerlendirme parametresi geldi.

Maruziyet (Exposuve = HbA1C / MPG); maksimal kan şekerini ve hedefin üzerindeki medianın belirlenmesini sağlar. Değişkenlik (Variability); 10:90 ve 25:75 persentil aralıklarındaki maksimalı, minimalı ve aralarındaki davranışsal ilişkiyi belirler. Instability (Stabilitenin bozulması) özellikle stabil çizgiden düşüşleri ve yükselişleri göstermesi açısından önemli. Bir örnek olarak 270 mg/dl bulunan kan şekerinin stabil giden kan

şekeri eğrisindeki değerini mi, iniş eğrisini mi yoksa çıkış sürecindeki bir değeri mi bize verdiğini belirliyor.

Bu sistemler hem hastanın istediği an kan şekeri sonucunu öğrenmesini sağlar, ayrıca hipoglisemi risk aralığını, kümelenildiği saatleri, bunu davranışsal ve kurumsal olup olmadığını gerçekçi olarak vermektedir.

CGMS sistemleri özellikle gerçek zamanlı (real time) sistemlerinin önemli özelliği alarm sistemidir. Özellikle Brittle tip diyabette ya da hipoglisemiye cevapsızlığı olan hastalarda hipoglisemik ve hiperglisemik atakların ön habercisi ve uyarıcı olarak önlemlerin alınmasını sağlar. Ayrıca cihaza yüklenen değerlerle belli değerin altında ve üstünde hastayı uyarmaktadır.

Önümüzdeki yıllar glukoz ölçüm sistemlerinin yerini sürekli glukoz ölçüm sistemlerinin aldığı ve tüm değerlendirmelerin buna göre yapıldığı bir süreç olacaktır.

GERÇEK ZAMANLI (REAL TIME) GLUKOZ MONİTÖRİZASYON SİSTEMLERİ VE İŞLEYİŞ MEKANİZMASI

Uzm. Dr. Ramazan ÇAKMAK

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Kabul edilebilir HbA1c değerleri ile bile hastalar glisemik değişkenlik yaşayabilir. Kan şekeri değerleri normal dağılmaz, bu yüzden parametrik istatistik değerleri bunları açıklamak için iyi yöntem olmayabilir. Klinik olarak parametrik istatistikleri kullanmak uç değerlere uygun olmayan ağırlık verilmesine ve kişinin daha sıklıkla yaşadığı “genel deneyimin” gözden kaçırılmasına sebep olabilir.

- CGM sensörü deri altı dokuya yerleştirilir. Glukoz oksijen ile birlikte yarı geçirgen bir membranda glukoz oksidaz enzimi ile hidrojen peroksit ve glukonik asite dönüştürülür. Hidrojen peroksit aracılığıyla ortaya çıkan hidrojen iyon sinyali ile glukoz düzeyi orantılıdır. Bu sayede interstisyel sıvıdaki glukoz düzeyi tespit edilebilir. Sensör glukozu kan glukozundan farklıdır.
- İnterstisyel glukozu elektrokimyasal olarak her 20 sn. de ölçer. Her 5 dakikada ortalamayı kaydeder (günde 288 ölçüm).
- Günde 4 defa kan şekeri değerini parmaktan ölçerek kalibrasyon gerektirir.
- Hasta aynı sensörü normal günlük aktivitelerini yaparak 6 güne kadar kullanabilir.
- Bilgiler hastanın şeker profilini analiz etmek amacıyla anlaşılması kolay çizelge, grafik ve tabloya özel program tarafından düzenlenir.

CGMS İçin Hasta Seçiminde Kriterler

- Hipoglisemiye karşı duyarsızlığı olanlarda,
- Kan glikozunda büyük oynamalar olanlarda,
- Gebelerde veya gebelik planlayanlarda,
- Aktif sporcularda,
- Bazı mesleklerde (örneğin; vardiyalı çalışanlar, doktorlar, polisler),
- Otonomik nöropatisi olanlarda,
- Miyokard enfarktüsü, anjiyoplasti veya koroner arter by-pass greft operasyonu geçirenlerde,
- Kronik böbrek yetmezliği olanlarda (optimal glisemik kontrolü sağlamak ve hastalık progresyonunu yavaşlatmak için).

SÜREKLİ GLUKOZ MONİTORİZASYON SİSTEMİ İLE UYUMLU SCII İNSULİN POMPA ÇALIŞMA PRENSİPLERİ

Uzm. Dr. Hülya HACIŞAHİNOĞULLARI

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Teknolojik gelişmeler ile açık devre insülin pompalarından sonra günümüzde yarı kapalı ve tam kapalı sistemli insülin pompaları kullanılmaya başlanmıştır. Önümüzdeki günlerde bizi bekleyen teknoloji ise yapay pankreasır. İnsülin pompa teknolojisinde elektronik kayıt defteri programı (insülin dozları, glukoz düzeyleri, karbonhidrat miktarları), topluma özgü hazırlanmış yemek veri tabanları ile entegre edilebilmesi, glukoz ölçümü ve bolüs dozlarını hatırlatıcı alarm fonksiyonları, glukometreler ile “wireless” iletişim kurabilme özelliği, CGM teknolojisi ile entegre kullanılabilmesi hastaların tedavisinin daha etkin ve güvenli olmasını da sağlamaktadır.

İnsülin pompası kullanımı için aday olabilecek olan hastalar; öglisemiye sağlamaya istekli ve motive tip 1 diyabetli hastalar, hipoglisemi, kilo artışı, Dawn veya Dask fenomeni nedeniyle sıkı glisemik kontrol sağlanamayan Brittle hastalar, fleksibl yaşantısı olan ve yaşam kalitesine önem veren hastalar, sportif yaşantısı olan hastalar, gastroparezili hastalar, pregestasyonel diyabetliler ve teknik yeniliklere açık diyabetlilerdir. İnsülin pompa kullanımı (continuous subcutaneous insulin infusion-CSII) ile çoklu insülin tedavisi ile kıyaslandığında CSII kullanılanlarda özellikle çoklu insülin tedavisi altında sık tekrarlayan hipoglisemileri olan ve diyabet süresi uzun olan hastalarda ciddi hipoglisemi oranı belirgin olarak azalmış, yüksek HbA1c seviyeleri olanlarda HbA1c seviyeleri düştüğü gözlenmiştir.

Tüm modern pompalara rağmen bazı konularda hasta dikkatli olmalıdır. Kan glukozunu ölçmeli, glisemik trendleri anlamalı, karbonhidrat sayımını bilmeli, gecikme zamanını dikkate almalıdır. SCII kullanımı altında hipoglisemiye önlemek ve tedavi hedeflerine ulaşabilmek adına sensor destekli pompalar kullanılmaya başlanmıştır. Bu pompalar ile hipoglisemi riskini arttırmadan daha iyi bir glisemik kontrol sağlanmış olup, hastaneye yatışlar ve hipoglisemi korkusu azalmış olup pompa tedavisine uyum artmış olduğu gözlenmiştir. Gece hipoglisemi riskini azaltmak içinde düşük glukoz eşliğinde duran pompalar mevcuttur. Böylece gece yaşanan hipoglisemilerin anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır.

Tüm bu kontrol mekanizmalarına karşı pompa kullanan hastalarda daha güvenli olabilmesi adına yeni kontrol sistemleri eklenmiştir. Pompalarda hipoglisemi eşliğinde durmasının yanında bu eşığe yaklaşma trend ve hızına bağlı olarak pompa infüzyon durdurma sistemi devreye giren kapalı devre insülin pompaları da ülkemizde kullanılmaktadır. Bu güvenlik sistemleri de hastayı olası hipoglisemiden korumaktadır. Önümüzde bizi bekleyen pompa teknolojisi de hipoglisemiden korumaya yönelik güvenlik sistemlerine ek olarak hiperglisemiye müdahale edebilen ve karbonhidrat sayımına göre bolus dozlarını hesaplayabilen pompa teknolojisidir.

DİYABETOLOJİDE TELETIP UYGULAMA PROGRAMI

Prof. Dr. İlknur ARSLANOĞLU

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce

İletişim ve bilişimdeki teknolojik gelişmeler tıbbın her alanında tedavi ve izlem yöntemlerini değiştirmektedir. Ancak diyabet izlemi hastanın kendine düşen yükümlülükler ve sağlık ekibine bildirmesi gereken durumlar yönünden o denli yüklü ve değişken veri üreten bir klinik tablodur ki teknoloji kullanmadan bu verileri yorumlamak neredeyse olanaksız hale gelmiştir.

Diyabeti bu denli veri yüklü bir klinik tablo yapan nedir ?

Diyabette izlenmesi gereken temel ölçüt olan kan şekeri organizmanın en değişken biyokimyasal bileşenlerinden biridir. Bu değişkenlik normalden diyabetiğe, tip 2 den tip 1 e ve erişkinden genç ve çocuğa doğru uzandıkça daha da artmaktadır. Dahası, bu değişkenliğin iradi veya irade dışı, fizyolojik veya patolojik, tedaviyle ilgili ilaç veya malzemelere bağımlı çok fazla belirleyicisi vardır. Beslenme, egzersiz, büyüme, mevsim, enfeksiyon, insülin tipi, enjektör iğnesi bunlardan yalnızca bazılarıdır.

Diyabet izlemindeki evrime 40 yıl öncesinin üç ayda bir ölçülen venöz kan şekerinden 5 dakikada bir kan şekerini gösteren (aslında 5 saniyede bir ölçüm yapan) sensörlere gelinmesi çarpıcı bir örnek. Hasta başına veri sayısı 26.496 kat artmış oluyor! Yine insülin tipleri, iğne boyutları, pompa menülerindeki seçenekler verileri katlayarak arttırıyor.

Uzaktan veri paylaşımını zorlayan başka etmenler var mı?

Diyabet izleminde hem veri kaydetmek, hem de bunları ilgililerle paylaşmak için teknoloji gerektiği kesin. Paylaşım konusunu teknolojiye bağımlı hale getiren bir diğer etmen de sağlık kuruluşuna başvurmanın zaman alıcılığının hem artmış olması, hem de insanların artık bunu göze almak istememesi, yani vaktin kıymetliliği. Uzman merkezler oluşması nedeniyle ikamete coğrafi uzaklık artıyor, şehirleşme trafik ve diğer sıkıntıları getiriyor, ilköğretimde bile ders atlamak çocuğun geleceğine mal olabiliyor.

Teletip yönünde adım sayılabilecek gelişmeler neler?

Glukometre “download” etme

Glukometreler uzun süredir ortalama 3 ay geriye kadar şeker değerlerini ölçüm tarih ve saati dahil depolamaktadır. Bazılarında öğün, hipo, hiper uyarıları da girilebilmektedir. Ülkemizde yaklaşık son on yıl içinde bu verileri bilgisayara indirme programları kullanılmaya başlanmıştır. Bu programlar şeker değerlerinin çok çeşitli istatistiklerini de sunmaktadır.

Akıllı telefonlar

IOS ve android telefonlarda indirilebilen izlem uygulamaları mevcuttur. Bunlar şeker yanında karbonhidrat, egzersiz ve diğer sağlık göstergelerini kaydetmeye olanak vermekte

ve yine istatistik analizlerini de yaparak PDF vb formatlarda paylaşımına da sunmaktadır. Yine bazı aparatlarla glukometre telefonun bir parçası haline gelebilmektedir.

Sensörler

İnsülin infüzyon pompasına entegre olan ve olmayan çeşitli sensör teknolojilerinden bazıları ülkemize gelmiş, bazıları da bireysel olanaklarla getirilerek hastalar tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Bunların tümünün download, PDF veya "bulut (cloud)" da veri depolayarak webten şifreyle erişme seçenekleri mevcuttur. Tabii yukarıdaki seçeneklerde olduğu gibi bunlarda da istatistik analiz ve smart grafiklerle verilerin algılanması kolaylaştırılmıştır.

Kişiden kişiye iletişim

Hastalar verileri kendi farkındalıkları ve kararları için kaydetmenin yanında sağlık ekibiyle de paylaşmak amacındadırlar. Ayrıca küçük çocukların okulda veya ev dışındayken şekerleri ailelerinin izlemesi de önemli bir kolaylıktır. Veri paylaşımı geriye dönük dosya paylaşımı veya anlık-gerçek zamanlı (real-time) olabilir.

Geriyeye dönük paylaşım için en klasik yöntem telefonda verileri okuma, daha gelişmiş olanı fax çekmeydi. Çok değil, 10 yıl önce sağlık kuruluşu dışındaki tek teletıp yöntemi olan telefon ve fax internetin yaygınlaşmasıyla önce e-posta, şimdilerde ise sosyal medyaya yerini bırakmıştır. Önceleri öncü diyabet merkezlerinin tutumu olan bu uygulamalar giderek yaygınlaşmaktadır.

Gerçek zamanlı paylaşım ise bazı gelişmiş glukometre veya sensörlerin verileri sürekli kişinin yakınına veya sağlık ekibi üyesine göndermesini sağlıyor. Sıradan değerler istenildiğinde görülüp alarm değerler için sesli uyarı, yakınına telefon çağrısı gönderme hatta gereğinde ambulans gönderme gibi seçeneklerde mevcut

Modern sistemlerin sorunları

Teknolojiden beklenti zaman kazandırması ve bakım kalitesini artırması. Ama artmış veri ve artmış iletişim, erişim konusundaki doğal seleksiyonu azaltarak profesyonellerin karşısına umulmadık bir iş yükü çıkarabiliyor. İnsan müdahalesini tamamen aradan çıkartan yazılımlarla geliştirilecek olan yapay pankreasa görevimizi devredinceye kadar bizi daha zor zamanlar bekliyor olabilir. Olayın bir de yasal yükümlülükler tarafı var. Deniyor ki, siz uykudayken hastanızdan hipoglisemi alarmı gelir de karşılık vermezseniz ve hasta ölürse siz sorumlu tutulursunuz.

Sonuç

Her konuda olduğu gibi diyabet ve teletıp konusunda da gelişmeler bir yanda yaşamı kolaylaştırırken diğer yanda kendine özgü sorunları beraberinde getiriyor.

YENİ İNSÜLİNLER

Prof. Dr. Ahmet ÇORAKCI

*Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Teknolojilerde ilerlemelere paralel olarak gerek insülin molekülünde yapısal değişikliklerde gerekse insülin aparatların da ilerlemeler olduğunu görmekteyiz. Yeni insülin geliştirilmesinde esas amaç Diabetes mellituslu hastalarda fizyolojik insülin sekresyon paternini daha iyi taklit edebilmektir. Bu amaçla kısa etkili yeni insülinlerden beklentimiz Diyabeti olmayan kişilerde olduğu gibi fizyolojik insülin sekresyonuna uygun olarak etkinin daha çabuk başlaması, daha yüksek pik etki ve post-absorptif evrede daha az hiperinsülinemidir. Uzun etkili yeni insülinlerden beklentimiz ise pik etkinin olmadığı ve daha uzun etki ile birlikte stabil, plato şeklinde bir etki görülmesidir.

Diyabetli hastalarda daha iyi glisemik kontrol nedeni ile geliştirilen analog kısa ve uzun etkili insülinlerle istenilen düzeyde etkinlik sağlanamamıştır. Bu nedenle yeni insülin arayışları devam etmektedir.

Yeni kısa etkili insülinler;

1. VIAject: EDTA veya sitrat eklenerek insülinin hexamer yapı oluşturması önlenmekte ve böylece analog insülinlere göre daha hızlı etki oluşturulmaktadır.
2. Hyaluronidaz + kısa etkili insülin: İnsülinin emilimi ve etkisi artmaktadır.
3. FIAsp insülin: İnsülin Aspart'a Nikotinamid eklenerek daha hızlı emilim sağlanmıştır. İnsülin içindeki Arginin ise stabilizeyi sağlamaktadır. EMA (Avrupa İlaç Örgütü) tarafından onaylanmıştır.

Yeni uzun etkili insülinler;

1. İnsülin Degludec: İnsülin molekülünde B 30'dan Threonin çıkartılıp B 29'daki lizin glutamik asit bağlayıcı yardımı ile 16 karbonlu yağ asidi eklenmiştir. Böyle bir yapı değişikliği insülinin emilimini geciktirmektedir. Etki süresi 40 saatten fazladır. Bazal insülinlerle karşılaştırılan çalışmalarda daha az nokturnal hipoglisemi görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca IDegAsp (70/30), Deg-aspart karışımı miks insülinde mevcuttur.
2. Degludec 200: ml.'de 200 ünite Degludec içerir. Yüksek doz İnsülin gerektiren obez diyabetli hastalarda tercih edilebilir.

3. Peglyated Lispro: İnsüline Polietilen glikol (PEG) eklenmesi renal klirensi azaltarak ve emilimi yavaşlatarak etki süresini uzatır. Bu yapı değişikliği hepatik sinüzoidlerden daha kolay geçiş sağlamaktadır. Çalışmalarda Transaminazlarda ve Trigliserit düzeylerinde artış görüldü. Aralık 2015 de Lilly firması ilaç geliştirme programını durdurma kararı aldı.
4. Glarjine 300: ml'de 300 ünite glarjin içeriri. Yapılan çalışmalarda nokturnal hipogliseminin daha az olduğu bildirilmektedir.
5. Super-long bazal insülin (POE 139): İnsülinin C terminaline uzun zincirli polimer eklenmiştir. Haftalık injeksiyon şeklinde verilmektedir.

Akıllı insülinler(Smart insülin): İnsülin taşıyan nano-network. Glukoz valığında insülin sekresyonuna neden olan bir kapalı devre oluşturulmaktadır. Normal insülin fizyolojisine benzemektedir. Böylece hipoglisemi riski önlenmektedir.

Oral insülin, İnhaler insülin ve transdermal insülinlerle ilgili çalışmalarda devam etmektedir.

İNTRAPERİTONEAL KABLOSUZ POMPALAR VE ÇİFT HORMON SALINIMLI POMPALAR TEDAVİYİ NASIL ETKİLEYECEK?

Uzm. Dr. Seher TANRIKULU

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Sağlıklı bir insanda kan şekeri yükseldiğinde beta hücrelerinden insülin salgılanır, düştüğünde ise alfa hücrelerinden glukagon salgılanır. Tip 1 diyabeti olan hastalarda ise mutlak insülin eksikliği vardır. 1921 yılı öncesi bu hastaların çoğu kaybedilirken tıp tarihinde önemli bir dönüm noktası olan insülinin keşfi ile hastaların akibeti değişmiştir. Günümüzde çoklu doz insülin uygulamasından insülin pompasına, kapalı devre insülin sistemlerine, yapay pankreasa, teknolojide önemli gelişmeler yaşanmıştır.

Gelenksel tedaviye (günde 1-2 kez insülin enjeksiyonu) kıyasla yoğunlaştırılmış insülin tedavisi (çoklu insülin enjeksiyonu) ile iyi glisemik kontrol sağlanan hastalarda meydana gelebilecek makro ve mikrokompikasyonların azaldığı gösterilmiştir (DCCT,1993)¹. Kan şekeri kontrolünün önemi bilinmesine ve insülin tedavisinde, pompa teknolojisinde yaşanan gelişmelere rağmen halen çoğu diyabet hastasında kan şekeri kontrolü sağlanmamaktadır. Bu hastalarda yoğunlaştırılmış tedavinin önündeki en önemli engel hipoglisemidir. Yapılan bir çalışmada hipoglisemi sıklığı haftada 2.7 kez ve çoğunlukla da gece olduğu bildirilmiştir². Bir diğer çalışmada ise çalışma süresince %8.5 gecede hipoglisemi saptandığı, bunların %47'sinin 1 saat, %23'ünün 2 saat, %11'inde ise 3 saat sürdüğü bildirilmiştir³.

Çift hormon salınımlı pompalar (biyotik pankreas) insülin ve glukagon infüzyonu yapan sistemlerdir. Bu teknoloji sayesinde kan şekeri regülasyonu sağlanırken hipoglisemi yaşanmaması ve fizyolojinin taklit edilmesi planlanmıştır. Yapılan çalışmalarda tip 1 diyabetli adolesan ve erişkinlerde klasik insülin pompasına kıyasla biyotik pankreas ortalama glisemi düzeyini iyileştirmiş, hipoglisemik atak sıklığını azaltmış⁴, çocuk ve adolesanlarda gece glisemi kontrolünü sağlamıştır⁵. Fakat bu sonuçlar kısa süreli (5-10 gün) çalışmalara dayanmaktadır⁶. Bir diğer problem ise pompalarda kullanılan glukagon formüllerinin stabilitesi kısa sürelidir ve günlük değişimi gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
2. Choudhary P, Geddes J, Freeman JV, et al. Frequency of bio-chemical hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes with and without impaired awareness of hypoglycaemia: no identifiable differences using continuous glucose monitoring. *Diabet Med* 2010;27:666-72.
3. 7. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Prolonged nocturnal hypoglycemia is common during 12 months of continuous glucose monitoring in children and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:1004-8.
4. Russell SJ, El-Khatib FH, Sinha M, et al. Outpatient glycemic control with a bionic pancreas in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2014;371:313–25.
5. Haidar A, Legault L, Messier V, Mitre TM, Leroux C, Rabasa-Lhoret R. Comparison of dual-hormone artificial pancreas, single-hormone artificial pancreas, and conventional insulin pump therapy for glycaemic control in patients with type 1 diabetes: an open-label randomized controlled crossover trial. *Diabetes Endocrinol*. 2015;3:17–26.
6. Russell SJ, El-Khatib, et al. Day and night glycaemic control with a bionic pancreas versus conventional insulin pump therapy in preadolescent children with type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016; 4(3):233–43.

YAPAY PANKREAS DOKTORUN YERİNİ ALABİLİR Mİ?

Prof. Dr. Ramis ÇOLAK

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun*

Yapay pankreas ya da biyonik pankreas kısa sürede hayatımıza girecek ve diyabetik hastaların yaşam kalitesinin artırılmasında önemli rol oynayacaktır. Yapay pankreas, insan pankreasının bir kopyası değildir. Yapay pankreas glikoz sensörü, insülin dozunu hesaplayıcısı ve akıllı pompadan oluşan 3 sistemden meydana gelmektedir. Alıcıdaki algoritma, kişinin hareketlerine, yediğine içtiğine göre ne kadar insülin gerektiğini hesaplayıp ve insülin pompasının gerekli dozu vermesini sağlamaktadır. Sistem gereken insülini otomatik olarak hastaya verilmesini sağlayacaktır.

Yapay pankreas hastalığın kesin çözümü değildir; Diyabet hastaları için sağlıklı bir hayat ve artmış yaşam kalitesi anlamına gelmektedir. İnsülin yapar gibi kolay takılacak minik cihazlar olması hedefleniyor. İlk versiyon yapay pankreas 14 yaş ve üstü diyabetliler için FDA onayı almıştır. Tam otomatize edilmiş yapay pankreas sistemi üzerinde ise çalışmalar devam etmektedir. Normal şartlarda 6 fazdan oluşan yapay pankreas projelerinin son fazı üzerinde çalışmalar devam etmektedir.

İlk versiyon yapay pankreasta 24 saat boyunca kan şekerinin azalıp artmasına göre insülin dozları da otomatik olarak değişecek, kan şekeri hızla artıyorsa sistem sürekli mini bolus insülin vererek kan şekerini ideal seviyede tutacak, gece yemek sonrası kan şekeri yemek için yapılan bolusa rağmen kan şekeri yüksekse insülinin dozunu arttırıp kan şekerini normale indiriyor ve gece boyunca da sabit tutulması sağlanıyor. 124 kişiden oluşan diyabetli grubunda hipoglisemi ve hiperglisemi yaşanma durumu oldukça az gelişmiş, 6 kişide pompa setlerinden kaynaklı teknik sorunlardan kaynaklanana kan şekeri düzensizliği gözlenmiştir. Bu sistemde yemeklerden önce bolus hesaplaması ve dolayısıyla karbonhidrat sayım yöntemi devam edecektir. FDA şartı nedeniyle sensörü kalibre etmek için ve düşük kan şekerini doğrulamak için günde 2 kez parmak ölçümü yapılacaktır.

Tam otomatize ilk jenerasyon yapay pankreasta ise sistem kan şekeri yüksekliğini algılayıp insülin verecek, glukagon sistemi olmadığı için kan şekeri düşüklüğünde insülini azaltacak veya tamamen kesecektir. Ancak güncel kullanılmakta olan insülinler yapay pankreas için kimyasal yapıdan kaynaklanan gecikmeler ve dokuya bağlı gecikmeler nedeniyle çok yetersiz kalmaktadır. Etki geç başladığı için yemek sonrası yüksek kan şekere maruz bırakıyor veya gereksiz yere vücutta kalınca kan şekerinde istenmeyen düşmelere neden olmaktadır. Bunu engellemek için ultra etkili insülinler geliştirmeye çalışılmaktadır.

Glukagonlu yapay pankreas modellerinde iki rezervuarlı insülin pompaları üzerinde çalışmalar devam etmektedir.

Yapay pankreasta bilgisayar yerine akıllı cep telefonları kullanılacak olup, kan şekeri, insülin verilme hızı cep telefonundan izlenilebilecek bu da hem hasta hem de hasta yakınları için büyük kolaylıklar sağlayacaktır.

Bütün teknolojik gelişmelerde olduğu gibi yapay pankreas teknolojilerindeki gelişmeler hem doktor hem de hastaların yaşam kalitesinin artırılmasında önemli rol oynayacaktır.

DİYABETİN RADİKAL TEDAVİSİ YAKIN GELECEKTE MÜMKÜN OLABİLECEK Mİ?

Doç. Dr. Ali Osman GÜROL,***

** İstanbul Üniversitesi, Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi (DİYAM), İstanbul*

***İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul*

Tip 1 diyabet (T1D) pankreasın insülin salgılayan beta hücrelerinin destrüksiyonu ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. T1D'i günümüzdeki mevcut tedavilerle kontrol altına almak oldukça zordur ve bunun sonucu olarak da hastalarda akselere kardiyovasküler ve periferel damar hastalıkları, nefropati, retinopati, nöropati ve erken ölüm görülebilir (1).

Brittle tip diyabette hipoglisemi kritik bir faktör olarak göze çarpmaktadır. Reküran hipoglisemi epizodları ile gelişen hipoglisemi farkındasızlığı (HF) ölümlerle sonuçlanacak derecede ciddi boyutlara ulaşabilmektedir. HF'li hastalarda ciddi hipoglisemi epizodları (CHE) diğer T1D hastalarına göre altı kat daha fazla bir oranda görülebilmektedir (2,3,4,5).

Diyabet eğitimi, insülin analogları, kontinü subkütan insülin infüzyonu (KSİİ), real-time kontinü glukoz monitorizasyon sistemeleri (KGMS) ve insülin pompaları hipoglisemi süresini, ciddiyetini ve frekansını azaltabilmekte ve HF ve CHE'li hastalarda tedavi yöntemleri olarak kullanılmaktadır. Fakat başta HbA1c açısından olmak üzere hastaların hiçbirinde tam bir başarı sağlanamamaktadır (6,7,8).

Bir T1D tedavisi olarak Langerhans adacık transplantasyonu son yıllarda progresif bir şekilde gelişme kaydedilmekte olan bir araştırma konusudur. Klinikte uygulanmasına rağmen deneysel bir yöntem olarak kabul edilmekle birlikte özellikle brittle diyabetlilerde gerçekleştirilmekte ve hastalık nedeniyle hasarlanmış pankreatik beta hücrelerin replasman tedavisi olarak kan şekeri düzeylerini restore etmektedir (1).

Adacık transplantasyonu yapıldığı takdirde daha bir ilk aylardan başlayarak HbA1c değerlerinin normal düzeylere düştüğü görülebilmektedir. Ayrıca, glisemik kontrolün diğer tüm parametrelerinde çok anlamlı derecede iyileşmeler ve hipoglisemi farkındalık restorasyonu sağlanmaktadır. İnsülin bağımsızlığı da hastaların %50'sinden fazlasında elde edilebilmektedir. Prosedür sonrası kanama portal vene perkütan yolla giriş yapılan hastaların %8'i gibi çok azında görülebilmekle birlikte minilaparotomi gerçekleştirilenlerde bu olguya da rastlanmamaktadır. Adacık transplantasyonunun, bir diyabetolog takibinde tüm mevcut tedavi yöntemlerinin uygulanmasına rağmen CHE'nin devam etmesi halinde HF ve CHE için etkin bir uygulama yöntemi olduğu görülmüştür (6).

Ciddi hipoglisemi T1D'li bazı hastalarda medikal tedaviye refrakter (7,8,9) olup yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur (2,3,10,11). KSİİ, real-time KGMS ve insülin pompaları majör hipoglisemi olgu insidansını düşürebilmekte (12-14), fakat hipoglisemideki normal hormonal regülasyonu veya hipoglisemi farkındalığını restore edememekte veya CHE'yi elimine edememektedir (7,8).

Özellikle, T1D'li hastaları insülinle tedavi gereksiniminden kurtaran adacık transplantasyonundaki "Edmonton Protokolü" insülin enjeksiyonlu güncel yöntemlerle efektif olarak kontrol altında tutulamayan T1D'li hastalar için realistlik bir tedavi yöntemidir (1).

İmmünsüpresyonla ilgili istenmeyen etkiler nedeniyle transplant alıcılarında daha spesifik veya tolerojenik immünomodülatör uygulamaların da geliştirilmesi gerekmektedir (6).

Sonuç olarak, adacık transplantasyonunun, mevcut eğitime, farmakolojik ve teknolojik girişimlere rağmen yaşamı tehdit eden CHE önlenemediği takdirde T1D'li ve HF'li hastalarda (6) radikal tedavi olma özelliğini taşıdığı görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Clinical Islet Transplantation (CIT) Protocol CIT-07 Islet Transplantation in Type 1 Diabetes Version 8.0 (20 August 2012) BB-IND 9336
2. Cryer PE. Glycemic goals in diabetes: trade-off between glycemic control and iatrogenic hypoglycemia. *Diabetes* 2014;63:2188–2195
3. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013;36:1384–1395
4. Geddes J, Schopman JE, Zammitt NN, Frier BM. Prevalence of impaired awareness of hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2008;25:501–504
5. Hopkins D, Lawrence I, Mansell P, et al. Improved biomedical and psychological outcomes 1 year after structured education in flexible insulin therapy for people with type 1 diabetes: the U.K. DAFNE experience. *Diabetes Care* 2012;35:1638–1642
6. Hering BJ, Clarke WR, Bridges ND, et al. Clinical Islet Transplantation Consortium. Phase 3 Trial of Transplantation of Human Islets in Type 1 Diabetes Complicated by Severe Hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2016;39:1230-1240
7. Choudhary P, Rickels MR, Senior PA, et al. Evidence-informed clinical practice recommendations for treatment of type 1 diabetes complicated by problematic hypoglycemia. *Diabetes Care* 2015;38:1016–1029
8. Yeoh E, Choudhary P, Nwokolo M, Ayis S, Amiel SA. Interventions that restore awareness of hypoglycemia in adults with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2015;38:1592–1609
9. Byrne ML, Hopkins D, Littlejohn W, et al. Outcomes for adults with type 1 diabetes referred with severe hypoglycaemia and/or referred for islet transplantation to a specialist hypoglycaemia service. *Horm Metab Res* 2015;47:9–15

10. Frier BM. Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:711–722
11. McCoy RG, Van Houten HK, Ziegenfuss JY, Shah ND, Wermers RA, Smith SA. Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 2012;35:1897–1901
12. Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Lim EM, Davis EA, Jones TW. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:1240–1247
13. Bergenstal RM, Klonoff DC, Garg SK, et al.; ASPIRE In-Home Study Group. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. *N Engl J Med* 2013;369:224–232
14. Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157:336–347

DİYABETİK HASTANIN HAZIRLANMASI VE TAKİBİ

Yrd. Doç. Dr. Uğur ÜNLÜTÜRK

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Diyabetik hasta kliniğe başvurusunda asemptomatik olup bir laboratuvar sonucu tanı alabileceği gibi, poliüri, polidipsi, kilo değişikliği, görme problemi, deri-tırnak mantar infeksiyonları... gibi pek çok semptomlar ve bulgular ile de tanı alabilir. Hastanın başvurusunda şikayetleri irdelendikten sonra genel olarak, beslenme ve fiziksel aktivite düzeni sorgulanmalıdır. Daha önceden diyabetik olan hastaların tanısının nasıl konulduğu, hastalığın ve hastalığı süresince kan şekerelelerinin seyri sorgulanmalıdır. Kullanmakta olduğu, daha önceden kullanmış olduğu tedaviler, kullanım süreleri ve bu tedavilere yanıtları değerlendirilmelidir. Özellikle hipoglisemik olayların sıklığı ve ciddiyeti her vizitte sorulmalı, oluşum zamanları irdelenmeli ve not edilmelidir. Diyabetin diğer komplikasyonlarına yönelik de öykü alınmalıdır. Makrovasküler hastalık varlığı ve risk faktörleri sorgulanmalı, varsa bunlara yönelik olarak da hikaye alınmalıdır. Hastanın göz muayene hikayesi, böbrek hastalığı, nöropati semptomları (ağrı, yanma, hissizlik) ve nöropatik komplikasyonlar sorgulanmalıdır. Nöropati hikayesine ek olarak diyabetik ayak gelişim riski açısından da hikayesi alınmalıdır. Önceki ülser, amputasyon, Charcot eklemi ve eklem deformitesi varlığı açısından sorgulanmalıdır. Geçirilmiş anjiyografi, vasküler cerrahi olup olmadığı, vasküler hastalık semptomları (bacaklarda halsizlik ve kladikasyo intermitant) sorulmalıdır. Hastanın ayak bakımı eğitim durumu değerlendirilmelidir. Mikrovasküler ve nöropatik komplikasyonu olan hastalarda otonom nöropati semptom ve bulguları değerlendirilmelidir. Daha önceden yaşanmış olabilecek akut komplikasyonlardan diyabetik ketoasidoz ve hiperglisemik hiperozmolar durum hikayesi ve nedenleri sorgulanmalıdır. Hastanın halet-i ruhiyesi değerlendirilmeli, ek olarak ağız-diş sağlığı, sigara kullanımı ve aşıları kayıt edilmelidir.

Hastanın soy geçmişinde ek olarak özellikle ailede diyabeti olanlar sorgulanmalı ve diyabetik olan hastaların diyabet tipleri, başlama yaşları, aldıkları tedaviler hakkında da bilgi edinilmelidir.

Fizik muayenesinde tüm fizik incelemeye ek olarak kilo, vücut kütle indeksi, bel çevresi ölçülmelidir. Yatarak ve ayakta kan basınçları ölçülmeli ve ortostatik hipotansiyon açısından değerlendirilmelidir. Hastaların retina muayenesi oftalmoskop yardımı ile yapılmalıdır. İnsulin enjeksiyon bölgeleri lipoatrofi/hipertrofi açısından palpasyon ile değerlendirilmelidir. Ayak muayenelerinde inspeksiyon ile tüm ayak değerlendirilmesi sonrasında periferik nabızları muayene edilir, duyu muayenesi, derin tendon refleksleri ve kas gücü değerlendirilir. Duyu muayenesi esnasında 10gr monofilament testine ek olarak pinprick testi, ısı, vibrasyon duyuları ve Achilles refleksi değerlendirilir.

Diyabetik hastaların takipleri yılda 2-3 kez hikaye ve fizik muayene ile yapılmalıdır. Takipleri esnasında beslenme düzenleri, fiziksel aktivite durumları, diyabet ve ilişkili komplikasyonların tedavileri, kardiyovasküler risk faktörlerinin tedavileri tekrar gözden geçirilmelidir. Diyabet ve diyabetik beslenme eğitimleri değerlendirilir. Sigara kullanan hastalarda sigaranın bırakılması her vizitte tekrarlanmalıdır. Fizik incelemeleri yukarıda bahsedildiği şekilde tekrarlanmalıdır.

Hastaların kontrol vizitlerinde kan şekeri profillerine ek olarak, HbA1c, böbrek ve karaciğer testleri, açlık lipid profili, tam idrar tetkiki ve spot idrar albümin/kreatinin oranı ile elektrokardiyografi rutin olarak istenir.

İNSÜLİN VE İNSÜLİN TEDAVİ PROTOKOLLERİ

Prof. Dr. Canan ERSOY

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa*

Diabetes mellitus seyri sırasında hem akut metabolik, hem de kronik mikro ve makrovasküler komplikasyonlara yol açabilen bir hastalıktır. Daha önceleri ölümcül bir hastalık iken 1920'li yıllarda insülinin bulunuşu ve klinik kullanıma girmesi ile birlikte fatal bir hastalık olmaktan çıkmıştır. Diyabet tedavisinde amaç fizyolojik insülin salınımını en iyi taklit eden, glisemik kontrolü en iyi sağlayan ve yan etkisi en az olan tedavileri uygulamaktır.

1920'li yıllarda geliştirilen insülinler, sığır veya domuz pankreas ekstraterinden elde edilmekteydi ve yüksek oranda antijenik özelliklere sahipti. Daha iyi glisemik kontrol elde etmek için sürdürülen çabalar, 1980'li yıllarda endojen insülinle homolog yapıya sahip olan rekombinan insan insülininin bulunmasına ve kullanılmaya başlanmasına neden olmuştur. 1990'lı yıllarda insülin aminoasit diziliminin değiştirilmesi ile regüler insan insülininden daha çabuk emilen hızlı etkili preprandiyal analog insülinler ve 2000'li yıllarda da orta etkili insan insülininden daha yavaş emilen uzun etkili bazal analog insülinler geliştirilmiş ve insülin tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Tüm bu olumlu gelişmelere rağmen fizyolojik insülin salınımını daha iyi taklit eden insülinlerin ve uygulama şekillerinin geliştirilmesine yönelik çabalar hala sürmektedir.

Günlük enjeksiyon sayısına göre insülin tedavi rejimleri yoğun (intensif: günde ≥ 3 doz insülin uygulaması) ve konvansiyonel (günde tek ya da iki doz insülin uygulaması) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Yoğun insülin tedavisi, hepatik glukoz çıkışını baskılayacak bazal insülin ile postprandiyal hiperglisemiyi karşılayacak öğün öncesi bolus insülinlerin verilmesi şeklinde uygulanmaktadır. Yoğun insülin tedavisinin dezavantajları hipoglisemi görülme sıklığının daha fazla olması, buna bağlı olarak hipoglisemiye duyarsızlık gelişmesi ve glukoz regülasyonunda bozulmadır. Bu nedenlerle yakın glukoz monitorizasyona ihtiyaç göstermektedir.

Konvansiyonel tedaviler endojen insülini bulunan tip 2 diyabetik hastalar için uygun bir tedavi alternatifidir. Tip 2 diyabetiklerde hepatik glukoz çıkışını baskılayacak bazal insülin postprandiyal hiperglisemiyi kontrol edecek kısa ya da hızlı etkili insülinlerle ya da diğer antidiyabetik ilaçlarla kombine edilerek uygulanmaktadır. Enjeksiyon sayısının az olması hasta tarafından uygulanmasını kolaylaştırır da sıkı glisemik kontrol gerekenlerde yetersiz kalması dezavantajdır.

Tip 1 diyabetik hastaların ortalama günlük insülin ihtiyacı 0.5-1.0 IU/kg, tip 2 diyabetik hastaların ise 0.3-1.2 IU/kg'dır. Yoğun insülin tedavisinde hesaplanan total insülin dozunun

% 40-60'ı bazal, kalanı bolus insülin olarak uygulanır. İki doz konvansiyonel tedavide hesaplanan günlük dozun % 60-70'inin sabah kahvaltısı, % 30-40'ının ise akşam yemeği öncesi verilmesi önerilmektedir. Tek doz konvansiyonel yaklaşımlarda 0.1-0.2 IU/kg/gün dozunda uzun etkili bazal insülinler uygulanmaktadır.

İnsülin tedavisi için insülin dozları ve uygulama şemaları belirlenirken hastaların beslenmelerinin, egzersiz düzeylerinin ve mevcut yandaş hastalıklarının dikkate alınması gerektiği unutulmamalı ve tedavi her hasta için bireyselleştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu 2016, 71-82.
2. Cefalu WT et al, American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetes. Diab Care 2017; 40: Suppl 1.
3. Woo VC. A Review of the Clinical Efficacy and Safety of Insulin Degludec and Glargine 300 U/mL in the Treatment of Diabetes Mellitus. Clin Ther. 2017; doi: 10.1016/j.clinthera.2017.01.007.

İNSÜLİN DİRENCİ VE PREDİYABETİN YÖNETİMİ

Doç. Dr. Okan BAKİNER

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

İnsülin direnci ve prediyabetin yönetimi

İnsülin direnci ve prediyabetin artmış kardiyovasküler risk ve mortalite ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Prediyabetik hastalarda diyabet geliştirme oranının bazı yayınlarda %70 olduğu belirtilmektedir. Bundan dolayı erken tanı ile diyabet gelişiminin ve diyabete bağlı klinik komplikasyonların önlenmesi hastalığın klinik önemini artırmaktadır. Tip 2 diyabet tanısı konduğu anda hastaların %10-20'sinde komplikasyonlar vardır. Bu durum bize prediyabetin sessiz bir evre olmadığını diyabetin taşıdığı sağlık risklerini barındırdığını düşündürmelidir. Bu dönem hem mikrovasküler ve makrovasküler hastalıkların gelişimi için hem de bunların dışında aşağıda belirtilecek başka sağlık risklerini de içeren bir dizi probleme yol açmaktadır. İnsülin direnci ve prediyabetle ilişkili klinik durumlar: Diyabete progresyon, kardiyovasküler hastalık risk artışı, periodontal bozukluklar, bilişsel disfonksiyon, mikrovasküler hastalıklar, hipertansiyon, tıkaçıcı uyku apne sendromu, erektil disfonksiyon, metabolik sendrom, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, kanser olarak sıralanabilir.

Prediyabet, metabolik sendrom ve insülin direnci sendromu tanımlamaları yakın ilişki içerisinde olsalar dahi birbirinin üzerine binmiş ayrı antiteler oldukları kabul edilmektedir. Farklı gurupların geliştirdiği farklı metabolik sendrom kriterleri halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunların arasında NCEP-ATP III kriterleri en yaygın kullanılanlardan biridir. Dünya sağlık örgütü metabolik sendromun olmazsa olmazı olarak insülin direnci varlığının kanıtlanması gerektiğini savunmaktadır. Buna karşın IDF metabolik sendrom tanısı için mutlaka santral obezite varlığını şart koşmaktadır. Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği ise metabolik sendrom terimi yerine insülin direnci sendromunu tercih etmekte ve biraz daha ayrıntılı ve tanımlayıcı bir tarifleme ile hastalığı belirtmektedirler. Bazı kaynaklar insülin direnci sendromu ve metabolik sendrom tanımlamalarını eşdeğer tanımlar olarak kullanmaktadır. Her farklı gurubun yapmış oldukları farklı tanımlar, yorumlamalar ve getirmiş oldukları farklı tanı kriterleri klinisyenlerin kafalarını karıştırmakla kalmayıp kardiyovasküler riski belirlemeleri açısından da benzerlik taşımamaktadırlar. Örneğin yapılan bir sağkalım analizinde NCEP tanı kriterlerinin IDF tanı kriterlerine göre koroner kalp hastalığı riskiyle daha fazla paralellik taşıdığı saptanmıştır. Sonuç olarak insülin direncinin hem prediyabet hem de metabolik sendromun varlığı için bir başlangıç noktası olduğu, prediyabetiklerin yaklaşık %75'inin metabolik sendromla birliktelik gösterebildiği, hem insülin direncinin, hem prediyabetin ve hem de metabolik sendromun ayrı ayrı artan kardiyovasküler riskle ilişkili olduğu, prediyabetin gelecekte diyabet gelişimini belirlediği söylenebilir. Buna göre prediyabet ve metabolik sendrom iç içe geçmiş fakat ayrı ayrı kavramlardır.

Prediyabet tanısında en sık kullanılan glisemik hedefler açlık kan şekeri (AKŞ), postprandial kan şekeri (PPKŞ) ve A1C değerleridir. Söz konusu tanı kriterlerinden en az birinin tanımlanan sınırlar içinde olması tanı için yeterlidir. Bu tanı kriterlerine göre prediyabet kendi içerisinde bozulmuş açlık glikozu (AKŞ 100-125 mg/dl), bozulmuş glukoz toleransı(OGTT 2 saat kş 140-199 mg/dl) ve diyabet için yüksek riskli durum (HbA1C: % 5.7- 6.4) olarak sınıflandırılmaktadır. Diyabet taramasında hangi testin daha güvenilir olarak ön planda kullanılabileceği halen tartışma konusudur. 2017 yılında oluşturulan ulusal prediyabet çalıştay raporuna göre hastaları prediyabet açısından yüksek risk içeren ve içermeyen olmak üzere iki farklı gruba ayırmanın ve yüksek risk içermeyenlerde tarama testi olarak açlık plazma glukozunun, riskli bireylerde ise 75 gram glukozla yapılan ogtt açlık ve 2. saat plazma glukozunun kullanılmasının rasyonel olabileceği vurgulanmıştır.

Yüksek risk grubu belirlenmesi:

45 yaşından itibaren

• Obez/kilolu (BKİ ≥ 25 kg/m²), özellikle santral obez -bel çevresi kadında ≥ 80 cm, erkekte ≥ 94 cm- kişiler

Yaştan bağımsız olarak BKİ ≥ 25 kg/m² olan ve aşağıdaki risk gruplarından birine mensup kişiler

- 1. dereceden bir veya 2. Dereceden iki veya daha fazla yakınında diyabet bulunan kişiler
- İri bebek doğuran (>4000 gr) veya daha önce GDM tanısı almış kadınlar
- Hipertansif bireyler (KB >140/90 mmHg)
- Dislipidemi olan bireyler (HDL-kolesterol <35 mg/dL veya trigliserid >150 mg/dL)
- Polikistik over sendromu olan kadınlar
- İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları [akantozis nigrikans veya skin tags(et beni)] bulunan kişiler
- Koroner, periferik veya serebrovasküler hastalığı bulunanlar
- Düşük doğum tartılı doğan kişiler (2500 gram ve altı)
- Sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olan kişiler
- Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullanan kişiler
- Majör depresyon tanısı almış kişiler
- Solid organ transplantasyonu yapılmış hastalar
- Nonalkolik steatohepatit
- Ürik asit yüksekliği
- Uyku apne sendromu
- Diyabet gelişim riski taşıyan ilaç (kortikosteroidler, beta blokerler, antipsikotikler, tiyazid diüretikler, immunsupresifler) kullanan kişiler

Prediyabet taramasında HbA1C düzeyinin ise standardize koşullarda bakılması şartıyla yüksek riskli olgularda beklenmedik düşük değerler ya da düşük riskli olgularda beklenmedik yüksek değerler varlığında confirmasyon amaçlı kullanımının uygun olacağı belirtilmiştir. Tarama negatif olan düşük riskli hastaların 3 yıl arayla kontrolü, yüksek riskli hastaların ise yıllık kontrolü önerilmektedir.

Tedavinin ana hedefleri prediyabetten diyabete ilerleyiş sürecini yavaşlatmak ve/veya

mümkünse tamamen durdurmak, olası mikro ve makrovasküler komplikasyonları önlemek veya geciktirmek ve elde edilecek faydaların etkin maliyet çerçevesinde sürekliliğini sağlayabilmektir.

Prediyabette nonfarmakolojik tedavi genel olarak medikal beslenme tedavisi, egzersiz ve diğer yaşam tarzı değişikliklerini (YTD) içermektedir.

Nonfarmakolojik tedavi ile prediyabette diyabete ilerleme %58-69 lara varan oranlarda azaltılabılmış ve uzun dönemde de bu yaklaşımın koruyuculuğunun devam ettiği gösterilmiştir. Tıbbi beslenme tedavinde amaç en aza % 7 kilo kaybının sağlanmasıdır ve bunun için günlük kalori alımında 500 -1000kcal/gün kısıtlamaya gidilmelidir. Çalışmalar alınan yağın kantitesinden çok kalitesinin önemli olduğunu tekli doymuş ve doymamış yağ asitlerinin yoğunlukta bulunduğu Akdeniz tipi beslenmenin koruyucu etkilerinin olduğunu göstermiştir. Egzersiz önerisi olarak ise arada bir günden fazla boşluk bırakmamak şartıyla haftada en az 150 dakika orta yoğunluklu aerobik egzersizin faydalı olacağı, haftada 2-3 gün eklenen direnç egzersizin de buna ek katkıları olacağı belirtilmektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri (YTD) insülin direnci, metabolik sendrom ya da prediyabetik tüm hasta gruplarına önerilmelidir. YTD uygulayamayan veya YTD ile 3-6 ay içinde sonuç alınamayan prediyabetli hastalarda farmakolojik tedavi başlanabilir. Tedavi başarısızlığı prediyabet tanısı koyduran parametrelerin devam etmesi veya ilerlemesi olarak (örneğin YTD' ne rağmen A1c yükselişi) tanımlanır. Özellikle VKİ \geq 35 kg/m² ve <60 yaş olan hastalar, gestasyonel diyabet öyküsü olanlar ve takipte HbA1C yükselmesi olanlar farmakolojik tedaviden fayda görebilirler. Prediyabetli hasta gruplarında metformin, tiyazolidindionlar, akarboz, orlistat ve GLP-1 reseptör agonistlerinin farklı oranlarda diyabet gelişme riskini veya prediyabet prevalansını azalttığı gösterilmiştir. Ancak ucuz, etkili, uzun dönemde güvenli ve güçlü kanıtlara sahip olması nedeniyle prediyabetli hastalarda ilk basamak tedavi olarak metformin halen onaylı tek tedavidir. Prediyabette metforminin günlük dozu 1000-1700 mg olup, etkin doz 1700 mg/gün'dür. Metformin tedavisine 2x500 mg olarak başlanması ve tolerans durumuna göre 2x850 mg'a artırılması önerilir. Farmakolojik tedavide ilaçların önleyici etkinliği kullanıldığı süre ile sınırlıdır. Ayrıca VKİ >40 kg/m² olan ya da komorbid durum eşliğinde VKİ >35 kg/m² olan hastalarda YTD ve farmakolojik tedavi yaklaşımlarının başarısız olması durumunda metabolik cerrahi de iyi bir alternatif olabilir.

DİYABET VE GEBELİK SAĞLIKLI GEBELİKTE GLUKOZ METABOLİZMASI

Prof. Dr. Canan ERSOY

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa*

Gebelikte pek çok fizyolojik ve metabolik değişiklik meydana gelir. Bu değişiklikler konsepsiyonu takiben başlar ve doğuma kadar devam eder. Doğumdan sonra hemen tamamen normale döner. Bu değişikliklerin amacı adaptasyon sağlayarak anne ve fetüsün gebelik boyunca ihtiyaçlarını karşılamaktır.

Gebelikte, annenin fizyolojisi öncelikle plasental hormonlardan etkilenir. Bu hormonlar hem glukoz hem de lipid metabolizmasını etkiler ve fetüsün besin ve enerji ihtiyacını karşılar. Plasentadan salgılanan ve glukoz metabolizmasını etkileyen başlıca hormonlar büyüme hormonu, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), human koryonik somatomammotropin (hCS), progesteron, östrojen ve prolaktindir. hCS gebeliğin 30. haftasında pik düzeye ulaşarak maternal insülin direncinde önemli rol oynar. Prolaktin ve hCS beta hücre hiperplazisine neden olur. Artan insülin direncini karşılayacak insülin salgısı sağlanmaya çalışılır. Ayrıca insülin ve insülin benzeri büyüme faktörleri enerji metabolizmasının, hücre proliferasyonunun, doku gelişimi ve farklılaşmasının düzenlenmesi için de gereklidir. Gebelikte plasentadan tümör nekrozis faktör alfa gibi bazı inflamatuvar sitokinlerin salgılanmasının da insülin direnci gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Normal gebelik, insülin salgılayan pankreatik beta hücrelerin hiperplazisi, insülin sekresyonunun artması ve insülin duyarlılığında erken bir artış ve bunun ardından ilerleyici insülin direnci ile karakterizedir. Artan plasental hormonlar nedeniyle insülin direnci gebeliğin 2. trimesterinde ortaya çıkar ve 3. trimesterde daha belirgin hale gelir. Lipoliz ve ketoza eğilim artar. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde karbonhidrat metabolizması, büyüyen fetusa glukoz ve amino asit sağlarken, gebeye yakıt kaynağı olarak serbest yağ asitlerini, ketonları ve gliserolü yönlendirir.

Klinik olarak değerlendirildiğinde, gebede insülin direncinin artması nedeniyle öğünlerden sonra geçici hiperglisemiler ve öğünler arasında ve gece boyunca fetüsün sürekli anneden glukoz kullanması nedeniyle geçici hipoglisemiler görülür. Gebede hem hipoglisemiye, hem de hiperglisemiye yatkınlık artmıştır. Öte yandan insülin direnci ve rölatif hipoglisemi lipolize olan eğilimi ve keton oluşumunu da artırır. Gebedeki fizyolojik insülin direnci altta yatan çeşitli genetik ve çevresel faktörler nedeniyle aşılamazsa gestasyonel diyabet ortaya çıkabilir.

KAYNAKLAR

1. Baz B, Riveline JP, Gautier JF. Endocrinology of pregnancy: Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects. *Eur J Endocrinol.* 2016;174(2): R43-51.
2. Wang Q, Würtz P, Auro K, Mäkinen VP, Kangas AJ, Soininen P, et al. Metabolic profiling of pregnancy: cross-sectional and longitudinal evidence. *BMC Med.* 2016;14(1): 205.
3. Kirwan JP, Hauguel-De Mouzon S, Lepercq J, Challier JC, Huston-Presley L, Friedman JE, et al. TNF-a is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. *Diabetes.* 2002; 51: 2207–2213.

GESTASYONEL DİYABET TEDAVİSİ, GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Doç. Dr. Hasan AYDIN

*Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Gestasyonel diyabet (GDM) ilk olarak gebelikte ortaya çıkan değişik derecelerdeki glukoz intoleransını ifade eder. Tedavi edilmediğinde fetal, neonatal ve maternal komplikasyonlara yol açar. Hiperglisemi kontrolü komplikasyon riskini azaltır. Crowther ve ark. tedavi edilen 490 GDM'li kadını 510 kontrol ile karşılaştırdıklarında diyet ve insülin ile tedavi edilen hastalarda komplikasyon azaldığını göstermişlerdir.

GDM tedavisi tanı aldıktan itibaren başlar. Gebelikte glisemik hedefler açlık kan şekerinin 95 mg/dl, postprandial 1. saat glukoz değerinin ise 140 mg/dl altında olacak şekilde belirlenmelidir. Her ne kadar öğün sonrası 1. saat glukoz izlemi yaygın öneri ise de bazen 2. saat glukozu da takip edilebilir bu durumda hedef <120 mg/dl olmalıdır.

GDM tedavisi beslenme, egzersiz, insülin ve sıkı kan şekeri takibi bileşenlerinden oluşur. Günlük kalori gereksinimi ideal vücut ağırlığına göre hesaplanır. Obez diyabetlilerde 24 kcal/kg, obez olmayan diyabetlilerde ilk trimesterde 30 kcal/kg ve ikinci trimesterden itibaren 35 kcal/kg olmalıdır. Günlük kalori dağılımı 10-20% kahvaltı, 20-30% öğlen yemeği, 30-40% akşam yemeği, 30% ara öğünlerde olacak şekilde dağıtılır. Beslenme içeriği 40% kompleks yüksek lifli karbonhidrat, 20% protein, 30-40% doymamış yağlardan oluşacak şekilde düzenlenir. Uygun diyetle GDM kadınlarda glisemik kontrol oranı %75-80'dir. İki haftalık diyet tedavisine rağmen APG >105 veya 1. st postprandial glukoz >140 mg/dl ise insülin başlanmalıdır. Gebelikte kullanılacak insülin tipleri kristalize insan insülini, lispro insülin, aspart insülin, NPH insülin ve detemir insülinidir. APG: 105-120 mg/dl, 1. st PPG: 120-160 mg/dl ise: 0.15-0.4 IU/kg/gün dozunda bazal (NPH veya detemir) insülin tek doz olarak gece, yeterli olmazsa iki doz (sabah ve akşam veya öğleyin ve gece) verilebilir. Açlık PG >120 mg/dl, 1.st PPG >200 mg/dl ise: toplamda 0.5 IU/kg/gün kısa ya da hızlı etkili prandiyal insülin ile birlikte bazal (NPH veya detemir) insülin, hastanın ihtiyacına göre 2 doz halinde başlanabilir. Bu rejim ile kontrol sağlanamayan veya hiperglisemik semptomları olan vakalarda başlangıçtan itibaren bazal-bolus insülin tedavisi uygulanmalıdır. Haftada en az 3 gün; günde 4-7 kez yapılacak SMBG sonuçlarına göre doz ayarlaması yapılır. Oral antidiyabetik ilaçların gebelikte kullanımı konusunda FDA onayı yoktur. Fakat bazı kılavuzlarda insülinle birlikte veya tek başına metformin ve gliburid kullanımı önerilmektedir. Ülkemiz ulusal kılavuzunda da gebelikte OAD kullanılan (SU ve metformin) çalışmalarda insülin tedavisinden farklı sonuçlar elde edilmemiş olmasına rağmen, uzun süreli deneyimler mevcut olmadığı için, insülin dışındaki tedavilerin gebelikte kullanılması tavsiye edilmemektedir.

TİP 1 DİYABET GENETİĞİ VE RİSK ALTINDAKİLER

Prof. Dr. Sibel KINIK

*Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı,
Başkent Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Doktora Öğrencisi, Ankara*

Tip 1 diyabet, pankreasta insülin üreten beta hücrelerinde ilerleyici harabiyet ile sonuçlanan ağır insulin eksikliği ile karakterize bir hastalıktır. Çocukluk çağının en yaygın kronik hastalığıdır, sıklığı özellikle 5 yaş altındaki çocuklarda daha belirgin olmak üzere her yıl %2-4 oranında artmaktadır. Hastalığın gelişiminde genetik ve çevresel faktörler etkilidir.

En sık Finlandiya ve Sardunya'da görülür, kız ve erkeklerde hemen hemen eşit sıklıktadır (erkeklerde biraz daha fazla). Olguların çoğu ilkbahar ve kışın tanı alır. Tanı yaşı 5-7 yıl ile ergenlik döneminde pik yapar. İlk dönem okula başlayınca enfeksiyonların daha sık olması ile diğeri de ergenlikte artan büyüme hormonunun insulin karşıtı etkisi ile ilişkili olabilir.

Tip 1 diyabetli olguların %70-90'ı otoimmün nedenle ortaya çıkmaktadır (tip 1A). Bu olgularda otoantikörler veya immün cevabı kontrol eden genlerle ilgili bozukluklar saptanırken, tip 1B olarak adlandırılan idiyopatik olgular da vardır.

Tip 1 diyabetin patolojik süreci, genetik ve fenotipik özellikleri değişkenlik gösteren heterojen bir hastalıktır. Kemik iliği, immün sistem ve beta hücresindeki fonksiyonel bozukluklar tip 1 diyabet patofizyolojisini oluşturmaktadır. Tip 1 diyabet ile ilişkili otoimmünite klinik ortaya çıkmadan aylar-yıllar önce başlar.

Adacık hücrelerinin yüzey ya da sitoplazmik komponentlerine, insüline veya glutamik asit dekarboksilaz (GAD) enzimine (glutamik asiti, gama amino butirik asite çevirir, pankreasın invazyonunda önemlidir), adacık hücre ilişkili fosfataz (IA-2) veya çinko taşıyıcı molekülüne (ZnT8) karşı antikor gelişimi sonucu adacıklarda lenfositik infiltrasyon gelişir. Yeni tanı alan olguların %90 dan fazlasında bir veya daha fazla otoantikör vardır. Bu antikörler 6 aylıkken bile oluşabilir ve genetik olarak yatkın kişilerde 2 yaştan önce pik yapar.

Tip 1 diyabet poligenik bir hastalıktır ve yatkınlığı artırdığı bilinen 40 dan fazla lokus vardır. Genom araştırmaları özellikle 6 ve 11. kromozomların önemini göstermektedir. İnsan lökosit antijen bölgeleri (HLA) 6. kromozom üzerindedir. Sınıf II HLA'lardan DR3 ve DR4 pozitifliği tip 1 diyabet riskini artırmaktadır. Özellikle HLA sınıf II allellerinden DRB1*0401-DQB1*0302 ve DRB1*0301-DQB1*0201 haplotiplerine sahip olmak riski artırırken, DRB1*1501 ve DQA1*0102-DQB1*0602 haplotiplerini taşıyanlar hastalığa karşı daha dirençli olmaktadır. HLA DQβ zincirinde 57. pozisyonda Asparagin bulunmaması, ayrıca

DQ α zincirinde 52. pozisyonda Arginin bulunması da riski artırır. Bu durumlarda T hücrelerine antijen sunumu kolaylaşır ve otoimmün süreç aktive olur.

11. Kromozomda insülin geni promotör bölgedeki VNTR (variable numbers of tandem repeats) tekrar sayısı önemlidir. Bu tekrar sayıları 26-63 arası ise tip 1 diyabete yatkınlık artarken, 140-200 tekrar sayısı olması koruyuculuğu sağlamaktadır.

Diğer gen bölgelerinden T hücre aktivitesi düzenlenmesi ve fonksiyonları ile ilişkili olan PTPN22, CTLA4, ve IL2RA da artmış diyabet riskini gösterir.

Tüm bunlara rağmen, otoimmünite belirteçleri veya HLA DR3/DR4 haplotipi olmadan da insülin eksikliği gelişebilen, ya da aksine beta hücre otoimmünitesi olup diyabet geliştirmeyen olgular tanımlanmaktadır. Tek yumurta ikizlerinden biri tip 1 diyabet olursa, diğerinde tip 1 diyabet gelişme riski %50 dir. Tip 1 diyabet sıklığında her yıl artış olması ve monozigotik ikizlerde hastalık gelişme sıklığının benzer olmaması genetik dışı faktörlerin de önemli rolü olduğunu desteklemektedir. Viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, beslenme, epigenetik olaylar, intrauterin dönemden itibaren beta hücresindeki otoimmün harabiyetin başlangıcı ve devamını etkileyip yatkınlığı artırıyor olabilir.

RİSK ALTINDAKİLER

Tip 1 diyabetli kişi ile aynı HLA D haplotipi taşıyan kardeşinde risk %12-20 iken, tek haplotip ortaksa %5-7, ortak haplotip yok ise %1-2 risk vardır.

Haplotipe bakmadan risk değerlendirilmesinde ise, kişinin kardeşi 10 y dan önce tanı aldıysa %6, 10 y üzerinde tanı aldıysa %3 dür. Babada tip 1 diyabet varsa çocuğunda olma riski %2-5 dir.

Kişide yüksek titrede adacık hücre, insülin, GAD, İA2, ZnT8 antikorlarının olması, ilk faz insülin yanıtının bozulması tip 1 diyabet gelişme olasılığının yüksek olduğunu gösterir. Ayrıca genetik HLA markerlarının bulunması olasılığı artırmaktadır.

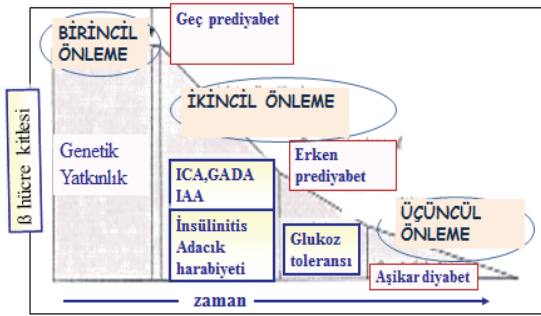
Sonuç olarak, tip 1 diyabet genetik ve çevresel faktörlerin etkilediği oldukça heterojen bir hastalıktır. Tedavide ilerleme sağlanabilmesi için doğuştan ve adaptif immün cevabın anlaşılması ve beta hücresinin spesifik olarak hasarlanma nedenlerinin bulunması çok önemlidir. Tip 1 diyabeti sessiz safhada iken tanımlamak, hasarın ilerlemesini önlemek veya geri döndürmek halen önemli araştırma konularıdır.

TİP 1 DİYABETİN ÖNLENMESİNDE YAPILANLAR VE BEKLENTİLER

Prof. Dr. Rûveyde BUNDAK

Girne Üniversitesi ve İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Eisenbarth 1986 yılında Tip 1 diyabetin ilerleyici bir otoimmün hastalık olduğunu ve Genetik yatkınlık dönemi, sırası ile otoimmünite, metabolik defekt ve glukoz intoleransının geliştiği Prediyabet dönemi evrelerinden oluştuğunu, son olarak da hastaların beta hücre kapasitelerinin yaklaşık %70-80'ini kaybederek aşikar diyabet dönemine geçtiklerini bildirmiştir. Beta hücrelerinin yıkımı aylar yıllar içinde oluşur. Adacık otoantiklorları beta hücre harabiyetine aracılık etmez fakat tarama açısından yararlıdır ve tanıdan yıllar önce saptanabilirler. Genetik eğilim ve çevresel faktörlerin etkisi ile beta hücrelerine karşı ortaya çıkan hasar otoreaktif T hücreler ile koruyucu olarak bilinen regülatör T hücreleri arasında dengenin bozulması sonucu gelişmektedir. Tip-1 diyabet tanısı alan hastaların bir kısmı kısmi iyileşme (remisyon) dönemine girmekte ama sonuçta hepsi remisyonla girse de girmese de "total diyabet" dönemine geçerek yaşam boyu insüline bağımlı hale gelmektedirler. İşte bu genel yaklaşımın ışığında Tip-1 diyabetin önlenmesi veya remisyonun kalıcı hale getirilmesi ile ilgili çalışmalar başlatılmıştır. Bu çalışmalar üç başlık altında toplanabilir. 1) Otoimmünite başlamadan önce (birincil önlem), 2) Otoimmünite ve metabolik değişiklikler başladıktan sonra (ikincil önlem) 3) Diyabet klinik bulguları başlayıp ancak belirli miktar beta hücre kitlesi varlığında (üçüncül önlem) (Şekil)



Şekil. Tip1 Diyabeti önleme çalışmalarında dönemler

1. Otoimmünite başlamadan önceki önleme çalışmaları (Birincil Önleme)

Genetik yatkınlık dönemindeki hastalara yönelik yapılan çalışmalardır. Tip-1 diyabetin önlenmesi ile ilgili henüz genetik bir düzenleme olmadığından önleme çalışmalarını daha çok Tip-1 diyabetli yakını olan veya yatkınlık oluşturan genotipe sahip kişilerde beslenme girişimleri oluşturmaktadır. Beslenme girişimi çalışmalarının en önemlisi inek sütünün

Tip 1 diyabet gelişimindeki olası etkisini araştıran TRIGR (The Trial to Reduce IDDM in the Genetically at Risk) çalışmasıdır. Beslenmeyle ilgili bir diğer çalışma ise gebelikte kullanılan 'docosahexanoic acid (DHA)' in adacık hücre otoimmünitesini önlemedeki olası rolünü inceleyen ' NIP-Diabetes' (Nutritional Intervention to Prevent Diabetes) çalışmasıdır. İntranasal insülin uygulanarak tolerans geliştirilmesi ile ilgili çalışma da vardır. Bu çalışmalarda otoimmünitenin gelişiminin tamamen engellenmesi yönünde başarı elde edilememiştir.

2. Otoimmünite ve metabolik değişiklikler başladıktan sonraki önleme çalışmaları (İkincil Önleme)

İkincil önlem ile ilgili çalışmalar ; adacık hücre antikor pozitifliği ve intravenöz glukoz tolerans testinde ilk faz yanıt bozukluğu olan birinci derecedeki yakınlarında yapılmıştır. Avrupa Nikotinamid çalışması (European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT) Amerika Birleşik Devletlerinde parenteral veya oral insülin uygulama (Diabetes Prevention Trial – Type1) çalışmaları geniş kapsamlı kontrollü yapılan çalışmaların ilklerini oluşturmaktadır. DPT-1 çalışmasında parenteral insülinin ve ENDIT çalışmasında nikotinamidin kullanılan dozda önlemede etkin olmadığı gösterilmiştir. Ancak ağızdan verilen insülin ile antijene özgü regülatör T hücrelerin uyarıldığı ileri sürülmektedir. Bir pilot çalışmada genetik olarak risk altındaki çocuklarda günlük olarak yüksek dozlarda ağızdan alınan insülinin immun koruyucu etkisinin olduğu göstermiştir. Pek çok ikincil önleme çalışmaları yapılmasına rağmen çok azında kısmi başarı sağlanmıştır. Tabloda halen devam eden, ümitvar çalışmaların listesi verilmiştir.

Tablo. İkincil önlem ile ilgili devam eden çalışmalar

Çalışma adı	Hedef	Olgu grubu	İlaç	Sonuç Değerlendirme
DIAPREV-IT	GAD	GAD (+) Diğer Antikor (+)	Alum-GAD	DM gelişimi
DIAPREV-IT2	GAD	GAD (+) Diğer Antikor (+)	Alum-GAD+Vit D3	DM gelişimi
TrialNet Teplizumab	T hücre Regülasyonu	≥2Antikor(+), akraba, anormal GTT	Teplizumab (Anti-CD3)	DM gelişimi
TrialNet Abatacept	T hücre Regülasyonu	≥2Antikor(+), akraba, anormal GTT	Abatacept (CTLA-4 Ig)	DM gelişimi
TrialNet oral insülin	Antijen spesifik İnsülin	İnsülin Antikor(+) 1başka Antikor(+) Normal GTT/IVGTT	Oral insülin	DM gelişimi
INIT-II	Antijen spesifik İnsülin	≥2 Antikor, GTT normal	İntranazal İnsülin	DM gelişimi

3. Diyabetin klinik bulguları başlayıp ancak belirli miktar beta hücre kitlesi varlığındaki çalışmaları (Üçüncül Önleme)

Bu dönemdeki çalışmaların esası otoimmün inflamasyonun durdurulması ve sağlam kalan beta hücre rezervinin korunmasıdır. Bu amaçla cyclosporine A, glukokortikoidler ve

azathioprine, antithymocyte globulin (ATG), anti-CD3 (hOKT3), mycophenolate mofetil-daclizumab (MMF-DZB), anti-CD20, BCG ve heat shock protein (HSP) 60 ve peptide 277 (p277) gibi ajanlar immün düzenleyici olarak kullanılmış, fakat bir tedavi seçeneği oluşturacak olumlu sonuçlar alınamamıştır. Bu başarısızlığın temel nedeni var olan immünolojik ajanlar ile başlamış olan beta hücre otoimmün inflamasyonunun durdurulamamasıdır. Son yapılan çalışmalardan birinde düşük doz antitimosit globulin (ATG) ve granulosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) kullanımının Tip 1 Diyabetli hastaların beta hücre fonksiyonlarını 1 yılın sonunda %56 sında koruduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak Tip1 Diyabet patogenezinin anlaşılması biyolojik belirteçlerin gelişimini doğurdu. Biyolojik belirteçlerin gelişmesi yeni tedavilerin bulunmasını ve yeni çalışmaların yapılmasını sağladı. Önleme ve tedavi edici çalışmaları artırmak için heterojen bir hasta gurubu olan tip1 diyabetlilerde immünolojik, genomik, ve metabolik belirteçler ile ilgili çalışmalara gereksinim vardır. Tip 1 Diyabeti önlemede başarılı olmak için kullanılacak tedavi yöntemlerinin otoimmüniteyi kontrol etmesi yanında adacık hücrelerini de koruması ve güvenli olması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Eisenbarth G M. Type I Diabetes Mellitus. N Engl J Med 1986; 314:1360-1368
2. Kawasaki E. Combined intervention for the tertiary prevention of type 1 diabetes. J Diabetes Investig 2016 May;7(3):300-302.
3. Vaarala O, Ilonen J, Ruohtula T et al. Removal of bovine insulin from cow's milk formula and early initiation of β cell autoimmunity in the FINDIA Pilot Study. Arch Pediatr Adolesc Med 2012; 166: 608–614.
4. Chase HP, Boulware D, Rodriguez H et al. Type 1 Diabetes TrialNet Nutritional Intervention to Prevent (NIP) Type 1 Diabetes Study Group. Effect of docosahexaenoic acid supplementation on inflammatory cytokine levels in infants at high genetic risk for type 1 diabetes. Pediatr Diabetes 2015; 16: 271–279.
5. Skyler JS, Krischer JP, Wolfsdorf J, et al. Effects of oral insulin in relatives of patients with type 1 diabetes: the Diabetes Prevention Trial — Type 1. Diabetes Care. 2005;28:1068 – 1076.
6. Gale EA, Bingley PJ, Emmett CL, Collier T; European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT) Group. European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT): a randomised controlled trial of intervention before the onset of type 1 diabetes. Lancet. 2004 Mar 20;363(9413):925-31.
7. Bonifacio E, Ziegler AG, Klingensmith G, Schober E, Bingley PJ, Rottenkolber M, Theil A, Eugster A, Puff R, Peplow C, Buettner F, Lange K, Hasford J, Achenbach P; Pre-POINT Study Group. Effects of high-dose oral insulin on immune responses in children at high risk for type 1 diabetes: the Pre-POINT randomized clinical trial. JAMA. 2015 Apr 21;313(15):1541-1549
8. Kishiyama CM, Chase P, Barker JM. Prevention strategies for type 1 diabetes. Rev Endocr Metab Disord 2006 7:215–224.
9. Haller MJ, Gitelman SE, Gottlieb PA, Michels AW, Rosenthal SM, Shuster JJ, Zou B, Brusko TM, Hulme MA, Wasserfall CH, Mathews CE, Atkinson MA, Schatz DA. Anti-thymocyte globulin/G-CSF treatment preserves β cell function in patients with established type 1 diabetes. J Clin Invest. 2015 Jan;125(1):448-455.
10. Pihl M, Barcenilla H, Axelsson S et al. GAD-specific T cells are induced by GAD – alum treatment in Type-1 diabetes patients. Clinical Immunology 2017 176:114-121.

ESKİ DOSTLAR İLE TECRÜBELERİMİZ VE SON DURUM SULFONİLÜRE VE GLİNİDLER

Dr. Oya TOPALOĞLU

*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Sulfonilüreler (SU) ve glinidler oral hipoglisemik ajanlar olup pankreas beta hücrelerinden insülin salınımını direkt stimüle ederler. SU'ler en eski oral antidiyabetik (OAD) ilaçlardır ve 50 yıldan fazladır da diyabetin tedavisinde kullanılmaktadır. 1944 yılında sulfonamidlerin tifoda kullanımı sırasında hipoglisemi yaptıkları fark edilmiştir. 1956 yılında ilk SU tolbutamid kullanıma girmiştir. Son SU glimepirid ise 1995 yılında kullanılmaya başlanmıştır(1) . Bu süre boyunca da SU'ler etkin kan şekeri düşüşü sağladıkları için tip 2 diyabetin tedavisinde klinisyenler tarafından en fazla tercih edilen ilaçlar içerisinde yer almıştır.

İlk jenerasyon SU'ler etki süreleri uzun olduğu için ve artmış hipoglisemi riskinden dolayı (klorpropamid) ayrıca hiponatremi ve antabuse benzeri etkileri (klorpropamid) ve artmış kardiyovasküler riski (tolbutamid) gösteren eski çalışmaların varlığı nedeni ile kullanılmamaktadır. Glipizid, gliburid(glibenklamid), gliklazid ve glimepirid 2. jenerasyon SU'ler olup yapısal özellikleri nedeni ile birinci jenerasyon ilaçlara göre çok daha düşük dozda kullanıma olanak sağlamıştır. Farklı SU'ler kan şekeri benzer oranlarda düşürürler. Ancak etkin dozlarda emilimleri ve metabolizmaları farklıdır (2). SU'ler insülin biyosentezini değil, insülin sekresyonunu glukozdan bağımsız olarak uyarır, suboptimal glukoz konsantrasyonunda da etki devam edebilir. Birinci faz insülin sekresyonundaki gecikmeyi düzeltmezler, esas olarak ikinci faz insülin sekresyonunu arttırırlar.

SU'lerin glisemik etkinlikleri oldukça iyidir. SU'ler kan glukoz konsantrasyonlarını yaklaşık olarak %20 ve Hemoglobin A1C'yi %1-2 oranında düşürürler. 31 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde monoterapide SU kullanan hastalarda plaseboya göre HbA1c'de %1.5 daha fazla düşüş olduğu belirtilmiştir (3) . HbA1c yi düşürmede oldukça etkili olmalarına rağmen, etkinliğin sürdürülebilmesi sınırlıdır. Tip 2 DM progresif bir hastalıktır, yavaş yavaş beta hücre kitlesi ve fonksiyonu azalır. Bu da SU in etkisinin sınırlı olmasının nedenidir. Laboratuvar ve klinik sonuçlara göre yüksek doz SU tedavisi ile beta hücre insülin sekresyon cevabını azaltmada, kronik kullanımda SUR reseptörlerinde dawn regülasyon olmaktadır bu da sekonder sulfonilüre yetmezliğine neden olmaktadır. Sekonder yetmezlik oranı en düşük olan gliklazid (%7), glibenklamid (%17.9) ve glipizid (%25.6)'dır. Bu nedenle başlangıçta pek çok hasta tedaviye iyi cevap verir, ancak sekonder yetmezlik önemli bir sorundur. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) çalışma sonuçları da bu verilerle paralel şekildedir. Monoterapi olarak klorpropamid ve gliburid alan hastaların ancak %50'sinde 3 yıl sonra HbA1c %7'nin altında tutulabilirken, 6. yılda bu oran %34 ve 9. yılda da %24 olarak belirtilmiştir.

Glisemik kontroldeki benzer bozulma yaşam tarzı değişikliği, insülin veya metformin alan hastalarda da görülmüştür(4). Değişik yayınlarda SU'lerinin sürekli kullanımlarının beta hücrelerinde disfonksiyon ve apoptoza neden olabileceğinin vurgusu yapılmıştır. Özellikle glibenklamid veya tolbutamid kullananlarda beta hücresi içine sürekli kalsiyum girişine neden olarak apoptotik hücre ölümünü indüklediği gösterilmiştir ancak gliklazid MR'ın moleküler özelliği nedeni ile bu duruma neden olmadığı ileri sürülmüştür (5). Tip 2 DM zaten progresif bir hastalık olduğu için SU'lerin beta hücresine direkt sitotropik olduğuna ve tükenmeyi kolaylaştırdığına dair kanıtlar yeterli değildir.

Kardiyovasküler güvenlik de antidiyabetik ilaçlardan beklenen bir özelliktir. Zaten Tip 2 DM'de diyabeti olmayanlara göre kardiyovasküler hastalık (KVH) riski 2-4 kat artmıştır. En sık ölüm nedeni KVH'dır. Tip 2 DM'de uygulanan tedavi kardiyovasküler riski artırmamalı, hatta azaltmalıdır. Özellikle rosiglitazon ile ilişkili kardiyovasküler güvenlik endişelerinden dolayı 2008 de FDA ve EMA yeni glukoz düşürücü ajanların ruhsatlandırılması için kardiyovasküler sonuç çalışmalarının gerekliliğini ortaya koydu. SU'ler için kardiyovasküler güvenlik konusu tartışmalıdır. 2. jenerasyon SU'ler ile kardiyovasküler olay riski artmıyor gibi görünmektedir. 47 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde 2. jenerasyon SU'ler (glibenklamid, glimepirid, glipizid, gliklazid) diyet, plasebo, başka bir ilaç ile karşılaştırılmıştır ve SU'lerin bütün nedenlere bağlı ölüm, kardiyovasküler mortalite, miyokard infarktüsü veya inme riskinde artış ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir (6). Bir çalışmada miyokard infarktüsü (MI) geçiren hastaların öncesi ve MI sırasında kullandığı ilaçlar analiz edildiğinde SU kullananların mortalite oranı SU dışı tedavi ve tedavisiz olanlara göre daha düşük ve fark anlamlı bulunmuş iken SU'ler arasında Gliklazid ve glimepirid in mortalite oranının da glibenklamide göre daha iyi olduğu belirtilmiştir (7). Şayet SU toksisitesine bağlı olarak MI'ü olan hastalarda olumsuz sonuçlar varsa bunun SU'lerin kardiyak hücreler ve koroner damarlardaki K-ATP kanalları üzerine etkisine bağlı olabileceği düşünülmektedir. SU'lerin MI anında yeterli koroner vazodilatasyonu engellediği ve miyokard hasar alanında genişlemeye neden olabileceği üzerinde durulmaktadır.

SU'ler pankreastan glukozla bağlı olmayan bir mekanizma ile insülin sekresyonunu arttırmırlar. Hipoglisemi beklenen bir durumdur. Hipoglisemi sıklığı tüm SU'ler için aynı değildir (Gliburid>glipizid>glimepirid>gliklazid). SU kullanan hastaların %10-20 si yılda bir veya daha fazla hafif-orta derecede, %0.5-1 ise ciddi hipoglisemi yaşar. İnsülin ile tedavi edilenlerde SU ile tedavi edilenlere göre hipoglisemi daha sıktır (7.3% vs 0.8%). Hipoglisemi riskini arttıran durumlar ise şunlardır; yaşlılık, kötü beslenme, renal, hepatik ve kardiyovasküler hastalık varlığı, eş zamanlı salisilat,sulfonamid, fibrik asit derivesi (örneğin gemfibrozil), warfarin kullanımı, alkol tüketimi ve özellikle uzun etkili SU (gliburid, klorpropamid) kullanımınıdır (2). SU'lere bağlı hipoglisemiden korunmak için yüksek riskli hastaların belirlenmesi (yaşlı hastalar, böbrek ve karaciğer hastalığı olanlar), düşük dozla tedaviye başlanarak dozun yavaşça titre edilmesi (7-14 gün), uzun etkili sulfonilürelerden kaçınılması, kısa etkili sulfonilüreleri (glipizid) veya meglitinide grubu (repaglinide) ilaçların tercih edilmesi, ilaç etkileşimleri konusunda bilgilili olunması, ana ve ara öğünlerin atlanmaması uygun yaklaşımlardır.

Meglitinidler (glinidler) pankreas β -hücrelerindeki özel yerlere bağlanarak hızlı ve kısa süren erken fazda insülin salınımına neden olurlar. SU'den farklı olarak glinidler β -hücre membranında farklı bir noktaya reversibl bağlanır. Nateglinidin reseptör üzerindeki yarı ömrü yaklaşık 2 saniye, repaglinidin ise 3 dk'dır. Nateglinidin reseptörden ayrılma hızı da repaglinide göre 90 kat daha fazladır. Glukoza bağlı olarak insülin sekresyonunu uyarırlar. Hızlı ve kısa etkilidirler, yemeklerden hemen önce alınırlar (nateglinid etkisi repagliniden daha hızlı başlar ve daha çabuk biter). HbA1c ve açlık kan şekeri (AKŞ) düşüşü repaglinid>nateglinid, tokluk kan şekeri (TKŞ) eşit oranda düşürürler. Hipoglisemi riski ve kilo artışı (repaglinid>nateglinid) SU'lerle kıyaslandığında daha azdır. Açlık kan şekeri hedefe yakın ve TKŞ yüksekliği olan bireylerde uygundur. Özellikle yaşlı hastalarda hipoglisemi riskini azaltmak amacıyla, renal veya hafif KC yetmezliği olanlar ile bazal insülin tedavisi alıp TKŞ yüksek olanlar hastalarda tercih edilebilir. Monoterapide glisemik etkinlikleri SU'ler ile benzerdir. 15 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde meglitinidlerin (repaglinid, nateglinid) etkinliği değerlendirilmiş ,plasebo, metformin veya insülin kombinasyonları ile karşılaştırılmıştır. Her iki ajanla da HbA1c'de düşüş olduğu ancak repaglinid alanlarda nateglinide göre daha iyi düşüş (0.1-2.1 vs 0.2-0.6) olduğu rapor edilmiştir (8). Meglitinidlerin tip 2 diyabetli bireylerde kardiyovasküler sonuçlar veya mortalite üzerine etkisini değerlendiren uzun dönem çalışması bulunmamaktadır. Miyokard infarktüsü olan hastalarda meglitinidlerin kötü sonuçlar ile ilişkisi de bilinmemektedir. Nateglinid bozulmuş glukoz toleransı olan ve KVH için bir ya da daha fazla risk faktörü olan hastalarda KVH ve diyabet gelişimini önleyip önlemediği açısından değerlendirilmiş ancak etkili olmadığı bulunmuştur (9).

Özetle, SU'ler beta hücre fonksiyonu olan, diyabet süresi kısa, AKŞ-TKŞ yüksek, orta yaşlı, karaciğer ve böbrek fonksiyonları iyi hastalarda özellikle de metabolik hafıza açısından yeni tanı konup hızlı bir şekilde HbA1c düşüşü istenen hastalarda iyi bir tedavi seçeneğidir. Tedaviye düşük dozda başlayıp- bir-iki hafta aralıklarla önerilen maksimum dozun yarısına çıkılması uygun olacaktır. Pek çok ülkede DM de ilk başlanan veya kombinasyon tedavisinde en sık kullanılan ajanlardır. 50 yılın üstünde bir deneyim vardır. Ancak dikkat edilmesi gereken nokta doğru sülfonilüreyi, doğru dozda, doğru hasta için kullanmaktır.

KAYNAKLAR

1. Thule PM, Umpierrez G. Sulfonyleas: a new look to old therapy. Curr Diab Rep (2014) 14(4): 473.
2. Uptodate: Sulfonyleas and meglitinides in the treatment of diabetes mellitus
3. Hirst JA, Farmer AJ, Dyar A, et al. Estimating the effect of sulfonylea on HbA1c in diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia 2013; 56: 973.
4. Turner RC, Cull CA, Frighi V, et al. Glycemic control with diet, sulfonylea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. JAMA 1999; 281: 2005-2012

5. Del Guerra S, Grupillo M, Masini M, et al. Gliclazide protects human islet beta cells from apoptosis induced by intermittent high glucose. *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23: 234-238.
6. Varvaki Rados D, Catani Pinto I, Reck Remonti L, et al. The association between sulfonylurea use and all-cause and cardiovascular mortality: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized clinical trials. *PLoS Med* 2016; 13: e1001992.
7. Zeller M, Danchin N, Simon D, et al. Impact of type of preadmission sulfonylureas on mortality and cardiovascular outcomes in diabetic patients with acute myocardial infarction. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4993-5002.
8. Black C, Donnelly P, McIntyre L, et al. Meglitinide analogues for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD004654
9. Holman RR, Haffner SM, et al. NAVIGATOR Study Group. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2010; 362: 1463.

GLİTAZONLAR

Doç. Dr. Cüneyd ANIL

Özel Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Uzmanı, Ankara

Glitazonlar, ilk çıktıklarından itibaren, kullanıldıkları süreler boyunca, hem heyecan, hem de çelişkiler yaşatan bir antidiyabetik grubu olmuşlardır. İlk ajan olan troglitazon 1997 de onay almıştır. Nadir gözükten fatal hepatotoksisite nedeniyle; ABD de 2000'de pazardan çekilmiştir. Pioglitazon ve roziglitazon bu yönden daha güvenli bulunmuştur. Her iki molekül, halen ABD piyasasında bulunmaktadır. Risk yarar oranlarındaki kaygılar nedeni ile, 2010'da European Medicines Agency (EMA) roziglitazon satışını, Haziran 2011'de Fransız ve Alman İlaç Kurumları pioglitazon kullanımını durdurmuştur.

Etki Mekanizması

Glitazonlar, yağ, kas, ve karaciğer üzerindeki etkileri ile insülin duyarlılığını arttırmaları; glukoz kullanımını ve depolanmasını arttırıp, üretimini ve doku dışına çıkışını azaltırlar. Etki mekanizmaları tam anlaşılabilmiş değildir. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) olarak adlandırılan bir nükleer transkripsiyon faktörü ailesine bağlanırlar; gen ekspresyonu düzenlemeleri ile etki gösterirler. Glisemik kontrolde haftalar ya da aylara varan süreler içinde, yavaş düzelmeler sağlar. Beraberinde insülin duyarlılığında düzelme ve SYA düzeylerinde azalma gözlenir.

Her bir ajan, etki gücü, farmakokinetik özellikleri, metabolizması, bağlanma karakteristikleri ve lipid profili etkileri açısından önemli farklılıklar göstermektedir.

PPAR-gama, temel olarak yağ dokusunda, pankreatik beta hücrelerde, damar endotelinde, makrofajlarda, ve santral sinir sisteminde bulunur. PPAR-alfa ise, genellikle karaciğerde, kalpte, iskelet kasında ve damar duvarlarında ifade olur. Troglitazon ve roziglitazon saf PPAR-gama agonisti iken, pioglitazonun bir miktar PPAR-alfa üzerinden etkileri bulunmaktadır. Pioglitazonun ve roziglitazonun lipidler üzerine değişik etkilerinin, bu farklı reseptör etkileşimlerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Glitazonların insülin duyarlılaştırıcı etkisinin, kısmen PPAR-gama aktivasyonu ile yağ dokusunda lipid depolamasının teşviki ve adipokin üretiminin düzenlenmesi ile de ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Santral sinir sisteminde glitazon aracılı PPAR-gama aktivasyonu, karaciğerde insülin duyarlılığını düzeltmeye katkıda bulunabilir. Ayrıca santral PPAR-gama aktivasyonu, iştah artışı ve gıda alımına teşvik ile kilo artışı mekanizmalarından biri olarak gösterilmektedir.

PPAR-gama ve PPAR-alfa üzerinden etki gösteren 'dual PPAR agonisti' olarak adlandırılan molekül grubunda hiperglisemi ve hiperlipideminin birlikte tedavisi hedeflenmiştir. Bu ajanlardan muraglitazar, ilkin FDA onayı almasına karşın, ilgili datanın tekrar değerlendirmesinde kardiyovasküler (KV) güvenlik kaygıları nedeni ile pazara

çıkamamıştır. Aleglitazar, grubun diğer bir üyesidir ve olumlu metabolik etkilerine rağmen, benzer şekilde, KV olumu etkileri gösterilememiştir.

Troglitazon ile glukoz tolerans bozukluğunda yapılan çalışmalar, glitazonların, beta hücrelerini koruyarak insülin sekresyonunda artış ile de kan glukoz kontrolüne katkıda bulduklarını düşündürmektedir.

Glisemik etkinlik

Glitazonların monoterapi olarak etkinlikleri, muhtemelen metformin ile benzerdir; HbA1C'de yaklaşık %1-1,5 oranında düşme sağlarlar. Pioglitazon ve roziglitazonun etkinlikleri benzerdir. Ancak, genel olarak, yan etkileri ile ilgili kaygılar ve maliyetleri nedeni ile Tip 2 DM'nin ilk tedavisinde öncelikli olarak tercih edilmemektedirler.

Glitazonlar, monoterapi ile sonuç alınamayan durumlarda, kombinasyon tedavisinde de etkilidirler ve ADA konsensüs algoritmasında yer almaktadırlar. Ancak, yine burada, maliyet ve yan etkiler nedeni ile ilk tercihlerden değildirler. Etki mekanizmaları açısından, metformin dahil, birçok antidiyabetik grubu ile kombine edilebilirler.

Glitazonlar, kalp yetmezliği ya da düşük kemik yoğunluğu olanlarda kullanılmamalıdır.

Kardiyovasküler Etkiler

Glitazonların, dislipidemi, inflamasyon belirteçleri, vasküler düz kas proliferasyonu, vasküler reaktivite, endotel fonksiyonu, karotis intima medya kalınlığı, koroner intravasküler ultrasonda ateroskleroz progresyonu gibi birtakım KV risk faktörleri ve KV son noktalarda düzelme sağladıkları gösterilmiştir. Ancak, KV olayları azalttıklarını gösteren çalışmalar tatminkâr değildir. Kilo artışı, sıvı retansiyonu, kalp yetmezliği, MI ve kırık yan etkileri konusundaki kaygılar devam etmektedir.

Glitazonların KV olaylar üzerine olan etkilerinin, PPAR aktivasyon spesifisitelerine bağlı olabileceği bildirilmiştir. Genel olarak, kalp yetmezliği insidansını arttırırlar; ancak iskemik sonlanımlar üzerine olan etkiler molekül bazında farklılık göstermektedir.

Rozigitazon ve pioglitazonun, serum lipid konsantrasyonları üzerine olan etkileri farklılık göstermektedir. Birçok randomize çalışmada, pioglitazonun daha olumlu bir lipid profiline yol açtığı ortaya konmuştur. Genel olarak, roziglitazon LDL kolesterolü yükseltirken, pioglitazon ya değiştirmemiş, ya da daha az yükseltmiştir. Her iki molekül de, HDL kolesterolü yükseltirken, bazı araştırmalarda bu etkinin pioglitazonda daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Yine, her iki molekül de, trigliserit düzeylerini düşürmüştür; pioglitazonda bu etki çok daha belirgin olarak görülmüştür.

Diabetes tedavisinde roziglitazon çalışmalarının metaanalizlerinde ve büyük popülasyon çalışmalarında, birkaç yayın hariç, roziglitazon kullanımının MI riskini arttırdığı bildirilmiştir. RECORD çalışması; roziglitazonun KV olaylar ve mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi için tasarlanmış bir çalışmadır. Sulfonilüre (SU) ya da metformin ile kontrol altında olmayan Tip 2 DM'li hastalara, roziglitazona karşı metformin ya da SU eklenmiştir; açık uçlu bir çalışmadır. KV nedenli hospitalizasyon ya da ölüm oranlarında

fark görülmemiştir. Roziglitazon kullananlarda, ölümcül ya da ölümcül olmayan kalp yetmezliği oranlarında belirgin artış gözlenmiştir. Roziglitazonun MI oranında artışa neden olabileceği konusunda uyuşmazlık ortaya çıkmıştır; pazardan çekilmesini önerenler olmuştur. Bu iddiaları kanıtlayacak kesin data olmamasına rağmen, roziglitazon kullanımını önemli ölçüde azalmıştır.

Pioglitazonun kullanıldığı çalışmaların metaanalizinde, MI dahil olmak üzere, roziglitazonun daha düşük KV risk profili gösterdiği bildirilmiştir. PROACTIVE çalışması; pioglitazonun KV olaylar ve mortalite üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amacı ile tasarlanmış, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmadır. Tip 2 Diabetes Mellitus'lu (DM) ve dokümente edilmiş makrovasküler hastalığı olan 5238 vaka dahil olmuştur. Hiperglisemi ve majör kardiyovasküler (KV) risk faktörleri kılavuzlarına uygun tedavi edilen vakalar; 45 mg/gün pioglitazona karşı plasebo şeklinde randomize edilmişlerdir. Primer son nokta; randomizasyondan, bazı makrovasküler son noktalar kadar geçen süredir. Pioglitazon, primer son noktada %10 azalma sağlamıştır (NS). Randomizasyondan herhangi bir nedenle mortalite, nonfatal MI, inmeye kadar geçen süre (ikincil son noktalar) açısından; pioglitazon, %16 risk azalması sağlamış (sınırdan anlamlı). Çalışma, tasarım hataları olabileceği konusunda çok tartışılmıştır. Pioglitazonun KV olayları azalttığı, bunu daha çok glisemi, lipidler, ve KB düzelmeleri ile sağladığı görüşü desteklenmiştir. KY, kilo artışı, ödem insidansındaki artış, bu yararları kısmen azaltmıştır.

Glitazonların KV risk-yarar oranı halen net değildir. Şu ana kadarki sonuçlar, özellikle roziglitazon kullanımında dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca, pioglitazonun potansiyel KV yararları değerlendirilirken, kalp yetmezliği, kilo artışı ve kırık risklerinde yol açtığı artış dikkate alınmalıdır.

Ada ve EASD'nin 2008 yılındaki konsensüs algoritmasında, güvenilirlik endişeleri ve alternatif tedavilerin bulunması nedeni ile, roziglitazon kullanımının terkedilmesi gerektiği bildirilmiştir.

Güvenlilik

Glitazonlar, genel olarak iyi tolere edilirler. Monoterapide hipoglisemi olasılıkları düşüktür. Sulfonilüre ya da insülinle beraber kullanımda hafif-orta derecede hipoglisemik olaylar gözlenebilir. Erken ortaya çıkabilen tek önemli olumsuz etkiler kilo artışıdır; doz ve zamana bağımlıdır. Kilo artışı; sıvı retansiyonu, iştah artışı ve yağ dokusu kitlesi artışına bağlıdır. Ödem ve hemodilüsyona yol açabilirler. Sıvı retansiyonu, eşzamanlı insülin kullanımı ile daha belirgin ortaya çıkmaktadır; kalp yetmezliğinin tetiklenmesine, ya da kötüleşmesine yol açabilir.

Glitazonların, özellikle kadınlarda kemik dansitesini azaltıp kırık riskini attırdıklarına dair kanıtlar her geçen gün artmaktadır. Kırık açısından mutlak risk artışı küçük olmasına rağmen, kemik dansitesi düşük olan, ya da kırık için başka risk faktörü olan kadınlarda muhtemelen kullanılmamalıdır.

Pioglitazon kullanımının mesane kanseri riskini arttırdığına dair kaygılar bulunmaktadır; ortaya konan net bir ilişki yoktur. PROACTIVE çalışmasında ve bazı kohort çalışmalarının metaanalizlerinde, pioglitazon kullanımı ile mesane kanseri riskinde artış bulunmuştur. Daha sonraki bazı çalışmalar ise bunu desteklememiştir. Fransız ve Alman ilaç otoriteleri pioglitazon kullanımını durdurmuşlardır. FDA, EMA, ve Japon otoriteleri ise veri incelemelerinin yeni sonuçlarını beklemektedirler. Bu süreçte, aktif mesane kanseri olanlarda pioglitazon kullanılmaması önerilmektedir. Mesane kanseri öyküsü olanlarda ise, glisemik kontrolün yararına karşı, kanser nüksünün bilinmeyen olasılığı dikkate alınmalıdır.

Troglitazon dışındaki ajanların hepatotoksisiteye yol açtıklarına dair önemli derecede kanıt yoktur. Glitazon tedavisine başlamadan önce karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Glitazon kullanımı, aktif hepatosellüler hastalığı olanlarda ve referans üst limitinin 2,5 katından daha yüksek ALT değeri olanlarda kontrendikedir.

Diyabeti önleme

TRIPOD, DPP, DREAM, ACT-NOW çalışmalarında, glitazonların DM gelişimi riskini azalttıkları ortaya konmuştur. Ancak, bu grup ajanların bahsedilen potansiyel yan etkileri nedeni ile, bu endikasyonda kullanımları önerilmemektedir.

Alkole bağlı olmayan steatohepatit (NASH)

Glitazonlar, NASH'de karaciğerin biyokimyasal ve histolojik parametrelerinde düzelmeler sağlamaktadır. Bu etkiler ilaç kesilince ortadan kalkmaktadır; bu açıdan, uzun süreli kullanım gerekmektedir. Ancak, yine kısıtlayıcı potansiyel yan etkileri nedeni ile NASH vakalarında kullanımının, grubun kullanımının endike olduğu Tip 2 DM vakaları ile sınırlandırılmasının uygun olacağı bildirilmiştir.

SONUÇ

Glitazonlar, glisemik etkinliği metformine benzeyen bir oral antidiyabetik gruptur. İlk çıkışlarından günümüze, çeşitli potansiyel yan etkileri kullanımlarını önemli ölçüde sınırlamıştır. Halen, klinik pratikte elimizdeki neredeyse tek molekül olan pioglitazon, antidiyabetik özelliğinin ötesinde barındırdığı birçok olumlu etkiye rağmen, kısıtlayıcı potansiyel yan etkileri ve her geçen gün daha etkili alternatiflerinin listeye eklenmesi nedeni ile, antidiyabetik tedavi protokollerinde arka sıralarda yer almaya devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Goldberg RB, Kendall DM, Deeg MA, et al. GLAI Study Investigators. A comparison of lipid and glycemic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia. *Diabetes Care*. 2005; 28: 1547-1554.
2. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 366:1279-1289.

3. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al. RECORD Study Team. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet*. 2009; 373:2125-2135.
4. Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, Macurdy TE, et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medi-care patients treated with rosiglitazone or pioglitazone. *JAMA*. 2010; 304:411-418.
5. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. ADOPT Study Group. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med*. 2006; 355:2427-2443.
6. Karalliedde J, Buckingham RE. Thiazolidinediones and their fluid-related adverse effects: facts, fiction and putative management strategies. *Drug Saf*. 2007; 30:741-753.
7. Riche DM, King ST. Bone loss and fracture risk associated with thiazolidinedione therapy. *Pharmacotherapy*. 2010; 30(7):716-727.
8. Ryder RE. Pioglitazone has a dubious bladder cancer risk but an undoubted cardiovascular benefit. *Diabet Med*. 2015; 32:305-313.
9. Nissen S, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2007; 356(24).
10. DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators., Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006 Sep 23; 368(9541):1096-105.
11. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, et al; ACT NOW Study. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2011 Mar 24; 364(12):1104-15.

ESKİ DOSTLAR İLE İLK TECRÜBELERİMİZ VE SON DURUM “AKARBOZ”

Prof. Dr. Habib BİLEN

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Erzurum*

Akarboz, karbonhidratların sindirilmesi için gerekli olan glikozit hidrolaz enzimlerini inhibe eder. Bu enzimler; pankreastan salgılanan alfa amilaz ve ince barsak fırçamsı kenarında bulunan alfa glukozidazdır. Bu enzimler kompleks şekerleri sindirilebilir daha basit şeker haline getirerek emilimlerini sağlamaktadırlar. Bakteriden elde edilen bir oligosakkarit olan akarboz, alfa glukozidaz enziminin substratı olarak 1977 yılında keşfedildikten sonra 1990' larda diyabet tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Miglitol ve Vogliboz ise yine 1990'lı yıllarda akarbozdan birkaç yıl sonra tedavide yerlerini almışlardır. Günümüzde halen diyabet tedavisinde kullanılmak üzere şeker benzeri moleküller, deniz bromofenolleri, kalkonlar, ksantonlar ve flavinoidlerin alfa glukozidaz inhibisyonu amacına yönelik kullanımı ile ilgili çalışmalar sürmektedir ve potansiyel 220 civarında yeni molekülden söz edilmektedir.

Özellikle öğünün hemen başında alındığında Akarboz A1c düzeylerini % 0.5 -0.8 oranında düşürmektedir. Akarboz dozları ile A1c düzeyleri arasında bir ilişki bulunmamakla birlikte tokluk şekerleri üzerine doz bağımlı etki gösterilmiştir. Bu etki özellikle karbohidrattan zengin beslenen asyalı toplumlarda daha belirgin olarak gözlemlenmektedir. Günümüzde akarboz hipoglisemiye neden olmayışı, kilo aldırması, hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler hastalıklar üzerine olumlu etkileri ve sağladığı katkıların uzun süreli olduğunun gösterilmesi gibi nedenlerle tercih edilebilecek bir oral antidiyabetiktir. Ayrıca güvenlik profili, gebelerde kullanımı, gastrik bypaslı hastalarda gelişen hipogliseminin tedavisi ve prediyabetten diyabete ilerleyişi yavaşlatıcı etkisi de güncel konuşulan, literürde sıkça tartışılan konular haline gelmiştir. Ancak bütün bunlara rağmen maalesef gastrointestinal yan etkileri ve hasta uyumunun düşük olması halen bu ilacın kullanımında öne çıkan çıkan ciddi problem olarak karşımızda durmaktadır.

RETİNOPATİ PATOGENEZİNDE SON DURUM

Doç. Dr. Mine ADAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı SAUM, İstanbul

Tüm dünyada 25-74 yaşları arasındaki kişilerde görülen en önemli görme kaybı nedeni diyabetik retinopatidir. 2015 yılı itibari ile tüm dünyadaki diyabetli sayısı 415 milyondur¹. Bunların üçte birinde hayatlarının bir döneminde diyabetik retinopati görülecektir. Halen 93 milyondan fazla kişide diyabete bağlı göz hasarı olduğu düşünülmektedir².

Diyabetik retinopatinin (DR) iki formu vardır: Nonproliferatif (NPDR) ve proliferatif retinopati (PDR). NPDR'nin karakteristik özellikleri olan intraretinal hemoraji, sert eksudalar, mikrovasküler bozukluklar (mikroanevrizmalar, damarlarda tıkanma, boncuklanma) özellikle makula ve arka retinada görülür. NPDR hafif, orta, ağır ve çok ağır olmak üzere dört evresi vardır. PDR'nin karakteristik özelliği ise disk ve retinal damarlardan kaynaklanan neovaskülarizasyon ve bunun sonucu gelişen preretinal ve vitröz kanamalarıdır. PDR erken, yüksek riskli ve ciddi olarak üç evrede incelenir³. Diyabetik makula ödemi ise diyabetik retinopatinin herhangi bir döneminde görülebilir. Retinada kalınlaşma ve makulayı içeren ödem ile karakterizedir ve görme kaybının ana nedenidir.

DR patogenezi multifaktöriyeldir ancak temelinde vasküler değişiklikler ile retinal hasarlanma ve iskemiyeye neden olan kronik hipergliseminin metabolik etkileri vardır. Retinal iskemisi sonucu gelişen proliferatif vasküler değişiklikler ve neovaskülarizasyon ile karakterize daha ileri safhadaki retinal hastalık patogenezinin, inflamasyon sonucu salgılanan vazoaktif maddeler gibi diğer mekanizmalar da sorumludur⁴.

Retinopati gelişimi ile ilgili risk faktörleri: Hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, diyabet süresi, etnik köken, gebelik, puberte, katarakt cerrahisi, obezite, fiziksel inaktivite, alkol kullanımı ve sigaradır. Diyabetik retinopati prevalansı ve şiddeti Afrika kökenli Amerikalılar, Hispanikler ve güney Asyalılarda daha yüksektir⁵. Bazı genlerin (aldoz redüktaz geni) diyabetik retinopati ile ilişkili olduğu gösterilmiştir⁶.

Patogeneze sorumlu faktörler:

Kronik hiperglisemi	Karbonik anhidraz
Retinal kan akımının otoregulasyonu	Genetik faktörler
Sorbitol	Etnik faktörler
İleri glikolizasyon son ürünleri (AGEs)	İlaçlar
Retinal mikrotrombüs	Diyabetik nefropati varlığı
Büyüme faktörleri	

DR patogenezinde kronik hipergliseminin neden olduğu biyokimyasal ve fizyolojik değişiklikler zincirinin mikrovasküler hasar ve retinal disfonksiyon yaratması rol oynar. Pekçok biyokimyasal mekanizma, hücrel metabolizma, uyarı sistemi ve büyüme faktörleri üzerinden retinopati patogenezinde rol oynar. Sorbitol ve AGE birikimi, oksidatif stres, protein kinaz C aktivasyonu, inflamasyon, renin anjiotensin sistemi ve vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) artması etkilenen yolaklardır⁵. Özellikle PDR patogenezinde VEGF'ün rolü belli olmakla birlikte, yeni VEGF dışı patogenetik yollar bildirilmiştir. Bunlardan biri olan eritropoetin, iskemi ile uyarılan güçlü bir anjiogenik faktördür ve PDR de retinal angiogenezden sorumludur⁷. VEGF dışı bir diğer mekanizma proteomik araştırmalar sırasında bulunmuştur. Ekstrasellüler karbonik anhidrazın vitröz konsantrasyonu diyabetik retinopatide artmış olarak saptanmıştır⁸. İnflamasyonun DR patogenezinde rol oynadığına dair kanıtlar mevcuttur. Hiperglisemiye yanıt olarak bir dizi inflamatuvar medyatör salgılanarak anormal lökosit-endotel etkileşimine ve retinal mikrovasküler hasara neden olur⁹. Son yıllarda diyabetik retinopatinin sadece mikrovasküler bir hastalık olmadığı, diyabete bağlı fonksiyonel ve yapısal değişikliklerin nöroretinal destek hücreleri gibi diğer dokularda da gösterilmesi nedeniyle "nörovasküler hastalık" tanımlaması ağırlık kazanmıştır¹⁰.

Retina vücuttaki metabolik olarak en aktif organlardan biridir ve iskemiye duyarlıdır. DR ye neden olan faktörler iki temel bozukluğa yol açar: Anormal permeabilite ve vasküler tikanıklık. Sonuçta oluşan iskemi neovaskularizasyona neden olur.

KAYNAKLAR

1. IDF Diabetes Atlas, 7th Ed. Brussels, Belgium:International Diabetes Federation; 2015
2. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012 Mar; 35(3):556-564
3. Fraser EC, D'Amico JD. Diabetic retinopathy: Classification and clinical features. www.optodate.com, 2017
4. McCulloch DK. Diabetic retinopathy:Pathogenesis. www.optodate.com, 2017
5. Cheung N, Mitchell P, Wong YT. Diabetic retinopathy. Lancet, 2010, 376:124-136
6. Abhary S, Hewitt A, Burdon K, Craig J. A systematic meta-analysis of genetic association studies for diabetic retinopathy. Diabetes 2009, 58:2137-2147
7. Watanebe D, Suzuma K, Matsui S. Erythropoetin as a retinal angiogenic factor in proliferative diabetic retinopathy. N Engl J Med 2005, 353:782-792
8. Gao BB, Clermont A, Rook S. Extracellular carbonic anhydrase mediates hemorrhagic retinal and cerebral vascular permeability through prekallikrein activation. Net Med 2007, 13:181-188
9. Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK. Diabetic retinopathy:seeing beyond glucose-induced microvascular disease. Diabetes 2006; 55:2401-2411
10. Barber AJ, Gardner TW, Abcouwer SF. The significance of vascular and neural apoptosis to the pathology of diabetic retinopathy. IOVS,2011; 52(2): 1156-1162

DİYABETİK RETİNOPATI VE LİPİDLER

Prof. Dr. M. Eda ERTÖRER

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Diyabetik retinopati, tüm dünyada körlüğün en sık nedenidir. Uzun diyabet süresi, kötü glikemik kontrol, hipertansiyon, sigara bağımlılığı, diyabetik renal hastalık varlığı ve dislipidemi; gelişiminde rol oynadığı kanıtlanmış faktörlerdir. Diyabetik mikrovasküler komplikasyonlarla konvansiyonel lipid profili arasında sıkı ilişki olduğu genellikle gösterilmiştir. Ancak gelişiminde, özelleşmiş retina engelinin bozulması gerektiği için, plazma lipoproteinlerinin diyabetik retinopatideki rolü çok net aydınlatılamamıştır.

Plazmada beş adet majör lipoprotein alt grubu bulunmaktadır:

- Şilomikronlar:* Trigliseridleri intestinal kanaldan karaciğer ve perifer dokulara taşırlar,
- Çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL):* Trigliseridleri karaciğerden perifer dokulara taşırlar,
- Orta dansiteli lipoproteinler (IDL):* Trigliserid ve kolesterolü karaciğerden perifer dokulara taşırlar,
- Düşük dansiteli lipoproteinler (LDL):* Kolesterolü karaciğerden perifer dokulara taşırlar,
- Yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL):* Perifer dokulardan karaciğere doğru olan ters kolesterol transportunda görevlidirler

Kesitsel çalışmalarda, retinopati şiddeti ile konvansiyonel plazma lipid profili arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu ilişki, özellikle total kolesterol, LDL-kolesterol ve LDL/HDL kolesterol oranları arasındadır. Diyabet Komplikasyonları Epidemiyolojisi Çalışması'nda, iki yıllık takip süresinde, yüksek LDL ve trigliserid düzeylerinin retinopati ilerleyişi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Literatürdeki ilk büyük ölçekli kesitsel çalışma olan Wisconsin Diyabetik Retinopati Epidemiyoloji Çalışması'nda, 229 tip 1 diyabet olgusunda, total kolesterol ile sert eksuda varlığı arasında ilişki bildirilmiştir.

Tip 2 diyabet hastalarında yapılmış ve onlarca ek raporu olan Diyabetik Retinopatinin Erken Tedavisi (The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study-ETDRS) Çalışması'nda yüksek trigliserid düzeylerinin, proliferatif diyabetik retinopati gelişiminde risk faktörü olduğu saptanmıştır. Lipid düşürücü tedavi ve diyet ile retinal sert eksudaların gerilediği izlenmiştir. Poliansature yağ asitlerinden zengin diyetle beslenmenin, muhtemelen trombosit fonksiyonlarını olumlu etkileyerek retinopati üzerine koruyucu etki gösterdiği raporlanmıştır. Mikrovasküler komplikasyonlarla HDL kolesterol ilişkisinin irdelendiği, 11.140 tip 2 diyabet hastasının dahil edildiği bir çalışmada, düşük HDL düzeylerinin retinopati gelişiminde etkin olmadığı saptanmıştır. Son yıllarda yapılan, 1218'inde retinopati saptanmış 2535 tip 2 diyabet olgusunun irdelendiği bir çalışmada, serum HDL ve trigliserid düzeyleri ile diyabetik retinopati gelişimi arasında ilişki bulunamamıştır.

Araştırmacılar, diyabetik retinopati gelişiminde lipidlerin lokal etkilerinin ya da lipid alt gruplarının etkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Retinal nörovasküler ünite de bulunan perisitler ve glial hücreler, kan-retina-bariyerini oluşturarak nöral fonksiyon için uygun ortam oluşturur. Kan-retina-bariyeri, retinayı plazma lipoproteinlerinin zararlı etkilerinden korur. Lipoproteinlerde bulunan apolipoprotein B, retinal damarları hasarlandırarak, damar dışına çıkar. Diyabeti olan olguların retinalarında, retinopati şiddeti ile doğru oranda apolipoprotein B saptanmıştır. Bulgular, diyabetik retinopati patogenezinde, plazma lipid düzeylerinden çok, retina içindeki lipid transportunun önemli olduğunu düşündürmektedir. Sağlıklı insanların retinalarında LDL ve VLDL-kolesterolun ana bileşeni olan apoB-100 yığılıları, oksid-LDL ve oksid-LDL-immün komplekslerinin kesinlikle bulunmadığı, ancak diyabeti olanlarda, klinik olarak retinopati gelişmeden çok önce bile saptanabildiği ve anılan birikim miktarlarının, diyabetik retinopati şiddeti ile doğru orantılı olduğu izlenmiştir. Lipoproteinleri etkileyen glikozilasyon, oksidasyon, ileri glikozilasyon ürünleri (AGE) oluşumu gibi modifikasyonların, diyabetik vasküler hasar gelişimindeki yeri bilinmektedir. Bu değişiklikler, immün kompleks oluşumuna neden olur. Tip 1 diyabeti olan olgularda immün kompleksler içinde artmış AGE-LDL ve oksid-LDL bulunmasının ileri evre retinopati geliştirme riskini artırdığı saptanmıştır. Bu bulgu, retinopati ilerlemesinde modifiye LDL'ye karşı olan antikor yanıtının etkili olduğunu düşündürmektedir. Erken diyabetik retinopatide, immünohistokimyasal olarak oksid-LDL boyanması, gangliyon hücre düzeyinde-iç retinal bariyerinde iken, retinopati ilerledikçe tüm retinal katmanlarda gözlenmiştir. Diyabeti olmayan kişilerin retinalarında ApoB ve oksid-LDL boyanmadığı saptanmıştır. Farklı evrelerde diyabetik retinopatisi olan olguların postmortem retinal perisit kültürlerinde, oksid-LDL-IgG immün komplekslerinin varlığını; perisit apoptozunu indüklediği, hücre içi reaktif oksijen türlerini (ROS) artırdığı, endoplazmik retikulum stresini artırdığı görülmüştür.

Farmakolojik hipolipidemik tedavinin diyabetik retinopati üzerine olan olumlu etkilerinin, sistemik lipidlerdeki değişikliklerden değil, kullanılan ajanların anti-inflamatuar ve/veya diğer etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Klein BE, Moss SE, Klein R, Surawicz TS. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XIII. Relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate. *Ophthalmology* 1991; 98: 1261-5.
2. Chew EY, Klein ML, Ferris FL 3rd, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, Hoogwerf BJ, Miller D. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1079-84.
3. Miljanovic B, Glynn RJ, Nathan DM, Manson JE, Schaumberg DA. A prospective study of serum lipids and risk of diabetic macular edema in type 1 diabetes. *Diabetes* 2004; 53: 2883-92.

4. Morton J, Zoungas S, Li Q, Patel AA, Chalmers J, Woodward M, Celermajer DS, Beulens JW, Stolk RP, Glasziou P, Ng MK; ADVANCE Collaborative Group. Low HDL cholesterol and the risk of diabetic nephropathy and retinopathy: results of the ADVANCE study. *Diabetes Care* 2012; 35: 2201-6.
5. Sacks FM, Hermans MP, Fioretto P, Valensi P, Davis T, Horton E ve ark. Association between plasma triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol and microvascular kidney disease and retinopathy in type 2 diabetes mellitus: a global case-control study in 13 countries. *Circulation* 2014; 129: 999-1008.
6. Lopes-Virella MF, Baker NL, Hunt KJ, Lyons TJ, Jenkins AJ, Virella G; DCCT/EDIC Study Group. High concentrations of AGE-LDL and oxidized LDL in circulating immune complexes are associated with progression of retinopathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 1333-40.

ANTI VEGF TEDAVİSİNDEN ÖĞRENDİKLERİMİZ

Prof. Dr. Şehnaz KARADENİZ

İstanbul Florence Nightingale Hastanesi, İstanbul

Dünyada bir yandan diyabetli kişi sayısı artarken diğer yandan medikal ve teknoloji alanındaki gelişmeler sonucu diyabetli kişilerin tedavi ve takiplerinde iyileşme sonucu yaşam sürelerinin uzaması diyabetik retinopatiyi büyüyen bir sorun olarak karşımıza çıkarmaktadır. Diyabetik retinopati multifaktöryel ve kompleks karakterdedir ve halen patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Ancak artan bilgilerimizin ışığında vasküler endotelial büyüme faktörünün (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) retinopati patogenezinde rol oynayan birçok yolakta yer aldığı görülmektedir. Sonuçta retinada başlıca hem anjiogenez hem de damar geçirgenliğinde artışına yol açmaktadır.

Bevacizumab endikasyon dışı uzun yıllardan beri günlük pratikte kullanılsa da Ranibizumab 2012'de, Aflibercept ise 2015'te FDA tarafından diyabetik retinopati tedavisinde kullanılmak üzere onay almıştır.

Günümüzde intravitreal anti VEGF uygulaması ağırlıklı olarak görmeyi tehdit eden maküla ödemi tedavisinde ilk seçenektir.

Proliferatif diyabetik retinopati tedavisinde ise laser fotokoagülasyon halen ilk seçenek olmasına rağmen intravitreal anti-VEGF uygulaması da tedavi seçeneği olarak gittikçe daha gündeme gelmektedir.

Genel olarak bu üç ilaç grubu arasında tedavi etkinliği açısından anlamlı fark saptanmadığı bildirilmesine karşın, Diabetic Retinopathy Clinical Research Network merkezi tutulumlu maküla ödemi tedavisinde 20/40 ve üzerinde görme keskinliği olan hastalarda her üç grup ajan benzer etkinlikte ve benzer şekilde görme keskinliğini arttırsa da; görme keskinliği 20/50 altında olan kişilerde aflibercept'in görme keskinliği artışında daha etkin olduğunu ileri sürmektedir.

Intravitreal anti-VEGF uygulamalarında önemli bir sorun tedavi etkisinin kalıcı olmaması ve uygulamanın özellikle ilk yıl sık aralıklı yapılması gerekliliğidir. Diğer bir konu VEGF'in patolojik anjiogenezis dışında fizyolojik anjiogenezis sürecinde yer alması nedeniyle tekrarlayan enjeksiyonlarla uzun süreli VEGF inhibisyonu sonucu toksik etkisi olup olmayacağı kaygılarıdır.

DİYABETİK HASTANIN PSİKOLOJİK DURUMU VE YÖNETİMİ

Uzm. Dr. M. İrem YILDIZ

*Hacettepe Üniversite Tıp Fakültesi,
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Diyabetik hasta ve yakınları diyabet tanısının konması sonrasında psikolojik durumlarını doğrudan etkileyen pek çok tıbbi, davranışsal ve sosyal değişikliklerle karşı karşıya kalmaktadırlar. Günlük yaşam etkinliklerinin kısıtlanması, tedavinin olası riskleri ve hastanın hastalıkla ilgili kontrol kaybı algısının oluşması bu hastaların yaşam kalitelerini daha da azaltır. Sıklıkla eşlik eden depresyon tedavi uyumunu bozarak tabloyu daha da karmaşık hale getirebilmektedir.

Tanıdan itibaren hasta ve yakınlarına verilecek psikolojik destek ile hastanın ailevi/ sosyal destek ağının oluşturulması, fiziksel ve ruhsal sağlığın korunmasıyla ilgili davranışsal tedbirlerin alınması, diyabetle ilişkili ruhsal bozuklukların tanımlanması ve tedavisinin sağlanması amaçlanmalıdır. Diyabet kliniklerinde gerçekleşen psikolojik destek ve müdahalenin üç ayrı alanı kapsamalıdır. İlk alanda, diyabetle ilgili bilgi, inançlar, ilişkili bilişsel yapılar yer alırken; ikinci alanda hastalık ve tedaviyle ilgili duygusal zorlanma ve duygusal iyilik hali, üçüncü alanda da davranışsal beceriler ve başa çıkma tarzları ele alınacak konular olarak belirlenmiştir.

Davranışsal, psikolojik ve sosyal etmenler diyabetle ilişkili yüksek risk grubunda olan kişilerde Tip 2 diyabetes mellitusun önlenmesi ve/veya geciktirilmesini, diyabet tanısı olan kişilerde de Tip 1 ve Tip 2 Diabetes mellitus komplikasyonlarının önlenmesi veya geciktirilmesini sağlayan başa çıkma becerileri üzerinde önemli rol oynamaktadır. İyi bir diyabet tedavisi hastanın ve hekiminin ve psikolojik destek sağlayıcısının bir ekip olarak hareket ettiği durumda gerçekleşir. Ekip çalışması sayesinde hastalık, tedavi hakkında yeterli bilgi edinme yoluyla hastalığın kontrolü bakımından hastanın edilgen konumdan etkin konuma geçebilmesi, gerçekçi umutlarının sürebilmesi, diyabet komplikasyonlarının önlenmesine yönelik uzun erimli tedbirler alabilmesi olası hale gelir.

Anahtar sözcükler: diyabet, psikolojik destek, yaşam kalitesi

KAYNAKLAR

1. Hunter CM. 2016. Understanding diabetes and the role of psychology in its prevention and treatment. Am Psychol. Oct;71(7):515-525.
2. Venditti EM1. 2016. Behavior change to prevent or delay Type 2 diabetes: Psychology in action. Am Psychol. 2016 Oct;71(7):602-613.
3. Fitzpatrick SL1, Wilson DK2, Pagoto SL3 2017. Society for Health Psychology (APA Division 38) and Society of Behavioral Medicine joint position statement on the Medicare Diabetes Prevention Program. Transl Behav Med. 2017 Jan 31

PSİKİYATRİK HASTALIKLARIN TEDAVİSİNDE GLUKOZ METABOLİZMASI

Doç. Dr. İnan ANAFOROĞLU

*Medical Park Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Trabzon / İstanbul
Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Ciddi mental hastalığı –şizofreni, bipolar hastalık, majör depresif bozukluk- olan kişilerde genel topluma göre erken ölüm riski 2-3 kat artmıştır (1). Bunun en önemli sebebi kardiyovasküler hastalıklardır (2). Majör risk faktörleri antipsikotik ilaç kullanımı ve sağlıksız yaşam tarzıdır. Bu riskler, bireylerin sağlık için yardım alma konusunda zorluklar yaşaması nedeniyle daha da şiddetlenmektedir (3, 4). Ciddi mental hastalıkların tedavisinde son yıllarda özellikle ekstrapiramidal etkilerinin az olması nedeni ile çok tercih edilir olan atipik antipsikotiklerin metabolik etkilerinin gözlenmesi bu ilaçlar hakkında bazı endişeleri de beraberinde getirmiştir (5).

Atipik antipsikotiklerin en sık görülen metabolik etkisi kilo alımıdır. Genel popülasyona göre şizofrenisi olanlarda obezite iki kat daha fazladır (6), metabolik sendrom tüm şizofreniklerin %40'ında görülmektedir (7). Kilo alımı dislipidemi, glukoz intoleransı ve diyabetle birlikte olabilir (5). Tip 2 diyabetin ilaç kullanan hastalarda 1,5-2 kata varan oranda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (8, 9).

Antipsikotiklerin kilo alımını tetikleyen faktörler demografik nedenler (yaş, cinsiyet), eşlik eden hastalıklar, daha önce kullanılan ilaçlar, kullanılan antipsikotiklerin dozu ve süresi, tedavi cevabı, ilk psikoz atağı, genetik eğilim, stres, sigara içimi, diyet ve fiziksel aktivitedir (10).

Bazı oroksejenik ve anoreksijenik peptidlerin de ilaçların yan etkisi olarak metabolik bozukluklara sebep olduğu bilinmektedir. Bunlar serotonin, histamin, dopamin, adrenerjik, kannabinoid ve muskarinik reseptörlerdir. Ayrıca genetik eğilim nedeniyle serotonin 5-HT(2C) reseptör geni (HTR2C) ve kannabinoid 1 reseptör geninin (CNR1) de etkili olduğu bilinmektedir (11).

Bu etkilerin kısmen hipotalamus regülasyonunun bozulmasından da kaynaklanabileceği düşünülmektedir (5). Antipsikotiklerin direkt olarak hipotalamus bölgesini etkilemediği gösterilmesine rağmen, ilaçların dolaylı yoldan leptin, nöropeptid Y üzerinden etkili olabileceği düşünülmektedir (5). Yine hipotalamusta çeşitli nöral büyüme ve farklılaşmada görevli beyin kaynaklı nörotrofik faktörün (BDNF) etkisinin azalması ile anoreksijenik etkisinin azaldığı gösterilmiştir (12).

Son yıllarda antipsikotiklerin immün genlerin ekspresyonunu değiştirdikleri bu yolla nöroinflamasyonu etkileyerek anoreksijenik cevapların bozulmasına sebep olabildikleri gösterilmiştir. interlökin-1, interlökin-2, tümör nekrozis faktör-alfanın başlıca rol oynayan inflamatuvar sitokinler oldukları düşünülmektedir (13).

Yine hipotalamik AMP-aktive protein kinazın (AMPK) antipsikotiklerin hipotalamustaki oreksijenik ve kilo alma etkilerinden sorumlu olduğu bilinmektedir (14).

KAYNAKLAR

1. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risk of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta review. *World Psychiatry* 2014; 13: 153-160
2. Hoang U, Goldacre MJ, Stewart R. Avoidable mortality in people with schizophrenia or bipolar disorder in England. *Acta Psychiatr Scand* 2013; 127: 195-201
3. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. physical illness in patients with severe mental disorders. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011; 10: 52-77
4. Mitchell AJ, Lord O. Do deficits in cardiac care influence high mortality in schizophrenia? A systematic review and pooled analysis. *J Psychopharmacol* 2010; 24(Suppl.4):69-80
5. Miron IC, Baroana VC, Popescu F, Ionica F. Pharmacological mechanisms underlying the association of antipsychotics with metabolic disorders. *Curr Health Sci* 2014; 1:12-17
6. Dickerson FB, Brown CH, Kreyenbuhl JA, et al. obesity among individuals with serious mental illness. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113: 306-313
7. De Hert MA, Van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, et al. prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophr Res* 2006; 93: 97-93
8. Vancampfort D, Correll CU, Galling B, Probst M, De Hert M, Ward PB, Rosenbaum S, Gaughran F, Lally J, Stubbs B. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry*. 2016; 15: 166-174
9. Roopan S, Larsen ER. Use of antidepressants in patients with depression and comorbid diabetes mellitus: a systematic review. *Acta Neuropsychiatrica* 2016; DOI: 10.1017/neu.2016.54
10. Correll CU, Lencz T, Malhotra AK. Antipsychotic drugs and obesity. *Trends Mol Med* 2011; 17: 97-107
11. Roerig JL, Steffen KJ, Mitchell JE. Atypical antipsychotic-induced weight gain. *CNS Drugs* 2011; 25: 1035-1059
12. Lebrun B, Bariohay B, Moyse et al. brain derived neurotrophic factor and food intake regulation: a minireview. *Auton Neurosci* 2006; 126-127: 30-38
13. Fonseka TM, Müller DJ, Kennedy SH. Inflammatory cytokines and antipsychotic-induced weight gain: review and clinical implications. *Mol Neuropsychiatry* 2016; 2:1-14
14. Miguel Lopez. Hypothalamic AMPK: a golden target against obesity? *Eur J Endocrinol* 2017; 23. pii: EJE-16-0927. doi: 10.1530/EJE-16-0927

DİYABETTE İNSÜLİN GEN TEDAVİ STRATEJİLERİ

Prof. Dr. Salih ŞANLIOĞLU

Akdeniz Üniversitesi, Gen ve Hücre Tedavi Merkezi, Antalya

Tip 1 Diyabet (T1DM) pankreasın langerhans adacıklarındaki beta hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucu gelişen insülin yetmezliği ile karakterize pandemik bir hastalıktır. Pankreas veya adacık nakli T1DM hastalığının kronik komplikasyonlarını önleme açısından etkin olsa da, pankreas organ donör azlığı bu yöntemlerin kliniklerde yaygın olarak kullanımını engellemektedir.¹ Dahası, nakil sonrası beta hücrelerine karşı oldukça şiddetli ve hızlı gelişen immün yanıtın önlenmesi için de hastaların ömür boyu kendi bağıışıklık sistemini baskılayıcı ilaç kullanması gerekmektedir.² Günümüzde T1DM hastalarında temel tedavi yöntemi insülin enjeksiyonudur.³ Şimdiye kadar diyabete karşı birçok farklı insülin analogunun geliştirilmiş olmasına karşın, yakın tarihli yapılan bir meta-analize göre, hızlı ve uzun etki süreli insülin analogları, glisemik kontrol açısından geleneksel insülinlere göre çok az miktarda yarar sağlamaktadır.⁴ Bu nedenle, diyabetik hastalarda doğal endojen insülin sentez profilinin geri kazandırılması amacıyla yeni gen ve hücre tedavi metodları geliştirilmektedir.

Günümüzde T1DM hastalığına karşı 3 farklı gen tedavi stratejisi gündemdir. Bunlardan ilki, beta hücrelerinin bağıışıklık sistemi tarafından yıkımının önlenmesine çalışıldığı vucutta beta hücrelerine karşı immün-tolerans geliştirmeye yönelik bir yaklaşımdır. İkincisi, otoimmün tahribat sonucu kaybedilen beta hücrelerinin yerine yenisinin konması için geliştirilen, beta hücresi olmayan hücrelerin gen nakli yoluyla tekrar programlanarak temsili beta hücrelerine dönüşümünü sağlayan yaklaşımları içerir. Sonuncusu da, beta hücrelerinin tahribatı sonucu ortaya çıkan T1DM hastalığında en önemli eksikliği gidermek amacıyla gerçekleştirilen insülin gen replasman tedavi metodudur.⁵ İnsülin gen naklinin T1DM'de başarılı olabilmesi için gen naklinin glukoz duyarlı bir organa yapılması, anlık değişebilen kan glukoz seviyelerine cevap verebilmesi ve insülin sentezinin uzun süreli olması gerekmektedir. Bunlara ilave olarak az insülin gen ekspresyonu kan şekerini düşürmede etkisiz kalırken, gereğinden fazla sentez hastaların hipoglisemik komaya girmelerine sebebiyet verdiğiinden hücrede üretilen insülin miktarın mutlaka kontrol altına alınması gerekmektedir.

Diyabet hastalarının tedavisi için gen aktarımları eks vivo ve in vivo olmak üzere iki farklı yolla yapılabilir. Eks vivo yöntemde hastadan alınan hücreler vücudun dışında laboratuvar ortamında modifiye edilir ve tekrar hastalara nakledilir. In vivo yöntemde ise, gen transfer vektörlerinin farklı yollarla hastalara direk enjeksiyonu söz konusudur (intravenöz, subkutan, vb.). Basit ve daha uygun olması sebebiyle, in vivo gen terapisi, gen aktarımlarında oldukça tercih edilen bir metottur. Kan glukozunun düşürülmesini hedefleyen gen tedavi yaklaşımları genel olarak glukoz kullanımını kolaylaştırırken, eş zamanlı olarak hepatik glukoz üretimini inhibe etmeyi amaçlamaktadır. Alternatif olarak, karaciğer gibi organlarda beta hücresi oluşturma potansiyeline sahip olan transkripsiyon faktörlerini kodlayan genlerin aktarımı da denenmiş çalışmalar arasındadır. Örneğin, karaciğere Pancreatic/Duodenal Homeobox Gene 1 (PDX1) ve NeuroD gibi

transkripsiyon faktörlerini kodlayan genlerin transferi ile hepatositlerin insülin salgılayan hücrelere transdiferansiyasyonu, farelerde Streptozotosin (STZ) ile indüklenmiş diyabeti hafifletebilmiştir. Bunun yanında, NeuroD ve Betacellulin aracılı gen terapi yaklaşımlarının, adacık neogenezini indüklediği ve karaciğerde insülin üreten hücreleri oluşturulabildiği bildirilmiştir.

Gen transfer vektörleri aracılığıyla insülin gen aktarımının, diyabetik hastalarda endojen insülin ekspresyon profilini taklit edebilecek potansiyel bir yaklaşım olduğu açıktır. Bu nedenle, insülin gen terapisinin ana hedefleri, insülin gen ekspresyonunun sağlanabilmesi, periferik dokulara glukoz alımının artırılması, glukagon sekresyonunun baskılanması, ve hipergliseminin azaltılabilmesi için hepatik glukoz üretiminin inhibe edilmesi olarak tanımlanabilir. Bu hedeflere ulaşılırken, hipogliseminin engellenebilmesi amacıyla, hücre tipine spesifik regüle edilebilir insülin gen ekspresyonu da gereklidir. Sonuç olarak, insülin gen terapisi, diyabetik ketoasidoz olarak bilinen hepatik ketogenezi ve lipolizi etkin bir şekilde bloke edebildiğinden, şu an için bazal plazma insülin gereksiniminin karşılanabilmesi için gerekli çözümü sağlayabilir.

Yıllar boyunca süre gelen çalışmalar ve beraberindeki tartışmalara rağmen, klinik denemelerde kullanılan gen tedavi protokolleri son yıllarda oldukça umut vaat eden sonuçlar doğurmuştur. Bunlara verilebilecek en iyi örnek, hastalarda lipoprotein lipaz (LPL) yetmezliğinin tedavisi için yapılan klinik gen nakli çalışmasının, 2012 yılında batı dünyasında ticari kullanımı onaylanan ilk gen tedavi ürünü (Glybera-Alipogene Tiparovec) olarak tarihe geçmesidir.6 Son yıllarda klinik gen tedavi denemelerinde elde edilen başarılar sebebiyle artık gen tedavisi, yakın gelecekte farklı hastalık türleri için standart bir tedavi haline gelebilecek, terapötik potansiyeli yüksek bir tedavi metodu olarak değerlendirilmektedir. Proje desteği: TUBITAK-215S820

KAYNAKLAR

1. Molecular mechanisms of death ligand-mediated immune modulation: A gene therapy model to prolong islet survival in type 1 diabetes. Sanlioglu AD, Griffith TS, Omer A, Dirice E, Sari R, Altunbas HA, Balci MK, and Sanlioglu S. J Cell Biochem 2008 June 1; 104(3):710-720.
2. Adenovirus mediated TRAIL gene (Ad5hTRAIL) delivery into pancreatic islets prolongs normoglycemia in STZ-induced diabetic rats. Dirice E, Sanlioglu AD, Kahraman S, Ozturk S, Balci MK, Omer A, Griffith TS and Sanlioglu S. Human Gene Therapy. Oct 2009, 20(10): 1177-1189
3. Clinical utility of insulin and insulin analogs. Sanlioglu AD, Altunbas HA, Balci MK, Griffith TS, Sanlioglu S. Islets. 2013 Mar-Apr;5(2):67-78. PMID: 23584214
4. Tip 1 diyabetli hastalarda insulin tedavisinde ve insulin gen tedavisinde güncel gelişmeler. Sanlioglu AD, Altunbas HA, Balci MK, Sanlioglu S. Klinik Tıp Bilimleri Dergisi, Clinical Medical Sciences, Diyabet özel sayısı. Nisan 2012 1-5
5. Insulin Gene Therapy From Design to Beta Cell Generation. Sanlioglu AD, Altunbas HA, Balci MK, Griffith TS and Sanlioglu S. Expert Rev Mol Med. 2012 Oct 15;14:e18. doi: 10.1017/erm.2012.12.PMID: 23062285
6. Gen Tedavisi. Sanlioglu S. Tıbbi Genetik ve Klinik Uygulamaları. 2016 20: 409-434.

İNKRETİN MİMETİKLER

Prof. Dr. Engin GÜNEY

*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın*

Diabetes Mellitus sıklığının tüm dünyada giderek arttığı bilinmektedir. Diyabetik hastaların çok büyük bölümünü oluşturan tip 2 diyabetin, diyabet prevalansındaki artıştan da neredeyse tek başına sorumlu olduğu görülmektedir. Tip 2 diyabet patogenezinin daha iyi anlaşılmasıyla yeni tedavi seçenekleri ortaya çıkmıştır. Oral glukozaya verilen insülin yanıtının intravenöz verilen glukozaya insülin yanıtından daha belirgin olduğunun anlaşılması, bu farkın besin alımından sonra ince barsaklardaki hücrelerden salgılanan hormonların etkisine bağlı olduğunu göstermiştir. İnkretin etki olarak tanımlanan bu etki postprandiyal insülin salgısının % 70'inden sorumludur. Bu etkiyi sağlayan hormonlar glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve glukozaya bağımlı insülinotropik (GIP) olarak adlandırılır. Her iki hormon yükselmiş glukoz düzeylerinde insülin salgısını uyarırlar. Ancak L hücrelerinden salgılanan GLP-1 ek olarak glukagon salgılanmasını baskılar, mide boşalmasını geciktirir ve bu etkilerinin sonucunda gıda alımını ve vücut ağırlığını azaltır. Ancak tip 2 diyabetik hastalarda GLP-1 salgılanması bozulmuştur ve beta hücresinin GLP-1'e duyarlılığı azalmıştır. GLP-1, dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) tarafından hızla yıkıma uğradığından yarı ömrü çok kısadır. Bu nedenle GLP-1 analogları geliştirilmiş ve tedavide yerini almıştır. GLP-1 analogları, özellikle hipoglisemi risklerinin düşük olması ve kilo kaybı sağlamaları nedeniyle tip 2 diyabet tedavisinde yaygın kullanım alanı bulmuştur.

GLP-1 analogları yapılarına göre eksendin-4 kökenli ve GLP-1 kökenli olarak 2 grupta değerlendirilirler. Eksendin-4 kökenli GLP-1 analogları eksenatid ve liksisenatiddir. GLP-1 kökenli olanlar ise liraglutid, dulaglutid, albiglutid ve semaglutiddir. Semaglutidin faz 3 çalışmaları devam etmektedir, bunun dışındaki GLP-1 analoglarının ise faz 3 çalışmaları tamamlanmış ve klinik kullanımları sağlık kurumları tarafından onaylanmıştır. GLP-1 analogları etki sürelerine göre de sınıflandırılmaktadır. Eksenatid ve liksisenatid kısa etkili GLP-1 analogları olarak kabul edilir. Uzun etkili GLP-1 analogları ise liraglutid, dulaglutid, albiglutid, semaglutid ve eksenatid LAR'dır. Kısa etkili ve uzun etkili GLP-1 analogları etki sürelerinin farklılığı yanı sıra farmakolojik etkileri açısından da değişiklik gösterir. Kısa etkili GLP-1 analoglarının postprandiyal kan şekeri üzerine etkileri daha belirgin olmasına karşın, uzun etkili GLP-1 analoglarının açlık kan şekeri üzerine etkileri daha fazladır. Bu farkın en önemli nedeninin mide boşalması üzerine etkilerdeki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmektedir. Kısa etkili GLP-1 analogları mide boşalmasını geciktirirken, uzun etkili GLP-1 analoglarının mide boşalması üzerine anlamlı etkisi yoktur. GLP-1 analogları, GLP-1 reseptörüne de değişik derecelerde affinite gösterir. Bu da GLP-1 analoglarının A1C ve kilo üzerine etkileri ile birlikte tolerabilite profilleri ve immunojenik özelliklerindeki farklılıklarda rol oynar. Her ilacın kendine özgü etkinlik ve tolerabilite profillerinin daha iyi anlaşılması, bireysel tedavi planlamasında hangi hastaya hangi GLP-1 analogunun daha uygun olduğunu belirlemek için önemlidir.

DPP4 İNHİBİTÖRLERİ

Prof. Dr. Berrin ÇARMIKLI DEMİRBAŞ
TOBB ETU Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara

Diyabet global epidemik problem haline gelmiş bir hastalıktır. Yapılan tahminlere göre 2030 yılında dünya üzerinde bu hastalıktan etkilenmiş yaklaşık 366 milyon kişi olacaktır. Diyabet ve komplikasyonları hastaların morbidite ve mortalitesini belirgin olarak artırdığı gibi, komplikasyonlarının tedavisi de çok pahalı olmaktadır. Birçok çalışma, intensif yapılan diyabet tedavisinin tüm bu sonuçları azalttığını göstermiştir. Günümüzde diyabet tedavisinde beslenme tedavisi, egzersiz ve kullanılan birçok antidiyabetik ilaç grubuna rağmen tedavi sonuçları zaman içerisinde diyabetin doğası gereği kötüye gidebilmektedir.

Diyabetin karakteristik özellikleri olan;

- Bifazik insülin cevabının bozulması,
- Yemeklere yavaş insülin cevabı,
- Hiperglukagonemi,

Pankreas β -hücrelerinin insülin içeriklerinin azalması ve anormal apopitozu gibi faktörleri hedef alan daha fizyolojik ve daha değişik mekanizmalar ile etki gösteren ilaçlara ihtiyaç duymaktayız. Bu ihtiyaç ve hedeften dolayı diyabet tedavisinde inkretin hormonların analogları (GLP-1 agonistleri), inkretinleri yıkıma uğratan enzimin inhibisyonu (DPP-4 inhibitörleri) gibi değişik mekanizmalar ile diyabette glisemik regülasyonu düzelten ilaçlar üzerinde durulmuştur.

İNKRETİNLER

Enteral beslenmenin intravenöz beslenmeye göre daha fazla insülin sekresyonuna yol açtığından gözlenmesinden sonra inkretin konsepti ortaya çıkmıştır. İlk izole edilen inkretin mide asidini inhibe ettiği için gastrik-inhibitör polipeptid (GİP) olarak adlandırılmıştır. Daha sonra ise aslında GİP molekülünün insülotropik ve kan şekeri regülasyonu etkisinin daha potent ve gastrik inhibitör etkisinin daha zayıf olduğu anlaşılmıştır. Bu keşif sonrası molekülün ismi glikoz-bağımlı insülotropik polipeptid olarak değiştirilmiştir. İlerleyen çalışmalar ile gastrointestinal sistem (GİS)'den birden fazla inkretin salgılandığı saptanmıştır.

İntestinal bölgeden salgılanan en önemli inkretin ise glukagon benzeri peptid-1 (glukagon-like peptide GLP-1)'dir. GLP-1, GİS'in jejunum ve distal ileumunda bulunan L-hücreleri tarafından sentez edilmektedir. Kendisini sentezleyen gen ile pankreasın α -hücrelerindeki glukagon geni aynıdır. Hatta transkripsiyon ve translasyon sonrası oluşan proglukagona kadar sentez yolları aynıdır. GİS'in L-hücrelerinden GLP-1, GLP-2 ve glisentin sentez edilmektedir. En potent inkretin olan GLP-1 %50 homoloji ile glukagona benzer. Gen paylaşımı ve moleküler homolojilerinden dolayı GLP ismi verilmiştir.

GIP, duodenum ve proksimal jejunumdaki K-hücrelerinden sentez edilen 42 aminoasitli (aa) polipeptiddir. Karbonhidrat, yağ ve protein alınımı ile sentez ve sekresyonu stimüle olmaktadır.

GLP-1, 30 aa içeren, karbonhidrat, yağ ve daha az oranda da protein alımı ile sekresyonu artan bir maddedir. GIP ve GLP-1'in plazma yarı ömürleri sırası ile 7 ve 4 dakikadır. Her iki inkretin dipeptidil peptidaz-4 enzimi ile dakikalar içerisinde yıkılmaktadır. GIP ve GLP-1 glikoza bağımlı akut insülotropik etkilerini pankreasın β -hücrelerinin yüzey reseptörlerine bağlanıp cAMP artışı ile göstermektedir. Uzun dönemde ise β -hücrelerinin gen ekspresyonlarını artırıp insülin sentezinde artış, hücre kitlesinde artışla birlikte daha uzun ömürlü olmalarını sağlamaktadır.

Diyabetik hastalarda postprandial dönemde inkretinlerle amplifiye edilmesi gereken total insülin cevabında belirgin bir azalma mevcuttur . Bu azalmanın sebebi, yemek ile stimüle edilen GLP-1 düzeylerinde diyabetik hastalarda gözlenen hafif fakat anlamlı düşüş ve GIP'in geç dönemde amplifiye edilememesidir.

Tip 2 diyabetiklere IV devamlı infüzyon şeklinde GIP veya GLP-1 infüzyonu ile yapılan çalışmalarda glisemik kontrolün düzeldiği, HbA1c'nin düştüğünün tespit edilmesi ile bu moleküllerin daha kolay ve uzun süreli uygulama ile tedavi araştırmaları başlamıştır.

DPP4 enzimi glukoprotein yapısında ektoenzim olup (tip 2 integral glukoprotein) 6 aa sitoplazmik kuyrukta, 22 aa transmembran bölgede ve 738 aa ise katalitik olarak aktif olup extrasellüler kompartmanda uzanım gösterir. 110 kDa ağırlığında enzim olup bir çok hücre yüzeyinde eksprese edilmektedir. Bu ekzopeptidaz enzimi selektif olarak bir çok substratın N terminal bölgesinden aminoasitleri ayırır. DPPT enziminin ekspresyonu inflamasyon, kanser, obezite, diyabet gibi bir çok hastalıktan sorumlu olabilir.

İnkretin hormonlar olan GLP-1 ve glukoz bağımlı insulintropik polipeptid (GIP) postprandial insülin sekresyonundan sorumlu major regülatuar peptidlerdir. DPP4 enziminin inhibisyonu ile yani gliptinlerle tip 2 diyabette tedavi üzerine ilgi çekilmiştir. DPP4 enzimi CD26 olarakta bilinir. ilk olarak Hopsu -Havu ve Glenner tarafından tarif edilmiştir. bu enzim tip 2 transmembran proteindir. DPP4 inhibitörleri inkretin düzeylerini artırır ve post prandial dönemde insülin etkisini artırmış olurlar.

Solubl DPP4 adipokin olarak bilinir ve metabolik sendrom parametreleri ile korelasyon gösterir. Belkide önemli moleküler biomarkerdir. DPP4 multifonksiyonel enzimdir. ADA ve ekstrasellüler matrix protein gibi bir çok peptide bağlanarak fonksiyonunu gösterir. Ayrıca serin proteaz olup bir çok substratın ayrılmasında rol alarak o molekülün etkisini daha kompleks hale getirebilir. Bundan dolayı DPP4 enzimi;

- immun hücre aktivasyonu
- immun hücrenin disregüle ekspresyonu ve
- immun hücre salımını gibi bir çok ileti proseslerinde rol alarak bir çok hastalıkla ilişkilili olabilir.

DPP4 enzimi epitelyal hücreler, fibroblastlar, lökosit alt grupları gibi bir çok hücrede eksprese edilen enzimdir. DPP4 gen transkripsiyonu ve enzimatik aktivitesi tam olarak anlaşılmamıştır. Bulunduğu hücre tipine göre farklılıklar gösterebilir. İnsan DPP4 geni 2. kromozomda yer alır.

Dipeptidil peptidaz tip 2 transmembran protein olup bu enzim fibroblast aktivasyon protein alfa, yerleşik sitoplasmik proteinler, DPP8, DPP9, nonenzimatik üyeler, DPP6 ve DPP10 den serin peptidaz subfamilyaya kadar gruplandırılır. Tüm bu proteinler tipik olarak alfa, beta hidroksilaz bölümünü ortak olarak içerirler. DPP4 proteini daha çok 4 bölgeyi içerir. Bunlar kısa sitoplasmik domain (1-6), transmembran domain (7-28), fleksible sap segmenti (29-39) ve ekstraselüler domainden (ki bu domainde yüksek glikozile bölge, sisteinden zengin bölge, katalitik bölge bulunur) oluşur (40-766). Tip 2 transmembran protein üyesi olduğundan, DPP4 tipik sinyal peptidi içerir ki bu peptid endoplasmik retikulumu hedefleme ve hücre membranına doğru translokasyonun başlaması için gereklidir.

Sirküle olan soluble DPP4 sitoplasmik domain içermez.

DPP4 enziminin ekstraselüler bölümü katalitik ve beta proller domain olarak 2 bölüme ayrılır. Son bölüm inhibitör bağlama bölgesine katkıda bulunur. DPP4 inhibitörleri genellikle elektrofilik bölgeye sahip olup DPP4 enziminin katalitik serinin hidroksil grubuna bağlanırlar ki bu grup sıklıkla nitril gruptur. Ayrıca boronik asid veya difenil fosfonatda olabilir. Bu elektrofilik grup kovalen bağla complex oluşturabilir, yavaş ve sıkı bağlanıp kinetik grup oluşturabilir.

Elektrofilik grup içermeyen DPP4 inhibitörleri diğer DPP2-8-9 a da afinite gösterdiklerinden toksik etkiye sahiptir.

DPP4 enzimi enzimatik etkisini substratının sondan bir önceki pozisyonadaki dipeptidi ayırarak yapar. Major DPP4 substratları ki bunlar inkretin hormonlar olarakta isimlendirilir. DPP4 inhibisyonu ile inkretin hormonların biyoyararlanımı artarak insülin etkisinin yarılanma ömrünü uzatırlar. DPP4 inhibitörlerinin major etkisi GLP-1 düzeyini artırarak olur.

DPP4 inhibisyonu ile tip 2 diyabetin tedavisi 22 yıl önce önerilmiştir. İnkretinlerin keşfi ile birlikte yeni DPP4 inhibitörleri keşfedilmeye başlamıştır. 17 adet gliptin bulunmaktadır ve 11 i kullanılmaktadır. Bununla birlikte tüm gliptinlerin etki mekanizmaları benzer olup her bir gliptin kimyasal yapılarına göre (farmakodinamik ve farmakokinetik etkilerine göre) farklılıklar içerir.

Tip 2 dm tedavisinde onaylanan 11 gliptin bileşeninin uzun süreli kullanımının etkileri hala tam olarak bilinmemektedir. Tip 2 DM2'te gliptin kullanımına ait lehte ve alehte olan tartışmalar devam etmektedir. Tip 2 DM tedavisinde multiple ilaç rejimleri çok yaygındır, çoğu zaman komplikasyonlar eşlik etmektedir. Multidrug tedavide ilaç-ilaç etkileşmesi en büyük engeli oluşturur. Ancak gliptinler metforminle kombine edildiklerinde çok az veya hiç ilaç-ilaç etkileşimi göstermezler. Gliptinlerin kullanımına ait diğer güzel şey ise SU

lerin aksine kilo alınımına sebep olmamalarıdır. Yan etkileri ile ilgili bulantıdan kompleks pankreatite kadar değişebilen dezavantajları da rapor edilmiştir. Buna rağmen bir çok gliptinlerin başlangıçtaki kadar zararlı etkileri yoktur. Saxagliptin söz konusu olduğunda, akut pankreatit tek anlamlı dezavantaj olup tetikleyici faktör olara şüphe edilmesine rağmen Scheen tip 2 DM'tin kendisinin pankreatitle ilişkili olabileceği ve gliptinlerin bu durumu kötüleştirmediğini rapor etmiştir. Scheen ayrıca gliptinlerin aterotrombosis ile ilişkili komplikasyonları azaltığının altını çizmiştir. Theis ve ark. sitagliptin ve vildagliptinin sadece antidiyabetik etki göstermekle kalmayıp kardiyak rejenerasyonu üzerine de etkilerini tarif etmiştir.

Doğal DPP4 inhibitörleri sentetik olarak üretilen gliptinlere göre daha az toksik etkiye sahiptir.

GLP-1 molekülünün postprandial dönemde hızlı yıkılmasını sağlayan DPP-4 enziminin inhibe edilmesi endojen ve doğal inkretinler olan GLP-1 ve GIP düzeylerinin artırılması diğer yeni bir antidiyabetik ilaç grubu olarak karşımıza çıkmaktadır. DPP-4 enzimi kodlayan gen delesyona uğratıldığında glukoz toleransında artış saptanmıştır. DPP-4 enzimi vücutta karaciğer, akciğer, böbrek, bağırsak, lenf dokularında, ayrıca çözülmüş olarak kanda bulunmaktadır. DPP-4 birçok GİS hormonunun, nöropeptid, kemokin ve sitokinlerin yıkımından sorumlu geniş bir enzim ailesinin üyesidir. Vildagliptin ve sitagliptin DPP-4 enzimi üzerine özgül olmasa da seçici etkiye sahiptir. Özgüllük açısından sitagliptin daha potenttir. DPP4-inhibisyonu sonrası antidiyabetik etkiler GLP-1 üzerinden görülmektedir. GLP-1'deki yükselme sadece postprandial değil, tüm gün devamlı olarak izlenmekte ve aynı zamanda açlık glisemisinde de düzelmeler görülmektedir. Fakat gastrik motilitenin yavaşlatılması ve kilo kaybı etkileri ortaya çıkmamaktadır. DPP-4 enzimi inhibisyonu ile inkretin hormonları yaklaşık iki kat artmaktadır, fakat GLP-1 mimetiği verildiğinde ise kanda farmakolojik dozda GLP-1 bulunmaktadır. Bu etki eksikliği bu hipotez ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Birçok DPP-4 inhibitörü geliştirilmiş ve geliştirilmektedir. DPP-4 inhibitörlerinin çoğu kompetitif ve geri dönüşümlü inhibitördür. En çok araştırılan moleküller sitagliptin ve vildagliptindir. Her iki molekül de oral olarak aktif ve hızlı absorbe edilir. Oral alımdan sonra bir-iki saat içinde %80 biyoyararlanımı mevcuttur. İlaç uygulandıktan 30 dakika sonra enzim inhibisyon düzeyi %100 ve takip eden 14-16 saat boyunca %80 oranında enzim inhibe kalmaktadır. Her iki ilacın da hepatik disfonksiyonda metabolizması değişmez, fakat renal klerens azaldığı zaman vücutta birikimi hızla artar. Kreatinin klerensi < 50 mL/dakika ise doz azaltılmalı ve klerens düştükçe doz azaltımına devam edilmelidir. Vildagliptin ile yapılan çalışmalarda açlık ve postprandial glikoz ve 24 saatlik genel profil düzeltilmiştir. GLP-1 düzeyi üç kat artmış ve glukagon düzeylerinde belirgin baskılanma gösterilmiştir. Tip 2 diyabetik hastalarda 50 ve 100 mg vildagliptin, monoterapi de plasebo ile kıyaslandığında 50 ve 100 mg vildagliptin kullanan hastalarda HbA1c'de sırası ile %0.46 ve %0.40 oranında düşme gözlenirken, plasebo grubunda bu oran %0.13 olmuştur.

DPP4 inhibitörleri DPP4 aktivitesini %70-90 oranında azaltırlar. Kan beyin bariyerine geçmezler, iştah ve mide boşalması üzerine direkt etkileri bulunmaz. Diyabet tedavisindeki yararları kilo alma üzerine etkisinin olmaması ve düşük hipoglisemi risklerinin olmasıdır.

Klinik kullanımda olan onaylanmış 5 adet gliptin bulunmaktadır. Sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin ve alogliptin. 3 adet gliptin tenegliptin, anagliptin ve trelagliptin japonya ve korede onaylanmıştır. Benzer etkilerine rağmen farmakodinamik ve farmakodinamik özellikleri açısından farklılıklar gösterirler.

Gliptinlerin kimyasal yapılarına göre klasifikasyonu:
Peptidomimetik ürünler vilda-saxa-tenegliptin,
Nonpeptidomimetik ürünler, sita-alo-linagliptin

Sitagliptin ilk onaylanan DPP4 inhibitörü olup 2006 yılında klinik kullanıma geçmiştir. Monoterapi olarak kullanılabileceği gibi diğer antidiyabetiklerle kombine edilebilir. DPP4 ün aktif bölgesi olan S2 extensive subünitine bağlanarak etkisini gösterir. Kompetitif ve ful reversible DPP4 inhibitörüdür. DPP4 de yüksek selektivite gösterir. Diğer DPP' leri etkilemediğinden diğer DPP kros inhibisyonundan oluşabilecek (DPP8 VE 9) istenmeyen toksik etkileri olmaz.

Sitagliptin 50 mg /gün dozunda DPP4 aktivitesini %80 azaltırken, 100 mg/gün dozunda da benzer etkinliğe sahiptir. Bununla birlikte sitagliptin yüksek biyoyararlanıma sahiptir ve ilacın %80 ni değişmeden idrarla atılır. Bundan dolayı hafif böbrek yetmezlikte (kreatin klirensi>50 ise) doz azaltılmasına gerek duyulmaz. Ancak orta derecede böbrek yetmezliğinde 50 mg (kreatinin klirensi 30-50 arasında), ciddi böbrek yetmezliğinde (kreatinin klirensi <30) dörtte bir doz olan 25 mg ma azaltılır.

Sitagliptinin aksine **vildagliptin** sadece S1 veya S2 subünitlerine bağlanır ve DPP4 ün ser630 ve siyanopirolidin parçasının nitril grubu ile kovalen form oluşturur. Substrat enzim bloker olduğundan DPP4 selektivitesi sitagliptinden düşüktür ve DPP8 ide kros inhibisyon yapabilir. Oral olarak alınan vildagliptin iyi tolere edilir, hızla absorbe edilir (3 saat içinde) esas olarak karaciğerde, %27 si de böbrekte metabolize edilir. Vildagliptinin major atılım yeri karaciğer olmasına rağmen hafif, orta, ciddi kc yetmezliğinde atılımında farklılık olmaz ve hepatic yetmezlikli hastalarda doz ayarlaması gerekmez. Buna karşılık orta ve ciddi böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması yapılmalıdır. Hafif böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez.

Vildagliptine benzer olarak **saxagliptin** de selektif ve reversible DPP4 inhibitörü olup DPP4 ün S1 veya S2 subünitine bağlanır. Ancak saxagliptin aktif metaboliti (5-OH saxagliptin) olduğundan diğer gliptinlerden farklıdır. Saxagliptin (%12-29) ve metaboliti (%21-52) böbrekten atılır. Sonuç olarak saxagliptin dozu orta ve ciddi böbrek yetmezliğinde %50 oranında azaltılmalıdır.

Linagliptin 2011 de FDA onayı almıştır. DPP4 enziminin hem S1 ve hem de S2 subünitine bağlanır. Böylece diğer gliptinlerden 8 kat fazla aktiviteye sahiptir. Linagliptin oral alınımından sonra plasma proteinlerine sıkıca bağlanır ve farmakokinetiği DPP4 e plasma ve dokuda depolanabilir yüksek afinite ile bağlanmasından dolayı etkilenir. Bu da uzun ömürlü yarılanma ömrüne neden olur. Gıda alımı ile kinetiği etkilenmeyebilir ve %84 ü feçesle değişmeden atılır. Son klinik çalışmalarda linagliptinin multiple dozları ile veya

metformin ile kombinasyonunun güvenli ve iyi tolere edildiği gösterilmiştir (placebo ile karşılaştırıldığında) . Bu çalışmalar sonucunda linagliptin tip 2 dm tedavisinde monoterapi veya diğer antihiperlipidemik ajanlarla doz ayarlaması yapmaksızın kullanılabilir.

Alogliptin TİP 2 DM tedavisinde ilk Japonya da 2010 yılında onay almıştır. FDA onayı 2013. Güçlü ve belirgin selektif DPP4 inhibitörüdür. Güvenli bir ilaçtır ve monoterapi veya diğer antihiperlipidemik ilaçlarla kombine edilebilir. Böbrek asıl atılım yeri olduğundan (60-71) böbrek yetmezliğinde doz ayarlanması gerekir. Kompetitif inhibitördür.

DPP4 inhibitörlerinin antidiyabetik etkileri yanında ;

- Antihipertansiv etkileri
- Anti inflamatuvar etkileri
- Antiapoptotik etkileri
- İmmun modülatuar etkileri de vardır.

SGLT2 İNHİBİTÖRLERİ

Prof. Dr. Füsun BALOŞ TÖRÜNER

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Böbrekler, glukoneogenez yoluyla glukoz üreterek ve tüm filtrelenmiş glukozu geri emerek normal glukoz dengesinin korunmasına katkıda bulunurlar. Sağlıklı normoglisemik kişilerin renal glomerüllerinden 140-180 g/gün glukoz filtre edilir. Eğer renal tübüller tarafından glukoz geri emilmezse, günlük enerji tüketiminin ~% 30'u idrarla kaybedilmiş olur. Ancak, % 99'dan fazla filtre edilmiş glukoz proksimal tübülden geri emilerek vücuda geri alınır. Glukozun geri emilimi proksimal tübüllerdeki sodyum-glukoz eş taşıyıcıları (SGLT) adı verilen taşıyıcılar sayesinde olmaktadır. Bu taşıyıcıların altı tipi olduğu saptanmıştır. Filtre edilen glukozun geri emiliminin %90'undan proksimal tübüllerde bulunan SGLT2, %10'undan ise yine proksimal tübüllerin daha distalinde bulunan SGLT1 sorumludur. Hiperglisemi, böbrekler tarafından süzülen glukoz miktarını artırır ve tübüller glukoz emilim kapasitesini artırır. Ek olarak, diabetes mellitusta tübüller hipertrofi mevcuttur ve SGLT2 artmıştır. SGLT2 inhibisyonu renal glukoz geri emilimini azaltır, idrarla glukoz atılımını artırır ve plazma glukoz düzeylerinin azalmasını sağlar. SGLT2 inhibitörlerinin etki mekanizması insülin sekresyonu veya etkisinden bağımsızdır. Etkinlikleri ilerleyici beta hücre disfonksiyonu ve/veya insülin direnci ile azalmaz ve SGLT2 inhibitörleri diğer kan şekeri düşürücü ajanlarla sinerjik olarak hareket eder.

Dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin ABD ve Avrupa'da diyabet tedavisinde onaylanmış SGLT2 inhibitörleridir. Türkiye'de ise dapagliflozin onay almıştır.

SGLT2 inhibitörlerinin 12 haftalık tedavi sonrası HbA1c düzeylerinde % 0.5-0.7 oranında azalmaya neden olduğu ve bu etkinin 52 haftaya kadar devam ettiği bildirilmiştir. Daha yüksek HbA1c'ye sahip hastalarda, kullanılmakta olan antidiyabetik ajandan bağımsız, düşük HbA1c'li bireylerden daha fazla HbA1c'de azalma sağladığı bildirilmiştir. SGLT2 inhibitörleri insülinde bağımsız etki gösterdikleri için hipoglisemi yapmaları beklenmez; ancak hipoglisemi yapan ajanlara eklendiklerinde hipoglisemide artış olabilir.

Glisemik kontrole olumlu etkileri yanında SGLT2 inhibitörlerinin ek yararlı etkileri de vardır. SGLT2 inhibitörleri ile üriner glukoz atılımındaki artış nedeniyle günde ~ 60-80 gr glukoz kaybı (240-320 kalori/gün) olur. Devam eden glukozüriye rağmen, kilo kaybı sürekli devam etmez, muhtemelen kalori alımındaki artışa bağlı plato yapar; 6 aylık SGLT2 inhibitörü tedavisi ile vücut ağırlığında ortalama 2.5-3.0 kg'lık bir azalma olur. SGLT2 inhibisyonu, ekstraselüler sıvı hacminde hafif bir azalmaya neden olur. SGLT2 inhibitör tedavisinin başlangıcından 1-2 hafta içinde sistolik kan basıncında 5-6 mmHg, diastolik kan basıncında 1-2 mmHg düşme gözlemlenmiştir. 6-12 aylık bir süre boyunca kilo kaybı, renin-angiyotensin-aldosteron sistemindeki değişiklikler, düşük plazma ürik asit seviyeleri, azalmış proteinüri kan basıncındaki bu azalmaya katkıda bulunur.

Kardiyovasküler hastalığı olan tip 2 diyabetiklerde yapılmış olan EMPA-REG OUTCOME çalışmasında 3 yıl süreyle verilen empagliflozinin kardiyovasküler kaynaklı ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde ve kalp yetmezliğine bağlı hastane yatışında belirgin risk azalması yaptığı gösterilmiştir. Devam etmekte olan CANVAS-R ve DECLARE çalışmalarının sonuçları canagliflozin ve dapagliflozinin kardiyovasküler etkilerini gösterecektir.

SGLT2 inhibitörleri genellikle iyi tolere edilebilir; en fazla gözlenen yan etkisi genitoüriner enfeksiyonlardır. Özellikle yaşlı diyabetik hastalarda ve lup-diüretik ile tedavi edilen hastalarda azalmış intravasküler hacim ile ilgili yan etkilerin artışı gösterilmiştir. Ayrıca, SGLT2 inhibitörü kullanımında nadir olarak ketoasidoz olguları bildirilmiştir. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) < 60 mL/dk olan olgularda dapagliflozin, GFH < 45 mL/dk olanlarda ise canagliflozin ve empagliflozin kullanımı önerilmemektedir.

Sonuç olarak, SGLT2 inhibitörlerinin diyabet tedavisinde kullanılmaya başlanması hipergliseminin düzeltilmesinde insülinden bağımsız yeni bir yaklaşım olanağı sunmuştur. SGLT2 inhibitörlerinin etkileri ve yan etkileri sunumda daha detaylı olarak anlatılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Vallon V, Thomson SC. Targeting renal glucose reabsorption to treat hyperglycaemia: the pleiotropic effects of SGLT2 inhibition. *Diabetologia* (2017) 60 (2):215–225
2. Monami M, Nardini C, Mannucci E. Efficacy and safety of sodium glucose co-transport-2 inhibitors in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab* (2014) 16 (5):457–466
3. Emral R. Böbreklerin diyabet etyopatogeneziindeki rolü ve SGLT-2 inhibitörlerinin tip 2 diyabet tedavisindeki yeri. *İç Hastalıkları Dergisi* (2016) 23:(Ek 6):1-6
4. Liu XY, Zhang N, Chen R, Zhao JG, Yu P. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials for 1 to 2 years. *J Diabetes Complications* (2015) 29(8):1295-303
5. Scheen A. Effects of reducing blood pressure on cardiovascular outcomes and mortality in patients with type 2 diabetes: Focus on SGLT2 inhibitors and EMPA-REG OUTCOME. *Diab Res Clin Pract* (2016) 121: 204-214
6. DeFronzo RA, Norton L, Abdul-Ghani M. Renal, metabolic and cardiovascular considerations of SGLT2 inhibition. *Nat Rev Nephrol* (2017) 13(1):11-26

DİYABETİK NEFROPATİ SERÜVENİ: NASIL BAŞLAR? İLK BULGULAR

Prof. Dr. Şevki ÇETİNKALP

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir*

Serüven, baştan geçen ilginç olay veya olaylar zinciridir. Serüven daha çok heyecan verici durumları tanımlamak için kullanılır. Gerçekten diyabetli bireyde böbrek hastalığı (nefropati) gelişimi heyecan verici mekanizmaları içerir; ama ne yazık ki, önlem alınmaz veya tedavi edilmez ise serüven mutlu sona ulaşmaz. Bilindiği gibi son dünya da ve Türkiye’de son dönem böbrek yetmezliğinin en sık sebebi diyabetdir. Yine aynı şekilde hemodiyalize giren olguların en az %30.6’sı diyabetlidir. Ancak ne yazık ki, asıl sorun diyabetlilerin %90’ını oluşturan tip 2 diyabette, daha tanı esnasında bile saptanan endotelial disfonksiyonu göstergesi mikroalbuminüridir. Aslına bakılırsa mikroalbuminüri düzeyi tip 2 diyabetlilerde daha tanı esnasında DEMAND çalışmasında dünyada %40, Türkiye’de %48 gibi korkunç bir oranda saptanmıştır. Halbuki tip 1 diyabetli için albuminüri saptanması için geçen süre; başlangıçtan yaklaşık olarak 5 yıl sonrasıdır. DEMAND çalışması 2003 yılında yapılmıştı. O yıllara göre Türkiye’de diyabet prevalansının %150 arttığı düşünülürse, bu oran daha da vahim duruma gelmiş olabilir. 2016 yılından beri mikro veya makro olmadan sadece albuminüri olarak adlandırılan diyabetik böbrek hastalığı, aslında tip 1 diyabetli bireyler için son dönem böbrek yetmezliğine giden süreci gösterirken; tip 2 diyabetliler açısından ise %75 oranında kardiyovasküler bir olayın erken habercisi olarak önem kazanmaktadır. Tip 2 diyabetli bireyde albuminüri, sigara-diastolik kan basıncı-kolesterol’den daha fazla koroner kalp hastalığına bağlı mortalite açısından risk faktörüdür. Bu sebeple UKPDS çalışmasında yeni tanı tip 2 diyabetli bireylerde %18 oranında EKG anormalliğine rastlanmasına şaşırılmaması gerekir.

Diyabetik böbrek hastalığı gelişiminde ne yazık ki her şeyi hiperglisemi ile açıklamak mümkün değildir. Genetik zemin özellikle tip 1 diyabetliler için ön plandadır; tip 2 diyabetli bireylerde ise güçlü kanıtlar yoktur. Ancak şu kesindir ki; hiperglisemi tetiği çeker; kan basıncı yüksekliği olayın progresyona neden olur.

Diyabetik böbrek hastalığı glomerüler bazal membran kalınlaşması, fraksiyonel mezangial volumda artış, podosit anormallikleri gözlenir. Hiperglisemi, non-enzimatik glikozilasyon, poliyol yolu, heksozamin biyosentez yolu ve direkt glukotoksitesite ile renal hasarlanmayı başlatabilir. Bu durum intraselüler sinyal yollarının aktivasyonunu (PKC, MAPK, AP-1, NFκβ) başlatır. Anjiyotensin 2, insülin direnci ve sempatik aktivasyonunda aynı yolları aktive ettiği düşünülürse; diyabetik böbrek hastalığının tip 2 diyabetli daha multifaktöriyel olduğu net anlaşılabilir. Enteresan olan durum tüm bu yolların böbrek açısından hasarlandırıcı çok önemli bir sitokin ekspresyonuna yol açmasıdır; ki o sitokin

“Transforming Growth Factor- β 1” dir. TGF- β 1, hücre hipertrofisi ve apoptozun güçlü uyarıcısıdır. Glomerüler mezangial ve tübüler epitelyal hücreler bu uyarı ile, kollagen, fibronektin, laminin sentezini artırır. Aynı zamanda TGF- β 1, mezangial hücrelerde GLUT1’i indükler. Bu durum renal glukotoksisitenin daha da artmasına sebep olur.

Diyabetik böbrekte anormal bir şekilde artmış RAS aktivasyonu vardır. Anjiotensin 2 artışı, sistemik hipertansiyon ile birlikte; glomerüler hipertansiyon, glomerüler inflamasyon-skleroz, glomerüler permeabilite artışı ve mezangial genişleme ile ilişkilidir. Efferent arteriolerdeki vazokonstrüksiyon, glomerüler içi basıncın artmasına sebep olur. Bu durum bazal membran yapısının bozulmasına ve protein geçirgenliğine yol açar. Genetik açıdan ACE geninde (D/D) polimorfizmi, yüksek ACE ile birlikte; artmış hipertansiyon, myokard infarktüsü ve diyabetik nefropati riski ile ilişkilendirilmiştir.

Patogenezden tedavi süreci henüz yeterli gözükmemektedir. Glisemik ve kan basıncı kontrolü önemlidir. Özellikle günümüzde diyabetik böbrek hastalığı önlenmesinde insülin tedavisi, gliklazid ve ACE inhibitörleri ön plandadır. Ne yazık ki, sinyal yolları ve medyatörlere yönelik tedavilere henüz yanıt alınmamış olması; daha ileri patogenez ve gen çalışmalarına ihtiyaç olduğunu işaret etmektedir.

DİYABETİK NEFROPATİ SERÜVENİ: PROGRESYONU NASIL DURDURULABİLİR; GÜNCEL BİLGİLER

Prof. Dr. Reyhan ERSOY

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Diyabetik nefropatinin (DN) progresyonunu önlemeye yönelik tedavi yaklaşımlarını üç ana başlık altında inceleyebiliriz; 1) Etkinliği kanıtlanmış tedaviler; 2) Faydalı olabilecek tedaviler, 3) Çalışmaları devam eden tedaviler

1) Kanıtlanmış Tedaviler

İyi Glisemik Kontrol: Tip 1 ve Tip 2 diyabetik hastalarda iyi glisemik kontrolün (HbA1c <7%) sağlanması ve sürdürülmesi mikroalbuminüri gelişme riskini azaltmaktadır. İntensif insülin tedavisinin konvansiyonel tedavi ile karşılaştırıldığında, diyabetik nefropatiyi önleyebildiği veya geciktirebildiği gösterilmiştir. İyi glisemik kontrol ile elde edilen yararın yalnızca nefropati ile sınırlı kalmayarak tüm komplikasyonlara bağlı ölümlerde belirgin azalma sağladığı da bilinmektedir.

Kan Basıncı Kontrolü: DN' yi önlemede kan basıncı kontrolü çok önemlidir. Sistolik ve diyastolik hipertansiyon DN progresyonunu hızlandırmaktadır. Diyabetik hipertansif hastalarda hedeflenen kan basıncı <140/90 mmHg olmalıdır. Bu amaçla öncelikle ACEI veya ARB grubu ilaçlar kullanılmaktadır. Her iki grup ilacın birlikte kullanılması, diyabetik hastalarda ek yarar sağlamadığı için önerilmemektedir. Normotansif normoalbuminürik hastalara primer korunma amacı ile ACEI veya ARB başlanması önerilmemektedir.

Diyette protein kısıtlaması: DN' si olan hastalara düşük proteinli diyet (<0.6-0.8 g/kg/gün) verilmesinin protein seviyelerinden bağımsız olarak, fosfat, sodyum ve yağ alımında azalma ile birlikte GFH'nı iyileştirdiği, glisemik kontrole olumlu katkı sağladığı bildirilmiştir. ADA başlangıç DN'de 0.8- 1 g/kg/gün, daha ileri evre DN' de ise 0.8 g/kg/gün protein içeren diyet önermektedir.

2) Faydalı Olabilecek Tedaviler

Dihidropridin grubu kalsiyum kanal blokeri (KKB) kullanımından kaçınmak: ACEI veya ARB ile hedef kan basıncına ulaşılamayan durumlarda non-dihidropridin grubu KKB' lerinin tedaviye eklenmesi önerilir. Dihidropridin grubu KKB' lerinin diyabetik hastalarda albuminüri üzerinde etkisiz olduğu veya artırdığı, diyabetik hayvan modellerinde mezengial kalınlaşmayı ve glomerüler skarlaşmayı etkilemediği bildirilmiştir.

Aldosteron Antagonisti kullanımı: Aldosteron antagonisti spiranolaktonun ACEI inhibitörü veya ARB'lere eklenmesinin kan basıncını düşürme ve albuminüriyi azaltmada olumlu etkileri olduğu bununla birlikte GFH'nı etkilemediği bildirilmiştir.

Sigaranın bırakılması: Sigara içen Tip 1 diyabetik hastalarda, nefropati gelişme riskinin, sigara içmeyenlere göre daha fazla olduğu ve sigaranın mikroalbuminüri gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir. Sigara nefropatinin progresyonunu da hızlandırmaktadır. Bir araştırmada, kan şekeri ve kan basıncının iyi kontrol altına alındığı Tip 1 diyabetli hastalardan sigarayı bırakanlarda GFH' ndaki azalma hızının, içmeye devam edenlere göre belirgin olarak yavaşladığı bildirilmiştir. Bu bulgu, sigarayı bırakmanın DN geliştikten sonra bile hastalara fayda sağlayabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Tuz Kısıtlaması: RAAS blokerlerinin antiproteinürik etkileri sodyum kısıtlaması ve diüretik kullanımı ile artmaktadır. ACEI veya ARB kullanan hastaların düşük sodyumlu diyet (2 g/gün'den daha az) almaları önerilmektedir. Tuz kısıtlaması, kan basıncı kontrolü için de önemli bir yaşam tarzı değişikliğidir.

Dislipidemi Tedavisi: Dislipideminin böbrek hastalığının progresyonu için bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür. Bir çalışmada Tip 1 diyabetli hastalarda düşük kolesterol ve trigliserid düzeyleri ile mikroalbuminürideki gerileme ilişkili bulunmuştur. Başka bir çalışmada hipertrigliseridemili hastalarda fenofibrat tedavisinin albuminüriyi orta derecede düşürdüğü, eGFR'deki azalmayı yavaşlattığı gösterilmiştir. Diyabetik hastada hedef LDL-Kolesterol <100 mg/dl olmalıdır.

3) Çalışmaları devam eden tedaviler

Diyabetik nefropatinin patofizyolojisi oldukça karmaşıktır. Bir dizi terapötik ajanla diyabetik nefropatinin önlenmesi veya tedavisi için çalışılmaktadır. Bu tedavilerin bazıları deneysel boyuttadır, bazı ajanlar da başka endikasyonlar için kullanılmaktadır. DN'den korunma ve tedavide araştırmalar; daha potent RAAS inhibisyonunun sağlanması (Aliskiren, ACEI+ARB), antioksidan tedavi (Bardoksolon Metil), TGF- β inhibisyonu (Pirfenidon), ETA reseptör inhibisyonu (Avosentan, Atrasentan), AGE inhibisyonu (Aminoguanidin, Pyridon), Protein kinaz C inhibisyonu (Ruboksistaurin) ve Vitamin D reseptör aktivasyonu gibi alanlarda gerçekleştirilmektedir.

Sonuç olarak; Glisemi ve kan basıncı kontrolü, dislipidemi tedavisi ve sigaranın bırakılması hem DN hem de diyabetin diğer mikro ve makrovasküler komplikasyonlarının gelişmesini önlemek için esastır. DN progresyonunu önleyecek yeni tedavi yöntemleri üzerinde çalışılmaktadır.

SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİNDE DİYABET YÖNETİMİ

Doç. Dr. Gonca TAMER

*Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Son dönem böbrek yetmezliğinde (ESRD); diyabet tedavisindeki değişimin sebebi; insülin direnci + böbrekteki insülin sentezinin azalması + insülin parçalanmasının azalmasının bir sentezidir. İleri dönem böbrek yetmezliğinde; insülin ihtiyacını öngörmek imkansızdır. Bireyselleştirilmiş tedavi esastır. İnsülin duyarlılığı ve hepatik glukoz metabolizması arasındaki denge, insülin ihtiyacını belirlemede ana faktörlerdir. Periton diyalizi olanlarda periton diyalizatlarının içerdiği glukoz insülin ihtiyacını artırır. Egzersiz ve beslenme insülin ihtiyacına etki eden diğer faktörlerdir. Üremi glukoz kontrolünün belirteci olan metodları etkileyebilir.

Prediyaliz böbrek hastalarında ve ESRD de glukoz moniterizasyonunda HbA1C kullanılır. Bu hastalarda HbA1C, böbrek hastalığı olmayanlarınkı kadar doğru bir gösterge olmayabilir. Kronik böbrek yetmezliğinde HbA1C olduğundan fazla veya az görülebilir. Böbrek hastalığındaki HbA1C yi etkileyecek faktörlerin ve her diyalizde kullanılan assayın farkında olmak gerekir. Diyalizde kullanılan assaylardan ve diğer faktörlerden HbA1C nin %6-7 arasındaki değerleri pek etkilenmez ama HbA1C > %7.7 olduğunda hiperglisemi olduğundan daha fazla görülebilir. Prediyaliz hastalarındaki ideal HbA1C hedefi henüz saptanmamıştır. Fakat daha düşük değerlere göre HbA1C yi %7 civarında tutmak daha fazla önerilmektedir. Diyaliz hastalarındaki ideal HbA1C hedefi de henüz saptanmamıştır. HbA1C hedefi kişinin yaşına, hipoglisemi riskine, komorbid koşullarına göre değişmelidir. 50 yaşından genç, komorbid koşulları olmayan böbrek hastalarındaki HbA1C hedefi %7-7.5 (Grade 2C), 50 yaşından yaşlı, komorbid koşulları olan böbrek hastalarındaki HbA1C hedefi %7.5-8 arasındadır.

TEDAVİ:

A- Non farmakolojik tedavi:

Diyet modifikasyonu, egzersiz, kilo kaybı.

B- Farmakolojik Tedavi:

Diyalize girmeyen hastalarda insülinde se bir oral antidiyabetikle tedaviye başlanması önerilmektedir (Grade 2B). Birçok hemodiyaliz hastalarında da başlangıç tedavisinin bir oral ajanla olması gerektiğini iddia eden experler çoğunluktadır. (Grade2C). 2.5-10mg/gün dozlarında glipizidle veya 0.5mg/gün repaglinid le başlamak tercih edilmektedir. GFR 30mL/dk/1.73 olanlarda laktik asidoz riskinden dolayı metformin kullanılmamalıdır. Tiazolidindionların, alpha glukozidaz inhibitörlerinin, ve dipeptidilpeptidaz -4 inhibitörlerinin

kronik renal yetmezlikte ilk etapta düşünülmesi önerilmemektedir. Sodyum-glukoz kotranporter-2 (SGLT-2) inhibitörlerinin GFR <45 to 60 mL/min/1.73 m² olanlarda kullanılması önerilmez, GFR <30 mL/min/1.73 m² olan, diyalize giren son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda SGLT-2 inhibitörleri kontraendikedir. Diyalize girmeyen diyabetli böbrek hastaları için; insüline başlama endikasyonları diğer diyabetli hastalarla aynıdır. Fakat insülinin başlangıç dozu böbrek fonksiyonu normal olan diyabetlilerden daha düşüktür.

GFR >50 mL/dk olanlarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

GFR 10-50mL/dk ise insülin miktarı, ortalama bazal insulin dozunun %75ine azaltılmalıdır. Yeni insüline başlanıyorsa orta –uzun etkili insülinlerin başlangıç dozu ortalama 7 ünite olmalıdır. Sıkı glukoz moniterizasyonu bu hastalarda önemlidir.

GFR <10 mL/dk ise insülin %50 azaltılmalıdır. Bu hemodiyaliz hastaları için de geçerlidir. Glukoz moniterizasyonu ile doz titre edilir. Genellikle başlangıç dozunu artırmak gerekir. ESRD olan diyabet hastalarında insülin seçimi için konsensus yoktur.

Hemodiyaliz hastalarının başlangıç tedavisinde glipizid ve repaglinid önerenler olsa da çoğunlukla glisemi regülasyonu için insüline ihtiyaç duyulur. İntraperitoneal insüline göre subkutan insülin uygulamasını önerenler çoğunluktadır. (Grade2C).

Ciddi hiperglisemi, diyalize giren diyabetlilerde gözlenebilir. Böbrek hastalığı olmayanlardan farklı olarak hipovolemi ve hiponatremi oluşmaz, çünkü anüriden dolayı glukozüri de yoktur. Semptomlar az olabilir, fakat belirgin hiperkalemi, hiponatremi, ve akut intravazküler volüm ekspansiyonu bulunabilir. Bu durumda prensip olarak sıvı replasmanının yerine düşük doz intavenöz insülin tedavisi uygulanır.

DIYABETİK PERİFERİK NÖROPATİ; ÇEVRESEL VE GENETİK FAKTÖRLERİN ETKİSİ

Doç. Dr. Emre BOZKIRLI

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Hastanesi,

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana

Diyabet toplumda çok sık görülen ve giderek görülme sıklığı artan kronik bir hastalık olup, en sık görülen komplikasyonu değişik çalışmalarda yaklaşık olarak %60'lara varabilen görülme sıklığı ile periferik nöropatidir. Diyabetik periferik nöropati (DPN) etiyopatogenezinde kontrolsüz hiperglisemi temel faktörlerden birisidir. Çalışmalar HbA1c düzeylerindeki yüzde bir artışın DPN görülme sıklığında %10-15'lik artışa neden olduğunu göstermektedir. Bunun yanında hasta yaşı, diyabet yaşı, plazma glukoz düzeyinde dalgalanmalar, eşlik eden obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve insülin direnci varlığının DPN gelişimi üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Ancak bir kısım hastada bütün bu etkenler optimal veya optimale yakınken de DPN görülebilmesi, etiyolojide çevresel ve genetik faktörlerin de önemli rol oynadığını işaret etmektedir.

Çevresel faktörler içerisinde boy uzunluğu DPN ile ilişkisi en iyi bilinen faktörlerden biridir. Hastalık direkt olarak sinir liflerinin uzunluğu ile ilişki olduğu için uzun boylu kişilerde DPN'ye daha çok rastlanılmaktadır. Çalışmalar boy uzunluğundaki her 5 cm artışın DPN prevalansını yaklaşık olarak %36 arttırdığını göstermektedir. Sigara kullanımı da özellikle Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM) hastaları için DPN yönünden bağımsız bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Sigaranın T2DM'da DPN gelişimi üzerine etkisi zayıf veya diğer eşlik eden faktörlere bağlı olarak gözükmemektedir. Birçok yayında aşırı alkol tüketiminin de DPN gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmiş olup, bu hastalarda DPN ve alkolik nöropati birbirine çok karıştığı için tanıda da zorluklar yaşanmaktadır. Bunların haricinde literatürde Vitamin D eksikliği de DPN gelişimi üzerine etkili bir çevresel risk faktörü olarak vurgulanmıştır. Diyabetik erişkinlerde yapılan bir çalışmada DPN'si olan hastalarda Vitamin D eksikliği görülme sıklığı %81.5'ken, DPN'si olmayan olgularda bu oran %60.4 olarak bulunmuştur. Yetersiz fiziksel aktivitenin de DPN gelişiminde önemli bir faktör olabileceği düşünülmektedir. Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte DPN hastalarının uygun egzersiz programlarından çok fayda görmesi bu hipotezi desteklemektedir. Çevresel faktörler içerisinde son olarak uygunsuz beslenme de; hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, obezite ve insülin direncinden bir ya da daha fazlasına neden olarak DPN gelişimine katkıda bulunmaktadır.

Çevresel faktörler haricinde bazı genetik faktörler de DPN gelişimine ciddi katkıda bulunmaktadır. Oksidatif stres, Na/K ATPaz aktivitesi ve aldoz redüktaz aktivitesi üzerine etkili genlerde değişiklikler DPN gelişimi ile yakın ilişkilidir. T1DM hastalarında poli(ADP riboz) polimeraz-1 geni, katalaz geni ve süperoksit dismutaz enzimini kodlayan

genlerdeki mutasyonların DPN gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde T2DM hastalarında Alfa 2B adrenoreseptör D alelinin DPN gelişimi üzerine etkili olduğu bulunmuştur. Her iki diyabet tipinde de “Toll-like reseptör 4 geni” üzerindeki Asp299Gly ve Thr399Ile tek nükleotid polimorfizmi olan hastalarda DPN'ye daha az oranda rastlanıldığı bulunmuştur. Apolipoprotein E polimorfizmi, özellikle ε4 aleli varlığında DPN görülme sıklığının 5 kat arttığı bildirilmiştir. Nöronal büyüme faktörü, IGF-1 ve IGF-1 reseptörü üzerine etkili genlerdeki bozuklukların da DPN gelişimi üzerine etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Genetik bilimindeki gelişmelerin DPN gelişiminin mekanizmasındaki karanlık noktaları açıklamada yardımcı olması beklenmekte olup, ileride DPN tedavisinde de bu temel üzerinde geliştirilen tedavilerin yüz güldürücü olacağı ümit edilmektedir.

PERİFERİK NÖROPATİ TEDAVİSİNDE SON DURUM

Prof. Dr. Ersin AKARSU

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Gaziantep*

Diabetes mellitus'lu hastalarda periferik ve otonomik nöropatiler önemli bir morbidite sebebidir. Hiperglisemi, insülin eksikliği ve dislipidemi diyabetik nöropatinin oluşumunu ve ilerlemesini büyük oranda etkiler. Protein kinaz C aktivasyonunda değişme, polyol yolağı aktivasyonunda artış, oksidatif stress, ileri glikozillenme ve lipoksidasyon son ürünlerinin oluşması ve çeşitli proinflatuar değişiklikler diyabette nöral dokuyu doğrudan etkiler ve nörodejeneratif değişikliklere neden olur. Ancak bu metabolik bozukluklara yönelik tedavilerin diyabetik periferik nöropati(DPN) semptomlarını kontrol altına almadaki başarısı oldukça sınırlıdır ve halihazırda DPN tedavisinin üç ana unsuru vardır. Bunlar; glisemik kontrol, ayak bakımı ve ağrı tedavisidir. Sıkı glisemik kontrol tip 1 diyabetli hastalarda diyabetik nöropatiyi önlemede nispeten etkili olsa da, tip 2 diyabette yeterince etkili olduğu gösterilememiştir. Glisemik kontrolün semptomatik DNP ve özellikle ağrılı nöropatide semptomları kontrol edip etmediği de tam olarak net değildir. Diyabetik nöropati gelişmiş hastalarda ise ayak bakımı; ülser, infeksiyon ve amputasyonu engellemek için önemlidir.

DNP hastalarında ağrı tedavisi için FDA tarafından onaylanmış üç grup ilaç vardır. Bunlar antidepresan gruptan duloksetin, antikonvulsan gruptan pregabalın ve son zamanlarda opioid analjejik tapentadol'dür. Ağrılı DNP tedavisinde opioidlerin kullanımı tartışmalı olmasına karşın; gabapentin, venlafaksin, duloksetin, amitriptilin ve oxycodone sıklıkla diyabetik nöropati tedavisinde kullanılmaktadır. Bazı tedavi klavuzlarına göre pregabalın, DPN tanılı hastalar için ön planda tercih edilen tedavidir. Mayo klinikte ise diyabetik nöropatili hastalarda ilk tercih ilaçlar duloksetin, oxycodone CR, pregabalın ve trisiklik antidepresanlardır. İkinci tercih ilaçlar karbamazepin, gabapentin, lamotrigine, tramadol ve venlafaksindir. Diğer bazı klavuzlar da DPN tanılı hastalarda duloksetin birinci tercih, amitriptilin veya pregabalın ikinci tercih tedavi olarak önermektedir. Bu seçenekler arasında özellikle daha genç ve sağlıklı hastalar için, etkinliğini ve düşük maliyetini de dikkate alarak amitriptilin tedavisiyle başlanması tercih edilebilir. Tek ilaçla iyileşmeyen hastalarda farklı sınıflarından iki ilaç kombinasyonu önerilmektedir. Bu ilaçları tolere edemeyen hastalar için, topical kapsaicin ve topikal lidokain, alfa lipoik asid, izosorbid dinitrat topikal tedavisi ve transkutan elektrikli sinir stimülasyonu gibi alternative tedaviler mevcuttur. Diğer taraftan, DPN'nin önlenmesi ve tedavisiyle ilgili olarak multifaktöryel risk azaltılması ve aldoz redüktaz inhibitörü kullanımı gibi yöntemlerin etkisi halen incelemektedir. Sorbitol birikimi diyabetik nöropatide rol oynayabildiğinden, sorbitol birikimini önlemek için aldoz redüktaz inhibitörlerinin kullanımı faydalı olabilir. Yine güncel olarak, N-methyl-d-aspartate (NMDA) reseptör antagonistleri DPN tanılı hastalarda ağrı tedavisinde zamanla yer alabilir.

KAYNAKLAR

1. Vinik AI, et al.. Diabetic Neuropathy. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2013;42:747–787.
2. Cohen K, et al. Pharmacological Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy. *Pharmacy and Therapeutics*. 2015; (40)6: 372
3. Ingh R, Kishore L, Kaur N: Diabetic peripheral neuropathy: current perspective and future directions. *Pharmacol Res*. 2014; 80: 21–35.
4. Tesfaye S, Selvarajah D: Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012; 28(Suppl 1): 8–14.
5. Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, et al.: Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011; 27(7): 629–38.
6. Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al.: Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol*. 2012; 11(6): 521–34.
7. Riebeler ML, Morey-Vargas OL, Brito JP, et al.: Pharmacologic interventions
8. for painful diabetic neuropathy: An umbrella systematic review and comparative effectiveness network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014; 161(9): 639–49.
9. Callaghan BC, Feldman EL: Painful diabetic neuropathy: many similarly effective therapies with widely dissimilar costs. *Ann Intern Med*. 2014; 161(9): 674–5.

İNSÜLİN TEDAVİSİNE BAŞLAMA VE YOĞUNLAŞTIRMA

Prof. Dr. Tamer TETİKER

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana*

Tip 2 Diyabet prevalansı hem ülkemizde hemde dünyada hızlı bir şekilde artmaktadır. Kuşkusuz bu artışın en önemli nedenlerinden bir tanesi eşlik eden obezite sıklığındaki artıştır. Günümüzde kullanımda olan farklı etki mekanizmalarına sahip oral antidiyabetik ajanlar ile tedaviye rağmen hastalarda hedef HbA1c değerlerine çoğu zaman ulaşılamamaktadır. Tedavi başarısızlığının nedenleri arasında önerilen beslenme ve fizik aktiviteye uyulmaması ile birlikte oral antidiyabetik ajanlara cevapsızlık önemli bir yer tutmaktadır. Tip 2 diyabetiklerin yaklaşık yarısında tanı anında beta hücre kütlelerinin önemli ölçüde azalmış olduğu bilinmektedir. Dolayısı ile bu hastaların önemli bir kısmı yaşamlarının bir döneminde insüline ihtiyaç duymaktadır.

İnsülin tedavisi planlandığında hastaya tedavinin süresi, etkileri, yan etkileri konusunda detaylı bilgi verilmeli ve kendi kendine kan glukozunu nasıl ölçeceği, enjeksiyon kaleminin nasıl kullanılacağı öğretilmelidir (1). Tedavinin izleminde eğer hedef HbA1c değerine ulaşılamamış ise ileri süreçte yoğunlaştırma önerilmektedir (2). Yoğunlaştırma; uygulanan insülin rejiminin farklılaştırılması, glisemik kontrolü sağlamak için tedaviye ek yapmak veya değiştirmek ya da enjeksiyon sayısını artırmak şeklinde yapılabilir.

Yaşam tarzı değişiklikleri ve metforminle başlayan ilk basamaktan sonra glisemik kontrol sağlanamayan hastalarda ikinci basamakta metformine ek olarak bazal insülin veya farklı etki mekanizmasına sahip diğer OAD'lerden birisinin başlanması önerilmektedir. Tercih bazal insülin başlamak ise uygulama gece, akşam ya da sabah uzun etkili analog (glargin veya detemir) insülin 0.1-0.2 (obez hastalarda 0.3-0.4) IU/kg dozunda başlanır. Bazal insülinlere erişimin kısıtlı olduğu durumlarda gece tek doz NPH insülin 0.1-0.2 IU/kg verilebilir. Semptomatik hipoglisemi ve gece hipoglisemisi riski biraz daha düşük olduğu için, hipoglisemi riski yüksek olan hastalarda NPH yerine, uzun etkili insülin analogları (glargin, detemir) tercih edilmelidir(3). Genellikle üçüncü basamakta önerilen yoğun insülin tedavisinde iki farklı seçenek vardır. Bunlardan bir tanesinde kullanılan bazal insüline özellikle beslenmenin yoğun olduğu bir öğün öncesinde kısa etkili insülin eklemek iken diğer bir seçenek de sabah ve akşam hazır karışım insüline geçilerek hem açlık hemde postprandiyal insülin gereksiniminin karşılanmasıdır. Üç ay sonra A1C >%7.5 (58 mmol/mol) veya bireysel hedefe ulaşılamamış ise 2. doz bazal insülin eklenebilir. Böylece kademeli olarak 2.st PPG düzeyine göre hızlı/kısa etkili (aspart, glulisin, lispro veya regüler) insülin enjeksiyonlarının sayısı artırılarak bazal-bolus insülin tedavisi yoğunlaştırılabilir. Bazal-bolus insülin ile glisemik kontrol sağlanamayan, fleksibl yaşantısı olan, entellektüel seviyesi yüksek ve istekli tip 2 diyabetli hastalarda insülin pompa (SCİİ) tedavisi uygun bir seçenektir.

KAYNAKLAR

1. Haque M, Emerson SH, Dennison CR, Navsa M, et al. Barriers to initiating insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus in public-sector primary health care centres in Capetown. *S Afr Med J* 2005;95:798-802.
2. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes Care* 2017 Jan; 40 (Supplement 1): S64-S74. <https://doi.org/10.2337/dc17-S011>
3. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem klavuzu. 2016 Jeavons D, Hungin AP, Cornford CS. Patients with poorly controlled diabetes in primary care: healthcare clinicians' beliefs and attitudes. *Postgrad Med J* 2006;82:347-50. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B; American Diabetes Association/European Association for Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:193-203.
4. Kalra S, Kalra B, Kumar S, The IMPERIAL study: physicians' perceptions regarding intensification of insulin therapy. *Endocrine Abstracts*; 2010;22;298.
5. AACE/ACE glycemic control algorithm. *Endocr Pract* 2009;15:540-59.
6. Rolla AR, Rakel RE. Practical approaches to insulin therapy for type 2 diabetes mellitus with premixed insulin analogues. *Clin Ther* 2005;27:1113-25.
7. Chan JL, Abrahamson M J. Pharmacological management of type 2 diabetes mellitus. Rational for rational use of insulin. *Mayo Clin Proc* 2003;78:459-67.
8. Brange J, Volund A. Insulin analogues with improved pharmacokinetic profiles. *Adv Drug Deliv Rev*, 1999;35:307-35.
9. Rosenstock J, Riddle M C. Chapter 12: Insulin therapy in type 2 diabetes. In: Cefalu T, Gerich JE, Le Roith D, editors. *The CADRE Handbook of Diabetes Management*. New York: Medical Information Press; 2004;145-68.
10. Jacobsen LV, Sogaard B, Riis A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a premixed formulaion of soluble and protamine-retarded insulin aspart. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56:399-403.
11. NovoMix 30 FlexPen prospektüs bilgisi, Novo Nordisk Production SAS 45, Avenue d'Orléans, F-28002 Chartres, Fransa. Ruhsat tarihi: 24.12.2002, Ruhsat no: 113/42.
12. Heller S. Reducing hypoglycaemia with insulin analogues. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(Suppl 3):31-6.
13. DECODE study group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe*. *Lancet* 1999;354:617-21.
14. Hanefeld M, Fischer S, Julius U. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDMM: the diabetes intervention study, 11-year follow-up. *Diabetologia* 1996;39:1577-83.

15. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycaemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care* 2003;26:881-5.
16. Weyer C, Heise T, Heineman L. Insulin aspart in a 30/70 premixed formulation: pharmacodynamic properties of a rapid -acting insulin analog in stable mixture. *Diabetes Care* 1997;20:1612-4.
17. Hermansen K, Colombo M, Storgard H. Improved postprandial glycaemic control with biphasic insulin aspart relative to biphasic insulin lispro and biphasic human insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:883-8.
18. Roach P, Yue L, Arora V. Improved postprandial glycaemic control during treatment with Humalog Mix25 Study Group. *Diabetes Care* 1999;22:1258-61.
19. Herz M, Arora V, Campaigne BN. Humalog Mix25 improves 24-hour plasma glucose profiles compared with the human insulin mixture 30/70 in patients with type 2 diabetes mellitus. *S Afr Med J* 2003;93:219-23.
20. Malone JK, Yang H, Woodworth JR. Humalog Mix25 offers better mealtime glycaemic control in patients type 1 or type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2000;26:481-7.
21. Roach P, Trautman M, Arora V. Improved postprandial blood glucose control and reduced nocturnal hypoglycemia during treatment with novel insulin-protamine formulations, insulin lispro mix25 and insulin lispro mix50. Mix50 Study Group. *Clin Ther* 1999;21:523-34.
22. McNally PG, Dean DJ, Morris AD, Wilkinson PD, Compion G, Heller SR. Using continuous glucose monitoring to measure the frequency of low glucose values when using biphasic insulin aspart 30 compared with biphasic human insulin 30. *Diabetes Care* 2007;30:1044-8.
23. Boehm BO, Home P D, Behrendt C, Kampt NM, Lindholm A. Premixed insulin aspart 30 vs. premixed human insulin 30/70 twice daily: a randomised trial in Type 1 and type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2002;19:393-9.
24. Boehm BO, Vaz JA, Brondsted L, Home PD. Long-term efficacy and safety of biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes. *Eur J Intern Med* 2004;15:496-502.
25. Garber AJ, Wahlen J, Wahl T, et al. Attainment of glycaemic goals in type 2 diabetes with once-, twice- or thrice-daily dosing with biphasic insulin aspart 70/30 (The 1-2-3 study). *Diabetes Obes Metab* 2006;8:58-66.
26. Raskin P, Allen E, Hollander P, et al. INITIATE Study Group. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. *Diabetes Care* 2005;28:260-5.
27. Kann PH, Wascher T, Zackova V, et al. Starting insulin therapy in type 2 diabetes: twice daily biphasic insulin aspart 30 plus metformin versus once-daily insulin glargine plus glimepiride. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006;114:527-32.
28. TEMD, Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2009. Yenilenmiş 4. Baskı, Ankara. Bayt Bilimsel Araştırmalar Basın, Yayın ve Tanıtım 2009:1-195.

29. Valensi P, Benroubi M, Borzi V, Gumprecht J, et al. Initiating insulin therapy with, or switching existing insulin therapy to, biphasic insulin aspart 30/70(NovoMix 30) in routine care: safety and effectiveness in patients with type 2 diabetes in the IMPROVE observational study. *Int J Clin Pract* 2009;63:522-31.
30. Güler S, Sharma SK, Almस्ताfa M, Kim CH, Azar S, Danculescu R et al. Improved glycaemic control with biphasic insulin aspart 30 in type 2 diabetes patients failing oral antidiabetic drugs: PRESENT study results. *Arch Drug Inf* 2009;2:23-33.
31. Wenyng Y, Benroubi M, Borzi V, et al; IMPROVE Study Group Expert Panel. Improved glycaemic control with BIAsp 30 in insulin naive type 2 diabetes patients inadequately controlled on oral antidiabetics: subgroup analysis from the IMPROVE study. *Curr Med Res Opin* 2009;25:2643-54.
32. Monnier L, Colette C. Fasting glucose and postprandial glycaemia: which is the best target for improving outcomes? The Apollo and 4-T trials. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9:2857-65.
33. Liebl A, Prager R, Binz K, Kaiser M, Bergenstal R, Gallwitz B. PREFER Study Group. Comparison of insulin analogue regimens in people with type 2 diabetes mellitus in the PREFER study: a randomised controlled trial *Diabetes Obes Metab* 2009;11:45-52.
34. Heise T, Heinemann L, Hövelmann U, et al. Biphasic insulin aspart 30/70: pharmacokinetics and pharmacodynamics compared with once-daily biphasic human insulin and basal-bolus therapy. *Diabetes Care* 2009;32:1431-3.
35. Ligthelm RJ. Self-titration of biphasic insulin aspart 30/70 improves glycaemic control and allows easy intensification in a Dutch clinical practice. *Prim Care Diabetes* 2009;3:97-102.
36. Strojek K, Bebakar WM, Khutsoane DT, et al. Once daily initiation with biphasic insulin aspart versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with oral drugs: an open-label, multinational RCT. *Curr Med Res Opin*. 2009;25:2887-94.

TRANSPLANTASYON HASTALARININ (BÖBREK-KARACİĞER) YÖNETİMİ

Prof. Dr. Ramazan SARI

*Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya*

Böbrek ve karaciğer transplantasyonu sonrasında, kullanılan steroid ve immünsupresif tedavilerin yan etkisi ve komplikasyonu olarak özellikle nakil sonrası erken dönemde olmak üzere diabetes mellitus gelişebilmektedir. Posttransplant diabetes mellitus hasta ve organ sağ kalımını azaltmakta; enfeksiyon ve sepsis riskini artırmaktadır. Öte yandan transplantasyon öncesinde diyabetik olan kişilerde transplantasyon sonrasında kullanılan immünsupresifler ve diğer faktörlere bağlı olarak glisemik kontrol bozulabilmektedir. Ayrıca transplantasyon yapılan hastalarda iyi glisemik kontrol sağlanması hem diyabet ile ilişkili akut ve kronik komplikasyonlar hem de rejeksiyon riskinde iyileşme sağlayabilmektedir.

Posttransplant diabetes mellitus tanısında klasik diyabet tanı kriterlerinin kullanılabilirse de oral glikoz tolerans testi tercih edilmelidir. Posttransplant diabetes mellitus için risk faktörleri arasında ileri yaş, obezite, ailede diyabet öyküsü olması, steroid, kalsinörin inhibitörleri, sirolimus, enfeksiyonlar, perioperatif hiperglisemi, HLA uyumsuzluğu, hipomagnezemi sayılabilir.

Transplant sonrası diyabet tedavisinde öncelikle nonfarmakolojik tedavi önerileri, diyet, egzersiz, kilo kontrolü ve yaşam değişiklikleri planlanmalıdır. Bu aşamadan sonra oral monoterapi, oral kombinasyon tedavileri ve gerekirse insülin tedavileri düşünülmelidir. Diyabetik hastalarda transplantasyon sonrası dönemde yada transplant sonrası diyabet gelişen hastalarda immünsüpresyon amacıyla kullanılan ilaçların gözden geçirilmesi gerekebilir. Bu bağlamda glukokortikoid dozunun mümkün olan en kısa sürede azaltılması planlanmalıdır. Takrolimus mümkün olan en düşük dozda verilmelidir. Takrolimus kullanan hastaların siklosporin veya sirolimus tedavilerine geçirilmesi önerilmemektedir.

Diyabetik hastalarda transplantasyon sonrası dönemde yada transplant sonrası diyabet gelişen hastalarda hiperglisemi tedavisi için oral antidiyabetik tedavi seçimi etkinlik, yan etki ve maliyet dikkate alınarak yapılmalıdır. Yeni oral ilaçların glukokortikoid ve immünsüpresif ilaçlara bağlı olarak gelişen diyabette kullanımlarıyla ilgili deneyim azdır. Glukokortikoid ile ilişkili diyabet hafif düzeyde açlık kan glukoz yüksekliği, ama önemli derecede tokluk kan şekeri yüksekliği ve insülin sentivite azalması ile karakterizedir.

Transplant sonrası diyabet gelişen hastalarda diyabet tedavisine geniş deneyim ve ucuz oldukları için oral sülfonilürelerle ile başlanabilir. Hafif orta derecede renal yetmezlik olan hastalarda sülfonilüre kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda glyburidin renal

atılımının azalması nedeniyle birikebileceği ve hipoglisemi riskini artırabileceğinden dolayı glipizid ve glimepirid tedavileri seçilmelidir.

Sülfonilüre kullanılamayan hastalarda meglitinid grubundan repaglinid veya nateglinid iyi bir alternatif olabilir. Meglitinidler renal ya da karaciğer yetersizliğinde kontraendike olmamaları ve önemli ilaç etkileşimlerine sahip olmamaları nedeniyle avantajlı olmalarına karşın pahalı ilaçlardır.

Sülfonilüre ve meglitinid kullanılamayan hastalarda çok fazla veri olmamasına rağmen bazı otörler inkretin etkili ilaçlar ve dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri (sitagliptin ve vildagliptin) kullanılabileceğini belirtmektedir.

Diyabetik hastalarda transplantasyon sonrası dönemde yada transplant sonrası diyabet gelişen hastalarda thiazolidinedionlar kemik kaybı, ödem riski, hepatik disfonksiyon nedeniyle kullanılmamalıdır. Alfa glukozidaz inhibitörleri ilk ve ikinci ilaç olarak kullanılmamalıdır. Sadece diğer seçenekler kullanılmadığı zaman önerilebilir. Pahalı olmasının yanında mikofenilat mofetil kullanalarda gastrointestinal yan etkileri fazla olması kullanımını sınırlamaktadır.

Kullanımı açısından herhangi bir kontraendikasyon yok ise bu hastalarda metformin tedavisi tek başına yada diğer diyabet tedavileriyle birlikte kombinasyon şeklinde kullanılabilir. Buna karşın bazı yazarlar renal yetersizlikte laktik asidoz riskini artırabileceği için metformin kullanımını önermemektedirler.

Diyabetik hastalarda transplantasyon sonrası dönemde yada transplant sonrası diyabet gelişen hastaların çoğu özellikle açlık plazma glukozu 200 mg/dl'nin üzerinde ise insülin tedavisine gereksinim duyar. Akut hiperglisemi varlığında (kan glukozu >300 mg/dl) hastalar hastaneye yatırılarak intensif insülin tedavisi planlanmalıdır. Metabolik dekompanasyon varlığı, oral ilaçların yan etkisi olması veya oral ilaçların kontraendike olması durumunda ya da oral ilaç tedavileri altındaki hastalarda HbA1c düzeyinin %7'nin üzerinde olması halinde insülin tedavisi başlanmalıdır. Glukokortikoid tedavisi alan hastalarda insülin tedavisi hakkında çok sınırlı veri bulunmaktadır. Bu hastaların insülin tedavisi planlanması için endokrinoloji uzmanlarıyla işbirliği yapılması uygun olacaktır. Glukokortikoid alanlarda diurnal glukoz paterni glukokortikoid almayanlardan farklıdır. Sadece 5 mg. steroidin sabah alınmasıyla bile tipik olarak geç öğleden sonra ya da akşama doğru kan glukoz piki oluşabilmektedir. Bu hastalarda çoğunlukla çoklu insülin enjeksiyonları önerilmektedir. Glukokortikoidlerin kullanılmasıyla oluşan spesifik öğleden sonra-akşam üzeri kan glukoz pikleri için sabah orta etkili NPH insülin uygulaması önerilebilir. İnsülin glargin kullanımıyla sabah kan glukoz yükseklikleri kontrol altına alınabilir. Postprandiyal dönemdeki kan glukoz yüksekliklerinin tedavisi için ise kısa-hızlı etkili insülin lispro, aspart, glulisin uygulamaları önerilebilir.

İyi motive olan bir grup hastada iyi metabolik kontrol sağlanabilmesi amacıyla insülin pompası uygulamaları gerekli olabilir.

Diyabetik hastalarda transplantasyon sonrası dönemde yada transplant sonrası diyabet gelişen hastaların takibinde HbA1c her üç ayda bir kontrol edilmeli ve hipoglisemiye dikkat ederek %6.5'un altında olması hedeflenmelidir. Özellikle kan transfüzyonu yapılmış, anemisi olanlarda veya eritropoietin alan hastalarda HbA1c'nin glisemik düzey hakkında yanlış bilgi verebileceği unutulmamalı ve kan glukoz takibi mutlaka yapılmalıdır. Hastalar kardiyovasküler risk faktörleri, retinopati, nöropati ve ayak bakımı konusunda düzenli takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Wilkinson A, Davidson J, Dotta F, Homa PD, Keown P, Kiberd B, Jardine A, et al. Guidelines for the treatment and management of new-onset diabetes after transplantation. Clin Transplant 19:291-298, 2005.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. Diabetes Care 34 Suppl 1:S11,2011.
3. Montori VM, Basu A, Erwin PJ, Velosa JA, Gabriel SE, Kudva YC. Posttransplantation diabetes: a systematic review of the literature. Diabetes Care 25(3): 583-92,2002.
4. Sulanc E, Lane JT, Puumala SE, Groggel GC, Wrenshall LE, Stevens RB. New-onset diabetes after kidney transplantation: an application of 2003 International Guidelines. Transplantation 80:945-52, 2005.
5. Chakkeri HA, Knowler WC, Devarapalli Y, Weil EJ, Heilman RL, Dueck A, Mulligan DC, et al. Relationship between inpatient hyperglycemia and insulin treatment after kidney transplantation and future new onset diabetes mellitus. Clin J Am Soc Nephrol 5:1669-75,2010.
6. Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. Endocr Pract 15(5): 469-74,2009.
7. Bloom RD, Crutchlow MF. New-onset diabetes mellitus in the kidney recipient: diagnosis and management strategies. Clin J Am Soc Nephrol 3 Suppl 2:S38-48,2008.
8. Knoll GA, Bell RC. Tacrolimus versus cyclosporin for immunosuppression in renal transplantation: meta-analysis of randomised trials. BMJ 318(7191): 1104-7,1999.
9. Weir MR, Fink JC. Risk for posttransplant Diabetes mellitus with current immunosuppressive medications. Am J Kidney Dis 34:1-13,1999.
10. Drachenberg CB, Klassen DK, Weir MR, Wiland A, Fink JC, Bartlett ST, Cangro CB, et al. Islet cell damage associated with tacrolimus and cyclosporine: morphological features in pancreas allograft biopsies and clinical correlation. Transplantation 68:396-402,1999.
11. Schold JD, Kaplan B, Chumblor NR, Howard RJ, Srinivas TR, Ma L, Meier-Kriesche HU. Access to quality: evaluation of the allocation of deceased donor kidneys for transplantation. J Am Soc Nephrol 16:3121-7,2005.
12. Hamer RA, Chow CL, Ong AC, McKane WS. Polycystic kidney disease is a risk factor for new-onset diabetes after transplantation. Transplantation 83:36-40,2007.

13. Wauters RP, Cosio FG, Suarez Fernandez ML, Kudva Y, Shah P, Torres VE. Cardiovascular consequences of new-onset hyperglycemia after kidney transplantation. *Transplantation* 94:377-82,2012.
14. Miles AM, Sumrani N, Horowitz R, Homel P, Maursky V, Markell MS, Distant DA, et al. Diabetes mellitus after renal transplantation: as deleterious as non-transplant-associated diabetes? *Transplantation* 65:380-4,1998.
15. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Haller H, Hernandez D, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International consensus guidelines. Proceedings of an international expert panel meeting. Barcelona, Spain, 19 February 2003. *Transplantation* 75(10 Suppl): SS3-24,2003.
16. Hoogwerf B, Danese RD. Drug selection and the management of corticosteroid-related diabetes mellitus. *Rheum Dis Clin North Am* 25:489-505,1999.
17. Kasayama S, Tanaka T, Hashimoto K, Koga M, Kawase I. Efficacy of glimepiride for the treatment of diabetes occurring during glucocorticoid therapy. *Diabetes Care* 25:2359-60,2002.
18. Türk T, Pietruck F, Dolff S, Kribben A, Janssen OE, Mann K, Philipp T, et al. Repaglinide in the management of new-onset diabetes mellitus after renal transplantation. *Am J Transplant* 6:842-46,2006.
19. Lane JT, Odegaard DE, Haire CE, Collier DS, Wrenshall LE, Stevens RB. Sitagliptin therapy in kidney transplant recipients with new-onset diabetes after transplantation. *Transplantation* 92:e56-57,2011.
20. Hirsch IB, Paauw DS. Diabetes management in special situations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 26:631-45,1997.

DİYABETİN BİR KOMPLİKASYONU: YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI; PATOGENEZDE YENİLİKLER

Prof. Dr. Kürşad ÜNLÜHIZARCI

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri*

Yağlı karaciğer (non-alkolik karaciğer yağlanması, NAFLD) en sık görülen karaciğer hastalığı (%34) olup, tip 2 diyabetin varlığında görülme oranı da yaklaşık 2 misline çıkmaktadır. NAFLD karaciğer ağırlığının %5'den fazlası veya karaciğer biyopsisinde minimum %5 yağ varlığı olarak tanımlanır. Hastalığın kronik şekilde ilerlemesi farklı morbidite ve mortaliteleri olan formlarına dönmesine yol açar. Basit yağlanmadan non-alkolik steatohepatit (NASH)'e geçiş vakaların %12-40'ında görülürken bunlardan %15-25 kadarı siroza ilerlemekte ve bunların da %7'si 10 yıl içinde hepatoselüler karsinom geliştirmektedir (1).

Patogeneizde en temel unsurlardan birisi insulin direncidir, adipositlerde de kendisini gösteren insulin direnci lipoliz'e ve serbest yağ asitlerinin (FFA) dolaşımında artmasına yol açar. Artan FFA'lar da başta kas dokusu olmak üzere insulin direncinin daha da ağırlaşmasına neden olur. İnsulin direnci zemininde hiperinsulinemi olaya eşlik eder ve hipergliseminin de katkısı ile lipogenik transkripsiyon faktörlerinin (SREBP1c; sterol regulatory element-binding protein 1 ve carbohydrate responce binding protein) aktivasyonu meydana gelir, sonuçta hepatik lipid sentezi ve de novo lipogenez (DNL) artar (2). SREBP1c ekspresyonunu karaciğerde hiperinsulinemi stimule eder. DNL'nun sağlıklı kişilerde karaciğer yağ birikimine katkısı %5'den az iken NAFLD vakalarında %25-30 kadardır. Özellikle obezitenin eşlik ettiği durumlarda insulin direncinin karaciğer yağlanmasının patogeneizde büyük önemi vardır ancak her zaman yağlanma karaciğer insulin direncine eşlik etmez, örneğin abetalipoproteinemide apolipoprotein B100 eksik olduğundan VLDL ekspresyonu olmaz, yağlanma olur ama insulin duyarlılığı korunmuştur (1,2).

Karaciğer yağlanması, karaciğere gelen/sentezlenen FFA'nın karaciğerin okside etmesi veya VLDL halinde ekskresyon kapasitesini aşması halinde meydana gelir. Karaciğerde yağ birikimi enflamatuvar olayları tetikler, özellikle lipid sentezindeki ara ürünler olan diçil gliserol ve ceramid'in toksik etkileri ve fibrozisi indukleyici etkileri görülür. Karaciğerde artmış FFA oksidasyonu oksidatif stresi induler ve reaktif oksijen ürünlerini (ROS) meydana getirir. Ayrıca hepatik makrofajlar olarak bilinen Kupfer hücreleri tarafından oksidanlar (superoxide, hidrojen peroksid, hidroksi radikaller) üretilir ve bu da hepatik hasara yol açar (3).

MiRNA'lar küçük (21-23 nükleotidlik), kodlama görevi olmayan, post-transkripsiyonel seviyede gen ekspresyonlarını etkileyen küçük RNA parçacıklardır. miRNA'lar hedef genlerin ekspresyonlarını bozarak veya mRNA degradasyonuna yol açarak etkilerini gösterirler ve insanda protein kodlayan genlerin %60'ını etkileyebilecek 1000'den fazla miRNA izole edilmiştir. miRNA'ların NAFLD patogeneğinde rolü olduğunu (miRNA 122) gösteren çalışmalar olmakla birlikte henüz spesifik olarak NAFLD tanı-takibinde kullanılacak miRNA profili yoktur. Lipotoksik yağların hepatositlerde bazı vezikülleri hücre dışına attığı ve bu veziküllerin miRNA içermesi nedeni ile NAFLD takibinde kullanılabileceği gündeme gelmiştir (4).

Son yıllarda karaciğerden salgılanan ve "hepatokinler" adı verilen bazı faktörlerin de yağlanmanın patogeneğinde rol oynadığı gösterilmiştir. Bunlardan en önemlisi "Fetuin A" olup karaciğer ve kaslarda insulin reseptör tirozin kinaz inhibitörüdür, insulin reseptör substrat-1 (IRS)'nin otofosforilasyonunu inhibe eder. Artmış FFA ve kan şekeri bu hepatokinin karaciğerden sentezini artırır. Fetuin A ayrıca FFA'lar için adaptör vazifesi görerek toll-like reseptörler ile inflamasyonu indukler. Fetuin A üretimi ile karaciğer yağ birikimi arasında ilişki bulunmuştur. Bir diğer hepatokin FGF-21, hepatic yağ birikimini insulinden bağımsız bir şekilde azaltmakta ve NAFLD patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. "Multi-hits (çok vuruşlu)" teorisinin oksidatif stres, endoplazmik retikulum stresi, mitokondri disfonksiyonu gibi basamaklarında seçilmiş yerlerde etkisi vardır. NAFLD olan vakalarda kontrollere göre FGF-21 yüksektir, bu da NAFLD vakalarında FGF-21 direnci olduğunu göstermekte ve bu yüksekliğin bir kompensasyon olduğu ifade edilmektedir. Hayvan modellerinde FGF-21 vermek insulin duyarlılığını artırmış, yağlanmayı geri döndermiştir (5).

Adipokinler yağ dokudan salgılanmakta ve portal sistem vasıtası ile doğrudan karaciğere ulaşmaktalar. Bazı adipokinler karaciğerde inflamasyonu artırmakta, adipositlerde bulunan makrofajlardan salınan diğer inflamatuvar sitokinler ile birlikte insulin direncine ve karaciğer hasarına yol açmaktadırlar (6). Diğer yandan da yüksek yağ ve karbohidratlı gıdalar barsak mikrobiotanın değişmesine yol açmakta, lipopolisakkaridlerin emiliminin artması immun sistemi aktive etmekte ve sistemik enflamasyonu tetiklemektedir (7).

Tüm genom araştırmaları, temelde glukoz metabolizması, insulin direnci ve sekresyonunu ile ilişkili genlerle (IRS1, GCKR, TCF7L2, PPARG gibi), lipid metabolizmasını ilgilendiren bazı genleri ve bunların polimorfizmlerini bulunduranlarda NAFLD ve NASH arasında ilişki olduğu da gösterilmiştir (1). Ancak NAFLD için en önemli risk yaratan genetik varyant PNPLA3 genindedir, toplumda her 3 kişiden birisinde bulunur, NAFLD vakalarında her 2 kişiden birisinde bulunur. PNPLA3 proteini bir lipazdır ve lipid metabolizmasında rol alır. Bu gendeki bir tür fonksiyon kaybına yol açan varyantı (I148M), insulin direnci gibi çevresel faktörlerin varlığında karaciğerde yağ depolanmasını artırmaktadır (8).

Yağlı karaciğer pek çok vakada sessizdir, sinsi ilerler, harabiyet karaciğer fonksiyon testleri ile orantılı değildir, Tip 2 diyabet vakalarının çoğunda yağlı karaciğer gelişmekle birlikte NAFLD bulunan vakalar da tip 2 DM gelişimi ve kardiyovasküler hastalıklar için

risk faktörüdür. Özetle, yağlı karaciğer genetik yatkınlığın önemli olduğu, insülin direncinin tetiklediği, obezitenin pratikte en önemli sebep olduğu, hepatokin ve adipokinler ile modifiye olan, barsak mikrobiyanın da katkısının olduğu kompleks inflamatuvar olaylar zinciri olup metabolik sendromun karaciğer belirtisi/komponenti olarak kabul edilir. Tip 2 diyabetli hastalarda özellikle obezlerde çok ciddi bir morbidite nedenidir.

KAYNAKLAR

1. Saponaro C, Gaggini M, Gastaldelli A. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: common pathophysiologic mechanisms. *Curr Diab Rep* 15: 34-47, 2015
2. Leite NC, Villela-Nogueira CA, Cardoso CR et al. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes: From pathophysiological interplay to diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 20: 8377-8392, 2014
3. Spahis S, Delvin E, Borys JM et al. Oxidative stress as a critical factor in nonalcoholic fatty liver disease pathogenesis. *Antioxid Redox Signal* 2016 (Baskıda)
4. He Z, Hu C, Jia W. miRNAs in non-alcoholic fatty liver disease. *Front Med* 10: 389-396, 2016
5. Lebensztejn DM, Flisiak-Jackiewicz M, Kalinowska IB et al. Hepatokines and non-alcoholic fatty liver disease. *Acta Biochim Pol* 63: 459-467, 2016
6. Bekaert M, Verhelst X, Geerts A et al. Association of recently described adipokines with liver histology in biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Obesity Reviews* 17: 68-80, 2016
7. Scorletti E, Byrne CD. Extrahepatic diseases and NAFLD: The triangular relationship between NAFLD, type 2 diabetes and dysbiosis. *Dig Dis* 34 (suppl 1): 11-18, 2016
8. Valenti L, Bugianesi E, Pajvani U et al. Nonalcoholic fatty liver disease: cause or consequence of type 2 diabetes ? *Liver Int* 36: 1563-1579, 2016.

DİYABETİK YAĞLI KARACİĞER İLE NONALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI FARKLI MIDIR?

Doç Dr. Didem ÖZDEMİR

*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara*

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), sekonder yağ birikimine neden olabilecek herhangi bir hastalık olmadan gelişen karaciğer yağlanmasıdır. Karaciğer biyopsi incelemelerinde yağ içeren hepatositlerin %5'in üzerinde olması steatoz olarak değerlendirilir ve ciddi alkol kullanımı yoksa NAYKH tanısı konulur. NAYKH, histolojik bulgulara göre nonalkolik yağlı karaciğer (NAYK) ve nonalkolik steatohepatit (NASH) olmak üzere ikiye ayrılır. NAYK'de belirgin inflamasyon olmadan hepatik steatoz varken NASH'de karaciğerde fazla yağın yanı sıra hepatoselüler hasar ve nekroinflamatuvar değişikliklerin histolojik kanıtı olan hepatositlerde balonlaşma, lobular inflamasyon, sitoskeletal proteinlerin Mallory cisimciği adı verilen sitoplazmik agregatları ve değişen oranlarda fibrozis görülür.

NAYKH patogenezi tam olarak anlaşılmasa da insülin direncinin kritik rol oynadığı düşünülmektedir. Bir diğer önemli faktör oksidatif strestir. Artmış serbest yağ asitleri nedeniyle peroxisomal proliferator-activated receptor- α 'nın uyarılması, mitokondrilerde ATP sentezinin bozulması, adipositokinlerde artış diğer patogenetik mekanizmalardır.

NAYKH endüstrileşmiş batı toplumları başta olmak üzere tüm dünyada oldukça yaygındır. ABD'de NAYKH erişkin nüfusun %10-46'sında bildirilmişken, NASH %3-5 olarak bildirilmiştir. Asya Pasifik bölgesinde yapılan çalışmalarda NAYKH %5-30 oranında saptanmıştır. Bu oranlar obezitede ve tip 2 diyabette %70 üzerine çıkmaktadır.

NAYKH olanların çoğunluğunda metabolik sendromun bir veya birden fazla komponenti vardır. Bunlar, obezite, hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci veya aşikar diyabettir. NAYKH ile metabolik sendrom benzer patofizyolojik mekanizmaları ve risk faktörlerine sahiptir. NAYKH'nın ayrıca polikistik over sendromu, hipotiroidi, obstruktif sleep apne, hipopituitarizm ve hipogonadizm ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte NAYKH'nın bir kısmında bu risk faktörlerinin hiçbiri görülmebilir.

NAYKH genellikle rastlantısal olarak saptanan bir bozukluktur. Pek çok hasta rutin biyokimyasal saptanan transaminaz yüksekliği nedeniyle araştırılırken veya fizik muayenede hepatomegali saptanması nedeniyle tanı alır. Bununla birlikte NASH varlığında bazen halsizlik, yorgunluk, tanımlanamayan sağ üst kadranda ağrısı görülebilir. NAYKH'da hafif

veya orta derecede tranaminaz yüksekliği saptanır, fakat normal transaminaz değerleri NAYKH'nı ekarte ettirmez. Alkolik hepatitte görülenin tersine serum ALT düzeyi AST düzeyinden belirgin olarak yüksektir. Aminotransferaz yükseklikleri hepatik inflamasyon ve fibrosis derecesi ile korele değildir ve ALT, AST değerlerinin normal olması histolojik hasar olmadığını göstermez. ALP ve GGT düzeyleri de yükselebilir ancak tipik olarak siroz gelişmediği sürece serum bilirubin, albumin ve protrombin zamanı normal olarak saptanır.

NAYKH tanısında USG ucuz ve noninvazif bir metoddur ancak duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür. BT'de dalağa göre karaciğerin yoğunluğu daha azdır. Manyetik rezonans görüntüleme ise T1 ağırlıklı kesitlerde yağ parlak olarak görülür. Görüntüleme yöntemleri tanıyı destekleyebilir ancak karakteristik bulguların olmaması yağlı karaciğer tanısını dışlamaz. En önemli ve altın standart tanı yöntemi karaciğer biyopsisidir. NAYKH tanısı için hepatik steatozun görüntüleme veya biyopsi ile gösterilmesi, alkole bağlı yağlı karaciğerin ekarte edilmesi ve yağlı karaciğer yapabilecek diğer nedenlerin ekarte edilmesi gereklidir. İnsülin direnci ve diyabet, NAYKH ve NASH için en sık ve en önemli risk faktörleridir. Obez ve diyabeti olmayan NASH hastalarında dahi insülin direnci olduğu gösterilmiştir. NAYKH ile insülin direnci/metabolik sendrom/diyabet ilişkisinin iki yönlü olduğu düşünülmektedir. NAYKH varlığı da metabolik sendrom ve ileride tip 2 diyabet gelişimi için önemli bir prediktör olarak kabul edilmektedir. İnsülin direnci NAYKH hastalığı arasında sıkı bir bağlantı olsa da, insülin direnci olmayan NASH hastaları da vardır. Bu durum NASH'in birden çok nedeni olan heterojen bir sendrom olduğunu düşündürmektedir.

Metabolik sendrom NAYKH ciddiyeti için de bir belirteçtir. Metabolik sendrom olanlarda olmayanlara göre 3 kat daha fazla NASH ve ilerlemiş hepatik fibroz saptanmıştır. Benzer şekilde tip 2 diyabet daha ciddi NASH'e neden olur ve diyabetli hastalarda siroz riski artmıştır. Diyabet NAYKH'da hem fibrosis ile ilişkilidir hem de fibrosise ilerlemenin bir belirteçidir. NAYKH olan hastalarda yapılan çalışmalarda diyabetli hastalarda, diyabeti olmayanlara göre lobuler inflamasyon, balonlaşma ve NASH oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu durum NAYKH'nda klinik spektrumun eşlik eden diyabet olup olmamasına göre farklı olduğunu göstermesi bakımından önemlidir. Diyabetli hastalarda NAYKH'nın daha agresif olduğu görülmektedir. Bununla birlikte diyabeti olmayanlarda da NAYKH'nın önemi göz ardı edilmemelidir.

NAYKH, eşlik eden metabolik sendrom ve diyabetten bağımsız olarak kardiyovasküler hastalık için risk faktörüdür. Metabolik sendrom ve NAYKH birlikteliğinde bu risk artmaktadır. Metabolik sendrom olmadan da NAYKH'nın kardiyovasküler riski artırdığı şeklinde çalışmalar olmakla birlikte sadece NAYKH'nın mortaliteyi arttırmadığını gösteren çalışmalar da vardır.

NAYKH'nın farklı fenotipleri olabileceği düşüncesi son 4-5 yılda ortaya çıkmıştır. Bu düşünce iki hipotezle açıklanmaya çalışılmıştır. İlki NAYKH'nın bir kısmının genetik

zeminde, bir kısmının çevresel faktörlerle geliştiği hipotezidir. NAYKH ile ilişkisi en iyi kanıtlanmış genetik durum PNPLA3 (patatin like phospholipase domain containing a 3-gene) (adiponutrin) gen polimorfizmidir ve insülin direnci ile ilişkili değildir. PNPLA3 polimorfizminin non-obez veya metabolik sendromu olmayan NAYKH ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu durum metabolik sendrom olmayan NAYKH'nın genetik bir zeminden geliştiği, buna karşılık metabolik sendrom olanlarda NAYKH'nın beslenme tarzı, yaşam şekli, obezite ve insülin direnci ile ilişkili olduğu hipotezine yol açmıştır.

Diğer hipotez ise NAYKH'nın metabolik sendrom öncülü olduğu ve henüz metabolik sendrom kriterleri taşımayan hastalarda tek başına erken dönemde saptanabileceğidir. 1999'dan itibaren bazı araştırmacılar NAYKH'nın metabolik sendromun hepatik bulgusu olarak kabul edilebileceğini öne sürmüştür. NAYKH olanlarda sağlıklı kişilere oranla 20 yıllık takipte daha fazla oranda metabolik sendrom geliştiği saptanmıştır. NAYKH metabolik sendromun öncülü olarak gelişiyor ve yağ depolanması oldukça metabolik sendromun ortaya çıkmasına neden oluyor olabilir. NAYKH ve metabolik sendrom ilişkisini gösteren kesitsel çalışmalarda hangi durumun daha önce başladığını saptamak mümkün değildir.

DİYABETİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞININ YÖNETİMİ

Prof. Dr. Belgin EFE

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Eskişehir*

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, günümüzde Metabolik Sendrom' un hepatik belirtisi olarak kabul edilir. Tip 2 diyabet gelişimi için kardiometabolik bir risk faktörü olduğu gibi, tip 2 diyabette Diyabetik Yağlı Karaciğer Hastalığı (DYKH) olarak varlığı da % 50-75 prevalans göstermektedir.

DYKH, glisemik kontrolü güçleştiren ve diyabetin Kardiovasküler Hastalık (KVH) ve Kronik Renal Yetmezlik (KRY) gibi majör kronik komplikasyonlarının gelişimine ve progresyonuna katkı sağlayan bir durumdur. DYKH, basit steatozdan, Nonalkoliksteatohepatit (NASH)' e, ileri fibrozis, siroz ve bazı olgularda hepatosellüler kansere ulaşan ciddi riskler taşır. Son evre karaciğer hastalığı riskini arttıran ileri fibroz ve siroz için en kuvvetli birlikteliğin Tip2 diyabet, obesite ve ileri yaş olduğu belirlenmiştir. Hem diyabetin hem de karaciğer (kc.) hastalığının seyrini ve komplikasyonlarını olumsuz etkileme potansiyeli güçlü olan DYKH' nın öncelikle belirlenmesi, takiben de taşıdığı risk faktörlerine yönelik erken ve agresif modifikasyon çalışmaları ile yönetimi gereklidir.

DYKH' nın tanısında karaciğer enzimlerinin % 85 olguda normal bulunması, duyarsız olduğuna işaret eder. Steatoz tanısında görüntüleme güvenilir olup, histoloji ile kıyaslandığında USG % 84.8 doğruluğa sahiptir. MR ile ilişkili Görüntüleme, Spektroskopi ve Elastografi DYKH' nın safhasını da belirlemede etkindir. Steatoz yapıcı diğer nedenlerin (aşırı alkol tüketimi, viral hepatit B ve C, Hemokromatoz, Otoimmün hepatit, Steatojenik ilaç kullanımı v.b) elenmesi ile DYKH tanısı konur. Tanının kuşku taşıdığı durumlarda, özellikle steatohepatit veya obezite + diyabet ve > 45 yaş birlikteliği ile belirlenen artmış fibrozis riski varsa biyopsi gereklidir. Progresyonu işaret eden kronik kc. hastalığının periferik bulguları, splenomegali, sitopeniler, serum ferritin düzeyinin normal üst sınırın 1.5 katını aşan değerlere ulaşması da biyopsi gerektirir. Bazal biyopside NASH varlığı halinde, fizik muayene ve laboratuvar olumlu seyir gösterse de 5-7 yıl sonra biyopsi önerilir. Fibrotest gibi noninvazif fibrotik testler, sitokeratin-18 fragmanları da DYKH' nın konumuna ışık tutar.

DYKH, insulin direnci ile kuvvetli birliktelik gösterdiğinden gliseminin kontrolü zordur. İntrahepatik trigliserit içeriğinin insulin gereksinimi ile korele olduğu belirlenmiştir. Koroner ve serebrovasküler bulgular, proliferatif retinopati ve lazer fotokoagülasyon ile nefropati dahil komplikasyonlar ve tüm nedenli mortalite(malignite, KVH ve karaciğere ilişkin komplikasyonlardan), DYKH olmayanlara göre 2.2 kat artmıştır. Bu bilgiler ışığında DYKH olanlarda inmunitenin serolojik bulguları yoksa hepatit A ve B aşılı, kronik kc hastalığı halinde pnömokok aşılı ve genel popülasyona önerilen(İnfluenza, difteri, tetanoz v.b) aşılılar uygulanmalıdır.

KVH risk faktörlerinin glisemi kontrolü, hiperlipidemisi olanlarda antilipemik(statin-fibrat) uygulama ve anti hipertansif kullanımıyla, sigara ve alkolden uzak yaşam ile şekillenen kilo kaybının hedeflendiği tedavisi esastır.

DYHK'nda kilo kaybı, yararı ve güvenliği bulguyla kanıtlanmış tek tedavidir. Kilo kaybı diyet ve egzersizin belirlediği yaşam stilinde değişiklik ile (0.5-1 kg/ hafta) ile vücut ağırlığının % 4-5 ' ini kaybetmek olarak hedeflenir. Hepatik nekroinflamasyonu iyileştirmek için vücut ağırlığının % 10' u kaybedilmelidir. Başaramayanlarda ve VKI>35 kg/m² olanlarda bariyatrik cerrahi kilo kaybını sağlayan bir diğer seçenektir. Kc enzimlerind , histolojisinde iyileşme ile giden, serum insulin düzeyleri ve yaşam kalitesini iyileştiren kilo kaybı, hızlı olursa portal fibrozis gelişimini tetikler. Farmakolojik tedavi seçenekleri öncelikle insulin direncine yönelik insulin duyarlaştırıcılarıdır. İlki Metformin olup, insulin direnci ve aminotransferazlara olumlu etkisi yansıyan, kc histolojisine ise etkisi olmayan ajandır. Glitazonlar hem biyokimyasal hem de histolojik iyileşme yapar. Kesildiğinde değişikliklerin geri gelmesi nedeni ile uzun süreli kullanım gerektiren kilo artışı, kalp yetmezliği, mesane kanseri gibi ciddi riskleri olan tedavi ajanlarıdır. Günümüzdeki tek üyesi olan pioglitazon steatoz ve nekroinflamasyonu iyileştirdiği halde fibrozise etki yapamamıştır.

İncretin aracılıklı tedaviler, GLP-1 Agonist uygulamaları glisemi kontrolünü iyileştiren, iştah azalması, kilo kaybı sağlayan, insulin direncini iyileştiren özelliğe sahiptir. Kc reseptörü olan GLP-1' in aktivasyonu ile steatozun azaldığı belirlenmiştir. Liraglutide NASH'de histolojik iyileşme yanı sıra fibrozis üzerinde de etkili olmuştur.

W-3 poliunsature yağ asitleri (PUFA) yüksek doz (083-13.7 gr/ gün) verildiğinde hepatik steatoz ve aminotransferaz düzeylerinde olumlu etki bildirilmiştir. Vitamin- D eksikliğinde intrahepatik lipid toplanması ve hepatik inflamasyon eğilimi bilgisi ile, yetersiz olanlarda D vit. eklenmesinden olumlu katkı umulmaktadır.

Antiapoptotik ve TNF α üzerine inhibitör etkisi ile Ursadeoksikolikasit ve Pentoksifilin yanı sıra, Betain, E ve C vitamini, Resveratrol gibi antioksidanlar deneneler arasındadır. İyi glisemik kontrol için HbA1c< %7 olmalıdır. Glisemisi diyet+ sözü geçen antidiyabetik ajanlarla regüle olmayanlarda insulin tedavisi uygulanmalıdır.

10 yıllık KV risk değerlendirilerek, >%15 ise statin kullanılmalıdır. LDL kolesterol hedefi \leq 100mg/dl, aşık KVH olanda ise \leq 70mg/dl alınmalı ve statin başlanmalıdır. Dislipidemiklerde, bazal kc enzimi artışı olanlarda statin kullanılabilir. NASH'de yararlı olmasına rağmen DYKH' nın tedavi ajanı değildir. Trigliserit artışı ve düşük HDL kolesterol ile karakterize dislipidide statin fenofibratla birlikte kullanılır.

Kan basıncı >130/ 80 mm Hg olanlarda ACE(Angiotensin Converting Enzim) inhibitörleri veya ARB(Angiotensin Reseptör Blokeri) öncelikli antihipertansif tedavinin, KVH koruma yanısıra DYKH'na (Steatoz/ Nekroinflamasyon ve fibrozis) yönelik olumlu etkiler sağladığı belirlenmiştir.

İSKELET KASINDA EGZERSİZ VE GLUKOZ TRANSPORTU, YENİ BİLGİLER

Prof. Dr. Neşe Ersöz GÜLÇELİK

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

İskelet kası, egzersiz sırasında ihtiyacı olan enerjiyi sağlamak için glukozu ihtiyaç duyar. Egzersizin akut metabolik ve mekanik ihtiyaçlarını karşılamak için glukoz alımında artış başta olmak üzere birçok homeostatik adaptasyon gerçekleşir. Egzersize bağlı glukoz alımında artışta 3 temel mekanizma rol oynar: 1) glukozun sağlanması 2) glukozun transportu 3) glukozun metabolize edilmesi. Bu 3 mekanizma da kompleks yollar tarafından yönetilir.

Glukozun sağlanmasında başlıca kan akımının artmasıyla sağlanır. Kan akımındaki artış başlıca kardiyak output artışı, aktif kaslarda rezistan arter dilatasyonu ve kas kasılmasının venler üzerindeki mekanik etkisiyle venöz dönüşün artması ile sağlanır. İskelet kasında glukoz alımında mekanik etkilerin yanında oksijen tüketimindeki artışla birlikte olan metabolik etkiler de önemli rol oynar.

Alınan glukozun hücre içine transportu, iskelet kası glukoz alımında anahtar komponenttir. Bu aşamada hücre içinde olan GLUT4 plazma membranına ve t-tübüllere taşınır. GLUT4 ün taşınmasında normalde insülin önemli rol oynar. Egzersiz sırasında iskelet kası GLUT4 translokasyonunun ise insülinin bağımsız olduğu düşünülmektedir. Egzersizin etkisini mekanik stres ve AMPK gibi faktörler üzerinden gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Kısaca egzersiz ve insülin farklı yollarla aracılığıyla GLUT4 translokasyonunda etki göstermektedirler. Her ikisinin etkin olduğu durumlarda sinerjistik etki göstererek GLUT 4 translokasyonunu sağlarlar. Fakat tip 2 diyabet ve obezite gibi insülin direnci olduğu durumlarda egzersiz sırasında iskelet kası glukoz utilizasyonu insülinin bağımsız olarak gerçekleşir. Bu da egzersizin bu hasta grubunda insülin duyarlılaştırıcı etkisinin olmasını açıklar.

İskelet kası tarafından egzersizle uyarılan glukoz transportu; insülin uyarısından bağımsız olduğu için özellikle insülin direnci olan durumlarda hipergliseminin kontrolü için önemli bir yoldur. Bu insülin duyarlılaştırıcı etki egzersizden sonra da diyabetiklerde 15 saate, diyabetik olmayanlarda 48 saate kadar sürebilmektedir. Egzersizin yoğunluğu ve süresi de bu etkide önemlidir.

Kasılma için kullanılan ATP'nin çoğu oksidatif fosforilasyondan sağlanır. Egzersiz başlangıcında öncelikle kasta depolanmış glikojenin glikoza yıkılması oksidatif fosforilasyonun esas yakıt kaynağı olarak kullanılır. Daha sonra dolaşımdan alınan glukoz devreye girer. Bu da egzersiz sırasında kas glukoz alımının kas glikojen deposuyla ters orantılı olduğunu gösterir. Egzersiz süresi ve yoğunluğu arttıkça iskelet kasında glukoz alımı artar. Kas içi glukoz fosforilasyonunda; hexokinaz yolağı, fosfofruktokinaz, aldolaz, otokrin ve parakrin sinyaller (IL-13, irisin, neurogulin vs.) önem taşır.

Egzersize bağlı iskelet kası glukoz alımı, birden fazla yolağın sorumlu olduğu kompleks bir mekanizmadır. Bu yolların aydınlatılması hem egzersizin etkin yapılması hem de bu yollardan yola çıkarak tip 2 diyabet gibi insülin direnciyle seyreden durumların tedavisinde yeni ajanlar geliştirilmesi için önemli olacaktır.

GLUKOZ REGÜLASYONUNDA EGZERSİZİN ÖNEMİ

Prof. Dr. Ömer AZAL

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Egzersiz, kan şekeri kontrolünü iyileştirdiği, kardiyovasküler risk faktörlerini azalttığı, kilo kaybına katkıda bulunduğu ve refah düzeyini arttırdığı gösterildiğinden diabetes mellitusta tedavi rejiminin bir parçası olarak önemi gittikçe artmaktadır. Glisemik kontrol üzerindeki yararlı etkisi büyük oranda insüline artan doku hassasiyetinden kaynaklanmaktadır.

Postprandiyal hiperglisemi ve glisemik değişkenlik son zamanlarda bazal kan glukoz konsantrasyonlarından bağımsız olarak kardiyovasküler komplikasyonların gelişimi için risk faktörleri olarak tanımlandığından, kan şekeri yönetimi sadece bazal kan glukoz konsantrasyonlarını değil aynı zamanda yemek sonrası kan glukozu değişkenliklerini ve yüksekliklerini kapsamalıdır. Günümüzde halen oral ve parenteral kan şekeri düşürücü ilaçlara ve sağlıklı bir diyet uygulanmasına rağmen, postprandiyal hiperglisemi ve aşırı glisemik dalgalanmalar tip 2 diyabetli hastalarda yeterli kontrol edilememektedir. Fiziksel aktivite tüm diyabet tiplerinde önemlidir ancak, tip 1 diyabetliler için diyabet komplikasyonlarının önlenmesinde ve kan şekeri yönetiminde spesifik rolü, tip 2 diyabetli olanlar kadar net değildir. Diyet modülasyonu ve uygun ilaç ile birlikte egzersiz, tip 2 diyabet tedavisinin temel taşlarıdır.

En az 8 hafta süren yapılandırılmış egzersiz müdahalelerinin, VKİ'de belirgin bir değişiklik olmamasına rağmen, tip 2 diyabetlilerde A1C'yi ortalama% 0.66 oranında düşürdüğü gösterilmiştir. Tip 1 diyabetliler için düzenli egzersizin sağlığa olan faydaları için önemli veriler (örn. Kardiyovasküler düzelme, daha fazla kas gücü, geliştirilmiş insülin duyarlılığı, vb.) vardır. Egzersiz yoğunluğunun daha yüksek seviyelerde olması A1C ve sağ kalımda daha fazla düzelme ile ilişkilidir. Diğer avantajlar diyabetli aşırı kilolu hastalarda hareketliliğin azalmasını yavaşlatmaktadır. ADA'nın "Fiziksel Aktivite/Egzersiz ve Şeker Hastalığı: Amerikan Diyabet Derneğinin Konumu Bildirgesi" başlıklı bildirisinde diyabetlilerde egzersizin faydaları ile ilgili kanıtlar gözden geçirilerek yayınlanmıştır.

Fiziksel Aktivitenin Sıklığı ve Türü: ABD Sağlık ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı'nın Amerikalılar için fiziksel aktivite yönergelerinde, 18 yaşın üstündeki yetişkinlerin haftalık 150 dakikalık ılımlı yoğunluk veya haftada 75 dk yoğun yoğunluktaki aerobik fiziksel aktivite yapmaları önerilmektedir. Ek olarak, diğer kılavuzlarda, yetişkinlerin haftada 2 gün veya daha fazla gün boyunca tüm büyük kas gruplarını içeren kas güçlendirme faaliyetleri yapmalarını belirtmektedir.

Egzersiz Öncesi Değerlendirme: Kardiyovasküler Hastalık ve Risk Yönetimi dikkate alındığında koroner arter hastalığı için diyabetli olan asemptomatik hastaları değerlendirmek için en iyi protokol hala net değildir. ADA konsensüs raporu Diyabetli Hastalarda Koroner Arter Hastalığı Taramasını rutin olarak önermemektedir. Bununla birlikte dikkatli bir öykü alınmalı, kardiyovasküler risk faktörleri değerlendirilmelidir. Ayrıca, kontrol edilemeyen hipertansiyon, tedavi edilmemiş proliferatif retinopati, otonom nöropati, periferik nöropati ve ayak ülserleri veya Charcot ayak öyküsü gibi bazı egzersiz için kontrendike veya yaralanmaya yatkın koşullara sahip hastalar değerlendirilmelidir. Hastanın yaşı ve önceki fiziksel aktivite seviyesi göz önünde bulundurulmalıdır. Egzersiz, özellikle diyabetin kronik komplikasyonlarına sahip bireylerde hastanın ihtiyaçlarına göre özelleştirmelidir.

ADA Klavuzunda diyabet tedavisinde egzersiz için yapılan tavsiyeler:

- Tip 1 veya tip 2 diyabetli veya prediyabetli çocuklar ve ergenler, kuvvetli kas güçlendirme ve kemik güçlendirme faaliyetleri ile haftada en az 3 gün 60 dk/gün veya daha fazla orta veya şiddetli yoğunluklu aerobik aktiviteye katılmalıdır. (Kanıt düzeyi C)
- Tip 1 (Kanıt düzeyi C) ve tip 2 (Kanıt düzeyi B) diyabetli yetişkinlerin çoğu, haftada en az 3 gün boyunca, ılımlı şiddetten daha yoğun fiziksel aktiviteye 150 dakika veya daha fazla egzersiz yapmalıdır.
- Tip 1 (Kanıt düzeyi C) ve tip 2 (Kanıt düzeyi B) diyabetli yetişkinler, ardışık olmayan günlerde 2-3 seans/hafta direnç egzersizi yapmalıdır.
- Tüm yetişkinler ve özellikle de tip 2 diyabetliler günlük sedanter davranışlarla harcanacak zaman miktarını azaltmalıdır (Kanıt düzeyi B). Özellikle de tip 2 diyabetli erişkinlerde her 30 dakikada bir ara verilmesi uygundur (Kanıt düzeyi C).
- Diyabetli yaşlı yetişkinler için esneklik eğitimi ve denge eğitimi haftada 2-3 kez önerilir. Yoga ve tai chi gibi egzersizler esneklik, kas gücü ve dengeyi artırmak için bireysel tercihlere dayalı olarak programa dahil edilebilir (Kanıt düzeyi C).

EGZERSİZ SONRASI, BEYİN KALP VE YAĞ DOKUSU

Prof. Dr. Nuri ÇAKIR

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Egzersiz, diabetes mellitus gibi metabolik hastalıkları önlediği veya tedavisinde yardımcı olduğu iyi bilinmektedir. Yapılan araştırmalara rağmen, egzersizin organizmadaki etkileri ayrıntıları ile bilinmemektedir. Genellikle egzersinin iskelet kası üzerindeki etkileri daha çok araştırılmış iken, son zamanlarda, iskelet kası dışındaki beyin, kalp kası, adipoz doku gibi organlar üzerindeki etkileri de araştıran çalışmalar yoğunlaşmıştır. Egzersiz sonrası, yeni tanımlanan bazı moleküllerin parakrin ve endokrin etkilerle bu organlarda önemli etkiler oluşturduğu belirlenmiştir.

Egzersiz ve beyin

Egzersiz veya fiziksel aktivitenin, kişiye kendini bedensel ve bilişsel olarak iyi hissettirdiği bilinmektedir. Kemiricilerde, egzersizin neorogenezi uyardığı, yine son çalışmalarda egzersizin kemiricilerde, yeni nöronların oluşmasına, bunun da daha çok dendrit ve sinaps gelişmesine neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmaların gösterdiği gibi egzersiz, deney hayvanlarında sadece nörognenezisi artırmakla kalmaz aynı zamanda, nöronların olgunlaşmasını da artırıcı yöne etki göstermektedir. Egzersizin, kemiricilerde, mekânsal belleği artırdığı gözlenmiştir. İnsan çalışmalarında, benzer olarak egzersizin, belleği artırdığı ve buna hipokampus hacminde artışın eşlik ettiği gösterilmiştir. Tüm bu nedenlerle, insanlarda, Parkinson ve Alzhemier gibi nörodejeratif hastalıklarda, egzersizin semptomların iyileştirmesinde yararlı olabileceği düşünülmüştür. Erişkin hayvanlarda devamlı nörognenezisin, serebral artere yakın olan bölgeler olan, subventriküler ve subgranüler bölgelerde olduğu iyi bilinmektedir, bu nedenle serum kaynaklı bazı faktörlerin buna neden olduğu düşünülmektedir. Erişkinlerde nörognenezisi uyaraabilecek, egzersizin aracılığı ile oluşan maddelerin araştırılmasına yönelik bir çok çalışmalar planlanmıştır, brain-derived neurotrophic factor (BDNF) bunların en önemlilerinden biridir. BDNF egzersizle salınmakta ve nöronal öncülerin proliferasyonuna neden olmaktadır. BDNF, nöron gelişmesi ve sürdürülmesinde, anahtar rol oynayan bir proteindir, BDNF'nin akut egzersizle arttığı gösterilmiştir, BDNF 'nin artması, öğrenme ve hafızada katkıda bulunmaktadır. BDNF, beyinden istirahat de salgılanabilmektedir, ancak egzersizle bu en az 2-3 kat artmakta buda dolaşımdaki, BDNF nin % 70-80'ini oluşturmaktadır. Son zamanlarda, farelerde egzersizle salınan irisinin, BDNF düzeyinin artmasında, katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Farelerde yapılan incelemelerde, BDNF 'ün beyinde korteks ve hipokampus bölgesinde arttığı ve insanlarda yapılan çalışmalarda da, yüreme, koşma yüzme gibi endurans tipi egzersizlerin, beyinden BDNF salınımı artırdığı gösterilmiştir. Yine endurans tipi egzersizlerin, beyinde istirahat kan akımını azalttığı ancak oksijen tutulumunu artırdığı bilinmektedir, ancak bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir, kan akımındaki ve oksijen tutulumunun değişimine ve bölgesel perfüzyon farklılıklarının

nedenine yönelik, MRG ve PET gibi inzaviz olmayan yöntemlerle yapılacak yeni çalışmalara gereksinim vardır. İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda, akut egzersizde, beyin kan akımının önemli oranda değişmediği gösterilmiştir. Egzersiz sırasında beyin kan akımı, lokomotor, vestibular, kalp ve solunum ve görme merkezlerine yönlendirilmekte ve böylece nöronlarla ve vasküler hücreler arasında iletişim kolaylaştırılmaktadır. Kan akımının yeniden dağılımını metabolik değişiklikler izler. Açlıkta, yağ asiti oksidasyonu artmışken, hafif ve orta egzersizde, glukoz tercih edilir. Egzersizin yoğunluğunun artması ile glukoz tutulumu azalır, laktat tutulumu ve kullanımı artar. Orta yaşlarda yapılan düzenli egzersiz, ileri yaşlarda görülebilecek demansın azalmasıyla birliktedir bu da düzenli yapılan egzersizin ileri yaşlarda ortaya çıkabilecek bilişsel işlevlerdeki azalmayı engelleyebileceğini düşündürmektedir. Üç ay yapılan düzenli yapılan egzersizin, fonksiyonel beyin magnetik rezonans görüntülemeyle, beynin dentat girusunda kan akımını artırdığı gösterilmiştir bu aynı zamanda bilişsel skorda iyileşme ile birliktedir. Hayvan deneylerinde, anjiogenez ile nörogenez arsında ilişki gösterilmiştir. Aynı şekilde, insanlarda 3 aylık egzersizin, bilişsel fonksiyonlardaki iyileşmeye neden olmasının nedeni olarak, hipokampal bölgede artan anjiogenezisin, hipokampal nörogenezi artırması olarak düşünülmektedir.

Egzersiz ve kalp

Klinik çalışmalarda, egzersizin, kardiyovasküler hastalıktan primer ve sekonder korumada önemli olduğunu göstermiştir. Faydalı etkisine rağmen, kardiyovasküler hastalıktan korumada, hangi egzersizin, ne yoğunlukta, ne sürede, en fazla fayda sağlayacağı konusu net değildir. Kardiyovasküler hastalıktan primer korunma ve egzersiz ilişkisine ait çoğu kanıt, gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır. Düzenli yapılan egzersizle, kardiyovasküler hastalıktan ölümün azaldığı gösterilmiştir. Sekonder korumaya yönelik, fazla sayıda hastayı içeren randomize kontrollü bir çalışma olan, HF-ACTION çalışmasında egzersizin, kalp yetmezlikli olgularda, hastalar egzersizle kendini daha iyi hissetmişler, tüm nedenlere bağlı mortalitede ve hastaneye yatış gibi çeşitli klinik durumlarda orta düzeyde azalma görülmüştür. Yine İtalya 'da yapılan randomize kontrollü benzer bir çalışmada, akut miyokart infarktüsü sonrası yapılan egzersizin, primer olarak, kardiyovasküler mortalite, ölümcül olmayan M. infarktüsü, kalp yetmezliği nedeni ile hastanede yatışta anlamlı değişiklik yapmadığı, ancak sekonder olarak, kardiyovasküler mortalite, ölümcül olmayan M. infarktüsü ve inmede ılımlı azalma yaptığı gözlenmiştir. Randomize kontrollü 34 çalışmanın metanalizi sonucu, m. infarktüsü sonrası, egzersizin, mortaliteyi ve reinfarktı azalttığı belirlenmiştir. Diabetes mellituslu olgularda yapılan randomize kontrollü çalışmaların metanalizinde, egzersizin bu olgularda, kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı bulunmuştur. American Heart Association (AHA), ve American College of Cardiology (ACC), sağlıklı bireylere, haftanın en az beş günü, en az 30 dakika, orta düzeyde kardiyopulmoner egzersiz önermektedir. Egzersiz yoğun olduğunda zararlı da olabilmektedir. Maraton koşucularında, yarı maraton koşucularına oranla, kardiyak arrest 3-5 kat daha fazla görülmektedir. Yine çeşitli çalışmalarda, atletlerde uzun ve yoğun egzersizin, kalpte fibrozis, sol ventrikülde yeniden düzenlenme ve atriyal fibrilasyon gibi olumsuz sonuçlara neden olduğu gösterilmiştir. Fiziksel aktivite artışına yanıt olarak, kalp yeniden organize olur, artmış isteği bağlı kronik damar yatağı ve enerji sağlanımı yeniden düzenlenir.

Böylece kalpte oluşan, morfolojik ve metabolik değişiklikler kalbin dokulara maksimum dozda oksijen sağlaması için, kalbin kasılma kapasitesini artırır. Egzersizin etkileri ve faydaları yapılan egzersize göre değişmektedir. Yürüme, yüzme, koşma, bisiklet binme gibi dinamik egzersizlere kalbin vereceği yanıt, kuvvet egzersizi gibi izometrik egzersizlere vereceği yanıtın çok farklıdır. Dinamik egzersizler, simpatik veya parasimpatik sinyallerle kalp işlevlerini etkilerken, izometrik egzersizler iskelet ve kalp kaslarını kuvvetlendirerek, total dolaşımdaki kardiyak yükü azaltır. Her iki egzersiz tipinde kardiyovasküler hastalıklarda faydalı etkiler yaptığı bilinse de, dinamik egzersizleri takiben, kalpte uzun süreli metabolik ve morfolojik değişikliklerin olduğu gözlenmiştir. Egzersize kalbin verdiği en önemli ve en bilinen morfolojik yanıt, kardiyak hipertrofidir. Kardiyak hipertrofi, egzersiz yapmayan kişilerde, hipertansiyon veya başka kardiyovasküler hastalıklar sonucu oluşan, patolojik bir durumdur oysa fizyolojik hipertrofi koruyucu özellik taşır. Fizyolojik kardiyak hipertrofi, sonucunda; kalp kitlesinde, sol ventrikül çapında, sistol sonu basıncında, kalp hızında, fraksiyonel kısalmada artış gözlenir. Fizyolojik kardiyak hipertrofide, nekroz veya fibrozis gibi olumsuz histopatolojik bulgular gözlenmez, ve kardiyak fonksiyonlarda iyileşme ile birlikte, hiçbir zaman kalp yetersizliği ile sonuçlanmaz. Fizyolojik veya patolojik hipertrofiye götüren sinyal yolları henüz tam anlamı ile anlaşılmamıştır, bununla birlikte insülin-like growth faktör-1 (ILGF-1), egzersiz aracılı, fizyolojik kardiyak hipertrofide, üzerinde en çok çalışılan moleküldür. Kalpe özgü, IGF-1 veya IGF-1 reseptörü fazla ekspre olan farelerde, histopatolojik değişiklik olmadan, sistolik fonksiyonlarda artış ile birlikte kalpte büyüme gözlenmiştir. Bu farelerde, tüm yaşamları boyunca, artmış kardiyak fonksiyonitesi sürdürülür ve bunla uyumlu olarak bu hayvanlarda kalpteki IGF-1 reseptörlerin ablasyonu, dinamik egzersize hipertrofik cevabın körelmesine neden olmaktadır. Egzersizle oluşan fizyolojik kalp büyümesinde, hücrelerde hipertrofi ve hiperplazi oluşmaktadır. İki haftalık egzersiz bile farelerde kardiyosit büyüklüğünde % 45 artışa neden olmaktadır, özellikle kısa süreli kardiyak fizyolojik büyümede, kardiyomyosit büyümeleri en önemli katkı oluşturmaktadır. Bununla birlikte, kalpte endotel hücreleri gibi bazı hücrelerde de egzersize bağlı proliferasyon görülür. Egzersizle kalpte, CITED4 (CBP/p300-Interacting Transactivators with E (glutamic acid)/D (aspartic acid)-rich-carboxylterminal domain arttığı bilinmektedir. CITED4, yeni doğan sıçan kardiyomyositinde, proliferasyon için mutlaka gereklidir. Egzersizin, iskemik hasar sonucu açığa çıkan, kardiyomyosit apoptozunu azaltarak kalbi koruyucu yönde etki gösterdiği saptanmıştır. Yaşlı sıçanlarda yapılan çalışmalarda, egzersizin, yaşlanmanın artırdığı Bax/Bcl2a oranını dengeleyerek, yaşa bağlı kardiyomyosit apoptozunu azalttığı gözlenmiştir. Yürüme, yüzme gibi endurans tipi egzersizler, egzersize bağlı açığa çıkan kalp büyümesi ve artan metabolik gereksinimlere uygun kan dolaşımını da düzenler. Egzersizin uyardığı, metanefrin ve normetanefrin gibi katekolaminlerin salgısının artışı, endotelial nitric oxide synthase (eNOS) aktive eder. Aktive edilen, eNOS dolaşıma nitric oxide (NO) salınımına, neden olur, NO vasküler tonus ayarlanmasını, düz kas proliferasyonunu, anjionenezisi sağlar ve myokardiyal fibrozisi azaltır. NO, iskemi sonrası reperfüzyon sağlanmasında en önemli rolü oynamaktadır ve egzersizin iskemi sonrası kalp koruyucu etkisinde NO rolü çok önemlidir.

Egzersiz ve adipoz doku

Düzenli fiziksel aktivite ve egzersizin, beyaz yağ dokusunda, hücre büyüklüğünde, yağ içeriğinde azalma, mitokondrial proteinlerde artış yaptığı uzun süredir bilinmektedir. Organizmada yağ dokusu başlıca organların çevresinde visseral yağ dokusu (vWAT) ve cilt altında subkutan yağ dokusu (scWAT) olarak bulunmaktadır. Sıçan modellerinde egzersiz, her iki yağ dokusunda da mitokondriyal biyogenezi ve aktiviteyi artırmaktadır. Düzenli yapılan egzersiz, her iki yağ dokusunda, kahverengi yağ hücresi belirteci olan, uncoupling protein 1 (UCP1) ekspresyonu artırmaktadır, bu artış scWAT da daha belirgindir. Egzersizle, UCP1 süreli artışı, scWAT içinde kahverengi yağ hücrelerine benzeyen bej(beige) yağ dokusunun artışına neden olmaktadır. Bej hücreler, kahverengi yağ hücrelerine benzer, kahverengi yağ dokusunun bazı özelliklerine sahiptir, ancak kökeni farklıdır. Egzersizle bej yağ hücrelerin uyarılması çok önemlidir, bu hücrelerin tip 2 diyabetes mellitus tip 2 gibi metabolik hastalıklara karşı koruduğu ve sıçanlarda endojen enerji tüketimini artırdığı iyi bilinmektedir. Egzersizle, beyaz adipoz dokunun kahverengiye benzer yağ dokusuna dönüşmesinde aracı olan çeşitli faktörler gösterilmiştir. Bu faktörlerden bazıları; BDNF, atrial natriuretic factor, fibroblast growth factor 21 ve irisindir. İnsanlarda ve farelerde, egzersizden sonra, irisinin salınmasına neden olan, Fndc5 mRNA arttığı gözlenmiştir. Farelerde, irisinin artışı, bej hücrelerinin artışına neden olmakta buda, diyet aracılı insülin direncine karşı koruyucu etki yapmaktadır. İlginç olarak irisin düzeyinin, diyabetik olgularda azaldığı saptanmış bu da kişinin aerobik kapasitesi ile ilişkili bulunmuştur. İnsanlarda, irisinin salgılanması ile ilgili bir gen olan Fndc5 'in polimorfizminin, insülin sensitivitesi ile ilişkisi gösterilmiştir. Egzersizden sonra irisinin salınması bir çok çalışmada gözlenmiştir, bir çalışmada yaşlı bireylerde akut egzersizden sonra kuvvetli bir artış olduğu saptanmıştır. İrisin salgısının, AMPK and PGC1a ve yolu ile de ayarlandığı bilinmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalarda, irisinin, karaciğer, böbrek beyin gibi bazı organların hastalıkları ile ilişkisi bulunması bu proteinin başka özelliklerinde olduğunu düşündürmektedir. İnsan ve hayvanlarda yapılan çeşitli çalışmalarda, düzenli yapılan egzersizin, adipoz dokudan salınan adipokinlerin ekspresyonunu ve salınmasını artırdıklarını gösterilmiştir. Bu adipokinlerden en çok çalışılanı leptin ve adiponektindir. bilindiği gibi Leptin, adipositlerden salınan, iştah üzerine etki göstererek enerji dengesini sağlayan bir maddedir.

Dolaşımdaki leptin düzeyi, adiposit değişikliği ile yakın ilişkilidir ve insanlarda ve kemiricilerde, egzersizle adipositlerdeki azalmanın, dolaşımda leptin düzeyinin azalması ile birlikte olduğu gösterilmiştir. Adipoz doku kitlesi ile leptin arasındaki ilişkinin iyi bilinmesine karşın, düzenli egzersizin adipoz doku leptin ekspresyonu üzerine etkisi henüz net olarak bilinmemektedir. İyi çalışılan bir diğer adipokin, adiponektindir. Adiponektin, leptinin tersine, yağ doku kitlesi ile ters yönde ilişki gösterir. Adiponektin, glukoz ve yağ asiti metabolizmasını düzenler ve insülin duyarlılığını artırır. Adiponektin düzeyi, yağ doku kitlesi ile ters yönde ilişkilidir ve insülin sensitivitesinin düzelmesi ile ilişkili olması, egzersizin, adiponektin düzeyini artırdığını düşündürse de hayvanlarda ve insanlarda yapılan çalışmalarda, egzersizin adiponektin düzeyi üzerine etkisi net olarak ortaya konulmamıştır. Egzersizin, scWAT dokuda, adipokin ekspresyonunun düzenlenmesi ile veriler ilişkilidir. İnsanlarda yapılan bazı çalışmalarda, 4-12 haftalık

egzersizin, sc WAT 'da leptin, adiponektin, IL-6 ve TNF α mRNA ekspresyonu artırdığı gösterilmesine karşın, diğer bazı çalışmalarda, çok az değişiklik olduğu bildirilmiştir. Egzersizle oluşan adipokinlerdeki değişikliklerin ve nasıl etkilerinin olduğu araştırılması gerekmektedir. Adipokin ekspresyonundaki artışın olası etkileri, egzersizde iskelet kasına serbest yağ asiti sağlamak ve egzersizde tüm vücudun glukoz dengesini düzenlemek olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. van Praag, H. , Kempermann, G. , and Gage, F. H. (1999) Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat. Neurosci.* 2, 266–270.
2. Dietrich, M. O. , Andrews, Z. B. , and Horvath, T. L. (2008) Exercise-induced Synaptogenesis in the hippocampus is dependent on UCP2-regulated mitochondrial adaptation. *J. Neurosci.* 28, 10766–10771
3. Van der Borght, K. , Havekes, R. , Bos, T. , Eggen, B. J. , and Van der Zee, E. A. (2007)
4. Exercise improves memory acquisition and retrieval in the Y-maze task: relationship with hippocampal neurogenesis. *Behav. Neurosci.* 121, 324–334 4- Erickson, K. I. , Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C., and Szabo, A., et al.(2011) Exercise training increases size of hippocampus and improves memory.*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 3017–3022
5. Rasmussen, P, Brassard, P, Adser, H., Pedersen, M. V., and Leick, L., et al.(2009) Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Exp. Physiol.* 94, 1062–1069
6. Pontus A. Boström*Evan L. Graham Anastasia Georgiadi Xiaochuan Ma. *Critical Review Impact of Exercise on Muscle and Nonmuscle Organs.IUBMB Life*, 2013, 65(10):845–850,
7. Ilkka Heinonen, Kari K. Kalliokoski, Jarna C. Hannukainen, Dirk J. Duncker, Pirjo Nuutila, and Juhani Knuuti. *Organ-Specific Physiological Responses to Acute Physical Exercise and Long-Term Training in Humans. PHYSIOLOGY* 2013, , 29: 421–436, 2014; doi:10.1152/physiol.00067.
8. Rasmussen P, Brassard P, Adser H, Pedersen MV, Leick L, Hart E, Secher NH, Pedersen BK, PilegaardH. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Exp Physiol*, 2009 94: 1062–1069,
9. Wrann CD, White JP, Salogiannis J, Laznik-BogoslavskiD, Wu J, Ma D, Lin JD, Greenberg ME, Spiegelman BM. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway. *Cell Metab.*2013: 18: 649–659,
10. Ide K, Secher NH. Cerebral blood flow and metabolism during exercise. *Prog Neurobiol* 2000.61:397–414,
11. Kempainen J, Aalto S, Fujimoto T, Kalliokoski KK, Langsjo J, Oikonen V, Rinne J, Nuutila P, Knuuti J. High intensity exercise decreases global brain glucose uptake in humans. *J Physiol* 2005 568: 323–332,

12. Quistorff B, Secher NH, van Lieshout JJ. Lactate fuels the human brain during exercise. *FASEB J* 2008;22: 3443–3449,
13. Pereira AC, Huddleston DE, Brickman AM, Sosunov AA, Hen R, McKhann GM, Sloan R, Gage FH, Brown TR, Small SA. An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:5638-5643.
14. Xin Wei, Xiaojun Liu, and Anthony Rosenzweig. What do we know about the cardiac benefits of exercise? *Trends Cardiovasc Med.* 2015 August ; 25(6): 529–536. doi:10.1016/j.tcm.2014.12.014.
15. Bernardo, B. C., Weeks, K. L., Pretorius, L., and McMullen, J. R. Molecular distinction between physiological and pathological cardiac hypertrophy: experimental findings and therapeutic strategies. *Pharmacol. Ther.* 2010; 128, 191–227.
16. McMullen, J. R., Shioi, T., Huang, W. Y., Zhang, L., and Tarnavski, O., et al. The insulin-like growth factor 1 receptor induces physiological heart growth via the phosphoinositide 3-kinase(p110a) pathway. *J. Biol. Chem.* 2004;279, 4782–4793
17. Quindry J, et al. Exercise training provides cardioprotection against ischemia-reperfusion induced apoptosis in young and old animals. *Exp Gerontol.* 2005; 40(5):416–25. [PubMed: 15919594]
18. Kwak HB, Song W, Lawler JM. Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl-2 ratio, apoptosis, and remodeling in the rat heart. *FASEB J.* 2006; 20(6):791–3. [PubMed: 16459353]
19. Calvert JW, et al. Exercise protects against myocardial ischemia-reperfusion injury via stimulation of beta(3)-adrenergic receptors and increased nitric oxide signaling: role of nitrite and nitrosothiols. *Circ Res.* 2011; 108(12):1448–58. [PubMed: 21527738]
20. Bostrom, P, Wu, J, Jedrychowski, M. P, Korde, A., and Ye, L., et al. (2012) A PGC1-a-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 481, 463–468.
21. Xu, X., Ying, Z., Cai, M., Xu, Z., and Li, Y., et al. (2011) Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 300, R1115–R1125.
22. Kristin I. Stanford, 1, 2 Roeland J.W. Middelbeek, 1, 2, 3 and Laurie J. Goodyear, 1, 2 Exercise Effects on White Adipose Tissue: Being and Metabolic Adaptations *Diabetes* 2015;64:2361–2368 | DOI: 10.2337/db15-0227
23. Seale, P, Conroe, H. M., Estall, J., Kajimura, S., and Frontini, A., et al. (2011) Prdm16 determines the thermogenic program of subcutaneous White adipose tissue in mice. *J. Clin. Invest.* 121, 96–105.
24. Huh, J. Y., Panagiotou, G., Mougios, V., Brinkoetter, M., and Vamvini, M. T., et al. (2012) FNDC5 and irisin in humans. I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism* 61, 1725–1738.

25. Liu, J. J., Wong, M. D., Toy, W. C., Tan, C. S., and Liu, S., et al. (2013) Lower circulating irisin is associated with type 2 diabetes mellitus. *J. Diabetes Complications* 27, 365–369.
26. Staiger, H., Bohm, A., Scheler, M., Berti, L., and Machann, J., et al. (2013) Common genetic variation in the human FNDC5 locus, encoding the novel muscle-derived 'browning' factor irisin, determines insulin sensitivity. *PLoS One* 8, e61903
27. Wen, M. S., Wang, C. Y., Lin, S. L., and Hung, K. C. (2013) Decrease in irisin in patients with chronic kidney disease. *PLoS One* 8, e64025
28. Bouassida A, Chamari K, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z. Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *Br J Sports Med* 2010;44:620–630
29. Golbidi S, Laher I. Exercise induced adipokine changes and the metabolic syndrome. *J Diabetes Res* 2014;2014:726861
30. Polak J, Klimcakova E, Moro C, et al. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor alpha in obese women. *Metabolism* 2006;55:1375–1381
31. Klimcakova E, Polak J, Moro C, et al. Dynamic strength training improves insulin sensitivity without altering plasma levels and gene expression of adipokines in subcutaneous adipose tissue in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:5107–5112.

İNSÜLİN TEDAVİSİNİN YENİ MATEMATİK KURALLARI, YENİ TEKNOLOJİLER PROTOKOLLERDE NELERİ DEĞİŞTİRDİ?

Prof. Dr. M. Temel YILMAZ

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Beta hücresi sofistیک bir hücredir. Beta hücresi sadece insülin salgılama görevini yürütmez, aynı zamanda gün içindeki glisemik dalgalanmalarla senkronize insülin salgı dinamiğini planlar, organizmayı hiper ve hipoglisemik ataklardan korur.

Beta hücresinden insülin salgı dinamiğinin fizyolojik kurallarını bilmeden diyabette başarılı insülin replasman tedavi yapılabileceğini söylemek mümkün olmaz. İnsülin replasman tedavisindeki amaç bu sofistیک hücrenin fizyolojik fonksiyonlarını birebir taklittir ve bu hiç kolay değildir.

Yeni başlangıçlı bir hastada insülin tedavisi başlangıç bu uygulamaları klasik bilgiler ışığı altında iki aşamalı yapılır. Başlangıç düzeyi ve ileri düzey insülin tedavisi. Başlangıç düzeyi insülin tedavisi olarak; günlük total dozunu bazal bolus oranını, gündüz/gece oranını ve bazal bolus seçimini planlamak gerekir.

İleri düzey insülin replasman tedavisinde ise karbonhidrat sayımı, insülin düzeltme faktörü (IDF) hesabı ve glukoz monitorizasyonu kurallarına göre doz ayarlama ve değişim teknikleri, tedavi protokollerinin seçimi ve değişim tekniklerinin planlanması gerekir.

Ancak son on yıldan bu yana diyabet alanındaki teknolojik fırtına bu kuralları önemli ölçüde değiştirdi. İleri teknoloji diyabetolojide üç alanda taşları yerinden oynattı; yeni glukoz monitorizasyonu teknikleri, yeni insülinler ve yeni insülin uygulama teknikleri alanında büyük değişiklikler oldu.

Hasta takip sistemlerinde, kan şeker ölçüm aletlerinin yerini sürekli glukoz monitorizasyon (CGMS) sistemleri ile günlük 5-7 nokta ölçüm programları, günlük 288 CGM ölçüm programına bırakmaya başladı.

CGMS sistemleri ile klasik hipoglisemik, hiperglisemik noktalar ve günlük kan şeker ölçümü (mean) ve hipoglisemik ve hiperglisemik piklerin yerine 10:90 ve 25:75 percentil hesabı ve bu percentillerin maksimal ve hipoglisemi risk aralığı, glukoz yükü ve değişkenliği gibi yeni kavramlar geldi, insülin doz ayarında bir çok kural klasik insülin doz planlaması yerine bu kavramlara göre yeniden planlandı.

Rekombinant DNA teknolojisinin gelişimi ile yeni insülinleri, insülinlerin yeni formlarını ve kombinasyonlarını tedavide kullanma olanağı oluşturdu. Daha kısa ve hızlı etkili insülinler ve ultra hızlı insülinler, uzun etkili insülinler ve ultra uzun insülinler ve yeni karışım insülinler tedavi protokollerini etkiledi.

Ultra kısa insülinler ağırlık olarak düzeltme faktörü, SCII insülin pompası ve yapay pankreas olanında kullanılırken, ultra uzun insülinler daha stabil bir bazal tedaviye olarak sağladı.

Son olarak insülin uygulama yolları özellikle yeni kuşak insülin pompaları, kablosuz (patch) pompalarla CGMS uyumlu pompalar ve giderek yapay pankreas çalışmalarında biyosensor ve infüzyon pompasının koordineli çalışımı için yeni matematiksel modeller üzerine çalışılıyor.

Teknolojik gelişmelerin ışığı altında günümüzde hastanın daha gelişmiş kan şekeri yöntemleri daha yeni insülinler ve yeni uygulama tekniklerine rağmen, HbA1C değerinin halen kontrol altına alınamaması ve %9'un üzerinde kalması tartışılması gereken ciddi bir sorundur.

EPİGENETİK VE METABOLİK HAFIZA

Prof. Dr. F. Belgin ATAÇ
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Günümüzde Tip 2 diyabet (T2D) görülme sıklığı büyük bir hızla artmaktadır. Hastalığın patogenezi moleküler düzeyde aydınlatmaya yönelik yapılan ailesel ve genom çapında ilişkilendirme çalışmaları hedef organlardaki hücrel transkripsiyon programlarında oluşan değişikliklere bağlı olarak büyümeyi uyarıcı, pro-inflamatuar, pro-apoptik ve pro-fibrotik genlerin ekspresyonlarındaki bozukluklara işaret etmektedir. Genomda oluşan mutasyonlar ile bu hastalığın ancak %10-15 kadarı açıklanabilmektedir. Son çalışmalar T2D'de hücreye özgü genlerin ekspresyonunun çevresel koşullardan etkilenerek hastalığa neden olabilecek fenotipik değişiklikleri oluşturduğuna işaret etmektedir. Bu durum DNA'nın baz diziliminde herhangi bir değişiklik olmadan gen ekspresyonunun değişmesi ile gerçekleşmektedir. Bu da epigenetik regülasyonun T2D'de ki önemine vurgu yapmaktadır.

Güncel bilgilerimiz doğrultusunda epigenetik mekanizmalar; DNA epigenetiği (DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, kromatin yeniden modellenme) ve RNA epigenetiği (mRNA'daki N6-metiladenozin (m6A) modifikasyonu ve mikro-RNA) olmak üzere temel iki başlık altında sınıflandırılabilir. Bu mekanizmalar tek tek veya birlikte çalışarak gen ekspresyonunu etkileyebilmekte ve hastalığı da modüle edebilmektedir.

Yaşam boyunca değişim gösteren epigenom, hücre bölünmesi yoluyla yavru hücrelere aktarıldığı (mitotik kalıtım) ve nesiller arası geçiş yapabildiği düşünüldüğünde (mayotik kalıtım) T2D ile ilişkili komplikasyonların süreklilik kazanması ve yeni nesillere aktarılabilmesi de söz konusudur. T2D ve yol açtığı komplikasyonlarla ilişkilendirilen önemli kavramlardan birisi olan metabolik hafıza, hücrel düzeyde metabolik durumların ve çevresel faktörlerin kaydedilmesidir. Metabolik karma olarak da tanımlanabilecek söz konusu bu durumu açıklayabilmek için gerek hayvan modelleri üzerinde ve gerekse de klinik olarak yapılan birçok çalışma, hiperglisemi sonucu oluşan bazı diyabetik komplikasyonların kan glukoz seviyesi normale dönse bile diyabetik metabolik hafızaya bağlı olarak devam ettiğini bildirmektedir. Epigenom araştırmalarından elde edilen bilgiler kan glukoz düzeyi kontrol altına alınsa bile gen ekspresyonu üzerindeki etkisinin uzun olmasına ek olarak, bu bilginin sonraki kuşaklara da aktarılabilmesini de göstermektedir. DNA'nın baz dizilimindeki değişikliklerden farklı olarak, epigenetik değişikliklerin kimyasal ajanlarla geri döndürülebilir olduğunun anlaşılması ile T2D'nin moleküler düzeyde mekanizmasının açıklanmasında yeni bir bakış açısı getirmesine ek olarak; yeni hücrel tedavi tekniklerinin geliştirilmesine de ışık tutacaktır.

METFORMİN TEDAVİDE NEDEN İLK SIRADA: ETKİN Mİ?, GÜVENLİ Mİ?

Prof. Dr. İlhan YETKİN

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Diabetes Mellitus (DM), kronik destrüktif bir hastalıktır. Karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara neden olur. Tedavisi tanı konduğu andan itibaren ömür boyu sürdürülmesi gerekir. DM, tedavisinde eğitim, beslenme, egzersiz ve ilaç tedavileri uyum içinde ve birlikte uygulanır. Tedavinin ömür boyu sürmesi ve iyi diyabet ayarı yapılmayanlarda zaman içerisinde giderek komplikasyonların gelişme ihtimalinin artması nedeniyle uygulanacak medikal tedavilerin etkinliği ve güvenilirliği daha da ön plana çıkmaktadır.

DM tedavisinde kullanılan ilaçlar içerisinde biguanid grubu içerisinde metformin ön plana çıkmış ve daha az lipofilik özelliği ile daha az laktik asidoz yan etkisine neden olarak, 1950'li yıllardan beri diyabetik insanların tedavisinde kullanılmaktadır.

Etkinlik açısından yapılan çalışmalarda asıl etkisinin hepatik glukoz çıkışını azalttığı gösterilmiştir. Metformin çok daha detaylı incelendiğinde intakt hücrelerde AMP-activated protein kinazı (AMPK) stimüle eder ve muhtemelen mitokondriyal solunum zincirinin kompleks 1'ini inhibe ederek etkinliğini gösterir. Böylece Metformin endojen glukoz üretimini %30'lara varan oranlarda azaltır. Bu etki mekanizması yanı sıra barsak hücrelerinden glukozun emilimini azaltarak yemek sonrası oluşan hiperglisemiyi azaltabileceği ifade edilmektedir.

METFORMİN GÜNCELLEME ANTİKANSEROJEN ETKİLERİ

Doç. Dr. Aslı NAR

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

İlk kez 2005'de metformin kullanan tip 2 diyabetik hastalarda, diğer antidiyabetik kullanan hastalara göre kanser insidansının %23 daha az olduğu saptanmıştır. Bundan sonra yapılan çalışmalar da metforminin tip 2 diyabetik hastalarda pankreas, kolorektal, mide, karaciğer ve ösefagus kanserleri riskini azattığını; meme, pankreas, over, kolorektal, endometrial, ösefagus ve prostat kanserinde sürviyi uzattığını göstermiştir. Yakın zamanlı çalışmalarda da kanser mortalitesini %35 azalttığı saptanmıştır.

Diyabetik olmayan kolorektal kanser olgularında kemoterapi ile birlikte metformin verilmesi hastalığın ilerlemesini engellemektedir. Yine diyabetik olmayan meme kanserli kadınlarda hormonal tedaviye ek olarak metforminin kullanılması metastaz oranını azaltmaktadır.

Metformin antikanserojen etkilerini birkaç mekanizma ile gerçekleştirmektedir:

1- İnsülin rezistansını azaltarak ve mTOR, FASN, SREBP-1, IGF gibi büyüme faktörlerini AMPK-bağımlı ve bağımsız olarak sistemik yollarla inhibe ederek etkisini göstermektedir. AMPK bir protein kinazdır, protein sentezini ve hücrel büyümede rolü olan mTOR'u inhibe etmektedir. Metformin mitokondrial aktiviteyi complex I aracılığı ile inhibe etmektedir, böylece hücrede enerji krizine yol açmaktadır.

2- Metforminin kanser oluşumunu başlatan kanser kök hücrelerini bloke ettiği gösterilmiştir. Kemoterapi ve radyoterapiye dirençli bu hücrelerin inhibe edilmesi tümör büyümesini engellemekte ve remisyonu uzatmaktadır.

3- Metastaz gelişiminde rolü olan epitelden mezenkima dönüşüm sürecinin de metformin ile inhibe olduğu gösterilmiştir.

4- Metformin, bir inflamatuvar faktör olan NF-kB'nin aktivasyonunu azaltmakta ve bu anti-inflamatuvar etkisi ile kanser hücresine transformasyon sürecini bloke etmektedir.

5- Metformin, kanser hücrelerini sisplatin, paclitaxel gibi kemotöropetik ajanlara duyarlaştırarak etkinliğini arttırmaktadır.

6- Metformin kanser hücrelerinin radyoterapiye duyarlılığını arttırmaktadır.

7- İmmün-modülatuvar etkisi olduğu hipoteze edilmektedir: CD8+ tümör infiltre eden lenfositlerin apoptozisini engellemektedir

8- İmmün sistemin devamını sağlayan intestinal mikrobiotanın kompozisyonunu değiştirdiği gösterilmiştir. Metformin ile Akkermansia isimli bakteriler artmaktadır. Bu bakteriler azalmış regülatuar T hücrelerin dengesini kurmakta ve doku inflamasyonu azaltmaktadır. Bu etkinin yaşam süresini uzattığı hipoteze edilmektedir.

Sonuç olarak, metformin kanser hücrelerinde otofaji, apoptozis, hücre döngü arrestini arttırmakta ve protein sentezi, hücre proliferasyonu, migrasyon ve invazyonu engellemektedir. Bu özellikleri ile kanserin önlenmesi ve tedavisinde ümit veren bir tedavi ajanıdır ve potansiyelini değerlendirmek için ileri araştırmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Jun Gong, Gauri Kelekar, James Shen, John Shen, Sukhpreet Kaur, Monica Mita. The expanding role of metformin in cancer: an update on antitumor mechanisms and clinical development *Targ Oncol* (2016) 11:447–467
2. Wojciechowska¹, W. Krajewski, M. Bolanowski, T. Krecicki, T. Zatonski. Diabetes and Cancer: a Review of Current Knowledge. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016; 124: 263–275
3. Yong Lei, Yanhua Yi, Yang Liu, Xia Liu, Evan T. Keller, Chao-Nan Qian, Jian Zhang and Yi Lu. Metformin targets multiple signaling pathways in cancer. *Chin J Cancer* (2017) 36:17
4. Rosina Pryor and Filipe Cabreiro. Repurposing metformin: an old drug with new tricks in its binding pockets. *Biochem. J.* (2015) 471, 307–322
5. Federico Pietrocola and Guido Kroemer. Metformin: a metabolic modulator. *Oncotarget.* 2017 7;8(6):9017-9020.

DİYABET TEDAVİSİNDE YENİ TEDAVİLER - POMPALAR

Doç. Dr. Soner CANDER

*Türkiye Cumhuriyeti, Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Başhekimi
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Öğretim Üyesi, Bursa*

İntensif tedavi yaklaşımını uygulamak amacıyla çoklu insülin enjeksiyonu (MDI) rejimlerinde günde üç veya daha fazla cilt altı enjeksiyon yapılmakta, sürekli ciltaltı insülin infüzyonu (CSII) de ise eksternal bir pompa aracılığı ile bazal seviyeleri karşılamak üzere sabit hızda ve tepe insülin seviyelerini sağlamak amacıyla bolus şeklinde cilt altı infüzyonu yapılmaktadır. MDI ile karşılaştırıldığında pompa ile yapılan CSII tedavisinde sadece hızlı etkili analog kullanımı (tek tip insülin ve farmakodinamideki değişkenliğin azalması), öğünlerdeki fleksibilitenin artması, programlanabilir bazal insülin infüzyonu ile gece optimum glukoz kontrolü, egzersize bağlı hipoglisemi riskinin azalması, hastanın kendi diyabet kontrol yeteneklerini arttırması gibi tercih edilir özellikleri bulunmaktadır. Başlangıçta CSII tedavisi endikasyonları, şiddetli veya fark edilemeyen hipoglisemi atakları ve dawn (şafak) fenomeni olan T1D hastaları ile sınırlı olmasına karşın bugün için T1D, T2D ve gestasyonel diyabet hastalarını kapsayacak şekilde çok daha yaygın kullanım alanı oluşmuştur. CSII tedavisinin günümüzdeki kullanımı endikasyonları Tablo 1'de özetlenmiştir.

İlk insülin infüzyon sisteminin oluşturulması 1976 yılında gerçekleşmiştir. Portabl infüzyon pompası kullanarak cilt altı insülin infüzyonu yapılması ise ilk olarak 1978 yılında J.Pickup ve ark. tarafından Londra da ve kısa bir süre sonra 1979 yılında W.Tombarlone ve ark. tarafından New Haven da Yale Üniversitesinde gerçekleştirilmiştir. Yapılan ilk çalışmaların ardından infüzyon pompası ile yapılan cilt altı insülin infüzyon tedavisinin glisemi kontrolünde başarılı olabileceğinin düşünülmesi ile cilt altı insülin infüzyonu pompaları hızla geliştirilerek daha küçük, kullanımı kolay, daha güvenli ve sağlam cihazlar üretilmiştir. Elektronik hafızanın eklenmesi ile beraber farklı bolus ve bazal infüzyon uygulamaları, kataterlerin geliştirilmesi, güvenlik alarmları, uzaktan kumanda sistemleri, glisemi sensörleri ile günümüze dek CSII sistemlerindeki gelişmeler devam etmiştir. Günümüzde glisemi sensörleri ile ilgili gelişmeler ve diğer taraftan akıllı cihaz uygulamalarındaki yeniliklerin ışığında CSII tedavisi giderek modernize edilmektedir. Glisemi sensörlerinin CSII tedavisindeki yeri şu an için hipoglisemiyi haber verme ve hipoglisemik durum saptandığında insülin infüzyonuna ara verme şeklindedir. Glisemi sensörlü cihazların kullanımı tüm gelişmiş ülkelerde yaygınlaşmıştır. Ülkemizde geri ödeme koşullarının yetersizliği nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır. Glisemi sensörlü kullanımda bir sonraki aşama cihazın hipoglisemiden kurtulunca yeniden insülin infüzyonuna başlaması ve daha ileri noktada ise hiperglisemik dalgalanmalar sırasında da insülin infüzyonunu

buna göre adapte etmesi şeklinde olacaktır. Tamamen kapalı sistemlere geçişten bir önceki adımda bu cihazlar hibrid kapalı sistem olarak kullanılmaya başlama aşamasında olup klinik açıdan birçok araştırmancının odak noktası durumundadırlar. Tamamen kapalı sistemler veya suni pankreas sistemlerine geçiş muhtemelen teknolojik ilerleme ve adım adım gelişen CSII uygulamaları ışığında yakın tarihte görebileceğimiz bir dönüm noktası olarak oldukça popüler bir şekilde tıbbi gelişmelerin önemli bir kolunu oluşturmaktadır (Tablo 2).

1- Yeterli glisemik kontrol sağlanamaması; A1c > %7, Dawn fenomeni, Glisemik değişkenlikler
2- Hipoglisemi farkındasızlığı, şiddetli hipoglisemi atakları
3- Yaşam tarzında fleksibilite gereksinimi
4- Gebelik veya planlanan gebelik öncesi dönem
5- Düşük insülin gereksinimi; < 20 ü/gün
6- Gastroparezi
7- Çocuk hastalarda kısa sürelerde doz ayarlanması gereksinimi
8- Günler arasında insülin gereksiniminde değişkenlik; örn. menstruasyon d.

Düşük glukoz değerlerinde duraklatma	Düşük glukoz değeri saptandığında insülin infüzyonunu durdurur
Düşecek glukoz değerlerinde duraklatma	Glukoz değerinin düşeceğini hesapladığı zaman insülin infüzyonunu duraklatır
Hibrit kapalı sistem	Hasta tarafından egzersiz ve karbonhidrat miktarı bildirim yapıldığında insülin infüzyonunu buna göre adapte etme
Geliştirilmiş hibrit kapalı sistem	Düşük glisemi düzeyinde duraklatma sonrası yükselme ile infüzyona tekrar başlama
Bireysel kapalı sistem	Yemek dozu bildirimleri, patern hatırlama, aktivite, yemek, kalp atış hızı, uyku, serbest yağlı asitler ile ilgili sensörlerin gelişimi ve sensör-infüzyon setindeki sorunları algılama....

İNSULİN BİYOBENZERLERİ

Prof. Dr. Alper B. İSKİT

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

Biyoteknolojik ilaçlar kimyasal bileşimler yerine biyolojik yöntemlerle, organizmalardan ve canlı sistemlerden üretilen ürünlerdir. Bu tanım bazı kan ürünlerini, çeşitli immunolojik ürünleri ve rekombinant DNA teknolojisi veya monoklonal antikor yöntemleri ile elde edilen ürünleri kapsar. 1982 yılında insulin ile başlayan biyoteknolojik ilaç üretimi büyüme hormonu, eritropoietin, çeşitli interferonlar, enzimler, koagülasyon faktörleri, aşılarda ve sağlık harcamaları açısından çok ciddi önem taşıyan monoklonal antikorlar (trastuzumab, abatacept, adalimumab, etanercept vb), insulin şeklinde devam etti

Biyobenzerler ise orijinal biyoteknolojik ürünlerin patent süresi dolduktan sonra üretilen benzer versiyonlarıdır. Biyobenzer ilaçlar, orijinal ilaçlarla biyolojik ürün anlamında benzer, fakat özdeş değildirler.

1. Biyobenzerler jenerik değildir

Jenerik (eşdeğer) ilaçlar kimyasal sentezle üretilmiş, kimyasal olarak sabit yapıda küçük moleküllerdir. Biyobenzerler ise biyoteknolojik ürünler olup canlı organizmalar tarafından üretilmektedir. Molekül yapıları çok büyük ve karmaşıktır. Bu nedenle biyobenzerler, jenerik ürün olarak kabul edilemezler.

Biyobenzer ilaç üretmek için o ürünün klinik araştırmaları dahil tüm araştırmalarının yapılması gereklidir. Bu ürünlerin referans ürün ile kalite, güvenlik ve etkinlik bakımından benzer özellikler gösterdiği kanıtlanmalıdır. Biyobenzer ürünlerinin ölümcül allerjik reaksiyonlara neden olduğu iyi bilinmektedir (immünojenisite). Ayrıca bazı biyobenzer ürünlerin referanslarıyla aynı yan etkileri göstermediği saptanmıştır. Üretim sırasında üç boyutlu yapıda, asit-baz varyantlarının miktarında, glikolizasyon profilinde olabilecek değişiklikler (translasyon sonrası modifikasyonlar) minör olarak kabul edilebilecek değişikliklerdir ancak son ürünün etkisinde (ve yan etkide) ciddi, önemli farklılıklara neden olabilmektedir.

2. Biyobenzerler gereklidir

Biyoteknolojik ilaçların ekonomiye önemli oranda yük getiriyor olması, sağlık otoritelerini biyobenzer ilaçlara yönlendirmektedir. Avrupa'da orijinal ilaçların patent sürelerinin dolmasından sonra ilk beş biyobenzer ilaç, 2006 ve 2007 yıllarında ruhsat almıştır. Biyobenzerlerin uzun dönem güvenlik verilerinin bulunmaması sağlık otoritelerini bu tip ilaçlar hakkında çeşitli düzenlemeler yapmaya zorunlu kılmıştır. Avrupa İlaç Ajansı (EMA) gerekli yasal düzenlemeleri, yayımladığı ürüne özel kılavuzlar ile yapmış ve devamında ilk ruhsatlarını vermeye başlamıştır.

Önümüzdeki yıllarda dünyada biyoteknolojik ilaç pazarının her yıl %12–15 oranında büyüyeceği tahmin edilmektedir. Ülkemizde yaklaşık 60 adet biyoteknolojik ilaç bulunmaktadır ve bunların tümü ithaldir. Türkiye’de 2008 yılında yayınlanan “biyobenzer tıbbi ürünlere ilişkin kılavuz” ile biyobenzer ilaçların ruhsatlandırma kriterleri de belirlenmiştir. Klinisyenlerin biyobenzer ilaçların kalitesi, güvenliği ve etkinliği konusunda dikkatli olmaları kaçınılmazdır. Dünyada biyobenzer ilaçların sayılarının gittikçe artması tedavi maliyetlerini azaltacak ve hastaların ilaca ulaşılabilirliğini artıracakı düşünülmektedir. Ancak ülkemizde biyobenzer ürün üretimini teşvik amacıyla fiyat tıbbiğinde yapılan değişikliklerle, biyobenzer ürünler, ülkemizde üretilmeyip ithal olarak gelse dahi, orijinal ürünle % 100 aynı fiyatı alabilmektedir.

3. Biyobenzerlerde değiştirilebilirlik ve ikame

Birbiriyle değiştirilebilirlik (interchangeability); bir ilacın, eşdeğer olduğu kanıtlanmış bir diğer ilacın yerine verilebileceğini gösteren bir ifadedir. Bir ürünün eczanelerde bir diğer ürünün yerine verilebilmesi (substitution) için, o ürünlerin interchangeable (değiştirilebilir) olduğunun gösterilmesi ve sağlık otoritesince bu yönde karar alınması gerekmektedir.

Prensip olarak jenerik ürünlerin, orijinal ürünler ile değiştirilebilir olduğu tüm dünyada kabul edilmektedir. Ancak biyobenzer ürünlerde bu durum tam tersi olup, pek çok ülke biyobenzer ürünün, referans ürün ile değiştirilebilir olmadığı kanısındadır. Avrupa Birliği Ülkeleri için EMA değiştirilebilirlik konusunda çekincelerini belirtmiş ancak kesin kararı ulusal otoritelere bırakmıştır. ABD’ de ise bir biyobenzer ürünün referans ürün ile değiştirilebilir olması için;

- Herhangi bir hastaya uygulanan biyobenzer ürünün, referans ürünle aynı klinik sonuçları vermesi ve güvenilirlik açısından referans ürünün oluşturduğu riskten daha fazla risk oluşturmaması gerekmektedir.

Ayrıca orijinal ilaçtan biyobenzer geçişin de ekstra bir risk yaratmaması istenmektedir. Bu kriterleri sağladığı görülen ve değiştirilebilir (interchangeable) olarak nitelendirilen bir biyobenzer ürün; referans ilacı reçete eden hekimin onayı olmadan referans ürünün yerine verilebilir (substitution). Ülkemizde de biyobenzer ürünlerin, referans ürünün yerine verilemeyeceği yönünde bir düzenleme şu anda bulunmamaktadır. Yani referans ürün ile biyobenzer ürün değiştirilebilir kabul edilmektedir.

4. Ülkemizdeki biyobenzerler

Ağustos 2008 tarihli “Biyobenzer Tıbbi Ürünlere İlişkin Kılavuz” yayımlandıktan sonra ilk biyobenzerler Türkiye’de çıkmaya başladı. Bu ürünlerin bazıları direkt (bitmiş son ürün olarak) ithal, bazıları ise hammadde ithal edilerek Türkiye’de dolum şeklindedir.

5. Sonuç

Yüksek standartlı klinik çalışmaları olan biyobenzerler tercih edilmelidir. Ülkemizdeki Sağlık çalışanlarının tümünün biyobenzerler konusunun farkında olması, bu ilaçları asla jenerik ilaç olarak değerlendirmemesi gerekmektedir. Jenerik ilaç yaklaşımı, biyobenzerler ile alınan farklı farmakolojik yanıtın (etkisizlik, beklenmeyen yan etki, toksisite vb) sebebi, açıklaması olabilir.

KAYNAKLAR

1. Tsiftoglou AS, Ruiz S, Schneider CK. Development and regulation of biosimilars: current status and future challenges. *BioDrugs*. 2013 Jun;27(3):203-11
2. European Medicine Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products
3. İskit AB. Biyobenzerler. *OnkoBülten*. 2014 Ağustos: 6-9
4. İskit A. Products situation of the biosimiliars in Turkey and in the world. 5th International Eurasian Hematology Congress, Antalya, Turkey, 15-19 October. *Leukemia Research* 38(Supp 1) 2014: SP-017.

ADIPOZİT-İNTESTİNAL SİSTEM-SSS İLİŞKİSİ: ÇOK İYİ ANLAŞAN 3 DOKU MU?

Prof. Dr. Alper SÖNMEZ

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Günümüzde, orta ve yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde yaşayan insanlar çok büyük bir kronik metabolik hastalık yükü ile karşı karşıyadır. Adına 'modern yaşam biçimi' denilen, ve ilkel atalarımızınkinden çok farklı olan davranış ve beslenme biçimleri nedeniyle ortaya çıkan bu hastalık yükü, başta obezite pandemisi olmak üzere Tip2 Diyabet, Hipertansiyon, Dislipidemi gibi hastalıkların ve bazı tür kanserlerin başlıca nedenidir.

Sağlıklı yaşamın sürdürülebilmesi için beyin, barsak ve yağ dokusu arasındaki iletişim çok önemli role sahiptir. Sindirim kanalından kaynaklanan açlık veya tokluk sinyalleri hipotalamustaki iştah merkezini uyarmakta, böylece vücudun enerji durumu hakkında farkındalık sağlanmaktadır. Bu farkındalık sayesinde beyinden salgılanan nöronal ve hormonal stimuluslar daha fazla veya daha az enerjinin alınmasını ve gereğinde beyaz yağ dokusunda depolanmasını sağlamaktadır. Beyaz yağ dokusundan ayrılan sinyaller de beyine geri bildirim vermekte ve beyinden yeme davranışını regüle eden sinyallerin daha az veya daha fazla salınmasına neden olmaktadır. Bu hassas iletişim ağı sayesinde enerjinin optimal olarak alınması ve tüketilmesi sağlanmaktadır.

Yağ dokusu, sindirim sistemi ve SSS arasındaki söz konusu iletişimin bozulması, beyinin periferin ihtiyaçlarını doğru algılayamamasına ve yeme davranışını düzenleyen sinyallerde bozulmaya neden olur. Bu bozukluğunun sonucunda ise genellikle ihtiyaçtan daha fazla enerji alınıp depolanır ve aşırı yağ dokusu sinyallerinin etkisiyle kronik metabolik hastalıkların görülme sıklığı artar.

Santral Sinir sisteminde metabolik sinyallere an fazla duyarlı olan kısım Hipotalamustur. Hipotalamusta özellikle arkuat ve venteromedyal nükleuslarında yaygın olarak bulunan reseptörler adipokinleri ve barsak hormonlarını algırlarlar. Örneğin bu bölgedeki santral leptin direnci obezitenin en yaygın görülen nedenleri arasında gelir. Barsak kaynaklı metabolik sinyallerin en yoğun olarak algılandığı bölge de nükleus traktus solitariusdaki vagusun dorsal motor nöronudur. Embriyonik olarak barsak parasempatik ganglionu ve beyinin nöral krestten farklılaşmış olması her iki bölgenin ortak peptit ve reseptörler içerdiğini daha iyi anlamamızı sağlar. Bu nedenle günümüzde barsaktan salgılanan pek çok hormona beyin- barsak hormonu adı verilir.

Sonuç olarak santral sinir sistemi, beyaz yağ dokusu ve barsağın çok iyi anlaşan üç doku olduğunu söylemek uygun olur. Hatta bu iyi iletişimi kas dokusu ve kahverengi yağ dokusu gibi vücudun diğer bölgelerinden gelen sinyallerin de önemli ölçüde düzenlediğini belirtmek gerekir. Ancak modern yaşam biçiminin neden olduğu pek çok olumsuz etki bu sinyal iletişimini bozmakta ve kronik metabolik hastalıkların gelişmesine zemin hazırlamaktadır.

VİTAMİNLER NE ZAMAN?

Doç. Dr. Seda SANCAK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, İstanbul

Sağlıklı yaşamı sürdürebilmek için bazı besinlerin yenmesinin önemi yüzyıllardır bilinmektedir. Eski mısırdada, Karaciğer yenmesinin gece körlüğünü engellediğini düşünülerek yenmekteydi. 18. Yüzyılda İngiliz donanması turuçgilleri iskorbüt hastalığını engellemek için yenilmesi gerektiğini önermiştir. Vitaminler ki bunlar esensiyel besinlerdir. Vitaminlerin klasik eksiklikleri ve tedavide vitamin takviyeleri 18. ve 19. Yüzyılda tanımanmaya başlamıştır.

Vitamin eksiklikleri halen görülmekte, ve ayrıca daha az düzeydeki vitamin eksikliklerinin diğer bulaşıcı olamayan kronik hastalıklardada rol alıp almayacağı konusunda çeşitli çalışmalar vardır. Vit D'nin depresyon, kanser, kalp hastalıkları ve multiple skleroz ve tip 1 DM gibi otoimmün hastalıklarla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır.

Vitamin D' nin tip 2 DM etyolojisindeki rolü çözülememiş bir konudur. Vit D reseptörlerinin beta hücrelerinde ve iskelet kası, yağ dokusu ve karaciğer gibi insülinin önemli hedef organlarındaki dokularda bulunması bu konudaki rolünü açıklayabilir. Düşük vitamin D düzeyleri, insülin direncini arttırarak ve beta-hücre fonksiyonunu kötüleştirerek diyabetin daha hızlı gelişmesine neden olabilir. Bunun üzerine şöyle bir soru akla gelebilir: Acaba yüksek riskli hastalarda vitamin D suplementasyonu ile diyabetin ilerlemesi engellenebilir mi? Yapılan 10 randomize kontrollü çalışmada gösterilmişki, vit d suplementasyonunun insülin direnci ve OGTT de 2. Saat plazma glukoz değeri üzerine bir etkisi yok. Ancak açlık şeker ve A1C düzeylerinde istatistiksel olarak az ancak klinik olarak anlamlılık göstermeyen ilişki bulunmuştur. Başka bir çalışmada vit D ile sağlıklı alakalı yaşam kalitesi arasında bir ilişki gösterilmemiştir, ki çalışmaya katılan 241 tip 2 DM lu hastaların %38 inde vit D eksikliği bildirilmesine rağmen.

Genç erişkinlerde düşük plazma vitamin C konsantrasyonu ile insülin direnci arasında ilişki gösterilmiş. Ancak epidemiyolojik çalışmalar, düşük meyve ve sebze tüketiminin diyabet riskini arttırdığını göstermişler ancak birçok çalışma vit C ile olan bağlantıyı gösterememişlerdir. Donin ve ark.larının İngilterede 9-10 yaşındaki okul çağındaki çocuklarda yaptığı çalışmada ise benzer sonuçlar bulunmuş ve düşük dolaşan Vit C konsantrasyonu ve insülin direnci arasında bir ilişki gösterilmiş ancak düşük meyve, sebze ve vitamin C alımı ile ilişkili bulunmamıştır.

Diyabetli bireylerde altta yatan eksiklik olmadığı sürece ek olarak mineral, vitamin desteği önerilmemektedir. Ancak metforminin B12 vitamin eksikliğine neden olduğu çalışmalarla gösterilmiştir ve Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS) çalışmasıyla metforminle tedavi olan diyabet hastalarında özellikle anemi ve periferik nöropatisi olanlarda periyodik olarak vit B12 nin ölçülmesi önerilmektedir.

Antioksidanlar; vit E, C veya karotenler gibi yada tarçının rutin suplementasyonu etkisini gösteren çalışmaların olmaması ve uzun dönem etkilerinin bilinmemesi nedeniyle önerilmemektedir.

Ne İngiltere Diyabet grubu nede ADA sağlıklı bireylerde vitamin suplementasyonunun önermiyor diyabeti önleme ya da tedavi etmedeki anlamlarına rağmen. Bu preparatlar diyabetli popülasyonun %20-30 u tarafından kullanılmaktadır. Global olarak her yıl 100 bin dolar yemek suplementasyonlarına harcanmaktaki bu durum vitaminleri diyabeti önleme ve değerlendirilmesindeki önemi de anlamada rol oynayabilir.

KAYNAKLAR

1. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(Suppl. 1):S120–S143
2. Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:1754–1761
3. Allen RW, Schwartzman E, Baker WL, Coleman CI, Phung OJ. Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med* 2013;11:452–459
4. Mitri J, Pittas AG. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2014;43:205–232
5. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation* 2016;133:187–225

DİYABET SÜRECİNDE BETA HÜCRE KİTLESİNİN BETA VEYA BETA-HÜCRESİ OLMAYAN KAYNAKLARLA ARTTIRILMASI

Prof. Dr. Ahmet KAYA

*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya*

Pankreas, kemirgenlerde embriyoner hayatın yaklaşık 10. gününde ön barsak (foregut) endoderminden gelişir. Bu oluşumda hedgehog genlerin salınımını önemlidir. Pankreas spesifik heterotrimerik transkripsiyon faktör Ptf-1a ve homeobox transkripsiyon faktör 9 salınımı pankreasın farklılaşmasını sağlar. Bu genlerin salınımını pankreatik duodonal homeobox faktör-1 (Pdx-1) salınımı izler. Adacık hücre progenitörleri endokrin, ekzokrin ya da duktal hücrelere farklılaşır. Bu farklılaşmada Pdx1, Hnf4 α , HNF1 β , Pbx1, Sox9, Sox4, Maf A, Maf B, Fox 1, Foxa2, Neuro D1 gibi pek çok transkripsiyon faktör ve inkretinle, KGF, EGF, HGF gibi büyüme faktörleri önemlidir. Özellikle kemiricilerde yapılan çalışmalarda in utero hayatta ve neonatal dönemde adacık progenitörlerinden, duktal ve asiner hücrelerden gereksinime göre beta hücreye diferansiyasyon gösterilmiş ve bu kapasitenin ömür boyu korunabildiği anlaşılmıştır.

Pankreas beta hücreleri geleneksel olarak yıllardır sessiz hücre popülasyonu olarak kabul edilmiştir. Oysa Pankreas adacık hücreleri plastisite yeteneği olan hücrelerdir. Beta hücre kütlesi, replikasyon (proliferasyon), neogenez (diferansiyasyon ve transdiferansiyasyon) ve apoptoz arasındaki denge ile ilişkilidir. Farelerde beta hücre proliferasyonu ve regenerasyon kapasitesi yaşla beraber azalır. Beta hücre kütlesi artan insülin gereksinimini karşılamak için gebelik, ergenlik ve obezitede artar. Beta hücre neogenezi progenitör hücrenin diferansiyasyonu ya da pankreatik nonbeta hücre transdiferansiyasyonu ile olur. Neogenezis normal embriyonik gelişim sırasında ve çok az da erken postnatal dönemde olur. Buna karşın, yaşam boyunca hasar görmüş beta hücrelerinin β hücresi rejenerasyonu ile dinamik olarak düzenlendiği de kanıtlarla gösterilmiştir.

T1DM'ta, endokrin pankreasta β -hücre apoptozu ve β -hücre proliferasyonu arasında ince ayarlı denge kaybolmuştur. Pankreatik β -hücre kütlesinin mutlak veya görece kaybı tip 1 ve tip 2 diyabette hipergliseminin gelişimini hızlandıran önemli bir patofizyolojik olaydır. T1DM'de β hücresi kaybı, β -hücre kütlesinin neredeyse tamamen kaybolmasına yol açan bir otoimmün saldırı sonucunda ortaya çıkarken, T2DM'de β hücresi kaybı daha yavaş ve öncesinde insülin direnci söz konusudur.

Diyabetin güncel tedavisinde, yoğun insülin tedavisi ve yeni kuşak oral antidiyabetikler devrede olmasına karşın dünyada yılda 5 milyon kişi diyabet nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Gerçek olansa, bu tür tedavilerin hayat kurtarıcı tedaviler olmasına karşın retinopati, nöropati ve koroner arter hastalığı gibi komplikasyonların önüne geçilemediğidir. Ayrıca yoğunlaştırılmış insülin tedavileri hipoglisemilerin artmasına bu da

hasta uyumunun azalmasına neden olmaktadır. İster otoimmüntenin tetiklediği T1DM, isterse insülin direnci ve beta hücre disfonksiyonu sonucu gelişmiş T2DM olsun sonuçta her ikisinde de beta hücre kütleli azalmıştır. Bu yaklaşım içerisinde β -hücre kütleli artırarak alternatif tedavi arayışları ve yeni terapötik stratejiler geliştirmeye yönelik çalışmalar neredeyse zorunlu hale gelmiştir. Pankreas ve adacık nakli uygulamaları bu düşüncenin bir sonucudur. Ancak kadavra bulmada sıkıntı ve immünite ile ilişkili sorunlar bu tedaviyi oldukça sınırlandırmış ve yönelim daha çok regeneratif (onarıcı) tıba kaymıştır. Gelecekte regeneratif tıp diyabetle mücadelede kalıcı bir çözüm olabilir. Deney hayvanlarında (in vitro, in vivo ve ex vitro çalışmalar) beta hücre kütleli ve beta hücrenin fonksiyonel kapasitesini artırmak için β -hücre replikasyon ve regenerasyonu üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. Her biri farklı biyolojik paradigmalardan yararlanır. Bu yaklaşımlar arasında, 1) embriyonik insan pluripotent kök hücreler (ePSC); 2) indüklenmiş pluripotent kök hücreler (iPSC), 3) mezenkimal erişkin kök hücreler (MSC); 3) çeşitli tekrar programlanmış / transdiferansiyasyon olmuş pankreatik ve nonpankreatik non- β hücre tipleri (örneğin pankreatik duktal epitelyal progenitörler, pankreatik asiner hücreler, adacık hücreler, entero-endokrin hücreler hepatositler ve kemik iliği gibi); 4) mevcut β hücrelerinin replikasyonunun indüklenmesi. Yakın zamanda yapılan kapsamlı incelemeler, β hücreli çoğalmasının indüklenmesini başlatan hücre içi sinyal mekanizmalarına odaklanmıştır. Bu yöntemlerin hasta için sınırsız kaynak sunması, hasta kökenli, nonimmunojenik, fizyolojik gereksinime uygun insülin salınımı ve in vivo sıkı fizyolojik kontrol sağlama elbette diğer tedavilere göre şimdilik en azından, deneysel olarak tartışmasız tedavi seçeneğinin önceliğidir. Klinik çalışmalar, adacıkların transplantasyonunun geçici insülin bağımsızlığına ve şeker hastalığına bağlı semptomların hafifletilmesine olanak tanıdığını ve yeterli fonksiyonel β hücreli kütleli restorasyonunun bir tedavi şekli olabileceğini göstermektedir.

Her bir strateji için belirgin bir ilerleme kaydedilmiştir, ancak sonunda hangi yaklaşımın ya da yaklaşımların başarılı olacağını belirsizliği de halen açık ortadadır.

KAYNAKLAR

1. Yechoor V, Chan L. Minireview: β - cell replacement therapy for diabetes in the 21st century: Manipulation of cell fate by directed differentiation. Mol Endocrinol 2010;24(8):1501-1511.
2. Bipasha B, Kishore RK, Sudheer SP. Regenerative medicine for diabetes: Differentiation of human pluripotent stem cells into functional β -cell in vitro and their proposed journey to clinical translation. Vitamins and Hormones 2014; volume 95: 224-248.
3. Oliver-Krasinski JM, Stoffers. On the origin of the β -cell. Gene & Development 2008;1998-2021.
4. Advances in β cell replacement and regeneration strategies for treating diabetes. J Clin Invest 2016;126:3651-3660.
5. Borowiak M, Melton DA. How to make β cells? Curr Opin Cell Biol 2009;21(6):727-732.
6. Ding L, Gysemans C, Mathieu C. β -Cell differentiation and regeneration in type 1 diabetes. Diabete, Obesity and Metabolism 2013; 15(suppl.3):98-104.
7. Dominquez-Bendala J, Invernardi L, Ricordi C. Regeneration of pancreatic beta-cell for the treatment of diabetes. Expert Opin Biol Ther 2012;12(6)731-736.

TİP 1 VE TİP 2 DIABETES MELLITUS'TA KEMİK METABOLİZMASI DEĞİŞİKLİKLERİ

Prof. Dr. Alper GÜRLEK

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Gerek Tip 1, gerekse de Tip 2 diabetik hastalarda fragilite kırıklarının riskinde artma olduğu çeşitli çalışmalarla saptanmıştır. Tip 1 diabetiklerde kemik mineral dansitesi düşük bulunmaktadır, trabeküler kemik skoru düşüklüğü Tip 2 diabetiklerde de kemik metabolizmasındaki değişikliklere işaret etmektedir.

Erken yaşlarda ortaya çıkan Tip 1 DM, IGF-1 miktarı ve etkisinde azalma ile karakterizedir. Bu durum, osteoblast fonksiyonlarında azalma ile beraber, ulaşılan pik kemik kitlesi düşük kalmakta, bu da osteoporoz ve kırıklara meyli artırmaktadır. Gerek Tip 1 , gerekse de Tip 2 DM'de düşük kemik döngüsü söz konusudur. Özellikle kemik yapımı azalmış osteoblastik aktivite nedeniyle baskılanmıştır. Kalsiyum algılama defekti ve hipomagnezemi nedeniyle belirginleşen parathormon salgı azlığı da bu duruma özellikle Tip 2 DM'de katkıda bulunmaktadır.

Tip 2 DM, adipokinlerde meydana gelen değişiklikler nedeniyle de kemik metabolizmasının olumsuz etkilenmesine zemin hazırlamaktadır. Bu açıdan en önemli adipokinler arasında adiponektin ve leptin sayılabilir. Bu hastalarda azalan adiponektin, anabolik etkinin kaybedilmesi ve osteoklastik rezorpsiyonun artması sonucu kemik kaybına ve osteoporozu yol açmaktadır. Yine Tip 2 DM'lilerde azalan leptin düzeyleri, artmış kemik rezorpsiyonunu tetiklemekte ve kemik kitlesinin azalmasına yol açmaktadır.

Kemiğin yeniden şekillenmesinde ve biomekanik yüklenmeyle kemik yapımının koordinasyonundan sorumlu hücreler olan osteositler, DM'de gözlenen kemik metabolizma değişikliklerinin önemli bir sebebini oluştururlar. Wnt-B-katenin sinyal yolağını inhibe eden skleroastin ve Dkk-1, osteosit kaynaklı olup, Tip 2 DM'de düzeylerinin arttığı bilinmektedir. Bu yolağın inhibisyonu, osteoblastik kemik formasyonunu belirgi şekilde baskılayarak düşük kemik kitlesi ve KMD'de düşmeye yol açabilmektedir. Üstelik bu durum, glisemik kontrolle de doğrusal ilişki göstermektedir.

Diabetik hastalarda oluşan hiperglisemi ve uzun vadede ortaya çıkan ileri glikozillenme ürünleri (AGEler), ve özellikle pentozidin, kollajenle anormal çapraz bağlanma ve formasyonda azalma gibi mekanizmalarla, düşük kemik döngüsü ve kitlesi ile karakterize bir fragilite artışına yol açmaktadır.

Relatif ve mutlak insülin eksikliği ile beraber IGF-1'deki eksiklik te düşük kemik yapımı ve artmış fragilite ile bağıntılı bulunmuştur. İnsülinle birlikte sekrete edilen amilinin de benzer mekanizma ile etkili olabileceğine dair bulgular, özellikle deneysel şartlarda tespit edilmiş durumdadır.

Hızlanmış yaşlanmayla eşdeğer görülen bir durum olan diabette, proinflamatuvar sitokinler olan TNF ve interlökin-1-6 artışı öteden beri bilinmektedir. Bunların osteoklastları aktive edip osteoblast farklılaşmasını baskılama özellikleri, kemik metabolizmasını yine olumsuz olarak etkilebilmektedir.

Kemik iliği yağ dokusu aracılığıyla ortaya çıkan reaktif oksijen radikalleri, osteoblast apoptozunu hızlandırarak ve osteoblast sayısını azaltarak kemik formasyonunun azalmasına yol açmaktadır. Bu durum Tip 2 diabetiklerde gösterilmiştir ve glisemik denetimin bozulmasıyla elele gitmektedir. Obezite ve Tip 2 DM zemininde azalan bej-kahverengi yağ dokusundan salgılanan osteoblastları uyaran faktörlerdeki azalma, yine kemik metabolizmasını oldukça olumsuz etkilemektedir. Azalmış inkretin hormonlar

DİYABET VE KEMİK DİYABETİKLERDE METABOLİK KEMİK HASTALIKLARININ YÖNETİMİ

Prof. Dr. Mehtap ÇAKIR

İzmir Kent Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İzmir

Diyabetik hastalarda kırık sıklığı sağlıklı yaşlılarına göre anlamlı olarak daha yüksektir. DEXA ölçümlerinde tip 1 diabetes mellitus (DM)'lu hastalarda kemik mineral yoğunluğu (KMY) kontrollere göre daha düşük, tip 2 DM'li hastalarda daha yüksek çıkmakla birlikte, her iki grupta artmış fraktür riski vardır. Bu durumu açıklamaya yönelik yapılan pek çok çalışmanın yakın zamanlı yayınlanan bir metaanalizinde DM'de hem kemik yapım belirteçlerinin hem yıkım belirteçlerinin azaldığı yani DM'nin düşük kemik dönüşümlü bir durum olduğu sonucu saptanmıştır. Bu da DM'de artmış kırık riskini açıklar. Yine yakın zamanda DM'li hastalarla sağlıklı kontrolleri kıyaslayan fraktür risk değerlendirmesi çalışmasında, FRAX hesaplayıcının DM'nin kalça kırık riskini DM süresinden bağımsız uzattığı, major osteoporotik fraktür riskinin ise özellikle on yıldan uzun süreli DM'si olanlarda arttığı, FRAX'ın bu risk artışını değerlendirmede yetersiz kaldığı rapor edilmiştir.

Diyabetik hastalarda kan şekeri regülasyonu için seçilen tedavinin de kemik üzerine etkileri vardır. Adenozin monofosfat aktive protein kinaz (AMPK) pek çok metabolik yolağı etkiler ve metforminin klinik etkilerinin çoğunun AMPK aktivasyonu aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. Son on yılda AMPK'nın kemik homeostazisi üzerine etkili olduğunu gösteren in vitro, ex vivo ve in vivo preklinik çalışmalar ve metforminin kemik üzerine anabolik etkilerini gösteren klinik çalışmalar yayınlanmıştır. Bunun yanında GLP-1 reseptör agonistlerinin GLP-1 reseptörü taşıyan kemik mezenseşimal öncü hücrelerde osteogenik farklılaşmayı artırarak ve adipogenik farklılaşmayı azaltarak yağ-kemik aksını etkilediği ve kemik metabolizmasını iyileştirdiği, ayrıca osteoblast/osteoklast dengesini etkileyerek döngüyü kemik yapımı yönünde etkilediğine dair bulgular vardır.

Olumsuz etkiler yönünden bakıldığında tiazolidindionların bazı bölgelerde her iki cinsiyette benzer olmakla birlikte özellikle kadın ve yaşlılarda, kullanım süreleriyle pozitif korelasyon gösteren artmış fraktür riski ile ilişkisi gösterilmiştir. Yeni antidiyabetik ajanlardan ise Na-glukoz kotransporter-2 inhibitörü kanagliflozinin kemik üzerine olumsuz etkileri olabileceğine dair veriler vardır. Tip 2 DM'li lerde yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak, CANagliflozin cardioVascular Assessment Study (CANVAS) çalışmasında kanagliflozin ile kardiyovasküler hastalık öyküsü olanlarda ya da riskli kişilerde ilk oniki haftada özellikle alt ve üst ekstremitelerin distalinde artmış fraktür insidansı saptanmıştır. Sebebi açıklanamayan bu durum için CANVAS çalışmasının devamındaki sonuçlar ve kanagliflozinle ilgili diğer çalışma sonuçları beklenmektedir.

Diyabetik hastalarda osteoporoz tedavisinde ise bisfosfonatlarla gözlemsel çalışmalar olmakla birlikte, bu çalışmaların çoğu tip 2 DM'li hastalarda yapılmıştır ve tip 1 DM'lilere özel çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Hygum K, Starup-Linde J, Harsløf T, Vestergaard P, Langdahl BL. Mechanisms in endocrinology: Diabetes mellitus, a state of low bone turnover - a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2017;176:R137-R157.
2. Majumdar SR, Leslie WD, Lix LM, Morin SN, Johansson H, Oden A, McCloskey EV, Kanis JA. Longer Duration of Diabetes Strongly Impacts Fracture Risk Assessment: The Manitoba BMD Cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:4489-4496.
3. McCarthy AD, Cortizo AM, Sedlinsky C. Metformin revisited: Does this regulator of AMP-activated protein kinase secondarily affect bone metabolism and prevent diabetic osteopathy. *World J Diabetes* 2016;7:122-33.
4. Luo G, Liu H, Lu H. Glucagon-like peptide-1(GLP-1) receptor agonists: potential to reduce fracture risk in diabetic patients? *Br J Clin Pharmacol* 2016;81:78-88.
5. Blevins TC, Farooki A. Bone effects of canagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 inhibitor, in patients with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med* 2017;129:159-168.

DİYABET TEDAVİSİNDE HEDEF KAN BASINCI: HEDEF NE OLMALI? İNTENSİF TEDAVİ GEREKLİMİ?

Prof. Dr. Tefvik SABUNCU

*Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Şanlıurfa*

Hipertansiyon ($\geq 140/90$ mmHg) diyabetiklerin yaşına, diyabet süresine, etnik kökenine, obezite ve insülin direnci düzeylerine göre sıklıkla sahip oldukları komorbid bir durumdur. Tip 1 diyabetiklerde genellikle nefropatinin gelişiminden sonra ortaya çıkarken, tip 2 diyabetiklerin %39'unda daha tanı sırasında hipertansiyon birlikte bulunabilmektedir (1). Hipertansiyon diyabetiklerde mikro ve makrovasküler komplikasyonların gelişimini ciddi düzeyde artırır. Son yıllarda iyi dizayn edilmiş kontrollü çalışmalar intensif hipertansiyon tedavisinin diyabetiklerdeki bu komplikasyonları azaltılabileceğini göstermiştir. Tip 2 diyabetiklerde yürütülen UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)'de sistolik kan basıncındaki her 10mmHg'lık düşüşün diyabetle ilişkili herhangi bir komplikasyonda %12'lik, diyabetle ilişkili ölümden %15'lik, miyokard infarktüsünde %11'lik, mikrovasküler komplikasyonlarda ise %13'lük azalmaya yol açtığını gösterilmiştir (2). En düşük risk SKB < 120mmHg olanlarda bulunmuş, ancak UKPDS SKB < 140mmHg olanları değerlendirmek üzere düzenlenmemiştir. ACCORD çalışması bu hususu değerlendirmek üzere planlanmış, ancak onda da SKB<120mmHg olmasının inme dışında fatal ve nonfatal major kardiyovasküler olayları azaltmadığı saptanmıştır (3). Çok yeni bir çalışma olan SPRINT çalışması SKB<120mmHg'yı hedefleyen intensif tedavi grubunda SKB<140mmHg hedeflenen gruba göre kardiyovasküler olaylarda ve herhangi bir nedene bağlı ölüm oranlarının anlamlı olarak daha düşük olduğunu belirlemiştir (4). Ancak bu çalışma diyabetik hipertansifleri içermemiştir. Bu nedenle istisnai durumlar dışında diyabetikler için genel hedef değerler <140/90 olarak kabul edilmektedir. Üstelik daha düşük düzeyleri sağlamak tedavi maliyetini ve ilaç yan etkilerini artırabilmektedir ve pratikte sağlanması güç bir durumdur.

Diyabetiklerde diyet, egzersiz, yaşam tarzı değişiklikleri ve kilo vermek gibi nonfarmakolojik tedavi yöntemleri daha prehipertansiyon aşamasında başlatılmalı, bunlara rağmen hipertansif düzeyde kalanlara ve bazı özel durumlarda daha düşük değerlerde iken ilaç tedavisi başlatılmalıdır. İlaç seçiminde tiazidlerin glukoz intoleransı, dislipidemi, hipopotasemi ve hiperürisemi yapıcı etkileri, beta blokerlerin kilo aldırıcı, hipoglisemi semptomlarını baskılayıcı ve periferik damar hastalığının şiddetini artırıcı etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Anjiyotensin converting enzim (ACE) inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör bloker (ARB)'lerin nefropati gelişimini önleyici, kalp yetmezliği ve dislipidemi üzerine olumlu etkileri diyabetiklerde genellikle ilk tercih olmalarını sağlamaktadır. Kalsiyum kanal blokerleri özellikle yaşlılarda inme üzerine olumlu etki göstermekte ancak kalp yetmezliği açısından dikkatli olunmalıdır. Alfa 1 blokerlerin metabolik yönden olumlu

profili olmakla birlikte ALLHAT çalışmasında Alfa 1 bloker olan doxazosin kalp yetmezliği sıklığını artırdığından erkenden bırakılmıştır (5). Ancak birçok diyabetikte hipertansiyonu kontrol altına alabilmek için çoklu ilaç kullanımı gerekmektedir. Bu nedenle kombinasyon tedavileri ve seçilecek ajanların birbiriyle etkileşimleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hypertension in Diabetes Study (HDS): Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. J Hypertens. 1993, 11(3):309-17.
2. Adler AI, Stratton IM, Neil HAW, et al: Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study . BMJ. 2000, 321(7258): 412–419.
3. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al: Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010, 362(17):1575-85.
4. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al: A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med. 2015, 373(22):2103-16.
5. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA.2000, 283:1967-1975.

YOĞUN BAKIM HASTASININ YÖNETİMİ: METABOLİK DEĞİŞİMLER, GLUKOZ REGÜLASYONU, NÜTRİSYON DESTEĞİ

Doç. Dr. İbrahim ASLAN

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Antalya*

Yoğun bakım hastalarında strese sekonder inflamatuvar ve nöroendokrin reaksiyonlar sonucu, metabolik değişimler ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalarda zamanında ve doğru uygulanan nutrisyon desteğinin, sistemik inflamatuvar yanıtın kontrolü ve multiorgan yetmezliğinin engellenmesindeki rolü büyüktür.

Enerji gereksiniminin belirlenmesi ve nutrisyon desteğinin yöntemine yönelik geliştirilmiş değişik kılavuzlar bulunmaktadır. Nutrisyon desteğinin verilmiş yolu ve zamanlaması hastanın klinik durumu ile uyumlu olmalı, ortaya çıkabilecek komplikasyonlardan kaçınılmalıdır.

Hasta takibinde kanşekerinin düzenlenmesi çok önemlidir. Hiperglisemi, hipoglisemi ve glisemik varyabilite; yoğun bakım kalış süresini ve mortalite oranlarını etkilemektedir. Bu parametreleri araştıran çalışmalar sonucunda oluşturulan kılavuzlar; hipoglisemiden kaçınılması ve kan şekeri hedeflerinin 140-180 mg/dl arasında tutulmasını önermektedir. Bu amaçla değişik kan şekeri takip yöntemleri ve insülin infüzyon protokolleri uygulanmaktadır.

Sonuç olarak, yoğun bakım hastalarında glukoz regülasyonu ve uygun nutrisyon desteği mortalite oranlarını azaltmaktadır.

YAŞLANMA İLE İLGİLİ HASTALIKLAR VE İNSÜLİN İLİŞKİSİ

Prof. Dr. Zeliha Fulden SARAÇ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, İzmir

Yaşlanma her canlıda görülen, tüm işlevlerde azalmaya neden olan, evrensel bir süreç olarak tanımlanabilir. Yaşlanma, organizmanın molekül, hücre, doku, organ ve sistemler düzeyinde, zamanın ilerlemesiyle ortaya çıkan, geriye dönüşü olmayan yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin tümüdür.

Dünya Sağlık Örgütü; yaşlılığı 65-74 yaş arası genç yaşlı, 75-84 yaş arasını orta yaşlı ve 85 yaş üzerini ileri yaşlılık (ihtiyarlık) devri olarak sınıflamıştır (1). Beklenen yaşam süresinin iyileşmesiyle; yaşla ilişkili hastalıkların sıklığında artış vardır. Yaşlanmayla ilişkili hastalıklar; ateroskleroz, kardiyovasküler hastalık, kanser, artrit, katarakt, osteoporoz, tip 2 diyabet, hipertansiyon ve Alzheimer hastalığıdır (AH).

Yaşlanma ile birlikte; oksidatif hasar, vasküler endotel disfonksiyonu ve inflamatuvar yanıt vasküler değişikliklere neden olur. Ayrıca, beyin kan akımında %20'ye varan oranda azalmayla birlikte, inme riskinde artışa neden olur. Ayrıca, beyin perfüzyonunda meydana gelen azalma, kognitif fonksiyonlarda düşüşe neden olabilir. Nöronlarda lipofuksin birikimi, gliozis ve nöronal dejenerasyon görülür. Tau, amiloid ve alfa sinüklein gibi çözülmeyen proteinlerin ekstraselüler alanda birikimi ile dentritlerde bozulma gelişir.

Yaşla beraber hücre hasarı olmadan da nörotransmitter sistemlerde değişiklikler meydana gelebilir. Monoaminerjik ve dopaminerjik transmisyonunda belirgin bir düşüş gözlenir (2). Glukokortikoid düzeylerinde artış; hippokampal nöron hasarına ve iskemiye neden olur (3).

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda; diyabet ve AH'nın ilişkisi araştırılmıştır. Alzheimer hastalığı olan beyin postmortem analizlerinde (4); yaşlanma sürecinde olduğu gibi (5) insülin reseptör sayısında azalma saptanmıştır. Etiyolojide; nöronal insülin resistansı hipotezini kuvvetlendirir. İnsülinin; kas, yağ ve karaciğer üzerindeki metabolik etkilerinin yanında, öğrenme ve bellek üzeri düzenleyici ve nöroprotektif etkisi mevcuttur. Birçok çalışma; insülinin, AH'ndaki tau hiperfosforilasyonu ve amiloid- β ($A\beta$) birikiminin nöropatolojik işaretlerinin ilişkisini tanımlamıştır. Örneğin; PI3K'in insülin aracılıklı aktivasyonu, glikojen sentaz kinaz 3 inhibisyonu gelişir ve tau fosforilasyonu azalır.

KAYNAKLAR

1. WHO (1984) The uses of epidemiology in the study of the elderly. WHO, Technical Reports Series 706, Geneva:8-9.
2. Ropper AH, Brown RJ, Ropper A (2009) Morphologic and physiologic changes in aging nervous system. Principles of Neurology, 9th ed. McGraw Hill, Boston, P. 580
3. Small, S. A., Stern, Y., Tang, M., & Mayeux, R. Selective decline in memory function among healthy elderly. Neurology, (1999); 52(7), 1392-1392.
4. Frolich L, Blum-Degen D, Bernstein HG, Engelsberger S, Humrich J, Laufer S. Brain insulin and insulin receptors in aging and sporadic Alzheimer's disease. J Neural Transm 1998;105:423-38.
5. Fernandes ML, Saad MJ, Velloso LA. Effects of age on elements of insulin-signaling pathway in central nervous system of rats. Endocrine 2001;16:227-34.

DİYABET İLE YAŞLANMA YAŞLANMA VE HİPOGLİSEMİ CEVABI

Prof. Dr. Kamile GÜL

*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kahramanmaraş*

Diyabetik hastada hipoglisemi genellikle kan şekeri 70 mg / dL veya 3.9 mmol / L'den düşük (diyabeti olmayanlarda 55 mg/dl altı) olması olarak tanımlanır. Geleneksel olarak, hipoglisemi Whipple triadının varlığı olarak da tanımlanır; 1) düşük kan şekeri; 2) düşük kan şekeri seviyeleri ile ilişkili semptom ve bulgular; ve 3) bu belirtilerin ve bulguların karbonhidrat alımı ile çözülmesi. Aslında klinik olarak hipoglisemi, beyin fonksiyonlarının bozulması da dahil olmak üzere hastayı rahatsız eden semptom veya bulguları yaratacak kadar düşük plazma glikoz konsantrasyonudur. Akut hipoglisemiyi sınıflandırırızak

- Hafif (50- 70 mg/dL, 2.8–4 mmol/L): semptomatik, hasta tarafından tedavi edilen, yaşamda majör aksama yok, otonomik semptomlar var.
- Orta (50- 70 mg/dL, 2.8–4 mmol/L): semptomatik, hasta tarafından tedavi edilen, yaşamda anlamlı aksama var. Hem otonomik hem nöroglükopenik semptomlar var.
- Ağır (50 mg/dL, 2.8 mmol/L): kongnitif yetilerin bozulmasından dolayı hastanın kendi kendini tedavi edemediği (üçüncü kişilerin yardımı, koma yada nöbetle ilişkili durumlar)

Hipoglisemiye fizyolojik yanıtlar: Sağlıklı erişkinlerde, kan şekeri düştüğünde (genellikle 70 mg/dL veya 3.9 mmol/ L'nin altında) birden fazla konturregülatuar (karşıt) yanıt tetiklenir ve kan şekeri hızla normale getirilir. Hipoglisemiye ilk yanıt olarak başlangıçta insülin sekresyonu azalır, sonra pankreasta glukagon üretimi artar. Karaciğer insülindeki düşüşü ve glukagondaki artışı takiben hem glikojenolizi hem de glikoneogenezi arttırarak cevap verir. Adrenal bezler, glikoz klirensini azaltmak için kas, yağ ve böbrek üzerine etki eden epinefrin üretir. Glukagonda bir eksiklik olduğu durumlarda bu epinefrin yanıtı özellikle önemli hale gelir. Hipoglisemiyi tespit eden periferik sinir sistemi ile birlikte adrenaller, daha sonra nörotransmitterler vasıtasıyla otonomik bir cevaba aracılık eder. Asetilkolin açlık ve terlemeyi tetiklerken norepinefrin ise tremor ve çarpıntıya neden olur. Bunlar, hipoglisemiye primer hayat kurtarıcı tepkilerdir. İkincil yanıt olarak, kortizol ve büyüme hormonu da salgınır, ancak bunlar hipoglisemiye adaptif yanıtlar açısından daha az kritik öneme sahiptir.

Hipoglisemi semptomları

Adrenarjik-Nörojenik-otonomik (3.2 mmol/l altı)

- Titreme
- Anksiyete
- Çarpıntı
- Sinirlilik
- Endişe
- Sıcaklık hissi
- Bulantı

kolinerjik (asetilkolin aracılı) belirtiler

- Terleme
- Açlık
- Paresteziler

Nöroglikopenik (3 mmol/L altı)

- Baş dönmesi
- Bulanık görme
- Konuşma güçlüğü
- Konsantrasyon bozukluğu
- Uyuşukluk
- Yorgunluk/ uyku hali
- Konfüzyon
- Güçsüzlük
- bilişsel bozukluklar
- Baygınlık
- Davranış değişiklikleri,
- Psikomotor bozukluklar
- Daha düşük glukoz seviyelerinde nöbet ve koma

Çocuklar ve gençler hipoglisemiye genç yetişkinlerden daha güçlü ve daha erken tepki verirler, erkekler de kadınlardan daha belirgindir. Kronik hiperglisemi sonrasında daha yüksek glikoz seviyelerinde, tekrarlayan hipoglisemi sonrası ise daha düşük glikoz seviyelerinde oluşur.

Yaşın ilerlemesiyle özellikle otonomik semptomlar olmak üzere hipoglisemi semptomları daha az yoğun hissedilir ve semptom profili değişebilir. Ancak yaşlanmanın hipoglisemiye etkileri üzerine veriler tartışmalıdır. Hormonal ve semptomatik yanıtların azaldığına veya benzer kaldığına yönelik farklı sonuçlar elde edilmiştir. Yaşlanma ile birlikte hipoglisemiye kortizol ve growth hormon yanıtlarında bir kayıp bildirilirken, epinefrin ve glukagon yanıtının defektif olduğu yönünde yayınlar vardır. Bununla birlikte yaşlanmanın etkisi olmadığı yönünde de yayınlarda mevcut. Yedi sağlıklı genç erişkin ve yedi sağlıklı yaşlı hastanın hipoglisemiye cevabının incelendiği bir çalışmanın sonucunda: yaşlanma ile birlikte hipoglisemiye hormonal yanıtta bir fark izlenmediği ancak semptomların şiddetinde bir azalma olduğu ortaya konulmuştur. Bunun nedeni de karşıt düzenleyici

(Konturregülatuar) hormonlara verilen son organ yanıtının bozulması olabilir ve bu da daha az semptom ile sonuçlanır. Farklı çalışmalardan çıkan sonuçları özetlersek sağlıklı yaşlıların hipoglisemiye cevabı:

- Hormonal yanıt genellikle normal olarak bildirilirken; glukagon, epinefrin, GH, Kortizol yanıtında bozukluk olduğunu bildiren çalışmalarda mevcut
- Hipoglisemiye hormonal yanıtın sonra nöroglikopenik semptomlar-kognitif bzk, ortaya çıkmaktadır. (sağlıklı gençlerde koruyucu mekanizmalar yani adrenarjik semptomlar önce ortaya çıkar ve gerekli önlemlerin alınmasını sağlar) .
- Daha yüksek kan şekeri (KŞ) düzeylerinde bilişsel bozukluk gelişir. Hipoglisemi düzeltilince daha geç normale döner
- Hipogliseminin tipik semptomları yaşlılarda $K\dot{S} < 3.0 \pm 0.2$ mmol/l (54 mg/dl) ortaya çıkar. Gençlerde $K\dot{S} < 3.6 \pm 0.1$ mmol / l (64.8 mg/dl) ulaştığında tipik semptomlar görünmektedir.
- Hipoglisemi farkındalığında kayıp vardır
- Adrenarjik semptomların şiddeti azalmıştır.
- Hipoglisemiye yanıt olarak taşikardi görülmez
- Hipoglisemi sırasında reaksiyon zamanında bozulma daha yüksek kan şekerlerinde oluşur ve daha uzun sürer.

Diyabetik hastalarda hipoglisemiye yanıt

Hipoglisemi diyabette glisemik kontrolün sağlanmasında kısıtlayıcı faktördür. Uzun bir zaman hipogliseminin sadece tip 1 diyabetik hastalarda önemli bir problem olduğu varsayılmıştır, bununla birlikte artan kanıtlar hipogliseminin tip 2 diyabette de önemli bir sorun olduğunu göstermiştir.

Tip-1 DM'de ve ileri evre tip-2 DM'de glukagon yanıtı bozulur. Tip-1 diyabetik hastalarda bazal glukagon üretimi ve hipoglisemi dışındaki diğer uyarıcılara karşı glukagon yanıtı korunur, ancak hipoglisemiye yanıt bozulmuştur. Glukagon yanıtları kaybolması tip-2 DM'nin geç dönemlerinde de oluşur. Yine tanıdan 5 yıl sonra tip-1 ve 10 yıl sonra da tip-2 DM'de epinefrin yanıtı bozulur. Diyabet süresi uzun olan tip-1 DM'de hipoglisemiye fark etmeme daha sıktır. Tekrarlayan ağır hipoglisemi atakları olanların konturregülasyon mekanizmaları ve hormonal yanıtları (diyabetik nöropatiden bağımsız olarak) bozulmuştur.

Yaşlı diyabetik hastalarda hipoglisemiye yanıt

Amerikan Diyabet Cemiyeti, diyabetteki hipoglisemiyi bir rakam olarak değil "bireyi potansiyel olarak zarara maruz bırakan anormal derecede düşük bir plazma glikoz konsantrasyonlarının tümü " olarak tanımlamıştır.

Hipoglisemiye yanıt için gereken glisemik eşikler, sadece diyabetli bireyler arasında değil aynı zamanda aynı diyabetli bireyde HbA1c düzeyleri ve hipoglisemik deneyime

göre de değişmektedir. Bu nedenle diyabette hipoglisemiyi tanımlayan spesifik bir glikoz konsantrasyonunu belirtmek aslında çok da uygun değildir.

Hipoglisemi diyabetli yaşlı hastalarda (65 yaş) görülen yaygın bir komplikasyondur. Yaşlı hastalarda Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Çalışması'nda (NHANES) diyabet prevalansı% 15.8 idi. ABD Medicare verilerine göre yapılan bir araştırmada, diyabetli yaşlı bireylerde hipoglisemi, 1000 kişi-yıl başına 28.3 olayla en sık görülen metabolik komplikasyon olmuştur.

Diyabetli yaşlı hastalarda, özellikle glukagon ve büyüme hormonunda yaşa bağlı bozukluk tanımlanmıştır. Yaşlı hastalarda diyabet süresi daha uzun olduğu için hipoglisemiyeye glukagon cevabı neredeyse yoktur. Yaşlı hastadaki glisemik kontrolün yoğunlaştırılması epinefrin salınımı ve hipoglisemi için plazma glikoz eşiklerinde azalma ile ilişkili bulunmuştur. Yaşın ilerlemesiyle hipoglisemi semptomları daha az yoğunluktadır ve semptom profili değişmiştir. Nöroglikopenik semptomlar daha fazla bildirilmiştir. Normalde, hipogliseminin en sık görülen semptomları "terleme" ve "çarpıntı" gibi otonom sinir sistemi kaynaklı semptomlar ve "konfüzyon", "baş dönmesi", "halsizlik" gibi santral sinir sistemi semptomlarıdır. Bununla birlikte, 70 yaşın üstündeki hastalarda, en belirgin hipoglisemi semptomu (generally unwell=genel olarak kendini kötü hissetme)=keyifsiz hissetme, hafif baş dönmesi ve kararsızlık gibi non-spesifik semptomlardır. En sık tanımlanan semptomlar yorgunluk, kararsızlık, uykulu hissetme ve baygınlık hissidir. Ek olarak yaşlı hastalarda hipoglisemi semptomları bu hastalarda bulunan serebrovasküler hastalık ve demans gibi hastalıklardan dolayı yanlış yorumlanabilir. Nörolojik semptomlar yaygın olarak görüldüğünden yanlışlıkla nörolojik hastalık, konfüzyon ve kişilik değişiklikleri nedeniyle de psikiyatrik hastalık olarak da değerlendirilmektedir.

Yaşlı diyabetiklerde otonomik semptomların algılanmasında azalma olması hipoglisemi farkında olmama (hypoglycemia unawareness) olarak tanımlanmaktadır. Bununla birlikte sadece çok az hipoglisemi çalışmasında hipoglisemiyeye yanıtta yaşın etkisi göz önünde bulundurulmuştur, dahası çok az sayıda çalışma 75 yaş üstü insanları almıştır. Artan yaş ile birlikte hastalık bulguları atipik olmaya meyilli olduğundan, yaşlı insanlarda hipoglisemi atipik şekilde bulgu verebilir ve bu insanlarda hipoglisemi semptom eşiği şu anki tanımlanan eşikten farklı olabilir (<4 mmol /Lyerine, <6 mmol/L).

Tip-2 diyabetik yaşlı ve orta yaşlı hastaların alındığı bir çalışmada, hipoglisemi sırasında epinefrin, norepinefrin, kortizol, büyüme hormonunun anlamlı bir şekilde arttığı gösterildi ancak her iki grup arasında farklılık yoktu. Glukagon seviyesinde anlamlı bir değişiklik izlenmedi aynı zamanda gruplar arasında da değişiklik izlenmedi. Bununla birlikte hipoglisemik aralığın sonlarına doğru otonomik ve nöroglikopenik semptom skorları orta yaş grubunda belirgin olarak artmıştı ancak yaşlı grubunda neredeyse bazal seviyelerdeki değerlerde kalmıştı. Yaşlı hastalar genel olarak orta yaşlı hastalardan daha uzun sürede tepki verme eğilimi göstermiştir (bir olaya tepki verme zamanı, reaksiyon zamanı = bilişsel işlevin bir ölçütü), Öglisemi sağlandıktan 30 dk boyunca dahi her iki grupta reaksiyon süresi uzamış olarak izlendi. Bu çalışmadan çıkan sonuç: 65 yaş üzeri tip 2 diyabetik hastaların, orta yaşlı hastalardan farklı olarak, nöroglikopenik ve otonomik hipoglisemik

semptomları algılayamadığı, hipoglisemiye duyarsızlık söz konusu olduğudur. Hormonal olarak hipoglisemiye verilen yanıtlar her iki yaş grubunda benzer (fark nöroendokrin kontrolünden bağımsız). Semptomları algılamadaki farklılığın nedeni yaşanan beynin hipoglisemiye bağlı fizyolojik ve bilişsel değişiklikleri algılayabilme yeteneği azalmış olabilir. Ayrıca kontregülatuar hormonlara verilen son organ yanıtının bozulmasına bağlı olabilir.

Sonuç olarak yaşlılarda hipoglisemiye hormonal cevap erişkinlerden çok farklı değilken, semptomlar-reaksiyon zamanı-hipoglisemi eşiği genellikle farklı tespit edilmiştir. Yaşlı diyabetik hastalarda spesifik hipoglisemi semptomları gelişmeden önce kan şekerinin çok fazla düşmesi ve yaşlı insanlarda hipoglisemiye duyarlılığın kaybolması, yaşlı diyabetik hastaları ciddi hipoglisemi için daha da riskli yapmaktadır.

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE DİYABET TEDAVİSİ

Prof. Dr. Ayşe ÇIKIM SERTKAYA

Şişli Memorial Hastanesi,

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul

Tüm dünya nüfusu göz önüne alınca diyabet prevalansının %8,3 olduğu ve 20-79 arası erişkin yaş grubunda tahminen 387 milyon diyabetli olduğu tahmin edilmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2035 yılında bu oranın %10'a ve etkilenen kişi sayısının da 592 milyona; 2040 yılında ise 617 milyona ulaşacağını öngörmektedir. Bu olguların %90'ının da Tip 2 diyabetikler oluşturmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği (KBY); albüminüri ve/veya ilerleyici böbrek fonksiyon kaybı (eGFR) ile karakterize böbrek hasarıdır. Dünyada yaklaşık 200 milyon KBY'li (%4,3-13) hasta olduğu ve diyabetik hastalarda Evre 3 ve daha ağır KBY gelişiminin %21-38 oranında olduğu bilinmektedir. Tüm bu rakamlar ışığında çok ciddi ve yaygın bir sağlık sorunuyla karşı karşıya olduğumuz daha net ortaya çıkmaktadır.

Tip 2 diyabet tedavisinde kan şekerini düzenlemek için farklı etki mekanizmalarına ve farklı farmakolojik profillere sahip çok sayıda ilaç kullanılmaktadır. Ancak kronik böbrek yetmezliği de olan Tip 2 diyabetik olgularda kullanılabilecek ilaçlar bazı nedenlerle sınırlandırılmaktadır. Glomerüler filtrasyon oranının (GFR) azalmasına bağlı olarak bazı ilaçların ya da aktif metabolitlerinin birikimi ve buna bağlı gelişebilecek başta hipoglisemi ve diğer olası toksik etkiler ya da böbreklerin metabolizmasında aktif rol alması gereken ajanlar; bu sonucu doğurmaktadır. Dolayısıyla bir ilaç seçilirken tedavinin renal yetersizlikten nasıl etkileneceği; tedavi şeklinin ve dozunun değişip değişmeyeceği, güvenlik sınırları düşünülerek seçilmelidir.

Metformin ileri derecede böbrek yetersizliğinde (eGFR <45 ml/dk) kontrendikedir. Orta derecede böbrek yetersizliğinde (eGFR 45-60 ml/dk) dozu %50 azaltılmalıdır. Sülfonilüre grubu ilaçlar uzamış hipoglisemi nedeniyle çok dikkatle kullanılması önerilen; bazı alt grupları ileri evre KBY'de kontrendike olan ajanlardır. Hızlı ve kısa etkili insülinotropik sülfonilüre reseptör ligandı olan meglitinidler –repaglinid ve nateglinid- doz titrasyonuna gerek olmadan güvenle kullanılabilir gibi görülmekte ve önerilmektedir. Alfa glikozidaz inhibitörü–akarboz ve miglitol-renal metabolizması olmasa da GFR<25 ml/dk ise önerilmeyen ilaçlardır. Pioglitazon KBY'de kullanılabilir ancak sıvı retansiyonuna dikkat edilmesi gerekliliği şartı tüm kılavuzlarda dikkat çekmektedir. Dipeptidil peptidaz enzim inhibitörleri için kontrendikasyon yoktur ancak linagliptin dışındakilerde eGFR ile orantılı doz titrasyonu gerekmektedir. Yeni kuşak glikozüri üzerinden hipoglisemik etki yapan sodyum-glikoz co-transporter 2 (SGLT 2) inhibitörleri henüz çoğu kılavuzda yer almamış olsa da eGFR<45 ise kullanılmaması yönünde görüş birliği olmuştur. Hiçbir glukagon like

peptid-1 (GLP-1) reseptör agonisti için eGFR 50-80 ml/dk arasında ise (hafif yetmezlik) doz ayarlamaya gerek yoktur ancak farklı alt grupları için eGFR 50-60 altında doz titrasyonu yapılması ya da kullanılmaması önerilmektedir.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği ileri derecede böbrek yetersizliği (eGFR <30 ml/dk) olan vakalarda insülin dışında, herhangi bir anti-hiperglisemik ilaç kullanımı önermemektedir. Genel olarak KBY'i olan diyabetik hastalarda hipoglisemi yapabileceği de göz önünde tutularak ve bu nedenle kişiye bağlı doz ayarlaması yapılmak şartı ile tüm insülinler güvenle kullanılabilir, özellikle diyalize giren hastalarda en ideal tedavidir.

REMNANT KOLESTEROL DÜŞÜRÜLMELİ Mİ?

Doç. Dr. G. Gonca ÖRÜK

*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İzmir*

Son 25 yıldaki gelişmelere rağmen kardiyovasküler hastalıklar (KVH) en önemli ölüm nedenidir. Avrupa'da tüm ölümlerin % 50'den KVH sorumludur. Tedavi tutarı ortalama 192 milyar euro/yıl olarak hesaplanmıştır. Obezite, metabolik sendrom ve Tip 2 diyabetin artışı ile birlikte bu rakamların daha da artması beklenmektedir. KVH önlemede elde bulunan mevcut tedaviler yaşam tarzı değişikliği, statinler ile low-density-lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeylerinin düşürülmesi, kan basıncının azaltılması, trombotik olayların önlenmesidir. Ancak alınan tüm önlemlere rağmen, KVH riski yüksek hastalarda (SCORE % 5, Framingham % 20) yeni bir olay geçirme riski azalmamaktadır. Akut koroner sendrom (AKS) geçiren bireyler rekürren olaylar için risk altındadır. Bu vakaların % 10'u ilk 6–12 ay içerisinde, % 20–30 ise ilk 2 yıl içerisinde ortaya çıkar.

Epidemiyolojik, genetik, hayvan çalışmaları ve randomize, kontrollü klinik çalışmalar aterosklerotik kardiyovasküler (KVH) hastalık gelişiminde LDL-K'nun santral rol oynadığını göstermiştir. LDL-K düşürülmesi dislipidemi tedavisinde öncelikli hedef olmuş ve KVH'dan korunmada statinler tedavi olarak tercih edilmiştir. Büyük ölçekli randomize klinik çalışmalarda statinler vasıtasıyla LDL-K düşürülmesi ile KVH'da anlamlı düşmeler saptanmıştır. Ayrıca statin tedavisinin yanısıra nonstatin ajanlar olan kolesterol emilim inhibitörü ezetimib ve PCSK9 inhibitörleri ile ilave LDL düşürücü etkiler elde edilmiştir. Ancak statin tedavisi ile LDL-K düşürülen ve hedefte olan hastalarda bile KVH gelişme riski tam olarak yok edilememiş ve rezidüel riskin bazı hastalarda devam ettiği saptanmıştır.

20. yüzyılın dördüncü çeyreğinde obezite, metabolik sendrom, ve tip 2 diyabetin (T2D) artışına paralel olarak demografi ve yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte bir "aterojenik dislipidemi kompleks" epidemisi ortaya çıkmıştır. Bu kompleksin temel özellikleri hipertrigliseritemi (HTG), düşük HDL kolesterol düzeyleri, LDL partikül yapısında kalitatif değişiklikler, küçük-yoğun LDL (sdLDL) düzeylerinde artma, remnant lipoproteinlerin toplanması, ve postprandiyal hiperlipidemidir. Lipid/lipoprotein metabolizmasındaki temel değişiklikler trigliseritten-zengin lipoproteinlerden (TRL) kaynaklanmaktadır. Yüksek TG, düşük HDL-K ve yüksek LDL-K düzeylerinin "Scandinavian Simvastatin Survival Study" ve "Helsinki Heart Study" 'de KVH riski artırdığı gösterilmiştir. Benzer şekilde TG düzeylerinin 29 prospektif çalışmadan oluşan bir metaanalizde bağımsız ve güçlü bir şekilde KAH riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak toklukta bakılmış olan TG düzeyleri TRL remnantların aterojenik kapasitesini daha iyi yansıtabilir ve açlık TG düzeyine göre KV olayların daha güçlü bir belirleyicisidir, çünkü birçok kişi uzun saatler boyunca postprandiyal fazda kalmakta, postprandiyal lipid düzeylerindeki değişiklikler ateroskleroz gelişiminde önemli rol oynayabilmektedir.

Trigliseritten zengin lipoproteinlerin (TRL) kolesterol içeriği: toklukta şilomikron remnantları, VLDL, IDL, açlıkta ise VLDL ve IDL düzeyleri "remnant kolesterol" olarak adlandırılmaktadır. Pratikte Total kolesterol-(HDL-K)-(LDL-K) = remnant kolesterol olarak hesaplanabilir. Obezite, diyabet, aşırı alkol tüketimi, östrojen kullanımı, gebelik, böbrek ve karaciğer hastalığı, bazı ilaçlar (Glukokortikoidler), genetik varyantlar (LPL, APOC2, APOA5, LMF1, GPIHBP1, ve GPD1 genlerinde homozigot mutasyonlar) mevcut olan durumlarda remnant kolesterol düzeyleri artabilir. Remnant lipoproteinler arteriyel duvar içerisine girdikten sonra monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), İnterlökin-1 (IL-1), CD-40, early growth response factor-1 (Egr-1) ekspresyonunu artırarak sistemik inflamasyona, makrofaj köpük hücresi oluşumuna, monosit adezyonuna, endotelial hücrelerde apoptoza, düz kas hücrelerinde proliferasyon ve endotel hücre disfonksiyonuna, PAI-1 düzeylerinde artmaya, trombosit aktivasyonuna yol açarak aterosklerotik lezyon oluşumuna, plakta dengesizliğe ve plakta ilerlemeye katkıda bulunur. Toklukta ölçülmüş ve yüksek olan remnant kolesterol düzeyleri iskemik kalp hastalığı (İKH) ve düşük derecede inflamasyona yol açarken, yüksek olan LDL-K düzeylerinin inflamasyon olmadan sadece İKH'a yol açtığı gösterilmiştir. Bu durum da ateroskleroz ve ASKH'da mevcut olan inflamasyonun önemli kısmının TRL'in parçalanması ve arteriyel intimada bulunan makrofaj köpük hücresi içerisine alınması ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Remnant lipoprotein düzeylerinde artma aynı zamanda sdLDL-K düzeylerinde artmaya yol açarken, HDL-K düzeylerinde azalmaya da yol açmaktadır. Epidemiyolojideki yeni görüşler yüksek TG düzeyleri olan hastalarda ortaya çıkan bu TRL'in aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi tahmin etmede güçlü ve bağımsız bir belirleyici ve TRL'in kolesterol içeriğinin veya remnant kolesterolün ASKH'nın güçlü bir belirleyicisi olduğunu öne sürmektedir. Erişkinlerde genel populasyonda % 27'de TG > 176 mg/dl, %21'de remnant kolesterol > 39 mg/dl ölçülmüştür. Açlıkta bakılmamış TG düzeyleri 580 mg/dl olan vakalarla 70 mg/dl olan bireyler karşılaştırıldığında miyokard enfarktüs riski 5.1 kat, İKH riski 3.2 kat, iskemik inme riski 3.2 kat, tüm-nedenlere bağlı mortalite 2.2 kat yüksek bulunmuştur. Tüm veriler birlikte değerlendirildiğinde yeni görüşler yükselmiş olan TRL düzeylerinin düşük dereceli inflamasyon, ASKH ve tüm nedenlere bağlı mortalitede önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. Özellikle intestinal kaynaklı şilomikron remnantlar olmak üzere remnant lipoproteinlerin toplanması bozulmuş lipid ve glukoz metabolizmasına ve ASKH'a yakınlığı artırmaktadır. Yüksek TG düzeyleri ile birlikte yüksek apoB48 düzeyleri aterojenisiteyi değerlendirmede yararlı bir marker olarak ortaya çıkmaktadır. apoB48 düzeylerinin ölçülmesi ile ASKH riski daha erken dönemde tespit edilebilirse ASKH ile ilgili morbidite ve mortalite azaltılabilir.

Diyet, egzersiz, sağlıklı vücut ağırlığına ulaşmak gibi yaşam tarzı değişiklikleri tedavinin temelini oluşturmakla birlikte non-farmakolojik tedavilerin KV sonuçları azalttığına dair yeterince kanıt yoktur. Ancak yaşam tarzı değişikliği insülin duyarlılığını artırıp genel metabolik profili düzeltirken, aterojenik dislipidemi kompleksinin birçok bileşeninde olumlu düzelmeye yol açacaktır. Bariyatrik cerrahi kalıcı kilo kaybına yol açarken aynı zamanda TRL üretimini azaltır. Statinler ile LDL-K düşürülmesi ve KVH riskin azaltılmasında önemli sonuçlar elde edilmiş olmasına rağmen reziduel KV riskin tedavisi için direk TRL metabolizmasını hedefleyen tedaviler gündeme gelmektedir. Dolaşımdaki

TRL konsantrasyonlarının azaltılmasının bir şekli lipoprotein lipaz (LPL) aracılıklı TG klirensinin artırılmasıdır (ApoC3, ANGPTL3 ve ANGPTL4 inhibisyonu yolu ile). TRL sentez ve sekresyonunu hedef alan Mikrozomal Trigliserit Transfer Protein inhibitörleri ve ApoB Antisense Tedavi, Diaaçılglicerol Açıltransferaz ve Monoaçılglicerol Açıltransferaz İnhibisyonu, Asetil-CoA Karboksilaz İnhibitörleri, ETC-1002 (Bempezoic Acid) halen araştırılmakta olan tedavilerdir. İncretin bazlı tedaviler ve N-3 yağ asitlerinin de TG metabolizmasında olumlu etkileri gösterilmiştir. Fibratlar, peroxisome proliferator-activated receptor-alpha (PPAR-a) agonistleri, postprandiyal lipemiyi azaltırlar. Bezafibratin TRL de ortaya çıkan postprandiyal yükselmeyi ve postprandiyal endotel disfonksiyonu azalttığı gösterilmiştir. Anacak statin ve fibratların birlikte kullanımına kısıtlama getirilmiştir. K-877, potent ve selektif PPAR-a modulatordür (SPPARMa), stabil statin tedavisi altında olan hastalarda TG düzeylerini anlamlı bir şekilde azaltmış ve iyi tolere edilmiştir. K-877'nin statin tedavisi esnasında rezidüel risk faktörlerini azaltmada yararlı olacağı tahmin edilmektedir.

SONUÇ

Ateroskleroz ve KVH gelişimine olan katkısı nedeni ile remnant kolesterol düzeylerinin düşürülmesi gereklidir. Aterojenik dislipidemi kompleksini hedef alan tedaviler antiaterosklerotik tedavide önü açık ve araştırılması gereken bir sonraki basamak olarak yer almaktadır.

KAYNAKLAR

1. Puri R, Nissen SE, Shao M, Elshazly MB, Kataoka Y, Kapadia SR, Tuzcu EM, Nicholls SJ. Non-HDL cholesterol and triglycerides: implications for coronary atheroma progression and clinical events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36:2220–2228.
2. Nordestgaard BG. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from epidemiology, genetics, and biology. *Circ Res.* 2016;118:547–563.
3. Varbo A, Benn M, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol as a cause of ischemic heart disease: Evidence, definition, measurement, atherogenicity, high risk patients, and present and future treatment. *Pharmacol Ther* 2014;141:358-67.
4. Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A et al. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:427–36.
5. Joshi PH, Khokhar AA, Massaro JM et al, on behalf of the Lipoprotein Investigators Collaborative (LIC) Study Group. Remnant lipoprotein cholesterol and incident coronary heart disease: the Jackson Heart and Framingham Offspring Cohort Studies. *Am Heart Assoc J* 2016;5:e002765.
6. Pharmacological Targeting of the Atherogenic Dyslipidemia Complex: The Next Frontier in CVD Prevention Beyond Lowering LDL Cholesterol. Xiao C, Dash S, Morgantini C, Hegele RA, Lewis GF. *Diabetes.* 2016 Jul;65(7):1767-78.

7. Anette Varbo, MD; Marianne Benn, MD, PhD, DMSc; Anne Tybjarg-Hansen, MD, DMSc; Børge G. Nordestgaard, MD, Elevated Remnant Cholesterol Causes Both Low-Grade Inflammation and Ischemic Heart Disease, Whereas Elevated Low-Density Lipoprotein Cholesterol Causes Ischemic Heart Disease Without Inflammation. *Circulation* 2013;128:1298-1309.
8. Børge G. Nordestgaard. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology. *Circulation Research* February 19, 2016, 547-562.
9. Anne-Marie K. Jepsen, Anne Langsted, Anette Varbo, Lia E. Bang, Pia R. Kamstrup, Børge G. Nordestgaard. Increased Remnant Cholesterol Explains Part of Residual Risk of All-Cause Mortality in 5414 Patients with Ischemic Heart Disease. *Clinical Chemistry* 2016, 62:4, 593–604.
10. M. John Chapman, Henry N. Ginsberg, Pierre Amarenco, Felicita Andreotti, Jan Bore et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *European Heart Journal* (2011) 32, 1345–1361.
11. Masuoda D, Yamashita S. Postprandial hyperlipidemia and remnant lipoproteins. *J Atheroscl Thromb* published on-line Nov 8, 2016:23.
12. Nakamura K, Miyoshi T. Postprandial hyperlipidemia as a potential residual risk factor. *Journal of Cardiology* 67 (2016) 335–339.

STATİN DIŞI İLAÇLARLA SON DURUM PCSK-9 İNHİBİSYONU

Prof. Dr. Aysen AKALIN

*Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Eskişehir*

Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol(LDL-C) kardiyovasküler hastalık gelişimi için en güçlü değiştirilebilir ve bağımsız bir risk etkeni olarak belirlenmiştir. Son 20 yıl içerisinde statin kullanımı kardiyovasküler olay riskini başarılı şekilde azaltabilmiştir. Bu bulgular LDL-C'ün düşürülmesinin kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önemli bir etki yaratabileceğini göstermiştir.

Ancak kardiyovasküler riskin düşürülmesinde statin tedavisi bazı durumlarda yetersiz kalabilmektedir ve bu nedenle ilave lipid düşürücü ilaçlara gereksinim duyulmuştur. Familial hiperkolesterolemili hastalar maksimum dozlarda statin tedavisine karşın hedef lipid düzeylerine ulaşamamaktadır. Yanı sıra bazı hastalar statinleri tolere edememekte, bazı hastalarda ise myalji veya rabdomyoliz gibi yan etkiler statin kullanımını kısıtlamaktadır. Proprotein konvertaz subtilizin/kexin tip 9 (PCSK9) inhibitörleri LDL-C düzeylerini düşüren yeni bir ilaç sınıfıdır ve etkinliği çeşitli çalışmalarla değerlendirilmiştir. İlk olarak PCSK9 molekülündeki bir fonksiyon kazanımı mutasyonu sonucu ortaya çıkan familial hiperkolesterolemi olgularının saptanması PCSK9'un lipid düzeylerinin düzenlenmesindeki rolünü açığa çıkarmıştır. Takiben, çeşitli popülasyonlarda PCSK9 genindeki fonksiyon kaybına yol açan mutasyonların LDL-C düzeylerini düşürdüğü gözlenmiştir. Bu bulgular PCSK9 düzeylerini düşürmeye yönelik tedaviler geliştirilmesine yol açmış ve bu amaçla monoklonal antikorlar, küçük engelleyici RNA parçacıkları ve antisense oligonükleotidler geliştirilmiştir.

Normalde PCSK9 karaciğerde LDL reseptörüne(LDL-R) bağlanır ve hepatosit içerisinde bu kompleks endositoza uğrar ve lizozom içerisine alınarak parçalanır. PCSK9'un varlığı LDL-R'ünün parçalanmasını artırarak daha az sayıda reseptörün hücre yüzeyine geri dönmesine neden olur. PCSK9 aktivitesi inhibe edildiğinde LDL-R'lerinin önemli bir kısmı hücre içinde parçalanmaz ve hücre yüzeyine geri dönerek dolaşımdan daha fazla LDL-C'ün temizlenmesini sağlar. Dolayısıyla PCSK9 inhibitörleri LDL-C konsantrasyonlarını azaltıcı bir etki gösterir.

PCSK9 inhibitörü olarak geliştirilen başlıca moleküller alirocumab, evelocumab ve bococizumab tam formül insan monoklonal antikorlarıdır. PCSK9 inhibitörlerinin yapılan çalışmalarda LDL-C'ü etkin şekilde düşürdüğü gösterilmiştir. Bu grup ilaçların statin kullanan hastalarda da LDL-C düşürücü etkinliğinin benzer düzeylerde olduğu saptanmıştır. Çalışmalarda ilaçlar hastalar tarafından iyi tolere edilmiş ve en çok bildirilen

yan etki enjeksiyon yerinde reaksiyon şeklinde olmuştur. Nadiren hastalarda karaciğer enzim yüksekliği bildirilmiş, kreatin kinaz (CK) düzeylerinde yükselme ise çok nadir olarak gözlenmiştir. Faz3 çalışmalarının hiçbirisinde ilaca karşı antikor gelişimi görülmemiştir.

PCSK9 inhibitörleri pahalı bir ilaç grubu olmakla birlikte yapılan incelemeler plazmaferez gerektiren familiyal hiperkolesterolemili hastalar gibi sağlık giderleri oldukça yüksek olan yüksek riskli topluluklarda PCSK9 inhibitörlerinin yararlarının masrafına göre daha fazla olabileceğini göstermiştir.

PCSK9 inhibitörleri %50-70 düzeylerinde LDL-C azalması sağlayabilirler ve tedavisi zor yüksek riskli hastalarda önemli bir tedavi seçeneği olabilirler.

METABOLİK CERRAHİ GEREKLİ Mİ? UZUN DÖNEM TAKİPTE BEKLENENLER NELERDİR?

Doç. Dr. Levent KEBAPÇILAR

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Konya*

Gastrik ameliyat açısından uzun dönemde beklediklerimiz aşağıdaki başlıklar açısından incelenecektir.

Gastrik ameliyatta uzun dönem etkileri: Vücut kitle indeksi (VKİ) değişimi, Diyabet remisyon oranları, Diyabetin mikro-makrovasküler komplikasyonları durumu, Ameliyatla ilgili komplikasyonlar, Ameliyat nedeniyle meydana gelen nutrisyonel komplikasyonlar, VKİ ve diyabet dışı olumlu etkileri, ve en son uygun hasta seçimine değinilecektir.

VKI değişimi: Laparoskopik sleeve gastrektomi (tüp mide) ameliyatı midenin %80'den fazlasının küçültülmesi olarak bilinmektedir. 1. yılda VKİ % 80 olumlu sonuç alınırken, 5. yılda bu oran % 55'e inmektedir. % 30 oranındaki hastalar tekrar kilolarını geri almışlardır. % 25'inde de kilo verme durmuştur. Roux-en-Y Gastrik Bypass (RYGB) ve Biliopankreatik Diversiyon (BPD) ile, VKİ üzerine başarı oranları 5.yıl itibari ile, tüp mideye göre daha iyi olmasına rağmen, daha uzun süreli takiplerde (10. yıl - 20. yıl) hastalar kilolarını büyük kısmını tekrar aldıkları tespit edilmiştir. Bu ameliyatlara sadece yağlarda azalma değil, aynı zamanda kaslarda da kayıp olduğu tespit edilmiştir. Cerrahiye izleyen yıllarda kas güçsüzlüğü sıktır. Kas kitlesi kaybı sebeplerden biri olarak gözükmektedir. 1 yılda ortalama 4 kilo kas kaybı olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur.

Diyabet remisyon oranları: RYGB veya BPD methodları ile opere olan hastalarda 2.yıl komplet diyabet remisyon oranları % 85-100'e ulaşmasına rağmen, 5. yılda bu oranlar hızla azalmakta ve RYGB yapılmış olan hastalarda komplet diyabet remisyonu % 65-80'lere inmektedir. 10. yılda komplet diyabet remisyon oranları % 45 civarında iken, 15.yıl sonunda %30'un altına inmektedir.

Diyabetin mikro-makrovasküler komplikasyonları durumu: Diyabete bağlı gelişen mikro-vasküler komplikasyon oranlarında azalma tespit edilmiştir. 10 yıl takip sonunda % 46 mikro-vasküler komplikasyonda azalma tespit edilmiştir. 10 yıl takip sonunda, kontrol grubunda diyabete bağlı mikro-vasküler komplikasyon oranı % 45'iken, RYGB uygulanan olgularda % 12 civarında gözlenmektedir. Ancak daha uzun süreli çalışmalarda (15. yıl) mikro-vasküler komplikasyonların tekrar hızla arttığı tespit edilmiştir. Diyabetin makro-vasküler komplikasyon açısından ise, 10. yıl sonunda ancak % 20 oranında makro-vasküler komplikasyonda azalma meydana gelmiştir.

Ameliyatla ilgili komplikasyonlar: En iyi serilerde bile 10 yıl yaşam oranı: % 97.3'tür. Gastrik ameliyatlarda sonra safra kesesi taşı (% 12), idrar yolu taşı (% 4.9), gastro-jejunal anastomoz sızıntısı (% 6.4) ve internal herni (% 7) komplikasyon olarak karşımıza çıkabilmektedir. Revizyon ameliyatları, dumping sendromu riski, akciğer embolisi ve re-feeding sendromları nedeniyle, hastaları uzun dönemde zorluklar beklemektedir.

Ameliyat nedeniyle meydana gelen nutrisyonel komplikasyonlar: Vitamin A, vitamin D, demir ve protein miktarında azalma, magnezyum eksikliği, folat eksikliği, vitamin B12 eksikliği, tiamin (B1) eksikliği, hemoglobin düşmesi, kalsiyum düşmesi en sık rastlanabilecek ameliyata bağlı gelişen besinsel komplikasyonlardır. Bu eksiklikler açısından hastalar aralıklı olarak değerlendirilmeli ve mutlaka bu vitamin ve proteinler dışardan yeterli miktarlarda hastalara verilmesi gerekmektedir.

BMI ve diyabet dışı olumlu etkileri: Hipertansiyon ve dislipidemi oranlarında 10.yıl sonunda % 30-40 oranlarında azalma tespit edilmiştir. Kanser ve inme gelişimi açısından uzun süreli izlemlerde yine olumlu sonuçlar olduğu bildirilmektedir.

Uygun hasta seçimi: Diyabetin tekrar etme nedeni olarak: Diyabet süresi, ileri yaş (60 yaş üstü), operasyon öncesi BMI çok yüksek olması, düşük C-peptid düzeyi, operasyon öncesi HbA1c değerinin çok yüksek olması, operasyon sonrası alınan kilo ve verilen kilo önemli olduğu bildirilmektedir.

Hasta seçimi, gastrik ameliyat uygulamalarında başarılı bir sonuç elde etmek istiyorsak son derece önemlidir. Özellikle 8 yıl-10 yılın üzerinde diyabet süresi olan hastalarda, ileri yaşı olan, artık oral antidiyabetikle idare edemeyen ve insülin kullanmaya mecbur olan hasta grubunda ve bu grupta bazal veya uyarılmış C-peptid düzeylerinin düşük seyretmesi, mevcut olan hastalarda diyabet remisyonunun daha az olacağı bilinmelidir.

Obezite tedavisinde ilk adımın cerrahi olmadığı bilinmeli, uygun hastalarda yapılan doğru cerrahilerin, hastaları içinde buldukları kısırdöngüden çıkarabileceği bilinmeli ancak uzun dönem yararlı etkilerinin, kısa dönemle kıyaslandığında oldukça azaldığı da unutulmamalıdır.

MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLU GEBE: NEFROPATİ

Doç. Dr. Mehmet ERDOĞAN

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir*

Doğurganlık döneminde Tip 1 ve Tip 2 diyabeti olan gebelerde böbrek hastalığı gelişebilmektedir. Bu durum çoğunlukla klasik diyabetik nefropati yüzünden oluşmaktadır. Tip 1 ve Tip 2 diyabetli gebelerde mikroalbumüri ve diyabetik nefropati prevalansı neredeyse benzer oranlarda bulunmaktadır. Diyabetik böbrek hastalığı bulunan bir gebede ilk akla gelen sorular; böbrek hastalığının gebelik sonuçları üzerine etkisi diğer yandan da gebeliğinde progresif böbrek hastalığı üzerine etkisinin ne olacağıdır. Normal gebeliklerde %60 kadar glomerüler filtrasyon hızında artma, serum kreatinin de hafif düşme ve albumin atılım hızında ise artma olmaktadır. Benzer şekilde Tip 1 diyabeti olup fakat diyabetik böbrek hastalığı olmayanlarda da albumin atılım oranı 4 katı kadar artışa ulaşabilmektedir. Yapılan bir çok çalışmada diyabetik böbrek hastalıklı gebelerde, gebelik ilerledikçe albumüri tipik olarak artış gösterir ve doğum sonrasında da albumüri gerileyerek hemen hemen gebelik öncesi seviyelere iner. Diyabetik böbrek hastalığı bulunan gebelerde, gebelik süresince böbrek fonksiyonlarında düşme olabilir. Diyabetik böbrek hastalığı bulunan kişilerde, gebeliğe bağlı olarak uzun dönem takipte, böbrek fonksiyonlarında bozulma veya son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemeyi hızlandırabileceği ile ilgili kanıtlar tartışmalıdır. DCCT çalışmasında 190 diyabetik gebe ile (toplam gebelik 270) 500 tane diyabetik olmayan gebenin izlenen ortalama 6.5 yıllık takibinde albumüri ve proteinüri her iki grupta benzer bulunmuştur. EURODIAB çalışmasında normoalbumüriden mikroalbumürüye geçişte gebeliğin risk faktörü olmadığı saptanmıştır. Bununla beraber gebeliğin başlangıcında kronik böbrek hastalığı bulunan veya kötü kontrollü hipertansiyonu olanlarda kalıcı GFR azalması veya son dönem böbrek yetmezliği gelişebilmektedir.

Perinatal morbidite ve mortalite diyabetik böbrek hastalığı ile artmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği, iyi glisemik kontrole rağmen, gebeliğe bağlı çeşitli komplikasyonlarda risk artışı ile ilişkilidir. Genelde bu komplikasyonlar; fetusta büyüme geriliği, anormal antenetal fetal değerlendirme testleri (nonreaktif nonstres test, düşük biyofiziksel profil skorları) ve preeklamsidir. Bu gebelerde erken doğum ve sezeryanla doğum endikasyonları artmaktadır. Diyabetik kadınlar gebe kalmadan önce diyabete bağlı komplikasyonlar ve kan şekeri regülasyonu açısından değerlendirilmelidir. Konjenital malformasyonlar, ölü doğum, preeklamsi ve diyabetik böbrek hastalığında progresyon riski değerlendirilerek gebe kalmadan önce alınacak tedbirlerle oluşabilecek bu riskler azaltılmalıdır. Diyabetik böbrek hastalığı bulunan gebelerde hipertansiyon tedavisi fetusa ait sonuçları iyileştirir ve anneye ait son organ hasarlarını azaltır. Bu hastalarda ADA'nın önerisi; sistolik kan basıncının 120-160 mmHg, diyastolik kan basıncının ise 80-105 mmHg arasında tutulmasıdır. Proteinürüli hipertansif hastalarda nondihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerlerinin kullanılması önerilmektedir. Bu gebelerde düşük doz aspirin 12. haftadan sonra doğuma kadar verilmesi önerilmektedir. Gebelerde ACE inhibitörleri ve ARB'ler teratojenite riski nedeniyle kontrendikedir.

DİYABETİK GEBELERDE NÖROPATİ

Doç. Dr. Aydoğan AYDOĞDU

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Diyabetik nöropati diyabetin en önemli ve sık komplikasyonlarından birisidir. Nöropati prevalansı diyabetin süresi ve glisemi değerlerinin yüksekliği ile yakın ilişki halindedir. Diyabetik nöropati, vücutta farklı nöral sistemde etkili olabilirken birçok farklı organı da etkileyebilir. En sık görülen nöropati formu simetrik distal nöropatiler ve otonom nöropatilerdir. Bunun dışında poliradikülopatiler ve mononöropatiler de diyabetik hastalarda görülmektedir.

Diyabetik nöropatiler sıklıkla diğer komplikasyonlar ile birlikte görülmektedirler. Diyabetik nöropatisi olan hastalarda diğer nöropati sebeplerini (kronik inflamatuvar demiyelinizan nöropati, B12 eksikliği, hipotiroidi ve üremi) mutlaka ekarte etmek gereklidir.

Diyabetik nöropati sınıflaması:

Simetrik polinöropati

Otonomik nöropati

Polinöropati

- Diyabetik amiyotrofi
- Torasik poliradikilopati
- Diğerleri

Monoröropati

- Kranial mononöropati
- Periferik mononöropati
- Mononöropati multiplaks

Diyabetiklerde en sık görülen nöropati formu simetrik distal polinöropatidir. Bu formda el ve ayaklarda yanma, karıncalanma ve parestezi tarzında şikayetler görülür. Bu formun tedavisinde daha sıklıkla antiepileptikler ve trisiklik antidepressan ilaçlar tercih edilirken gebelerde bu ilaçların kullanılması kontrendikedir ve sadece ağrı varlığında parasetamol kullanılabilir. Öte taraftan fizyopatoloji üzerinde etkinliği olduğu belirtilen alfalipoik asitin de gebelerde kullanımı ile ilgili net bir çalışma olmamakla birlikte hayvan çalışmalarında herhangi bir yanetki gözlenmemiştir.

Mononöropatilerin içerisinde özellikle karpal tünel sendromu sık karşılaşılan bir durumdur. Gebelerde ortaya çıkan volüm fazlalığı ve ödem riski karpal tünel sendromunun ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır.

Diyabetik gebelerde ise karpal tünel sendromu daha sık görülmektedir. Karpal tünel sendromu varlığında daha çok konservatif kalınması önerilmektedir. İşlemlerin doğum sonrasına bırakılması gebeliğin gidişi üzerinde daha güvenli gözükmemektedir ancak eğer semptomlar kişinin günlük hayatını etkiliyor ise bu taktirde ilk olarak lokal steroid enjeksiyonları önerilmektedir. Bunun dışında hareketi kısıtlayan birtakım atellerin kullanılmasının faydalı olabileceği belirtilmektedir. Eğer ileri bulgular var ve medikal tedaviye cevap vermiyor ise lokal anestezipler ile cerrahi düşünülebilir.

Otonom nöropati diyabetiklerde en önemli nöropati tipi olarak dikkat çekmektedir. Özellikle kardiyovasküler sistemi etkileyen tutulumların mortalite riski en yüksektir. Gebelerde daha sıklıkla karşımıza çıkan formu diyabetik gastropatidir. Diyabetiklerde özellikle ilk trimestırda bulantı, kusma ve dispepsi gibi şikayetler daha sık görülmektedir. Zeminde diyabetik gastropatisi olan gebelerde bu bulgular daha ön planda ve daha şiddetli seyretmektedir. Düşüğe sebep olacak kadar şiddetli seyreden vaka bildirimleri vardır. Bu tip hastalarda daha az ve sık beslenme önerilmektedir. Metaklopropamid gibi prokinetik ajanlar da kullanılabilir. Konstipasyon halinde ise fiberden zengin bir beslenme, hareket artışı, sıvı alımının artırılması gibi tedbirler önerilmektedir.

TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARIN ERİŞKİN KLİNİKLERİNE GEÇİŞ SÜRECİ

Prof. Dr. Şükrü HATUN

*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bölümü, İstanbul*

Ülkemizde 18.000 bin civarında Tip 1 diyabetli çocuk bulunmakta ve bunların büyük çoğunluğu ülkemizin her bölgesine dağılmış 50 dolayındaki Çocuk Endokrin Merkezleri tarafından izlenmektedir. Son yıllarda diyabetli çocukların sosyal güvence kapsamı, bakım ve eğitimindeki ilerlemelere rağmen diyabetli çocukların % 33'ünün HbA1c'si kötü kontrol sınırı olan % 9'dan yüksektir. Bunun yanında çocukların önemli bir kısmının ergenlik dönemi ile birlikte (14 yaşından sonra), rutin kontrollerini aksattıkları ve özellikle de erişkine geçiş döneminde (18-21 yaş) diyabet bakımından "koptukları" ve diyabet tedavisi bakımından daha fazla özen gereken bu dönemin giderek akut ve kronik komplikasyonlar bakımından riskli bir döneme dönüştüğü gözlenmektedir.

Çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemi 18-30 yaş dönemini kapsamakta, bu fazın ilk döneminde (18-24 yaş) "yuvadan" coğrafi, ekonomik ve emosyonel olarak ayrılış/kopuş yaşanmakta; gençler akademik, sosyal ve ekonomik öncelikler ile diyabet bakımı arasında bir "sıkışmışlık" yaşadıkları gibi zorlukları aşma konusunda "kendine güvensizlik" hissetmektedir. Diyabetli çocukların da diğer çocuklar ve ergenler gibi zarar görmeyizlik duyguları, risk aldırılmazlığı, otoriteye isyan, aile bireyleri ile kolay çatışma ve sorunlarını paylaşmaktan kaçınma, olgunlaşma eksikliği gibi özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Bu davranışlar geçiş döneminde metabolik kontrolün bozulmasına, erişkin kliniğine geçişin geciktirilmesine, diyabet kontrollerinden kopmaya, diyabet tedavisinin gereklerini yapmaktan uzaklaşmaya, hastaneye yatışların ve akut komplikasyonlara bağlı ölümlerin artmasına neden olmaktadır.

Diyabetli çocuklar geçiş döneminde bir taraftan aile merkezli, bağımlılığa dayalı modelden, bağımsızlığa dayalı bir yaşama geçiş yapmanın sancılarını yaşarken öte yandan erişkin kliniklerinin kalabalık, Tip 2 diyabet bakımına odaklanmış, büyüklerle konuşmaya alışkın ve daha "rutinci" atmosferinde iletişim sorunları yaşamakta ve bocalamaktadır. Bütün bunların ötesinde ise bir iş/başarı elde etmek, kendine bir kimlik kurmak, askerlik, romantik ilişkiler ve evlilik gibi hayat sorunları da bu dönemi zorlaştırmakta ve diyabetlilerin çoğunluğu geçiş dönemini kötü bir tecrübe olarak hatırlamaktadır.

Bütün bu nedenlerle diyabetli çocukları geçiş döneminde "tıbbi bakımda tutmak" önem kazanmakta ve bu konuda erişkin ve çocuk kliniklerinin işbirliği yapması gerekmektedir. Geçişle ilgili en önemli ilkeler, bu dönemde aile ve çocukların kendi hallerine bırakılmamaları, geçişin amaca yönelik ve planlı olması, erken hazırlık, eğitim, çocuk ve erişkin uzmanları ile hastalar ve aileler arasında iletişim oturumları düzenlenmesi ve ayrıntılı bir tıbbi özet hazırlanmasıdır.

Aşağıda geçiş döneminde çocuk ve erişkin merkezlerinin yapması gerekenler belirtilmiştir.

1. Çocuk Endokrin ve Diyabet Merkezleri İçin Öneriler

- a. Merkezdeki hemşirelerden birisini geçiş rehberi olarak belirleyin.
- b. Geçişle ilgili çalışmalara erişkine devir tarihinden 1 yıl önce başlayın.
- c. Diyabetlinin bilgi ve öz bakım becerilerini gözden geçirin, eksikliklerini değerlendirin.
- d. Erişkin uzmana verilmek üzere, metabolik kontrol, diyabete bağlı sorun ve komplikasyonlar, ilaçlar, öz bakım becerileri, tıbbi özgeçmiş, aile ve sosyal öykü, sosyal güvenlik kapsamı ile ilgili bilgileri içeren kapsamlı bir klinik özet hazırlayın.
- e. Geçiş aşamasına gelen hasta sayısına göre yılda 2-4 kez (en fazla 10 diyabetlinin konuşulacağı) “Çocukluktan erişkine geçiş oturumu” düzenleyin. Bu oturumlara çocuk ve erişkin merkezleri geçiş rehberleri, ilgili uzmanların katılmasını sağlayan. Oturumun ilk aşamasında erişkin bölümüne klinik bilgi verilir, daha sonra ise çocuk ve ailesi erişkin ekibi ile tanıştırılır.
- f. Devir edilecek hastanıza özel bir durum varsa sosyal güvenlik ve diğer konulardaki düzenlemeleri/farklılıkları içeren ayrı bir metin hazırlayın ve epikrize ekleyin.
- g. Diyabetlilerle diyabet bakımındaki sürekliliğin önemini ve komplikasyonlar açısından riskleri tartışın
- h. Geçiş için diyabetli ve ailesinin koşullarını dikkate alın, aynı merkezdeki çocuk kliniğinden erişkine geçmeye zorlamayın. Bununla birlikte çocukların erişkin dönemde diyabet bakımı konusunda deneyimli ve ilgili hekimlerce izlenmeleri için önerilerde bulunun.
- i. Erişkin endokrin merkezi yerine iç hastalıkları uzmanlarının izlemine giren çocukların durumlarını yakından izleyin ve ilgili hekimle temas kurun.
- j. Devrettiğiniz diyabetlileri tıbbi bakımlarını sürdürmeleri bakımından izlemeye devam edin, erişkin merkezi geçiş rehberi ile teması koruyun ve hastaların izlemeden kopmasına izin vermeyin.

2. Erişkin Endokrin ve Diyabet Merkezleri İçin Öneriler

- a. Merkezdeki hemşirelerden birisini geçiş rehberi olarak belirleyin ve bu hemşirenin çocuk merkezi geçiş rehberi ile düzenli iletişimini sağlayın.
- b. Çocukluktan erişkine geçiş oturumlarına düzenli olarak katılın.
- c. Çocuk merkezi tarafından gönderilen “geçiş epikrizi”ni dikkatli bir şekilde inceleyiniz, epikriz olmadan gönderilen hastalar için ilgili merkezden epikriz isteyin.
- d. Mümkünse belirli bir süre geçiş yapan hastaların aynı günlerde ve aynı hekim (veya konsültan) tarafından görülmesini sağlayın.
- e. Geçiş yapan diyabetlilerin kaygılı olduklarını ve çocuk merkezlerinin ilgisine alışmış olduklarını dikkate alarak ilk karşılaşmalarda daha fazla zaman ayırın ve erişkin kliniğine bağlanması için gayret gösterin.
- f. Mümkünse Tip 1 diyabetliler için ayrı bir poliklinik günü ayırın.
- g. Merkezinizdeki hemşirelerin çocuk diyabet kamplarına katılmalarını sağlayarak çocukları tanımalarını ve çocuk ekipleri ile tanışmasını sağlayın.
- h. Geçiş yapan diyabetlilerle ayrı eğitim ve etkileşim toplantıları yapın ve bu dönemde çok yararlı ola akran desteği için imkanlar yaratın.

PODOLOG GÖZÜYLE DİYABETİK AYAK

Yrd. Doç. Dr. Ayfer PEKER

Kocaeli Sağlık Hizmetleri MYO, Kocaeli

Podoloji, Türkçe “**Ayak sağlığı bilimi**” veya “**Ayak sağlığı teknikerliği**” olarak tanımlanabilir. Podolojinin ülkemizdeki gelişimi çok yenidir. Bazı büyük illerimizde, eğitimlerini yurt dışında almış, bir elin parmak sayısını geçmeyen podologlar hizmet vermekteydiler. Ülkemizde “podolog”luk meslek tanımı 26.04.2011 tarihli 6225 sayılı kanunla yapıldı, ardından Kocaeli Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı öğretim üyeleri tarafından podoloji çalıştayını düzenlenerek Türkiye’nin ilk “**podoloji**” eğitimine Kocaeli Üniversitesi Kocaeli Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu’nda başlandı. Türkiye’nin ilk podoloji polikliniği 14 kasım 2014’de Kocaeli Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı’nda açıldı.

Podologlar, diyabetik ayak ülserlerinin erken evrede tedavisi ve tekrarların önlenmesi için diyabetik ayak ekibi içinde önemli bir yere sahiptir. Podolik tedavi yöntemleri yükten kurtarma (off-Loading) stratejileri, yara bakımı, ayak bakımı olmak üzere üç ana başlık altında toplanabilir. Diyabetli hastalarda sıkça görülen kemik deformiteleri ya da yumuşak dokunun yer değiştirmesi, ülserasyona neden olan ve iyileşmeyi geciktiren yüksek plantar basınca neden olur. Yüksek basınç bölgelerine uygulanan off-loading diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde ve önlenmesinde etkin uygulamalardandır. Alt ekstremite yüklenme özelliklerini belirlemek, özellikle ayak plantar yüzündeki yük dağılımını ölçmek için baropodometrik yürüme analizleri yapılır. Statik ve stabilometrik analizler hasta ayakta hareketsiz dikilirken, dinamik analiz ise yürüme esnasında yapılır. Ölçüm değerleri; tanı, tedavi ve fonksiyonel ayak problemleri ile ilgili podologlara ve araştırmacılara önemli bilgiler verir. Baropodometrik analizler, genel ayak muayenesi ve postür analizinden elde edilen verilerle yük dağılımını dengeleyen, basınç noktalarını gideren tabanlıklar üretilir. Off-loading uygulanacak bölgeyi daha iyi lokalize etmek için podoscaner analizinden yararlanılır. Plantar deformiteye bağlı olarak ayak ve zemin arasındaki basınç 1000 kPa ulaşabiliyorken, doğru uygulanan bir off-loading girişimi ile 100 kPa düşürülebilir (Buss, Ulbrecht and Cavanagh 2004; Peter et. al, 2005). Off-loading stratejileri; alçılar ve hazır terapötik ortezler, terapötik ayakkabılar, diğer off-loading uygulamaları ve cerrahi off-loading uygulamaları olmak üzere dört grupta incelenebilir. Podologlar kendi yetki ve uygulama sınırları içindeki girişimleri hastanın durumuna göre kullanabilir.

Günlük ya da daha sık yara temizliği ve sargıların değiştirilmesi yara bakımının temelini oluşturur. Sekonder enfeksiyonları önlemek ya da yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla antimikrobial içeren sargılar kullanılmamalıdır. Diyabetik ayak ülserlerinin cerrahi debridmanından sonra negatif basınçlı yara bakımı (NPWT) kullanılabilir.

Ayak bakımı; hasta tarama ve takibi, pre-ülseratif bulgulara yönelik profesyonel ayak bakımı ve hasta eğitimini içerir. Hastalar diyabetik ayak gelişme riski ve amputasyon riski açısından değerlendirilerek uygun kontrol sıklığı belirlenir ve takip edilir. Ayakta herhangi bir preülseratif bulgu varsa tedavi edilir. Bu tedaviler; kallusların alınması, bül ve blisterlerin korunması, gerekli durumlarda drene edilmesi, tırnak batmalarının ya da kalınlaşmaların tedavi edilmesi, fungal enfeksiyonların tedavisi, gerekli durumlarda hemoraj tedavisini içerir. Çalışmalar, profesyonel ayak bakımı uygulanan hastalarda tekrarlayan ayak ülserlerinde, profesyonel ayak bakımı uygulanmayanlara oranla anlamlı ölçüde azalma olduğunu göstermektedir (Dargis et.al.1999; Plank et.al.2003) Aynı zamanda, ayak tarama ve takip programına alınan hastalarda tekrarlayan ülserlerde, programa alınmayanlara oranla anlamlı ölçüde azalma olduğu görülmektedir(Hamonet et.al. 2010; Marcina and Chantelau 1998)

KAYNAKLAR

1. Bus SA, Ulbrecht JS, Cavanagh PR. (2004)Pressure relief and load redistribution by custom-made insoles in diabetic patients with neuropathy and foot deformity. Clin Biomech (Bristol, Avon) ,19: 629–38.
2. Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A, Vileikyte L, Boulton AJ. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: a prospective study. Diabetes Care 1999 Sep;22:1428-1431.
3. Hamonet J, Verdier-Kessler C, Daviet JC, Denes E, C.-L NG, Salle JY, et al. Evaluation of a multidisciplinary consultation of diabetic foot. French]. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 2010 June;53:306-318.
4. Marcina M, Chantelau E. Qualified podiatry for rehabilitation of patients with diabetic foot syndrome. A cohort study. Diabetes und Stoffwechsel 1998 20 May;7:81-85
5. Peter R C, Benjamin A L, AndrewWB,Georgeanne B(2005), Treatment for diabetic foot ulcers, Lancet , 366: 1725–35
6. Plank J, Haas W, Rakovac I, Görzer E, Sommer R, Siebenhofer A, et al. Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. Diabetes Care 2003;26:1691-1695.

DIABETES MELLITUS VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK

Doç. Dr. Cavit ÇULHA

*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara*

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) lu hastalar, diyabeti olmayan bireylere kıyasla, anlamlı yüksek kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye sahiptirler. Bu hastalar hipertansiyon, dislipidemi ve obezite gibi iyi bilinen risk faktörlerinin artmış prevalansı ile birlikte dirler. T2DM lu hastalarda, çeşitli geleneksel ve geleneksel olmayan risk faktörlerinin birlikteliğine bağlı olarak, kardiyovasküler hastalık artar. Bu faktörler aterosklerozun başlangıç ve gelişiminde önemli bir role sahiptir (1).

Diyabetli kişilerde aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı önleme veya yavaşlatmada bireysel kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrolünün etkinliğini çeşitli çalışmalar göstermiştir. Multipl risk faktörleri birlikte dikkate alındığında ise daha büyük yararlar elde edilir (2).

Diabetes mellitus (DM) a çevresel faktörlerle birlikte, genetik bir eğilimle sebep olunur. DM, kardiyovasküler hastalık (CVD) için iyi tesbit edilmiş bir risk faktörüdür. Diyabetik vasküler hastalık, koroner arter hastalığı (CAD) ve stroke oluşumunda 2-4 kat artıştan ve kalp yetmezliği riskinde 2-8 kat artıştan sorumludur. Daha önceden CAD öyküsü olmayan T2DM lu hastalar, daha önceden miyokard infarktüs (MI)ü geçirmiş hastalar gibi, kardiyak olayların benzer riskine sahiptirler. Bu olgularda hipertansiyon, dislipidemi ve obezite gibi iyi bilinen risk faktörlerinin prevalansını düzeltmekle, bu aşırı riskin çok büyük kısmı düzelir. T2DM li hastalar için CDV riskin azaltılmasında; geleneksel risk faktörlerinin tedavisi çok önemlidir. Diğer non-geleneksel risk faktörleri, T2DM lu hastalarda önemli olabilir (Tablo 1).

Tablo 1. Diabetes Mellitus'ta kardiyovasküler risk faktörleri (1)

Geleneksel

Dislipidemi
Hipertansiyon
Obezite
Abdominal obezite
Fizik egzersiz
Sigara içimi
Inflamasyon, CRP
Homosistein ve vitaminler
Eretil disfonksiyon
Genetik ve epigenetik

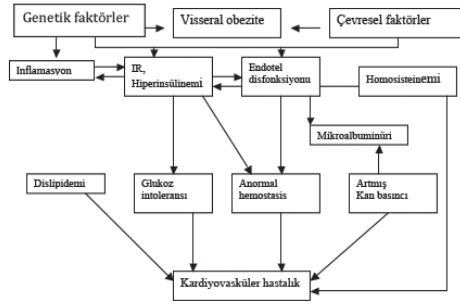
Non-geleneksel

İnsülin rezistansı ve hiperinsülinemi
Postprandial hiperglisemi
Glukoz değişkenliği
Mikroalbuminüri
Hematolojik faktörler
Trombojenik faktörler

Çeşitli çalışmalar, DM un kardiyovasküler sonuçlarına yol açan vasküler disfonksiyonun temelindeki mekanizmaları aydınlatmayı amaçlamıştır. Bu vasküler disfonksiyon visseral adiposite, insülin rezistansı (IR) ve dolaşımdaki çeşitli faktörlerin seviyelerindeki değişikliklerle ilgilidir. Aterogenez, dislipidemi, hipertansiyon, diyabet ve sigara içimi gibi bozucu olaylar varlığında, bir endotel hücre disfonksiyonu olarak başlar.

Oksidatif stres (OE), (özellikle DM da, oksidize LDL nin proaterojenik rolüyle) aterogenezde önemli bir rol oynar. DM da OE artışını ilerletebilen durumlar; antioksidan eksiklikleri, reaktif oksijen türlerinin artan yapımı, glikasyon ve glikozilasyon işlemleridir. Kardiyovasküler risk, T2DM gelişiminden önce erken olarak görülür.

Şekil 1, DM ta geleneksel ve non-geleneksel risk faktörlerinin etkileşimini göstermektedir. Bu risk faktörlerinin bir çoğu hem DM ve hem de kardiyovasküler hastalık için ortak bir öykü olabilir (1).



Şekil 1. Diabetes Mellitus ta geleneksel ve non-geleneksel risk faktörlerinin etkileşimi (1)

Geleneksel Risk Faktörleri

Dislipidemi:

T2DM da insülin rezistansı (IR), adipoz dokudan serbest yağ asitleri (FFA) lerinin mobilizasyonunu artırır. VLDL in hepatik yapımında artış, lipogenezde artış, azalmış Apolipoprotein B-100 (Apo B) degradasyonu vardır. Bu değişiklikler, düşük HDL-C, yüksek TG, artmış Apo-B sentezi ve küçük yoğun LDL partikülleri şeklinde bir lipid profiline yol açar. Bu LDL subtipi, aterogenezde önemli bir rol oynayan oksidasyona daha duyarlıdır. Düşük bir HDL-C veya yalnızca yüksek TG ler, aterojenik dislipidemi (düşük HDL-C ve Apo A, hem açlık ve hemde tokluk TG lerinin yüksekliği, küçük yoğun LDL partiküllerinin yüksekliği, Apo B yüksekliği) T2DM hastalarında kardiyovasküler riskin belirleyici bir prediktördür. Pro-oksidan, inflamatuvar fenotiple sonuçlanan protein değişiklikleri sebebiyle, HDL nin koruyucu fonksiyonu tip 2 diyabetiklerde kaybolabilir,

T2DM da dislipidemi ve kardiyovasküler risk arasındaki birliktelik

TG den zengin partiküllerin yüksekliği, düşük HDL kol ve kardiyovasküler risk arasında sebepsel bir birliktelik vardır. FIELD ve ACCORD çalışmalarında gösterildiği gibi, dislipidemilerde kardiyovasküler olay oranları anlamlı olarak daha büyüktür.

T2DM da CVD ın önlenmesinde dislipidemi tedavisinin önemi:

Aterojenik dislipideminin gelişimi, aşikar gliseminin başlangıcına ve diyabetin klinik tanısına öncelik ettiğinden, erken CVD riskini azaltmak için, erken etkili müdahale önerilir. T2DM da CVD olaylarının önlenmesinde statinlerin etkinliği ve etki mekanizması üzerine büyük bir data mevcuttur.

LDL-düşürücü tedavideki kişilerde rezidüel risk:

LDL-C hedefteki T2DM li hastalar CVD olayların hala anlamlı riskindedirler. Bu rezidüel risk, TG zengin proteinler, azalmış HDL-C ve küçük dens LDL partiküllerinde artış olarak çeşitli faktörlerle birlikte. FIELD çalışması; fenofibrat tedavisinin primer sonlanım noktasını azaltmadığını (non fatal miyokard infarktüsü ve CAD-iliği ölüm), fakat total CVD olayların %14 den % 12.5 a azaldı (p=0.035)ğini bildirmiştir. Dislipidemik kişilerin subgrup analizi CVD riskinde %27 azalma göstermiştir.

ACCORD çalışmasında 5518 hasta fenofibrat + simvastatin (20-40 mg/gün) veya plasebo kollarına ayrılmıştır. CV risk, ilaç grubunda % 31 azalmıştır. Fenofibratlı hem ACCORD ve hemde FIELD çalışmaları TG lerde (%22) güçlü azalmayla ilgiliydi, HDL-C de artış beklenenden az da kaldığı halde (% 2 ve %2.4). Major kardiyovasküler olaylar üzerine fibratların klinik yararları metaanalizlerde doğrulanmıştır, fakat kardiyovasküler mortalite üzerine yararları görülmemiştir (etkiler TG lerde düzelmeye ilgli görüldü).

Daha önceden dislipidemi tedavisi almayan yeni tanı diyabetlilerde, tanı anında lipid profili istenmelidir. Daha sonra uygun yaşam tarzı değişiklikleri, kilo kaybı, uygun diyet (sature yağ, trnas yağ ve kolesterol alımının azaltılması, omega 3 yağ asitlerinin, fiber ve bitki sterollerinin alımının artırılması) ve fizik aktivite artışı önerilmelidir. Eğer TG>150 mg/dl ve erkekte HDL<40 mg/dl ve kadında <50 mg/dl ise, kan glukoz kontrolü sağlanmalıdır. TG>500 mg/dl olan hastalarda pankreatit gelişimini azaltmak için tedavi başlanmalıdır.

40 y ↓, + vasküler risk faktörüdiyabetik hasta, orta-yüksek doz statin
40-75 y, - vasküler risk faktörü.....diyabetik hasta, orta doz statin
40-75 y, + vasküler risk faktörü.....diyabetik hasta, yüksek doz statin
75 y ↑, - vasküler risk faktörü.....diyabetik hasta, orta doz statin
75 y ↑, + vasküler risk faktörü.....diyabetik hasta, orta-yüksek doz statin,
yaşam stili tedavisine eklenmelidir (2).

Kan basıncı

Arterial hipertansiyon T2DM hastalarının %60 ından fazlasında mevcuttur. Bu durum direkt olarak; 1) artmış RAAS aktivitesi, 2) sodyumun artmış renal absorpsiyonu ile birlikte hiperinsülinemi, 3) artmış sempatik tonusla ilgilidir. Yaşlanma, obezite ve renal hastalığın başlangıcı da hipertansiyon (HT) prevalansında artışı iletir. HT ve DM, CVD için ek risk faktörleridir. Diyabet tanısı CV riski erkeklerde 2 ye, ve kadınlarda 3 den fazlaya katladığı halde; HT, diyabetik hastalarda CV riski 4 e katlar.

Tedavi hedefleri: RCT larda, kan basıncının sistolik 140 mmHg altına ve diyastolik 90 mmHg altına düşürülmesinin CV sonuçlar üzerine pozitif etkileri gösterilmiştir. ACCORD çalışması SKB 130 mmHg altına azaltmayı önermez.

Hipertansiyon /kan basıncı kontrolü

Kan basıncı her ziyarette rutin ölçülmelidir. Kan basıncı yüksek bulunan hastaların ayrı bir günde kan basınçları doğrulanmalıdır.

Hedefler, Sistolik hedefler: Diyabet ve HT lu kişiler için SKB<140 mmHg

SKB<130 mmHg gibi düşük sistolik hedefler, genç hastalar, albuminürliler,veya HT ve bir veya daha fazla ek aterosklerotik kardiyovasküler risk faktörü olan diyabetli belirli bireyler için uygun olabilir.

Diyastolik hedefler: Diyabetli bireyler diastolik KB<90 mmHg için tedavi edilmelidirler.

<80 mmHg gibi düşük diastolik hedefler, yine genç hastalar, albuminürliler,veya HT ve bir veya daha fazla ek aterosklerotik kardiyovasküler risk faktörü olan diyabetli belirli bireyler için uygun olabilir.

Tedavi: >120/80 mmHg lı hastalara, kan basıncını düşürmek için yaşam tarzı değişiklikleri tavsiye edilmelidir. >140/90 mmHg olan (doğrulanmış) hastalara yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak, kan basıncı hedeflerine ulaşmak için aynı zamanda farmakolojik tedavi başlanmalıdır (2).

Farmakolojik tedavi olarak, ACE inhibitörleri veya angiotensin reseptör blokerleri(ARB) önerilir. Kalsiyum kanal blokerleri ve diüretikler de gerekebilir.

Obezite ve abdominal obezite

BMI le değerlendirilen generalize obezite ve bel çevresi (WC) ile belirlenen abdominal obezite, çeşitli CVD risk faktörleriyle ilgilidirler. Klinik güdeline lar, T2DM li hastalarda CV riski öngörmeye onların eşdeğer kullanımını göstermez. Hem aterogenez ve hemde yeni prokoagulan ve protrombotik CV risk faktörleri (onlar bu bireylerde artmış CVD mortalitesine katkıda bulunurlar) üzerine obezitenin etkisi, T2DM vakalarında özel durumdur.

BARI 2D çalışması T2DM li hastalarda obezite ve aterotrombotik risk faktörleri arasındaki birlikteliği ve tesbit etmek ve CVD yi göstermek için planlanmıştır. >BMI 40 hastalarda, kalp yetmezliği vakası daha fazla bulundu. Ayrıca BMI, WC den bağımsız SKB ile, PAI-1 ile, CRP ve fibrinojen ile güçlü bir birlikteliğe sahipti. İyi bilinir ki; CVD, diyabetikler ve obez bireyler için mortalitenin en sık sebepleri arasındadır.

Öte yandan, ADVANCE çalışması BMI, WC, bel / kalça oranı ve CV risk arasındaki birlikteliği 11140 T2DM lide karşılaştırmış ve bel/kalça oranının, diyabetiklerde CV olaylar ve mortalitenin en iyi prediktörü olduğu sonucuna ulaşmıştır.

Fizik egzersiz

Düzenli fizik egzersiz, hem primer ve hemde sekonder önlemede kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin daha düşük bir riski ile koreledir. Egzersizle birlikte diğer yaşam stili değişiklikleri de (sigaranın bırakılması, dengeli bir diyet gibi) dikkate alınmalıdır. 2896 T2DM lu erişkinin Amerikan prospektif kohort çalışması; en az 2 saat/hafta yürüyenlerin CVD mortalitesinin daha düşük olduğunu bildirmiştir, inaktif hastalarla kıyaslamada

(HR=0.66, 95%CI: 0.45-0.96; %1.4-2.1 /yıl, sırasıyla) ve risk 3 veya 4 saat/hafta yürüyenler için daha bile düşüktü. Bu çalışmada egzersizin koruyucu etkisi, cins, yaş, ırk, BMI, diyabet süresi, birlikte olan komorbiditeler ve fiziki kısıtlamalardan bağımsızdı. Otörler; en az 2 saat/hafta yürüyen diyabetli her 61 birey için 1 ölüm/yıl önlendiğini bildirmişlerdir.

T2DM lu hastalar, yaşa, yüksek BMI ve sol ventrikül disfonksiyonunun varlığına bağlı, egzersiz için azalmış kapasiteye sahiplerdir. Egzersiz, nondiyabetik hastalarda olduğu gibi benzer şekilde diyabetik hastalarda insülin hassasiyetini düzeltir. Diyabetli hastalar daha büyük IR na sahiplerdir ki; o glukoz metabolizmasında farklı defektlerle yönetilebilir ve onların bazıları, fizik egzersizle düzelir. Bu defektler sadece insülin reseptörlerinin ve glukoz transporterlerinin azalmış sayısını içermez; aynı zamanda intrasellüler enzimlerin aktivitesinde bir azalma (piruvat dehidrogenaz ve glikojen sentaz) ve egzersiz süresince azalmış oksijenasyon la da birliktedir. Artmış fizik aktivite, daha yüksek mitokondrial enzim aktivitesini başarır ve insülin duyarlılığını artırır. Multipl çalışmalar, T2DM lu hastalarda CV risk faktörleri (dislipidemi, HT ve vucut kompozisyonu) ni düzeltmek için fizik egzersizi göstermişlerdir. Fizik aktivitenin tüm tipleri bu risk üzerine benzer etki ortaya çıkarmamakla birlikte, aerobik egzersiz tek veya direnç egzersizi ile kombine glisemik kontrolü, KB, TG ve WC miktarını düzeltir. Prospektif kohort çalışmalarında, egzersizin, T2DM lu hastalarda düzelmiş CVD ve azalmış CV mortalite ve total mortalite ile birlikte olduğu bulunmuştur. Nurse's Health Study; egzersiz yapmayanlara göre, en az 4 saat / hafta egzersiz yapan T2DM lu 5125 kadının CVD (kalp hastalığı ve stroku içeren) gelişiminin % 40 daha düşük riskine sahip olduğunu bildirmiştir.

Sigara içimi

Sigara içimi diyabetik hastalarda metabolik kontrolde bozulma ile ilgilidir. Sigara içimi, DM da makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların gelişimi için artmış bir risk ile birliktedir. Nikotin verilmesi insülin antagonistik hormonların (GH, katekolaminler ve kortizol) dolaşımdaki seviyelerini yükseltir ve otonom sinir sistemini de etkiler. Nikotin bu ve olası diğer mekanizmalarla, direkt veya indirekt insülin duyarlılığını azaltır. Sigara içimi dolaşımdaki FFA seviyelerini de artırır ve bu durum insülin idareli glukoz uptake i için ek bir negatif faktördür.

T2DM da sigara içimi ve makrovasküler komplikasyonlar CVD, T2DM la birliktedeki mortalitenin büyük kısmından sorumludur. UKPDS de takip edilen 4540 T2DM li hastanın verilerine göre, sigara içiminin, T2DM lu kadın ve erkeklerde CHD riskini yükselttiği gösterilmiştir. Beklenen fatal veya nonfatal MI veya ani ölümün sigara içimine atfedilen RR insidansı 1.350 (%95 CI:1.11-1.59) idi. Bu çalışma; sigara içiminin, stroke ve periferik vasküler hastalık için bağımsız ve önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmektedir.

Büyük bir prospektif çalışmada sigarayı bırakmanın diyabette mortalite riskini azalttığı bulunmuştur. Bugün sigara içen diyabetik hastalar planlı bir sigara bırakma programına alınmalıdır.

Geleneksel olmayan risk faktörleri

Genetik ve Epigenetik

T2DM, CVD gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür (kadınlarda 4.9, erkeklerde 2.1 CVD mortalite relatif riski ile). Genetik ve çevresel faktörler bu riske katkıda bulunur.

T2DM ta haptoglobin polimorfizmleri ve CVD

Haptoglobin (HP) hem T2DM ve hemde T2DM ile ilgili CVD ile ilgilidir. HP, ApoA1 i bağlar, azalmış bir LCAT aktivitesine ve sonuçta HDL maturasyonunun sınırlanmasına yol açar. Çeşitli çalışmalar T2DM da HP polimorfizmlerini ve CVD riskini araştırmışlardır. T2DM lu bireylerde bildirilen akut MI lü hastalarda çalışma, T2DM li ve HP2 alelli bireylerin, AMI ni takiben, artmış mortalite ye sahip (T2DM ve HP 1-1 genotiplerle kıyaslamada) olduklarını bildirmiştir. DHS, T2DM lu hastalarda CVD nin genetik ve epidemiyolojik sebeplerinin bir çalışmasıdır. DHS den 1208 vakalık bir alt grup çalışmasında HP 2-2 genotipinin, artmış carotid intima media kalınlığıyla birlikte olduğu bulunmuştur.

T2DM ta apolipoprotein E gen polimorfizmi ve CVD riski

Apo E, LDL reseptörü, LDL reseptör ilgili protein ve VLDL reseptörü ihtiva eden birçok hücre yüzey reseptörleri için bir ligand olarak lipid metabolizmasında önemli bir rol oynar. İnsan Apo E, kromozom 19 da tek bir gen lokusunda 3 alel (e2,e3 ve e4) tarafından genetik olarak kontrol edilir. Apo E nin yüksek plazma seviyeleri, LDL K ün azalmış plazma seviyeleri ve CAD nin düşük riski ile birliktedir.

Apolipoprotein C-III ün aşırı yapımında genetik faktörler ve T2DM da CVD riski

Apolipoprotein C-III (ApoC-III) TG-zengin lipoproteinlerin metabolizmasının regulasyonunda önemli bir rol oynar. Apo C-III, bir lipoprotein lipaz inhibitörüdür ve hepatik lipoprotein reseptörleriyle TG-zengin lipoproteinlerin remnant uptake inin inhibitörüdür. Yüksek ApoC-III, hipertrigliseridemiye yol açan plazma Tg den zengin lipoproteinlerin birikimine sebep olabilir. APOC3 geni 11. kromozomda bir gen kümesinde mevcuttur. APOC3 ekspresyonu insülinle kısmen down regüledir (APOC3 geni üzerinde promoter insulin response element yoluyla). Bu durum gösterir ki; APOC-III ekspresyonu insülin hassasiyetiyle düzenlenebilir. IR, Apo C-III gen ekspresyonunun normal insülin idareli supesyonuna hassasiyeti körleştirebilir. APOC3 geninin transkripsiyonu peroxisome proliferator actiated receptors (PPAR) la da yönetilir. PPAR ın induksiyonu (esasen PPAR α formunun) APOC3 gen ekspresyonunu azaltır.

T2DM ta epigenetik ve CVD riski

Epigenetik faktörler, DM, CVD ve kronik inflamatuvar cevap arasında önemli bir medyatör olabilirler, ve asetilasyon ve metilasyon gibi farklı tip reaksiyonlarla, genler ve çevre arasındaki etkileşimi yönetebilirler (genetik transkripsiyonun aktivasyonu, baskılanması ve sessizliği ile). Özellikle DNA metilasyonu HC ve CRP yi içeren çeşitli CV-iliği biomarkerler la ilişkilendirilmiştir. Hiperglisemi, vasküler inflamasyonla ilgili genlerin epigenetik değişikliklerine sebep olabilir. Kötü glisemik kontrol, nuclear transcription factor

kB (NF-kB) yi artırır ki o, aterosklerozis ve diyabetik komplikasyonları içeren inflamatuvar hastalıklarla ilgili genlerin ekspresyonunu, monositlerin aktivitesini ve inflamatuvar sitokinlerin gen ekspresyonunu düzenler. VCAM-1, MCP-1, IL-6, ICAM-1, NOS hipergliseminin sebep olduğu arteriel patoloji ile birliktedirler.

Hiperglisemik hafıza, geçici hipergliseminin sebep olduğu epigenetik değişikliklerle açıklanabilir. Epidemiyolojik çalışmalar, hipergliseminin, proinflamatuvar genlerin epigenetik değişikliklerine sebep olabildiğini ve sonuçta gen ekspresyonunu ve vasküler inflamasyonun gelişimini düzenlediğini ortaya koymuştur.

Sonuçlar.

CVD riskinin multipl belirteçlerine hedeflenme, CVD sonuçlarını düzeltmenin en iyi yoludur. HT, dislipidemiyenin kontrolü, sigaranın bırakılması ve kilo kaybı ile birlikte optimal glisemik kontrol, T2DM hastalarında CV riski azaltmak için gereklidir. Eğer geleneksel CV risk faktörlerinin kontrolü kısa diyabet süreli ve düşük CV riskli vakalarda erken olarak başlatılırsa, CV yararlar elde edilir. Zıt olarak, uzun diyabet süreli hiperglisemiye uzun süredir maruz kalmış, ve yüksek CV riskli, yaşlı hastalarda bu durum geçerli değildir. Bu yararlı veya zararlı etki, metabolik hafıza diye isimlendirilen hipotezle açıklanabilir.

Son yıllarda DM da CVD için geleneksel olmayan risk faktörlerinin etkisi ile ilgili major gelişmeler olmuştur. Bu bilgi, CV olayları önlemek için daha etkili tedavi stratejilerinin gelişimine yol açmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Martin-Timon I, Sevillano-Collantes C, Segura-Galindo A, et al. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength?. World Journal of Diabetes 2014; 5 : 444-470
2. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management. In Standards of Medical Care in Diabetes 2016, Section 8, Diabetes Care 2016; 39 (Suppl 1): S60-S71

DİYABET KOMPLİKASYONU OLARAK KALP KARDİYOVASKÜLER OTONOM NÖROPATİ

Prof. Dr. Zeliha HEKİMSOY

*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa*

Diyabetik kardiyovasküler otonom nöropati (DKVON), kardiyovasküler sistemin bozulmuş otonom kontrolü olarak tanımlanır. Diyabetik otonom nöropatinin en önemli formu olup, kalp hızı kontrolü ile santral ve periferik vasküler dinamikleri etkiler. Semptom varlığına göre subklinik ve klinik olabilir. Subklinik formları semptomsuz olup, sadece kardiyovasküler refleks testleri ile tanınır. Klinik formları ise kalıcı nöronal yapısal değişikliklere bağlı olarak semptomatiktir.

Çalışmalarda KVON sıklığı tip 1 diyabetlilerde %1-90, tip 2 diyabetlilerde %20-73 arasında değişir. KVON sıklığının farklı bulunması tanıda kullanılan testlerin, tanı kriterlerinin ve çalışmanın yapıldığı popülasyonun farklı olmasına bağlıdır. Tip 1 ve tip 2 diyabetlilerde tanı anında KVON var olabilir. Yıllık insidansı tip 1 diyabetlilerde %2, tip 2 diyabetlilerde %6 olarak rapor edilmiştir. KVON sıklığı hastanın yaşı ve diyabet süresi ile artış gösterir. Tip 1 diyabetlilerde yapılan Diyabetin Kontrolü ve Komplikasyonları (DCCT) çalışmasında KVON sıklığı, diyabet süresi 5 yıldan kısa olanlarda %1.6, 5-9 yıl arası olanlarda %6.2, 9 yıldan uzun olanlarda %12.2 oranında bulunmuştur. Tip 2 diyabetlilerde de KVON sıklığının tanı anında %5 olduğu, tanıdan 10 yıl sonra ise %65'e çıktığı görülmüştür. Kesitsel ve longitudinal çalışmalarda yaş ve diyabet süresine ek olarak, hipergliseminin derecesi, diğer diyabet komplikasyonlarının varlığı (polinöropati, retinopati, nefropati), konvansiyonel kardiyovasküler risk faktörleri (hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite, sigara kullanımı..) KVON gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. KVON gelişimi ile ilişkili risk fatörleri Tablo 1'de verilmiştir.

DKVON'nin patogenezi tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte kompleks ve çok faktörlüdür. Hiperglisemi, hücrenin metabolik ve/veya redoks durumu ile ilgili farklı biyokimyasal yolların aktivasyonunda anahtar rol oynar ve bozulmuş sinir perfüzyonu ile birlikte diyabetik nöropati gelişimi ve progresyonuna katkıda bulunur. Deneysel verilere göre ileri glikasyon son ürünlerinin oluşumu, artmış oksidatif/nitrosatif stres ile artmış serbest radikal üretimi, poliyol ve protein kinaz C yollarının aktivasyonu, poliyADP ribozilasyon aktivasyonu ve sinir hasarı ile ilişkili genlerin aktivasyonu gibi bir çok patogenetik yolak diyabette otonom sinir fonksiyonlarını etkiler.

DKVON'nin klinik bulguları istirahat taşikardisi, egzersiz intoleransı, intraoperatif/perioperatif kardiyovasküler labilite, ortostatik hipotansiyon, ortostatik taşikardi ve bradikardi sendromu, sessiz miyokard iskemisi/kardiyak denervasyon sendromu ve artmış mortalite riski ile ilişkilidir. DKVON'nin santral ve periferik belirtileri Tablo 2'de verilmiştir.

DKON'nin erken saptanması, zamanında müdahale edilmesi ve ilerlemesinin durdurulması yönünden önemlidir. Öykü ve fizik muayene tanı için yeterli olmayıp, kesin tanı için kardiovasküler otonom refleks testlerinin kullanılması gerekir. DKVON tanı testleri Tablo 3'te özetlenmiştir. Kardiovasküler refleks testleri istirahat kalp hızı, derin soluma, ayağa kalkma ve Valsalva manevrası sırasında kalp hızı yanıtının değerlendirilmesi, ayağa kalkma sırasında sistolik kan basıncı yanıtının (ortostatik hipotansiyon) ve egzersize diyastolik kan basıncı yanıtının (hand-grip testi) değerlendirilmesini içerir. Derin solumaya, ayağa kalkmaya ve Valsalva manevrasına kalp hızı yanıtı parasempatik sinir fonksiyonunu gösterirken, ayağa kalkmaya ve egzersize kan basıncı yanıtının değerlendirilmesi sempatik sinir fonksiyonunu gösterir. Bu testler non-invazif, güvenilir, duyarlı, basit, hasta başında kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir standart testlerdir. Parasempatik ve sempatik siniri değerlendiren kardiovasküler otonom testleri Tablo 4'te verilmiştir.

Kardiyovasküler otonom fonksiyonlarının değerlendirilmesi için, kalp hızı değişkenliğini (KHD) ölçen zaman bazlı ve frekans bazlı (spektral analiz) yöntemler geliştirilmiştir. Kalp hızı değişkenliğinin spektral analizi çok düşük frekanslı (VLF<0.04 Hz), düşük frekanslı (LF: 0.04-0.15 Hz) ve yüksek frekanslı (HF: 0.15-0.4 Hz) olmak üzere üç ana frekans bileşenini gösterir. Çok düşük frekanslı olanları sempatik sistem, düşük frekanslı olanları vagal modülasyon ile sempatik sistem ve yüksek frekanslı olanları ise parasempatik sistem kontrolü altındadır. LF/HF oranı sempatik-parasempatik dengeyi gösterir. Parasempatik fonksiyon bozukluğu olan diyabetli hastalarda HF bileşeni azalırken, sempatik fonksiyon bozukluğu olanlarda VLF ve LF bileşenleri azalır. İleri evre KVON olanlarda ise VLF, LF, HF bileşenlerde ve LF/HF oranında azalma görülür. Standart testlere kıyasla, KHD'ni değerlendiren spektral analiz yöntemi, otonom disfonksiyonu daha erken saptayabilen, daha duyarlı bir yöntemdir. Ayrıca, hasta ile aktif kooperasyon gerektirmemesi de bir avantajdır.

Kalp hızı testlerinden herhangi birinin, diğerlerine tanısal üstünlüğü olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır. Hangi testin yapılacağına hastaya göre karar verilmelidir. Derin soluma sırasında kalp hızı değişkenliğinin değerlendirilmesi sık kullanılan testlerden bir tanesidir ve en yüksek (yaklaşık %80) özgüllüğe sahiptir. Valsalva manevrası intratorasik, intraoküler ve intrakraniyel basıncı artırarak intraoküler kanamaya ve lens dislokasyonuna neden olabilir. Bu nedenle proliferatif retinopatili hastalarda kullanılmamalıdır. Testler yapılırken dikkat edilmesi gereken bazı kurallar bulunmaktadır. Hastanın devam eden akut hastalığı olmamalıdır. Sigara, kafein ve insulin en az 2 saat almamış olmalıdır. Son 24 saatte yorucu egzersiz, antidepresan, antihistaminik, aspirin, diüretik gibi ilaçlar testin sonucunu etkileyebilir. Testleri değerlendirirken hastanın yaşı göz önünde bulundurulmalıdır.

Kalpte sempatik inervasyonu göstermek için, radyonüklid görüntüleme yöntemleri de kullanılabilir. Radyonüklid görüntüleme için meta-iyodobenzilguanidin (MIBG), [¹¹C] hydroxyephedrine (HED) gibi norepinefrin analogları kullanılır.

Amerika Diyabet Derneği ve Amerika Nöroloji Akademisi, DKVON şüphesi olan her hastada aşağıdaki parametrelerin değerlendirilmesini önerir: çok düşük frekans bandı, düşük frekans bandı, yüksek frekans bandı, derin solumaya kalp hızı yanıtı, ayağa kalkmaya kalp hızı yanıtı (30:15 R-R),Valsalva manevrasında R-R oranı ve ortostatik tansiyon değişikliği. Bu parametrelerden üç veya daha fazlası anormal ise, DKVON tanısı kesin (özgüllük % 100), sadece iki test anormal ise sınırda DKVON olarak kabul edilir (özgüllük% 98). KHD'nin frekans bazlı analiz imkanı yoksa, diğer dört testin değerlendirilmesi önerilir ve iki veya daha fazla test anormal ise DKVON tanısı konulur. Sadece bir test anormal ise erken otonom disfonksiyonunun bir işareti olarak değerlendirilmelidir.

Toronto diyabetik nöropati konsensus panel raporuna göre KVON tanı kriterleri ve evreleri aşağıda verilmiştir:

- Olası veya erken KVON için bir kardiyak otonom refleks testin anormal olması,
- Kesin KVON için 7 otonom kardiyovasküler göstergeden (5 kardiyak otonom refleks testi, zaman bazlı ve frekans bazlı KHD testleri) 2 veya 3'ü anormal olması,
- Ağır ileri evre KVON – yukarıdaki kriterlere ek olarak ortostatik hipotansiyon varlığı.

KVON'nin tedavisi yaşam tarzı değişikliği, glisemik kontrolün sağlanması ve patogeneze yönelik tedaviden (alfa lipoik asit, aldoz redüktaz inhibitörleri) oluşur. Sıkı glisemik kontrolün diyabetik otonom nöropatinin gelişimini ve ilerlemesini önlediği birçok çalışmada gösterilmiştir. Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiotensin II tip 1 reseptör blokerleri (losartan), intrinsik sempatomimetik aktivitesi olmayan kardioselektif beta blokerler (metoprolol, nebivolol, bisoprolol), digoksin ve verapamil gibi ilaçların kalp hızı değişkenliğini iyileştirdiği ve sempatik/parasempatik denge üzerine olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Semptomatik ortostatik hipotansiyonun tedavisi, yeterli sıvı alımı, tuz alımının serbest bırakılması, ani postür değişikliğinden kaçınılması, ortostatik hipotansiyonu artıran ilaç kullanılmaması, bacaklara bası uygulayan ve periferik göllenmeyi azaltan belin üst kısmına kadar uzanan elastik destek çoraplarının kullanılması gibi non-farmakolojik ve gerekirse 9-alfa-fluorohidrokorizon, midodrin, eritropoetin, desmopresin, somatostatin tedavisi gibi farmakolojik yaklaşımları içerir.

Tablo 1. Kardiyovasküler otonom nöropatinin risk faktörleri

Risk faktörleri	Tip 1 DM	Tip 2 DM
Yaş	+	+
Cinsiyet (kadın)	+	-
Obezite	-	+
Hiperinsulinemi	Uygulanamaz	+
DM süresi	++	++
Sigara	+	+
A1c	++	++
Hipertansiyon	++	+
Retinopati	++	+
Hipertrigliseridemi	+	+
Klasik polinöropati	++	++
Mikroalbuminüri	++	++
Dislipidemi (>LDL ve <HDL)	+	(+)
Güçlü ilişkili: ++, orta derecede ilişkili: +, ilişkili değil: -, çelişkili: (+)		

Tablo 2. KVON'nin santral ve periferik bulguları

Santral
<ol style="list-style-type: none"> 1. Taşikardi/Bradikardi 2. Sistolik ve diyastolik disfonksiyon 3. Azalmış egzersiz toleransı 4. Ortostaz 5. Ortostatik taşikardi ve bradikardi sendromu 6. Uyku apnesi 7. Anksiyete/Depresyon 8. Kardiyak denervasyon sendromu 9. Paradoksal supin veya nokturnal hipertansiyon 10. İntraoperatif ve perioperatif kardiyovasküler labilite
Periferik
<ol style="list-style-type: none"> 1. Azalmış termoregülasyon 2. Azalmış terleme 3. Değişmiş kan akımı 4. Bozulmuş vazomosyon 5. Ödem

Tablo 3. Kardiyovasküler otonom nöropati tanı testleri

Testler	
İstirahat kalp hızı	>100 vuru/dakika anormaldir
Kalphızı değişkenliği	<ul style="list-style-type: none"> Hasta testten önce gece boyu kahve almamış ve hipoglisemik nöbet geçirmemiş olmalıdır Hasta istirahatte ve yatariken dakikada 6 kez nefes alıp verirken çekilen EKG'de kalp hızının>15/dk değişmesi normal, <10/dk değişmesi anormaldir R-R ekspirasyon /R-R inspirasyon aralığı> 1.17 ise anormaldir (Yaş ile değerler azalır) *
Ayağa kalkmaya kalp hızı yanıtı	<ul style="list-style-type: none"> Sürekli EKG izleminde R-R aralığı hasta ayağa kalkınca 15. ve 30. vuruda ölçülür Normalde taşikardiyi refleks bradikardi izler 30/15 oranı >1.03 olması normaldir
Valsalva manevrasına kalp hızı yanıtı	<ul style="list-style-type: none"> EKG izleminde hasta manometrenin ağız kısmına 15 sn zorlu, 40 mm Hg basınçla ekspirasyon uygular Sağlıklı kişide zorlanmada taşikardi ve periferik vazokonstriksiyon olur; gevşemede bradikardi ve kan basıncı yükselmesi gözlenir En uzun en kısa R-R aralığı>1.21 olması normaldir
Ayağa kalkmaya sistolik kan basıncı yanıtı	<ul style="list-style-type: none"> Hastanın sistolik kan basıncı yatariken ve ayağa kalktıktan 2 dk sonra ölçülür Normal yanıt <10 mmHg düşüş Anormal yanıt >30 mmHg düşüş Sınırdı 10-30 mmHg düşüş
İzometrik egzersize diyastolik kan basıncı yanıtı	<ul style="list-style-type: none"> Hasta el dinamometresini sıkarak maksimuma kadar getirir Maksimum %30'unda 5 dk tutar Diyastolik kan basıncı için normal yanıt diğer kolda >16 mm Hg yükselmesidir (<16 mmHg düşme anormaldir)
EKG'de QT/QTc aralıkları	<ul style="list-style-type: none"> QTc<440ms olmalıdır (>440 ms anormaldir)
Spektral analiz	<ul style="list-style-type: none"> Çok düşük frekans piki azalmıştır (sempatik disfonksiyon) Düşük frekans piki azalmıştır (sempatik disfonksiyon) Yüksek frekans piki azalmıştır (parasempatik disfonksiyon) Düşük frekans/yüksek frekans oranı azalmıştır (sempatik imbalans)
Nörovasküler akım	<ul style="list-style-type: none"> Nosisepsiyona periferik sempatik cevapların noninvaziv lazer Doppler ile ölçülmesi
<p>*Kalp hızı değişkenliği yaşa göre değişir (20-24 yaş:1.17; 25-29 yaş:1.15; 30-34 yaş:1.13; 35-40 yaş:1.12; 40-44 yaş:1.10;45-49 yaş:1.08; 50-54 yaş:1.07; 55-59 yaş:1.06; 60-64 yaş:1.04; 65-69 yaş:1.03; 70-75 yaş:1.02).</p>	

Tablo 4. Parasempatik ve sempatik kardiovasküler otonom testleri

Parasempatik	Sempatik
<ol style="list-style-type: none"> 1. İstirahat kalp hızı 2. Derin soluma ile kalp hızı değişkenliği (E:I oranı) 3. Ayağa kalkma ile 30:15 kalp hızı oranı 4. Valsalva oranı 5. Kalp hızı değişiminin spektral analizi, yüksek frekanslı güç (HFP: 0.15-0.40Hz) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. İstirahat kalp hızı 2. Kalp hızı değişiminin spektral analizi, çok düşük frekanslı güç (VLFP: 0.003-0.04 Hz) 3. Ortostaz KB 4. Hand grip (izometrik kontraksiyon) KB 5. Soğuk presör yanıtı 6. Sempatik deri galvanik yanıtı (kolinerjik) 7. Sudorimetre (kolinerjik) 8. Deri kan akımı (peptiderjik)
<p>(E/I: Ekspiryum/inspiryum oranı, VLFP: çok düşük frekanslı güç, KB: Kan basıncı, HFP: yüksek frekanslı güç)</p>	

KAYNAKLAR

1. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation* 2007;115(3):387-397.
2. Pop-Busui R. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a clinical perspective. *Diabetes Care* 2010;33(2):434-441.
3. Dimitropoulos G, Tahrani AA, Stevens MJ. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2014;5(1):17-39.
4. Karayannis G, Giamouzis G, Cokkinos DV, Skoularigis J, Triposkiadis F. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: clinical implications. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012;10(6):747-765.
5. Vinik AI, Erbas T. Cardiovascular autonomic neuropathy: diagnosis and management. *Curr Diab Rep* 2006;6(6):424-430.
6. Vinik AI, Erbas T. Recognizing and treating diabetic autonomic neuropathy. *Cleve Clin J Med* 2001;68(11):928-930.
7. Vinik AI, Freeman R, Erbas T. Diabetic autonomic neuropathy. *Semin Neurol* 2003;23(4):365-72.
8. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, Bernardi L, Frontoni S, Pop-Busui R, Stevens M, Kempler P, Hilsted J, Tesfaye S, Low P, Valensi P; Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011;27(7):639-653.
9. Vinik AI, Erbas T. Diabetic autonomic neuropathy. *Handb Clin Neurol* 2013;117:279-294.

10. Shefner JM. Diabetic autonomic neuropathy. www.uptodate.com
11. Töyry JP, Niskanen LK, Mäntysaari MJ, Länsimies EA, Uusitupa MI. Occurrence, predictors, and clinical significance of autonomic neuropathy in NIDDM. Ten-year follow-up from the diagnosis. *Diabetes* 1996;45(3):308-315.
12. Rolim LC, Sá JR, Chacra AR, Dib SA. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: risk factors, clinical impact and early diagnosis. *Arq Bras Cardiol* 2008;90(4):e24-31.

MAKRONUTRİENTLERİN ÖNEMİ

Doç. Dr. Faruk KUTLUTÜRK

*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tokat*

Besin maddeleri, makronutrientler (proteinler, yağ ve karbonhidrat), mineraller, vitaminler ve su olarak sınıflandırılabilir. İnsan vücudunda yaklaşık %50-60 su, %15-25 yağ, %18-20 protein, %4-5 mineraller, %1 karbonhidrat ve vitamin bulunmaktadır. Besin maddelerinin, enerji sağlanması (sadece makronutrientler), yapı taşlarını oluşturması (proteinler ve kalsiyum gibi maddeler..), metabolik olayların yönetimi ve denetimi gibi görevleri vardır. Geleneksel beslenme alışkanlıklarımız özellikle sebze, meyve, tahıllardan oluşurken, kentsel yaşamla birlikte bu alışkanlıklarımız değişmekte ve bu değişiklik, obezite diyabet, kardiyovasküler hastalıkları olumsuz sağlık durumlarına yatkınlık sağlamaktadır.

Diyabet yönetiminde tıbbi beslenme tedavisi, tedavinin önemli bir parçasını oluşturmakta ve tıbbi beslenme tedavisinde ana amaç optimal glukoz seviyesinin sağlanması, kan basıncı ve lipid profilinin istenilen değerlere ulaştırılması ve devamının sağlanmasıyla sonuçta kardiyovasküler risk faktörlerinin azaltılmasıdır. Yaşam tarzı modifikasyonu ve beslenme tedavisindeki değişikliklerle nihayetinde kronik komplikasyonların önlenmesi amaçlanır. Diyabetli hastaların tamamında kullanılacak standart bir beslenme programı ve bu programda sabit bir makronutrient oranları önerilmemekte, her hastaya özel bir tıbbi beslenme programının yapılması gerekliliği kabul edilmektedir.

Diyabetli bir bireyde glisemik kontrol ve kardiyovasküler risk faktörleri üzerine makronutrientlerin etkisini izole olarak belirleyecek bir çalışma planlamak zordur. Çünkü tedavi sürecinde, ilaç kullanımı, vücut ağırlığındaki değişiklikler gibi birçok parametre tedaviyi etkileyecektir. Diyabetli hastalarda optimal glisemik kontrol ve kardiyovasküler risklerin azaltılması için makronutrientlerin miktarı ve kalitesi ne olması gerektiği, makronutrientlerin toplam kalori alımındaki oranları nasıl olması gerektiği, kardiyovasküler riskleri azaltmak için en ideal makronutrient dengesinin nasıl olması gerektiği konusunda birçok farklı çalışma yapılmıştır. Makronutrientlerin dağılımı ile ilgili yapılmış bu konudaki çalışmalar, değerlendirme kriterlerindeki ve hedeflerdeki farklılıklar nedeniyle farklı sonuçlar vermektedir. Metodolojiler farklı olması nedeniyle, diyetteki alımları, kilo kaybına etkileri, lipid kompozisyonuna etkileri değerlendirildiğinde farklı sonuçlar çıkmaktadır.

PROTEİN

Hücrelerde en fazla bulunan makromoleküllerdir. Tek bir peptitten büyük moleküllere kadar değişen çeşitlilikte bulunurlar. Hücrelerin nerdeyse tüm fonksiyonlarında proteinler rol almaktadır. Proteinler, yapısal fonksiyonlar, kemik oluşumu, bağ dokusu fonksiyonu ile kimyasal yapılarından dolayı tüm proteinler potansiyel bir enerji kaynağıdır. Protein ve aminoasitler vücutta depolanmazlar, aktif görevleri vardır, hormonların bir kısmı

protein yapıdadır, enzimler, bağışıklık sistemi öğeleri, sıvı dengesi ile ilgili görevleri vardır. Proteinin kalitesi önemlidir; tam proteinler temel dokuz aminoasidin hepsini içerir, esansiyel aminoasitler ihtiyaca uygun oranda bulunur, sindirim oranı yüksektir. Tam protein örnekleri sığır eti, balık, yumurta, kümes hayvanları, süt ürünleri soya ürünleridir. Diğer proteinler temel 9 aminoasidin hepsini yeterince içermezler, tahıllar, baklagiller, çerezler yağlı tohumlar bunlara örnektir. Böbrek yetmezliği olmayan diyabet hastalarında yüksek proteinli beslenmenin (total kalorinin %30'undan fazlası) A1c üzerine olumlu etkisi gösterilmese de kardiyovasküler risklerinden bir veya birkaçını düzeltebileceği bildirilmiştir. Hem glisemik kontrolü hemde kardiyovasküler hastalık riskini optimize etmek ideal bir diyet protein miktarı belirlenmiş değildir. Böbrek hastalığı bulunan diyabetiklerde (albuminüri ve / veya tahmini glomerüler filtrasyon hızı düşürüldüğünde) diyet proteini günlük önerilen 0,8 g / kg vücut ağırlığı / gününde muhafaza edilmelidir.

KARBONHİDRAT

Doğada en fazla miktarda bulunan ve enerji veren makro besin maddeleridir. Karbonhidratların kelime anlamı yapısında su bulunan karbon anlamına gelir. Karbon hidrojen ve oksijen atomlarından oluşmuş organik bileşiklerdir. Temel kaynağı bitkilerdir, elma, patates, buğday, şeker pancarı, şeker kamışı gibi gıdalar karbonhidratça zengindir. Beyin günde ortalama 130 gr karbonhidrat tüketir, total 260 gr/gün bir karbonhidrat alımı önerilmektedir. Bitkiler nişasta ve selüloz şeklinde karbonhidratı depolarlar. Vücuttaki temel enerjini kaynağıdır ve diyetdeki enerjinin yarısı karbonhidratlardan gelmektedir. Karbonhidratlar vücudumuzda; monosakkaritler (glukoz, fruktoz ve galaktoz), disakkaritler (sükroz, maltoz, laktoz) ve polisakkaritler (nişasta, lif, glikojen) olarak 3 farklı şekilde bulunurlar. Yüzlerce glukoz bir araya gelir nişastayı oluşturur, en yaygın polisakkarittir, tahıllarda sebzelerde, ham meyvelerde bulunur. Lifler nişastadan farklıdır, liflerdeki glukoz birikimleri arasındaki bağlantı nişastadan farklıdır ve bunları kırarak enzim yoktur. Lifler bu nedenle sindirilemez ve bağırsaklar tarafından emilmeden atılır. Geviş getiren hayvanlar, liflerdeki bağı kırabilmektedir ve enerji kaynağı olarak kullanabilmektedirler. Lifler sadece bitkisel kaynaklı gıdalarda bulunurlar, lifli gıda kaynakları işlenmemiş, tüm tahıllar, sebzeler ve tohumları kapsamaktadır. Glikojenin yapısı da nişastadan farklıdır. Glikojeni dışarıdan alamayız sığır eti ve diğer hayvansal ürünlerde glikojen olsa da biz tüketene kadar yıkıma uğramakta ve yok olmaktadır.

Düşük karbonhidrat diyeti denildiğinde literatürde tanımlanmış bir miktar bulunmuyor. Ancak çok düşük karbonhidrat diyetinin 21-70 mg/gün, orta-düşük derece karbonhidrat diyetinde total kalorinin % 30-40'ı, orta derecede bir karbonhidrat diyetinde %40-65, yüksek karbonhidrat diyetinde %65 üstü kastedilmektedir. Düşük karbonhidrat diyetlerinin glisemik kontrol ve insülin duyarlılığını, lipid anormalliklerini olumlu etkilemekte, ancak HDL'de bir artışa neden olmamaktadır. Kilo kaybına etkisi diğer diyetlere üstünlüğü tam olarak gösterilememiştir. Yüksek ve düşük glisemik indeksli gıda tüketiminin glisemik kontrol ve kardiyovasküler risk faktörleri açısından farklılık olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Çalışmaların neredeyse tamamında diyete fiber eklenmesinin (4-19 gr) glisemik

kontrol ve kardiyovasküler hastalık risklerini azalttığı gösterilmiştir. Orta derecede bir karbonhidrat diyetinin yüksek karbonhidrat diyetine göre lipid profilinde ve A1c düzelmesini daha iyi sağladığı bildirilmiştir.

Diyabetli bireylerde glisemik indeksi düşük gıdalara geçilmesinin A1C'nin % -0,2 ila% 0,5'lik azalmalara neden olduğunu gösterilmiştir. Tüm diyabetlilerin rafine karbonhidratların yerini lifli gıdaların alması için teşvik edilmesi ve tahıllar, baklagiller, sebzeler ve meyveler tüketilmesi önerilmektedir. Yemek öğümleri veya karbonhidrat tüketimi değişken olan insanlar için karbonhidrat alımıyla insülin gereksinimleri arasındaki karmaşık ilişkiyi anlamalarına yardımcı olmak için düzenli eğitimler yapılması gerekmektedir. Beslenme planlamasında karbonhidrat sayımı yaklaşımıyla ilgili eğitim, insülin dozunu yemek öğününe etkili bir şekilde modifiye etmek ve glisemik kontrolü geliştirmek için yardımcı olmaktadır. Her zamankinden daha fazla protein ve yağ içeren yemek yiyen bireyler, yemek sonrası glisemik seyirleri telafi etmek için yemek zamanı insülin doz ayarlamaları yapmaları gerekebilir. Sabit bir günlük insülin programında olan bireyler için, yemek planlaması hem zamana hem de miktara göre nispeten sabit bir karbonhidrat tüketim modelini vurgulamalıdır.

YAĞ

Yağlar besin maddeleri içinde en yüksek değerde enerji veren öğeleridir ve birçok organizma için enerji kaynağıdır. Gıdalardaki yağlar hayvansal ve bitkisel kaynaklıdır. Yağ asitleri doymuş ve doymamış yağ asitleri olarak ikiye ayrılır. Yağlar ağızda veya midede emilmez, yağın kimyasal sindirimi için ince bağırsakta safrayla karşılaşması ve suda çözülebilir hale gelmesi gerekmektedir. Diyabetli bireyler için ideal yağ miktarı tartışmalıdır. Yetişkinlerde toplam kalorinin % 20-35'i yağdan sağlanmsı gereken enerji miktarı olarak tanımlanmıştır. Tüketilen yağların türü, metabolik hedeflere ve kardiyovasküler hastalık risk faktörlerine bakıldığında toplam yağ miktarından daha önemlidir. Tip 2 diyabetli hastaların dahil edildiği randomize kontrollü çalışmalar, tekli doymamış yağlardan zengin Akdeniz tarzı bir beslenmenin hem glisemik kontrolü hem de kan lipidleri üzerine olumlu etkisi olacağını göstermektedir. Herhangi bir yağ asidinin glisemik kontrol üzerine olumlu bir etkisi olduğu gösterilmemiştir ve kardiyovasküler hastalıktan primer veya sekonder koruma için omega-3 gibi yağ asitleri takviyeleri tavsiye edilmemektedir. Omega-3 yağ asitlerinin eklenmesi glisemik kontrolü düzeltmiyor ancak kardiyovasküler risk faktörlerini üzerine olumlu etkisini özellikle trigliserid düşüklüğü yaparak göstermektedir. Ancak Omega-3'ün LDL düşürücü veya HDL artırıcı bir etkisi ispatlanmış değildir.

Sağlıklı yaşam için beslenme konusundaki tartışmalar besinlerin içeriklerinin neler olması ve hangi oranda olması konusu üzerinde yoğunlaşmaktadır. Geleneksel makronutrientlerin total kalori alımındaki oranları, karbonhidrat için %55-60, yağ için %30 ve protein için %10-20'dir. Diyabetli kişilerde karbonhidrat oranı aynı mı olması önerileri yanında daha baskın olarak bu oranının %45 civarında olması gerektiği yönünde de görüşler bulunmaktadır. Glisemik dalgalanmada karbonhidratların etkisi büyüktür, ancak protein ve yağında önemli rolü vardır. Diyabetli hastaların tümü için standart bir oranlama yerine kişisel faktörlerde dikkate alınmalıdır.

ADA 2017 klavuzu, tıbbi beslenme tedavisinin bireyselleştirilmesinin önemli olduğu, beslenme planı yapılırken eğitimin, kendi kendine kan şekeri kontrolünün, tıbbi beslenme tedavisinin bu konuda tecrübeli diyet uzmanlarına bırakılması gerektiğini vurgulanmaktadır. Spesifik beslenme önerileri içinde akdeniz tipi beslenme, bitkisel kaynaklı besinlerin sağlıklı beslenme önemi vurgulanmaktadır. Hedef vücut ağırlığına ulaşılması ve devam ettirilmesi, lipid, HT ve glisemik hedeflere ulaşılması, komplikasyonların geciktirilmesi, diyabetli bireylere, bireysel makro besin maddeleri, mikro besin maddeleri veya tekli gıdalara odaklanmak yerine, sağlıklı beslenme kalıpları geliştirme için pratik araçlar sunulması hedeflenmelidir. Tahıllardan, sebzelerden, meyvelerden, bakliyatlardan ve sütlerden alınan karbohidrat alımı, artmış lifli gıda ve glisemik indeksi düşük gıdalar üzerinde durulmalıdır. Diyabet hastaları ve risk altındaki kişiler şekerli içeceklerden kaçınılmalı, şeker eklenmiş gıdaların tüketimi en aza indirilmelidir. Tip 2 diyabetli bireylerde, tüketilen proteinin insülini ve insülin duyarlılığını artırdığına dair kanıtlar bulunmaktadır.

DİYABETTE ARA ÖĞÜNÜN ÖNEMİ

Dr. Umut MOUSA

*Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Lefkoşa, KKTC*

Ana öğünler dışında yenen ve ana öğünlere kıyasla daha küçük miktarlarda olan öğünlere ara öğün denmektedir. Amerikan Diyabet Birliği 2017 kılavuzlarının önerileri ve Amerikan Diyabet Birliği 2014 Beslenme önerilerine göre tüm diyabetiklere bireyselleştirilmiş tıbbi beslenme tedavisi önerilmektedir. Tek bir diyet kalıbı herkese uymamaktadır. Bu kılavuzlarda ara öğün alınması ya da alınmaması şeklinde bir öneri bulunmamaktadır. Yine de diyabetik hastalara geleneksel olarak üç ana öğün ve üç ara öğünden oluşan diyet programları sıklıkla uygulanmaktadır.

Ara öğün verilmesindeki mantık, besinlerin termik etkisi ile metabolizmayı artırarak hastanın kilo vermesine yardımcı olmak, dengeli bir kan şekeri profili oluşturmak, hipoglisemiyi önlemek, bir sonraki ana öğünde yemek yeme miktarını azaltmaktır. Ara öğünlü programlar kilo vermek için cazip diyet programları olarak kabul edilmektedirler. Ancak yapılan çalışmalarda ara öğün alınmasının glisemik regülasyon, enerji dengesi ve kilo yönetimi üzerindeki rolü hakkında birbirleriyle çelişen görüşler mevcuttur.

Diyabetik hastalara verilecek olan bireyselleştirilmiş Tıbbi Beslenme Tedavisinde ana öğün ve ara öğün sıklığı, bireyin yaşam tarzına, egzersiz yapıp yapmamasına, diyabetin tipine, almakta olduğu oral anti diyabetik ilaca, kullandığı insülinin tipine ve kullandığı insülin protokolüne göre belirlenmelidir.

Özellikle uzun etkili sulfonilure ve glinid kullanan diyabetik hastaları hipoglisemiden korumak için ara öğün verilmesi gerekebilir. Yakın geçmişte yapılan bir çalışmada oral anti diyabetik ilaç kullanan diyabetik hastalar iki gruba randomize edilerek bir grup 2 ana öğün, diğer grup ise altı öğünden oluşan diyet programına alınmışlar. Her iki grubun kalori miktarları eşitmiş. Günde 2 defa yemek yemenin kilo, hepatik yağ içeriği, açlık kan şekere, açlık c-peptid düzeyine, insülin duyarlılığına etkisi daha olumlu bulunmuş. Bu çalışma esnasında hipoglisemi gelişen hastalarda ilaç dozlarının azaltılması ile hipoglisemi kontrol altına alınmış (Kahleova H. et al. 2014).

İnsülin kullanan hastalarda ise ara öğün uygulaması kristalize insülin, NPH insülin ya da bifazik insülin kullananlarda önem arz edebilir. Özellikle çok kısa etkili analog insülin kullanan tip 1 ve tip 2 diyabetik hastalarda ve insülin pompası kullananlarda ara öğün gerekemeyebilir. Yapılan çalışmalarda gece ara öğününün alınması nokturnal hipoglisemi riskini azaltmaktadır. Ancak yeni nesil uzun etkili analog insülinlerin kullanıma girmesi ile nokturnal hipoglisemi insidansı azalmıştır. Yine yakın geçmişte yapılan bir araştırmada

üç grup insülin protokolü kullanan diyabetik hastalar (tip 1 DM, prandiyal insülin kullanan tip 2 DM ve bifazik insülin kullanan tip 2 DM) ara öğün ve hipoglisemi insidansı açısından incelenmişler. Ara öğün alanlarda ve almayanlarda tüm gruplarda hipoglisemi insidansı benzer bulunmuş. Yine ara öğün alanlarda ve almayanlarda vücut ağırlığı ve HbA1c benzer saptanmış (Heller T. et al. 2014).

Gestasyonel diyabette ise kılavuzlar doğrultusunda 3 ana öğün ile 2-4 arası ara öğün uygulanması önerilmektedir. Egzersiz yapan diyabetik hastalarda egzersiz öncesi, egzersiz sırasında ya da egzersiz sonrasında ek karbonhidrat alımı gerekebilir. Aynı zamanda bu hastalar insülin dozlarını ve kullanıyorlarsa sulfonilure dozlarını ayarlamaları gerekmektedir.

Sonuç olarak ara öğünlerin standart bir kalıp olarak tüm diyabetiklere önerilmesi lehine yeterli kanıt mevcut olmayıp her diyabetik hasta birbirinden ayrı olarak değerlendirilmelidir.

SERBEST YAĞ ASİTLERİ VE DİYABETİK NEFROPATİ- “YAĞLI BÖBREK” VEYA “RENAL LİPOTOKSİSİTE

Doç. Dr. Sibel ERTEK YALÇIN

*Memorial Ankara Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara*

Diyabetik böbrek hastalıkları, kronik böbrek hastalıklarının etyolojisinde önemli bir yer tutar. Diyabet glukoz metabolizmasının olduğu kadar lipid metabolizmasının da bir hastalığıdır. Diyabetteki dislipidemi ve lipid metabolizması bozuklukları kardiyovasküler mortalite ve morbiditelerde olduğu gibi böbrek hastalığının ilerlemesinde de önemli ve geri dönüşü olan bir risk faktörüdür. Diyabette non-adipoz dokulardaki lipid birikimi ve lipotoksiste pankreas, karaciğer, koroner endotel, kalp kası ve böbreği etkiler. Son yıllara kadar “renal lipotoksiste”ya da “yağlı böbrek” diyabetin beraberindeki çok sayıda risk faktörünün yanında klinik uygulamalarda fazla dikkate alınan bir durum olmamıştır. Ancak son yıllarda lipid metabolizması değişikliklerinin böbrek hastalıkları ile ilişkisini inceleyen çok sayıda çalışma ilginç sonuçlar ortaya koymuştur.

Diyabet, glukoz metabolizmasının olduğu kadar yağ metabolizmasının da hastalığıdır. İnsülin eksikliği bir yandan hücreye glukoz alımını artırıp hiperglisemi, glukozüriye yol açarken protein katabolizmasını artırır, diğer yandan da lipolizi artırıp plazma yağ asitlerinin artmasına, ketogeneze ve ketonemiye yol açar.

Diyabetik nefropatide klinik olarak azalmış glomerüler filtrasyon hızı ve progresif albuminüri görülürken, doku incelemelerinde glomerüler bazal membran kalınlaşması, arteriolar hyalinozis, mezengial kalınlaşma ve ekstraselüler matriks artışı, podosit kaybı ve hasarı, progresif glomerüler skleroz ve tübülointerstisyel fibrozis gözlenir. Elektron mikroskobu ile yapılan incelemeler en çok ve en erken hasar gören hücrelerin podositler olduğunu göstermiştir. Podosit hasarı ve kaybı albuminüri ve renal disfonksiyon tesbit edilmeden önce başlamaktadır.

Diyabetik nefropatide inflammatuar sitokinler ve hücre içi sinyal yollarındaki anormallikler nedeniyle hücresel hasar ve fonksiyon bozuklukları oluşur. Bu bozuklukların temelinde lipid metabolizmasındaki anormallikler önemli rol oynar. Diyabette glukotoksiste gibi lipotoksiste de organ hasarlarında etkilidir. Lipid metabolizmasının nefropati ile ilişkisinde serbest yağ asitlerini etkili olma nedenleri çeşitlidir. İlk teori serbest yağ asitlerinin artışının diyabet ve obezite komplikasyonlarında artışla beraber olması nedeniyle, doymuş yağ asitlerindeki artışın membran fleksibilitesini bozarak mikrosirkülasyonda problemler ve oksijenizasyonda azalmaya neden olması, yine membran akışkanlığının bozulması sonucu hücreye glukoz girişinin bozulmasıdır. Membran fleksibilitesi membrandaki doymamış yağ asitlerinin fazla olmasıyla artar. Daha fleksibl membranlar

(daha fazla doymamış yağ asidi içeren, UI -unsaturation index- indeksi yüksek olan) sayesinde eritrositlerin daha küçük damarlardan bükülerek kolay geçişi sağlanır, diğer hücreler için ise özellikle GLUT'lar gibi transmembran geçiş sayısı fazla olan hücre zarı proteinlerinin stabilitesi ve hücre zarının hücre sitoskeletonu ile uyumlu mikro-mekaniği sağlanmış olur. Diğer teori endoplazmik retikulum stressi ve ilişkili hücre apoptozu, hücre disfonksiyonudur. Doymuş yağ asitlerinin hücre içinde "unfolded protein" cevabına neden olup hücre ölümüne giden yolları artırdığı, doymamış yağ asitlerinin bu mekanizmaları durdurduğu hücre kültürü çalışmalarında gösterilmiştir. Diyabetik nefropatili hastalardan alınan böbrek biyopsi materyalleri kontrollerle karşılaştırıldığında inflammatuar sitokinlerin, hücreye kolesterol girişini sağlayan reseptörlerin ekspresyonunun arttığı, yağ asidi beta oksidasyon yollarının downregüle edildiği ve hücreden kolesterol çıkışını sağlayan genlerin ekspresyonunun azaldığı görülmüştür. LDL-reseptörü, lipid ve kolesterol sentezinde önemli enzimler, SR-A1, CD36, LOX-1, podositlerde CXCL16 gibi hücreye kolesterol girişini artıran reseptörler, hücre içinde SREBP-1 ve SREBP-2 artar. Hücreden lipid çıkışını düzenleyen, yağ asitlerini HDL kolesterole veren ABCA-1 ve ABCG-1 ise azalır. Yani hücre içinde lipid birikimi artmakta, lipid yıkımı azalmaktadır. Hücrede lipid birikimi podositlerde nefrin ekspresyonunu azaltarak nefrin aracılı PI3K ve Akt bağımlı sinyalizasyonu bozar, nefrin-bağımlı sitoskeleton aktivasyonu ve remodelling'ini etkiler. Tübülointerstisyel hücreler de podositlere benzer mekanizmalarla hasara uğrarlar ve onlarda da yağ asitleri ve kolesterol birikir. Proksimal tübül hücrelerinde serbest yağ asitlerinin birikimi nedeniyle idrarda serbest yağ asidi artar. Diyabetik nefropatili hastalarda idrar L-FABP (liver-type fatty acid binding protein) düzeyleri minimal-change nefrotik sendrom (MCNS) hastalarına göre daha yüksek bulunmuştur. Endotel hücrelerinde okside-LDL'nin yaptığı hasarın benzeri de renal tübül hücrelerdeki hücre içi demir artışı nedeniyle endoteldekine benzer şekilde burada da olur. Endoteldeki lipid-ilişkili hasarın benzeri ve lipid birikimi gözde de olur, intraretinal ortam lipid akümüasyonu ile değişir ve retinopati oluşur. Klinik olarak her diyabetik nefropatili hastada retinopatinin de olduğu (ve tersi) kabul edilir. Retinopati olmadan nefropatisi olan diyabetiklerde diğer nefropati nedenleri araştırılır. Ekstraselüler matrikste ise hipoksi ile kolajen sentezi uyarılır, inflammatuar sitokinler uyarılır. Burada renin-anjiyotensin aktivasyonunun da etkisi vardır.

Sonuç olarak diyabetik nefropatide glukozüri, proteinüri, renin-anjiyotensin sistemine bağlı etkiler, inflammatuar sitokinler ve reaktif oksijen radikalleri yanısıra serbest yağ asitleri de glomerülde ve tübül hücrelerde sorunlara yol açarak nefropati oluşumunda farklı moleküler ve hücresel mekanizmalarla önemli rol oynarlar.

KOLESTEROL METABOLİZMASI VE GLOMERÜLER HASTALIK

Prof. Dr. Sibel GÜLDİKEN

*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Edirne*

Lipidler ve Böbrek

Lipid metabolizması, plazmada bulunan ve hücre içerisine alınan lipidler arasındaki bir dengede kurulur. Plazmada bulunan lipidlerin büyük kısmını trigliserid, fosfolipid, kolesterol ve kolesterol esterleri oluşturur. Karaciğer, iskelet kası, yağ dokusunda yer alan spesifik reseptörler ve çeşitli taşıyıcı moleküler aracılığıyla lipidler hücre içerisine alınır. Plazmada bulunan serbest yağ asitlerinin büyük kısmı albümine bağlıdır.

Böbrekler genellikle lipid metabolizması içinde ön planda olan bir organ değildir. Glomerüler filtrasyon bariyeri lipoprotein gibi büyük moleküllerin geçişini engeller. Buna karşın, proksimal tübül epitelinde yer alan yüksek kapasiteli reseptör sistemi; çeşitli apolipoprotein, albümin ve lipofilik maddeleri bağlayan proteinlerden oluşmaktadır.

Proksimal Tübüllerde Reseptör Sistemi

Böbrek epitelinde yüksek oranda megalin, kubilin gibi maddeler sentezlenmektedir. Megalin özellikle böbreğin korteksinde sentezlenmekte, proksimal tübülün apikal epitelyal membranında yer almakta ve endositik aparatın bir parçası olarak görev yapmaktadır. Megalin LDL reseptör ailesinin bir üyesidir. Megalinin hücre dışı kısmı, dört katlı LDL reseptörü ve üç tip protein katmanından oluşur. Kubilin-AMN kompleks yapısı ise, proksimal tübüllerin mikrovilluslerinde yoğun bir şekilde sentezlenen, protein geri emilimini sağlayan yapılardır. Kubilin, epidermal büyüme faktörü ve LDL reseptör tip A parçaları içermektedir. AMN ise transmembran proteini olarak bu yapıda yer alır.

Lipid Metabolizması ve Megalin, Kubilin Ligandları

Proteinlerle birleşik halde bulunan çeşitli lipid, mineral ve vitaminler, megalin ve kubilin-AMN kompleks ligandları sayesinde hücre içine taşınabilmektedir. Megalin eksikliğinin farelerde ciddi malformasyona neden olduğu, yüksek mortaliteye yol açtığı gösterilmiştir. Bazı canlı gruplarında kubilin-AMN kompleks proteinlerinin sentezlenmesi embriyonik gelişim süreci için gereklidir. İnsanlarda bu proteinlerin fonksiyonel kayıplarının intestinal B12 vitamin eksikliği ve proteinüriye yol açtığı gösterilmiştir.

Aşağıdaki tabloda megalin ve kubilin ligandlarının lipid metabolizması ile ilişkili lipofilik parçaları görülmektedir. HDL ve LDL kolesterolün önemli apolipoproteinleri megalin ve kubilin yapısında yer alır. Buna rağmen çoğu apolipoprotein büyük molekül yapılarından dolayı geri alınamaz. Glomerüler filtrasyon bariyeri sadece lipitten fakir, en küçük plasma lipoproteinlerini içeren pre-β HDL'nin filtrasyonuna izin vermektedir. Küçük

apolipoproteinler ve apolipoprotein fragmanları, ApoA-I ve ApoH gibi ise kubilin ve megaline bağlanarak filtre edilebilmektedir.

Tablo: Megalin ve kubilin ligandlarının lipofilik yapılarla ilişkisi

Reseptör	Ligand
Megalin	Apolipoprotein B, Apolipoprotein E, Apolipoprotein J, Apolipoprotein H, Apolipoprotein (a), Apolipoprotein M, Lipoprotein lipaz, albümin, α 1-mikroglobulin, odorant-bağlayıcı protein, vitamin D bağlayıcı protein, retinol bağlayıcı protein, leptin, insülin
Kubilin	Apolipoprotein A-I, albümin, vitamin D bağlayıcı protein

Proksimal tübüllerden protein geri emilim yetersizliği olan Fanconi hastalarında ApoA-I ve ApoH'nin megalin ve kubilin tarafından fizyolojik alımı devam ettiği için bu iki proteinin yüksek düzeyde idrar atıldığı tespit edilmiştir.

Renal ApoA-I katabolizması, HDL ile ApoA-I arasındaki bağlantıya katkıda bulunmaktadır. Aterosklerozun tedavisine yönelik bazı çalışmalarda, glomerüllerden ApoA-I klirensinin azaltılması ve HDL yapımının artırılması hedeflenmektedir.

Albümin böbreğin ultrafiltratında büyük oranda yer alan önemli bir proteindir. Albümin plazmada serbest yağ asitlerinin transportunu sağlar. Albümine bağlı serbest yağ asitleri proksimal tüplerden alınarak kısmen oksidize edilir. Refsum hastalığında böbrekte albümine bağlı serbest yağ asidi alımı normaldir. Ancak bu hastalarda fitanik asid yıkımını başlatan enzim eksik olduğu için dokularda lipid birikimleri olmaktadır. Böbreklerde glomerül ve proksimal tüplerde morfolojik değişiklikler meydana gelir.

Böbreklerde Apolipoprotein Üretimi

Böbreklerde çeşitli apolipoproteinlerin sentez edildiği gösterilmiş olmasına rağmen biyolojik etkinliği tam bilinmemektedir. Böbrek korteksinde ApoE sentezlendiği gösterilmiştir. apoB mRNA fare böbreğinde saptanmıştır. Bazı dokularda Apo-B içeren lipoproteinler sentez edilmektedir. Lipidlerin böbrekten geri kazanımı dolaşımda fosfolipid, albümine bağlı serbest yağ asidi ve lipofilik vitaminler gibi ürünlerin artışına yol açmaktadır. Yine böbrekte sentezlenen ApoM, ApoA-I içeren HDL'nin biyolojik yapısını etkilemektedir.

Glomerül Hastalıklarında ApoE

Glomerülde podositler aracılığı ile LDL, ApoB, ApoE içeren lipoproteinlerin hücre içine alınması mümkündür. Özellikle LDL ile kıyaslandığında ApoB ve ApoE içeren lipoproteinlerin hücre içine alınma kapasitesi daha yüksektir. Bu tablo hücre sterol sentezinin baskılanması ve kolesterol ester yapımı ile ilişkilidir.

ApoE geninde meydana gelen heterozigot bir mutasyon lipoprotein glomerülopatisine yol açar. Çeşitli ApoE mutasyonları, LDL reseptör ligandında hasara neden olur.

Bu hastalarda proteinüri meydana gelir, glomerül kapillerinde ApoE ve ApoB içeren lipoprotein birikimleri içeren trombüsler meydana gelir. Çeşitli derecelerde mezanjial proliferasyon ve dislipoprotein görülür. Benzer bulgular Tip III dislipidemide de görülür. Böbrek kaynaklı olanda proteinüri, mezanjial glomeruloskleroz, intertisyel köpük hücre birikimi, intraglomerüler trombüs oluşur. ApoE'deki genetik polimorfizmler LDL reseptör bağlanmasında farklılıklara yol açar. ApoE varyantı LDL reseptörüne bağlanamazken, ApoE4 varyantı yüksek affinite ile bağlanır. ApoE2 varyantı kalıcı proteinüri ve Tip 2 diyabetiklerde gelişen böbrek yetersizliği ile ilişkilidir. Ayrıca IgA nefropatisinin ciddiyetine katkıda bulunur. Tersine, ApoE4 polimorfizmlerinin bir kısmı Tip 2 diyabetiklerde koruyucu rol oynar.

Glomerül Hastalıklarında Lesitin Kolesterol Açıl Transferaz

Lesitin kolesterol açıl transferaz (LKAT); HDL ile ilişkili bir enzim olup, kolesterolü kolesterol esterlerine çevirir. Periferik dokulardaki kolesterolün karaciğere taşınmasından sorumludur. LKAT eksikliği dokularda kolesterol birikimine yol açar. Ailesel LKAT eksikliği diffüz korneal opasitelere, hemolitik anemiye, kronik ilerleyici glomerülopatiye ve proteinüriye yol açar. Glomerül bazal membranında ve mezanjiumda masif lipid birikimi görülür. Hastaların plazmasında kolestatik lipoprotein (LpX) bulunur.

Glomerül Hastalıklarında ABCA

Tangier hastalığı ve ailesel hipoalfalipoproteinemi, ABCA1 genindeki mutasyon sonucunda oluşan lipid hastalıklarıdır. Ailesel hipoalfalipoproteinemide, esterifiye kolesterol dokularda birikir, kolesterol transportu bozulur ve plazma HDL düzeyi azalır. Tangier hastalarında karaciğer, dalak, lenf bezi ve tonsil büyümesi ile periferik nöropati gibi sorunlar meydana gelebilir. Yetişkinlerde kardiyovasküler hastalıklara eğilim vardır. Fakat renal fenotip oldukça nadirdir. Ailesel hipoalfalipoproteinemi kısmen daha sık görülür, düşük HDL düzeyleri vardır ancak Tangier hastalığına ait klinik bulgulara rastlanmaz.

Diyabetik Böbrek Hastalıklarında Glomerüler Kolesterol Metabolizması

Kimmelsteil ve Wilson tarafından ilk defa diyabetik hastaların böbrek biopsilerinde, podositlerde lipid damlacıkları tanımlanmıştır. Diyabetik hastaların glomerüllerinde ABCA1 sentezinin azaldığı gösterilmiştir. Bu bilgiler diyabetik böbrek hastalığında bozulmuş kolesterol homeostazının glomerüler hasarın gelişimine neden olduğunu doğrulamaktadır. Diyabetik ratlarda, HMG-koA redüktaz sentezinin artışı sonucunda tubulointerisyum ve glomerülden lipid birikimi, fibrosiz, mezanjial genişleme, albuminüri geliştiği gösterilmiştir. Deneysel çalışmalarda anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin HMG-koA redüktaz sentezini azaltarak glomerülosklerozu ve albuminüriyi engellediği, glomerülden lipid birikimini azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca diyabetiklerde glomerül ve tubuluslarda trigliserid ve kolesterol birikimi ile artmış SREBP-1 ve SREBP-2 aktivitesi arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Statin tedavisinin böbrekte kolesterol sentezini azaltarak fonksiyonların düzelmesine katkı sağladığı gösterilmiştir.

Diyabet Dışı Böbrek Hastalıklarında Glomerüler Kolesterol Metabolizması

Kronik böbrek yetersizliği modeli geliştirilen deney hayvanlarında lipid birikiminin glomerüloskleroz, tubulointertisyel hasara ve proteinüriye neden olduğu gösterilmiştir. Böbrekte LXR, ABCA1, ABCG1, ACAT1, SR-B1, SR-A1, LOX-1, FAS sentezi artarken, SREBP-1, SREBP-2, HMG ko-A redüktaz, PPAR- α , L-FABP sentezi azalır. Böbrekte oluşan strese yanıt olarak kolesterol böbrekte birikir. Deneysel glomerülofritlerde kortekste kolesterol birikimi gösterilmiştir. Glomerüler ve tubuler hücrelerde esterifiye kolesterol birikimi olurken, proksimal tubullerde artmış ABCA1 ve azalmış SR-B1 sonucunda hücrelerde serbest kolesterol birikir.

Böbrek Yetersizliğinin Plazma Lipoprotein ve Lipid Metabolizmasına Etkisi

Patofizyolojik mekanizmalar net bilinmemesine rağmen, azalmış böbrek fonksiyonları lipoprotein metabolizmasını etkilemektedir. Üremi intestinal kaynaklı apoB48 içeren lipoprotein kalıntılarının yıkımını azaltarak plazma düzeylerinde artışa neden olur. VLDL apoC-II/apoC-III değişimini sağlayan lipoprotein lipaz gen sentezini yağ dokunda, iskelet kasında ve kalpte üremi olduğunda azalmaktadır. Bu nedenler VLDL klirensinin ve lipolizin gecikmesine yol açar. Dolaşımda artan VLDL kalıntılarına ek olarak, üremi ayrıca plazma apolipoprotein (a) düzeyinin artışına da neden olur.

Üremide, anti-aterojen olduğu bilinen lipoproteinler, HDL-kolesterol, HDL-apoA-I düzeyi azalır. Bu durum ağırlıklı olarak azalmış klirens bağı olarak gelişir. Ayrıca azalmış hepatik apoA-I gen sentezi ve protein sentez hızları da bu duruma katkı sağlar. Yakın zamanda üremik hastalarda yapılan çalışmalarda, pre- β HDL-1'in α -HDL çevriminde azalma olduğu gösterilmiştir. Üremik hastalarda LKAT miktar ve fonksiyonunda hasar meydana gelir. Sonuçta pre- β HDL'den olgun HDL oluşumu yavaşlar. Üremide kolesterol içeriği eksik olan HDL oluşur. Bu da üremide kolesterol transportunun bozulmasına, trigliseridten zengin VLDL kalıntılarının katabolizmasının gecikmesine neden olur.

Üremik hastalarda plazmada çeşitli proinflatuar sitokinler artmaktadır. Serum amiloid A (SAA), HDL apolipoproteini olup inflamasyon sırasında HDL'de apoA-I'in yerini alır. SAA'dan zengin, apoA-I'i azalmış HDL, proinflatuar ve proaterojenik özellikler taşımakta, LDL oksidasyonundan koruma yeteneği azalmakta, makrofajlara kolesterol girişi artmaktadır. Dolayısıyla üremi, HDL'nin inflamatuar ve aterojenik olmasına yol açmaktadır.

Leptin lipid ve enerji metabolizması ile ilişkili anahtar bir hormondur. Aynı zamanda potansiyel bir üremik toksindir. Leptin glomerülden filtre edilir, proksimal tüplerde megaline bağlanır. Üremik hastalarda megaline bağı leptin metabolizması azalacağı için plazma leptin düzeyi artar. Leptin aynı zamanda proaterosklerotik etkilere sahiptir. Dolayısıyla leptin böbrek yetersizliği ile kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişkiyi sağlar. Üremi de, plazmada lipid oksidasyon son ürünlerinin (malonil aldehid lizin gibi) birikimi artar, vasküler hastalıkların oluşumuna katkıda bulunur.

KAYNAKLAR

1. Christensen EI, Birn H. Megalin and cubilin: multifunctional endocytic receptors. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2002;3:258A–268A.
2. Braschi S, Neville TAM, Maugeais C et al. Role of the kidney in regulating the metabolism of HDL in rabbits: evidence that iodination alters the catabolism of apolipoprotein A-I by the kidney. *Biochemistry* 2000;39:5441–5449.
3. Grutzmacher P, Marz W, Peschke B et al. Lipoproteins and apolipoproteins during the progression of chronic renal disease. *Nephron* 1988;50:103–111.
4. Keane WF, Tomassini JE, Neff DR. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease. *Contrib Nephrol* 2011; 171:135–4210.
5. Majumdar A, Wheeler DC. Lipid abnormalities in renal disease. *J R Soc Med* 2000;93:178–182.
6. Merscher S, Pedigo CE, Mendez AJ. Metabolism, energetics, and lipid biology in the podocyte - cellular cholesterol-mediated glomerular injury. *Front Endocrinol.* 2014; 14;5:169. doi: 10.3389/fendo.
7. Moestrup SK, Nielsen BO. The role of the kidney in lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol* 16:2005;301–306.
8. Chen H, Chen L, Liu D et al. A combined clinical phenotype and lipidomic analysis reveals the impact of chronic kidney disease on lipid metabolism. *J Proteome Res.* 2017; 13. doi: 10.1021/acs.jproteome.6b00956.
9. Florens N, Calzada C, Lyasko E et al. Modified Lipids and Lipoproteins in Chronic Kidney Disease: A New Class of Uremic Toxins. *Toxins (Basel).* 2016;16;8(12). pii: E376. doi: 10.3390/toxins8120376.

DİYABET VE MAGAZİN

Doç. Dr. Adnan GÖKÇEL
İstanbul

Şeker hastalığı görülme sıklığı bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de hızla artıyor ve diyabet salgınının tam ortasındayız, 2015 yılında ülkemiz de dahil olmak üzere dünyada diyabetli insan sayısı 400 milyonun üzerindedir. Türkiye'de 2002 yılında 20 yaş üstü nüfusun %7,2'si şeker hastası iken bu oran 2010 yılında %16,5'a çıkmıştır. Ayrıca nüfusumuzun yaklaşık dörtte birinde prediyabet yani bozulmuş açlık glikozu ve/veya bozulmuş glikoz toleransı mevcut, ve insanımızın yarısından fazlasında metabolik yönden zararlı olan santral obezite görülmekte. Çocukluk çağına şişmanlık ve şeker metabolizma bozukluğu oranları da hızla artmaktadır. Yakın döneme kadar hemen tamamen erişkinlere özgü bir hastalık olarak kabul edilen tip 2 diyabetin çocukluk çağındaki prevalansı, son on yılda özellikle batı toplumlarında olmak üzere belirgin bir artış göstermektedir. Örneğin; Amerika Birleşik Devletleri'nde klasik olarak tip 2 diyabet ve diğer seyrek görülen tipler diyabetli çocukların ancak %1-2'sini oluştururken, yakın dönemde tip 2 diyabet olgularının çocukluk çağına yeni tanı alan diyabet olguları arasında % 8-45 gibi yüksek oranlara ulaştığı bildirilmektedir. Buna paralel olarak Amerikalı adolesanlar arasında tip 2 diyabet insidansı, son 10 yılda 10 katın üstünde artış göstermiştir. Benzer şekilde, Japonya'da tip 2 diyabet insidansı 1980 ile 1995 arasında nerdeyse iki katına çıkmıştır.

Günümüzde çoğu insan bir mucize ilaç veya diyet arayıp durmaktadır, ama ne yazık ki hayatın gerçeğinde mucize olmadığı için çoğu arayış, birbirleri ile çelişen diyet ve diyabetten kurtulma kitapları ve haberlerin boş vaatlerine aldanıp boşa çıkıyor. Birkaç hafta işe yarayan diyet veya yöntemleri deniyor ve sonra bırakıyorlar ya da hiç işe yaramayanları deniyorlar ve sınırları bozulmuş halde hala obez ve hiperglisemik kalabiliyorlar. Diyetlerin ve mucize yöntemlerin hayal kırıklığına uğratmasına şaşırılmamalı. Sorunun en önemli kısmı herkes için doğru tek bir diyet ve yöntem olduğu düşüncesidir. Genlerimiz, aile ve çevremiz gibi birçok unsur nasıl, neden, neyi ne kadar yediğimizi ve yaşadığımızı etkiler. Bir başka önemli sorun herkesin bilir bilmez bir diyet ve yöntem uydurmasıdır. Hiçbir alt yapısı olmayan kişiler, ortaya sağlıklı yaşam koçu, diyet gurusu, diyabet uzmanı vs olarak çıkmaktadır. İlaçlar, beslenme veya fizyoloji hakkında bir şey bilmelerine gerek yoktur. Tek ihtiyaçları birkaç haftalık veya aylık bir kurs sonrası veya direkt olarak, bir fikir ve bu fikri pazarlayıp satacak cüretlerinin olmasıdır. İnternet ve medya sayesinde çok rahat bir şekilde pazarlayabilecekleri kitleye ulaşabiliyorlar. Ortalık kısa zamanda hızla şeker metabolizmasını düzeltten ve hatta diyabetten tamamen kurtaran birçok mucize diyet, yöntem ve doğal ilaç ile doludur.

Medyada sıkça şeker yüklem testi yapılmasının zararlı olduğu konusunda çeşitli yazılar ve konuşmalar görmekteyiz. Şeker yüklem testi, standart olması nedeni ile

önerilmektedir. Açlık ve tokluk şeker ölçümü standart bir değer vermez, yediğimiz yiyecekteki karbonhidratın miktarı ve çeşidi ile toplam yediğimiz öğün içerisindeki oranı gibi faktörler ölçümü etkiler. Ayrıca ikinci saatte yapılan ölçüm tokluk ortalamasını verir ki, bizim açımızdan önemli olan unsur şekerin en çok ne kadar yükselip düştüğü olduğu için maksimum ve minimum değerleri göremeyiz.

Gebelikte yapılan şeker yükleme testi ile gebelik diyabeti olup olmadığının tespiti özellikle fetüs açısından büyük önem arz eder. İyi takip edilmeyen kişilerde fetüste anomali ve düşük riski artar. Şeker yükleme testinde verilen şeker miktarı 2 kutu kolanın, meyve suyunun vs içerdiğinden daha düşüktür, ve o oranda alınan miktar hangi gebe kadında düşüğe neden olmaktadır acaba. Aksine tespit edilmemiş bir gebelik diyabetinde her öğünde ortaya çıkan şeker yükselmesi kıyıya vuran bir dalga gibi devamlı olarak fetüse zarar vermektedir.

Son günlerde ne yazık ki sıkça tespit edilememiş gebelik diyabetine bağlı olarak düşük riski ile karşılaşmakta olduğumuz için lütfen özellikle internet ve medyatik bilgilere çok fazla itibar etmeyiniz. Doktorunuz sizin kötülüğünüz değil, iyiliğiniz için uğraşmaktadır, eğer aksi düşüncede iseniz zaten doktorunuzu değiştirin lütfen. Böylece hem kendinize hem de doktorunuza zarar vermemiş olursunuz.

SÖZLÜ
SÖZLÜ SUNUMLAR
SUNUMLAR

SS-01

ORAL VE LOKAL OLARAK UYGULANAN N-ASETİL SİSTEİN'İN DİABETİK RATLARDA OLUŞTURULAN CİLT YARALARININ İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Hilal Özkaya¹, Tülay Omma², Yusuf Murat Bağ³, Kevser Uzunoğlu³, Mehmet Esat Duymuş⁴, Kemal Kismet⁵, Mehmet Şeneş⁵, Vildan Fidancı⁶, Pınar Celepli⁶, Sema Hücümenoğlu⁶, Yalçın Ara⁶

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, SHMYO, Yaşlı Bakımı Programı, İstanbul

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

³Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

⁴Cumhuriyet Üniversitesi, Onkolojik Cerrahi Bilim Dalı, Sivas

⁵Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Ankara

⁶Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Bu çalışmada diabetik ratlarda oluşturulan açık yara modelinde oral ve lokal N-Asetil Sistein (NAC) kullanımının iyileşme süreci üzerindeki etkilerini ortaya koyabilmek, yara iyileşme hızı ve iyileşme sırasında oluşan histopatolojik değişikliklere etkisini ve etki mekanizmasını değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Her grupta 10 rat olacak şekilde 4 grup oluşturuldu. Ratların sırt orta kesiminde 2x1 cm tam kat yara oluşturuldu. 1. grupta (kontrol) yara bölgesi günlük olarak serum fizyolojik (SF) ile silinip sonrasında SF nemlendirilmiş gazlı bezlerle kapatıldı. Yaralar günlük SF ile temizlendikten sonra 2. grupta (lokal NAC) 1 ampul NAC ile nemlendirilmiş gazlı bezlerle kapatıldı. 3. grupta (sistemik NAC) hergün 200 mg/kg/gün dozunda NAC orogastrik sonda ile verilip yaraları SF ile nemlendirilmiş gazlı bezlerle kapatıldı. 4. grupta (sistemik+lokal NAC) hergün 200 mg/kg/gün dozunda NAC orogastrik sonda yoluyla verildi ve yaraları 1 ampul NAC ile nemlendirilmiş gazlı bezlerle kapatıldı. Tüm gruplardaki ratlar postoperatif 14. gün sakrifiye edildi. Başlangıç ve 14. günlerde yara bölgeleri asetat kağıdı üzerinden çizilerek bilgisayar programında yara alanları hesaplandı. Postoperatif 14. günde yara bölgelerinden histopatolojik inceleme için örnekler alınarak yara iyileşmesi skorlaması yapıldı ve kollajen yoğunluğu değerlendirildi. Ayrıca biyokimyasal olarak malondialdehit, total sülfidril, oksidatif stres parametrelerine bakıldı.

BULGULAR: Başlangıçtaki yara alanları karşılaştırıldığında gruplar arasında fark olmadığı, çalışmanın sonunda (14.gün) yapılan ölçümlerde 2, 3 ve 4. gruplardaki yara alanlarının kontrol grubundan anlamlı olarak daha küçük olduğu ($p<0.05$), 2., 3. ve 4. gruplar arasında istatistiksel fark olmamasına rağmen ($p>0.05$), iyileşmeyen yara alanı ortalamasının 4. grupta en küçük olduğu saptandı. Histopatolojik incelemelerde ve oksidatif stres parametrelerinin değerlendirilmesinde de bu verilere paralel bulgular elde edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızda; NAC'in gerek lokal, gerekse sistemik uygulamalarının yara iyileşmesi üzerine olumlu etkilerinin olduğu, lokal ve sistemik birlikte uygulama ile daha iyi sonuçlar elde edildiği gösterilmiş olup, klinik çalışmalar sonrasında NAC'in diyabetik yaralarda etkinlikle kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Bu etkinin; ilacın antiinflamatuar ve antioksidan etkisi ile ilişkili olduğu histopatolojik ve biyokimyasal çalışmalar ile desteklenmiştir.

SS-02

DİYABET HASTALARININ PSİKOSOSYAL UYUM DÜZEYLERİ

Oğuzhan Zengin¹, Engin Fırat³, Bilal Acar²

¹Çankırı Karatekin Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sosyal Hizmet Bölümü, Çankırı

²Çankırı Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Çankırı

³Hacettepe Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sosyal Hizmetler Bölümü, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Bu araştırma cinsiyet, eğitim durumu, aile tipi, gelir, meslek, yaşanılan yer, hanede yaşayan kişi gibi birtakım sosyodemografik özelliklerin diyabetli bireylerin psikososyal uyum düzeylerine etkisi olup olmadığını incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir

YÖNTEM: Çankırı Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine 03.03.2015- 15.06.2015 tarihleri arasında başvuran ve araştırmanın içerme kriterlerini sağlayan 93 diyabetli birey araştırmaya dahil edilmiştir. Veri toplama aracı olarak Katılımcı Bilgi Formu ve Psikososyal Uyum-Öz Bildirim Ölçeği kullanılmıştır. Verilerin analizinde SPSS paket programı aracılığı ile Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis ve Spearman testleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Araştırma kapsamında elde edilen verilere göre erkekler kadınlara göre daha iyi bir psikolojik uyuma sahiptir. Yaş ilerledikçe psikolojik uyum artmaktadır. Hanede yaşayan kişi sayısı arttıkça hastaların sağlık bakımı, aile çevresi, sosyal çevre, psikolojik alan ve genel psikososyal uyumu kötüye gitmektedir. Emekliler sağlık bakımına uyumda daha az sorun yaşarken mesleğini serbest meslek olarak bildirenler sağlık bakımına uyumda daha çok sorun yaşamaktadır. Psikolojik uyumda yine emeklilerin oldukça iyi bir düzeyde olduğu görülürken herhangi bir işte çalışmayanların psikolojik alan uyumlarının kötü olduğu bulunmuştur ($p<.05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Yaş, cinsiyet, hanede yaşayan kişi sayısı ve icra edilen meslek diyabetli bireylerin psikososyal uyumunu etkileyen değişkenler arasında yer almaktadır.

SS-03

DEPRESYON VE ANKSİYETENİN OBEZİTE İLE İLİŞKİSİNDE GHRELİNİN ROLÜ: MİGRENLİLERDE YAPILAN BİR ÇALIŞMA

Melis Dila Özer¹, Fatma Ela Keskin⁵, Derya Uludüz², Feyza Erenler⁴, Huriye Balcı³, Sabahattin Saip², Baki Göksan², Aksel Siva², Zeynep Oşar Siva⁵

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Emosyonel bozuklukların, özellikle de anksiyete ve depresyonun yeme davranışını etkileyerek obeziteye ve visseral yağ artışına yol açtığı bildirilmektedir. Yapılan çalışmalar bu ilişkide özellikle ghrelin olmak üzere oreksijenik peptitlerin rol oynayabileceğini vurgulamaktadır. Ghrelin seviyelerinin açlığın yanısıra akut ve kronik strese yanıt olarak da yükseldiğini gösteren çalışmalar bu hipotezi desteklemektedir. Migren ile obezite arasında iki yönlü bir ilişki mevcuttur. Bir yandan migren varlığında metabolik komplikasyonlar ve obezite daha sık görülürken, diğer yandan kronik migrene eşlik eden kilo artışı bu hastalarda baş ağrısı ataklarının sıklığını artırmaktadır. Kronik migrene sıklıkla eşlik eden anksiyete ve depresyonun, ghrelin artışı üzerinden yeme davranışını etkileyerek kilo artışına neden olan bir faktör olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada yeni tanıli migren olgularında depresyon ve vücut ağırlığı arasındaki ilişkide ghrelin düzeyinin rolünü araştırdık.

YÖNTEM: Çalışmaya ICHD II kriterleri kullanılarak tanı alan 63 yeni tanı migren hastası ve 42 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Açlık ghrelin düzeyi Enzim Immunoassay yöntemi ile ölçüldü. Depresyon ve anksiyete, Hamilton Depresyon (HAM-D) ve Anksiyete (HAM-A) skalaları ile değerlendirildi. Ghrelinin, depresyonun (anksiyetenin) VKİ üzerindeki etkisine aracılık ettiği hipotezini test etmek için mediasyon analizi kullanıldı. Depresyonun (anksiyetenin), ghrelinin VKİ üzerindeki etkisini düzenlediği hipotezini test etmek için moderasyon analizleri kullanıldı.

BULGULAR: HAM-D ve HAM-A skorları migrenlilerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < .001$) Depresyon-anksiyeteli migrenlilerde ghrelin ve BKİ arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($B = .02, t = 1.82, p = .07$); ancak depresyonlu olmayan migrenlilerde bu korelasyon saptanmadı ($B = -.01, t = -1.76, p = .08$). Depresyon-anksiyetenin düzeyi ile bazal ghrelin değerleri arasında migrenli grupta anlamlı ilişki saptandı ($B = .04, t = 2.59, p = .01$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Obezitenin özellikle auralı migren ataklarının sıklığını ve şiddetini artırdığı görülmüştür. Depresyon (anksiyete), migrenli hastalarda ghrelinin VKİ üzerindeki etkisini yönetmektedir; yani ghrelinin VKİ üzerindeki etkisi depresyonlu olan ve olmayan

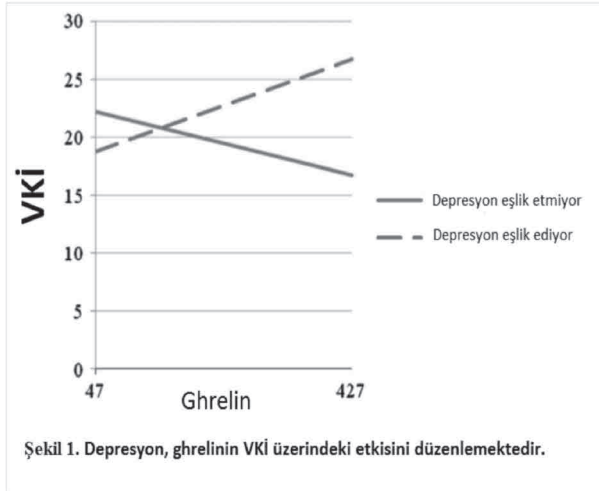
migren hastaları için farklıdır. Ancak ghrelinin depresyon (anksiyete) ile VKİ arasında, ne migrenli grupta ne de kontrol grubunda ilişki kurucu bir yönü saptanamamıştır. Anksiyete ve depresyon tedavisi, migren tedavisinin bir parçası olarak kabul edilmelidir.

ghrelin tablo

Tablo. Çalışma gruplarında ghrelin düzeyleri, Hamilton Depresyon Ölçeği (Ham-D) değerleri, Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAM-A) Değerleri

	Kontrol grubu (n=42)	Migrenli grup (n=63)	p değeri	Epizodik migrenliler (n=43)	Kronik migrenliler (n=20)	p değeri
Açık ghrelin (pgmol/l)	171.81 ± 95.1	187.31 ± 78.8	0.46	189.23 ± 77.9	183.18 ± 82.7	0.78
HAM-D	4.31 ± 4.2	11.90 ± 7.0	<0.001	11.46 ± 6.4	11.69 ± 6.8	0.68
HAM-A	5.45 ± 7.5	15.79 ± 8.8	<0.001	16.21 ± 8.5	15.66 ± 8.1	0.72

ghrelin-depresyon-vki grafiği



SS-04

OREKSİJENİK ETKİLİ NPY KRONİK MİGRENDE İNSÜLİN DİRENCİ İLE İLİŞKİLİ MİDİR?

Melis Dila Özer¹, Derya Uludüz², Fatma Ela Keskin⁵, Feyza Erenler⁴, Huriye Balcı³, Uğur Uygunoğlu², Sabahattin Saip², Baki Göksan², Aksel Siva², Zeynep Oşar Siva⁵

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Bir nörovasküler hastalık olan migren, baş ağrısı ataklarının sıklığına göre migren epizodik (EM) ve kronik (KM) olarak sınıflandırılabilir. İnsülin direncinin (İD) kronik ağrılı migren (KM) olgularında artmış olduğu bilinmektedir; ancak bu ilişkinin nedeni henüz açıklanamamıştır. Ataklardan önce görülen auralar, hastalık patofizyolojisinde hipotalamusun da rolünün olduğu savını güçlendirmektedir. Hipotalamus, NPY benzeri oreksijenik peptitlerin regülasyonu yolu ile KM olgularında İD gelişimine neden olabilir. Bu çalışmada premenopozal, non-obez ve glukoz toleransı normal olan kadın migren olgularında, açlık NPY düzeyleri ile İD parametrelerinin ilişkisini araştırdık; ayrıca İD'li olgularda β -hücre fonksiyonları ve GLP-1 (glukagon benzeri peptit-1) cevabını ölçerek T2DM (tip2 diyabetes mellitus) riskini değerlendirdik.

YÖNTEM: Prospektif ve kontrollü çalışmaya 83 migrenli (59 epizodik, 36 kronik) ve 36 sağlıklı kadın alındı. 75 gr glukoz ile OGTT uygulandı. İnsülin duyarlılığı HOMA-IR indeksi; β -hücre fonksiyonları ise insülin ve glukoz düzeylerinin eğri altında kalan alanları hesaplandıktan sonra HOMA- β - ve insülinojenik indeksler kullanılarak ölçüldü; ve NPY düzeyleri ile ilişkisi değerlendirildi.

BULGULAR: Tüm olgular non-obez olmasına rağmen, VKİ (vücut kitle indeksi) ve açlık glukoz düzeyleri migrenli olgularda kontrol grubuna kıyasla yüksekti ($p=0.015$), ($p<0.001$). KM'li olgularda EM'li gruba göre İD anlamlı derecede yüksek saptandı ($p: 0.048$). β -hücre fonksiyonları ise, migrenlilerde ve kontrol grubunda gereken insülin cevabını sağlayabilecek şekilde normaldi. Hem EM, hem KM'li olgularda NPY düzeyi kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ($p<0.001$). Sadece KM'li olgularda NPY düzeyleri ve İD ($r=0.49$, $p=0.09$), β -hücre fonksiyonları ($r=0.50$, $p=0.07$), ve açlık GLP-1 düzeyleri ($r=0.57$, $p=0.04$) arasında pozitif korelasyon saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Non-obez premenopozal KM'li kadın hastalarda insülin direnci anlamlı olarak yüksektir; ancak T2DM gelişimi riskinin ana belirleyicileri olan β -hücre fonksiyonu ve GLP-1 düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı fark yoktur. Açlık NPY düzeyleri tüm migrenli olgularda kontrol grubuna kıyasla daha yüksektir; sadece KM'lilerde yüksek NPY düzeyleri ve İD, β -hücre fonksiyonu ve postprandial GLP-1 düzeyleri arasında pozitif korelasyon vardır. Kronik migrende artmış NPY düzeyleri oreksijenik etki ile insülin direncine neden olabilir.

SS-05

LENTİVİRAL VEKTÖR ARACILI TRAIL VE ÇÖZÜLEBİLİR TRAIL'İN BİRLİKTE UYGULANMASI, C57BL6 FARELERDE OBEZİTE VE TİP 2 DİYABET İLE İLİŞKİLİ BULGULARI HAFİFLETİCİ ETKİ GÖSTERDİ

Özlem Yılmaz¹, Ufuk Mert¹, Hasan Ali Altunbaş², Asef Moballegh¹, Ahter Dilşad Şanlıoğlu¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ VE AMAÇ: TNF ile ilişkili apoptoz-indükleyici ligand (TRAIL), 1995 yılında tanımlanmış olan, FasL ve TNF-alfa'ya homoloji gösteren bir TNF ailesi üyesidir. TRAIL'in diyabette koruyucu rol oynayabileceği, grubumuzun ve diğer araştırmacıların farklı deneysel çalışmaları ile gösterilmiştir. Çalışmamızda, C57BL6 farelerde yüksek yağlı diyetle oluşturulan obezite modelinde, ve yüksek yağlı diyet yanında kısmi beta hücre hasarı ile oluşturulan Tip 2 Diyabet (T2D) modelinde Lentiviral vektör aracılı TRAIL aktarımının ve çözülebilir TRAIL (sTRAIL) uygulamasının olası terapötik etkisini test etmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Tüm hayvanlar, 8 haftalık olana kadar %5-10 yağ içeren normal yağlı yemle beslendi. Sonrasında deney grupları en az 8 hafta %60 yağ içeren yüksek yağlı yemle, kontrol grupları ise normal yağlı yemle beslendi. T2D modeli oluşturulacak hayvanlarda ek olarak, tek doz Streptozotosin uygulaması ile kısmi beta hücre hasarı oluşturuldu. Takip çalışmaları, haftalık tartım ve tokluk kan glukozu ölçümleri, ve farklı aralıklarla uygulanan intraperitoneal glukoz tolerans testi (IPGTT) ve insülin tolerans testi (IPITT) ile sürdürüldü. Sistemik inflamasyon belirteci olarak dolaşımdaki IL-6 seviyeleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Viral uygulamalarda, TRAIL kodlayan üçüncü jenerasyon lentiviral vektörler kullanıldı.

BULGULAR: Lentiviral vektör aracılığıyla TRAIL gen aktarımının sTRAIL ile birlikte uygulanmasının, kullanılan hastalık modellerinde glukoz ve insülin toleransının geliştirilmesinde en etkili yaklaşım olduğu görüldü. Bunun yanında, TRAIL uygulanan gruplarda sistemik inflamasyonun azaldığı gözlemlendi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bulgularımız, ve bu yönde yapılacak ek çalışmalar, TRAIL'in obezite ve diyabette olası koruyucu potansiyelinin tam olarak açığa çıkarılmasına katkı sağlayacaktır (Proje No: TUBITAK 112S450).

SS-06

DİYABET TEDAVİSİNDE İN VİVO GEN NAKİL UYGULAMALARINA UYGUN ÖLÇEKTE VE KALİTEDE LENTİVİRAL VEKTÖR ÜRETİMİ

Hazal Banu Olgun, Salih Şanlıoğlu

Akdeniz Üniversitesi Gen ve Hücre Tedavi Merkezi, Antalya

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabet gibi kronik hastalıklara karşı geliştirilen gen tedavi stratejilerinde (insulin sentezi sağlanması, beta hücre replikasyon ve neogenezinin indüklenmesi amacıyla) vücut içinde uzun süreli gen ekspresyonu yapabilen lentiviruslar gibi gen nakil vektörlerine ihtiyaç vardır. Bu vektörlerin terapötik etkinlikleri üzerlerinde taşıdıkları genlere bağlı olsa da, lentiviral vektörlerin in vivo uygulamalarda immünojenite göstermeyecek özellikte, yüksek kalite ve saflıkta üretilmeleri gerekmektedir. Bu amaçla çalışmamızda, in vivo gen nakil uygulamalarında kullanılmak üzere, uygun titre ve kalitede; yüksek saflıkta, biyogüvenilir lentivirus eldesi için, konsantrasyon ve pürifikasyon tekniklerinin geliştirilmesi hedeflenmiştir.

YÖNTEM: Transdükte hücrelerde kırmızı ışığa vererek transdüksiyon etkinliğinin belirlenmesinde kolaylık sağlayacak RFP geni kodlayan lentiviruslar üretilerek, sükröz yatak yöntemi içeren ultrasantrifügasyonla konsantre edildi. Hücre kaynaklı nükleik asitlerin uzaklaştırılması için konsantre viruslar benzonaz endonükleaz ile inkübe edildi. Konsantrasyon sonrasında, uygulanan kromatografik pürifikasyon yöntemlerinde, anyon değişim (AEX), tuzdan arındırma (DS) ve partikül büyüklük ayrıştırma kromatografisi (SEC) kolonları denendi. Pürifikasyon sonrası virus süpernatantları HT1080 hücrelerine transdükte edildi. RFP ışımaları ile transdüksiyon etkinlikleri ve hücre canlılıkları takip edildi. Bu verilerin kantitatif PCR (qPCR) ve MTT canlılık testleriyle doğrulanmasıyla saflaştırma işlemlerinin etkinliğinin saptanması hedeflenmektedir.

BULGULAR: Ultrasantrifüjle konsantre edilen virüsler, 1: 1000 oranında seyreltilmiş benzonaz ile ekzojen nükleik asitlerden arındırıldı. Kromatografisi uygulanmayan viruslar ile AEX+DS ve SEC kolonlarından kromatografik yöntemle saflaştırılan viruslar, HT1080 hücrelerine transdükte edildiğinde, en başarılı yöntemin SEC kromatografisi olduğu belirlendi. Bu teknikte elde edilen virusların transdüksiyon etkinlikleri yüksek olmakla birlikte, kontaminantların neden olduğu hücre tahribatının minimum düzeyde olduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Uygulanan çeşitli kromatografik teknikler sonucunda, AEX için kullanılan tamponların yüksek tuzluluk oranları ve geri kazanım oranının çok düşük olması sebebiyle bu kolonlar kullanılarak elde edilen virusların transdüksiyon etkinliklerinde düşüş gözlemlendi. SEC kromatografisi sonrasında ise, hücrelerin oldukça sağlıklı oldukları ve belirgin düzeyde RFP ışımaları yaptığı saptanmıştır. Bu bulguların qPCR ve MTT testleri sonucunda sayısal verilerle doğrulanmasıyla optimizasyon çalışmalarına devam edilerek geri kazanım oranının ve transdüksiyon etkinliğinin en yüksek olduğu yöntem belirlenecektir.

SS-07

DENEYSEL DİYABETİN KARACİĞER DOKUSUNDA OLUŞTURDUĞU LİPID VE PROTEİN HASARI ÜZERİNE QUERCETİN'İN ANTİOKSİDAN ETKİSİ

Abdulhalim Şenyiğit¹, Sinem Durmuş², Eda Büyükçolpan³, Nural Pastacı Özsoğacı⁴, Remise Gelişgen², Matem Tuncdemir³, Derviş Özçelik⁴, Gönül Şimşek⁵, Hafize Uzun²

¹Biruni Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Çalışmamızda, diyabet oluşturulmuş sıçanlarda quercetin (QR) uygulamasının karaciğer dokusunda malondialdehid (MDA), ileri oksidasyon protein ürünleri (AOPP) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitesi üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır

YÖNTEM: Çalışmada 32 adet Wistar tipi Albino sıçan kullanılarak 4 grup oluşturuldu. 1-kontrol (n=8), 2-STZ-diyabetik (50 mg/kg,ip.,tek doz, n=8), 3-STZ-diyabetik (50 mg/kg,ip.,tek doz) + QR uygulanan grup (20 mg/kg/gün, % 4 etanolde dilüe,30 gün,ip, n=8), 4-QR uygulanan grup (20 mg/kg/gün,n=8). Tüm hayvanların çalışma başlangıcında, 15. ve 30. günlerinde açlık kan glukoz ve vücut ağırlıkları belirlendi. Çalışmanın 31.günü anestezi altındaki hayvanlardan alınan karaciğer doku kesitlerine morfolojik değerlendirme yapıldı. Karaciğer dokularında AOPP, MDA ve GSH-Px aktivitesi ölçüldü.

BULGULAR: Çalışma sonunda (30.gün) diyabet+QR grubun kan glukoz düzeylerinde diyabetik gruba kıyasla anlamlı bir azalma olduğu saptandı (p<0.05). ALT ve AST aktivitesi diyabetik grupta kontrol ve diyabet+QR grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). MDA düzeyleri diyabetik grupta kontrol ve diyabet+QR grubuna göre anlamlı yüksek bulunurken (p<0.001) diyabet+QR grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu (p<0.01). AOPP düzeyleri kontrol grubunda diyabet+QR ve diyabet grubuna göre anlamlı düşük (p<0.001), diyabet+QR grubunda diyabet grubuna göre anlamlı düşük bulundu (p<0.001). GSH-Px aktivitesi diyabet+QR grubunda kontrol (p<0.05) ve diyabetik gruba (p<0.001) göre anlamlı yüksek bulunurken, kontrol grubunda diyabet grubuna göre anlamlı yüksek bulundu (p<0.05). Diyabet+QR grubun karaciğer dokusunda sinuzoidler ve damar çevresinde gözlenen fibrotik doku ve kollajen yoğunluğu diyabetiklere kıyasla azalmış olarak gözlemlendi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: STZ ile diyabet oluşturulan sıçanların karaciğerlerinde meydana gelen oksidatif hasarın QR verilmesi ile oksidan parametrelerde azalma, antioksidan enzim aktivitesinde anlamlı olarak artışlar gözlenmiştir. Sonuçlarımız karaciğer dokusundaki morfolojik düzeltilmeler ile de desteklenmektedir. Sonuç olarak, QR uygulamasının, sıçanlarda STZ ile oluşturulan diyabetin neden olduğu karaciğer oksidatif hasarını kontroller seviyesine indirmese de, hafiflettiği gözlemlendi. Bu nedenle, QR diyabette hiperglisemi ve oksidatif hasarın iyileştirilmesinde etkili olabileceğini düşünmekteyiz. QR'in bu amaçla kullanılabilmesi için ise daha genişkarşılaştırmalı ve daha uzun süreli deneysel ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

SS-08

İNSÜLİN DİRENCİ OLUŞTURULMUŞ FARELERDE BETATROPHİN HORMON SEVİYESİNİN KARBONHİDRAT VE LİPİT METABOLİZMA ÜZERİNE ETKİLERİ

Funda Bulut Arıkan¹, Mustafa Ulaş², Yasemin Üstündağ³, Hakan Boyunağa⁴, Nermin Dindar Badem⁴

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

³İstanbul

⁴Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kırıkkale

GİRİŞ VE AMAÇ: Betatrophin, karaciğer ve adipoz dokuda üretilen yeni tanımlanmış bir hormon olup, karbonhidrat ve lipit metabolizması ile ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışma, insülin direnci oluşturulmuş farelerde betatrophin hormonunun karbonhidrat ve lipit metabolizmasında görev alan bazı kilit enzimler üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yapıldı.

YÖNTEM: Araştırmada biri kontrol olmak üzere iki grup ve her grupta 10 adet, toplam 20 adet 8 haftalık C57BL6/J cinsi erkek fare kullanılmıştır. Hasta grubuna S961 insülin reseptör antagonisti (10 nmol/hafta), ozmotik pompa ile subkutan yoldan verilerek insülin direnci oluşturulmuş, kontrol grubuna ise aynı yöntemle fosfat buffer salin verilmiştir. 1 hafta sonunda her iki gruptan genel anestezi altında kan ve karaciğer doku örnekleri alınmıştır. Alınan kan örneklerinden elde edilen serumlar kullanılarak, ELISA ve spektrofotometre yöntemleriyle; serum betatrophin, açlık glukoz, tokluk glukoz, insülin, trigliserit, total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol gibi biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir. Alınan dokulardan ise RT-PCR yöntemi ile betatrophin, laktat dehidrogenaz 5 (LDH5), sitrat sentaz ve asetil Koa karboksilaz-1 (ACC1) enzimlerinin karaciğer gen ekspresyon seviyeleri belirlenmiştir. Kontrol ve deney gruplarından elde edilen tüm veriler bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testleri ile, betatrophin hormon seviyeleri ile diğer parametreler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesinde ise Pearson ve Spearman testleri ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Hasta grubunda karaciğer betatrophin gen ekspresyonu, serum betatrophin, açlık ve tokluk glukoz, insülin, total kolesterol ve trigliserit seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca karaciğer sitrat sentaz gen ekspresyonunun ise kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Betatrophin karaciğer gen ekspresyon ve serum seviyeleri ile serum trigliserit düzeyleri arasında yüksek korelasyon belirlenmiştir ($p<0,05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Araştırmada betatrophin hormon seviyelerinin trigliserit metabolizmasının düzenlenmesinde önemli rol oynayabileceği belirlenmiş, aerobik ve anaerobik solunum yollarıyla olan ilişkisi hakkında ön bilgi elde edilmiştir. Betatrophin hormonunun karbonhidrat metabolizmasında görev alan LDH5 ve sitrat sentaz enzimleri ile lipit metabolizmasında görev alan ACC1 enzimi, aracılığıyla etkisini göstermediği sonucuna varılabilir.

SS-09

PANKREATİK BETA HÜCRELERİNE ÖZGÜN İNSÜLİN PROMOTORLU PROİNSÜLİN GEN TEDAVİ VEKTÖRÜNÜN OLUŞTURULMASI

Mükerrem Hale Taşyürek¹, Yunus Emre Ekşi¹, Mustafa Kemal Balç², Salih Şanlıoğlu¹

¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gen ve Hücre Tedavi Merkezi, Antalya

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ VE AMAÇ: İnsülin tedavisinde deneysel gen terapi çalışmalarının çoğu; beta hücrelerine karşı gelişen oto-reaktif T hücreleri varlığından dolayı, pankreas dışındaki dokuları hedefleyen gen naklini içerir. Önceki yapılan çalışmalarda test edilen organ ve dokuların hiçbiri, pankreas beta hücrelerinin yerine geçebilecek özellikte değişken kan glukoz seviyesine bağlı olarak gerçekleşmesi gereken insülin sentez ve sekresyonunu sağlayabilecek özellikte değildir. Dolayısıyla, şimdiye kadarki gerçekleştirilen insülin gen nakli çalışmalarında geç veya gecici gen sentezine bağlı olarak sınırlı bir başarı elde edilmiştir. Şu an için yeni geliştirilen gen nakil vektörleriyle hastaların bazal insülin ihtiyacını karşılayabilecek sürekli insülin sentezi elde edildiği düşünülse de, insülin gen sekresyonunun düzgün kontrol edilememesi sebebiyle postprandiyal hipergliseminin düzeltilmesi halen mümkün olamamıştır. Bu bağlamda, hem diyabetik vakaların bazal insülin ihtiyacını karşılayacak, hem de postprandiyal hiperglisemiyle başedebilecek gerekli glukoz yanıtı insülin sekresyonu yaptırabilecek insülin promotorlu-proinsülin sekanslı yeni bir lentiviral vektör (LentiİNS) oluşturmayı planladık.

YÖNTEM: İnsülin promotor bölge ve insülin geni taşıyan giriş vektörlerinin Multisite Gateway teknolojisi ile lentiviral iskelet taşıyan bir destinasyon vektörüne klonlanmasıyla İnsülin promotorlu insülin geni taşıyan lentiviral ekspresyon vektörleri (pLentiİNS) oluşturuldu. Oluşturulan lentiviral ekspresyon plazmidleri restriksiyon enzim kesimleri ve DNA dizi analizi ile doğrulandı. Ekspresyon vektörlerinin gag/pol, rev ve VSV-g proteinlerini kodlayan 3 farklı paketleme plazmidleriyle birlikte 293T hücrelerine kotransfekte edilmesiyle virus üretimi gerçekleştirildi.

BULGULAR: Restriksiyon enzim kesim ve DNA dizi analizi sonucunda minimal insülin promotörü kontrolünde insülin gen ekspresyonu yapabilen lentiviral ekspresyon plazmidlerinin (pLentiİNS) başarıyla oluşturulduğu belirlendi. Elde edilen plazmidlerin döner şişeli hücre kültüründe paketleme plazmidleri ile yapılan kotransfeksiyonu sonucunda 10^{11} TU/ml konsantrasyonunda yüksek titrede lentiviruslar(LentiİNS) başarıyla üretildi. 293T ve MIN6 hücrelerine yapılacak lentiviral transdüksiyon sonrasında insülin gen ekspresyonunun ve glukoz indüklü insülin salınımının belirlenmesiyle oluşturulan gen nakil vektörünün fonksiyonelliği test edilecektir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızda, uzun süreli insülin gen ekspresyonu sağlayacak ve postprandiyal hiperglisemiyi kontrol altına alabilecek özellikte insülin promotorlu-proinsülin gen tedavi vektörü başarıyla oluşturulmuştur.

SS-10

İNKRETİN GEN NAKLİ DİYABETİK DENEKLERDE İNSÜLİN DİRENCİNİ KIRIP GLUKOZ TOLERANSINI GELİŞTİREREK BETA HÜCRE REJENERASYONU SAĞLAR

Mükerrem Hale Taşyürek¹, Hasan Ali Altunbaş², Salih Şanlıoğlu¹

¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gen ve Hücre Tedavi Merkezi, Antalya

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ VE AMAÇ: Bir inkretin hormonu olan Glukagon-benzeri-peptid-1(GLP1)'in Tip 2 Diyabet (T2DM) hastaların kanında % 50 oranında azaldığı ve bu sebeble hastaların postprandiyal glukoz seviye kontrolünde düzensizlik olduğu belirlenmiştir. Bu eksikliğin in vivo gen replasman tedavisiyle giderilip giderilemeyeceğinin belirlenebilmesi için HIV tabanlı lentiviral vektörlerle T2DM hayvan modeline insan GLP-1 gen nakli yapılması hedeflendi.

YÖNTEM: İnsan GLP-1 geni kodlayan giriş vektörleri ve lentiviral iskelete sahip destinasyon vektörleri Gateway teknolojisi yardımıyla rekombine edilerek, GLP-1 kodlayan lentiviral ekspresyon vektörleri üretildi. Ekspresyon vektörlerinin 3 farklı paketleme plazmidyle kotransfeksiyonu ile üretilen lentiviruslarla (LentiGLP-1) transdükte hücrelerde cAMP üretim ve glukoz indüklü insülin salınım testleri gerçekleştirildi. İn vivo testler için, yüksek yağlı yem ile beslenen STZ indüklü T2DM Sprague Dawley sıçanlara intraperitoneal(ip) LentiGLP-1 enjeksiyonları yapıldı. Kan glukoz seviyelerinin takibiyle birlikte insülin duyarlılık ve glukoz tolerans testleri gerçekleştirildi. Lipit profillerinin belirlenmesi amacıyla sıçanların plazma trigliserit ve kolesterol seviyeleri belirlendi.

BULGULAR: Döner şişeli hücre kültüründe yüksek kalitede ve dozda insan GLP-1 kodlayan lentivirus (LentiGLP-1) üretimi gerçekleştirildi. LentiGLP-1 vektörünün fonksiyonelliği pankreatik beta hücre hatlarında (MIN6 hücrelerinde) cAMP üretimi ve glukoz indüklü insülin salınımındaki artışa (insülinotropik) bakılarak belirlendi. ip LentiGLP-1 enjeksiyonu sonrasında, diyabetik sıçanlarda hipergliseminin düştüğü; insülin direncinin kırıldığı ve glukoz toleransının da iyileştiği saptandı. Lipit profilleri değerlendirildiğinde, kolesterol düzeylerinde belirgin bir değişiklik gözlenmeyen sıçanların trigliserit seviyelerinin normal değerlere düştüğü belirlendi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bu bulgular doğrultusunda diyabette in vivo LentiGLP-1 gen replasman tedavisiyle GLP-1 inkretin hormon yetmezliğinin giderildiği ve buna bağlı oluşan diyabetik komplikasyonların tedavi edilebildiği gösterilmiştir.

SS-11

DİYABET HASTALIĞINA KARŞI GELİŞTİRİLEN GEN TEDAVİ STRATEJİLERİNDE KULLANILMAK ÜZERE TİP 1 DİYABET HAYVAN MODELİNİN OLUŞTURULMASI

Mükerrem Hale Taşyürek¹, Yunus Emre Ekşi¹, Fulya Erendor¹, Hasan Ali Altunbaş², Salih Şanlıoğlu¹

¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gen ve Hücre Tedavi Merkezi, Antalya

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 1 diyabet(T1DM) beta hücrelerinin T hücre&makrofaq aracılı infiltrasyonu(insülitis) ve yıkımıyla sonuçlanan insülin yetmezliğiyle karakterize bir hastalık olduğundan spontan diyabet geliştiren NOD fareler ve diyabete yatkın Bio-Breeding(BB) sıçanlar otoimmün diyabet çalışmak için en yaygın kullanılan deney hayvan modelleridir. Bu tip deney hayvanlarına erişimin olmadığı durumlarda, Streptozotocin(STZ) ve Alloxan(AX) gibi kimyasal ajanlar; GLUT2 glukoz taşıyıcısı proteinlere sahip pankreatik beta hücrelerinin tahribatına yol açtıklarından diyabet indükleyici olarak kullanılmaktadır. Her ne kadar bu ajanlar deneklerde hiperglisemi ve insulinopeni oluştursa da doğru bir T1DM modeli için otoimmün sistemin de aktivasyonu gerekmektedir. Bu doğrultuda, bu çalışmamızda Wistar sıçanlarda STZ aracılı otoimmün diyabeti taklit edebilecek bir model oluşturmaya çalıştık.

YÖNTEM: Ad libitum beslenen 5 haftalık erkek Wistar sıçanlara adacık hasarı yaratmak amacıyla STZ enjeksiyonu intraperitoneal(ip) olarak yapılmıştır. T1D modeline yönelik olarak beta hücre hasarı ile birlikte otoimmünitenin de indüklenmesi hedeflendiğinden, düşük dozda çoklu enjeksiyonlar planlanmıştır. 30mg/kg STZ dozu seçilerek bir grup sıçana ardışık 4 gün, diğer bir grup sıçana ardışık 5 gün enjeksiyonlar gerçekleştirilmiştir. Enjeksiyonları takiben sıçanların kan glukoz değerleri periyodik olarak takip edilmiştir. 42.günde sakrifiye edilen sıçanların pankreas dokularının takibiyle elde edilen kesitlerde hematoksilen/eosin(H/E) boyaması gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: Her iki grupta da ilk enjeksiyonun 7. günü itibariyle hiperglisemi gözlenmiştir ancak 4 doz enjeksiyon yapılan grupta 10. günden itibaren glukoz değerlerinde azalma eğilimi saptanmış olup yapılan 42 günlük takip sonucu kan glukoz düzeylerinin 300 mg/dl seviyesinin altında kaldığı belirlenmiştir. Buna karşın 5 ardışık gün ipSTZ enjeksiyonu alan sıçanların 7.günden itibaren artan kan glukoz düzeylerini (>350mg/dl) koruyarak hiperglisemik kaldıkları gözlenmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bulgular doğrultusunda çoklu ipSTZ enjeksiyonlarıyla T1D modeli için gerekli ilk koşul olan hipergliseminin başarıyla indüklendiği gösterilmiştir. Otoimmün yanıtın bir göstergesi olan adacık hücrelerine T hücre infiltrasyonunun olup olmadığı H/E sonuçları doğrultusunda belirlenecektir.

SS-12

KÖK HÜCRE KAYNAKLI PANKREATİK BETA HÜCRELERİNDE UZUN SÜRELİ İNSÜLİN GEN EKSPRESYONU YAPABİLEN LENTİVİRAL GEN TEDAVİ VEKTÖRLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

*Erman Gümüşlü, Mükerrerem Hale Taşyürek, Salih Şanlıoğlu
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gen ve Hücre Tedavi Merkezi, Antalya*

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 1 diyabet hastalarında insülin yetersizliğini giderilebilmek amacıyla kronik endojen insülin sentezinin sağlanabilmesi için insülin gen tedavi stratejileri geliştirilmektedir. Otoimmün atak sonucu yıkıma uğrayan pankreatik beta hücrelerinin dışında (kök hücreler vb), otoimmüniteden kaçabilecek yapıya sahip farklı hücre tiplerinin hedeflenmesi uzun süreli insülin gen sentezi için gereklidir. Bu doğrultuda çalışmamızda yüksek transdüksiyon kapasitesi ve genoma entegrasyon özelliği ile kalıcı gen ekspresyonu sağlayabilen, toksik özellik göstermeyen 3. nesil HIV tabanlı lentiviral insülin gen nakil vektörleri oluşturmayı amaçladık.

YÖNTEM: Kök hücreler de dahil bir çok hücre tipinde aktif ve uzun süreli stabil transgen ekspresyonu sağlayan Elongasyon Faktör 1 Alfa (Ef1-a) promotor bölgesi ve insülin gen sekansını içeren iki farklı plazmid, lentiviral iskeleti üzerinde taşıyan bir vektörle Multisite Gateway teknolojisi aracılığıyla rekombine edildi. Oluşturulan Ef1-a promotorlu lentiviral insülin ekspresyon plazmidlerine (pLentiEf1-İns) restriksiyon enzim kesim reaksiyonlarını takiben DNA dizi analizi uygulandı.

BULGULAR: Analizler sonucunda elde edilen jel görüntüleri ve sekans dizisi sonucunda yapılan rekombinasyon reaksiyonu ile EF1-a promotoru ve insülin gen sekansının başarılı bir şekilde lentiviral iskelete klonlandığı belirlendi. Doğrulanmış ekspresyon vektörleri, gag/pol, VSV-g ve rev proteinlerini kodlayan 3 farklı plazmid ile birlikte 293T hücrelerine kotransfekte edilerek 3. nesil HIV tabanlı lentiviruslar (LentiEF1-İns) üretildi. Virus partikül sayıları, gerçek zamanlı PCR ile insülin gen sentezi ise insülin eliza deneyleriyle belirlendi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: İnsülin gen nakli stratejilerinde kullanılmak üzere uzun süreli insülin gen ekspresyonu yapabilen, aynı zamanda beta hücrelerinin dışında kök hücreleri gibi otoimmün yanıtta kaçabilen özellikte hücreleri transdüksiyona uğratabilen, yüksek titrede ($\sim 10^{11}$ TU/ml) ve kalitede lentiviruslar (LentiEF1-İns) üretilmiştir.

SS-13

GLP-1 AGONİSTLERİNE CEVAP İLE PANKREATİK BETA-HÜCRE REZERVİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Seda Sancak¹, Yener Gün², Nalan Okuroğlu², Yaşar Sertbaş², Ali Özdemir²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 2 diyabetes mellitus tedavisinde kullanılan inkretin bazlı tedaviler glikoz bağımlı insülin sekresyonunu arttırarak etkilerini gösterirler. Biz bu çalışmada GLP-1 agonistlerinin glikoregülayon ve kilo verme gibi olumlu etkilerinin ortaya çıkmasında pankreas beta-hücresi rezervinin ilişkisini araştırdık.

YÖNTEM: Çalışmaya ortalama yaşı 50,67±9,04 yıl, ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 45,84±8,31 kg/m², ortalama tedavi başlangıç kiloları 121,42± 23,46 kg, bazal HbA1c düzeyleri 8,09± 1,53 olan GLP-1 agonisti olarak exanatide başlanan toplam 57 olguda alındı. Beta-hücre rezervi mix-meal testi ile açlık ve tokluk C-peptid düzeyleri ile değerlendirildi. Hastaların 1. ve 3. ay kilo değişimleri ile 3.ay HbA1c düzeylerindeki değişimlerin açlık ve tokluk C-peptid düzeyleri ile ilişkisi araştırıldı.

BULGULAR: Olgular tedavi öncesine göre hem 1. ay sonunda ortalama 3,65±3,75 (%2,87±2,84) kg (p<0,01) ve 3. ay sonunda ortalama 6,74±5,70 (%5,33±4,23) kg (p<0,01) anlamlı olarak kilo verdi. 1.ay ila 3. ay arasındaki ortalama kilo kaybı da istatistiki olarak anlamlı idi (p<0,01). 3 ay sonunda HbA1c'de anlamlı düşüş saptandı (8,09±1,53'den 7,60±1,78, p>0,01). 3. aydaki kilo değişimi ile HbA1c'deki düşme arasında anlamlı pozitif (r=0,312, p=0,033), tokluk-açlık C-peptid farkı ile HbA1c'deki düşme arasında anlamlı negatif (r=-0,352, p=0,019) korelasyon saptandı. Açlık C-peptid düzeyi ile kilo ve HbA1c değişimi arasında anlamlı ilişki saptanmazken tokluk C-peptid düzeyi ile 3. ay HbA1c düzeyi arasında anlamlı negatif (r=-0,334, p=0,027) korelasyon saptandı. Regresyon analizinde 3. ay HbA1c değeri üzerine tokluk-açlık C-peptid farkının %12,4 (p=0,019), C-peptid farkı+kilo değişiminin birlikte %21,3 (p=0,007) etkili olduğu saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: GLP-1 agonistlerine cevabı ön görmede tokluk C-peptid düzeyleri kullanılabilir bir parametre olabilir.

SS-14

DPP-4 İNHİBİTÖRLERİ ARTRİT / ARTRALJİ SIKLIĞINI ARTIRMAKTA FAKAT OTOİMMUN BELİRTEÇ GÖRÜLME SIKLIĞINI ETKİLEMEMEKTE

Zeynel A. Sayiner¹, Ayten Eraydın¹, Burak Okyar², Bünyamin Kısacık³, Mesut Özkaya¹, Mustafa Araz¹

¹Gaziantep Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Gaziantep

³Gaziantep Üniversitesi, Ramatoloji Bilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ VE AMAÇ: Ağustos 2015' te FDA DPP-4 inhibitörlerinin ciddi eklem ağrısı yapabileceğine dair bir uyarıda bulundu. Bu çalışmada DPP-4 inhibitörü kullanan (Sitagliptin, vildagliptin ve saksagliptin) ve kullanmayan T2DM hasta gruplarında artrit / artralji sıklığını araştırdık. İkinci bir amaç olarak artrit / artralji görünen hastalarda gerçek bir otoimmün hadşse olup olmadığını belirlemeye çalıştık. Çalışmaya 93 DPP-4 inhibitörü kullanan ve 103 DPP-4 inhibitörü kullanmayan hasta alındı. DPP-4 inh kullanan hastaların 41'inde (44.1%) ve DPP-4 inh kullanmayan hastaların 19'unda (17.8%) artrit / artralji saptandı (p<0.05). DPP-4 inh kullanıp Artrit / artralji gelişen hasta grubunda yapılan detaylı romatolojik muayene ve otoimmün belirteç taraması yapıldı (RF, CCP, ANA, Sedim, CRP). DPP-4 inhibitörü kullanıp artrit / artralji gelişen 41 hasta içinden 27 (65.9%) hasta, DPP- 4 kullanmayıp artrit / artralji gelişen 19 hasta içinden 13 hasta (68.4%) vardı ve iki grup arasında anlamlı istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

YÖNTEM ve BULGULAR: Yapılan istatistiksel analizler sonucunda grupların cinsiyet dağılımından etkilendiği saptandı ve cinsiyet faktörüne göre düzeltilmiş istatistiksel analizler yapıldı. DPP-4 inh kullanan hastalarda kullanmayan hastalara göre artrit / artralji görülme sıklığı anlamlı olarak artmış bulundu (herhangi bir DPP-4 inhibitörü için p < 0.05). DPP-4 inh kullana grupta 3.77 kat artrit / artralji görülme sıklığında artış saptandı (p değeri = 0.001). Ayrıca yapılan romatolojik muayene ve belirteç taramaları sonucunda her iki grup arasında gerçek otoimmün bir durum açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p < 0.05). Ayrıca DPP-4 inh kullanımının her yıl için artrit / artralji gelişme riskini 2.43 kat artırdığı görüldü.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Sonuç olarak DPP-4 inh. kullanan T2DM hastalarında kullanmayanlara göre artrit / artralji görülme sıklığı artmıştır fakat bu artış gerçek bir otoimmün bir hadise düşünödürecek romatolojik bulgu ve belirteç varlığına yansımamıştır. Bu ilaç grubunun otoimmünite üzerine etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için detaylı moleküler çalışmalara ihtiyaç vardır.

SS-15

PPRG MUTASYONUNA BAĞLI FAMILİYAL PARSİYEL LİPODİSTROFİLİ (FPL) BİR AİLEDE DIABETES MELLITUS TEDAVİSİ

İsmail Yıldız, Ramazan Gen, Leyla Batmaz, Kerem Sezer, Esen Akbay, Mahmut Serbülent İbanoğlu
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Mersin

GİRİŞ VE AMAÇ: Lipodistrofiler adipoz dokuyu etkileyen bir grup heterojen hastalıktır. FPL ekstremiteler ve trunkal bölgedeki subkutan yağ dokusu kaybının olduğu, nadir, OD bir hastalıktır. Erken yaşta insülin direnci bulgularını (akantosiz nigrikans, PCOS, hirsutismus) gösteren, erken diyabet ve ciddi hipertrigliseridemi olan hastalarda FPL tanısı düşünülmelidir. AGPAT2, BSCL, LMNA, ZMPSTE24, PPARG mutasyonları lipodistrofilerle neden olur. PPARG mutasyonları adipositlerin defektif diferansiyasyonuna neden olarak FPL'ye neden olur. Hastaların çoğunun yüksek doz insülinle regüle olmayan diyabeti mevcuttur. Bazı hastalar metformin ve tiazolidinedionlardan fayda görebilir. Özellikle PPARG mutasyonuna sahip FPL hastalarında tiazolidinedionlar daha etkili olabilir, ancak destekleyici yeterli veri yoktur. 45 yaşında kadın hasta ve 17 yaşındaki kızı, tip2 DM, hipertrigliseridemi nedeniyle takipli iken fizik muayenesinde lipodistrofiden şüphelenilerek genetik analiz yapıldı. PPRG mutasyonu saptanan hastaların pioglitazon-metformin kombinasyonu sonrası insülin ihtiyacında ciddi azalma olduğu gözlemlendi.

YÖNTEM: PPRG mutasyonuna sahip 45 yaşında kadın hasta ve 17 yaşındaki kızı, tedaviye pioglitazon-metformin kombinasyonu eklendikten sonra 7 ay süreyle izlendi. Tedavi öncesi ve sonrası 7. ayda HBA1C, Trigliserid, LDL, İnsülin, Açlık kan glukozu düzeyleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Her iki hastanın fizik muayenesinde alt ve üst ekstremitelerde ciltaltı yağ dokunun oldukça az olduğu saptandı. Alt ekstremitelerde kas dokusu belirgindi. 45 yaşındaki hastanın başvuruda laboratuvar değerleri: HBA1C: 12%, Trigliserid: 763mg/dl, LDL: 90mg/dl, İnsülin: 52µU/mL, Açlık glukozu: 390mg/dl

Hasta Gemfibrozil 600mg 2*1, insülin Aspart 3*22Ü, insülin Detemir 40Ü kullanmaktaydı. Tedavisine pioglitazon+metformin 15/500mg kombinasyonu eklendikten 7ay sonraki kontrollerinde HBA1C: 7.4, Trigliserid: 157, LDL: 163, İnsülin: 7.1µU/mL, Açlık glukozu: 143mg/dl saptandı. Hastanın kullandığı toplam insülin dozu 106Ü'den 26Ü'ye kadar düşürüldü. 17 yaşındaki hastanın başvuruda laboratuvar değerleri: HBA1C: 6.6%, trigliserid: 1060mg/dl, LDL: 158mg/dl, İnsülin: 15µU/mL, Açlık glukozu: 109mg/dl 7 ay pioglitazon+metformin+gemfibrozil tedavisi sonrası laboratuvar HBA1C: 4.8%, trigliserid: 169mg/dl, LDL: 58mg/dl, İnsülin: 9.8µU/mL, Açlık glukozu: 88mg/dl.

SS-15 (Devamı)

TARTIŞMA VE SONUÇ: Erken yaşta insülin direnci bulguları,ciddi hipertrigliseridemisi ve ailesinde DM,Hiperlipidemi öyküsü olan,yüksek doz insülin tedavisine rağmen kan şekeri regülasyonu sağlanamayan hastalarda FPL akla gelmelidir. Detaylı fizik muayene yapılmalı,ailenin diğer diyabetik fertleri görülmelidir.Genetik tanı konulduktan sonra hayat tarzı değişiklikleri,metformin ve tiazoledindionlar ile insülin ihtiyacında ciddi azalma sağlanabilir.

17 yaşındaki kız ekstremite ler

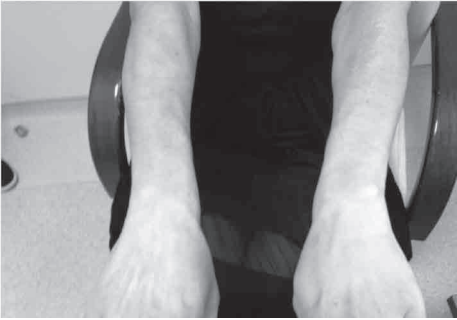


Hastanın ekstremite lerinde dokunulduğunda subkutan yağ dokusu neredeyse hiç yok. Kas dokusu direkt ele geliyor.

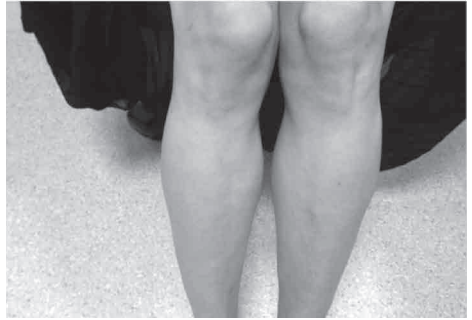
17 yaşındaki kız ekstremite ler 2



Anne ekstremite ler



Anne ekstremite ler



Anne ekstremite ler

SS-16

TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU BİREYLERDE ORAL ANTİDİABETİK İLE İNSÜLİN KULLANIMININ YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Osman Son¹, Eren Son²

¹Eskişehir Acıbadem Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Eskişehir

²Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi 3.Sınıf Öğrencisi, Lefkoşa

GİRİŞ VE AMAÇ: Diabetes mellitus hem hastalık olarak, hem de uygulanan tedavi modelleri ile bireylerin yaşam kalitesini etkilemektedir. Bu çalışmada tip 2 diabetli bireylerde oral antidiabetik ile insülin kullanımının yaşam kalitesi üzerine etkilerinde farklılık olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Araştırmaya Eskişehir Acıbadem Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma bölümüne başvuran tip 2 diabetes mellitus tanısı olan toplam 86 hasta alındı. Bütün hastaların sosyo-demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Ayrıca yaşam kalitesi açısından kısa SF-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulandı. Sonuçlar spss 21.0 paket programında t testi, man-whitney rank sum testi ve chi-square testi uygulanarak değerlendirildi.

BULGULAR: Tip 2 diabetes mellituslu bireylerde insülin kullananların, oral antidiabetik kullananlara göre yaşam kalitesi genel sağlık toplam puanlarının anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. Diğer parametreler olan fiziksel fonksiyon, ağrı, sosyal işlev, emosyonel ve ruhsal fonksiyonlarda iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Tip 2 diabetes mellitus hastalığının kendisi kadar uygulanan tedavi modelleri de yaşam kalitesini etkilemektedir. Bu sebeple tip 2 diabetlilere önerilen tedavi modelleri bireylerin yaşam kalitelerini artıracak şekilde planlanmalıdır. Yaşam kalitesinin önemsenmesi bireylerin tedavilerine uyumları açısından son derece önemlidir.

SS-16 (Devamı)

Tip 2 diabetlilerde tedavi modellerinin yaşam kalitesine etkisi

	TED_SEKLI	N	Mean±Std. Deviation	Median (25%-75%)	P
DM_YIL	INSULIN	30	8.08±5.26	7,00 (4,00-10,00)	0,143**
	HAP	56	7.10±5,55	5,00 (3,00-8,75)	
YAŞ	INSULIN	30	55,97±7,95	55,00 (51,00-62,25)	0,996**
	HAP	56	56,04±10,00	54,00 (48,25-64,75)	
HbA1c	INSULIN	30	8.52±1,35	8,60 (7,35-9,65)	0,112**
	HAP	56	8.12±1,66	7,70 (6,90-9,25)	
BOY	INSULIN	30	166,97±6,28	167,00 (159,25-175,00)	0,435*
	HAP	56	166,20±6,78	167,00 (158,50-171,75)	
KILO	INSULIN	30	82,03±18,47	80,50 (69,25-90,00)	0,670*
	HAP	56	80,38±14,20	80,00 (70,00-88,75)	
BMI	INSULIN	30	29,30±5,33	28,29 (25,27-31,81)	0,939**
	HAP	56	29,57±5,82	28,35 (25,54-31,92)	
FIZ_FONK_FORMUL	INSULIN	30	93,63±13,24	100,00 (98,75-100,00)	0,981**
	HAP	56	94,82±11,96	100,00 (96,25-100,00)	
FIZ_ROL_FORMUL	INSULIN	30	92,50±25,55	100,00 (100,00-100,00)	0,312**
	HAP	56	83,93±36,75	100,00 (100,00-100,00)	
AGRI_FORMUL	INSULIN	30	22,96±16,75	22,22 (8,33-36,11)	0,839**
	HAP	56	22,62±17,97	22,22 (11,11-41,67)	
GENEL_SAGLIK_FORMUL	INSULIN	30	42,17±9,89	45,00 (35,00-45,00)	0,043**
	HAP	56	48,52±11,67	47,50 (40,00-55,00)	
VITALITE_FORMUL	INSULIN	30	40,93±14,63	40,00 (30,00-51,25)	0,134**
	HAP	56	46,34±15,18	50,00 (35,00-55,00)	
SOS_ISLEV_FORMUL	INSULIN	30	45,42±8,36	50,00 (37,50-50,00)	0,893**
	HAP	56	45,31±10,27	50,00 (37,50-50,00)	
EMOSYONEL_FORMUL	INSULIN	30	87,78±29,68	100,00 (66,67-100,00)	0,160**
	HAP	56	73,21±37,83	100,00 (33,33-100,00)	
RUHSAL_FORMUL	INSULIN	30	32,00±14,74	30,00 (20,00-45,00)	0,051**
	HAP	56	38,79±14,37	40,00 (28,00-52,00)	

* Independent Samples T Test, Mean±Std. Deviation

** Mann-Whitney Rank Sum Test, Median (25%-75%)

Tip 2 diabetlilerde insülin kullananların oral antidiabetik kullananlara göre yaşam kalitesi ölçüğünde genel sağlık parametrelerinin daha düşük olduğu saptandı.

SS-17

OBEZ DİYABETİK HASTALARDA FARKLI DİYABET TEDAVİ REJİMLERİNİN KİLO VERME ÜZERİNE ETKİSİ

*Feray Akbaş, Hanife Usta Atmaca, Fettah Sametoğlu, Mustafa Boz, Gökalp Avlağı
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

GİRİŞ VE AMAÇ: Diabetes Mellitus (DM); pekçok ko-morbiditenin eşlik ettiği, akut ve kronik komplikasyonlarla seyreden ve prevalansı giderek artan bir sağlık sorunudur. Obezite ve fazla kilolu olmak, hem tip 2 DM için bir risk faktörü, hem de sıklıkla eşlik eden bir durumdur. Biz bu çalışmada, obez tip 2 DM hastalarında kullanılan farklı tedavi rejimlerinin kilo verme üzerine etkisini araştırarak, diyabet tedavisinin eşlik eden hastalıklara göre şekillendirilmesinin, tedavi başarısındaki önemini bir kez daha vurgulamayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya, obezite polikliniğinde son 6 ayda düzenli olarak takip ve tedavi edilen tip 2 DM tanılı tüm hastalar alındı. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ) ve kullandıkları DM tedavileri kaydedilerek, 6 ayda verdikleri kilo miktarı belirlendi. DM tedavileri hastaların kullandıkları ajanlara göre; oral antidiyabetik (OAD: metformin, metformin+sulfonilüre, metformin+glitazon, metformin+DPP-4 inhibitörü), insülin (bazal-bolus, karışım, uzun etkili) ve GLP-1 agonisti (Exenatid) şeklinde sınıflandırıldı. Tedavi rejimlerine göre verilen ortalama kilo miktarları hesaplandı. Sonuçlar SPSS istatistiksel analiz yöntemiyle değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 28 kadın, 4 erkek toplam 32 hasta alındı. Yaş ortalaması 52 yıl ve VKİ ortalaması 42 kg/m² idi. Hastaların 23'ü (%72) OAD, 5'i (%15.5) insülin ve 4'ü (%12.5) exenatid kullanıyordu. 6 ay içinde 1 hasta 4 kg almış (OAD grubundan), 2 hastada (OAD grubundan) kilo sabit kalmış, diğer hastalar çeşitli oranlarda kilo kaybetmişti. Gruplar karşılaştırıldığında; Exenatid kullanan hastalar, OAD ve insülin kullanan gruplardan ve OAD grubu insülin kullanan gruptan, istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla kilo kaybetmişti (6 ayda ortalama kilo kaybı: Exenatide kullanan hastalarda 11.5 kg, OAD kullanan hastalarda 5.8 kg ve insülin kullanan hastalarda 2.2 kg).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Obez diyabetik hastalarda hastaya kilo verdirilmesi, kan şekeri regülasyonu ve eşlik eden olası ko-morbiditelerin yönetimi açısından önem taşır. Bu nedenle, ciddi yaşam tarzı değişikliklerinin yapılması ve DM tedavisinde kilo kaybına yardımcı veya en azından nötr olan ajanların seçilmesi gerekmektedir. Exenatid bu açıdan obez diyabetik hastalarda iyi bir tedavi seçeneği olacaktır.

SS-18

METABOLİK SENDROMU OLAN VE OLMAYAN KADINLARDA VİTAMİN D DÜZEYİ İLE İNSÜLİN DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Leyla İpek Rudvan Al¹, Meliha Çağla Sönmezer², Ayşe Gökçe Çiçek³, Fatma Kaplan Efe¹

¹Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

³Medipol Üniversitesi Hastanesi

GİRİŞ VE AMAÇ: Metabolik sendrom (MS), insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı, Diabetes Mellitus (DM), obezite, abdominal yağ birikimi, dislipidemi ve hipertansiyon (HT) gibi çeşitli kardiyovasküler risk faktörlerinin birlikte görüldüğü metabolik bir bozukluktur. Son yıllarda Vitamin D (Vit D) eksikliği ve MS ilişkisi üzerinde çok durulmaktadır. Çalışmamızda MS olan ve olmayan kadınlarda serum 25-hidroksi (OH) Vit D düzeyi ile glisemik kontrol ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Çalışma Şubat 2012- Ağustos 2012 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye polikliniğinde prospektif kesitsel olarak yürütülmüştür. Hastaların HT, DM, dislipidemiye yönelik ilaç ve Kalsiyum-Vit D kullanımını sorgulandı. Kan basıncı ve antropometrik ölçümler değerlendirildi. Metabolik Sendrom ile ilişkili olan açlık plazma glikozu (mg/dl), 2.saat tokluk kan şekeri (mg/dl), açlık insülini, glikolize hemoglobin (HbA1c) ile 25(OH) Vit D düzeyleri çalışıldı. Hastalar MS açısından NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program- Adult Treatment Panel III), TEMD(Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği) ve IDF (International Diabetes Foundation) kriterlerine göre değerlendirildi. İnsülin duyarlılığının değerlendirilmesinde HOMA-IR (Homeostatik Model Assesment of Insulin Resistance) yöntemi kullanıldı. Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya Dahiliye polikliniğine başvuran hastalar kabul kriterlerini karşılayan 191 erişkin kadın olgu dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $47.1 \pm 9,8$ (22-73) olarak bulundu. NCEP-ATPIII, TEMD ve IDF kriterlerine göre MS tanısı olan ve olmayan kadınlardaki Vit D düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$) ve açlık kan şekeri ile Vit D düzeyleri arasındaki korelasyon analizinde sonuçlar benzer bulundu. ($p: 0.447$ $p: 0,255$). İnsülin direnci olan grupta insülin direnci olmayan gruba göre Vit D düzeyi istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti ($p: 0.036$). Ancak DM durumu ile Vit D düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. ($p > 0.05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Metabolik sendromu olan veya olmayan kadınlarda VitD eksikliği ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi araştırmak için geniş vaka serilerini içeren, uzun dönemli ve ayrıntılı çalışmalara gereksinim olduğu sonucuna varıldı.

Hastaların Vitamin D Düzeylerine Göre Dağılımları

Vitamin D	n (%)
<10 ng/mL	34 (17,8)
10.0-19.9 ng/mL	59 (30,9)
20.0-29.9 ng/mL	73 (38,2)
≥ 30 ng/mL	73 (38,2)

SS-19

ÖTİROİD GESTASYONEL DIABETES MELLİTUSLU HASTALARDA HANGİ HEMOGRAM PARAMETRESİ DAHA UYARICIDIR?

Saliha Yıldız¹, Rifkî Üçler¹, Murat Alay¹, Emine Bulut Ekici²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van

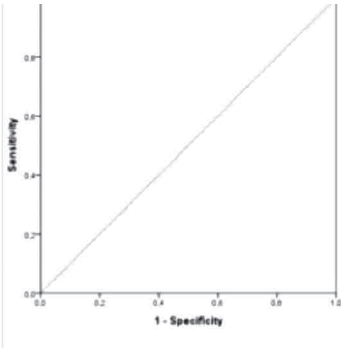
²Özel Lokman Hekim Van Hastanesi, Van

GİRİŞ VE AMAÇ: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelikte en çok görülen metabolik hastalıktır. Bu hastalık nedeni ile anne de fetüs de etkilenmektedir. Gestasyonel diabetesin patogenezi subkronik inflamasyonla ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı ötiroid GDM li hastalar ile sağlıklı gebe kontroller arasında hemoogram parametrelerini karşılaştırmak ve hangi parametrenin GDM için daha uyarıcı olduğunu tespit etmektir.

YÖNTEM: Çalışma Van Bölge Eğitim Araştırma hastanesinin endokrinoloji bölümü ve Özel Lokman Hekim Van hastanesinin obstetrik ve jinekoloji bölümünde yürütülmüştür. Çalışmaya ötiroid, normotansif, gebelik haftası 24 ve üzeri olan vücut kitle indeksi, yaşları eş 53 gestasyonel diyabetli ve 35 sağlıklı gebe dahil edildi. Her iki grubun hemoogram parametreleri student t ve Mann withney u test ile karşılaştırıldı. Anlamlı çıkan parametreler için ROC analizi yapıldı.

BULGULAR: GDM li hasta grubunda platelet sayısı, platelet dağılım aralığı (PDW), lenfosit sayısı, nötrofil lenfosit oranı (NLR), platelet lenfosit oranı (PLR), eritrosit dağılım aralığı (RDW), kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırası ile p; 0.000, 0.000,0.000, 0.000, 0.000, 0.007). İstatistik analizde PDW diğer parametrelerden daha sensitif ve spesifik idi. ROC analizinde PDW eşik değeri 14, 75 olarak bulundu. **TARTIŞMA VE SONUÇ:** PDW tam kan sayımında daha az dikkat çeken ve az bilinen bir parametre olmakla birlikte diğer parametrelerden daha kesin bilgi vermiştir ve bu gestasyonel diyabet taramasında oral glukoz tolerans testine ek olarak yardımcı olabilir.

pdw ROC analizi



PDW AUC:

SS-19 (Devamı)

TABLO 2 A

	GDM grubu (n: 53) ortalama±standart sapma	Kontrol grubu (n: 35) ortalama±standart sapma	p
PDW (fL)	16.240±.3426	10.689±1.3315	0.000
RDW (%)	13.588±1.059	13.037±0.631	0.007
MCV (fL)	87.948±6.255	86.700±4.477	0.312
MPV (%)	9.975±1.222	10.054±1.149	0.763
Hb (g/dl)	12.517±1.157	12.622±0.999	0.661
Nötrofil lenfosit oranı	3.888±1.148	2.931±0.803	0.000
Nötrofil/ mm3	6653.96±1522.33	6568.57±1382.61	0.790
Lenfosit/ mm3	1754.91±401.99	2325.71±582.25	0.000

Gestasyonel diyabet ve kontrol gruplarının hemogram parametre student t test analiz sonuçları

TABLO 2B

	GDM grubu (n: 53) medyan (minimum-maksimum)	Kontrol grubu (n: 35) medyan (minimum-maksimum))	p
Açlık plazma glukozu (mg/dl)	58-167.9	68-91.4	0.92
Platelet/ mm3	126000-494000	102000-294000	0.000
Platelet lenfosit oranı	68.61-602.44	44.33-202.73	0.000

GDM ve kontrol grup verilerinin Mann Withney U testi analizi

Tablo1

	kontrol grubu (n: 53)	Gestasyonel diyabet grubu (n: 35)	p
Yaş	29.57 ± 4.26	31.45 ± 6.63	0.141
Gestasyonel yaş	30.48 ± 4.82	28.96 ± 4.17	0.119
Vücut kitle indeksi	26.80 ± 2.97	27.85 ± 3.35	0.138

Gestasyonel diyabet ve kontrol gruplarının demografik verileri

SS-20

KADINLARDA FIN DİABET RİSK SKORU İLE METABOLİK SENDROM, D VİTAMİNİ VE İNSÜLİN DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Ahmet Nalbant¹, Ayhan Aydın², Salih Eker³, Ali Tamer¹, Hakan Cinemre¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, Sakarya

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 2 diyabetes mellitus gelişiminin yüksek riskini tanımlamak için kullanılan Fin Diabet Risk Skoru (FİNDRİSK)'nin tip 2 diyabetten ayrı olarak kardiyovasküler risk fatörleriyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Dolayısıyla bu çalışmada FİNDRİSK skoru ile metabolik sendrom, D vitamini ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya 115 kadın hasta alındı. Hastalar FİNDRİSK skoruna göre 5 gruba ayrıldı. Hastaların FİNDRİSK skorları, body mass index (BKİ), açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c, insülin direnci, high density lipoprotein kolesterol (HDL), trigliserit (TG), sistolik ve diyastolik tansiyonları ölçüldü, metabolik sendrom varlığı değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 30.5 ± 9 yıl, $BKİ=32.4 \pm 6.2$ kg/m², bel çevresi: 98 ± 13 cm idi. HDL: 46.6 ± 9 , insülin direnci: 3.6 ± 2 idi. Metabolik sendrom ile FİNDRİSK skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı (Pearson Chi-square $r=35.091$, $P=0.001$). FİNDRİSK skoru ile yaş, bel çevresi, BKİ, AKŞ, HbA1c, insülin direnci, HDL, sistolik ve diyastolik tansiyonlar arasında anlamlı fark vardı ($P<0.05$). D vitamini, TSH ve TG arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1). FİNDRİSK skoru ile AKŞ, HbA1c, insülin direnci, TG, sistolik ve diyastolik tansiyonlar arasında pozitif korelasyon vardı ($P<0.05$). FİNDRİSK skoru ile HDL arasın ise negatif korelasyon vardı (Pearson Chi-square $r=-0.257$, $P=0.008$). D vitamini ile FİNDRİSK arasında ise ilişki bulunamadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Kadınlarda metabolik sendrom ve insülin direnci artan FİNDRİSK skoru ile ilişkilidir. FİNDRİSK tip 2 diyabet riski dışında kardiyovasküler risk faktörlerinden sistolik ve diyastolik kan basıncı, HDL ve TG bozukluklarını öngörmektedir. Tip 2 diyabet ile kardiyovasküler hastalıkların ve komplikasyonlarının primer önlenmesinde FİNDRİSK skorunun değerlendirilmesinin yararlı olabileceğini düşünüyoruz.

SS-20 (Devamı)

FİNDRİSK skoruna göre hastaların genel özellikleri ve P değerleri

	FİNDRİSK 1 (n: 28)	FİNDRİSK 2 (n: 47)	FİNDRİSK 3 (n: 12)	FİNDRİSK 4 (n: 20)	FİNDRİSK 5 (n: 8)	P
Yaş (yıl)	27.0±7.7	29.7±8.0	32.6±10.0	34.1±8.5	44.0±1.9	0.001
AKŞ (mg/dl)	92.8±6	97.0±10	101.0±9	108.9±22	107.6±6	0.001
HbA1c	5.3±0.3	5.4±0.3	5.8±0.9	5.9±0.7	6.1±0.4	0.001
İnsülin direnci	2.3±1	3.6±2.4	5.1±3	4.4±2	3.5±0.4	0.009
FAT	31.5±5	39.5±5	40.2±6	43.5±3	42.0±3	0.001
FATMAS	22.9±6	36.0±9	39.8±9	41.7±8	36.2±8	0.001
FFM	48.4±2	54.2±7	58.6±8	53.2±3	50.0±4	0.001
TBW	35.5±2	39.7±5	42.9±6	39.6±3	37.0±4	0.001
BMR	1532±127	1702±195	1820±239	1710±133	1600±110	0.001
TSH (IU/mL)	1.8±1	1.8±1	3.5±4	1.9±1	1.2±0.3	0.072
Bel çevresi (cm)	82.5±5.9	99.9±9.9	104.5±8.1	109.6±10.7	107.0±6.8	0.001
Sistolik tansiyon (mmHg)	114.6±6.3	118.6±8.5	120.8±7.9	123.2±7.6	125.7±7.8	0.001
Diastolik tansiyon (mmHg)	73.7±5.5	75.4±6.3	79.1±2.8	77.8±4.7	77.9±5.6	0.024
HDL (mg/dl)	51.7±7.5	45.9±9.6	40.4±5.7	45.0±8.0	43.9±2.1	0.003
TG (mg/dl)	119.0±92	116.5±51	140.0±57	164.9±71	149.0±22	0.075
BKİ (kg/m ²)	26.8±2.8	32.8±6.2	34.7±3.8	36.8±4.8	35.30±5.0	0.001
D vitamini (ng /mL)	14.9±5.3	15.6±6.5	13.9±7.4	17.7±7.3	16.5±2	0.531

SS-21

DİYABETİK AYAKLI OLGULARDA KAN HİPOKSİ İLE İNDÜKLENEBİLİR FAKTÖR- 1 ALFA, FETUİN- A, FİBRİNOJEN VE HOMOSİSTEİN DÜZEYLERİNİN AMPÜTASYON SEVİYESİYLE İLİŞKİSİ

Nur Sinem Şengöz Coşkun¹, Ilgın Yıldırım Şimşir³, Yasemin Delen Akçay², Şevki Çetinkalp³

¹Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Gaziantep

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik bireylerde sıklığı artan kronik komplikasyonlardan biri olan diyabetik ayak sendromu, travmatik olmayan ayak ampütasyonlarının % 60' ını oluşturmaktadır. Yapılmış olan çalışmalar; diyabetik bireylerde hipoksi ile indüklenebilir faktör- 1alfa (HIF- 1 α) transaktivasyonunda bozulma, fetuin- A düzeylerindeki değişiklikler ile fibrinojen ve homosistein düzeylerindeki artışların diyabetik yara gelişiminde rolü olabileceğini göstermektedir. Biz bu çalışmada; diyabetik ayak yarası olup konsey kararıyla ampütasyon planlanan 31 hastada biyokimyasal olarak belirlenmiş serum HIF- 1 α , fetuin- A, fibrinojen ve homosistein düzeylerinin ampütasyon seviyesi ile korelasyonunu inceledik.

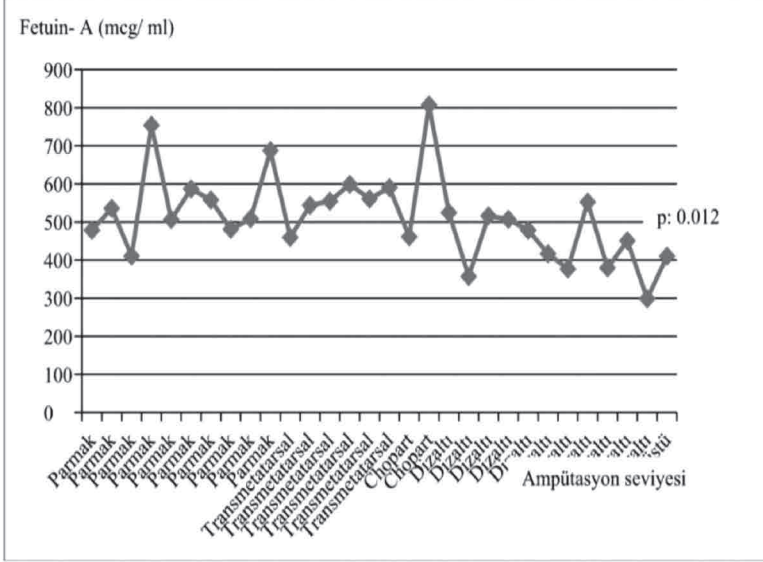
YÖNTEM: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Polikliniği' nde yapılmakta olan 'Diyabetik Ayak Konseyi' ne katılan DM tanılı, 18- 100 yaş arası kadın ve erkek toplam 31 hasta çalışmaya alındı. Rutin tetkikler için alınan venöz kan örnekleri Klinik Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı' na gönderildi. Ayrıca 1' er adet düz, EDTA' lı ve heparinli tüpe HIF- 1 α ve fetuin- A düzeyleri çalışılması için alınan venöz kan örnekleri ise santrifüj edildikten sonra -80 derecede bekletilip; sandwich enzyme immunoassay temelinde dayalı, ticari olarak elde edilen ELISA kitleri ile Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı' nda çalışıldı.

BULGULAR: Çalışmamızın sonucunda, fetuin- A düzeyi ile ampütasyon seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı (p: 0.012, r: -0.450). Ancak HIF- 1 α , fibrinojen ve homosistein ile ampütasyon seviyesi arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi (p > 0.05).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bu sonuçlarla diyabetik ayak patogenezinde fetuin- A eksikliğinin neden olduğu vasküler kalsifikasyonun önemli role sahip olabileceği, ayrıca fetuin- A düzeyinin ampütasyon seviyesini öngördürecek bir belirteç olabileceği düşünülmüştür. Bu bilgi ışığında patogeneze yönelik hayvan çalışmaları ve fetuin- A cut- off değerini belirleyecek büyük ölçekli insan çalışmaları yapılabilir.

SS-21 (Devamı)

Her bir hastanın fetuin- A düzeyi ve ampütasyon seviyesi arasındaki ilişki



Grafikte görüldüğü gibi, hastaların ampütasyon seviyesi yükseldikçe kan Fetuin- A düzeyi düşmektedir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p < 0.05$).

SS-22

RUTİN AYAK MUAYENESİ YAPILAN HASTALARDA SAPTANANLAR

Hazal Sinem Özdilek¹, Gülgün Arslan²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pendik Kaynarca Semt Polikliniği Diyabet Merkezi Podoloji Polikliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pendik Kaynarca Semt Polikliniği Diyabet Merkezi Dahiliye, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik ayak diyabetli bireyin yaşamını olumsuz etkileyen,ciddi sonuçları olan bir sağlık sorunudur.Dünyada diyabetik ayak komplikasyonu sebebiyle her 30 saniyede bir ayak kaybedilmektedir.Amacımız;diyabetin eğitim ve düzenli bakım ile önlenabilir olan,diyabetik ayak komplikasyonuna dikkat çekmek ve farkındalık yaratmaktır.

YÖNTEM: Kartal Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pendik-Kaynarca Semt Polikliniği Diyabet Merkezine; 02.05.2016-21.06.2016 tarihlerinde başvuran ayaklarıyla ilgili hiçbir şikayeti olmayan 135 hasta seçilerek çalışmaya dahil edildi. Hastaların genel ayak muayeneleri; Postür analizi, cildin değerlendirilmesi, mini doppler ile dolaşımın değerlendirilmesi, Semmes -Weistein Monofilamet testi ile duyu muayenesi yapıldı. Hastaların eğitim alma durumu, ayakta ülser öyküsü,ampütasyon öyküsü, ayak bakımı ve daha önce ayak muayenesi varlığı sorgulandı.

BULGULAR: Çalışmamıza dahil edilen 135 hastanın %51.1'i kadın %48.9'u erkekti.Yaş ortalaması 56.9±10.01 yıl,diyabet süresi 7.5±7.3 yıl, BMI 31.6±6.1 kg/m2 olarak saptandı. Hastaların HbA1c düzeyleri 8.3±2.03 bulundu.Hastaların % 57'si ilkokul mezunuyken sadece %8.1'i üniversite mezunuydu.Hastaların %90.4'ünün postür analizi normal bulundu.Yapılan nörolojik muayene sonucunda %14.8'inde duyu kaybı saptandı.Hastaların %60.7'sinde tinea pedis saptanırken, sadece %2.2'sinde ülser gözlemlendi.Hastaların %97'sinin ayak bakım eğitiminin,%93.3'ünün de ayak muayenesinin olmadığı,sadece %11.1'inin ayak bakımı yaptığı gözlemlendi.Hastaların %4.4'ünün ayağında ülser öyküsü,%1.5'inde de ampütasyon öyküsü saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabetik ayak önlenabilir bir komplikasyondur.Diyabetli hastalar muayeneye her geldiklerinde şikayetleri olmaksızın,ayaklarına bakılmalıdır. Yılda bir kez ayrıntılı ayak muayenesi yapılmalı,yüksek riskli hastalar saptanmalı ve muayene periyotları belirlenmelidir.Hastalara ayak bakımı eğitimleri verilmeli,riskler anlatılmalıdır.Bütün bunların yapılabilmesi için diyabet ekibiyle birlikte çalışacak,doğrudan ayak bakımı ve tedavisiyle uğraşacak kişilerin varlığı gerekmektedir.

SS-23

DİYABETİK AYAK ÜLSERLERİNİN TEDAVİSİNDE PODOLOJİK YAKLAŞIM

*Ayfer Peker, Berrin Çetinarslan, İlhan Tarkun, Zeynep Cantürk
Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma
Bilim Dalı, İzmit*

GİRİŞ VE AMAÇ: Podoloji ayak sağlığı ve hastalıkları ile ilgilenen bir bilim dalıdır. Avrupa ve Amerika'da 50 yıllık geçmişi olmasına rağmen ülkemizin ilk podoloji polikliniği 2014'de Kocaeli Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı'nda açıldı. Öncelikle diyabetik ayak ülserlerinin önlenmesini hedefleyen podoloji polikliniğinde günümüze dek yaklaşık olarak 5000 hasta tedavi edildi. Podoloji bilimi, diyabetik ayak ülserlerinin erken evrede tedavisi ve tekrarların önlenmesi için diyabetik ayak ekibi içinde önemli bir yere sahiptir.

YÖNTEM: Diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde podoloğun önemini gösteren 4 olgumuzda, erken evre diyabetik ayak ülserlerinin podolojik yaklaşımla tedavisi sunuldu. Birinci olgumuzda sol ayak 1. parmakta 2x1 cm genişliğinde 1 mm derinliğinde Wagner Evre 1, ikinci olgumuzda sağ ayak 1. parmak interphalangeal eklem üzerinde 1.5-1 cm genişliğinde 1 mm derinliğinde Evre 1, üçüncü olgumuzda sağ ayak 5. parmak lateralinde 0.5-0.5 cm genişliğinde 2 mm derinliğinde Evre 1, dördüncü olgumuzda sağ ayak 1. metatarsophalangeal eklem ampütasyon bölgesinde 2.5 -4 cm genişliğinde 1 mm derinliğinde Wagner Evre 1 ülserler mevcuttu. Olgularımıza baropodometrik yürüme analizleri yapılarak ayakta yüklenme bozukluklarını gideren tabanlık üretildi, uygun ayakkabı ile kullanımı sağlandı. Podoloji frezleri ile ülser etrafındaki hiperkeratotik alanlar debride edildi, 3 gün arayla 3 defa kollagen yara bakım ürünü uygulandı.

BULGULAR: İlk üç olgunun onuncu günde yaraları tamamen kapandı, dördüncü olgumuzda ise %80 iyileşme gözlemlendi. Tekrarların önlenmesi için koruyucu uygulamalar yapıldı. İlk ay 10 günde bir, ardından ayda bir defa olmak üzere kontrol muayeneleri planlandı. Kontrolleri devam eden hastalarımızda reülserasyon gözlenmedi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Podolojik tedavi yöntemleri diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde ve önlenmesinde etkin uygulamalardır. Podolojinin ülkemizdeki gelişimi desteklenmeli, diyabetik ayak ekibinde podologlara yer verilmelidir.

SS-23 (Devamı)

1. Vaka



Tedaviden önceki hali

1. Vaka



Tedaviden önceki hali

4. Vaka



10 günlük tedavi sonrası

4. Vaka



Tedaviden önceki hali

SS-24

DİYABETİK AYAK YARALARINDA MAJOR AMPUTASYON ÖNLENEBİLİR Mİ?

Deniz Yahcı, Ercan Cihandide

Nazif Bağrıaçık Kadıköy Diyabet Hastanesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabet hastalığının komplikasyonları arasında nöropati birinci sırada, periferik dolaşım bozuklukları üçüncü sırada yer almaktadır. Diyabetik ayak ülserleri ve yaraları diyabetin en ciddi komplikasyonlarından birisidir, osteomyelit ya da enfeksiyonun da eklenmesi ile alt ekstremitenin farklı seviyelerden amputasyonu hasta ve hekim için alınması gereken zor bir karar olabilir. Bu çalışma başka merkezlerde amputasyon kararı verilmiş üç diyabet hastasında kliniğimizde multidisipliner yaklaşımla yaraların farklı aşamalarında girişimsel radyoloji, parmak amputasyonu, Ultrasonik yara debridmanı, dezenfektan ile yıkamalı negatif basınç sistemi, epidermal büyüme faktörü, topikal oksijen cihazı, PRF ve modern yara bakımı ürünlerinin kullanılmasıyla uzuv korunarak yara iyileşmesi sağlanmıştır.

YÖNTEM - BULGULAR: **Olgu 1:** 74 yaşında Tip 2 diyabet li bayan hastanın sol bacakta ağrı ve 3.parmakta nekrotik yara nedeni ile dış merkezde önce 3. Parmak arkasından metatars amputasyonu yapıyor gelişen süreç içinde ayak amputasyonuna karar veriliyor ve bunun üzerine hasta strese girerek MI geçirip yoğunbakıma kaldırılıyor.Amputasyon istemeyen hasta yakınlarının merkezimize başvurusu sonrası periferik arter tıkanıklıkları saptanana hastanın girişimsel radyoloji ile damarları açılıyor antibakteriyal ürünlerle enfeksiyon kontrolü sağlanıyor topikal oksijen negatif basınç ve egf li ürünlerle yara takip protokolü uygulanı hastanın aldığımız seviye ile yarası iyileştirilerek gerftleme yöntemi ile uzuvun korunması sağlanmıştır

Olgu 2: 62 yaşında 20 yıldır tip 2 diyabetli bayan hasta yüksek ateş bulantı kusma ve enfekte ayak yarası şikayetleri ile başka bir merkezden diz altı amputasyon kararı yönlendirildi. Sepsis sınırında olan ancak periferik arter hastalığı olmayan hastaya iki kez su irigasyonlu cihaz yöntemi ile cerrahi debridmanı yapıldı 3,4 ve 5. Parmak amputasyonu sonrası antibakteriyal solüsyon ile yıkamalı negatif basınç kullanılarak enfeksiyon kontrolü sağlandı EGF ve kolojenli ürünler kullanılarak garünalasyon sağlanan yara greftleme yöntemi kapatılarak hastanın uzvu korundu

Olgu 3: 64 yaşında Tip 2 diyabet hastası sol ayak 3. Parmak gangren ve ayak dorsalinde krus distal-orta bölgeye kadar uzanan ısı artışı, ödemli, kızarıklık alan mevcut hasta diz altı amputasyon kararı alınmış. 3. Parmak amputasyonu ve ve enfekte dokuların tamamen temizlenmesinin ardından periferik arter hastalığı nedeni ile tıkanık damarların açılması için hasta girişimsel radyolojiye yönlendirildi.kısmi açılma sağlanan damarlarda bir hafta sonra gelişen 2. Tıkanıklık nedeni ile 4 ve 5. Parmak ta da gangren gelişti,ikinci kez işlem yapılan hastanın tüm damarlarında tam açılma sağlandı 2,4 ve 5 parmakları beslenme bozukluğuna bağlı olarak ampüte edilen hastaya antibakteriyal ürünlerle negatif basınç,topikal oksijen tedavisi ve hiperbarik uygulanarak enfeksiyon kontrol altına alındı son olarak prf uygulanan hastanın yarası iyileştirilerek gerftleme yöntemi ile uzuvun korunması sağlanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabetik ayak yaraları ve yara enfeksiyonları başarılı sonuçlar alınması ve amputasyonlardan uzak durulması adına hızlı ve sistematik bir yaklaşım gerektirir. Multidisipliner yaklaşımı benimsemiş özel eğitimli bir ekip, diyabetik ayak yaralarının tedavisinde mükemmel yakın sonuçlar elde edebilecek ve hastaların alt ekstremitelerini major amputasyondan koruyarak mevcut hayat kalitelerini iyileştirmelerini sağlayacaktır.

SS-25

TİP 1 DİABETES MELLİTUS'DA GLİSEMİK DEĞİŞKENLİK, GLİSEMİK KONTROLDEN BAĞIMSIZ OLARAK OKSİDATİF HASAR GÖSTERGESİDİR

Adile Begüm Bahçecioğlu¹, İncilay Lay², Afshin Samad², Uğur Ünlütürk¹, Miyase Bayraktar¹, Selçuk Dağdelen¹

¹Hacettepe Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Tıp Fakültesi, Biyokimya Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Arka plan: Oksidatif stres, diyabetik organ hasarı nedenidir. Oksidatif stres göstergesi oksisterollerin, Diabetes Mellitus seyrinde sitotoksik ve proinflamatuvar etkilerle kronik komplikasyonlara yol açtıkları gösterilmiştir. Glisemik değişkenliğin oksidatif strese, glisemik kontrolsüzlüğe bağımlı mı bağımsız mı katkıda bulunduğu güncel bir tartışma konusudur.

AMAÇ: Tip 1 diyabet (T1DM) hastalarında glisemik değişkenlik ve glisemik kontrol ile oksidatif hasar belirteci olan oksisterol türleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. **YÖNTEM:** T1DM'li, insülin pompası kullanmakta olan 30 erişkin hasta (28 K, 2 E, yaş: ort 32.4 ± 10.1, hastalık süresi: median 13 yıl, HbA1c ort: % 8.1 ± 1.2) çalışmaya dahil edildi. Gün içi glisemik değişkenliğin göstergesi olarak, 72-saatlik Devamlı Glukoz Monitorizasyon Sistemi (DGMİ) verileriyle hesaplanan 2. gün ortalama glisemik dalgalanma genliği (MAGE: Mean amplitude of glucose excursion) ile günler arası (ardışık 3 gün) glisemik ortalama değişkenliği kullanıldı. DGMİ ölçümlerinin 1-2-3. günlerinde oksisterol [7-ketokolesterol, kolestan-3β,5α,6β-triol (kolestanetriol)] ölçümleri için serum örneği alındı. Oksisteroller, yüksek duyarlılık ve özgül LC-MS/MS (tandem-kütle spektrometresi) yöntemiyle çalışıldı.

BULGULAR: 2. gün MAGE düzeyiyle (ort: 112.3 ± 57.6 mg/dl) takibeden 3. gün 7-ketokolesterol düzeyleri ve 7-ketokolesterol/total kolesterol arasında anlamlı korelasyon saptandı (r: 0,558, p: 0.001; r: 0.468; p: 0.009). Günlerarası glisemik değişkenlik ortalamasıyla oksisterol düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. HbA1c ile oksisterol düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: İnsülin pompasıyla izlenen ileri evre T1DM'li hastaların devamlı glukoz monitorizasyonuna dayalı bu çalışma kapsamında gösterilmiştir ki, gün içi glisemik dalgalanma, glisemik kontrolden bağımsız biçimde oksidatif hasarla ilişkilidir. Dolayısıyla bu hasta profilinde, glisemik kontrol sağlanmaya çalışılırken, glisemik dalgalanmaya izin vermeyecek insülinizasyon stratejileri öne çıkmalıdır.

SS-26

İNSÜLİN POMPASINA GEÇİLEN TİP 1 DİYABETLİLERDE ETKİN DİYET TAKİBİNİN VE EĞİTİMİN BAŞARISI

*Enver Şükrü Göncüoğlu, Mine Telek, Tuğçe Dede
Özel NB Kadıköy Hastanesi, İstanbul*

GİRİŞ VE AMAÇ: Kontrolsüz Tip 1, gestasyonel, brittle, komplikasyonlu diyabetlilerde insülin pompa tedavisinin (CSII) etkili olduğu bilinmektedir. Bu tedavi yöntemin başarısı diyabet eğitimi, self kontrol ve diyetle uyumdaki eksiklikler nedeniyle sınırlı kalabilmektedir. Bu nedenle hastanemizde insülin pompa tedavisine yeni başladığımız Tip 1 diyabetlilere diyabet hemşiresi tarafından verilen eğitimi ve diyetisyen tarafından öğretilen karbonhidrat sayımını ve planlanan diyeti haftalık olarak kontrol ederek başarı oranını arttırmayı amaçladık.

YÖNTEM: İnsülin kaleminden insülin pompasına geçilen 11 hasta değerlendirildi. Hastaların tümüne diyetisyen tarafından karbonhidrat sayımı öğretildi ve etkin diyet takibi yapıldı. Hastalar en az dört hafta boyunca diyabet hemşiresi tarafından haftalık olarak takip edildi. 3 ila 6 aylık takipte toplam insülin dozları, HbA1c ve kiloları kontrol edildi.

BULGULAR: Toplam 11 hasta (6 kadın, 5 erkek) çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş 38 (22-64) olarak belirlendi. Ortalama takip süresi: 4.2 ay (3-6) idi. İnsülin kalemi uygulanırken HbA1c: 7.89 (6.3 - 9.7) olarak belirlenirken, insülin pompası sonrası HbA1c: 7.03 (6 - 8.3) değerlerine geriledi. Hastaların ortalama HbA1c azalması: -0.86 bulundu. İnsülin pompası öncesi ortalama günlük insülin dozu: 54.6Ü iken, bu rakam insülin pompasına geçildikten sonra ortalama 39.5 üniteye düştü. Günlük insülin dozunda azalma: % 28 (15.2 - 38) bulundu. Bu süreçte hastaların kilo değişikliği: -1.67 Kg (-5.8 + 1.2) olarak saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Tip 1 diyabetli hastalarda insülin pompasına geçişte etkin diyet takibi, karbonhidrat sayımının uygulanması ve diyabet hemşiresinin sık değerlendirmesi sonucunda glisemi regülasyonu hem insülin dozlarında belirgin oranda azalmayla, hem de kilo almadan sağlanabilmektedir.

SS-27

IDEGASP BID VE BIASP 30 İLE NOKTÜRNAL HİPOGLİSEMİ OLMADAN BİREYSELLİŞMİŞ AÇLIK KAN ŞEKERİ HEDEFLERİNE ULAŞMAK: BİR META-ANALİZ

Hasan Aydin¹, Christopher H Sorli², Gregory Fulcher³, Roopa Mehta⁴, Soren Lindberg⁵, Lars Bardtrum⁶, Stephen C Bain⁷

¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Billings Clinic Research Center, Billings, Montana, Amerika

³Royal North Shore Hospital, Department of Diabetes, Endocrinology and Metabolism, St Leonards, Avustralya

⁴Instituto Nacional De Ciencias Médicas Y Nutrición Salvador Zubirá, Department of Endocrinology and Metabolism, Mexico City, Meksika

⁵Novo Nordisk, Virum, Danimarka,

⁶Novo Nordisk, Søborg, Danimarka,

⁷Swansea University, Department of Diabetes, Swansea, İngiltere

GİRİŞ VE AMAÇ: ADA/EASD 2015 kılavuzları her hastada fayda ve riskleri (örn. hipoglisemi) dengelemek için kişiye özel glisemik hedefler önerir. Farklı tedavilerle noktürnal hipoglisemi olmadan glisemik hedeflere ulaşma ihtimalini değerlendirmek bireysel hedeflerin gerçekleştirilmesine yardımcı olabilir

YÖNTEM: İdame döneminde (tedavinin son 12 haftası) noktürnal hipoglisemi (00: 01-05: 59 arasında) olmadan açlık kan şekeri (AKŞ) hedeflerine (<90 mg/dL, <108 mg/dL veya <126 mg/dL) ulaşan hastaların oranı, IDegAsp klinik çalışma programı çerçevesinde (BOOST) günde iki kere (BID) uygulanan IDegAsp'ın (%70 insülin degludek [IDeg] ve %30 insülin aspartin [IAsp]) yeni bir formülasyonu) yine günde iki kere uygulanan bifazik IAsp 30/70 (BIAsp 30) ile karşılaştırıldığı, 3 tane 26 haftalık, hedefe yönelik tedavi faz 3a/b, çalışmasından elde edilen veriler kullanılarak değerlendirildi

BULGULAR: Hastalar insülin kullanmamış (BOOST START TWICE DAILY) veya pre-miks ya da bazal insülininden geçiş (BOOST PREMIX I veya INTENSIFY ALL) yapmışlardı. Her 3 çalışmada da IDegAsp ve BIAsp 30 arasında çalışma sonundaki A1c değerinde değişiklik yoktu. BIAsp'a kıyasla IDegAsp ile hastaların noktürnal hipoglisemi olmadan tüm AKŞ hedeflerine ulaşma ihtimali çok daha yüksekti: 3 AKŞ hedefinin tamamı için de olasılık (odds) oranı 2.92 ile 2.98 arasında değişiyordu (tüm analizler için p<0.0001) (Şekil 1).

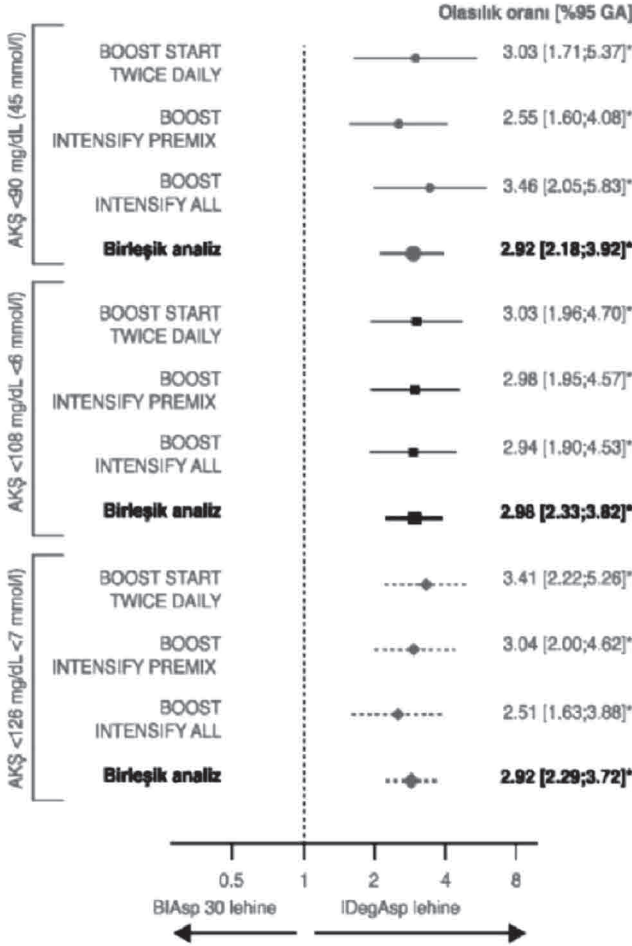
TARTIŞMA VE SONUÇ: BIAsp30 BID ile tedaviye kıyasla IDegAsp BID ile tedavi T2D'li hastaların büyük bir kısmı için noktürnal hipoglisemi olmadan bireysel AKŞ hedeflerine ulaşmaya yardımcı olabilir.

SS-27 (Devamı)

Şekil 1

Şekil 1. Nokturnal Hipoglisemi Yokluğunda Açlık Kan Şekeri (AKŞ) Hedeflerine Ulaşan Hastalardaki Tedavi Olasılık Oranları

(Günde iki kez IDegAsp/günde iki kez BAsp 30; tahmin [%95 GA])



*p < 0.001. BAsp 30, bifazik insülin aspart 30; GA, güven aralığı; AKŞ, açlık kan şekeri; IDegAsp, insülin degludek/insülin aspart.

Nokturnal Hipoglisemi Yokluğunda Açlık Kan Şekeri (AKŞ) Hedeflerine Ulaşan Hastalardaki Tedavi Olasılık Oranları

SS-28

ÇOKLU İNSÜLİN TEDAVİSİNDEN İNSÜLİN POMPASINA GEÇİŞ METABOLİK KONTROLÜ DÜZELTİYOR

Vildan Özkan Derviş¹, Yıldız Özbey¹, Nuran Horuzoğlu¹, Ilgın Yıldırım Şimşir², Şevki Çetinkalp²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemşirelik Hizmetleri Yönetimi Diyabet Eğitim Merkez, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ VE AMAÇ: İnsülin pompa polikliniğimizde takip edilen insülin pompası kullanan diyabetli bireylerin tedavi etkinliğinin HbA1c üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Etkili tedavide amaç, fizyolojik insülin salınımını taklit eden tedavi yöntemlerini kullanmaktır. Son yıllarda insülin uygulamasında ve kan şekeri izleminde teknolojiye geliştirilen yenilikler sayesinde hipoglisemiye yol açmadan, en uygun kan şekeri kontrolünü ve daha iyi yaşam kalitesini sağlamak mümkün hale gelmiştir. İnsülin pompa tedavisinin başarılı olabilmesi için diyabetli bireyin pompa tedavisi konusunda detaylı bir eğitim almış ve kullanma konusunda istekli olması gerekmektedir. İnsülin pompası kullanımı ve takibi için eğitilmiş ve deneyimli bakım sağlayıcılarının bulunması ve diyabetli bireye multidisipliner yaklaşım sağlanması da tedavi başarısı için önemlidir.

YÖNTEM: Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında insülin pompası polikliniğimizde takip edilen diyabetli bireyler retrospektif olarak çalışmaya alındı. Kayıt ve verileri tam olarak mevcut olan 60 insülin pompası kullanan diyabetli birey incelendi. Araştırma verileri; birey tanıtım formu, 20 soruluk eğitim takip listesi, takip dosyası ve yüz yüze görüşme yöntemi ile toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 18,0 programı ile yüzde, ortalama, standart sapma, ki kare, t testi, tek yönlü varyans analizi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Tablo 1: Diyabetli bireylerin tanımlayıcı özellikleri (n: 60)

	Ort.	Min.	Max.
Yaş	33.3	18,0	65.0
Boy	165.2	145.0	187.0
Kg	66.6	45	103
BMI	24.1	16.61	36.33
DM yaşı	15.3	1	37
Pompa yılı	5.4	1	16
İlk HbA1c	8.8	5.8	14
Son HbA1c*	7.1	5.1	10.1

SS-28 (Devamı)

TARTIŞMA VE SONUÇ: İnsülin infüzyon pompa tedavisine geçiş ile diyabetli bireylerde HbA1c değerlerinde düşme, metabolik kontrolde iyileşme, hipoglisemik olayların sıklığında azalma, kronik komplikasyonlarda azalma olduğu gösterilmiştir. Birçok çalışmada insülin infüzyon pompa tedavisine geçiş ile total insülin ihtiyaçlarının azaldığı ve insülin duyarlılığının arttığı gösterilmiştir. DCCT(The Diabetes Control and Complications Trial Research Group) raporunda insülin infüzyon pompasına geçiş ile çoklu doz insülin enjeksiyon tedavisine göre HbA1c değerinde ortalama %0.2-0.4'lük düşüş sağlanmıştır. Bizim çalışmamızda da insülin pompa tedavisine geçiş ile HbA1c değerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmıştır. ($p<0.001$)

SS-29

PREDİYABET TANISINDA HBA1C DÜZEYİNİN YERİ

Feyza Yener Öztürk¹, Emre Sedar Saygılı¹, Şebnem Çiğerli², Esra Çil Şen¹, Rümeyza Selvinaz Erol¹, Seda Erem Basmaz¹, Sezin Doğan Çakır¹, Adnan Batman¹, Yüksel Altuntaş¹

¹S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: HbA1c, kronik glukoz maruziyetini; açlık plazma glukozu ve oral glukoz tolerans testine (OGTT) göre daha iyi yansıtabilecek ve kolay ölçülebilecek bir parametredir. Diyabet ve prediyabet tanısında, HbA1c ve glukoz bazlı testler arasında uyumsuzluk olabileceği çalışmalarda belirtilmiştir. HbA1c, ırk ve etnik köken gibi birçok faktörden etkilenebildiğinden; prediyabet tanısındaki değeri ülkelere göre değişkenlik gösterebilir. Amacımız, prediyabet tanısında bir tarama testi olarak HbA1c'nin kullanılabilirliğini ve optimal kesim noktasını belirlemektir.

YÖNTEM: Ocak 2008 ve Aralık 2015 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan 75gr OGTT verileri Biyokimya Bölümü veritabanı kullanılarak incelenmiştir. OGTT ile eş zamanlı ya da 3 aylık süre içinde HbA1c ölçümü yapılan 1031 olgu çalışmaya alınmıştır. Diyabet tanısı alanlar, 18 yaşından küçükler ve gebeler çalışma dışı bırakılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya alınan olguların %73.24'ü (n=757) kadın, %26.58'i (n=274) erkek idi. OGTT'ye göre, olguların %30.9'unda (n=319) bozulmuş açlık glukozu (BAG), %6.78'inde (n=70) bozulmuş glukoz toleransı (BGT), %15.61'inde (n=161) kombine BAG ve BGT saptanmıştır. Prediyabet tanı oranı, sadece ADA önerisi olan HbA1c düzeyi kriter olarak kullanıldığında %61.7 (n=636) iken; sadece OGTT sonucu baz alındığında %53.3 (n=550) olarak saptanmıştır. Her iki kriter birlikte kullanıldığında bu oran %39.7'ye (n=410) gerilemiştir. HbA1c için en yüksek duyarlılık (%67.7) (95% CI: 63.6-71.6%) ve özgüllük (%66.13) (95% CI: 61.8-70.3%) %5.7 düzeyinde belirlenmiştir. HbA1c %5.7 değeri için pozitif ve negatif prediktif değerler sırasıyla %47.1 (95% CI: 42.5-51.7%) ve %82 (95%CI: 78.8-85.2%)'dir. Prediyabet tanısında HbA1c (%5.7) için AUC 0.701 (95% CI: 0,673-0,729, p<0,001) olarak saptanmıştır. OGTT açlık, 1. ve 2.saat glukozu ile HbA1c arasında anlamlı korelasyon izlenmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diğer çalışmalar ile benzer olarak prediyabet tanısında HbA1c için optimal kesim noktası %5.7 olarak belirlenmiştir. Ancak, prediyabetin OGTT'den bağımsız olarak sadece HbA1c'ye göre değerlendirilmesinin daha fazla sayıda olguda prediyabet tanısına neden olabileceği gözlenmiştir. HbA1c, OGTT açlık, 1. ve 2.saat glukoz düzeyleri ile iyi korelasyon gösterse de; tek başına prediyabet tanısında yeterli duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir.

SS-30

METABOLİK SENDROMUN ALTERNATİF PREDİKTÖRLERİ

Yusuf Bozkuş, Özlem Turhan İyidir, Lala Ramazanova, Umud Mousa, Aslı Nar, Neslihan Başçıl Tütüncü

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Metabolik sendrom (MetS) abdominal obezite ile ilişkili olan birtakım metabolik sorunlar kümesi olup kardiyovasküler hastalık riskinde önemli artışa yol açmaktadır. En yaygın kullanılan MetS kriterleri, NCEP ATP III tarafından tanımlanmıştır. Bu kriterlerde hipertansiyon hikayesi, açlık kan glukozu, trigliserit düzeyi, HDL kolesterol düzeyi ile birlikte bel çevresi bulunmaktadır. Bu çalışmada, kriterler içinde yer almayan ve adipozite göstergesi kabul edilen diğer parametrelerin, MetS olan ve olmayan kadınlar arasında farklılık gösterip göstermediğini ortaya koymak amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya glukoz metabolizma bozukluğu olmadığı bilinen ve endokrinoloji polikliniğine zayıflama amacı ile başvuran 393 kadın birey (18-70 yaş) alındı. Bu bireylerden NCEP ATP III kriterlerine göre MetS olan ve olmayanlar tespit edildikten sonra, tüm katılımcıların antropometrik ölçümleri ve vücut yağ dağılımı ölçüldü (Tanita TBF-300 ve AB-140 ViScan kullanılmıştır). Karşılaştırmalar T-test ve Mann-Whitney U ile yapıldı. ROC eğrisi ile eğri altındaki alanlar saptandı ve parametrelerin MetS’u predikte eden kesim noktaları ve bu kesim noktalarının duyarlılık ve özgüllük oranları belirlendi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 393 kadın bireyin 94 (%24)’ünde MetS saptanmıştır. MetS olanların yaş, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksleri (VKİ), boyun çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, bel-kalça oranı (BKO), visseral yağ miktarı, gövde yağ yüzdesi, total yağ kitlesi ve yüzdesi, MetS olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 1). Ayrıca MetS olanların HOMA-IR indeksleri, açlık insülin düzeyleri ve LDL düzeyleri MetS olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 1). TSH düzeyi de MetS olanlarda daha yüksektir ancak istatistiksel anlamlı değildir (Tablo 1). MetS predikte eden parametrelerden, VKİ, boyun çevresi, visseral yağ miktarı, gövde yağ yüzdesi, HOMA-IR indeksi ve insülin düzeylerinin, eğri altındaki alanlarının 0,7’nin üstünde olduğu ve NCEP ATP III kriterlerinde yer alan parametrelere benzer olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Eğri altındaki alanlar, kesim noktaları, duyarlılık ve özgüllük oranları tablo 2’de verilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: VKİ, boyun çevresi, visseral yağ miktarı, gövde yağ yüzdesi, insülin düzeyi ve HOMA-IR indeksi kadınlarda MetS için alternatif göstergeler olabilir.

SS-30 (Devamı)

Tablo 1. Metabolik parametrelerin metabolik sendrom olanlarda ve olmayanlarda karşılaştırılması

	Metabolik sendrom yok (n=299)	Metabolik sendrom var (n=94)	p
Yaş	37,3	46,6	<0,001
Vücut ağırlığı	73,1	82,8	<0,001
Beden kitle indeksi	27,8	32,0	<0,001
Boyun Çevresi	34,2	36,4	<0,001
Bel Çevresi	92,4	102,2	<0,001
Kalça Çevresi	107,3	112,3	<0,001
Bel-kalça oranı	0,86	0,91	<0,001
Viscan Gövde Yağı	42,1	47,0	<0,001
Viscan Visseral Yağ	10,8	14,0	<0,001
Tanita Total Yağ Kütlesi	26,8	34,0	<0,001
Tanita Yağ Yüzdesi	35,2	40,0	<0,001
HOMAİR İndeksi	2,17	3,19	<0,001
İnsülin	9,5	12,9	<0,001
Açlık kan glukozu	91,1	100,3	<0,001
LDL-Kolesterol	119,7	135,1	<0,001
HDL-Kolesterol	53,7	41,3	<0,001
Trigliserit	96	181	<0,001
TSH	1,96	2,23	<0,001

Tablo 2. Metabolik sendromu predikte eden değişkenlerin ROC analiz sonuçları

	AUC	StdError	p	Cut-off	Duyarlılık(%)	Özgüllük(%)
Beden kitle indeksi	0,718	0,032	<0,001	27,7	82	52
Boyun Çevresi	0,752	0,031	<0,001	33,8	92	42
Bel Çevresi	0,709	0,032	<0,001	91,5	83	46
Kalça Çevresi	0,644	0,036	<0,001	103,5	83	48
Bel-kalça oranı	0,673	0,033	<0,001	0,87	80	43
Viscan Gövde Yağı	0,711	0,033	<0,001	43,1	82	51
Viscan Visseral Yağ	0,728	0,031	<0,001	10,8	82	52
Tanita Total Yağ Kütlesi	0,689	0,034	<0,001	25,2	80	46
Tanita Yağ Yüzdesi	0,687	0,034	<0,001	34,8	80	44
HOMAİR	0,758	0,032	<0,001	2,14	80	64
İnsülin	0,723	0,033	<0,001	8,7	80	55
Açlık kan glukozu	0,753	0,036	<0,001	91	80	50
LDL	0,625	0,037	0,001	103	80	28
HDL	0,798	0,024	<0,001	43	80	60
Trigliserit	0,867	0,027	<0,001	127	83	80
TSH	0,535	0,040	0,359	1,15	80	22

AUC: Eğri altındaki alan (are under curve), StdError: Standrat Hata, Cut-off: Kesim noktası

SS-31

BİR 3. BASAMAK SAĞLIK KURULUŞUNDA DİYABET TAKİP MERKEZİ DENEYİMİ

Melih Uzunoğlu¹, Erol Terzi¹, Mehmet Ayhan Karakoç², Başak Bolayır², Aydın Tuncer Sel²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, İstatistik Anabilim Dalı, Samsun

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Diabetes mellituslu (DM) hastalarda komplikasyon gelişmesinde etkili faktörlerin belirlenmesi ve regülasyon sağlanan hasta yüzdelerinin saptanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Araştırma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde Diyabet ve Obezite merkezinde retrospektif olarak yapılmıştır. 01.01.2015-31.12.2015 tarihleri arasında DM ana tanılı 10.481 hastanın olduğu; yaş, cinsiyet, açlık glukozu, postprandiyal kan şekeri, HbA1C, HDL, VLDL, LDL, total kolesterol ve trigliserid parametrelerinin bütünüünün bulunduğu 1.884 hasta olduğu belirlenmiş, analiz bu hastalar üzerinden yapılmıştır. DM'ye bağlı komplikasyon durumları açısından parametrelerle lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. HbA1C değerlerine göre ROC analizi yapılmış, cut-off değeri hesaplanmıştır.

BULGULAR: Hastaların %7,1'i Tip 1, %92,9'u Tip 2 DM'lidir. Tip 1 DM'lilerin %57,8'i, Tip 2 DM'lilerin %58,4'ü kadındır. Tip 1 DM'lilerin yaş ortalaması 46,62±20,4 (yıl), Tip 2 DM'lilerde 56,23±12,52 (yıl) olduğu tespit edilmiştir. Tip 1 DM'lilerin %32,8'i, Tip 2 DM'lilerin %61,9'unun HbA1C düzeyleri %7'nin altındadır. Tip 1 DM'lilerin %31,9'unda komplikasyon geliştiği, Tip 2 DM'lilerin %1,9'unda komplikasyon geliştiği görülmüştür. Tip 1 DM'lilerde en sık olarak (%32,5) nefropati, Tip 2 DM'lilerde en sık olarak (%32,4) retinopati geliştiği tespit edilmiştir. Lojistik regresyon analizine göre modelde HbA1C'nin önemli bir etkisi olduğu tespit edilmiştir (p<0,05). HbA1C değerinin bir birim artması sonucu komplikasyon gelişme riski %42,5 fazladır (95% CI=1,120-1,813). ROC analizine göre HbA1C değerinin komplikasyon açısından eğri altında kalan alanın 0,790 olduğu ve komplikasyon durumunu bu oranda etkili bir şekilde ayırabildiği tespit edilmiştir (AUC=0,790;p=0,000). Komplikasyon durumuna göre HbA1C kesme noktası değerinin %7,1 olduğu tespit edilmiştir. Bu değerin üstündeki HbA1C değerlerinde komplikasyonlara daha sık rastlanmaktadır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: HbA1C'nin komplikasyon gelişmesi açısından diyabet tedavisinde en önemli parametre olduğu, HbA1C değerinin %7,1'in altında olması gerektiği saptanmıştır.

SS-32

2001-2016 YILLARI ARASINDA KUZAY KIBRIS TÜRK CUMHURİYETİ'NDE 16 YAŞ ALTI TIP 1 DİYABET İNSİDANSI VE BÖLGELERE GÖRE DAĞILIMLARI

Umut Mousa¹, Hasan Sav¹, Osman Köseoğulları², Ayşe Şahin¹, Neşe Akçan³, Serap Soytaş İnançlı⁴, Rüveyde Bundak³

¹Lefkosa Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Lefkoşa

²Marmara Kliniği, Lefkoşa

³Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Lefkoşa

⁴Endokrinoloji Özel Klinik, Lefkoşa

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 1 Diyabet ciddi insülin eksikliği ile karakterize olan bir hastalıktır. Tüm dünyada yaklaşık olarak her yıl 15 yaş altı 79100 çocukta tip 1 diyabet geliştiği tahmin edilmektedir. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde (KKTC) Tip 2 diyabet ve prediyabet tarama çalışmaları yapılmasına rağmen bugüne kadar tip 1 diyabet insidansı ve prevalansı ile ilgili araştırma yapılmamıştır. Bu çalışmanın amacı KKTC sınırları içerisinde kalıcı olarak ikamet edip 2001-2016 yılları arasında tanı konmuş 16 yaş altı tip 1 diyabet olgularının tümüne ulaşarak ülkemizde bu hastalığın insidansına ulaşmaktır

YÖNTEM: 2001-2016 yılları arasında KKTC sınırları içerisinde kalıcı olarak ikamet etmekte olan 106 hastaya Tip 1 diyabet tanısı kondu. Hastalar genel olarak Lefkoşa Devlet Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde takipli hastalar idi. Vakalar toplanırken Lefkoşa Devlet Hastanesi, Gazimağusa Devlet Hastanesi, Kıbrıs Türk Diyabet Derneği ve Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kayıtları gözden geçirildi. 2011 KKTC nüfus sayımı verilerine göre 0-16 yaş aralığında KKTC de kalıcı olarak ikamet eden toplam 59,315 kişi belirlenmiştir. Bunların 18889'u Lefkoşa, 14490'ı Gazimağusa, 13978'i Girne, 5654'ü Güzelyurt, 5392'ü İskele bölgesinde ikamet etmekteydi.

BULGULAR: Olguların 48'i (%45,3) kız 58'i (%54,7) erkekti. Ortanca tanı yaşı 9 idi. Olguların %38,7 Lefkoşa, %30,2 Gazimağusa, %12,3 Girne, %9,4 Güzelyurt ve %7,5 İskele bölgesinde ikamet etmekteydiler. Tip 1 Diyabet tanısı en sık Nisan ve mart aylarında konmuş (%14,2 ve %13,2 sırası ile). KKTC' deki genel insidans hızları yıllara göre Tablo 1'de belirtilmiştir. 2001-2005 arası dönemde ortalama insidans hızı 100,000 de 11,2; 2006-2010 arası 100,000 de 10,8; 2011-2016 yılları arasında 100000 de 10,2 olarak hesaplandı

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bu çalışma ülkemizde tip 1 diyabet insidans'ını araştıran ilk çalışmadır. Diğer dünya ülkeleri ile karşılaştırıldığında ülkemizdeki insidans hızları ortalama düzeydedir. Türkiye'deki insidans çalışmaları ile karşılaştırıldığında da oranlarımızın benzerlik gösterdiği görülmüştür.

SS-32 (Devamı)

Yıllara göre Tip 1 diyabet insidansı

Yıl	İnsidans	İnsidans hızı/10000
2001	9	15
2002	9	15
2003	3	5
2004	8	13
2005	5	8
2006	14	24
2007	4	7
2008	7	12
2009	2	3
2010	5	8
2011	5	8
2012	8	13
2013	5	8
2014	3	5
2015	6	10
2016	10	17

SS-33

TİP 2 DIABETES MELLITUS TANILI ERKEKLERDE EREKTİL DİSFONKSİYON İLE SARKOPENİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Sema Basat¹, Rıdvan Sivritepe¹, Oğuzhan Kara¹, Ecem Sevim¹, Damla Ortaboz¹, Eyüp Veli Küçük², Sabri Atay³, Arzu Çalışgan⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

³Kartal Uğur Mumcu Aile Sağlığı Merkezi, İstanbul

⁴Medstats Analiz ve Danışmanlık Limited Şirketi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip-II Diyabetes Mellitus(Tip2DM),uzun süreli insülin direnci üzerine eklenen ilerleyici beta hücre yetmezliği sonucunda gelişir.Obezite, hipertansiyon,dislipidemi gibi metabolik anormalliklere neden olan insülin direnci aynı zamanda iskelet kasında protein rejenerasyonu bozarak sarkopeniye neden olabilmektedir.Testosteron gibi androjenik hormonlar ise sadece cinsel fonksiyonlar üzerine etkili olmayıp aynı zamanda kalp-damar hastalıkları,obesite,hipertansiyon,sarkopeni,metabolik sendrom,yaşlanmanın fizyopatolojisinde yer almaktadır.Biz de çalışmamızda Tip2DM'li erkeklerde erektil disfonksiyon(ED) ile sarkopeni arasındaki ilişkiyi irdeledik.

YÖNTEM: Çalışmamıza 18-80 yaş arasında,Tip2DM tanılı 98 erkek hasta alındı. Tip 1-DM,hiperprolaktinemili,majör-cerrahi,prostat kanseri,önceki prostatektomi,ciddi kardiovasküler-nörolojik hastalık,major psikopatoloji ve sarkopeniye neden olabilecek kronik hastalığı olan hastalar dahil edilmedi.Biyokimyasal tetkikler ve hormon düzeyleri bakıldı.Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi(IIEF-5) anketi uygulandı.IIEF-5 puanı5-10 arası: Ciddi düzey ED,11-20 arası: orta ED ve 22-22 arası: ED yok şeklinde 3 gruba ayrıldı. Kas kuvvet gücü,biyoempedans analizleri,boy,üst kol-baldır çevresi gibi antropometrik ölçümleri yapıldı.İstatistiksel analizde MedCalc-Statistical-Software-12.7.7 programı kullanıldı.Tüm bu parametreler bu 3 grupta karşılaştırıldı.

BULGULAR: Hastaların 38'si şiddetli ED,39'i orta düzey ED ve 21'i ED yok şeklinde sınıflandırıldı.Çalışmamızın verileri Figür-1'de özetlenmiştir.Hastaların 84'ü ciddi sarkopenik ve 13'ü orta düzey sarkopeni saptandı.Gruplar kıyaslandığında IIEF-5 skoru ile sarkopeni indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.Ancak IIEF-5 skoru ile üst kol(p=0,022) ve baldır çevresi(p=0,01)açısından anlamlı fark saptandı.ED evresiyle kas-kuvvet gücü arasında anlamlı farklılık vardı(p<0,01).Yine fiziksel performansın değerlendirilmesinde kullanılan kalk yürü testi açısından anlamlı farklılık vardı.(p<0,01)

SS-33 (Devamı)

TARTIŞMA VE SONUÇ: Tip2DM'li erkeklerde ED ile sarkopeni arasında doğrudan ilişki saptanmazken bu hastalarda kas kuvveti gücü kaybı olarak tanımlanan daynapeni arasında anlamlı ilişki saptadık.Ayrıca ED olan hastalarda sarkopeniye gidişatı gösteren antropometrik ölçümler arasında anlamlı fark saptandı.Sonuç olarak diyabetik hastalarda yalnızca glisemik kontrolün üzerine odaklanılmamalı,yaşam kalitesi üzerinde önemli etkileri olan cinsel disfonksiyon ve sarkopeni açısından dikkatli olunmalıdır.

Figür-1.1

DEMOGRAFIK VERİLER					
	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min. Maks.
Yaş (yıl)	98	56,59	57	11,46	28 84
HbF1c-Sakoru	98	13,18	13	6,63	5 25
Bey	98	1,76	1,70	0,07	1,50 1,90
Yağuz Vücut Kütlesi	98	61,42	51,4	8,68	26,3 87,6
SMM (kg/m ²) Cizgili Kas Kütlesi	98	7,44	7,3	1,04	5,34 11,5
HBA1C	98	9,25	8,6	2,44	5,5 14,1
Glukoz	98	203,13	174	102,1	71 569
Sodyum	98	138,78	139,5	2,42	121 147
Kreatin	98	0,97	0,9	0,22	0,66 1,78
Ast	98	21,65	20	8,35	12 84
Proktin	98	9,11	7,39	5,89	2,49 37,21
Testosteron	98	4,62	4,33	1,71	0,48 11,49
TSH	98	1,59	1,41	0,95	0,05 5,58
D vitamini	98	13,25	10,2	8,46	4,20 48
CRP	98	0,98	0,65	1,24	0 8,3
Domir	98	82,56	79,5	24,27	18 245
Tardir	98	3,56	3,6	0,88	2,5 4,6
HDL	98	39,16	38,5	9,6	24 75
Magnezyum	98	2,03	1,89	1,03	1,21 11,77
Hemoglobin	98	14,12	14,3	1,51	8,86 17,7
Nötrofil	98	4,46	4,13	1,47	1,97 10,3
Lenfosit	98	2,58	2,52	0,86	1,01 5,85
Nötrofil/Lenfosit	98	1,9	1,8	0,84	0,49 6,40
Trigliserit	98	184,09	149	148,2	28 1279
Ust kol çevresi	98	29,42	30	4,39	20 39
Vücut kitle indeksi	98	29,56	28,8	5,02	20,4 56,4
Diyabet süresi	98	8,79	8	7,8	1 35
Erkekli disfonksiyon süresi	98	4,64	3	4,82	0 25
LDL	98	136,28	128,5	51,5	26 400
Kolesterol	98	206,11	206	50,9	96 502
Paratanyum	98	4,49	4,5	0,39	3,27 5,30
Bun	98	35,57	34	10,28	11 71
Ak	98	27,15	34	17,17	4 140
FSH	98	6,41	5,02	4,8	1,84 38,3
LH	98	4,8	4,41	3,09	0,33 28,6
T3	98	2,66	2,66	0,41	1,50 1,62
T4	98	1,05	1,01	0,16	0,3 1,51
Albumin	98	4,23	4,3	0,39	2,6 4,9

	N	%
Aile Oyküdü	42	42,9
	56	57,1
Kullandığı ilaç	0	2,0
	35	35,7
	27	27,6
	34	34,7
Sabah Sertleşmesi	62	63,3
	36	36,7
Benign prostat hiperplazisi	71	72,4
	27	27,6
ED Grubu	25-11	21
	39	39,8
	38	38,8
	7	7,1
Ust Kol Çevresi	Orta	2
	İyi	89
	81	11,2
	87	88,8
El dnamometresi	Kötü	35
	İyi	63
	72	73,5
Kalk yürük testi	Normal	16
	Çok hafif anormal	8
	Hafif anormal	2
	Orta derecede anormal	84
	Ciddi sarkopeni	13
	Orta düzey sarkopeni	1
	Normal kas	1,0

Hastalarımızın Demografik, Klinik ve Laboratuar Parametreleri

SS-33 (Devamı)

Figür-1.2

ED EVRESİNE GÖRE PARAMETRELERİN İNCELENMESİ								
Parametre	ED Evresi	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.	p
Yaş	25-21	21	47,48	49	10,04	28	62	<0,01*
	20-11	39	55,51	57	9,46	35	77	
	10-5	38	62,74	61,5	10,53	43	84	
Boy	25-21	21	1,71	1,74	0,08	1,54	1,83	0,379**
	20-11	39	1,71	1,71	0,07	1,52	1,86	
	10-5	38	1,69	1,69	0,08	1,5	1,9	
Yağsız Vücut Kitlesi	25-21	21	63,54	62,2	5,84	50,8	73,1	0,050**
	20-11	39	60,97	61,9	10,29	28,3	83,4	
	10-5	38	60,71	58,2	8,19	51	87,6	
SMM (kg/m2) Çılgılı Kas Kitlesi	25-21	21	7,4	7,19	0,96	5,9	9,4	0,940**
	20-11	39	7,46	7,36	0,97	5,7	10,1	
	10-5	38	7,42	7,3	1,16	5,3	11,5	
HBA1C	25-21	21	9,79	9,7	2,63	5,5	13,8	0,321**
	20-11	39	8,97	8,9	2,51	5,7	14,1	
	10-5	38	9,34	8,95	2,25	6,5	14	
Glukoz	25-21	21	202,33	166	115,4	71	557	0,935**
	20-11	39	200,33	171	90,43	82	420	
	10-5	38	206,4	177	108,2	88	569	
Sodyum	25-21	21	137,7	138	4,63	121	144	0,130**
	20-11	39	139,5	140	3,26	133	147	
	10-5	38	138,6	139	2,65	131	144	
Kreatinin	25-21	21	0,9	0,87	0,16	0,68	1,18	0,481**
	20-11	39	0,98	0,9	0,23	0,67	1,78	
	10-5	38	0,99	0,9	0,24	0,71	1,60	
Ast	25-21	21	23,19	23	5,42	16	34	0,092**
	20-11	39	20,9	20	8,8	12	63	
	10-5	38	21,58	18,5	9,25	12	64	
Prolaktin	25-21	21	9,69	6,57	7,44	2,6	37,21	0,292**
	20-11	39	8,4	6,35	4,86	2,75	2,80	
	10-5	38	9,86	9,55	5,95	2,49	36,43	
Testosteron	25-21	21	3,94	4,22	1,21	0,46	5,30	0,318**
	20-11	39	4,88	4,55	1,69	2,40	9,51	
	10-5	38	4,72	4,35	1,89	1,49	11,49	
TSH	25-21	21	1,49	1,1	1,17	0,4	5,58	0,247**
	20-11	39	1,47	1,44	0,66	0,05	3,25	
	10-5	38	1,77	1,45	1,05	0,14	4,57	
D vitamini	25-21	21	12,56	11	7,93	4,2	39,7	0,671**
	20-11	39	14,63	9,6	10,61	5,6	48	
	10-5	38	12,21	10,35	5,89	4,8	30,2	
CRP	25-21	21	0,92	0,7	0,88	0,10	2,9	0,556**
	20-11	39	0,82	0,4	0,95	0	3,7	
	10-5	38	1,18	0,8	1,61	0,1	8,3	
Demir	25-21	21	82,8	80	23,09	31	125	0,151**
	20-11	39	85,9	82	32,43	30	179	
	10-5	38	76,6	71,5	46,39	18	245	
Fosfor	25-21	21	3,56	3,5	0,44	2,7	4,3	0,998*
	20-11	39	3,56	3,6	0,47	2,5	4,6	
	10-5	38	3,56	3,6	0,51	2,7	4,6	
HDL	25-21	21	41,8	39	11,07	27	73	0,332**
	20-11	39	37,26	36	7,31	25	99	
	10-5	38	39,65	38,5	10,6	24	73	
Magnezyum	25-21	21	1,91	1,95	0,16	1,63	2,21	0,874**
	20-11	39	2,16	1,89	1,59	1,6	11,8	
	10-5	38	1,96	1,89	0,35	1,21	2,9	
Hemoglobin	25-21	21	14,63	15	1,34	11,5	16,5	0,006**
	20-11	39	14,34	14,4	1,64	8,86	17,7	
	10-5	38	13,61	13,4	1,32	11,5	16,7	
Nütrofil	25-21	21	4,31	4,19	1,3	1,97	7,76	0,958**
	20-11	39	4,47	4,08	1,51	2,46	9,49	
	10-5	38	4,54	4,33	1,55	2,79	10,3	
Lenfosit	25-21	21	2,66	2,53	1,04	1,65	5,85	0,765**
	20-11	39	2,59	2,53	0,89	1,01	3,31	
	10-5	38	2,52	2,42	1,01	1,29	5,58	
Nütrofil/Lenfosit	25-21	21	1,77	1,74	0,67	0,49	3,08	0,847**
	20-11	39	1,86	1,8	0,69	0,61	4,04	
	10-5	38	2,03	1,8	1,04	0,89	6,40	
Trigliserit	25-21	21	213,03	159	255	67	1279	0,197**
	20-11	39	186,6	161	90,1	67	483	
	10-5	38	165,5	150	113,17	28	458	
Çst kol çevresi	25-21	21	32,7	32	3,36	26	39	<0,01*
	20-11	39	30,05	30	3,49	21	38	
	10-5	38	26,95	27,5	4,39	20	38	

ED Evresine Göre Parametrelerin İncelenmesi

Figür-1.3

VKI	25-21	21	29,49	28,4	3,58	24,6	37,4	0,767**
	20-11	39	29,64	29,2	4,39	21,9	40	
	10-5	38	29,52	28,8	6,26	20,4	56,4	
Diyabet Süresi	25-21	21	4,14	4	2,79	1	11	<0,01**
	20-11	39	6,79	6,7	5,73	1	30	
	10-5	38	13,42	12,5	9,11	1	35	
Erkekli Distonksiyon Süresi	25-21	21	0	0	0	0	0	<0,01**
	20-11	39	4,28	4	3,27	0	12	
	10-5	38	7,58	6	5,36	1	25	
LDL	25-21	21	136,24	125	37,9	73	196	0,828**
	20-11	39	131,51	130	33,8	36	218	
	10-5	38	141,2	124	70,4	76	400	
Kolesterol	25-21	21	216,24	199	75,93	126	502	0,543**
	20-11	39	207	209	38,8	96	300	
	10-5	38	199,6	194	45,02	129	293	
Potasyum	25-21	21	4,37	4,4	0,48	3,27	5,20	0,171**
	20-11	39	4,47	4,5	0,34	3,5	5,2	
	10-5	38	4,58	4,5	0,37	3,6	5,3	
Bun	25-21	21	33,14	34	8,72	11	54	0,163**
	20-11	39	34,3	32	9,29	21,4	71	
	10-5	38	38,21	36	11,08	21	62	
Alt	25-21	21	32,43	29	11,54	13	56	0,007**
	20-11	39	28,54	24	22,53	4	140	
	10-5	38	22,82	21	11,93	4	67	
FSH	25-21	21	4,88	4,69	1,93	1,84	10,2	0,234**
	20-11	39	4,18	4,65	4,08	2,27	23,11	
	10-5	38	7,47	5,85	6,22	2,19	38,3	
LH	25-21	21	3,91	3,9	1,9	0,33	7,76	0,119**
	20-11	39	4,59	4,29	1,89	2,2	11,32	
	10-5	38	5,51	4,76	4,29	1,95	28,6	
T3	25-21	21	2,79	2,82	0,38	1,77	3,38	0,099*
	20-11	39	2,97	2,65	0,36	2	3,47	
	10-5	38	2,96	2,5	0,44	1,5	3,62	
T4	25-21	21	1,02	1,03	0,12	0,72	1,20	0,736**
	20-11	39	1,02	1	0,11	0,72	1,32	
	10-5	38	1,04	1,05	0,21	0,3	1,51	
Albumin	25-21	21	4,38	4,3	0,35	3,9	4,9	0,057**
	20-11	39	4,13	4,1	0,39	2,6	4,8	
	10-5	38	4,24	4,35	0,4	2,9	4,8	
Çinko	25-21	21	120,88	119,2	27,8	81	200	0,049**
	20-11	39	117,02	121	11,52	88,6	141,9	
	10-5	38	108,46	110,65	16,77	69,1	147	
TDBK	25-21	21	333,1	321	63,18	244	476	0,589**
	20-11	39	315,9	301	39,9	244	405	
	10-5	38	313,62	307,5	57,57	226	420	
Kalsiyum	25-21	21	9,71	9,6	0,43	8,9	10,5	0,062*
	20-11	39	9,46	9,4	0,38	8,4	10,3	
	10-5	38	9,47	9,5	0,44	8,5	10,22	
Transferrin	25-21	21	261,76	257	41,6	155	333	0,057*
	20-11	39	227,6	227	51,55	71	313	
	10-5	37	249,6	237	65,4	96	414	
Vitamin B12	25-21	21	312,58	309	96,28	140	360	0,846**
	20-11	39	322,36	298	150,3	92	718	
	10-5	38	333,82	311,5	150,6	99	649	
Baldır Çevresi	25-21	21	38,09	39	3,96	31	48	<0,01**
	20-11	39	34,82	34	3,14	29	42	
	10-5	38	32,45	31,5	3,95	26	46	
Kilo	25-21	21	86,39	82	11,41	67,4	111	0,456**
	20-11	39	86,19	84	14,16	57	129	
	10-5	38	84,08	81,25	15,44	63	127	
El dnamometresi	25-21	21	49,86	50	7,94	36	62	<0,01*
	20-11	39	38,33	38	11,2	16	65	
	10-5	38	24,26	25	10,3	8	52	

*Ort. değ. farklıdır ve anlamlıdır.
**Ort. değ. farklıdır ve anlamlıdır.

Dd Evresine Göre Parametrelerin İncelenmesi

SS-34

EREKTİL DİSFONKSİYONLU DİYABETİK ERKEKLERDE GÜNLÜK DÜŞÜK DOZ VE ON-DEMAND YÜKSEK DOZ TADALAFİL TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Mustafa Suat Bolat¹, Önder Çınar¹, Ekrem Akdeniz¹, Ramazan Aşçı²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji, Samsun

²19 Mayıs Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ VE AMAÇ: Erektile disfonksiyonu olan diyabetik erkeklerde günlük 5 mg (Grup I) ve gerektiğinde haftada bir kullanılan 20 mg Tadalafil (Grup II) kullanımının etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 12 hafta süresince 63 hastanın 31'ine günlük 5 mg tadalafil verilirken 32 hastaya haftada bir kere 20 mg tadalafil verildi. Erektile fonksiyon Uluslararası Ereksiyon Fonksiyon indeksi (IIEF) ve ereksiyon sertlik skalası (ESD) ile; ejakülasyon fonksiyonu erkek cinsel sağlık kalitesi skoru (MSHQ) ile; alt üriner sistem semptomları ise uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) kullanılarak tedavinin başlangıcında, aylık ve üç aylık kontrollerinde sorgulandı.

BULGULAR: Ortalama yaş, Grup I ve Grup II'de 60.5±6.8 ve 60.9±7.2 yıl; vücut kitle indeksi 29.2±3.6 ve 29.5±3.9 kg/m²; diyabet süresi 7.8±10.0 ve 9.1±6.7 yıl idi. Grup I ve Grup II'de 65 yaş altı erkeklerde IIEF skorları yükseldi. 65 yaşın üzerindeki hastalarda Grup I'de anlamlı düzelme gözlenirken (p=0.001); Grup II de anlamlı bir düzelme gözlenmedi (p=0.09). MSHQ skorları her iki grupta da anlamlı olarak düzeldi. Grup I ve Grup II'de alt üriner sistem semptomları anlamlı olarak düzelme gösterdi. Ancak Grup I'deki düzelme daha belirgindi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Tadalafilin günlük düşük doz ve haftalık yüksek doz verilmesi, hastalarda ereksiyon fonksiyonu ve kalitesinde, ejakülasyon fonksiyonunda düzelmeye yol açtığı; hastalarda beraberinde alt üriner sistem semptomlarının da varlığı halinde 5 mg tadalafil uygulamasının daha etkili olduğu sonucuna varıldı.

SS-34 (Devamı)

Grupların cinsel fonksiyonları ve alt üriner semptomları

Grup I		Grup I		p		Grup II		p
	Tedavi başlangıcı	Tedavinin 1. ayı	Tedavinin 3. ayı		Tedavi başlangıcı	Tedavinin 1. ayı	Tedavinin 3. ayı	
IIEF								
	<65 yaş	12.6±6.8	14.7±7.4	15.6±7.2	0.001	12.8±5.7	14.4±4.5	15.1±5.4
>65 yaş	13.2±7.0	15.3±6.7	16.0±7.1	0.001	14.1±6.4	14.7±3.7	15.0±5.4	0.09
MSHQ	13.7±7.2	16.2±7.6	16.8±7.4	0.001	17.2±5.8	20.6±5.4	22±6.5	0.02
IPSS	12.90±7.1	11.3±6.6	11±7.2	0.002	9.4±4.5	8.9±5.1	8.4±5.0	0.03
Q ave	10.3±2.5	-	13.7±3.1	0.01	10.2±3.7	-	12.1±3.4	0.03

Grup I: günlük 5 mg tadalafil grubu Grup II: haftada bir gün 20 mg tadalafil grubu
IIEF: Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi MSHQ: Erkek Cinsel Sağlık Skoru IPSS:
Uluslararası Prostat Semptom Skoru Q Ave: Ortalama idrar akım hızı

SS-35

ATİPİK SEYREDEN DİYABETİK KETOASİDOZ OLGUSU

Ferit Kerim Küçükler¹, Ülkem Şen²

¹Hitit Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Çorum

²Hitit Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çorum

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik ketoasidoz (DKA), hiperglisemi, hiperketonemi ve metabolik asidoz ile karakterize, diabetes mellitus (DM)'un hayatı tehdit eden akut bir komplikasyonudur. Vakamızı sık görülmeyen bir diyabetik ketoasidoz nedeni olması nedeniyle sunduk.

YÖNTEM: 21 yaşında, 7 yıldır bilinen tip 1 DM'si olan bayan hasta, bulantı, kusma ve nefes darlığı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Bir gün önce çamaşır suyu ve tuz ruhu ile temizlik yaptıktan sonra şikayetlerinin başladığını söyledi.

BULGULAR: Özgeçmişinde 17 yıldır astım, doğuştan total alopesi mevcuttu. Alkol ve sigara kullanmıyor. 15 yaşındayken boya kokusuna maruziyet sonrası yoğun bakım ünitesinde tedavi görmüş. Soygeçmişinde; annesi 42 yaşında ani ölüm, kız kardeşinde astım ve alopesi vardı. Sistem sorgulamasında; nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik, bulantı şikayetleri vardı. Fizik muayenesinde total alopesi, solunum sayısı: 24/dk, TA: 126/60 mm/Hg, Nb: 117 v/dk, dil ve mukoz membranlar kuruydu. Hastanın tetkikleri diyabetik ketoasidoz ile uyumlu bulundu (tablo-1). İlk 12 saatte 5500cc %0,9 NaCl ve %5Dekstroz+ %0,45 NaCl, 30 ampul NaHCO₃ replasmanı ve 6ü/sa insülin infüzyonu yapıldı. 12.saatte kan gazında pH: 6.87, HCO₃: 4.2 mEq/L, pCO₂: 23 mmHg olması üzerine hemodiyalize alındı. Sonrasında kan gazı ph: 7.45, HCO₃: 14.4 mEq/L, pCO₂: 21 mmHg idi. 48 saatte 150 ampul NaHCO₃, 15 ampul potasyum klorür replasmanı sonrası asidoz düzeldi. Kan şekeri regüle olmasına rağmen idrarında keton 4. günde halen 3(+) idi. Dirençli metabolik asidoz tanısı için diğer nedenler ekarte edildi fakat organik asidemi düşünüldü. Akut dönemde hastanemizde organik asid değerlendirilmesi yapılamadı. Keton pozitifliğinin 4.günde devam etmesi nedeniyle biyotin 2x5mg eklendikten sonra keton negatifleşti. Taburculuktan sonrası tandem mass spektrometri ile yapılan tetkikler organik asidemi ile uyumluydu (tablo-2).). Eser miktarda tiglilisin, N-asetiltirozin ve 4-OH fenil pürivik asit saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Organik asidemiler çoğunlukla infantlarda gözükse de nadiren erişkin dönemde tanı alabilirler. Diabetik ketoasidoz tanısı konulan hastada yeterli tedaviye rağmen dirençli metabolik asidoz olması, ketonürinin 4 gün boyunca devam etmesi ve biyotine cevap vermesi nedeniyle vakamızda multipl karboksilaz enzim eksikliği düşündük.

SS-35 (Devamı)

Tablo- 2

Kanda serbest karnitin (10-60 mikromol/L)	39,07
C3 propionil karnitin (0,28-2,90 mikromol/L)	3,4
C18: 2 linoleik karnitin (0,0-0,54 mikromol/L)	0,72
Laktik asit	2 kat artmış
3-OH izovalerik asit	1/3 kat artmış
Metilmalonik asit	1/10 kat artmış
Biyotinidaz aktivitesi (>3,5 U/L)	6,57

Tandem mass spektrometri sonuçları

Tablo-1:

Kan Gazı		Biyokimya	
pH (7.35-7.45)	6.87	Glukoz (70-110 mg/dl)	613
HCO ₃ (22-26mEq/L)	3.6	Kreatinin (0,6-1 mg/dl)	0,7
pCO ₂ (35-45mmHg)	17.2	AST (0-32 U/L)	23
Laktik asit (0.5-2mmol/L)	1.4	ALT (0-33 U/L)	7,2
Anyon Gap (12+/-2)	16.4	HbA1C	%11,3
pH (7.35-7.45)	6.87	İdrar pH	5
HCO ₃ (22-26mEq/L)	3.6	İdrarda keton	+3
		WBC (4-10 109/L)	28000
AntiGAD (0-1 U/ml)	0,01	Hb (12.5-14g/dl)	8.1
Adacık hücre antikor:	negatif	MCV (82-98 Fl)	88
		Platelet (100-300 109/dl)	273

Laboratuvar sonuçları

SS-36

RENAL TRANSPLANTASYON SONRASI GELİŞEN DİYABETES MELLİTUS'UN KARDİYOVASKÜLER HASTALIK GELİŞİMİ VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİLERİ

Emine Merve Savaş¹, Uğur Ünlütürk², Tolga Yıldırım³, Nesrin Damla Eyüpoğlu¹, Cemile Selimova¹, Şeref Rahmi Yılmaz³, Yunus Erdem³, Miyase Bayraktar²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Renal transplant alıcılarında nakil sonrası gelişen diabetes mellitus, sık görülmesi ve yol açtığı morbiditeler nedeni ile önemli bir komplikasyondur. Kardiyovasküler hastalık gelişimi ve mortaliteyi belirleyen majör faktörlerden biri olduğu öne sürülmektedir. Çalışmamızın amacı transplantasyon sonrası gelişen diabetes mellitusun kardiyovasküler hastalık ve sağkalım ile ilişkisini ortaya koymak ve gelişiminde etkili risk faktörlerini tanımlamaktır.

YÖNTEM: Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nde Ocak 1998- Ağustos 2016 yılları arasında renal transplantasyon tanısı ile en az 6 ay takip edilen ve çalışma için gerekli verileri mevcut hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, nakil öncesi diyaliz süreleri, verici özellikleri, immunsupresif ilaçları, kardiyovasküler hastalık öyküleri, kan glukozu seyirleri, hepatit B/C ve CMV enfeksiyonu öyküleri, greft kaybı ve ölüm bilgileri, dosya notları, epikrizler ve laboratuvar verileri incelenerek kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 708 hasta dahil edildi. Median takip süresi 79 ay (6-301) olarak bulundu. Hastaların median yaşı 41 (18-75) olup %39'u kadın, %61'i erkekti. 20 yıllık genel sağ kalımın %74,3, 20 yıllık greft sağkalımının % 65,4 olduğu saptandı. 41 hastada renal transplantasyon öncesi diabetes mellitus mevcut iken, 109 hastada transplantasyon sonrası diyabet geliştiği ve 558 hastanın izlem süresince diyabet geliştirmedeği izlendi. Diyabet geliştirmeyen hastalara göre transplantasyon sonrası diyabet geliştiren hastalarda HCV enfeksiyonu öyküsü ve yaş anlamlı olarak daha yüksek görüldü (sırasıyla; $p < 0,001$ ve $p < 0,001$). Diyabetik olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, kardiyovasküler hastalık riskinin transplantasyon sonrası diyabet gelişen hastalarda 1,76 kat (%95 CI 0,811-3,851 p : 0,152), nakil öncesi diyabetik hastalarda ise 3,95 (%95 CI 1,50-10,49 p : 0,05) kat arttığı izlendi. Mortalite riskinin transplantasyon sonrası diyabetik hastalarda 1,73 kat (%95 CI 0,93-3,22, p : 0,07) nakil öncesi diyabetik hastalarda ise 3,86 (%95 CI 1,34-11,15 p : 0,01) kat arttığı görüldü.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Renal transplant sonrası diabetes mellitus gelişiminde yaş ve HCV enfeksiyonu etkili risk faktörleridir. Renal transplant sonrası gelişen diabetes mellitus da transplantasyon öncesi mevcut olan diabetes mellitus gibi kardiyovasküler hastalık gelişimini ve mortaliteyi artırmaktadır.

POSTER
POSTER SUNUMLAR
SUNUMLAR

PS-01

TİP 2 DM İLE NÖROENDOKRİN TÜMÖR BİRLİKTELİĞİ, OLGU SUNUMU

Emine Ülkü Akçay, Öznur Yağmurkaya, Ali Tamer

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 2 diyabet en yaygın görülen diyabet formudur. Tüm dünyada tanı konulan diyabet vakalarının %90' dan fazlasını tip 2 diyabet oluşturmaktadır. Sıklıkla 40 yaşından sonra ortaya çıkar ve yaşlanma ile sıklığı artar. Genetik zeminde genellikle obezite ve fiziksel inaktiviteye bağlı olarak görülmektedir. Hastalığın temelinde genetik olarak yatkın kişilerde yaşam tarzı ile tetiklenen insülin direnci ve zamanla azalan insülin sekresyon azalması söz konusudur. Nöroendokrin tümör sıklığı ise tüm dünyada giderek artmakta olup semptomatik veya asemptomatik olabilirler.

YÖNTEM: 5 yıldır Tip2 dm nedeni ile takip ettiğimiz 60 yaşındaki erkek hastanın kan şekeri regüle olup intensif tedavi kullanmakta idi. Herhangi bir şikayeti olmayıp bakılan rutin tetkiklerinde anemi saptandı.

BULGULAR: Hgb:10g/dl(12.2-18.1), MCV: 70 fl(80-97), lökosit: 5200 K/ul(4.6-10.2) idi. Rektal tuşede melena yoktu. Anemi parametreleri demir eksikliği ile uyumlu idi. Çekilen batin ultrasonografisi normal olarak değerlendirilip ileri tetkik amaçlı gastroskopi ve kolonoskopi yapıldı. Gastroskopi normal olup kolonoskopide inen kolonda polip görüldü, biyopsi alındı ve patolojisi iyi diferansiyel nöroendokrin tümör olarak raporlandı. Hasta tedavisini planlamak üzere tıbbi onkoloji polikliniğine yönlendirildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Tip 2 dm toplumda sık görülen bir hastalıktır. Poliklinik takiplerinde diyabetik hastada anemi ile karşılaşıldığında nadir de olsa nöroendokrin tümör ile birlikteliği de akıllarda tutulmalıdır.

PS-02

PODOLOJİK TEDAVİ YÖNTEMLERİYLE WAGNER EVRE 2 ÜLSERASYONLU TİP-2 DİYABETLİNİN YARA SAĞALTIMI VE TAKİBİ

Feyzanur Acar, Nazif Bağrıaçık

Özel Dr. Nazif Bağrıaçık Diyabet Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik ayak, diyabetin önlenabilir komplikasyonlarından. Bu çalışmada, diyabetik ayak ülserasyonlu bir hastada podolojik tedavi yöntemlerinin iyileşmeye katkısının tartışılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Olgu sunumu

BULGULAR: Regüle edilemeyen 17 yıllık, 26.01.2016 tarihli ilk HbA1c 12,6 olan tip 2 diyabetli kadın hastanın ayak muayenesinde; dorsalis pedis ve tibialis posterior atımları filiform, cilt kuru, cilt rengi soluk, cilt ısısı her iki ayakta 27,3-28,4°C ölçülmüştür. Yapılan Biothesiometer vibrasyon testinde derin duyuda azalma, monoflement testindeyse hipoestezi saptandı. Sol ayak 1. Falanks altında boyutları 2,6cm eninde 3,7cm boyunda ve 1,6cm kalınlığında olan ülserasyon (Resim 1), frez uçlarıyla kallus dokusundan ayrılarak canlı granüle doku görülene kadar temizlendi. Yaranın 0,8cm eninde 1,3cm boyunda 1,1cm derinliğinde kemiğe kadar uzanan Meggitt-Wagner sınıflamasına göre evre 2 olan gerçek boyutları ortaya çıkarıldı (Resim 2). Yara bakım ürünleriyle 3 gün aralıklarla pansumanı tekrarlandı. Hastaya Pedogram analizi yapılarak plantar basınç noktaları belirlenip yara üstünde off-loading sağlayacak tabanlık tasarlandı.Yara kültüründe üreme olmadığı için hastaya sistemik antibiyotik verilmedi. Ayak grafisinde osseöz yapılarda travmatik patoloji saptanmadı. Yumuşak dokuda kalınlaşma ve heterojenite izlendi. Alt ekstremitte arteryel dopplerinde; tüm arteryel yapılarda ağırlıklı olarak distalde darlığa neden olan kalsifik plaklar ve aterosklerotik değişiklikler gözlenmiştir. Hastanın 8. pansumanında yara kapanmıştır (Resim 3). 1 yıl boyunca 2 ay aralıklarla takip edilen hastanın 13.02.2017 tarihli son HbA1c 7,2'dir ve yeni bir ülserasyon oluşumu gözlenmemiştir (Resim 4).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabetik ayak, bireylerin yaşam kalitelerini düşüren, sosyoekonomik yükü olan bir tablodur. Podolojik teknikler kullanılarak hastanede yatış süresi azaltılabilir. Podoloji, primer sağlık hizmetlerini farklı bir perspektiften destekleyerek hastaların yaşam kalitesini arttırmaktadır.

PS-02 (Devamı)

Şekil 1.



İlk muayene görüntüsü

Şekil 2.



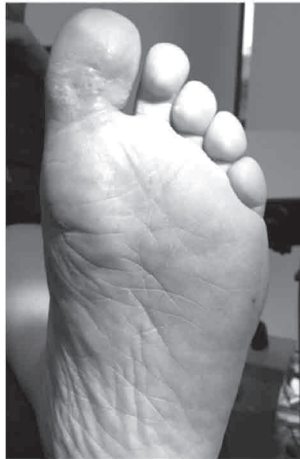
Müdahale öncesi- sonrası

Şekil 3.



8. pansuman sonrası

Şekil 4.



1 yıl sonraki lezyon bölgesi

PS-03

DİYABETİK NEFROPATİ, RETİNOPATİ VE NÖROPATİLİ HASTALARDA OKSİDATİF STRES VE SERUM PROLİDAZ AKTİVİTESİ İLİŞKİSİ

Tuğba Yılmaz¹, Dilek Tüzün², Ayten Oğuz², Kamile Güp

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarında oksidatif stresin belirteçlerini incelemek, prolidazın oksidatif stres göstergeleriyle ilişkisini incelemek, prolidazın prediktif değer olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır.

YÖNTEM: Çalışmaya 112 tip 2 Diyabetes Mellitusu olan hasta ve 44 sağlıklı kontrol birey alındı. Her bir bireyin, glukoz, HbA1C kreatinin, total kolesterol, LDL, TG, TSH, sT4, CRP, spot idrarda mikrototal protein düzeyleri bakıldı. Göz dibi muayenesi ile diyabetik retinopati varlığı araştırıldı. Nöropati varlığı açısından nörolojik muayeneleri yapıldı. Ayrıca tüm hastaların sabah alınan kan örneğinde oksidatif stress için katalaz, superoksit dismutaz(SOD), glutatyon peroksidaz (GPx), malondialdehit (MDA), nitrik oksit (NO), serum prolidaz aktivitesi ölçümü yapıldı.

BULGULAR: Tip 2 diyabetes mellitusu olan hastaların 80'inde (%71,42) komplikasyon mevcut iken 32'inde (%28,58) komplikasyon yoktu. Gruplar oksidatif stres belirteçleri açısından karşılaştırıldığında; Antioksidan stres belirteçleri (Katalaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz) diyabetik komplikasyonlu grupta diğer gruplara göre daha düşük olarak saptanırken oksidatif stres belirteçleri (Malondialdehit ve nitrik oksit) komplikasyonlu grupta diğer gruplara göre daha yüksek olarak saptandı (p sırasıyla p<0,001, p<0,001). Gruplar prolidaz açısından karşılaştırıldığında; prolidaz düzeyi diyabetik komplikasyonlu grupta diğer gruplara göre daha yüksek olarak saptandı (p<0,001). Prolidaz ile antioksidan stres belirteçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptanırken oksidatif stres belirteçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızda serum prolidaz aktivitesinin ve oksidatif stres parametrelerinin, komplikasyonu olan diyabetik hastalarda, sağlıklı kontrol ve diyabetes mellituslu olup komplikasyonu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı arttığı ve prolidaz ile oksidatif stres belirteçleri arasında pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur. Bu nedenle serum prolidaz aktivitesinin diyabetik hastalarda mikrokompikasyonları belirlemede prediktif değeri olacağını düşünmekteyiz.

PS-03 (Devamı)

Grupların Oksidatif Stres Belirteçleri ve Prolidaz açısından Karşılaştırılması

	Parametreler	N	Ortalama±Standart Sapma	P
SAGLIKLI KONTROL	CAT	44	300,49±56,56	<0,001
DM KOMP YOK		32	181,12±56,03	
DM KOMP VAR		80	66,82±75,91	
SAGLIKLI KONTROL	SOD	44	95,55±40,76	<0,001
DM KOMP YOK		32	51,74±24,03	
DM KOMP VAR		80	30,70±25,84	
SAGLIKLI KONTROL	GPx	44	1,50±0,35	<0,001
DM KOMP YOK		32	1,30±0,28	
DM KOMP VAR		80	0,65±0,27	
SAGLIKLI KONTROL	NO	44	1,37±0,13	<0,001
DM KOMP YOK		32	1,64±0,06	
DM KOMP VAR		80	2,57±0,93	
SAGLIKLI KONTROL	MDA	44	20,31±5,55	<0,001
DM KOMP YOK		32	33,86±3,21	
DM KOMP VAR		80	38,80±3,05	
SAGLIKLI KONTROL	Prolidaz	44	799,11±261,46	<0,001
DM KOMP YOK		32	1300,88±292,16	
DM KOMP VAR		80	1647,52±663,89	

DM KOMP YOK, Diyabetik komplikasyonu olmayan hasta grubu; DM KOMP VAR, Diyabetik komplikasyonu olan hasta grubu; CAT, Katalaz; SOD, Süperoksit Dismutaz; GPX, Glutatyon Peroksidaz; NO, Nitrik Oksit; MDA, Malondialdehit;

PS-04

DİYABETİK KETOASİDOZ TABLOSU İLE ACİL SERVİSE GELEN AKUT GASTROENTERİT/KONVERSİYON TANILI OLGU SUNUMU

*Mustafa Kaplan, Musa Salmanoğlu, Murat Yeniçeri, Sedat Yelpaze, Yalçın Önem
Haydarpaşa Sultan Abdülhamid Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul*

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik Ketoasidoz (DKA), insülinin mutlak veya kısmi eksikliği sonucu ortaya çıkan diyabetin en ciddi akut komplikasyonlarından biridir. Bu olguda da daha önce diyabet öyküsü olmayan bulantı, kusma, ishal ve kilo kaybı şikayetleri olan, başvurduğu birkaç merkezde semptomatik tedavi verilerek irdelenmeyen ve sonuçta acil servise koma halinde başvurup, arrest olan, DKA tedavisi ile tamamen düzelen olgu sunulmuştur.

YÖNTEM: Yirmi sekiz yaşında bayan hasta acil servise dört gündür devam eden bulantı, kusma, iştahsızlık, kilo kaybı ve uykuya meyil şikayetleri ile başka bir merkeze başvurmuş. Akut Gastroenterit/Konversiyon tanıları ile semptomatik tedavi reçete edilerek taburcu ediliyor. Aynı şekilde şikayetleri devam eden hasta koma halinde 112 Acil tarafından acil servisimize getiriliyor. Acil serviste solunum arresti geçiren hasta hemen entübe edildi. Fizik muayenesinde; şuuru kapalı, orientasyonu ve kooperasyonu olmayan hastanın Ateş: 36 C, Nabız: 160/dak. Mukozalar kuru, turgor tonus azalmış, dehidrate ve kaşektik görünümde olan hastaya çoklu damar yolu açılarak tetkikler için gerekli kanlar ve idrar (Tablo 1.) alınarak tedavisi başlandı ve hasta dahiliye yoğun bakıma yatırıldı.

BULGULAR: Hastaya intravenöz sıvı replasmanı ve insülin infüzyonuna başlandı. Glisemi ve elektrolit takibi yapılarak, insülin ve sıvı replasmanı hızı ayarlandı. Enfeksiyon hastalıkları ile konsülte edilerek gerekli kültürler alındı ve tedaviye uygun antibiyogram tedavisi de uygulanmaya başlandı. Genel durumu düzelişle idrarda keton negatifleşinceye kadar parenteral sıvı ve insülin tedavisine devam edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Sonuç olarak, yaşamı tehdit eden ciddi bir komplikasyon olan DKA, acil servise başvuran ve yeni tanı diyabet kuşkusu uyandıran şikayetleri olan hastalarda, mutlaka gerekli tetkikler ile araştırılmalıdır. Tedavi edildiği takdirde %5 mortalitesi olan DKA olgusu, günümüz şartlarında atlanmaması gereken bir komplikasyondur.

PS-04 (Devamı)

Tablo 1. Hastanın Acil Servisteki biyokimyasal kan parametreleri

Glukoz	1094 mg/dl	80-160
Sodyum	144 mEq/L	135-145
Hemoglobin	14,8 gr/dl	12-16
Trombosit	272,000/mm ³	150-450x10 ³ /mm ³
Arteriyel Kan Gazı pH	6,54	7,35-7,45
Arteriyel Kan Bikarbonat	3 mEq/L	22-26
Arteriyel Kan Gazı PCO ₂	32 mmHg	35-45
Klor	95 mmol/L	98-108
İdrar Lökosit	++	-
İdrar Keton	+++	-
İdrar Glukoz	+++	-
Tam Kan Lökosit Sayımı	13,900/mm ³	4-10x10 ³ /mm ³
Potasyum	2 mEq/L	3,5-5,3

PS-05

DİYABETİ OLAN HASTALARDA DEPRESYON SEMPTOMLARININ PREVALANSI

Ayhan Aydın¹, Salih Eker², Ahmet Nalbant¹, Burcu Doğan²

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Birimi, Sakarya

GİRİŞ VE AMAÇ: Diabetes Mellitus(DM) tüm dünyada prevalansı en yüksek hastalıklardan birisidir ve yıkıcı sonuçları olabilir.Türkiye’de ki prevalansı% 13.7dir(Turdep II). Depresyon ise prevalansı yüksek diğer bir rahatsızlıktır. Dünya çapında tüm yaş gruplarında yaklaşık 350 milyon kişi bu rahatsızlıktan muzdariptir. Depresyon ve DM arasındaki ilişki bilinen bir durumdur. Bu ilişkinin saptanması diyabetin gidişi açısından faydalı olabilir. Çalışmamızda Sakarya bölgemizde diyabeti olan hastalarda depresyon semptomları prevalansını ortaya çıkarmayı hedefledik.

YÖNTEM: Örnek topluluğumuz Diyabeti olan 171 hastadan oluşmuştu. Bu hastaların 96’sı oral antidiyabetik tedavi alan Tip 2 DM, 61’i Oral antidiyabetik+insülin alan Tip2 DM,5’ i sadece insülin alan Tip 2 DM, 2’ si Prediyabet ve 7 ‘si Tip 1 Diyabet idi. Depresyon semptomlarının değerlendirirken Beck Depresyon İndeksini(BDİ)tercih ettik.

BULGULAR: BDİ’ne göre sonuçlar şu şekilde değerlendirildi: 67(% 39.2) hasta normal [29(% 28.7) kadın, 38(% 54.3)erkek], 54(% 31.6) hasta hafif semptomlara sahip[35(%34.7)kadın ve 19(%27.1)erkek], 46(%26.9)hasta orta derece semptomlara sahip[34(% 33.7) kadın ve 12(%17.1) erkek], 4(%2.3)hasta şiddetli semptomlara sahip [3(%3.0)kadın ve 1(%1.4) erkek] Dikkate alınacak olan orta ve şiddetli semptomlara sahip hasta sayısı 50(%29.2)idi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bu çalışmamızda depresyon semptomları ve DM arasındaki ilişkiyi araştırdık ve genel bir bakışla diyabetik hastaların% 29.2’sinin BDİ ne göre orta ve şiddetli depresyon semptomları olduğunu ortaya çıkardık.FakatBDİ sonuçlarının teşhis koydurucu olmadığı ve bu hastalarda depresyon tanısı konmayıp psikiyatri konsültasyonu istenmesi gereken hastalar olduğu akılda tutulmalıdır. Diyabetik olmak,özelliklede bayan olmak veya kötü gidişli bir diyabete sahip olmak bu hastalarımızın depresyona sahip olması konusunda kuvvetli göstergelerolarak kabul edilebilir. Diyabetle ilgilenen bir hekimin bu konuda dikkatli olması ve az bir zaman ayırarak basit ve kabul gören bir test olanBDİ’ni yapması sayesinde depresyon semptomlarını ortaya koyarak tanıya yaklaşması diyabetin gidişatı açısından büyük faydalar verebilir.

PS-05 (Devamı)

Tablo 1

			FEMALE	MALE	TOTAL
	NO	% within GENDER	29 (28.7%)	(38 54.3%)	67 (39.2%)
	POOR	% within GENDER	35 (34.7%)	19 (27.1%)	54 (31.6%)
10-16 POOR.17-29 MED.30-63 STRONG	MED	% within GENDER	34 (33.7%)	12 (17.1%)	46 (26.9%)
	STRONG	% within GENDER	3 (3%)	1 (1.4%)	4 (2.3%)
			101(100%)	70(100%)	171(100%)

BDI bulguları ile DM arasındaki ilişki

PS-06

MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR VE ANP VE HSCRP ARASINDAKİ İLİŞKİ

Pınar Karakaya¹, Bahar Özdemir², Meral Mert¹, Hamide Pişkinpaşa¹, Yıldız Okuturlar², Mehmet Hurşitoğlu²

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji

²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik insanlarda akut hiperglisemiye cevapta plazma ANP düzeyindeki artış çok önemlidir. Mikrovasküler komplikasyonlarla HbA1c ANP ve hsCRP arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Tip 2 diyabet tanısı almış, 30–70 yaş arasında obez ve obez olmayan 60 hasta çalışmaya alındı. Hastalardan en az 12 saat açlığı takiben saat 08 00 - 09 00 arasında biyokimya tetkikleri ve h-CRP ve ANP düzeyi ölçümü için kan örneği EDTA 'lı tüpe alındı. Hastaların mikrovasküler komplikasyonlarının varlığı kaydedildi. Hastalar diyabetik retinopati, nöropati ve nefropati açısından değerlendirildi.

BULGULAR: 32 hastada mikrovasküler komplikasyon olduğu, 28 hastada mikrovasküler komplikasyon olmadığı görüldü. Mikrovasküler komplikasyonu olan ve olmayan tüm tip 2 diyabetik hastaların demografik ve laboratuvar verileri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; mikrovasküler komplikasyonu olan diyabetik hastalarının yaşı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, h-CRP ve ANP düzeyleri, mikrovasküler komplikasyonu olmayan diyabetik hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, $P<0,05$, $p<0,05$), hsCRP ve ANP ile en yoğun ilişki nöropati ile saptanmıştır. Diyabetik nefropatisi olan diyabetik hastalarının yaşı, diyabetik nefropatisi olmayan diyabetik hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Diyabetik nöropatisi olan diyabetik hastalarının yaşı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, insülin açlık, homa açlık, Mg, HDL K, h-CRP, ANP düzeyleri; diyabetik nöropatisi olmayan diyabetik hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Mikrovasküler komplikasyonların varlığı ile ANP ve hsCRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. İnsülinin sodyum tutucu etkisinin bir sonucu olarak, toplam değişebilir sodyum havuzunun artmasından kaynaklandığı, ekstrasellüler hacimdeki artışın ANP seviyeleri için kronik bir uyarıcı olduğu sonucuna varılmıştır. Glisemik regülasyon ANP ve hsCRP düzeylerinin de düzelmesine neden olabilmektedir.

PS-07

HİPOGLİSEMİ VE BERABERİNDE HİPOPOTASEMİSİ OLAN VAKAYA YAKLAŞIM

Ülkü Aybüke Tunç¹, Mustafa Altunda²

¹Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü, Karabük

²Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Karabük

GİRİŞ VE AMAÇ: GİRİŞ: Normal açlık plazma glukozunun alt sınırı 70mg/dl'dir. Diyabetik olmayanlarda alkol, renal hastalıklar, KC hastalığı, kalp yetmezliği, sepsis ve uzamış açlıklar başlıca hipoglisemi nedenleridir. Diyabeti olmayan kişilerde insülin, insülin salgılatıcı ilaçlar, diğer hipoglisemik ilaçlar, alkol hipoglisemi oluşturabilir. İleri düzeyde hipotiroidi, malnütrisyon, gastrointestinal cerrahiler sonrası, hipokortizolemi, malign mezenkimal tümörler, endojen hiperinsülinizm diğer hipoglisemi nedenleridir. İnsülinoma nadir, kadınlarda daha sık, tüm yaşlarda görülebilen bir tablodur. Sporadik vakalar daha çok 50 yaşlarında, MEN1 sendromunun bir komponenti olanlarda daha genç yaşlarda görülür. Tümörlerin çoğu iyi huylu, soliter, 1-2 cm arasında ve pankreastadır. Hipoglisemi varlığında (KŞ 45 mg/dl'nin altında) 6 mikroünite/ml'lik veya daha fazla serum insülin düzeyi insülinomayı düşündürür. Yüksek seviyedeki insülin nedeniyle hastalarda hipopotasemi gelişebilir. İnsülin potasyumun hücre içine geçişini kolaylaştırarak hipopotasemi yapabilir.

YÖNTEM: OLGU: S.Ç.73 yaşında kadın hasta. Bayılma nedeniyle acil servise getirilen hastanın KŞ 43 mg/dl tespit edildi. Bilinen hastalık öyküsü olmayan, son 4 yıldır ara ara KŞ düşüklüğü yaşadığını söyleyen hasta ileri tetkik amaçlı interne edildi. Hastanın eş zamanlı potasyum değeri 2,4 mEq/L'di.

BULGULAR: Alkol ve ilaç kullanım öyküsü olmayan hastanın İ.V.dextroz mai verilmesiyle yükselen KŞ,dextroz kesilince tekrar ağır derecede hipoglisemik olmaktadır. Bu nedenle uzamış açlık testi yapılamadı. Hipofizer yetmezlik dışlandı. Hipoglisemi anında bakılan insülin düzeyi 47 mikroünite/ml'di. Hastanın hastane sisteminden bakılan geçmişe yönelik potasyum seviyeleri de hep hipopotasemik düzeydeydi. Tetkikler neticesinde gastrointestinal veya nefrojenik bir K kaybı tespit edilmedi. K düzeltildikten sonra primer hiperaldosteronizm açısından bakılan aldosteron/renin oranı normaldi. Hipopotaseminin yüksek seviyedeki insülin ile alakalı olduğu düşünüldü. İnsülinoma ön tanısıyla çekilen abdomen MRI'da pankreas kuyruğunda 20 mm çapında nodüler solid lezyon ve KC sağ lobda 25 mmlik atipik hemanjiom? hipovasküler metastaz? nodüler kitle lezyon tespit edildi. MEN1 ekartasyonu yapılan hasta genel cerrahi tarafından operasyona alındı. Distal pankreatektomi ve splenektomi yapılan hastanın intraoperatif yapılan KC USG'de KC'deki lezyon hemanjiom ile uyumlu bulunduğundan KC'e dokunulmadığı rapor edildi. Postop takiplerde replasman yapılmamasına rağmen hipoglisemi ve hipopotasemi gelişmeyen hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Patoloji sonucu iyi diferansiye nöroendokrin tm olarak rapor edilen hasta komplikasyonsuz takip edilmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: SONUÇ: Bu vaka ile diyabeti olmayan hastalarda hipoglisemiye basit bir yaklaşımı ve insülinomaya eşlik edebilecek hipopotasemi durumunu irdelemeye çalıştık.

PS-08

HEMOLİTİK ANEMİ İLİŞKİLİ KRONİK PANKREATİTE BAĞLI DİABETES MELLİTÜS OLGU SUNUMU

Mustafa Behçet Demirbaş, Zehra Sarıkaya Demirbaş, Sema Basat, Furkan Bayrak, Sibel Serin
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Pankreatik diyabet ADA ve WHO tarafından tip 3c olarak sınıflandırılmış bir sekonder diyabet formudur. Egzokrin pankreas hastalıklarından (kronik pankreatit, kistik fibröz, karsinom, hemokromatoz, travma,) kaynaklanmaktadır. Tip 3 c diyabet tüm diyabetlilerin %5-10 unu teşkil etmektedir. Olgumuzda hemolitik aneminin neden olduğu kronik pankreatit atakları sonucu gelişen bir diabetes mellitüs vakası sunacağız.

YÖNTEM: Hemolitik anemi ilişkili kronik pankreatite sekonder diabetes mellitüs olgusu

BULGULAR: 55 yaşında bilinen kronik hastalığı olmayan erkek hasta acil servisimize epigastrik bölgede ağrı ve vücutta sararma nedeniyle başvurdu. Tetkiklerinde amilaz: 838, lipaz: 352 U/L, hb: 11.3 gr/dl mcv: 104 bil total: 11.63 bil indirekt: 11.14 saptandı. Akut pankreatit ve hemolitik anemi ön tanılarıyla takibe alındı. Daha önceden akut pankreatit ataklarıyla gastroenteroloji servisinde rekürren yatışları olan hastada etiyoloji saptanamamış. Trigliserid normal, batın mr-mrcp ve batın bt de sonradan regrese olan psödokist dışında özellik saptanamamış. Ercp de özellik olmayan hastanın otoimmün pankreatit açısından bakılan IgG1,IgG2,IgG3,IgG4 değerleri normaldi, alkol kullanımı olmayan hastanın daha önceki akut pankreatit atakları sırasındaki kayıtlarında sınırdan anemik ve indirekt hakimiyetinde hiperbilirüнемisi saptanmış. Hastadan gönderilen haptoglobin 8 mg/dl(14-258) düşük; direkt coombs (-), retikülosit %4.77(0.6-2.5) yüksek saptandı. Bilinen diyabeti olmayan, daha önceki kayıtlarında normoglisemik olan hastanın glukoz düzeyi 457 mg/dl, hba1c: 5.2, c-peptit 0.34 ng/ml olarak kaydedildi. Yeni tanı insülin bağımlı diyabet tanısı alan hastaya karışım insülin başlandı, doz titrasyonuna rağmen hiperglisemik olan hastaya bazal bolus tedavi başlandı ve kan şekeri regüle seyretti. Takibinde insülin dozları azaltılarak sadece metformin ile devamı planlandı. Hematoloji tarafından metilprednizolon başlanan hastanın hb: 14 gr/dl e yükseldi, bilirubin düzeyleri geriledi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Tip 3c diyabet tüm diyabetlilerin %5-10 unu oluşturmaktadır. Kronik pankreatit ise tip 3c diyabetlilerin %75 inden sorumludur. Bu hastalarda aynı zamanda sindirim kusuru ve malnütrisyon gelişebildiğinden tedavisi tip1 ve tip 2 diyabet tedavisinden daha komplekstir. İnsülin ve sekretogog ilaçlar malinite riskini artırdığından mümkünse tercih edilmemeli, metformin ile tedaviye devam edilmelidir. Mikro ve makrokomplikasyon açısından tip 1 ve tip 2 diyabet ile aynı riske sahip olduğundan hba1c <%7 olarak hedeflenmelidir.

PS-08 (Devamı)

Görüntüleme ve Laboratuvar Tetkikleri

2012 batın mr	pankreas 14x12 mm psödokist, kronik pankreatit ile uyumlu bulgular
2016 batın bt	Akut pankreatit ile uyumlu bulgular mevcut, nekroz yok, kist ya da kitle saptanmadı, pankreas atrofik
2015 otoimmün markerlar	IgG1(-), IgG2(-), IgG3(-) IgG4(-) ANA(-), AntidsDNA(-)
2015 ocak biyokimya, hemogram	Trigliserid: 66mg/dl wbc: 4.700 Hb: 12.3 mcv: 94 plt: 193.000 bil total: 2.6mg/dl bilindirekt: 2.2 mg/dl, lipaz 453, glukoz 100 mg/gl
2015 mart hemogram, seroloji	wbc: 5400 hb: 14.3 plt: 230.000, brucella tüp agglut (-), glukoz 95 mg/dl
2017 tetkikler	glukoz (farklı günlerde): 250-320-339- 470 mg /dl, wbc: 4.130 hb: 10.7 mcv: 104 plt: 212.000 kalsiyum 9 mg/dl, Bil. total: 11.63 bil. direkt: 11.14 mg/dl, haptoglobulin: 8mg/dl(14-258), Retikülosit: %4.77, direkt coombs(-), ferritin: 80, hba1c: 5.2, c-peptit: 0.34 ng/mL antigad (-) anti insulin (-) anti ica (-)

PS-09

DİYABETİK AYAK ÜLSERİ OLAN HASTALARDA ANEMİ TİPİ VE SIKLIĞI İLE ANEMİNİN MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLARA ETKİSİ

*Mehtap Evran, Seher Çetinkaya Altuntaş, Murat Sert, Tamer Tetiker
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,
Adana*

GİRİŞ VE AMAÇ: Çalışmamızda kliniğimizde diyabetik ayak ülseri nedeniyle takip edilen hastalarda anemi insidansı, tipi ve sonuçları değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: 2012-2014 yılları arasında kliniğimizde diyabetik ayak yarası nedeni ile izlenen 225 hasta retro-spektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, hemoglobin, hematokrit, MCV, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, transferrin saturasyon indeksi, B12 vitamin ve folik asit değerleri kaydedildi. Osteomyelit, periferik vasküler hastalık, nöropati, nefropati ve retinopati varlığı ile amputasyon kaydedildi.

BULGULAR: Bu çalışmaya 67 (%29) kadın, 158 (%70.2) erkek olmak üzere 225 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 62 ± 10.5 yıl (30-87), diyabet süresi 16.27 ± 6.7 yıl (2-31); 223 hasta Tip 2 diyabetli iken 2 hasta tip 1 diyabetli idi. 41 hastada hipertansiyon, 14 hastada kronik böbrek yetmezliği ve 34 hastada koroner arter hastalığı vardı. Hastalarımızın 192'sinde (%85.3) anemi mevcuttu. 126 (% 56) hastada demir eksikliği anemisi mevcuttu. 50 hastada (%22) folik asit eksikliğine bağlı anemi saptanırken hiç bir hastada B12 eksikliği saptanmadı. Kadın ve erkeklerde anemi sıklığı açısından anlamlı bir fark yok iken, demir eksikliği anemisi kadınlarda anlamlı olarak daha fazla bulundu (Tablo 1). Hastaların büyük çoğunluğunda olan nöropati, nefropati ve retinopati ile anemi varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 2). Osteomyelit, periferik arter hastalığı ve amputasyon ile anemi sıklığı ve anemi tipi arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 3).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabette aneminin etyolojisi multifaktöriyel olup inflamasyonu, besinsel yetersizlikleri, eşlik eden otoimmün hastalıkları, ilaçları ve hormonal değişiklikleri kapsar. Diyabetik ayak hastalarımızda anemi oranı yüksek olmasına rağmen, anemi ile komplikasyonlar arasındaki ilişki net olarak gösterilememiştir.

Cinsiyete göre anemi tipi ve sıklığı

	Kadın Var / yok	Erkek Var / yok	P
Anemi	56 / 11 %83.6 / 16.4	136 / 22 %86.1/ 13.9	0.681
DEA	46 / 21 %68.7 / 31.3	80 / 78 %50.6 / 49.4	0.013
Folik asit eksikliği	8 / 59 % 11.9 / 88.1	42 / 116 % 26 / 73	0.15

*DEA: Demir Eksikliği Anemisi

PS-09 (Devamı)

Diyabet komplikasyonları ve anemi arasındaki ilişki

	Anemi Var/ yok	p	DEA Var/ yok	p	Folik asit eksikliği Var/ yok	p
Nöropati	181/10 %94.8 / 5.2	0.365	120 / 6 %95.9 / 4.8	1	48 / 2 %96 / 4	1
Retinopati	178/ 13 %93.2 / 6.8	0.615	118 / 8 % 93.7/ 6.3	0.509	45 / 5 %90/ 10	0.223
Nefropati	153/38 %80.1 / 19.9	1	98 /28 %77.8 / 22.2	0.311	176/16 %92 / 8	0.842

*DEA: Demir Eksikliği Anemisi

Osteomyelit, periferik arter hastalığı ve amputasyon ile anemi sıklığı ve tipi

	Anemi Var/ yok	p	DEA Var/ yok	p	Folik asit eksikliği Var/ yok	p
Osteomyelit	145 / 46 % 75.9/ 24.1	1	98 / 28 %77.8/ 22.2	0.529	39/ 11 %78/ 22	0.851
Arter hastalığı	145 / 46 % 75.9/ 24.1	1	87 / 39 % 69/ 31	0.770	35/ 14 %71.4/ 28.6	0.861
Amputasyon	131 / 60 %68.6 / 31.4	0.233	90 / 36 %71.4/ 28.6	0.117	34 / 16 %68 / 32	1

*DEA: Demir Eksikliği Anemisi

PS-10

CHARCOT ARTROPATİSİNDE PODOLOJİK TEDAVİ YÖNTEMLERİYLE 1 YILLIK İZLEM

Hazal Sinem Özdilek¹, Gülgün Arslan²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pendik, İstanbul

Kaynarca Semt Polikliniği Diyabet Merkezi Podoloji Polikliniği, İstanbul

*²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
Kaynarca Semt Polikliniği Diyabet Merkezi Dahiliye, İstanbul*

GİRİŞ VE AMAÇ: Nöropatik artropati, koruyucu duyunun kaybı nedeniyle gelişen, kemik eklemlerinin mikro travmalara daha sık maruz kalması ve eklemlerde düzensizliklerle karakterize bir tablodur. Biz olgumuzda charcot eklemi evre 3 gelişmiş, arthrodez operasyonu planlanan hastada podoloji tedavi yöntemleriyle, plantar basınç noktalarının belirlenmesi, yük dağılımını dengeleyen tabanlık ve ayakkabı kullanılarak charcot evre 4 gelişmesinin önlendiğini sizlerle paylaşmak istedik.

YÖNTEM: Olgu sunumu

BULGULAR: Mayıs 2015 HbA1c: 15.6 glikoz: 313 ile tip 2 DM tanısı alan 58 yaşında erkek hastaya insülin + metformin tedavisi başlanmış. Ekim 2015'te ortopedi polikliniği tarafından charcot evre 3 tanısı konulmuş ve hastaya arthrodez planlanmış, tedaviyi kabul etmeyen hasta Ocak 2016'da diyabet polikliniğine başvurduğunda; glikoz: 98 HbA1c: 6.6 Beden Kitle İndeksi: 26'ydı. Muayenesinde sağ ayakta; ödem, sıcaklık ve eritem mevcuttu. İmmobilizasyon sağlandı. Pedogram analizi yaptırılarak, plantar basınç noktaları belirlendi, uygun tabanlık tasarlandı (Resim 5). Ayakkabıları değiştirildi (Resim 3-4). Birinci haftanın sonunda sıcaklık tamamen geçmiş ödem azalmıştı (Resim 1). 4.hafta sonunda ödemde tamamen geçmişti (Resim 2). Ocak 2017 HbA1c: 7,4 glikoz: 111 BMI 26,6 olarak kaydedilmiştir. Hasta 1 yıl boyunca 3 aylık periyotlarla takip edilmiş olup, herhangi bir ülserasyon oluşumu gözlenmemiştir (Resim 6).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Charcot Evre 3 geç bir evredir kalıcı deformite gelişmiştir. Fakat uygun ayakkabı ve tabanlık ile 4.evredeki, ülserasyon gelişmesinin önlenmesi mümkündür. Podolojik uygulamalar, ayak ülserlerinin gelişmesini önleyen, hasta yaşam kalitesini arttıran uygulamalar olup ülkemizde de gelişimi desteklenmelidir.

Resim 1



1. haftada azalmış ödem

Resim 2



4. Hafta klinik bulgularında gerileme

PS-10 (Devamı)

Resim 3



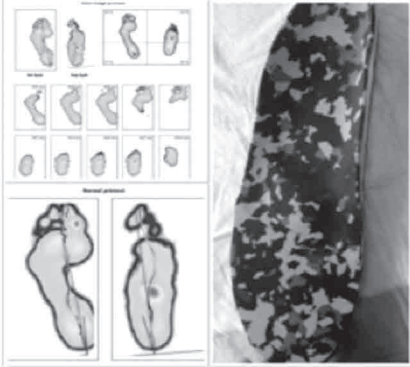
Hastanın eski ayakkabıları

Resim 4



Hastanın değiştirilen ayakkabıları

Resim 5



Baropodometrik analiz ve tabanlığı

Resim 6



Hastanın 1 yıl sonraki hali

PS-11

TİP 2 DİYABETLİ KAPOSİ SARKOMLU OLGU SUNUMU

Burcu Doğan¹, Betül Beyaz², Döndü Işık², Ali Tamer²

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyabet Kliniği, Sakarya

GİRİŞ VE AMAÇ: HIV negatif diyabetli hastada kaposi sarkomun görüldüğü olgu sunumudur.

YÖNTEM: 84 yaşında bayan, 22 yıldır tip2 diyabeti mevcuttur. Sigara, alkol kullanmayan, alerjisi bulunmayan hastanın travma sonrası 4kez kalça protezi birkez diz operasyonu mevcuttur. Tüberküloz tedavisi için 2003 yılında hastane yatışı mevcut (şu an aktif tüberkülozu yok). Hastada hafif mitral ve triküspit yetersizliği bulunmaktadır. Tarama amaçlı yapılan tetkiklerinde akciğer sağhemithoraksta 8,7mm çaplı tüberküloz sekeline bağlı maximum 8,7 mmlik nodulları ve çıkanaortta 38.8 mmlik anevrizması, antralgastriti, çıkan kolonda hafifkolit saptandı. Babası cilt kanserinden ex.

BULGULAR: Son 6-7 aydır sağ ve sol ayak bileği, sağ ayak, sol bacak yaklaşık 3-5 cmlik noduler lezyonları bulunmaktaydı. Sol yanakta 4-5 mm ciltten kabarık olmayan kabuklu lezyonuna (aktinik keratoz) Ekim 2015 tarihinde kriyoterapi yapılmış. Bir yıl öncesinde sol ayakta benzer lezyonunun olduğunu kendiliğinden geçtiğini söylüyor. Eylül 2016 tarihinde lezyonlardan alınan biyopsi sonucunun kaposi sarkom gelmesi üzerine lezyonlara krioterapi uygulanmış. Krioterapiden fayda görmeyen radyoterapisi planlanan hasta kan şekeri regülasyonu için tarafımıza yönlendirilmiştir. Açlık kan şekeri 280mg/dl, HBA1c %8.9 olup günlük toplam 38 ü mix insülin kullanmaktaydı. AntiHCV; AntiHBs, HBsAg ve AntiHIV negatif saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Multifokal neoplazm olan Kaposi sarkom, HIV pozitif olgularda sık olmakla birlikte immunsupresif tedavi alan hastalarda görülen vasküler malign bir tümördür. Genellikle deri ve ağız boşluğunda ortaya çıkar, organ veya lenf nodu tutulumu nadirdir. Olgumuz da HIV negatif, immünsüpresif hastalık yok, immünsüpresif tedavi almamış olmasına rağmen kaposi sarkom varlığının uzun süredir regüle olmayan tip 2 diyabetinin varlığının etkili olabileceği düşünüldü.

Diyabetik hastada kaposi sarkom



PS-12

TİP 2 DİYABETİ OLAN HASTALARDA DİYABETİK PERİFERİK NÖROPATİ TARAMASI: SIKLIK VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Esen Ertur¹, Miraç Vural Keskinler¹, İrem Bozkurt Çakır², Güneş Alkaya Feyizoğlu¹, Ayşe Erbakan³, Aytekin Oğuz¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²Ardahan Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ardahan

³Özel Nisa Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 2 diabetes mellitusu olan hastalarda diyabetik periferik nöropati sıklığını ve ilişkili faktörleri belirlemek

YÖNTEM: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniklerine Haziran-Ağustos 2016 tarihleri arasında başvuran 336 tip 2 diyabetli hastanın; antropometrik, laboratuvar ölçümleri ve klinik özellikleri kaydedildi. Diyabetik nöropatiyi saptamak amacıyla semptom ve fizik muayene olarak iki basamaklı MNSI (Michigan Neuropathy Screening Instrument) skorlaması ve monofilaman testi uygulandı. Demans, B12 vitamini eksikliği, hipotiroidi, başka nedenli nöropati öyküsü, karaciğer ve böbrek yetmezliği, alkol kullanımı dışlama kriteri olarak belirlendi.

BULGULAR: MNSI skorlamasına göre diyabetik nöropati sıklığı %38,7 saptandı. Nöropatisi saptanan ve saptanmayan gruplar arasında farklı bulunan parametreler; kadın cinsiyet(%70,8 ve %59,2, p=0,032), yaş(60,9 ve 55,9 yıl, p<0,001), diyabet süresi(15,5 ve 5,7 yıl, p<0,001), HbA1c seviyesi(%9,5 ve %8,1, p<0,001), hipertansiyon öyküsü(%72,3 vs %50,5, p<0,001), sigara kullanımı(%30,8 ve %20,9, p=0,041), aterosklerotik kardiyovasküler hastalık öyküsü(%18,5 ve %7,8, p=0,003), diyabetik retinopati(%57,7 ve %6,8, p<0,001), insülin kullanımı(%59,2 ve %26,5, p<0,001) idi. Çok değişkenli regresyon analizinde; yaş, diyabet süresi, sigara, diyabetik retinopati varlığı, HbA1c bağımsız ilişkili faktörler olarak saptandı(p<0,05). VKİ, boy, bel çevresinde gruplar arasında fark saptanmadı. Monofilaman-test pozitifliği, nöropatili grupta %47,7, diğer grupta %11(p<0,001) bulurken duyarlılığı %47,7, özgüllüğü %90 hesaplandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabet polikliniklerimizde tip 2 diyabetlilerin üçte birinden fazlasında diyabetik periferik nöropati saptanmıştır. Yaş, diyabet süresi, sigara, diyabetik retinopati varlığı ve HbA1c düzeyleri ile diyabetik nöropati sıklığı arasında bağımsız ilişki bulunmuştur. Tarama için literatürde MNSI referans testi olarak yeterli görülmeyle birlikte; zaman kısıtlılığı nedeniyle MNSI yapılamayacak hastalarda, özgüllüğü yüksek bulduğumuz monofilaman testinin, dışlama amaçlı, pratik bir uygulama olarak önerilebileceği düşünüldü.

PS-12 (Devamı)

Tablo 1: Çalışma Hastalarının Genel Özellikleri

Toplam vaka sayısı	336
Yaş, yıl	57,9 (± 10)
Cinsiyet, kadın, sayı, (%)	214 (63,7)
Diyabet süresi, yıl	9,5 (± 7,8)
Diyabet süresi	
<5 yıl, sayı, (%)	127 (37,8)
5-10 yıl, sayı, (%)	108 (32,1)
>10 yıl, sayı, (%)	101 (30,1)
Hipertansiyon, sayı, (%)	198 (58,9)
Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, sayı, (%)	40 (11,9)
İnsülin kullanımı, sayı, (%)	128 (38,1)
Açlık kan şekeri, ortalama, mg/dl	182 (± 89)
HbA1c, ortalama, %	8,7 (± 2)
≤%7 HbA1c, sayı, %	98 (29,3)
%7-8 HbA1c, sayı, %	66 (19,7)
>%8 HbA1c, sayı, %	171 (51)
Kreatinin, ortalama, min-max	0,83 (0,2-1,86)
BMI, kg/m ²	32 (± 5,8)
Bel çevresi, cm	
Kadın	104 (± 12)
Erkek	102,2 (± 11)
Sigara kullanımı, sayı, (%)	83 (24,7)

PS-13

ATİPİK YERLEŞİMLİ APSE İLE BAŞVURAN DIABETES MELLITUSLU HASTA

Hanişe Özkan, Güntuğ Güngör, Deniz İncaman, Esra Demir, Ömür Tabak, Abdulbaki Kumbasar

İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetes mellitusta bazı enfeksiyonlara yatkınlıkta artış olduğu bilinmektedir. Hiperglisemiye bağlı immün cevabın hasar görmesi, vasküler yetersizlik, periferik ve otonom nöropati konağa bağlı risk faktörleri arasındadır. Malign otitis externa, rinoserebral mukormikozis, amfizematöz kolesistit, mantara bağlı idrar yolu enfeksiyonları, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları diyabetes mellitusta sık görülen enfeksiyonlardır. Biz vakamızda bacak apsesi ile gelen regüle olmayan diyabetes mellitusu tartıştık.

YÖNTEM: servisimizde diyabetik bacak apse nedeni ile yatan takip ve tedavisini tartıştık.

BULGULAR: Bilinen DM, HT, KAH öyküsü olan 50 yaşında erkek hasta 5 gün önce bacağına başlayan kızarıklık ve ağrı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Başvurudan önce 5 gün boyunca oral sulcid kullanmıştı ve şikayetleri gerilememişti. Hasta intravenöz antibiyoterapi amaçlı servisimize interne edildi.

Hastanın rutin tetkiklerinde crp: 145 mg/dl idi. Enfeksiyon hastalıklarının önerisiyle tigesiklin başlandı. ilk gün yükleme dozunda 1*100 mg başlandı, sonraki günler 1*50 olarak devam edildi. hastaya bacak için direkt grafi çekildi. Ortopedi ile konsülte edildi; osteomyelit düşünülmeydi. C,ld,ye ile konsülte edildi. nitrofurazon etken maddeli krem önerildi. Yatışından sonraki 3. Günde apse gerileme olmaması nedeni ile antibiyoterapiye siprofloksasin eklendi. Apsede aralıklı usg ile takip edildi. kan şekeri 4'lü insülin tedavisi ile regüle oldu. yatışının 15. Gününde antibiyoterapisi tamamlanan ve apsesi gerileyen hasta poliklinik kontrolüne çağırılarak taburcu edildi

TARTIŞMA VE SONUÇ: bacak apsesi diyabetes mellitus için atipik sayılabilecek bir yerleşimdir. Regüle olmayan DM hastalarında apseye eğilim artmaktadır. Uygun antibiyoterapi ve şeker regülasyonunda apse tedavisine hızlı cevap alınabilmektedir

atipik yerleşimli bacak apsesi



PS-14

KINOLON İLİŞKİLİ NADİR BİR KOMPLİKASYON: UZUN QT SENDROMU

Tayfun Arslan¹, Rıdvan Erdin¹, Hüseyin Kandemir², Aydın Çıfci¹, Aşkın Güngüneş³, Selim Yalçın⁴, Taner Sarak²

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

³Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kırıkkale

⁴Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kırıkkale

GİRİŞ VE AMAÇ: Enfekte diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde antibiyotikler sık kullanılan tedavi ajanları arasında yer almaktadır. Ancak antibiyotiklere bağlı bazen hayati tehdit edebilecek boyutta ciddi yan etkiler görülebilir. Bu yazıda enfekte diyabetik ayak ülseri nedeniyle kinolon grubu antibiyotik tedavisi başlanan bir hastada bu tedaviyi takiben gelişen uzun QT sendromu ve devamında kardiyopulmoner arrest gelişen ve defibrilasyon tedavisi ile reanimasyonu sağlanan oldukça nadir bir vaka tartışılarak nadir görülen komplikasyon üzerine dikkat çekmeyi amaçladık.

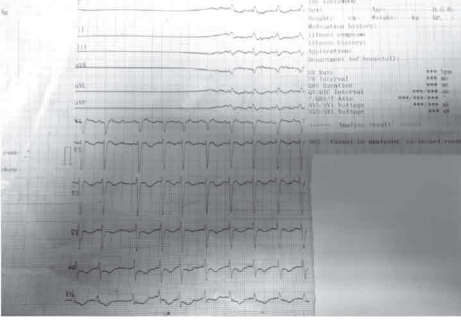
YÖNTEM: İki yıldır bilinen tip 2 diabetes mellitus tanısı olan ve oral antidiyabetik kullanan 65 yaşında kadın hasta, kan şekeri regülasyon bozukluğu ve sağ ayakta diyabetik ayak ülseri ile başvurdu.

BULGULAR: Hastanın fizik muayenesinde ayak bileğine kadar uzanan kızarıklık, ödem, hassasiyet, ısı artışı ve anaerobik koku mevcuttu. Ayak falankslarına lokalize nekroz bulunan bu yara Wagner evre 4 olarak değerlendirildi. Laboratuvar değerlerinde CRP: 170 mg/l, eritrosit sedimentasyon hızı: 84 mm/saat, beyaz küre: 27.130 /mm³, trombosit: 434.000 /mm³, hemoglobin: 10,2 g/dl, kalsiyum: 8,09 mg/dl (düzeltilmiş kalsiyum: 8,88 mg/dl), potasyum: 3,96 mmol/l, magnezyum: 2,10 mg /dl, albumin: 3,01g/dl idi. Diğer laboratuvar değerlerinde belirgin bozukluk yoktu. Hastanın başvuru anındaki EKG'si(Resim1) normal sinüzal ritim idi. Hastaya diyabetik ayak enfeksiyonu için moksifloksasin 400 mg 1x1/gün başlandı. Tedavisinin ikinci günü baş dönmesi, bulantı şikayetleri oldu, ardından hasta münitorize edildi, çekilen EKG'sinde(Resim2) kalp hızı 64 atım/dk, Bazett formülüne göre düzeltilmiş QT mesafesinin 496 msn ile uzamış olduğu tespit edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bizim hastamızda uzun QT sendromuna neden olabilecek moksifloksasin kullanımı dışında durum mevcut değildi. Hastamızda diyabetik ayak enfeksiyonu nedeni ile verilen moksifloksasinin ilk ve tek intravenöz 400 mg doz sonrasında bazal EKG de 433 msn ile sınırdan geçen QTc mesafesinde 63 msn uzama meydana gelerek QTc mesafesi 496 msn olmuştur. Bu sendromun ortaya çıkması önceden öngörülemezlikle birlikte ilaç kullanımı sonrası ortaya çıkabilen uzun QT sendromunu önceden gösterebilecek bir parametre yoktur. Bununla birlikte yine de nadir ancak önemli bu komplikasyon akıldan çıkarılmamalıdır.

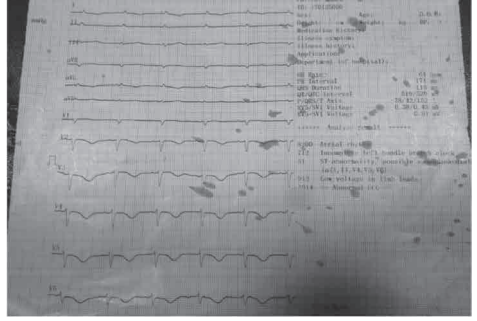
PS-14 (Devamı)

Resim 1



Başvuru anındaki EKG

Resim 2



QT mesafesi uzamış EKG

PS-15

KADINLARDA VİTAMİN D DÜZEYİ İLE ENDOTELYAL DİSFONKSİYON GOSTERGESİ OLAN ENFLAMATUAR MARKERLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ

Leyla İpek Rudvan Al¹, Meliha Çağla Sönmezer²

¹Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Vitamin D (Vit D) eksikliği tüm dünyada ve Türkiye'de yaygın bir sağlık sorunudur. Günümüzde otoimmün hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalığı, insülin direnci, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların etiolojisinde eksikliğin rol oynadığı bilinmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda düşük VitD düzeylerinin kardiyovasküler risk faktörleri (obezite, diabetes mellitus, metabolik sendrom, kronik böbrek hastalığı) ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. VitD eksikliğinin karotis intima media kalınlığındaki artış, endotelial disfonksiyonu ve koroner arter kalsifikasyonu gibi subklinik kardiyovasküler hastalıklar ve total mortalitedeki artış ile ilişkisini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Biz çalışmamızda Vit D düzeyi ile endotelial disfonksiyon göstergesi olan enflamatuvar markerlar arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Çalışma Şubat 2012- Ağustos 2012 tarihleri arasındaki süreçte Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye polikliniğinde prospektif kesitsel olarak yürütülmüştür. Hastaların hipertansiyon, diyabetes mellitus, dislipidemi, koroner arter hastalığına yönelik ilaç ve Kalsiyum-Vit D kullanımını sorgulandı. Kan basıncı ve antropometrik ölçümler (boy, vücut ağırlığı, bel çevresi ve kalça çevresi) değerlendirildi. 25(OH) vit D düzeyleri de Tandem Kütle Spektrometresi (Tandem – MS) ile ölçüldü. Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya Dahiliye polikliniğine başvuran hastalar arasından kabul kriterlerini karşılayan 191 erişkin kadın olgu dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $47.1 \pm 9,8$ (22-73) olarak bulundu. Hastaların Vit D düzeylerine göre dağılımları Tablo 1' de özetlendi. Vit D düzeyleri ile hscrp ve fibrinojen arasındaki korelasyon analizinde sonuçlar birbirine benzer bulundu. ($p=0.204$ $p=0.761$)

TARTIŞMA VE SONUÇ: Vit D düzeyi ile endotelial disfonksiyon ve kardiyovasküler risk göstergesi olan hscrp ve fibrinojen arasındaki ilişkiyi desteklemek için geniş vaka serilerini içeren, uzun dönemli ve ayrıntılı çalışmalara gereksinim olduğu sonucuna varıldı.

Hastaların Vitamin D Düzeylerine Göre Dağılımları

Vitamin D	n (%)
<10 ng/mL	34 (17,8)
10.0-19.9 ng/mL	59 (30,9)
20.0-29.9 ng/mL	73 (38,2)
≥ 30 ng/mL	25 (13,1)

PS-16

TİP 1 DIABETES MELLITUS VE AKROMEGALİYE BAĞLI DİYABET BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİR OLGU

Mustafa Ünübol¹, Tamer Gün², Engin Güney¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Aydın

²Korkuteli Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Antalya

GİRİŞ VE AMAÇ: Akromegali sekonder diyabet nedenleri arasında yer almaktadır. Akromegalili hastalarda diyabet ve bozulmuş glukoz intoleransı sık görülen bir durum olmakla birlikte, Tip1 Diabetes Mellitus (DM) iyi tanımlanmamıştır. Akromegalide diyabet, artmış büyüme hormonu ilişkili hiperinsülinizm ve insülin direnci ilişkilidir. Literatür taramasında akromegali ve Tip1 DM birlikteliğine çok az rastlanmaktadır. Tip2 diyabet tanısı ile izlenen ve diyabetik ketoasidoz ile başvurduğunda Akromegali ve Tip1 DM tanısı konulan olguyu nadir birliktelik ve ilginç prezentasyonu nedeniyle sunuyoruz.

YÖNTEM:

BULGULAR: 40 yaşında bayan hasta 10 yıldır Tip 2 DM tanısıyla metformin 2g/gün kullanmaktaymış. Hasta son 15 gündür evdeki kan şekeri ölçümleri aniden yükselerek 500 mg/dl olarak seyretmiş. Bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine acil servise başvuran hastanın glukoz düzeyi 544 mg/dl, idrarda 5+ keton, arteriyel kan gazında pH: 6.856 saptanması üzerine diyabetik ketoasidoz tanısıyla yoğun bakıma yatırıldı. Hastanın muayenesinde prognatizm ve akral uçlarda büyüme mevcuttu. Hastanın akromegali ön tanısına yönelik olarak istenen IGF-1 düzeyi 1098 mg/dl (N: 94-258), büyüme hormonu düzeyleri sırasıyla 76.10-60.31-54.99-51.7-48.34 ng/ml olarak saptandı. Hipofiz MR'da Knosp sınıflama sistemine göre evre 4 makroadenom saptandı. Hastanın tanı öncesi dönemdeki diyabetinin akromegaliye sekonder olabileceği düşünüldü. Ayırıcı tanıda Tip1 DM açısından Anti-GAD, Adacık hücre antikoru ve anti-insülin antikoru istendi. Anti-GAD yüksek titrede pozitif saptandı. Tip1 DM düşünüldü. Transsfenoidal hipofiz cerrahisi sonrası hastada kür sağlanamadı. Octreotid 20 mcg/28 gün tedavisi ile izlemedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Literatürde Tip1 ve tip2 diyabetin karakteristik bulgularının aynı anda mevcut olabileceği bildirilmektedir. Bizim olgumuz da; 10 yıldır ılımlı seyreden, metformin ile regüle diyabet öyküsü Tip 2 DM yada akromegali ilişkili diyabet ile uyumlu idi. Son 15 gündür ani gelişen hiperglisemi ve DKA tablosu ise Tip1 DM ile uyumlu idi. Akromegali ve Tip1 DM birlikteliği çok nadir olarak bildirilmiştir. Akromegalili hastada Tip2 DM ve Tip1 DM birlikteliği daha önce bildirilmemiştir. Akromegaliye bağlı olduğu düşünülen diyabet zemininde Tip1 DM gelişen olguyu ilginç ve nadir prezentasyonu nedeniyle sunuyoruz

PS-17

DİYABETİK KADINLARDA İNKONTİNANS SIKLIĞI

Hatice Demirdağ¹, Oğuzhan Gündüz², Birsen Tıraş³

¹Üsküdar Devlet Hastanesi, Kalite Yönetimi Birimi, İstanbul

²Üsküdar Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

³Üsküdar Devlet Hastanesi, Diyabet Hemşiresi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Çalışmanın amacı diyabetik kadınlarda üriner inkontinans sıklığını saptamaktır.

YÖNTEM: YÖNTEM: Bu çalışma 15.12.2016-16.02.2017 tarihleri arasında Üsküdar Devlet Hastanesinde diyabet hemşiresine başvuran 56 kadın olgu ile yapılmıştır. Katılımcılara, araştırmacılar tarafından hazırlanan tanıtıcı öykü formu ve Uluslararası İdrar Kaçırma Konsültasyon Sorgulaması (ICIQ-SF) formu uygulanmıştır. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System,2007) programı kullanıldı.

BULGULAR: Katılımcıların yaş ortalaması 56 ± 12 , % 89.3'ü evli, % 57.1'i ilköğretim mezunu, % 96.4'ü ev hanımıdır. Diyabetik kadınların % 94.6'sının Tip 2 diyabet olduğu, % 44'ünün kombine tedavi aldığı görülmüştür. Açlık glukoz ortalaması 236.9 ± 73 , tokluk glukoz ortalaması 276.76 ± 71 , HbA1c ortalaması $9,95 \pm 1,52$, diyabet süreleri ortalamasının 11.26 ± 5.7 olduğu belirlenmiştir. Kadınların % 66.1'inin obez, % 26.8'inin fazla kilolu olduğu görülmüştür. İnkontinans öyküleri incelendiğinde % 46.4'ünde önceden inkontinans öyküsü olduğu, % 25'inin inkontinans nedeniyle hekime başvurduğu, % 21.4'ünün tedavi gördüğü, % 14.3'nde enuresis, % 14.3'nde ailede inkontinans öyküsü, % 32.1'nde gaz kaçırma, % 1.9'nda gaita kaçırma olduğu saptanmıştır. Olguların ICIQ-SF puanları 0 ile 21 arasında değişmekte olup, ortalama $8,37 \pm 5,47$ 'dir. Olguların % 51.8'nde hafif, % 3.6'nda orta, % 3.6'sında ciddi derecede üriner inkontinans saptanmıştır. Çalışmaya katılan kadınların % 57'sinin idrar kaçırma nedeniyle rahatsızlık duyduğu görülmüştür. Olguların BKİ ölçümleri 20,2 ile 51,9 kg/m2arasında değişmekte olup, ortalama $32,87 \pm 6,03$ kg/m2'dir. İnkontinans puanı ile yaş (r: 0,141; p>0,05), BKİ ölçümleri (r: 0,091; p>0,05), diyabet süresi (r: 0,050; p>0,05) ve HbA1c ölçümleri (r: 0,215; p>0,05) arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: SONUÇ: Çalışmamızda diyabetik kadınlarda inkontinans sıklığı %59 dur ve olguların %57 si idrar kaçırma nedeniyle rahatsızlık yaşamaktadır. Buna göre diyabetik kadınların üriner inkontinans açısından rutin olarak değerlendirilmesinin yaşam kalitesinin artırılması açısından önemli olduğu düşünülmektedir. İnkontinans sıklığı ile HbA1c düzeyi, BKİ, diyabet süreleri ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Örneklem sayısı artırılarak veri toplanmaya devam edilecek ve tekrar değerlendirilecektir.

PS-18

ERİŞKİN DİYABET HASTALARINDA DEPRESİF HASTALIK TARAMASI

İbrahim Demirci¹, Cem Haymana¹, Alper Sönmez¹, Abdullah Bolu², Nazlı Gülsoy Kırap¹, Orhan Demir¹, Mustafa Dinç¹, Coşkun Meriç¹, Aydoğın Aydoğdu¹, Ömer Azal¹

¹S.B.Ü. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

²S.B.Ü. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Yapılan çalışmalarda Tip 1 ve tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) hastalarının yaklaşık dörtte birinde depresif hastalık olduğu raporlanmaktadır. Güncel kılavuzlarda prediyabet olguları da dahil olmak üzere tüm DM hastalarının depresyon açısından taranması önerilmektedir. Yaptığımız literatür incelemesinde Türkiye’de DM hastalarında depresyon varlığı üzerine odaklanmış detaylı bir çalışma bulunmadığı görülmüştür. Çalışmamızın amacı, polikliniğimize muayene gelen erişkin DM hastalarında depresyon sıklığının tespit etmek ve hastalarda depresyon varlığının diyabet kontrolü üzerindeki etkilerini belirlemektir.

YÖNTEM: Çalışmamızda, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları polikliniğine diyabet tanısı ile başvuran hastalara depresif hastalık taraması amacı ile ülkemizde geçerliliği onaylanmış olan PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) anketi uygulanmıştır. Anket neticesinde ≥ 10 puan alan hastalarda depresif hastalık olduğu kabul edilmiştir. Demografik veriler ve laboratuvar sonuçları için hastane bilgi sistemi kayıtlarından yararlanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmamıza Ocak ve Şubat 2017 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 297 diyabet hastası dahil edildi. Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde depresif hastalık sıklığı %17,8 (n = 53) olarak tespit edildi. Depresif hastalık saptanan grupta ortalama HbA1c değeri anlamlı ölçüde yüksek bulundu (8,79 \pm 2,60 vs 8,01 \pm 2,27 p=0.03) (Tablo-1). Yaş ortalaması depresif hastalık mevcut olan grupta 54,4 \pm 16,2 yıl, depresif hastalık mevcut olmayan grupta ise 58,72 \pm 12,52 yıl olarak bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0.07). Depresif hastalık tespit edilen diyabetik hastalar cinsiyetleri açısından karşılaştırıldığında, hastaların %37,7’sinin erkek, %62,3’ünün kadın olduğu tespit edildi (p=0.04).

TARTIŞMA VE SONUÇ: IMDPS çalışmasının alt grup sonuçları arasından Türkiye 5. Dönem sonuçlarına bakıldığında 2011-2012 yılları arasında Tip I diyabetlilerde %13, tip 2 diyabetlilerde %11 majör depresyon varlığı raporlanmıştır. Bizim çalışmamızda diyabet hastalarında depresyon sıklığı %17,8 gibi daha yüksek bir oranda bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda depresyon varlığının kadın cinsiyette anlamlı derecede daha sık olduğu saptanmıştır. Depresif hastalık tespit edilen grupta ortalama HbA1c düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek bulunması glisemik regülasyon ile depresif hastalık arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Mevcut bulgular devam eden çalışmamızın başlangıç verilerini yansıtmakta olup çalışmamız sonlandığında diyabet ile depresif hastalık ilişkisi daha net ortaya konmaya çalışılacaktır.

Tablo-1

	Depresif hastalık saptanan	Depresif hastalık saptanmayan	"p"
Hasta sayısı	53 (%17,8)	244 (%82,2)	
Yaş	54,4 \pm 16,2	54,4 \pm 16,2	54,4 \pm 16,2
Kadın hasta sayısı	33	114	
HbA1c	54,4 \pm 16,2	54,4 \pm 16,2	54,4 \pm 16,2

Demografik veriler ve çalışma sonuçları

PS-19

DİYABETİK HASTADA WARFARİN KULLANIMINA BAĞLI CİLT NEKROZU

Hikmet Soylu, Zafer Pekkolay, Belma Balsak, Mehmet Güven, Alpaslan Kemal Tuzcu Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Diyarbakır

GİRİŞ VE AMAÇ: Warfarin kullanımına bağlı cilt nekrozları warfarin kullanan hastaların %0.1-0.01' inde gelişir. Protein c ve protein s doğal antikoagülanlardır. Warfarin tarafından yapımları baskılanır ve buda erken dönemde geçici hiperkögölasyona sebep olur. Patogenezen bu mekanizma sorumlu tutulmaktadır. En sık ilacın başlanmasından sonraki 3-7. günde gelişse de aylar sonrada gelişebilir. Peteşi purpura şeklinde başlayıp bül ve gangrenöz nekroz ile seyreder. Diyabetik bir hastamızda nadir bir durum olan warfarine bağlı cilt nekrozu gözlemedik.

YÖNTEM: Olgu sunumu

BULGULAR: VAKA: Kırk üç yaşında kadın hasta kan şekeri yüksekliği ve bacaklarda yara nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hikayesinde: ekim 2016 tarihinde mitral kapak replasmanı operasyonu yapılmış ve sonrasında warfarin sodyum tedavisi başlanmış. Warfarin tedavisinin 10. gününde bacaklarda eritematöz lezyonlar ve büller gelişmesi üzerine warfarin tedavisi kesilerek enoksaparin sodyum tedavisi başlanmış. Fizik muayenesinde her iki bacak ve ayak sırtında ağrılı, kurutlu lezyonlar mevcuttu(resim 1). Laboratuvar incelemede: glukoz: 199 mg/dl, glikolize hemoglobin (HbA1C): 8.2, kreatinin: 0.72 mg/dl, sedimentasyon: 33mm/saat, c-reaktif protein (CRP): 2.38 (0-0.5), lökosit: 7890, hemoglobin: 9.9 gr/dl, trombosit: 298.000/mm³, protrombin zamanı: 14.9, protein c: 66 (55-150), protein s: 71 (55-160) olarak saptandı. Alt ekstremite arteriyel dopler incelemede anlamlı darlık saptanmadı. Enoksaparin sodyum tedavisine devam edildi. Eşlik eden cilt enfeksiyonu nedeniyle piperasilin tazobaktam tedavisi verildi. Bu tedaviler altında hastanın lezyonları belirgin derecede azaldı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diabetik hastalarda nöropati ve beslenme bozukluğuna bağlı ayak yaraları sık görülmektedir. Diyabetik hastaların ayak yaralarında ayırıcı tanıda warfarine bağlı cilt nekrozu da düşünölmelidir.

Resim 1



Alt ekstremitede kurutlu lezyonlar

PS-20

TİP 2 DİYABET HASTALARINDA SERUM AMİLAZ LİPAZ DEĞERLERİ

Hülya Hacışahinoğulları, Sakin Tekin, Ramazan Çakmak, Seher Tanrıku, Sait Koç, Ayşe Kubat Üzüm, Kubilay Karşıdağ, Nevin Dinççağ, İlhan Satman, M. Temel Yılmaz
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalık Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik hastalarda obezite, kolelitiazis, hipertrigliseridemi, kullanılan ilaçlar nedeni ile pankreatit riski artmıştır. Bu çalışmanın amacı akut pankreatit olmayan diyabetik hastalardaki amilaz ve lipaz konsantrasyonlarını belirlemek, klinik ve laboratuvar bulguları ile arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

YÖNTEM: İstanbul Tıp Fakültesi Diyabet Polikliniğinde takip edilen, Ocak 2016- Mart 2017 tarihleri arasında serum amilaz ve lipaz ölçümleri yapılmış olan 129 kadın (% 53.9),110 erkek (%46.1) toplam 239 tip 2 diyabet hastasının verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar kullandıkları ilaçlara göre gruplandıklarında sadece metformin (n=30, %13), metformin+sekretagog (n=30, %13), bazal insülin+oral antidiyabetik (n=58, %24), bazal+bolus insülin (n=49, %21), inkretin bazlı tedavi (İBT) (n=68, % 29) almaktaydılar. Referans aralıkları serum amilazı için 25-110 U/L, lipaz için <60 U/L idi.

BULGULAR: Hastaların diyabet süreleri 13.8±7.6 yıl (1-42 yıl) idi. Yaş, beden kitle indeksi (BKİ), HbA1C ortalamaları sırası ile 59.6±9.5 yıl, 31.3±5.4 kg/m² ve %8.0±%1.8 İdi. Hesaplanan GFR ile 119 hastada (%49.7)≥90 ml/dk iken, 96 hastada (%40.1) evre 2, 23 hastada (%9,6) evre 3 ve 1 hastada (%0.4) evre 4 kronik böbrek yetersizliği mevcuttu. İnkretin bazlı tedavi (İBT) almayan hastaların (n: 171, % 72) ortalama amilaz konsantrasyonları, İBT alan hastalara göre(n: 68, %28) anlamlı olarak yüksekti (75.2±38.1 U/L ve 63.7±25.7 U/L, p=0.044). Lipaz konsantrasyonları ise sırası ile 43.3±33.4 U/L ve 40.6±27.9 U/L olarak bulundu (p>0.05). Amilaz ile yaş arasında pozitif, BKİ, CKD-EPİ, glukoz, HbA1C ve trigliserid arasında negatif korelasyon saptandı. Serum lipaz konsantrasyonu ise sadece CKD-EPİ ile negatif korelasyon göstermekteydi. Regresyon analizi ile BKİ' nin 1 kg/m² artışının amilazda % 1,37 azalmaya, glukozun 1 mg/dL artışının amilazda %0.23 azalmaya, CKD-EPİ nin 1 ml/dak/1.73 m² azalmasının amilazda %0.46 artışa sebep olduğu saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: İnkretin bazlı tedavi almayan hastalarda amilaz ve lipaz konsantrasyonlarının yüksek bulunması pankreasta kronik bir inflamasyon varlığını düşündürmektedir. Glukoz, HbA1C ve trigliseridin amilaz ile negatif korelasyon göstermesi, kötü kontrollü diyabetiklerde ekzokrin pankreas yetersizliğine işaret edebilir.

PS-20 (Devamı)

Demografik Özellikler

Toplam 239 hasta	BKİ	Yaş	Diyabet yaşı	Glukoz mg/dl	HbA1c	CKD-EPI ml/dk/1.73 m ²
Ortalama	31,3	59,6	13,8	171	8,1	86
Ortanca	30,4	60	13	160	7,8	90
Standart deviasyon	5,4	9,5	7,6	63	1,8	19
Range	30	57	41	436	14,6	101
Minimum	22	24	1	58	5	26
Maksimum	52	81	42	494	19,6	127

GFR ile ilişki

	GFR ml/dk/1.73 m ²	normalin üst limitinin üzerinde olan hasta %'si
Amilaz	GFR<90	%14,2
	GFR ≥90	%8,4
Lipaz	GFR<90	%16,7
	GFR ≥90	%12,4

PS-21

DİYABETİK HASTALARDA HUZURSUZ BACAK SENDROMU SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI

Ayşenur Beyazıt Üçgün¹, Türkan Paşalı Kilit², Kevser Onbaş²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Isparta

²Dumlupınar Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya

GİRİŞ VE AMAÇ: Huzursuz Bacak Sendromu (HBS) bacaklarda rahatsızlık hissi ve bazen ağrıdan dolayı kontrol edilemeyen ani hareket ettirme ihtiyacı ile karakterize yaygın bir hareket bozukluğudur. Rahatsızlık, istirahatte ortaya çıkar veya kötüleşir. HBS santral sinir sistemi ve subkortikal sistemlerdeki dopaminerjik disfonksiyonun baskın olarak rol oynadığı fakat tam olarak aydınlatılmamış bir hastalıktır. HBS primer bozukluk olarak oluşabilir ya da gebelik, demir eksikliği, son dönem böbrek yetmezliği gibi hastalıklara sekonder oluşabilir. Literatürde demir eksikliği, gebelik, kronik böbrek yetmezliği gibi hastalıkların HBS ile ilişkisi ağırlıklı olarak araştırılmış olmasına rağmen DM ile HBS arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sayısı sınırlıdır.

YÖNTEM: Dahiliye ve Endokrinoloji Polikliniklerine başvuran 161 hasta incelenmiştir. Katılmayı kabul eden, soruları anlayıp cevaplayabilecek diyabetik hastalara yüz yüze görüşme metodu ile anket uygulanmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya yaşları 20 ile 78 arasında olan 161 hasta alındı. Hastaların 100'ü (%62,1) kadın, 61'i (%37,9) erkek idi. 23 hasta (%14,3) sigara kullanıyordu. 14 hasta (%8,7) tip1 DM, 147 hasta (%91,3) tip2 DM hastası idi. Ek kronik hastalığı olanların sayısı 111 (%68,9) idi. DM tedavisi için 30 hasta (%18,6) OAD, 47 hasta (%29,2) insülin, 84 hasta (%52,2) kombine tedavi (insülin ve oral antidiyabetik) almaktaydı. HBS 38 hastada (%23,6) mevcuttu. Bu hastaların 1'i (%2,6) hafif, 18'i orta (%47,4), 17'si şiddetli (%44,7), 2'si (%5,3) çok şiddetli HBS'ye sahipti. Sadece 3'ü HBS için tedavi almaktaydı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabetik hastalarda HBS sıklığı %23,6 bulunmuştur. HBS olan hastalar bacak ve kollarında rahatsızlık hissetseler de bu şikayetlerini DM' ye bağlamakta, hekimlerine genelde bu şikayetlerinden bahsetmeyi göz ardı etmekteydiler. HBS 'ye dair farkındalıkları sınırlı idi ve HBS pozitif hastaların sadece 3'ü HBS için tedavi almaktaydı. HBS, tanıyı doğrulayacak herhangi bir laboratuvar testi olmayan, anamnez, detaylı nörolojik ve fizik muayene gerektiren bir hastalıktır. Bizim çalışmamızda da kadınlarda HBS görülme oranı erkek cinsiyete göre yüksekse de bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sigara içenlerde HBS sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık.

PS-22

DİYABETİK KETOASİDOZUN NADİR BİR KOMPLİKASYONU: AKUT ARTER VE DERİN VEN TROMBOZU BİRLİKTELİĞİ

*Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, İbrahim Şahin
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya*

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik ketoasidoz(DKA), çeşitli komplikasyonlara, komaya ve mortaliteye yol açabilir. Güncel tedavilerle mortalite %0.2-2'ye kadar düşmüştür, ancak komplikasyonların yönetimi çok önemlidir. DKA'ya bağlı akut arter ve ven trombozu gelişen hastamızı sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: 53 yaşında kadın hasta bulantı, kusma, karın ağrısı ve dispne yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu.

BULGULAR: 8 yıldır tip2 diyabet ile takip edilen hasta ismini bilmediği oral antidiyabetik ilaç kullanmaktaydı. Hipotiroidi tanısıyla levotiroksin kullanan hastanın serebrovasküler olay öyküsü mevcuttu. Fizik bakıda, kan basıncı: 80/50mmHg, kalp hızı: 130/dk, ateş: 36derece, solunum sayısı: 24/dk, turgor-tonus azalmış ve dehidrate görünümde saptandı. Konfü olan hastanın sağ üst ve alt ekstremitede kuvvet kaybı mevcuttu. Tetkiklerinde, beyaz küre: 25900/mm³, CRP: 2.2mg/dL, kan şekeri(KŞ): 756mg/dL, kreatinin: 2.5mg/dL, K: 2.9mmol/L, Na: 133mmol/L, pH: 7.08, HCO₃: 9.2mmol/L ve ketonüri(2+) saptanan hasta DKA olarak kabul edildi. Yoğun bakım ünitesinde monitörize edilen hastaya intravenöz regüler insülin ve izotonik infüzyonu başlandı. KŞ, vital bulgular, sıvı dengesi, biyokimyasal parametreler takip edildi. KŞ ve sıvı regülasyonu sağlanan ancak metabolik asidozu düzelmeyen hastanın takiplerinde, sol alt ekstremitede ağrı ve solukluk saptandı. Sol alt ekstremitede nabızları alınamayan hastanın Doppler ultrasonografisinde sol popliteal, anterior ve posterior tibial ve dorsalis pedis arterlerinde oklüzyon; sol yüzeysel femoral arterde preoklüziv patern saptandı. Sağ ana femoral,derin ve yüzeysel femoral arterlerde preoklüziv patern izlendi. Ayrıca, sol ana ve yüzeysel femoral ve popliteal vende akıma ve kompresyona izin vermeyen trombüs (akut derin ven trombozu) saptandı. Anjiyografide,sol ana femoral arterde %90, sol yüzeysel femoral arterde %50 darlık oluşturan trombüs saptandı;sol derin femoral arter orifisi, sol yüzeysel femoral arter distali oklüde izlendi. Sol popliteal, anterior ve posterior tibial arterler ve dalları izlenmedi. Hastanın ekstremiteyi tehdit eden iskemik bulguları sebebiyle sol ana femoral, yüzeysel femoral, popliteal ve anterior tibial arterdeki trombüslere perkütan balon anjiyoplasti uygulandı; ayrıca sol ana femoral artere stent uygulandı. İskemik bulguların ilerlemesi üzerine, sol femoral artere mekanik trombektomi uygulandı. Sol alt ekstremitede gangren gelişmesi sebebiyle, ekstremitte amputasyonu uygulandı. Genel durumu bozulan hastada multiorgan yetmezliği gelişti ve exitus gerçekleşti.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Akut arter ve derin ven trombozları DKA'lı hastalarda nadiren gözlenmektedir. Ancak erken tanınması ve multidisipliner yaklaşım morbiditeyi ve mortaliteyi önleyebilir.

PS-23

TİP 2 DİYABETLİ BİR HASTADA GÖRMEDE AZALMA: İSKEMİK OPTİK NÖROPATİ VS RETİNOPATİ

Bilgin Demir¹, Ömercan Topaloğlu², Sibel Demiral Sezer³

¹Sağlık Bilimleri Üniveristesi Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya

³Sağlık Bilimleri Üniveristesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetin kronik komplikasyonları mikrovasküler (retinopati, nöropati, nefropati) ve makrovasküler komplikasyonlardır. İskemik optik nöropati (İON), optik sinirin beslenmesini sağlayan kan akımının kritik düzeyin altına inmesi ve optik sinirin iskemi nedeniyle hasarlanması sonucunda gözlenmektedir. Sıklıkla ağrının eşlik etmediği ani görme kaybına veya görme alanında azalmaya neden olmaktadır. İON etyolojisinde lupus eritematozus, vaskülit, aterosklerozis, hipotansiyon rol oynayabilir ve nadiren diyabetin mikrovasküler komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir. Glisemik regülasyonu bozuk olan bir tip 2 diyabetik hastada gelişen İON komplikasyonunu sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: 2 yıldır tip 2 diabetes mellitus (DM) tanısı olan hasta glisemik regülasyon bozukluğu tanısı ile yatırıldı. İntensif insülin tedavisi başlanan hastanın görme azalması olması üzerine göz bölümü ile konsulte edildi. Hastanın göz muayenesi sonucu fundus patolojisi saptanmayıp optik disklerde iskemi saptandı.

BULGULAR: Görme azalması İON'ye sekonder düşünüldü. İON etyolojisi için otoimmün markırlardan ANA ve anti-dsDNA gönderildi. Karotis Doppler ultrasonografi çekildi. Otoimmün markırlar negatif olarak saptandı. Karotis arterler normal olarak değerlendirildi. Fizik muayene ve öyküde başka hastalık düşündürecek bulgu saptanmadı. Hastanın mevcut İON, DM'ye bağlı komplikasyon olarak düşünüldü. Litaratürde DM'ye bağlı nadir bir komplikasyon olarak gözükmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Tip 2 DM'de genel olarak göz komplikasyonu proliferatif veya non-proliferatif retinopati olarak karşımıza çıkmaktadır. İON ise genellikle romatolojik hastalıklar ve nadiren de DM komplikasyonu olarak karşımıza çıkabilir. İON ağrısız ani görme kaybına veya azalmasına neden olabilecek ciddi bir hastalıktır. DM ve görme azalması şikayeti olan hastalarda retinopati dışında İON de akılda tutulmalıdır.

PS-24

TİP 2 DİYABETİKLERDE PLAZMA ATEROJENİK İNDEKS DEĞERLERİNİN NÖTROFİL LENFOSİT VE PLATELET LENFOSİT ORANI İLE İLİŞKİSİ: ÖN VERİLERİMİZ

Banu Şarer Yürekli¹, Hatice Özışık¹, Nilüfer Özdemir Kutbay², Aslı Suner Karakülah³, Mehmet Erdoğan¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

²Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü, Diyarbakır

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Bölümü, İzmir

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik hastalarda dislipidemi değerlendirmesinde LDL-K baz alınmaktadır. AIP(Atherogenic index of plasma) kardiovasküler olayların gelişiminde risk belirlemede alternatif yöntemlerden biridir. AIP'in tip 2 DM hastalarında mikroanjyopati ve kardiovasküler risk ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir.

YÖNTEM: Çalışmaya Ege Üniversitesi Endokrinoloji Polikliniğine başvuran 27 tip 2 diyabet hastası alındı. Kesitsel olarak planlanmış bu çalışmada hastaların demografik, laboratuvar verileri, vasküler komplikasyon durumları ve aldıkları tedaviler kaydedildi. AIP (atherogenic index of plasma) $AIP = \log(TG/HDL-C)$ formülüne dayanarak internet sitesi kalkülatör aracılığıyla hesaplanmıştır. AIP <0.11 düşük risk, 0.11-0.21 orta risk, >0.21 artmış risk grubu olarak sınıflandırılmaktadır. İstatistiksel analizler, IBM SPSS Versiyon 21.0 istatistiksel paket programı ile yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan hastaların 14'ü kadın, 13'ü erkekti. Yaş ortalaması 62 ± 8.9 , diyabet süresi 131.4 ± 94.7 , Hba1c $\%7.34 \pm 1.63$ olarak saptandı(Tablo 1). AIP düşük risk grubunda 20 kişi, orta-yüksek risk grubunda 7 kişi vardı. Bu iki grup arasında; yaş, VKİ, diyabet süresi, APG, A1c, N/L ve PLT/L oranı açısından farklılık yoktu. Diyabetik bireyler AIP değerlerine göre düşük ve orta-yüksek risk olarak gruplandırıldığında; bu iki grup arasında retinopati, KAH, SVO, hipertansiyon ve mikroalbuminuri durumuna göre istatistiksel farklılık yoktu. Nötrofil lenfosit oranı (N/L) 2.36 ± 1.24 , platelet lenfosit oranı (PLT/L) 134.16 ± 53.89 (ortalama \pm SD) saptandı. Mikro/makrovasküler komplikasyon durumuna göre grupların AIP, N/L ve PLT/L oranı açısından karşılaştırması Tablo 2'de sunulmuştur. AIP değerinin APG, HbA1c, N/L, PLT/L ile korelasyonuna bakıldığında herhangi bir korelasyon görülmedi. AIP'in sadece TG ile pozitif yönde ($p=0.000$, $r=0.940$) ve HDL ile negatif yönde korelasyonu ($p=0.000$, $r=-0.707$) mevcuttu. AIP ve LDL arasında korelasyon saptanmadı ($p=0.064$, $r=0.362$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: AIP değeri diyabetik bireylerde mikro ve makrovasküler komplikasyon olan grupta anlamlı farklılık göstermedi. Son yıllarda PLT/L ve N/L oranları farklı durumlarda inflamasyonun yeni belirteçleri olarak kabul edilmektedir. Literatürde akut koroner sendromlu hastalarda N/L ve AIP arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda sadece SVO olan grupta N/L oranı istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Daha yüksek sayıda diyabetik bireylerle yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

PS-24 (Devamı)

Tablo 1. Demografik veriler

Veriler	Ortalama
Yaş	62±8.9
VKI(kg/m ²)	30.6±7.9
Diyabet süresi (ay)	131.4±94.7
Total Kolesterol(mg/dL)	197.1±30.4
Trigliserid(mg/dL)	138.6±58.5
HDL(mg/dL)	54.3±11.2
LDL(mg/dL)	114.9±27.6
AIP AIP<0.11 düşük risk AIP(0.11-0.21 intermediet risk) AIP>0.21 artmış risk	0.018±0.24 (Ortanca 0.007) Minimum -0.46 Maximum 0.53
AKŞ(mg/dL)	149.6±58.0
Hba1c(%)	7.34±1.63
Nötrofil/Lenfosit	2.368±1.242
Platelet/Lenfosit	134.166±53.896

Tablo 2. Vasküler komplikasyon durumuna göre AIP, N/L, PLT/L değerleri

	AIP	N/L	PLT/L
Retinopati + (n=7) Retinopati - (n=20)	-0.035±0.334 0.037±0.217 p=0.561	1.972±0.973 2.506±1.317 p=0.33	119.5±40.7 139.2±57.8 P=0.45
Nöropati + (n=8) Nöropati - (n=19)	0.011±0.346 0.021±0.204 p=0.395	2.458±1.436 2.330±1.192 p=0.832	152.687±66.88 126.368±47.321 P=0.13
Mikroalbuminüri + (n=23) Mikroalbuminüri - (n=4)	-0.302±0.286 0.027±0.246 p=0.785	3.415±1.853 2.186±1.059 p=0.219	165.7±75.6 128.6±49.4 p=0.13
Hipertansiyon + (n=14) Hipertansiyon - (n=13)	0.077±0.258 0.044±0.228 p=0.264	2.509±1.158 2.216±1.358 p=0.207	142.0±56.2 125.6±52.1 p=0.356
KAH + (n=7) KAH - (n=20)	-0.079±0.237 0.053±0.247 p=0.439	3.032±1.553 2.135±1.063 p=0.184	127.085±62.217 136.645±52.227 p=0.472
SVO + (n=4) SVO - (n=23)	0.093 ±0.288 0.005±0.244 p=0.838	4.285±1.158 2.034±0.925 p=0.004	213.325±47.817 120.400±42.234 p=0.005

PS-25

DİYABETİK AYAKTA MAJOR AMPUTASYON: NE ZAMAN?

Deniz Yahcı, Ercan Cihandide

Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, Nazif Bağrıaçık Kadıköy Kadıköy Diyabet Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Ayak ülserleri ve yaraları diyabetin en ciddi komplikasyonlarından birisidir ve alt ekstremitenin farklı seviyelerden amputasyonuna neden olabilir. Bu çalışma, uzvu tehdit eden nekrotizan enfeksiyon ile komplike olmuş başka merkezlerde amputasyon kararı verilmiş iki diyabet hastasını sunmak amacıyla hazırlanmıştır. Kliniğimizde multidisipliner yaklaşımla bu hastalara yaraların farklı aşamalarında vasküler by-pass cerrahisi, parmak amputasyonu, negatif basınç sistemi, epidermal büyüme faktörü, kök hücre tedavisi ve modern yara bakımı ürünlerinin kullanılmasıyla 6 ay içerisinde uzuv korunarak yara iyileşmesi sağlanmıştır.

YÖNTEM:

BULGULAR: Olgu 1: Bir yıldır mevcut Tip 1 diyabet hastalığı nedeniyle takip edilmekte olan ve başka bir merkezde dizaltı amputasyon kararı alınan 47 yaşında erkek hasta sol ayak 2., 3., 4. ve 5. parmakları içeren nekrotizan enfeksiyon ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan tetkikler sonucunda hastaya hastanemiz KVC kliniği tarafından safen ven grefti ile sol alt ekstremitte by-pass cerrahisi uygulandı. Sonrasında hastaya sırasıyla parmak amputasyonları, negatif basınç sistemi, epidermal büyüme faktörü ve modern yara bakımı ürünleri ile takip uygulandı. 6 ay içerisinde uzuv korunarak tam iyileşme sağlandı.

Olgu 2: 33 yıldır mevcut Tip 1 diyabet ve 5 yıldır Kronik Böbrek Yetmezliği nedeni ile takip edilmekte olan ve başka bir merkezde ayak bileği üstünden amputasyon kararı alınan 51 yaşında erkek hasta sağ ayak 3.,4. ve 5.parmakları içeren nekrotizan enfeksiyon ile polikliniğimize başvurdu.Aynı zamanda diyaliz tedavisine de devam eden hastaya MTP eklem seviyesinden amputasyon yapıldı. Negatif basınç sistemi, Kök hücre tedavisi ile birlikte Epidermal büyüme faktörü (EGF) ve modern yara bakım ürünleri ile takibi yapıldı. Kısmi kalınlıklı deri grefti ile rekonstrüksiyon uygulanan hastada 6 ay içerisinde uzuv korunarak tam iyileşme sağlandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabetik ayak yaraları ve yara enfeksiyonları başarılı sonuçlar alınması ve amputasyonlardan uzak durulması adına hızlı ve sistematik bir yaklaşım gerektirir. Multidisipliner yaklaşımı benimsemiş özel eğitimli bir ekip, diyabetik ayak yaralarının tedavisinde mükemmele yakın sonuçlar elde edebilecek ve hastaların alt ekstremitelerini major amputasyondan koruyarak mevcut hayat kalitelerini iyileştirmelerini sağlayacaktır.

PS-26

GRANÜLASYON DOKUSU OLUŞUMUNDA ZAMAN YÖNETİMİ-TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN UYGULAMALARI

Deniz Yahcı, Ercan Cihandide

Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, Nazif Bağrıaçık Kadıköy Kadıköy Diyabet Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Kronik yaralarda yara iyileşmesini geciktiren faktörler farklılık gösterebilir. Yara iyileşme sürecini yeniden başlatmak için sıklıkla cerrahi debridmana başvurulmaktadır. Debridmanda yara yatağını kanatmak esastır ve akut yaralarda ise iyileşme kan pıhtısı ile başlamaktadır. PDGF ve TGF- β gibi büyüme faktörlerini üreten trombositlerin iyileşme sürecini başlattığı düşünülmektedir. Bu nedenle yarada daha fazla trombosit bulunmasının iyileşme sürecini iyi etkileyeceği düşünülebilir. Kanda yaklaşık olarak $0,2 \times 10^6$ trombosit bulunmaktadır. Safaştırma teknikleri kullanılarak plasmadaki trombosit konsantrasyonu 1×10^6 nın üzerine çıkarılabilmektedir.

YÖNTEM:

BULGULAR: Olgu sunumları: 51 yaşında erkek hastada sol cruris alt 1/3 lateral bölgede mevcut 12 aydır iyileşmeyen enfekte venöz staz ülseri nedeniyle başvurdu. Yaraya uygun yara bakım ürünleri ile takibi sonrası PRF uygulaması yapıldı. 62 yaşında kontrolsüz diyabete sahip erkek hastada sol ayakta mevcut enfekte ve nekrotik diyabetik ayak yarasına yönelik iki kez uygun debridman ve parmak amputasyonları yapıldı. Girişimsel radyoloji tarafından damar müdahaleleri gerçekleştirilen hastaya PRF uygulaması yapıldı. 46 yaşında erkek hastada sağ ayak 1. parmak medial bölgede mevcut nekrotik ve enfekte yarasına yönelik debridman yapıldı. Girişimsel radyoloji tarafından damar müdahaleleri gerçekleştirilen hastaya PRF uygulaması yapıldı. Tüm olgularda granülasyon dokusunun hızla oluştuğu ve rekonstrüksiyon aşamasına daha kısa sürede geldiği görüldü.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Zor iyileşen yaralarda PRF'nin kullanımı hakkında literatür kısıtlı olmasının yanında 2006 yılında yapılan venöz ülserlerde kullanımını konu alan bir tarama çalışması sonuçları güven verici olarak belirtmiştir. PRF'de otolog fibrin yapıştırıcı ve trombositler beraber uygulanmaktadır ve bu şekilde dikey yüzeyler dahil vücudun her yerine uygulanabilmektedir. Fibrin PDGF dahil büyüme faktörlerinin salınımını sağlamakta, endojen büyüme faktörlerinin proteolitik aktiviteden uzak tutarak yıkılmalarını önlemekte, fibroblast proliferasyonunu artırarak kolajen sentezini tetiklemektedir. Yazawa ve arkadaşları fibrin gibi bir taşıyıcı sistem ile verildiğinde trombositlerdeki büyüme faktörü konsantrasyonunun konvansiyonel PRP ile kıyaslandığında 3 kat ve daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Kısmi kalınlıklı deri grefti donör sahalarında epitelizasyon hızına bakan 20 hastada yapılan başka bir çalışmada PRF ile tedavi edilen yaraların kontrol grubundaki %20 epitelizasyona oranla %50 epitelizasyon göstermiştir. Bu küçük retrospektif çalışmadan kesin sonuçlar çıkarmak zor olsa da, herhangi bir komplikasyon ve yan etki göstermediği ve uygulama kolaylığı açısından iyileşmeyen yaralarda PRF kullanımının mantıklı ve uygun olduğuna inanıyoruz. Diyabetik ayak yaraları gibi hekimi son derece zorlayan ve iyileşmeyen yaraların rekonstrüksiyon aşamasına gelene kadar enfeksiyondan uzak ve hızlı bir şekilde granüle olmalarının önem arz ettiğini düşünüyoruz.

PS-27

TİP 2 DİYABET, KRONİK HCV VE NON-HODGKİN LENFOMA TANILI HASTADA BACAK AĞRISI: BİR PYOMİYOZİT OLGUSU

*Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, İbrahim Şahin
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya*

GİRİŞ VE AMAÇ: Lökosit adhezyon yeteneğini bozarak immünsüpresyon yaratabilen diyabet ve eşlik eden immünsüpresyon yaratan diğer durumların varlığında, pyomiyozit gibi çeşitli komplikasyonlar gelişebilir. Ciddi immünsüpresyonu bulunan diyabetik hastamızda gelişen pyomiyozit tablosunu sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: 51 yaşında erkek hasta ağız kuruluğu, poliüri, polidipsi ve sağ bacakta ve baldırda ağrı yakınmalarıyla kliniğimize yönlendirildi.

BULGULAR: Ek yakınması olmayan hastanın fizik bakışında, vital bulguları stabil, sistem muayeneleri olağandı; sağ bacak ve baldırda hassasiyet ve hafif dehidratasyon bulguları saptandı. 8 yıldır kronik HCV tanısıyla pegile interferon alfa 2a ve 2b ve ribavirin, alerjik astım sebebiyle inhaler steroid ve beta2-agonist, 10 yıldır tip 2 diyabet tanısıyla intensif insülin rejimi alan hasta agresif B-hücreli lenfoma tanısıyla R-CHOP rejimi almaktaydı. 3.kür kemoterapiden sonra yakınmaları başlayan hastanın beyaz küre: 12800/mL, açlık kan şekeri: 243mg/dL, HbA1c: %10.6, pH: 7.49, HCO₃: 28mmol/L, K: 4.39mmol/L, kreatinin: 0.63mg/dL, Mg: 2.06mg/dL, ALT: 52U/L, AST: 25U/L, myogloblin: 40ng/mL, CK: 80U/L, CRP: 1.55mg/dL, ESR: 47mm/saat saptandı. İnsülin dozları ayarlanarak glisemik regülasyon sağlandı(insülin glulizin 3x20ünite; insülin glarjin 1x35ünite). Sağ bacak ağrısı devam eden hastanın Doppler ultrasonografisinde, sağ alt ekstremitte venlerinde trombüs veya reflü saptanmadı; sağ alt ekstremitte arterlerinde ateroskleroz izlenmedi, renkli dolum tam olarak gerçekleşti. Tam lokalize edilemeyen bacak ağrısı, nonspesifik laboratuvar bulguları ve HCV, lenfoma, diyabet ve kemoterapi öyküsü gibi immünsüpresyon yaratan çok sayıda durumun birlikteliği pyomiyozit olabileceğini düşündürdü. Sağ kruris MR görüntülerinde, anterior kompartmanda tibialis anterior kasında ödematöz-inflamatuar sinyal değişiklikleri pyomiyozit olarak yorumlandı. İzlemede pansitopeni gelişen ve ateşi olan hastaya geniş spektrumlu antibiyotik(piperasilin-tazobaktam ve linezolid) ve G-CSF tedavisi başlandı. Dispnesi, öksürüğü, balgamı ve fizik bakıda ronkusalrı olan hastanın genel durumunun bozulması üzerine yoğun bakımda izlenmeye başlandı. Pyomiyozit için girişim yapılamayan hastada multiorgan yetmezliği saptandı, solunum yetmezliği ilerleyen hastada eksitus gerçekleşti.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabetik ve immünsüpresif hastalarda, nonspesifik ekstremitte ağrıları ve belirgin nitelik taşımayan laboratuvar bulguları varlığında pyomiyozit mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Erken tanı ile, perkütan drenaj yapılmalı ve stafilokok, streptokok ve MRSA'ya yönelik antibiyoterapi başlanarak progresyon önlenmelidir.

PS-28

HAFİF DİYABETİK KETOASİDOZ İLE PREZENTE OLAN GENÇ ERKEK HASTA: TİP 1B DİABETES MELLİTUS VS “KETOSİS PRONE DİABETES”

*Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, Salih Cırık, İbrahim Şahin
 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya*

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik ketoasidoz(DKA), mutlak insülin eksikliği sonucu ortaya çıkan klinik tablodur. Bâzen tip 1 veya tip 2 diabetes mellitus’lu(DM) hastanın ilk başvuru sebebi olabilir. ‘Ketosis Prone Diabetes’ (KPD), ketoasidoz atakları ile seyreden ve tip 1 veya tip 2 diyabetin karakteristiklerine tam olarak uymayan bir ara tiptir. DKA ile prezente olan ve klinik özellikleri otoimmün diyabete tam uymayan olgumuzu sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: 19 yaşında erkek hasta son 1 haftadır şiddetli baş ağrısı, bulantı, polidipsi şikayetleriyle kliniğimize yönlendirildi.

BULGULAR: Fizik bakışında; vücut ağırlığı: 75kg,boy: 185cm, vücut kitle indeksi(VKİ): 21.9kg/m² ve vital bulguları stabil saptandı. Sistem muayeneleri normal saptanan hastanın annesi 38 yaşında tip 2 DM tanısı almış ve 8 yıldır oral antidiyabetik kullanmaktaydı. Tetkiklerinde, glukoz: 394mg/dL, kreatinin: 1.38 mg/dL, HbA1c: %15.9, C peptit: 0.3ng/mL ve kan gazında ph: 7.27, pCO₂: 41.7mmHg, HCO₃: 18.9mmol/L saptandı. İdrar dansitesi: 1030, glukozüri(+4) ve ketonürisi(+4) mevcuttu. Hafif DKA tanısıyla intravenöz izotonik NaCl ve regüler insülin infüzyonu başlandı. Asidozu ve ketonürisi geriledikten sonra intensif insülin rejimine geçildi. 3x10 ünite insülin aspart ve 1x22 ünite insülin glarjin ile glisemik regülasyon sağlandı. Hikaye, prezentasyon, fizik muayene özellikleri ve beta hücre rezervinin yetersiz olması nedeniyle öncelikle otoimmün DM düşünülen hastanın bakılan otoantikörleri (Anti-insülin antikoru: %2.8(0-7), Anti-GAD: 0.03u/mL) negatif saptandı. Hastada bu bulgularla tip 1b DM tanısı koyuldu.

TARTIŞMA VE SONUÇ: DKA ile prezente olan genç erişkinlerde klinik ve laboratuvar bulguları tanıda otoimmün DM’yi destekleyebilir, ancak otoantikör bulunmaması tanıyı zorlaştırmaktadır. Bilindiği gibi, tip 2 DM özellikleri taşıyan hastaların bir kısmında otoantikör pozitif, tip 1 DM kliniği taşıyan hastaların küçük bir kısmında otoantikör negatif olabilir. DKA ile prezente olan KPD’lerin sınıflamasında Aβ sistemi kullanılmaktadır. Hastamız A-β-altgrubuna dahil olmakla birlikte, tip 1b olarak da adlandırılmaktadır.

PS-29

BİR MERKEZDEKİ DİYABETİK AYAK OLGULARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE ZAMAN İÇİNDEKİ DEĞİŞİMİ

*Aydın Tuncer Sel, Başak Bolayır, Emre Arslan, Mehmet Ayhan Karakoç, İlhan Yetkin
Gazi Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara*

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik ayak sendromu, diabetes mellitus (DM) hastalarında gerek komorbiditeye gerekse uzamış hospitalizasyon ve artmış maliyet yükü ile diyabetin diğer kronik komplikasyonları ile birlikte oluşması ve ilerlemesinin önüne geçilmesi gereken bir sağlık sorunudur. Çalışmamızda diyabetik ayak sendromu ile takip ettiğimiz hastaların özelliklerini inceleyerek geçmiş dönemlerle kıyaslayarak, yıllar içerisindeki değişimi ortaya koymayı amaçladık.

YÖNTEM: 2010-2016 yılları arasında Gazi Üniversitesi Endokrinoloji Kliniğinde diyabetik ayak sendromu yakınmasıyla yatan 65 Tip 2 DM'li hastanın demografik özellikleri, DM geçmişi ve komplikasyonları ile ayak yaralarına yönelik bazı parametreleri retrospektif olarak inceledik. Aynı klinikteki benzer nedenle yatan hasta grubu ile daha önce yaptığımız çalışmaların sonuçları ile kıyasladık.

BULGULAR: Diyabetik ayak sorunu olan hastalarımızın yaş ortalaması 69.26 ± 11.19 , ortalama diyabet süresi 18.73 ± 8.68 yıl, hastanede yatış süresi ortalama 30 ± 21.17 gündü. Hastaların %60,5'i erkekti. HbA1c ortalaması 9.77 ± 2.17 idi ve %90'ı insulin içeren tedavi rejimi alıyordu. %86,2'sinde diyabetik periferik nöropati, %78,5'inde diyabetik retinopati, %73,8'inde evre 3 ve üzeri nefropati, %76,9'unda görüntüleme ile gösterilmiş perifer arter hastalığı mevcuttu. Hastaların %52,3'ünde dokümente edilmiş osteomyelit vardı, %13,8'ine çeşitli seviyelerde amputasyon yapıldı. Karakoç ve arkadaşlarının 2004 yılındaki 112 hasta ile yapılan çalışmasındaki bulgulara göre kıyaslandığında bizim çalışmamızda hastaların ortalama yaşı ve diyabet süresi istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0.38$ ve $p=0.76$). Retinopati oranlarında anlamlı fark olmamakla beraber ($p=0.13$) bizim çalışmamızda nefropati ve periferik nöropati oranı daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$ ve $p=0.04$). Amputasyon oranlarında da istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.18$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Uygun diyabet eğitimi ve sistematik takip ile HbA1c kontrolü ve mikrovasküler komplikasyonların engellenmesi diyabetik ayak sendromu gelişimini engelleyecek en önemli faktörlerdir ve diyabet tanısından itibaren yakın takip gerektirir. Diyabetik ayak olgularına multidisipliner yaklaşımın yeterliliği tedavinin etkinliğini ve başarısını etkilemektedir.

PS-30

KRONİK İNFLAMATUVAR DEMİYELİNİZAN POLİNÖROPATİ ETYOLOJİSİNDE 'DİABETES MELLİTUS'

*Sibel Karşıdağ, Şevki Şahin, Nilgün Çınar
Maltepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul*

GİRİŞ VE AMAÇ: Diabetes mellitus (DM), polinöropatilerin önemli sebeplerinden olup, en sık yol açtığı tablo distal sensorimotor nöropatidir. Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (KIDP) ise nadir bir nöropati tipi olup, ataklarla seyrederek ve proksimalde belirgin kas güçsüzlüğü ile karakterizedir. Çalışmalarda DM'ye bağlı KIDP (DM-KIDP) oranı tüm olguların % 4-10'u oranında rapor edilmektedir. Ülkemizde DM-KIDP oranına yönelik toplum ya da hastane tabanlı bir çalışma henüz bulunmamaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde yatırılarak takip edilen DM-KIDP olgularının dökümanite edilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Avrupa Nöroloji Dernekleri Federasyonu'nun Polinöropati tanı kriterlerine göre KIDP tanısı konulan ve tüm tıbbi kayıtlarına ulaşılabilen olgular çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri, beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları ve sinir ileti sonuçları çalışmaya temel teşkil etmiştir.

BULGULAR: Toplam 37 (18 kadın/19 erkek) olgunun yaş ortalaması; 55 ± 1 yıl (yaş aralığı: 19-84 yıl) olarak bulundu. Olguların %29'u DM-KIDP (yaş ortalaması 67 ± 14 yıl, %60'i insülin bağımlı), %71'i Non-DM-KIDP (yaş ortalaması 51 ± 17 yıl) olup gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıydı. Non-DM-KIDP grubunda etyolojik dağılım, % 19 monoklonal gamopati, %16 paraneoplazi, %5 konnektif doku hastalığı olarak bulunurken % 31'inde etyolojik neden saptanmadı. BOS protein düzeyi DM-KIDP grubunda 42 ± 5 mg/dl, Non-DM-KIDP grubunda 68 ± 34 mg/dl olup, fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Tüm olgulara intravenöz immunoglobulin (IVIg) tedavisi verildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızda DM-KIDP oranının tüm KIDP'lerin %29'unu oluşturduğu bulundu. Bizce oranımızın toplum temelli çalışmalara göre yüksek olması, çalışmamızın veri tabanının sadece nöroloji kliniğine başvuran hastalardan oluşmasından kaynaklanmaktadır. Diğer diyabetik polinöropatilerin aksine DM-KIDP özellikle IVIG tedavisinin kullanımı ile birlikte kür sağlanabilen bir hastalık olmuştur. Bu nedenle ülkemizde DM'nin bu nadir ve tedavi edilebilir komplikasyonunun tanınabilirliğinin artırılması için ileri çalışmalar gereklidir.

PS-31

PARVOVİRÜS B19 İNFEKSİYONU SONRASI GELİŞEN DİYABETİK KETOASİDOZ VE PANSİTOPENİ OLGU SUNUMU

Mustafa Behçet Demirbaş, Zehra Sarıkaya Demirbaş, Sema Basat, Hanife Şerife Aktaş, Ridvan Sivritepe

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik ketoasidoz diyabetes mellitüsün akut komplikasyonlarından olup doğru şekilde tedavi edilmediği sürece mortal seyredilebilen bir durumdur. Hazırlayıcı faktörler olarak infeksiyonlar, diyete uymama, svo, alkol, pankreatit, miyokart enfarktüsü, travma, yanık, karbonhidrat toleransını bozan ilaçlar, insülini bırakma, hipertiroidi, feokromasitoma olarak sayılabilir. Olgumuzda diyabetik ketoasidozun nadir bir infeksiyöz sebebini sunacağız.

YÖNTEM: Parvovirus b19 a bağlı diyabetik ketoasidoz ve pansitopeni olgusu

BULGULAR: 29 yaşında bayan hasta acile üşüme titreme karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. 15 yıldır tip 1 diyabet tanılı, insülinlerini düzenli kullanan hastanın daha önce 2 kez hastanemizde diyabetik ketoasidoz tanısı ile yatışı mevcut. Acilde bakılan tetkiklerinde ph: 7.27, glukoz: 600 mg/dL, tit: keton 3 + saptanması üzerine hasta diyabetik ketoasidoz teşhisiyle tedavi başlatılarak dahiliye servisine yatırıldı. Fizik muayenede sistem muayeneleri doğaldı. Hastada yatışının 2. gününde pansitopeni gelişmesi üzerine hepatit markerlar, anti hiv, cmv IgG -IgM, ebv ebna IgG -IgM, parvovirus b19 IgM, sedim, b2 mikroglobulin, ena profili, gönderildi. İlaç kullanımı yoktu. Prokalsitonin <0.175 olan, paac de ve tit de odak olmayan hastada bakteriyel infeksiyon düşünülmedi. Hastanın periferik kan yaymasında immatür hücre saptanması üzerine kemik iliği biyopsisi yapıldı. Toraks ve batin bt çekildi; hafif splenomegali dışında özellik saptanmadı. Gastroskopi ve kolonoskopisi normaldi. Parvovirus b19 IgM pozitif saptandı, ANA(-) ve diğer tetkiklerde özellik yoktu. Takiplerinde pansitopeniden çıkan hastada Parvovirus b19 infeksiyonuna bağlı diyabetik ketoasidoz ve pansitopeni düşünüldü ve hasta şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabetik ketoasidozun etiolojisinde infeksiyonlar önemli bir yer tutmaktadır. İnsülin ve agresif sıvı tedavisi kadar hastayı ketoasidoza sokan etiolojik faktörün tespiti ve tedavisi de önem taşımaktadır. İnfeksiyöz nedenlerden literatürde parvovirus b19 infeksiyonu ile prezente olan pansitopeni ve diyabetik ketoasidoz birlikteliği bildirilmemiştir. Vakamız bu açıdan literatürde ilktir.

Laboratuar Tetkikleri

1. gün Hemogram	wbc: 2.020 K/uL Neut: 610, Hb: 6.57 gr/dL Htc: %23 plt: 117.000
2. gün Hemogram	wbc: 5.150 K/uL, Neut: 2900Hb: 8.21 gr/dL Htc: %27.8 plt: 232.000
Venöz kan gazı	h: 7.27 pco2: 40mmHg po2: 35 mmHg hco3: 17mm/L Laktat: 1.4
Tam idrar tahlili	Lök(-) Rbc(-) Keton(+++) ph: 6 dansite: 1024
Biyokimya	Glukoz: 610 mg/dL, ast: 27 U/L alt: 17 U/L, bun: 34 mg/dL, krat: 0.89 mg/dL, Na: 136meq/L K: 4.3meq/L
Viral Seroloji	parvovirusb19 IGM(+), cmvIGM(-) ebv ebna IGM(-), Hbsag(-) antiHIV(-) antiHCV(-)
Ena Profili	ANA(-) AntidsDNA(-)
Diğer tetkikler	prokalsitonin<0.175 ng/mL, crp: 0,3 mg/dL, sedimentasyon: 34 mm/saat, Brucella tüp aglutinasyon(-)

PS-32

TALASEMİ MAJOR, DIABETES MELLITUS BİRLİKTELİĞİ; TAKİP VE TEDAVİDEKİ GÜÇLÜKLER

Süheyla Görar, Işıl Kay Kalan Sarı

S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Antalya

GİRİŞ VE AMAÇ: Talasemi major, tedavisi sırasında yapılan sık kan transfüzyonları nedeniyle gelişen hemokromatozise bağlı endokrin disfonksiyonların görülebildiği hematolojik bir hastalıktır.

YÖNTEM: 23 yaşındaki erkek hasta talasemi major ile 10-15 gün arayla kan transfüzyonları ve düzenli demir şelasyon tedavisi almaktadır. Endokrin açıdan diyabetes mellitus (DM), primer hipotiroidi ve hipogonadotropik hipogonadizm açısından levotiroksin ve testosteron replasmanı, yoğun insülin tedavisi almaktadır. Evde gelişen hipoglisemiye yakınlarının müdahalesi sonrasında bilincinin açılmaması ile acil servise başvuran, takipte 48-72 saate kadar uzayan bilinç kaybı ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Hemokromatozise sekonder DM tanısıyla 10 yıldır yoğun insülin tedavisi almaktayken son 6 aydır insülin dozlarının giderek azaltılması, hipoglisemiyi algılamama, gelişen hipoglisemi sonrası yapılan tedaviye (%10 dekstroz ve steroid infüzyonu, glukagon enjeksiyonu) rağmen, uzayan bilinç kaybının nedenini araştırılması, hipofiz-adrenal aksının değerlendirilmesi için yatırıldı. Çekilen hipofiz MR hemokromatozisle uyumlu, abdomen MR'da pankreas atrofik, sürrenal bezlerde hemokromatozisi destekleyen bulgular mevcuttu. Hastanın düşük doz yoğun insülin tedavisi takibinde gelişen hipoglisemi anında; glukoz: 45mg/dl, kortizol; 34 mg/dl, GH; 3,4 mg/dl, TSH: 10 mIU/ml, C-peptid; 0.06 ng/ml ölçüldü. Nöroloji değerlendirmesi ile istenen acil Kranial MR'da özellik yoktu ve hipoglisemi anındaki EEG'si mevcut ve metabolik tabloyla uyumluymuştu, epilepsi için negatifti.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Talasemi majora sekonder gelişen hemokromatozis, özellikle endokrin organlardaki demir birikimi ile hormonal yetersizliklere yol açabilmektedir. Olgumuzun diyabet tedavisi sırasında gelişen hayatı tehdit eden hipoglisemi ataklarının, öncelikle stres hormonlarının üretim merkezleri olan hipofiz ve adrenal bezin hemokromatozise bağlı hipofonksiyon kaybına bağlı olacağı düşünülmüş fakat hipoglisemi anında ölçülen kortizol ve GH değerleri, HPA aks yetmezliğini desteklememiştir. Olgu, Nöroloji kliniği tarafından hipogliseminin metabolik etkilerine bağlı bilincin gecikmiş düzelmesi olarak yorumlanmıştır. Olgumuzu halen düşük doz insülin tedavisiyle takip etmekteyiz ancak serebral fonksiyonların korunması için kan glukoz düzeylerini daha esnek sınırlarda tutmaktayız, ayrıca ailenin ve kendisinin hipoglisemi açısından eğitimine ve yakın kan şekeri izlemine devam etmekteyiz.

PS-33

OSTEOGENESIS İMPERFEKTALI MODY TANISI ALAN OLGU SUNUMU

Hatice Özışık¹, Banu Şarer Yürekli¹, Nilüfer Özdemir Kutbay², Şükran Darcan³, Füsün Saygılı¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

²Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü, Diyarbakır

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetin özel bir formu olan MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) 25 yaşından önce gözlenen otozomal dominant olarak kalıtılan diyabet formunu tanımlamaktadır ve tüm diyabet olgularının %2-5' lik bölümünü oluşturmaktadır. Bu grupta yer alan olgularda HNF1A ve GCK genleri başta olmak üzere bilinen genlerde mutasyonlar bulunmaktadır. Osteogenesis imperfekta (OI) yaygın osteoporoz, tekrarlayan kemik kırıkları ve bunun sonucunda oluşan deformitelerle karakterize genetik bir hastalıktır. Çoğu vakada Tip1 kollajen yapımından sorumlu COL1A1 veya COL1A2 genlerinden birinde dominant bir mutasyon sonucu hastalık gelişir.

YÖNTEM: 20 yaş kadın hasta, 2 aylıkken OI tanısı konularak pediatrik endokrinolojide izlenen hasta 2009'da DM tanısı almış, metformin tedavisine başlanmış. İzlemde takiplerine gelmeyen hasta 2012'de Hba1c %10 olması nedeniyle intensif insülin tedavisi başlanmış. Takiplerinde MODY HNF1 α mutasyonu saptanması üzerine insülin kesilip sülfonilüre, gliklazid 80mg 3x1 tedavisine başlanmış. Ancak izlemde Hba1c %10 civarında seyretmesi nedeniyle intensif insülin tedavisine geçilmiş. Hasta takip amaçlı polikliniğimize başvurdu.

BULGULAR: Fizik muayenesinde mavi sklera ve kemik deformiteleri mevcuttu. Boy 145 cm, kilo 63 kg, BMI: 29.95 kg/m² saptandı. Aile öyküsünde anne, baba ve halada diyabet olduğu öğrenildi. OI nedeni ile 16 yaşına kadar pamidronat tedavisi aldığı sonra takibe gitmediği öğrenildi. 4 yıl içinde kol bacakta yeni gelişen kırıklar olan hastaya bifosfonat tedavisi planlandı. Tetkik sonuçları ve kemik dansitometri sonuçları ile başvurması önerilen hasta takibimize alındı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Literatürde OI ve MODY birlikteliği olan olgu sunumu bildirilmemiştir. Ancak OI ve DM olan olgular bildirilmiştir. Bu ilişki henüz anlaşılammış olmakla birlikte DM tedavisinin hastaların yaşam kalitesini artırdığı düşünülmektedir.

PS-34

DOKSAZOSİN, AMLODİPİN VE FOSİNOPRİLİN İNSÜLİN DİRENCİ ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Soner Kurtoğlu

Özel Kütahya Anadolu Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, Kütahya

GİRİŞ VE AMAÇ: Antihipertansif tedavide kullanılan bazı ilaçların lipit metabolizması ve insülin direnci üzerinde farklı etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, olumlu metabolik etkileri olduğu öne sürülen alfa2 adrenerjik blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleriyle yapılan tedavi ile kan basıncı, insülin direnci ve metabolik parametrelerde oluşan değişimin incelenmesidir.

YÖNTEM: Çalışmaya yaşları uyumlu 18 erkek hasta alındı; 7 hasta doksazosin (D), 6 hasta fosinopril (F) ve 5 hasta amlodipin (A) grubuna randomize edildi. Hastalar çalışma başlangıcında ve 3 aylık takip sonunda hipertansiyon açısından 24 saatlik kan basınç monitorizasyonu, insülin direnci açısından hiperinsülinemik öglisemik klemp testi ile değerlendirildiler.

BULGULAR: Her üç ilacın antihipertansif etkinliği birbirleriyle benzer oranlardaydı. Sistolik ve diyastolik kan basınçları başlangıç ve 3. ay sonunda: D grubunda: 160.5±9.0 / 99.5±5.7 ve 138.6±7.5 / 87.1±2.7 mmHg (p<0.0001 / p<0.005); F grubunda: 156.1±7.4 / 98.5±7.1 ve 137.5±5.2 / 87.5±2.7 mmHg (p<0.0001 / p<0.005); A grubunda: 156.2±8.8 / 92.7±3.0 ve 136.0±6.5 / 85.0±3.5 mmHg (p<0.0001 / p<0.0005) bulundu. D grubunda tedavi sonrasında kolesterol (184.9±40.9 ve 173.4±30.8 mg/dl, p<0.05), trigliserit (181.9±81.1 ve 158.3±60.3 mg/dl, p<0.05) ve LDLc (121.8±15.0 ve 101.3±19.0 mg/dl, p<0.05) düzeylerinde düşme ve HDLc (39.0±3.1 ve 41.0±2.4 mg/dl, p<0.005) düzeyinde anlamlı yükselme saptandı. M değerleri başlangıçta 3 grup arasında benzerken; tedavi sonunda D grubunda (3.06±1.07 ve 4.12±0.53, p<0.005) insülin duyarlılığında anlamlı artış gözlenirken A grubunda (3.21±1.04 ve 2.97±0.92 mg/kg/dk, p<0.05) artış gözlenmekteydi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Doksazosin tedavisiyle hem serum lipit profilinin düzeldiği hem de insülin direncinin belirgin oranda azaldığı tespit edilmiştir. Amlodipin lipit profilinde ve insülin duyarlılığında olumsuz etki göstermiştir.

PS-34 (Devamı)

Tedavi öncesi ve sonrası insülin direnci (M değeri)

Tedavi öncesi ve sonrası insülin direnci

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p
D grubu	3.06±1.07	4.12±0.53	<0.005
F grubu	3.23±0.62	3.25±0.55	AD
A grubu	3.21±1.04	2.97±0.92	<0.05

Tedavi öncesi ve sonrası lipid profili

Tedavi öncesi ve sonrası lipid profili

	Kolesterol	Trigliserid	LDLc	HDLc
D grubu	184.9±40.9	181.9±81.1	121.8±15.0	39.0±3.1
	173.4±30.8	158.3±60.3	101.3±19.0	41.0±2.4
p	<0.05	<0.05	<0.05	<0.005
F grubu	179.6±45.2	187.7±23.3	119.6±23.8	40.8±10.3
	174.8±38.5	173.7±45.9	103.4±12.2	40.6±9.7
p	AD	AD	AD	AD
A grubu	182.4±54.3	174.7±70.0	117.6±23.1	42.1±5.8
	176.9±39.4	176.6±45.9	109.8±15.2	45.7±7.4
p	AD	AD	AD	AD

Tedavi öncesi ve sonrası kan basıncı

Tedavi öncesi ve sonrası kan basıncı

GRUP	Başlangıç		3.Ay		p(1)	p(2)
	SKB	DKB	SKB	DKB		
D	160.5±9.0	99.5±5.7	138.6±7.5	87.1±2.7	p<0.0001	p<0.005
F	156.1±7.4	98.5±7.1	137.5±5.2	87.5±2.7	p<0.0001	p<0.005
A	156.2±8.8	92.7±3.0	136.0±6.5	85.0±3.5	p<0.0001	p<0.0005

Başlangıç vs. 3. ay (1) SKB, (2) DKB

PS-35

KRONİK HASTALIKLARIN KARDEŞLİĞİ Mİ ?

Fatih Mehmet Çilingir

Bafra Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Samsun

GİRİŞ VE AMAÇ: Çalışmamızda amacımız diyabet ile diğer kronik hastalıkların birlikteliğini ve sıklığını incelemektir.

YÖNTEM: Çalışmaya toplam Erbaa devlet hastanesine başvuran 1117 orta ve ileri yaşlı hasta alındı. Hastalar diyabetes mellitus (dm), hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı (koah), osteoporoz bulunup bulunmamasına göre gruplandırıldı

BULGULAR: Hastaların 331 (%29,6) inde dm vardı. Diyabetik hastaların 198 (%59,8) inde hipertansiyon vardı. Diyabetik hastalarda hipertansiyon olması istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p: 0,000). Hastaların 60 (%5,4) unda osteoporoz vardı. Diyabetik hastaların 12 (%3,6) sinde osteoporoz vardı. Diyabetik hastalarda osteoporoz bulunması istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p: 0,093). Hastaların 124 (%11,1) ünde koah vardı. Diyabetik hastaların 38 (%11,5) inde koah vardı. Diyabetik hastalarda koah bulunması istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p: 0,793). Hastaların 530 (%47,4) unda hipertansiyon vardı. Hipertansif hastaların 198 (%37,4) inde dm vardı. Hipertansif hastalarda dm olması istatistiksel olarak saptandı (p: 0,000). Koah hastalarının 38 (%30,6) inde dm vardı. Koah hastalarında dm bulunması istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p: 0,793). Osteoporoz hastalarının 12 (%20,0) sinde dm vardı. Osteoporozu olan hastalarda dm bulunması istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p: 0,093).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Sık bulunan hastalıkların kontrol altına alınması ile mortalite ve morbidite oranları düşürülebilir.

PS-36

YENİ TANI TIP 1 DİYABETLİ HASTALARDA DİĞER ORGAN SPESİFİK OTOİMMUN BOZUKLUKLARIN GÖRÜLME SIKLIĞI

Belgin Efe¹, Gonca Akdere², Göknur Yorulmaz¹

¹Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskisehir

²Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskisehir

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 1 diyabetes mellitusta (DM) otoimmün saldırıya tiroid, mide, barsak, deri, adrenal bezler gibi organlar da maruz kalabilir. Tip 1 DM' li hastalarda diğer organları etkileyen otoimmün hastalıklar sık görülmektedir ve bunların varlığı tip 1 DM' nin prognozunu etkilediği için taranması önerilmektedir. Çalışmanın amacı; yeni tanı tip 1 DM' li hastalarda otoimmün tiroid hastalığı, atrofik gastrit, Addison, vitiligo ve Çölyak hastalığı gibi organ spesifik otoimmün bozuklukların sıklığını araştırmaktır.

YÖNTEM: Çalışmamızda 50 yeni tanı tip 1 diyabetli hastada tip 1 diyabetle birlikte görülebilen otoimmün tiroid hastalıkları (OTH), çölyak hastalığı, Addison, vitiligo ve atrofik gastritin mevcudiyeti araştırılırken, 50 eski tanı tip 1 diyabetli hasta ve 60 sağlıklı olgunun da verileri incelendi.

BULGULAR: Yeni tanı tip 1 DM' li hastaların %30'unda pernisiyöz anemi zeminine işaret eden anti pariyetal hücre antikor (APA) pozitifliği, %24'ünde OTH, %10'unda çölyak zeminine işaret eden anti doku transglutaminaz IgA antikor pozitifliği ve %2'sinde vitiligo varlığı belirlenmiştir. Tip 1 diyabetiklerin tümü ele alındığında OTH varlığı %25, APA pozitifliği %28, anti doku transglutaminaz IgA pozitifliği %10, vitiligo sıklığı %2 bulunmuştur. Tip 1 diyabette otoimmün tiroid hastalığı olanların %44'ünde subklinik hipotiroidi saptanırken, yapılan tiroid ultrasonunda bu hastaların %56' sında tiroidit bulgusuna rastlanmıştır. APA pozitif olanların %46'sında B12 eksikliği, %14'ünde anemi mevcuttur. Klinik bulgular ve bazal kortizol düzeyleri dikkate alındığında hiçbir hastada Addison Hastalığı saptanmamıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Gruplar arasında OTH sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmazken diyabetikler tüm olarak ele alındığında, kontrol grubuna göre OTH sıklığının tip 1 diyabette istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğu belirlendi. APA ve anti doku transglutaminaz IgA pozitifliği açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. OTH ve çölyak zemininin tip 1 diyabetiklerin tümünde sağlıklı kontrol olgularına göre daha sık olduğu saptandı. Eskişehir'deki sağlıklı kontrol olgularında OTH sıklığı %10 iken, APA pozitifliği %16,7 olarak dikkat çekici sıklıkta belirlendi.

Tablo 1

		Yeni tanı n=50 (%)	Eski tanı n=50 (%)	Sağlıklı kontrol n=60 (%)	p
APA	pozitif	15 (%30)	13 (%26)	10 (%16,7)	0,237
	negatif	35 (%70)	37 (%74)	50 (%83,3)	
Anti doku transglutaminaz IgA	pozitif	5 (%10)	5 (%10)	1 (%1,7)	0,131
	negatif	45 (%90)	45 (%90)	59 (%98,3)	
OTH	var	12 (%24)	13 (%26)	6 (%10)	0,065
	yok	38 (%76)	37 (%74)	54 (%90)	
Vitiligo	var	1 (%2)	1 (%2)	0 (%0)	0,545
	yok	49 (%98)	49 (%98)	60 (%100)	

Gruplar arası otoimmün bozuklukların karşılaştırılması

PS-37

DİYABET EĞİTİMLERİNİN BİYOKİMYASAL PARAMETRELERE ETKİSİ

Recep Yılmaz¹, Gülgün Arslan¹, Mehveş Tarım²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kaynarca Semt Polikliniği Diyabet Merkezi, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetes Mellitus (DM) insülin salgısında, insülin aktivitesinde ya da her ikisinde görülen bozukluktan kaynaklanan kan şekeri yüksekliği ile karakterize bir hastalıktır. DM tedavi edilmediğinde kardiyovasküler hastalıklar, diyabetik nefropati, retinopati, nöropati ve ayak yaraları gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Diyabet ile mücadelede medikal tedavinin yanı sıra hastalara diyabet eğitimlerinin verilmesi hastalığın seyrinde ciddi öneme sahiptir. Bu çalışmanın amacı diyabet eğitimleri ile hastaların bilgi düzeylerini artırarak biyokimyasal parametrelerinde iyileşme sağlamaktır.

YÖNTEM: Bu çalışmada. 2016 yılında İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kaynarca Semt Polikliniği Diyabet Merkezi'ne başvuran 18 - 65 yaş arasında en az 1 yıldır tip 2 diyabet tanısı olan, daha öncesinde kapsamlı diyabet eğitimi almamış 42 hasta incelenmiştir. Araştırma prospektif olarak planlanmış olup hastalar aylık eğitimlere çağırılmıştır. Hastaların eğitimden önce ve eğitimden 3 ay sonraki biyokimyasal sonuçları değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 42 hastanın eğitim öncesi açlık kan glukozu 205.39 ± 75.12 iken eğitim sonrası 184.44 ± 56.17 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı kan glukozu azalması gözlemlendi ($p < 0.001$). HbA1c ortalaması $8,61 \pm 1,96$ iken eğitim sonrası 7.89 ± 1.64 saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı HbA1c azalması görüldü ($p < 0,005$). BkI ortalaması 34.23 ± 7.77 'den 33.85 ± 7.21 düşmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı görülmedi ($p > 0,005$). Total kolesterol düzeyleri 224.725 ± 44.00 'dan 221.8 ± 40.98 'e düşse de istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,005$). Trigliserit düzeylerinde 215.366 ± 124.53 iken 200.65 ± 128.32 olarak düşüş gözlemlense de istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,005$). Hastaların vücut yağ kütlesi ($p = 0.146$), LDL ($p = 0.61$), ve HDL ($p = 0,068$) düzeylerinde anlamlı değişiklik gözlemlenmedi. ($p > 0,005$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabet eğitimlerinin etkinliğinin değerlendirildiği bu çalışmada açlık kan glukozu ve HbA1c seviyelerinde anlamlı düşüş saptanmıştır. BkI, Vücut Yağ Kütlesi, LDL, Total kolesterol, HDL, Trigliserit düzeylerinde anlamlı düşüş görülmemiştir. Çalışmanın daha uzun süreli ve geniş katımlı çalışmalara ışık tutması beklenmektedir.

Biyokimyasal Ölçümlere ait Eşleştirilmiş t-Testi Sonuçları

	n	Eğitim Öncesi		Eğitim Sonrası		t değeri	P
		Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma		
Kilo	42	89.360	19.411	88.362	18.013	1.983	0.054
BkI	42	34.239	7.770	33.858	7.217	1.888	0.066
Yağ Kütlesi	37	32.492	12.607	33.108	12.040	-1.486	0.146
Açlık Şekeri	41	205.390	75.120	184.439	56.175	2.254	0.030
HbA1c	41	8.610	1.957	7.893	1.642	3.797	0.000
Total Kolesterol	40	224.725	44.004	221.800	40.987	0.481	0.633
LDL	38	138.632	31.978	141.184	33.173	-0.514	0.610
HDL	40	42.575	8.054	44.000	8.512	-1.878	0.068
Trigliserit	41	215.366	124.536	200.659	128.327	1.153	0.256

PS-38

HASTALAR DİYABET TEKNOLOJİLERİNİ NE KADAR BİLİYOR VE NE KADAR TAKİP EDİYOR?

Çiğdem Tura Bahadır¹, Arzu Arslan², Remziye Çakmak²

¹Tokat Devlet Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizması Hastalıkları Kliniği, Tokat

²Tokat Devlet Hastanesi Diyabet Hemşireliği, Tokat

GİRİŞ VE AMAÇ: Sağlık alanında hastaların tanı, tedavi ve takiplerini kolaylaştıracak, hayat kalitesini arttıracak teknolojiler tüm hızıyla devam etmektedir. Peki hastalar bu gelişmeleri ne kadar takip etmektedir ve ne kadar bu gelişmelerden haberdarlardır? Çalışmamızda bu sorulara cevap aradık.

YÖNTEM: 10/2016 ile 11/2016 tarihleri arasında Tokat Devlet Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğine gelen toplam 201 diyabetli hasta çalışmaya dahil edildi. Yeni tanı konmuş diyabet hastaları çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların %31'i erkek (n=62), %69'u kadındı (n=139). %23 (n=47) hastanın okuma yazması yoktu. %52 (n=105) hasta ilkökul, %6 (n=13) hasta ortaokul, %12 (n=25) hasta lise, %5 (n=11) hasta üniversite mezunuydu.

BULGULAR: Ø 201 hastaya yapılan anketin sonuçları tablo 1'de özetlenmiştir.

*Diyabetteyeni teknolojik gelişmelerin takip edenlerin %64'ü (n=18) lise ve üzeri öğrenim görmüştü.

*Hastaların %61'i (n=123) diyabet teknolojisi teriminden hiçbir şey anlamadığını ifade etti.

Bunların %97'i (n=119) ortaokul ve aşağısı eğitim düzeyindeydi.

insulin pompasını duyanların %67'sinin (n=20) eğitim düzeyi lise ve üzerindeydi.

*Sürekli glukoz ölçüm sistemleri" ni duyan hastaların %65'i (n=15) lise ve üzeri eğitim durumuna sahipti.

*19 hastanın glucometresi yoktu. Glukometresi olanların (n=182), %3'ü (n=5) cihazı kullanmayı bilmiyordu. %5'i (n=9) ise glukometresi var, kullanmayı biliyor ama şekerlerini ölçmüyordu; hepsi orta okul ve altı eğitim düzeyine sahipti.

*Lise ve üzeri eğitim gören hastaların %78'i (n=28), ortaokul ve altı eğitim gören hastaların %30'u (n=50) HbA1c' nin 3 aylık glukoz ortalaması olduğunu biliyorlardı.

*201 hastanın 5 tanesi uzaktan kan şekerinin kontrol edildiği ve gerektiğinde müdahale ekiplerine haber verilen bir sistemin varlığından haberdar idi. Bunların 2'si ilkökul, 2'si lise, 1'i üniversite mezunuydu.Ø

*Sadece %8 hasta (n=17) diyabetik ürünler tüketiyordu. Tüketenlerin %76'si lise ve üniversite mezunuydu.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Hastalarımızın %77'nin ilkökul ve altı eğitim düzeyinde olmasının, çalışma sonuçlarını etkilemiş olduğunu düşünmekteyiz. Ancak lise ve üzeri hasta sayımızın az olmasına rağmen, diyabet teknolojilerini takip eden hastaların %64'ünün lise ve üzeri eğitim düzeyinde olması, bu farkındalıkta, sosyokültürel seviyenin önemi ortaya çıkmaktadır.

PS-38 (Devamı)

Tablo 1: Hastaların değerlendirilmesi

Değerlendirme	Evet	Hayır
• Diyabette yeni teknolojik gelişmeleri takip ediyor musunuz?	%14 (n=28)	%86 (n=173)
• İnsulin pompasını duydunuz mu?	%15 (n=30)	%85 (n=171)
"Sürekli glukoz ölçüm sistemleri" ni duydunuz mu?	%14 (n=23)	%86 (n=178)
• Glukometresi olanlardan cihazı kullanmayı bilenler	%97 (n=177)	%3 (n=5)
• HbA1c'nin 3 aylık glukoz ortalaması olduğunu bilen hastalar	%39 (n=78)	%61 (n=123)
• Diyabette kök hücre naklini duydunuz mu?	%11 (n=22)	%89 (n=190)
• Diyabette suni pankreası duydunuz mu?	%13 (n=27)	%87 (n=174)
• Uzaktan kan şekerinin kontrol edildiği ve gerektiğinde müdahale ekiplerine haber verilen bir sistem duydunuz mu?	%2 (n=5)	%98 (n=196)
• Diyabetik ürünleri duydunuz mu?	%46 (n=92)	%54 (n=109)

PS-39

İLERİ ANNE YAŞININ DİYABETLİ GEBELERDE MAKROZOMİ VE KAN ŞEKERİ REGÜLASYONU ÜZERİNE ETKİSİ

Elif Tutku Durmuş¹, Uğur Avcı¹, Ayşegül Atmaca¹, Ramis Çolak¹, Gülay Gülşen¹, Almıla Yıldırım¹, Özlem Terz²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Halk Sağlığı Bilim Dalı, Samsun

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetli annelerden doğan bebeklerde doğum komplikasyonları ve konjenital anomalilere daha sık rastlanmaktadır. Ülkemizde diyabetin ve ileri anne yaşı gebeliklerin artışı, yaşla beraber tip 2 diyabet sıklığının artması ve gestasyonel diyabetin ileri yaştaki gebelerde artan sıklıkta gözlenmesi riskli gebeliklerin sıklığını arttırmaktadır. Bu çalışmada amaç ileri anne yaşının tip 2 diyabet ve gestasyonel diyabette makrozomi ve kan şekeri regülasyonuna olan etkisini değerlendirmektir.

YÖNTEM: Çalışmaya Aralık 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğine başvurup gestasyonel diyabet tanısı alan 31 gebe ve tip 2 diyabet tanılı 25 gebe dahil edilmiştir. Gruplar kendi içinde 35 yaş üstü ve altı olarak iki grup halinde değerlendirmeye alındı. Tüm gebelere demografik özellikleri, kan şekeri regülasyonu ve doğum komplikasyonlarını sorgulayan anket formu uygulandı. Veriler sayı(%), ortalama±standart sapma şeklinde ifade edilmiş ve istatistiksel analizlerde Ki-kare testi ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

BULGULAR: Tip 2 diyabetli ileri yaş hastalarda makrozomik doğum oranı %28.6 iken, 35 yaş altı hastalarda bu oran %33,3 saptanmıştır. Tip 2 diyabette makrozomi görülme riski açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Gestasyonel diyabetli annelerden 2 adet makrozomik doğum olması nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. HbA1c ortalaması; tip 2 diyabetli ileri anne yaşı olan hastalarda $7,6\pm 2,1$ iken, 35 yaş altı hastalarda $7,7\pm 2,5$ olarak saptandı ve bu ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Gestasyonel diyabetli ileri yaş annelerin HbA1c ortalaması $5,5\pm 0,2$ iken, 35 yaş altı hastaların HbA1c ortalaması $6,0\pm 1,7$ saptandı ve bu ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışma sonuçlarına göre ileri anne yaşının tip 2 diyabetli gebelerde makrozomi ve kan şekeri regülasyonu üzerine ve gestasyonel diyabette kan şekeri regülasyonu üzerine anlamlı etkisinin olmadığı sonucuna varıldı. Bu sonuçlar, ileri anne yaşı gibi riskli gebeliklerde diyabetli hastayı yakın takip etmenin daha iyi kan şekeri regülasyonu sağlarken doğum komplikasyonlarını da azalttığını göstermekte ve komplikasyonların ileri anne yaşından çok diyabete bağlı olduğunu düşündürmektedir.

PS-40

MODY 3 OTOİMMÜN HASTALIKLARLA BİRLİKTE OLABİLİR Mİ?

*Kevser Onbaşı, Türkan Paşalı Kilit, Seval Yıldız
Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya*

GİRİŞ VE AMAÇ: MODY ilk kez 1964 yılında tanımlanmış ve tip 2 diyabetin otozomal dominant bir formu olarak tanımlanmıştır. Ailede en az bir kişide diyabet olması ve 25 yaşından önce başlamış olması, ketozis olmaması ve tokluk hiperglisemisi en az iki yıl insülin kullanmaya gerek kalmadan, diyet ve sülfonilüre grubu ilaçlarla kontrol altına alınabilmesi ile tanımlanır. En sık görülen formu olan MODY-3 de HNF-1 alfa daki gende bir sorun olarak tanımlanmıştır

YÖNTEM: 34 yaşında bayan hastanın yaklaşık 6 yıldır diyabet öyküsü vardı. Sadece metformin ile kan şekeri ayarlıydı ve HgbA1C düzeyi % 6,5 idi. Annesinde ve teyzesinde diyabet tanısı vardı. Hastanın bakılan c-peptid düzeyi 1,5ng/ml idi ve otoantikörleri (anti-Gad, anti-adacık ve anti-insülin antikörleri) negatif idi. VKİ normaldi. Ankara'daki bir merkezde yapılan genetik testle MODY-3 tanısı konulmuştu. Hastanın ilginç olarak son 2 yıldır amenoresi vardı ve FSH (60 mIU/ml) ve LH (102 mIU/ml) testleri yüksekti. Hastanın ayrıca hashimoto tiroiditi mevcuttu. Hastaya bu bulgularla MODY-3 ve Hashimoto ve prematür ovaryan yetmezlik teşhisi konuldu. Kendisinden küçük erkek kardeşinde de Hashimoto tiroiditi ve antiparyetal hücre antikor pozitifliği ile birlikte B12 eksikliği mevcuttu.

BULGULAR: En sık görülen form olan MODY3'de kromozom 12 de yer alan HNF 1 alfada mutasyon olduğu gösterilmiştir. Bu hastalarda glukoz yüklemesi sonrası glukozüri görülür. Bu hastalarda insülin sensitivitesi artmıştır. Sülfonilürelerin hipoglisemik etkilerine duyarlılık yüksektir. HNF1 alfa karaciğer, pankreas, böbrek ve ince barsakta ekspres edilir. Yaşla beraber glukoz seviyeleri yükselir. Monogenik bir diyabet olan MODY3 hastalarında hepatik adenomanın eşlik etmesi sık görülür ancak eşlik eden otoimmün hastalıklar pek bildirilmemiştir. Biz bu vaka ile otoimmün hastalıkların bu hastalıklara eşlik edebileceğini rapor etmek istedik.

TARTIŞMA VE SONUÇ: MODY3 otoimmün hastalıklara eşlik edebilir.

PS-41

HASTALAR DİYABETLERİ İLE İLGİLİ EN ÇOK NEYİ BİLMEK İSTEMEKTEDİR?

Güneş Feyizoğlu, Miraç Vural Keskinler, Aytekin Oğuz

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabet tedavisinde başarının en önemli unsurlarından birisi hasta eğitimidir. Etkili bir eğitimin hasta odaklı olması gerekir. Bunun için de hastaların merakları ve kaygıları bilinmelidir. Bu çalışmada diyabet hastalarımızın en çok öğrenmek istediği soruları belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 203 diyabetli hastadan diyabetle ilgili en çok bilmek istedikleri ilk üç soruyu yazmaları istendi. Açık uçlu olarak sorulara verilen cevaplar kodlanıp, konularına göre gruplandırılarak analizi yapıldı.

BULGULAR: Araştırmaya katılan 203 (89 erkek, 203 kadın) hastanın %31.5'i tip 1, %68.5'i tip 2 diyabet idi. Hastaların bilmek istedikleri sorular arasında ilk sırayı diyabetin zararları (n=220, %108.3), ikinci sırayı diyabet tedavisi (n=195, %96), üçüncü sırayı beslenme (n=40, %19.7) ile ilgili konular almakta idi. Bunlardan sonra sırasıyla diyabetin gelişimi (n=36, %17.7), kendi kendini takip (n=22, %10.8) ve fiziksel aktivite ile ilgili sorular (n=14, %6.8) gelmekte idi. Diyabetin getirdiği riskler ile ilgili soruların %63.6'sı hastaların gelecekle ilgili kaygılarını yansıtmakta idi. Bu sorular organ hasarı (%21.4), kalıtsal özellikleri (%18,3) ve hastalığın prognozu (%10.7) ile ilgili idi. Diyabetin getirdiği riskler ile ilgili soruların %36.4'ü hastaların mevcut durumları ile ilgili idi. Mevcut durumları ile ilgili soruların %28.7'i cinsel yaşam, %16.2'si halsizlik, %11.2'si sinirlilik, %10'u ayak sağlığı konularında idi (Tablo 1).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bu çalışma ile saptadığımız veriler bizim de hasta eğitimimizi planlamamıza yardımcı olacaktır. Diyabetin yol açtığı organ hasarları, cinsel yaşam ve diyabette küratif yaklaşımlar kategorilerindeki en çok merak edilen konular idi. Diyabet hastalarının kaygı ve meraklarını bilerek onlara eğitim verilmesi eğitimin etkinliğini artıracaktır.

Hastalar diyabetleri ile ilgili en çok neyi bilmek istemektedir?

Hastalar diyabetleri ile ilgili en çok neyi bilmek istemektedir?	
Diyabetin getirdiği riskler ile ilgili sorular %108.3	
Gelecek ile ilgili kaygı	Organ hasarı %21.4
	Kalıtımsal özellikleri %18.3
	Hastalığın prognozu %10.7
Mevcut durum ile ilgili kaygı %28.7	
	Cinsel yaşam %16.2
	Halsizlik %11.2
	Sinirlilik %10.0
	Ayak sağlığı
	Diğer (ağrı, uyku, uykusuzluk, kilo, şişkinlik, kaşıntı, idrara çıkma)
Tedavi ile ilgili sorular %96.0	
	Diyabetin kesin tedavisi %53.3
	Metabolik cerrahi %13.8
	İnfülin bırakma %12.3
	Mevcut tedavi %7.1
	Bitkisel ürün kullanma %6.1
Beslenme ile ilgili sorular %19.7	
	Tatlı tüketimi %27.5
	Karbonhidrat sayısı %17.5
	Diyabetik ürün kullanma %15.0

PS-42

METABOLİK SENDROMLU HASTALARDA İNSÜLİN DİRENCİ İLE MAGNEZYUM SEVİYELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Pelin Tütüncüoğlu¹, Sefa Saraç², Sumru Savaş³, Fulden Saraç³

¹ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

² Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Kliniği, İzmir

GİRİŞ VE AMAÇ: Magnezyum, insülin aracılıklı glukoz alımında ve insülin etkisinin ayarlanmasında major rol alır. Bu çalışmanın amacı metabolik sendromlu hastalarda HOMA-IR (homeostasis model of insulin resistance) ile insülin direnci saptananlar ile magnezyum seviyesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir

YÖNTEM: Çalışmada ATPIII kriterlerine göre metabolik sendrom tanımlanmış 20 kadın ve 20 erkek olarak toplam 40 hasta değerlendirildi. Bu hastalarda açlık plazma glukozu, insülin ve plazma magnezyum seviyeleri değerlendirildi. İnsülin direnci HOMA-IR kullanılarak hesaplandı.

BULGULAR: Çalışmada ortalama yaş 59.0 ± 11 (40– 66 yaş). Ortalama HOMA-IR ve magnezyum seviyesi 2.9 ± 0.5 ve 2.0 ± 0.7 mgr/dl (normali 1.5- 2.6 mgr/dl) ölçüldü. Magnezyum seviyesi ile HOMA-IR arasında negatif korelasyon bulundu ($r = -0.750, p = 0.03$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Metabolik sendromlu hastalarda insülin direncini gösteren HOMA-IR ile düşük serum magnezyum değeri bağlantılı görülmektedir, ancak bununla ilgili gelecekte daha fazla araştırmaya gerek vardır.

PS-43

AKRABA EVLİLİĞİNİN BİR ÜRÜNÜ OLAN GENÇ BİR MONOGENİK DİYABET HASTASI: MODY 4 OLGUSU

*Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, İbrahim Şahin
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya*

GİRİŞ VE AMAÇ: 'Maturity Onset Diabetes of The Young'(MODY), beta hücre disfonksiyonu ile sonuçlanan gen mutasyonları ile ilişkili 30'a yakın subtipin olduğu bir hastalık grubudur. Klinikte en sık görülen tipler, MODY subtip 1,2 ve 3'tür. Diyabet yükünün fazla olduğu bir ailede ortaya çıkan MODY 4 olgusunu sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: 26 yaşında erkek hasta, poliüri, polidipsi ve ağız kuruluğu semptomlarıyla başvurdu.

BULGULAR: Başka bir yakınması olmayan hastanın, babasında (tanı yaşı: 29) ve 3 halasında (tanı yaşı: 39,40,50) tip 2 diyabet öyküsü mevcuttu. Annesinde kronik hastalık öyküsü yoktu. Yaklaşık 25 yıl ismini bilmediği bir oral antidiyabetik kullanan babası son 1 yıl içerisinde düzenli egzersizle kilo kaybetmiş ve ilaçlarını bırakmasına rağmen kan şekeri regülasyonu sağlanmıştı. Hastanın annesi ve babası 1.dereceden kuzendi(hala-dayı çocukları). Annenin teyzesinde ve halasında, babanın teyzesinde ve halasında diyabet öyküsü mevcuttu. Vücut ağırlığı: 117 kg, boy: 171 cm, vücut kitle indeksi (VKİ): 40 kg/m² olan hastanın fizik bakısında, vital bulguları stabil ve sistem muayeneleri olağan sınırlarda saptandı. 1 yıl önce tip 2 diyabet ve obezite tanısıyla metformin ve exenatide tedavisi verilen hastanın tetkiklerinde, açlık kan şekeri (AKŞ): 135 mg/dL, tokluk kan şekeri: 245 mg/dL, HbA1c: % 7.4, insülin: 16.3 mIU/L ve C-peptit: 3.47 ng/mL saptandı. Klinik prezentasyon ve laboratuvar bulguları ile tip 1 diyabet düşünülmeyen hastada, beta hücre rezervinin yeterli görünmesi, ılımlı hiperglisemisinin olması ve ailede diyabet öyküsü sebebiyle monogenik diyabet göz önünde bulunduruldu. Yapılan genetik analizde PDX1 geninde c.296C>A (p.Pro99His) heterozigot mutasyon saptandı. MODY 4 tanısı koyulan hastanın tedavisine gliklazid 60mg eklendi ve glisemik regülasyon sağlandı (AKŞ: 107 mg/dL). Hastanın babasında da monogenik diyabet olabileceği düşünülerek genetik analiz yapıldı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: MODY 4, PDX1 geninin heterozigot mutasyonu ile karakterize, monogenik diyabetin nadir bir sebebidir. Homozigot mutasyon pankreas agenezisi ve kalıcı neonatal diyabet ile prezente olabilir. Ailede diyabet öyküsü bulunan, genç yaşta ortaya çıkan ve ılımlı hiperglisemi saptanan hastalarda MODY ayırıcı tanıda yer almalıdır.

PS-44

ABCC8 İLE İLİŞKİLİ MODY OLGUSU

*Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, İbrahim Şahin
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya*

GİRİŞ VE AMAÇ: ‘Maturity Onset Diabetes of The Young’(MODY), beta hücre disfonksiyonu ile sonuçlanan gen mutasyonları ile ilişkili bir hastalık grubudur. Günümüzde 30’a yakın altgrubun varlığı bilinmekle birlikte en sık görülen tipler, MODY subtip 1,2 ve 3’tür. Biz gestasyonel diyabet(GDM) ile prezente olan nadir bir MODY olgusunu sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: 39 yaşında kadın hasta GDM tanısıyla kliniğimize yönlendirildi.

BULGULAR: Kronik hastalık öyküsü olmayan hastaya, 28 haftalık gebeyken, oral glukoz tolerans testi(OGTT) taraması ile GDM tanısı koyulmuş ve insülin başlanmıştı. 39.haftada kliniğimize yönlendirilen hastanın poliüri, polidipsi gibi semptomları mevcut değildi. Fizik bakışında, vücut ağırlığı: 104kg, boy: 151cm, vücut kitle indeksi(VKI): 45.6kg/m² ve vital bulgular stabil saptandı. Sistem muayenesinde, gebeliğe bağlı abdominal protrüzyon dışında anlamlı bir bulgu saptanmadı. 3,12 ve 18 yaşında üç yaşayan çocuğu(büyük çocuk mental retarde) olan hastanın 1 düşük öyküsü mevcuttu. Hastanın ebeveynlerinde hipertansiyon mevcuttu. İntensif insülin tedavisi (3x26ünite kristalize, 1x40ünite NPH insülin) ile regülasyon sağlandı ve açlık kan şekeri(AKŞ) 90mg/dL saptandı. C/S ile doğum sonrasında insülin tedavisi kesildi. Postpartum 1.haftada AKŞ 100mg/dL ve HbA1c: %6.3 saptandı. 4010gr(>97percentil) doğan yenidoğanda hidrosefali ve %30 dekstroz infüzyonu almasına rağmen sürekli hipoglisemi(AKŞ 9-67mg/dL aralığında) saptandı. 15.gününde neonatal ölüm gerçekleşti. Postpartum 6.haftada kliniğimize başvuran ve insülin veya oral antidiyabetik kullanmayan hastaya OGTT önerildi; ancak hasta kabul etmedi. AKŞ: 198 mg/dL, tokluk kan şekeri(TKŞ): 257mg/dL, HbA1c: %7 olan hastaya metformin-sitagliptin kombinasyonu başlandı. Gestasyonel diyabet öyküsü ve postpartum ılımlı hiperglisemisi sebebiyle MODY açısından genetik analiz yapıldı. ABCC8 geninde ekzon8’de c.1252T>C, p.Cys418Arg heterozigot missense mutasyon saptandı. MODY 12 olarak kabul edilerek metformin devam edildi ve sitagliptin yerine hastaya gliklazid 60mg başlandı. Takiplerde, AKŞ: 105-135, TKŞ: 105-170 aralığında seyretti.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Gestasyonel diyabet vakalarının %10’undan MODY’lerin sorumlu tutulabileceği bilinmektedir. Postpartum izlemde şüphelenilen vakalarda MODY açısından genetik analiz yapılmalıdır. MODY 12, ABCC8 geninin heterozigot mutasyonu ile karakterize bir subtip olup homozigot mutasyonlarında neonatal hiperinsülinemik hipoglisemi ortaya çıkabilmektedir. Hastanın bebeğinde dekstroz infüzyonuna rağmen aralıksız hipoglisemilerin görülmesi, homozigot mutasyon ihtimâlini düşündürmektedir; ancak genetik analiz yapılamamıştır.

PS-45

İNSÜLİN DİRENCİ TANISI ALMIŞ BİREYLERDE SİGARA KULLANIMININ KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

*Nurhan Ünüsan, Mine Öztürk, Muteber Gizem Keser, Hatice Tuğçe Aça
KTO Karatay Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Konya*

GİRİŞ VE AMAÇ: Sigara kullanımı dünyanın en büyük sağlık sorunlarından biridir ve pek çok hastalık için risk faktörüdür. Amacımız insülin direncine sahip ve sigara kullanan bireylerde, sigara kullanımının bazı kan parametrelerine olan etkilerini değerlendirmektir.

YÖNTEM: Örneklem Konya'da bir hastanenin endokrinoloji polikliniğine 2017 Ocak ve Şubat ayında başvuran 72 insülin direncine sahip bireyden oluşmuş, kronik rahatsızlığı bulunan (insülin direncine sekonder gelişen hastalıklar hariç) bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmada gönüllülük esas alınarak katılımcılara anket uygulanmış ve anket, bireylerin demografik verileri, komorbid hastalık ve sigara kullanımlarını sorgulayan 24 sorudan oluşmuştur. Veriler, hastaların son 3 aylık biyokimyasal parametreleriyle ilişkilendirilerek, SPSS 15.0 programıyla analiz edilmiştir. Değerlendirilmede tek yönlü varyans analizi ve bağımsız örneklem t-test kullanılmıştır

BULGULAR: Örneklem %52.8'si (n: 38) erkek, %47.2'ü (n: 34) kadındır ve %44.4'ü (n: 32) 31 ile 50 yaş aralığındadır. Katılımcıların %43.05'i (n: 31) lise ve üzeri mezunu olup, %19.4'ü (n: 14) düzenli egzersiz yapmaktadır. Örneklem maksimum ve minimum beden kitle indeksi değerleri 21.72 ve 57.03'tür. Katılımcıların %51.3'ünün beden kitle indeksi 30 ve üzerindedir. Cinsiyet ile bel çevresi uzunluğu arasında anlamlılık elde edilememiştir (p>0.05). Hastaların %69.4'ü (n: 50) insülin direnci tedavisi, komplikasyonları ya da beslenme önerileriyle ilgili bilgi almıştır. Çalışmaya katılan 72 kişiden %25'i sigara kullanmaktadır ve günde 1 ile 10 adet, 11 ile 20 arası ve 20'den fazla sigara kullandığını belirtenlerin sayıları eşit dağılmıştır. Sigara kullanan bireylerin beyaz kan hücre sayı değerleri ortalaması 8.73 ± 2.76 mm³'tür ve kullanmayanlara göre (7.6 ± 1.79 mm³) yüksek bulunmuş, anlamlı bir sonuç elde edilememiştir (p>0.05). Katılımcıların lenfosit değerlerine bakıldığında sigara kullananlarla kullanmayanlar arasında istatistiksel bir anlamlılık vardır ve sigara kullanan bireylerde daha yüksek bulunmuştur (p<0.05). Kırmızı kan hücre sayı ortalamasıysa sigara kullananlarda 5.13 ± 0.41 mm³ iken, kullanmayanlarda 4.85 ± 0.37 mm³ olarak bulunmuş (p<0.05), kan yağları bileşenlerinden olan trigliseritin ortalama değeri ise sigara içenlerde 303.95 ± 193.70 mg/dl iken, sigara içmeyenlerde 186.32 ± 130.81 mg/dl olarak saptanmıştır. (p<0.05).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Sigaranın kalp-damar, solunum sistemi vb. hastalıklara olan etkileri araştırılmakla birlikte, bazı hematolojik belirteçlere olan etkilerine ilişkin literatürde çeşitli çalışmalar mevcuttur. Sigara kullanımının azaltılmasıyla ilgili halkı bilinçlendirici çalışmalara devam edilmelidir.

PS-46

OBEZ HASTALARDA VİTAMİN D DÜZEYLERİ İLE İNSÜLİN DİRENCİ ARASINDA İLİŞKİ VAR MIDIR?

*Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, Sedat Çetin, İbrahim Şahin
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya*

GİRİŞ VE AMAÇ: Obezite ile düşük 25(OH)D3 değerleri arasındaki ilişki birçok klinik çalışmada gösterilmiştir. Obez hastalarda eşlik eden vitamin D eksikliğinin, obezitedeki insulin direncinin (IR) gelişiminde rol oynadığı öne sürülmektedir. Çalışmamızda, obez hastalarda IR ile 25(OH)D3 arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmamızda, kliniğimize başvuran 223 obez hasta değerlendirildi. Bilinen diabetes mellitus tanısı olan 24 hasta dışlandı. Toplamda, 199 hasta çalışmamıza dahil edildi. Antropometrik (boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi), biyokimyasal (açlık plazma glukozu, HbA1c) ve hormonal (açlık insülini, C-peptit, 25(OH)D3) ölçümler yapıldı. IR, "homeostasis model assessment of IR" (HOMA-IR) hesaplanarak değerlendirildi. HOMA-IR değeri ≥ 2.5 olan hastalar "insüline dirençli" olarak kabul edildi. Hastalar, vücut kitle indeksi (VKİ), HOMA-IR ve 25(OH)D3 değerlerine göre gruplandırıldı.

BULGULAR: VKİ >50 kg/m² ve VKİ 40-50 kg/m² olan hasta gruplarında 25(OH)D3 değerleri, VKİ <40 kg/m² olan hasta grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (ortalama 25(OH)D3 değerleri sırasıyla; 12.0, 12.12, 17.02 ng/dL) (sırasıyla; p=0.042, p=0.025). 25(OH)D3 >30 ng/mL olan grupta VKİ değerleri, 25(OH)D3 <10 ng/mL olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (sırasıyla; ortalama VKİ 42.27 vs 45.59 kg/m²) (p=0.05). Benzer şekilde, VKİ ile 25(OH)D3 arasında anlamlı bir negatif korelasyon saptandı (p=0.045, r=-0.142). İnsülin direnci olan (HOMA ≥ 2.5) ve insülin direnci olmayan (HOMA <2.5) hastalar arasında 25(OH)D3 seviyeleri açısından fark bulunmadı (p=0.071). Benzer şekilde, HOMA-IR değerleri ile 25(OH)D3 seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon mevcut değildi (p=0.98).

TARTIŞMA VE SONUÇ: 25(OH)D3 değerlerinin obezitede azaldığı ve 25(OH)D3 seviyelerinin insüline dirençli olan ve olmayan hastalarda farklı olmadığı çalışmamızda gösterilmiştir. Bu bulgular, obezitedeki düşük vitamin D seviyelerinin, IR'den ziyâde, artmış VKİ'nin sonucu olabileceğini desteklemektedir.

PS-47

PALYATİF BAKIM KLİNİĞİMİZDE YATAN HASTALARDA DİYABET PREVELANSI

*Mustafa Volkan Demir, İbrahim Taycı, Hüseyin Yıldız
Malatya Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Malatya*

GİRİŞ VE AMAÇ: Kronik hastalıkların ve onkolojik hastalıkların artmasıyla palyatif bakım klinikleri giderek yaygınlaşmaktadır. Palyatif bakım kliniğine kabul edilen hastaların büyük çoğunluğunda beslenme desteği sağlanmaktadır. Kan şekeri regülasyonu bu hastalarda önem arz etmektedir. Hastanemizde palyatif bakım kliniğimize kabul edilen hastalarımızda diabet prevelansını tespit etmeyi amaçladık.

YÖNTEM: 1 Eylül 2016 ile 1 Mart 2017 tarihleri arasında palyatif bakım kliniğimize yatışı yapılan hastaların diyabet prevelansını tespit etmek için hasta kayıtları retrospektif olarak tarandı.

BULGULAR: 1 Eylül 2016 ile 1 Mart 2017 tarihleri arasında palyatif bakım kliniğimize yatışı yapılan toplam 68 hasta çalışma kapsamında değerlendirildi. Erkek/kadın oranı: 40/28 idi. Diyabet tespit edilen hasta sayısı 12 olup, tüm hastaların %17,6 sını oluşturuyordu. Diyabetik hastaların ortalama HBA1c değeri 8,6 idi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Palyatif bakım kliniklerine yatan hastalara oral alım bozukluğu ve malnutrisyon eşlik etmektedir. Beslenme desteği sağlanan hastalarda diyabet hastalığı göz önünde bulundurulmalıdır.

PS-48

14 KASIM 2016 “DİYABET FARKINDALIK ETKİNLİĞİ”

Nurten Terkeş¹, Şefika Dalkıran², Ferya Çelik¹, Günay Tekin², Mustafa Kemal Balcı²

¹Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ VE AMAÇ: “Diyabet” veya halk arasındaki adı ile “Şeker Hastalığı” ülkemizde sıklığı gittikçe artan ve görülme oranı %13,7’ye ulaşan, kapsamlı bir müdahale gerektiren, kontrol altına alınmadığı zaman kalp, damar, göz, böbrek ve sinirlerde oluşturduğu yapısal değişiklikler nedeniyle farklı hastalıklara ve mortaliteye (ölüme) yol açabilen kronik bir hastalıktır. Erken evrede tespit edilmesi mümkün olan bu hastalık ile mücadelede toplumun bilgilendirilip, bilinçlendirilmesi önemlidir. Bu amaçla yer yıl “14 Kasım Dünya Diyabet Günü” kapsamında yurt genelinde çeşitli faaliyetler düzenlenmektedir. Bu çalışmanın amacı Dünya Diyabet Günü’nde toplumun diyabet konusunda bilinçlenmesine yönelik küçük bir adım atmaktır.

YÖNTEM: Akdeniz Üniversitesi Hastanesi H Blok önünde 214 hasta yakınına diyabet taraması yapıldı. Etkinliğe katılanların Açlık Kan Şeker düzeylerine bakıldı ve Tip 2 Diyabet Risk Anketi (FINDRISK) uygulandı.

BULGULAR: Etkinliğe katılanların %32.7’sinin 45 yaş altı, %50’sinin kadın, %50’sinin erkek, %44.9’unun Beden Kitle İndeksi 25-30 kg/m² (Aşırı kilolu) olduğu görülmektedir. Katılımcılardan yarıya yakınının (%46.7) iş ve boş zamanlarında günde 30 dakika egzersiz yapmadığı, %17.4’ünün her gün sebze ve meyve tüketmediği, %34.6’sının hipertansiyonu olduğu, %36’sının daha önce kan şekerinin yüksek veya sınırda olduğu, %55.6’sının aile bireylerinde diyabet tanısı olduğu bulunmuştur. Tip 2 Diyabet Risk Anketi (FINDRISK) sonuçlarına göre katılımcıların %37.9’unun yüksek ve çok yüksek risk grubunda yer aldığı görülmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Kan şekeri normal seviyenin üzerinde ve Tip 2 Diyabet Risk Anketi (FINDRISK) sonuçlarına göre yüksek ve çok yüksek grupta olanlar daha ileri tetkikler için Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğine yönlendirildi. Taramaya katılan hasta yakınlarına diyabet hakkında bilgilendirme yapıldı. Aynı zamanda diyabet hastalığı ile ilgili bilgilerin yer aldığı broşür dağıtıldı.

PS-49

TİP 1 DİYABETLİ GEBE OLGUDA GLİSEMİK REGÜLASYON BOZUKLUĞU SEBEBİ: LİPOHİPERTROFİ

Sibel Ocak Serin¹, Tülay Samancı Eyüpgiller¹, Mustafa Behçet Demirbaş¹, Mazhar Müslüm Tuna²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: GİRİŞ: Lipohipertrofi (LH), insülinin kesintisiz olarak enjekte edildiği bölgede lokal lipogenezise bağlı subkutanöz yağ dokusunun birikimidir. LH prevalansı %33-55 olarak bildirilmiştir. LH görülme sıklığı, eğitim durumu, insülin kullanma süresi, insülin iğnelerini değiştirme sıklığı ve enjeksiyon yerlerinin rotasyon sıklığına göre değişir. Hipertrofik bölgelerde periferik sinir harabiyeti nedeniyle ağrı hissi azalır. Bu nedenle, hasta bu bölgede enjeksiyonu tercih ederek bölgedeki hipertrofiyi kötüleştirmektedir. Biz burada, 17 haftalık gebeliği olan tip 1 diyabetli olgumuzu LH'ye bağlı gelişen glisemik kontrol yetersizliği nedeniyle sunmayı amaçladık.

YÖNTEM:

BULGULAR: OLGU: Yirmi yıldır tip 1 diyabet ve 17 haftalık gebelik nedeniyle takipli 24 yaşındaki olgu, son 6 aydır sık tekrarlayan glisemik düzensizlikler nedeniyle acile ve dahiliye polikliniğine başvurmaya başlamış. Özgeçmişinden ve hastane kayıtlarından kötü glisemik kontrollü olduğu öğrenilen olgunun hiperglisemi ve hipoglisemi atakları ile gelişleri olduğu gözlemlendi. Son poliklinik kontrolünde insülin aspart 3x20U ve insülin detemir 1x30U yapılmakta iken HbA1c; 8.7 olan olgu endokrinoloji tarafından konsülte edildi. Kendisine "kan şekerim düşmüyor" gerekçesiyle ek doz insülin yaptığı öğrenildi. Hospitalize edilen olgunun tedavisi insülin aspart 3x18U ve insülin detemir 1x22U şeklinde düzenlendi ve kan glisemi takibine alındı. Hastanın ayrıntılı değerlendirilmesinde her iki üst kol insülin enjeksiyon bölgesinde cilt altında 5x4 cm çapında, ele gelen ağrısız, yağ dokusu hipertrofisi ile uyumlu lezyonlara rastlandı (Resim 1-2). Sorgulamada son 2 yıldır bu şişliklerin oluştuğu ve hastanın bu bölgelere insülin yapmaya devam ettiği öğrenildi. Diyabetik komplikasyonlardan gözde bilateral şiddetli diyabetik retinopati ile uyumlu dört kadranda da hemoraji izlenen olgunun mikroalbuminürisine rastlanmadı, diyabetik nöropatisi tespit edilmedi. İnsülin aspart 3X6U ve insülin detemir 20U ile glisemi kontrolü sağlanan olgu ve yakınları ayrıntılı bilgilendirilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: SONUÇ: LH içine yapılan enjeksiyonda insülin emilimi oldukça düzensizdir ve emilim hızı öngörülemez. Bu durum, glisemik değerlerde beklenmedik iniş çıkışlara sebep olabilir. Diyabetik hastalarla karşılaşıldığında insülin bölgelerini kontrol ederek distrofik değişiklikleri tanımak ve koruyucu önlemler konusunda hasta eğitimlerini tekrarlamak hayati önem taşımaktadır

Resim 1



Resim 2



PS-50

DİRENÇLİ HİPERGLİSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: AKROMEĞALI

Sabiha Aşkın Kömoğlu¹, Meltem Sertbaş¹, Seda Sancak², Nalan Okuroğlu¹, Ali Özdemir¹
¹*İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul*
²*İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji, İstanbul*

GİRİŞ VE AMAÇ: Akromegali, hipofiz bezinde büyüme hormonu salgılayan adenomun neden olduğu nadir görülen bir hastalıktır. İnsidansı milyonda 3-4/yıl olarak bilinir. Prevalansı milyonda 40 ile 70 arasında seyreder. Hastalığın başlaması ile tanı arasında geçen sürenin 6-10 yıla kadar uzayabileceği bilinmektedir. Akromegalik hastalarda kardiyovasküler hastalıklar, solunum hastalıkları ve kansere bağlı olarak mortalitenin 2-4 kat kadar arttığı bilinmektedir. Akromegali bozulmuş glukoz toleransı, diabetes meliitus, konjestif kalp yetmezliği, tiroid nodülleri, tiroid ca, kolon polipleri, kolon ca, artmış mortalite gibi komplikasyonlara nede olmaktadır. Biz de diyabet polikliniğimize kan şekeri disregülasyonu, yeni gelişen kalp yetmezliği, tiroid nodülleri ile başvuran 6 yıldır diyabeti olan bir hastada saptadığımız akromegali vakasını sunduk.

YÖNTEM: olgu

BULGULAR: Bilinen 4 yıllık tip2 dm, 1 yıl önce kalp yetmezliği tanısı konulan 62 yaşında bayan hasta diyabet polikliniğine kan şekeri regülasyonu amaçlı başvurdu. Fm de inspeksiyonda yüzde kaba görünüm, uç ekstremiteler: büyük bki: 19 ta.140/90 kvs: s3+ s.s.: doğal batın: doğal. premix insülin sabah: 32 akşam: 28 ü kulanmakta. 1ü/kg insülin kullanımı mevcut.hba1c.9.6 ev kan şekeri takipleri disregüle. Dirençli diabetes mellitus, dirençli hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, kaba yüz görünümü olması, sorgulamasında el ve ayakta büyüme olması nedeniyle akromegali düşünülerek IGF-1 düzeyi gönderildi. IGF -1 yüksek saptandı. OGTT ye GH yanıtı yüksek saptanan hasta da hipofiz mr da 2 cm lik adenom saptandı. Cerrahi artmış riskleri nedeniyle öncelikle medikal tedavi başlandı. Mevcut diyabet tedavisi intensif insülin tedavisi olarak düzenlendi. Hastanın takiplerinde GH ve IGF-1 düzeyleri geriledi. Hba1c: 7' ye geriledi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Dirençli HT, dirençli hiperglisemisi olan, kalp yetmezlikli obezitesi olmayan olguda akla metabolik durumu bozacak sekonder nedenler mutalaka getirilmeli. Vakamızda insülin tedavisini düzenli yapan, diyetine uyumu tam olan; obezitesi olmayan hastada sekonder nedenleri akla getirip o gözle hastayı ele aldığımızda akromegali tanısını koyarak hastanın GH düzeyinin normale getirerek mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmayı hedefledik. Akromegali dirençli DM' li hastalarda akla getirilmesi gereken hastalıklardan biridir. Akromegali tedavisi ile glukoz intoleransının gerilediği hatta tamamen düzelebildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir

PS-51

TİP 1 DIABETES MELLITUS'LU OLGUDA TİP 2 OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROM

Bilgin Demir¹, Ömercan Topaloğlu², Sibel Demiral Sezer³, Harun Akar³

¹Sağlık Bilimleri Üniveristesi Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya

³Sağlık Bilimleri Üniveristesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

GİRİŞ VE AMAÇ: Bir kişide otoimmün nedeni en az iki endokrin bez hastalığının bulunması durumunda "otoimmün poliglandüler sendrom"lardan (OPS) söz edilmektedir. Bu sendromlar monogenik (tip 1) veya kompleks genetik bozukluklara bağlı (tip 2) olarak gelişmektedir. OPS tip 1, seyrek rastlanan, monogenik, otozomal resesif geçişli bir tablodur. Hipoparatiroidi, Addison hastalığı ve cilt/mukozaları tutan Candidiasis en sık rastlanan özelliklerdir. Daha seyrek olarak Hashimoto tiroiditi, otoimmün oforit, tip 1 diabetes mellitus (DM) ve lenfositik hipofizit, çölyak hastalığı bu tabloda yer alır. Otoimmün regülatör genindeki inaktive edici mutasyonların bu sendromdan sorumlu olduğu gösterilmiştir. OPS tip 1 tanısı konulan hastalarda, tablonun ana bileşenleri genellikle yaşamın ilk 20 yılında ortaya çıkmaktadır. 17 yaşındaki tip 1 DM'li hastamızda saptanan tip 2 OPS'yi sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: Bilinen 9 yıldır tip 1 DM ve çölyak tanıları olan hasta diyabetik ketoasidoz tanısı ile kliniğimize yönlendirildi. Diyabetik ketoasidoz tedavisi verilen hastanın glisemik regülasyonu sağlandı.

BULGULAR: Tetkiklerinde PTH: 11 pg/ml olarak saptandı. 25(OH)D3 düzeyi düşük (<3ng/mL) saptandı. D vitamini düşük olmasına rağmen PTH düzeyinin düşük olması primer hipoparatiroidi olabileceğini düşündürdü. Ancak hipokalsemisi mevcut değildi. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde son 1 yıldır devam eden vajinal kandidiyazis olduğu öğrenildi. Hastada otoimmün tiroid hastalığını dışlamak amacıyla bakılan tiroid otoimmün antikorlar pozitif saptandı. Yapılan tiroid ultrasonografisi tiroidit ile uyumlu olarak değerlendirildi. Otoimmün tiroid hastalığı, çölyak ve tip 1 DM öyküsü olan hastada OPS tip 2 düşünüldü.

TARTIŞMA VE SONUÇ: OPS nadir görülen bir sendromdur. Aynı kişide birden fazla otoimmün hastalık olması durumunda OPS dan şüphe etmek gerekmektedir. Hastalarda otoimmün hastalıklar bizim olgumuzda olduğu gibi genç yaşta başlayıp ileri yaşlara (75) kadar çıkabilmektedir. Hastamızda OPS tip 2'nin bileşenleri bulunmakla birlikte, eşlik eden vajinal kandidiyazis ve PTH düşüklüğü karma bir sendrom olabileceğini akla getirmektedir. PTH düşüklüğüne rağmen normokalsemik seyretmesi, hipoparatiroidiyi dışlamaktadır.

PS-52

TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA AŞILAMA ÖNERİLERİ UYGULANIYOR MU?

Mustafa Ünübol¹, Ruşen Özçağlayan², Volkan Yazak³, Bilal Acar⁴, Elif Duygu Deveci⁵, Ezgi Akandere⁵, Engin Güney¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın

²Balıkesir Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Balıkesir

³Nazilli Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Aydın

⁴Çankırı Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Çankırı

⁵Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

GİRİŞ VE AMAÇ: ADA, WHO, Amerikan İmmünizasyon Danışma Kurulu gibi uluslararası otoriteler erişkin tüm diyabetlilere yılda bir influenza aşısı yapılması ve ömür boyu bir defa olmak üzere pnömokok polisakkarid aşısı uygulanmasını önermektedir.Daha önce aşılanmamış olan, 19-59 yaş aralığındaki diyabetlilere hepatit B aşısı yapılması önerilmektedir. Daha önce aşılanmamış olan 59 yaşından büyük diyabetlilerde aşının koruyuculuğu daha düşük olmakla birlikte, Hepatit B aşısı yapılabilir. Bu çalışmada, diyabetli hastalarda influenza, pnömokok ve hepatit B aşısı yaptırma oranlarının saptanması amaçlandı.

YÖNTEM: Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji BD polikliniklerine, Çankırı Devlet Hastanesi (DH), Nazilli DH ve Balıkesir DH Dahiliye polikliniğine başvuran Tip 2 DM'lu hastalarda gerçekleştirilmiştir.6-10 Mart 2017 tarihleri arasında başvuran tüm Tip 2 DM'lu hastaların 4 merkezde eş zamanlı olarak alındığı kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır. Hastaların bilgileri ile pnömokok, influenza ve hepatit B aşılı ile ilgili soruların cevapları olgu rapor formuna kaydedildi.İstatistiksel analizler SPSS18 ile yapıldı.Tanımlayıcı istatistikler yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 394 Tip 2 Diyabetli hasta alındı.Hastaların ortalama yaşı 60.34±11.53 idi.Diyabet tanısı konulduğundan beri geçen ortalama süre 9.23±8.73 yıldır.Hastaların %2'sinin pnömokok aşısı yaptırdığı saptandı.Hastaların %98'inin aşısı yaptırmadığı ve kendisine hekimler tarafından öneride bulunulmadığı öğrenildi.Hastaların %18.8'i bu sene influenza aşısı yaptırmıştı.%18.5'i ise en az 3 yıldır her sene influenza aşısı yaptırmaktaydı.%3.8 hasta ise hepatit B aşısı yaptırdığını bilmekteydi.Geri kalan hastalara ise hekimler tarafından Hepatit B aşısı yaptırma önerisi yapılmadığı öğrenildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: ADA ve TEMD kılavuzu diyabetli hastalara pnömokok,influenza ve Hepatit B aşısı yapılmasını önermektedir.Çalışmamızda,Tip 2 Diyabetli hastaların %18.8'inin influenza, %3.8'inin hepatit B ve %2'sinin pnömokok aşısı yaptırdığını saptadık. Türkiye'nin 4 farklı merkezine başvuran hastalarda gerçekleştirilen bu çalışma ile Tip 2 diyabetli hastalarda çok düşük aşılanma oranlarının olduğunu gösterdik. Bu sonuçlar bize, günlük pratikte diyabetli hastalarda glisemik hedefler, komplikasyonlar, metabolik komorbiditeler gibi çoklu sorunlarla mücadele edilirken aşı önerilerinin ikinci planda kaldığını düşündürdü. Kılavuzlar eşliğinde, diyabetli hastalarda aşılanma oranlarının artırılması için diyabetli hastalara aşı yaptırma önerilerinin artırılması gerekliliğinin önemini vurgulamak istemekteyiz.

PS-53

PREGESTASYONEL DİYABET İLE İLİŞKİLİ ÖNLENEMEYEN CİDDİ PERİNATAL SONUÇLAR

Seda Baykal Oğuz, Ayşe İlhan, Sevgi Erdal, Selçuk Dağdelen, Miyase Bayraktar, Tomris Erbaş

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Pregestasyonel diabetes mellitus, gebeliğe eşlik eden kronik hastalıkların başında gelmektedir. Konjenital malformasyonların önlenmesi için gebeliğin ilk on haftasında sıkı glisemik kontrolün sağlanması gerekir. Tüm dünyada ve ülkemizde çoğu diyabetik kadının yüksek A1c değerleri ile gebe kaldığı bilinmektedir. Bu çalışmada, üniversite hastanesi polikliniğinde takip edilen pregestasyonel diyabetik hastaların sonuçları değerlendirildi.

YÖNTEM: Polikliniğimizde 2010-2016 yılları arasında izlenen pregestasyonel Tip 1 ve Tip 2 diyabetik hastaların verileri retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Toplam 46 pregestasyonel diyabetik (%71.7 Tip 1, %28.3 Tip 2) hastanın 49 gebeliği dahil edildi. Hastaların ortalama yaşları 29.5 ± 5.6 olup diyabet tanı yaşları ortalama 20.5 ± 8.3 , ortanca diyabet süresi 7 yıl idi. Plansız gerçekleşen gebeliklerin oranı %70.2 (n: 33) idi. Konsepsiyon öncesi danışmanlık almış hasta sayısı düşük tespit (%52, n: 24) edildi. Gebeliklerin 14'ü, öncesinde danışmanlık verilmiş olmasına rağmen plansız gerçekleşmişti. Başvuruları sırasında gestasyonel haftaları bilinen 33 hastanın %63.6'sı (n: 21) ilk trimesterde, %24.2'si ikinci trimesterde, %12.1'i ise son trimesterde tarafımızca ilk kez görülmüştü. Pregestasyonel A1c düzeyi bilinen 33 gebelikten %12.1'inde A1c %6.5'in altında, %27.3'ünde %10'un üzerindeydi. Hastaların pregestasyonel, ilk trimester, ikinci trimester ve üçüncü trimester A1c ortanca değerleri sırasıyla %7.10 (4.8-10.7), %7.2 (4.6-11), %5.9 (4.9-10.3) ve %6.14 (5.1-11.6) idi. Gebelik öncesi insülin pompası kullanan hasta sayısı 7 iken, 9 hastada da gebelik sırasında pompa tedavisine geçildi. Doğuma kadar takip edilebilen 42 gebeliğin 19'unda (%45.2) gebelik ve diyabet ile ilişkili komplikasyonlar gelişti. Gebeliklerin 6'sı (%14.2) abortus ile sonuçlandı. Üç hastada (%7.1) preeklampsi, iki hastada retinopati gelişti. Bir bebekte radial agenezi tespit edilirken, 5 bebek (%11.9) makrozomik doğdu.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Kontrolsüz pregestasyonel diyabet ciddi maternal ve fetal risklere yol açabilmektedir. Konsepsiyon öncesi glisemik kontrol sağlanarak A1c değerlerinin %6.0 dolaylarına düşürülmesi ile komplikasyonlar engellenebilmektedir. Ancak dünyada, bizim hasta grubumuzda da olduğu gibi, konsepsiyon öncesi danışmanlık alan diyabetik gebeler azınlıktadır ve buna bağlı olarak plansız gebelikler sıkça gerçekleşmektedir. Doğurganlık yaşındaki tüm diyabetik kadınların, maternal ve fetal riskler açısından yoğun bir şekilde eğitilmeleri gerekmektedir.

PS-54

BİR DEVLET HASTANESİNE BAŞVURAN BİREYLERİN AÇLIK VE TOKLUK KAN ŞEKERİ DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

*Nimet Çelik, Sıdıka Ünal, Bihter Akın, Hacer Güllüoğlu
Gaziemir Nevvar Salih İşgören Devlet Hastanesi, İzmir*

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabet insan sağlığını tehdit eden kronik bir hastalık olmasının yanı sıra, tüm dünyada ölüm nedenleri arasında 8. sırada yer almaktadır. Diyabetin hem bireye hem de ülkelerin sağlık sistemlerine maliyeti oldukça yüksektir. Bu nedenle diyabetin erken dönemde tanınması ve uygun şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada hastanemize başvuran bireylerin kan şekeri düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Tanımlayıcı tipte olan çalışma 14 Kasım 2016 tarihinde Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı kapsamında gerçekleştirilen Dünya Diyabet Günü etkinlikleri sırasında, Gaziemir Nevvar Salih İşgören Devlet Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir. Gün içerisinde hastane polikliniklerine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 309 hastanın kapiller kan şekeri düzeyine bakılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 309 hasta katılmış olup, yaş ortalaması $48,10 \pm 13,36$ olarak bulunmuştur. Açlık/tokluk durumlarına göre 114 kişinin açlık kan şekeri (AKŞ), 195 kişinin tokluk kan şekeri (TKŞ) düzeyi ölçülmüştür. AKŞ bakılan grubun kan şekeri ortalaması $113,95 \pm 38,03$ mg/dl., TKŞ bakılan grubun kan şekeri ortalaması ise $133,80 \pm 57,51$ mg/dl olarak belirlenmiştir. AKŞ bakılan grupta 40 yaşın altındaki 11 kişinin (%44), 40 yaşın üstündeki 59 kişinin (%66) kan şekeri düzeyi AKŞ üst sınırı olarak kabul edilen (DSÖ referans değerlerine göre) 100 mg/dl.'nin üstünde olduğu; TKŞ grubunda ise; 40 yaş altı 6 kişinin (%9,8), 40 yaş üstü 38 kişinin (%28,35) kan şekeri düzeyi TKŞ üst sınırı olan 140 mg/dl.'nin üstünde olduğu saptanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmadan elde edilen veriler doğrultusunda kan şekeri düzeyi bakılan bireylerin AKŞ düzey ortalamalarının üst sınır olan 100 mg/dl.'nin üzerinde olduğu; 40 yaş üzerindeki bireylerde açlık ve tokluk kan şekeri düzeylerinin 40 yaşın altındaki bireylere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bağlamda kan şekeri düzeyi ölçülen popülasyonun Tip 2 diyabet açısından risk grubunda olduğu söylenebilir. Özellikle bu popülasyona yönelik Tip 2 diyabetin erken dönemde tanınarak oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi ve toplumsal farkındalık yaratılması amacıyla gerekli eğitimler planlanarak gerçekleştirilmeye başlanmıştır.

PS-55

TİP 1 DİYABETLİ BİR HASTADA HİPOGLİSEMİ: FAKTİSİYÖZ HİPOGLİSEMİ VS BALAYI DÖNEMİ

Bilgin Demir¹, Ömercan Topaloğlu², Sibel Demiral Sezer³

¹Sağlık Bilimleri Üniveristesi Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya

³Sağlık Bilimleri Üniveristesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 1 diabetes mellitus (DM) genellikle çocukluk yaş grubunda sık görülen pankreasın beta hücrelerinin süregelen otoimmün veya otoimmün dışı nedenlerle haraplanması sonucu gelişen insülopeni ve hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır. Yeni tanı tip 1 DM olguların %30-60'ı ortalama 1-6 ay içinde insülin ihtiyacının azaldığı kısmi remisyon evresine girmektedir. İnsülin ihtiyacının 0.5 IU/kg/gün'ün altına indiği ve kısmi iyileşmeye bağlı olarak metabolik bozukluğun geçici düzeldiği bu dönem balayı dönemi olarak adlandırılmaktadır. Tip 1 DM gelişen hastalardaki otoimmün yıkım sürecinin bireysel farklılıklar göstermesi nedeniyle balayı süreleri de bireysel değişkenlikler gösterebilmektedir

YÖNTEM: 3 ay önce yeni tip 1 DM tanısı almış olan hasta özellikle son 2 haftadır giderek artan hipoglisemi şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hasta faktisiyöz hipoglisemi ve tip 1 DM balayı dönemi ön tanıları ile ileri tetkik amaçlı yatırıldı.

BULGULAR: Faktisiyöz hipoglisemiyi dışlamak amacıyla hastadan, hipoglisemi anında insülin düzeyi gönderildi. İnsülin düzeyi 4 gelen hastada faktisiyöz hipoglisemi dışlandı. Hastadan ayırıcı tanı amaçlı Anti-insülin, Anti-GAD antikor ve C-peptit düzeyleri gönderildi. Hastamızda böbrek ve karaciğer fonksiyon tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Hastanın kan şekeri takiplerine uygun olarak düşük doz intensif insülin tedavisi verildi. Takiplerinde hipoglisemi olmadı. Yapılan tetkiklerinde C-peptit düşük, anti-insülin ve Anti-GAD pozitif olarak saptandı. Mevcut durumda hastanın hipoglisemisinin tip 1 DM seyrinde görülen balayı periyoduna bağlı olduğu düşünüldü. Hastamızın intensif insülin tedavisi kesildi ve düşük doz uzun etkili insülin (insülin detemir 6 ünite 1x1) verildi ve taburcu edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Hipoglisemi nedeni ile acil servise başvuran bir Tıp 1 DM tanılı bir hastada etyolojide faktisiyöz hipogliseminin yanında balayı periyodu da düşünülmelidir.

PS-56

İNSÜLİN ENJEKSİYONU SONRASI GELİŞEN DERİ NEKROZU OLGUSU

Abdülkadir Bozbay¹, Nusret Yılmaz², Hümeyra Bozoğlan², Özlem Doğan², Ramazan Sarı², Mustafa Kemal Balcı², Hasan Ali Altunbaş²

¹Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ VE AMAÇ: Tekrarlayan insülin enjeksiyonları ile ilişkili lokalize enfeksiyon, lipodistrofi, alerjik reaksiyonlar, idiosenkratik reaksiyonlar, yağ nekrozu gibi birçok kutanöz yan etkiler mevcut olmakla birlikte cilt nekrozuna literatürde çok az sayıda rastlanmıştır. Bu olgu sunumunda insülin glarjin enjeksiyonundan sonra ciltte nekroz ile uyumlu bulguları olan hastayı sunmak istedik.

YÖNTEM: Olgu sunumu

BULGULAR: Tip 2 Diabetes Mellitus'u olan 53 yaşında kadın hasta, insülin enjeksiyonu bölgesinde gelişen ülser nekrotik alan ile kliniğimize başvurdu. Hastanın 12 yıldır diyabet tanısı mevcuttu ve 5 yıldır insülin kullanmaktaydı. Diyabet tedavisi için insülin glarjin ve insülin glulisin kullanmaktaydı. İnsülin glarjin enjeksiyonundan hemen sonra uygulamanın yapıldığı karın ön yüzünde ağrı ve bunu takiben nekrotik alan oluşmuş. İki gün sonra sol uyluk ön dış yüzeye yaptığı insülin glarjin enjeksiyonundan sonra da aynı tablo meydana gelmiş. Hasta aynı dönemde insülin glulisin enjeksiyonu da yaptığını ancak herhangi bir sorun yaşamadığını bildirdi. Fizik muayenede sol uyluk ön dış yüzeyde ve karın sol alt kadranda iki adet nekroze ve enfekte görünümde ülser lezyon gözlemlendi. Hastanın mevcut insülin tedavisi insülin aspart ve insülin detemir olarak değiştirildi. Yeni insülin tedavisi ile ilgili herhangi bir yan etki görülmedi. Anti-insülin antikor düzeyi % 8,03 (3,7 -7,3) olarak saptandı. Yüzeysel doku ultrasonografisinde karın ön yüzdeki lezyonda cilt altı dokuda kalınlık artışı, uyluk orta kesim lateraldeki lezyonda yüzeyselde hava ekojeniteleri izlendi. Karın bölgesindeki lezyondan biyopsi alındı. Patolojik incelemede; alınan örneğin büyük bir alanında, lenfosit ile eozinofil infiltrasyonunun eşlik ettiği, nekroz saptandı. Hastanın kullanmakta olduğu insülin Glarjin kaleminden yapılan kültürde üreme saptanmadı. Aynı kalemnden alınan insülinin bakılan pH değeri 5 saptandı. Dermatoloji tarafından nekroze lezyonları için oral ciprofloksasin ve lokal nadifloksasin tedavisi başlandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Tekrarlanan insülin enjeksiyonu ile birçok kutanöz yan etki mevcuttur. Literatürde insülin enjeksiyonundan sonra gelişen nekroz vakası yoktur. Hastanın enjeksiyondan hemen sonra ağrı olması ve bunu takiben gelişen nekroz, bize söz konusu insülinin içeriğine bağlı gelişen bir nekrozun söz konusu olabileceğini düşündürmüştür.

Nekrotik lezyon



PS-57

KIBRIS'TA TİP 2 DİYABETLİ HASTALARA ECZACI TARAFINDAN VERİLEN FARMASÖTİK BAKIM HİZMETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Eylem İlkaç Körçeğez¹, Mesut Sançar², Kutay Demirkan³

¹*Yakın Doğu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Lefkoşa*

²*Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul*

³*Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara*

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabet, multidisipliner doğası gereği bir ekip çalışmasını gerektirmektedir. Literatürde yer alan pek çok çalışmada klinik eczacıların diyabet hastalarının tedavisine olumlu katkıları gösterilmiştir. Eczacı tarafından farmasötik bakım verilmesi Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti (KKTC) için tamamen yeni bir sağlık konseptidir. Bu çalışmanın amacı, tip 2 diyabet hastalarına devlet hastanesinin diyabet polikliniğinde bir klinik eczacı tarafından bir yıl süre ile verilen farmasötik bakım hizmetlerinin sonuçlarının değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: Bu araştırma 152 tip 2 diyabet hastası (75 çalışma grubu ve 77 kontrol grubu) ile Gazimağusa Devlet Hastanesi Diyabet Polikliniği'nde yapılmış randomize kontrollü prospektif bir çalışmadır. Çalışma grubunda yer alan hastalara klinik eczacı tarafından diyabet bakım programı içerisinde bireyselleştirilmiş öz-bakım eğitimleri, hasta uyuncunun artırılması, ilaç kaynaklı sorunların tespiti ve hekime yönlendirilmesi gibi farmasötik bakım hizmetleri sunulmuştur.

BULGULAR: Bir yıllık araştırma süresi sonunda en önemli parametre olan A1C'de çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla (- %0.74 vs. - %0.04; $p < 0.001$) anlamlı bir düşüş olduğu gözlenmiştir. Her iki grupta da başlangıç değerlerine kıyasla açlık kan şekeri sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşüşler elde edilmiştir ($p = 0.410$). Ayrıca çalışma grubunun sistolik ve diyastolik kan basıncı, bel çevresi, beden kitle indeksi, ilaç uyuncu ve öz-bakım aktiviteleri sonuçlarında da çalışma öncesine göre anlamlı farklar saptanmış; kontrol grubunda ise adı geçen bu parametrelerde anlamlı bir değişiklik olmamıştır. LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid değerleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamazken; sadece total kolesterol sonuçlarında çalışma grubu lehine anlamlı düşüşler (sırasıyla $p = 0.063, 0.331, 0.896$ ve 0.04) kaydedilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Farmasötik bakım programının, başta A1C ve kan basıncı değerleri olmak üzere, diğer klinik parametreler, uyuncu ve öz-bakım davranışlarına olumlu yönde katkıları olduğu görülmüştür.

PS-58

DÜZENLİ FİZİKSEL AKTİVİTE YAPAN TİP 1 DİYABETLİ BİREYLERİN GLİKOMETABOLİK GÖSTERGELERİNİN VE BESLENME DURUMLARININ SAPTANMASI

Kevser Başkara

Ankara Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Çalışmanın amacı düzenli fiziksel aktivite yapan tip 1 diyabetli bireylerin glikometabolik göstergelerini ve beslenme durumlarını araştırmak, düzenli fiziksel aktivitenin diyabet yönetiminde etkilerini ortaya koymaktır.

MATERYAL VE YÖNTEM: Çalışma, haftada en az 3 gün, her yapıldığında en az 30 dakika süren aktivite yapan spor türü ayrımı yapılmadan seçilen 12 tip 1 diyabetli yetişkin (19-65 yaş arası) birey üzerinde yürütülmüştür. Uygulanan ankette diyabet ile ilgili bilgiler, biyokimyasal bulgular, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite durumu ile ilgili sorular, antropometrik ölçümler değerlendirildi. Katılımcıların dört günlük açlık ve tokluk kan şekeri kaydı alındı. Katılımcıların dört günlük açlık ve tokluk kan şekeri kaydı alındı. Katılımcıların HbA1c (%) gibi glisemik kontrol ile ilgili göstergeleri, biyokimyasal bulguları son üç aylık sağlık kontrolleri doğrultusunda temin edildi. Antropometrik ölçümleri alındı, ölçümler Dünya Sağlık Örgütü standartlarına göre değerlendirildi. Konuyla ilgili anket sonuçları SPSS programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Bireylerin yaş ortalaması, 29,9±8.35 yıldır. Katılımcıların ortalama diyabet süreleri 10,4±5.91 yıldır. Ağırlık başına düşen insülin dozlarının ortalaması 0.59±0.36 IU'dir. Günlük ortalama bolus insülin ihtiyacının ortalaması 23,1±13.61 IU, bazal insülin ihtiyacının ortalaması 20,1±12.51 IU'dir. Katılımcıların tokluk kan şekeri değerlerinin ortalamaları şu şekildedir: sabah 151,3±29.17 mg/dL, öğle 141,3±36.22 mg/dL, akşam 130,3±25.11 mg/dl olarak saptanmıştır. Açlık kan şekeri, sabah 135,7±46.95 mg/dL, öğle 123,1±16.97 mg/dL, akşam 124,0±2.70 mg/dL'dir. Ortalama HbA1c(%) değerleri son 3 aylık 7.0±1.1(%) olarak saptanmıştır. Katılımcı kadınların beden kütle indeksi ortalamaları 22,5±2.06 kg/m², erkeklerinki ise 22,7±1.66 kg/m²'dir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Tip 1 diyabetin tedavisinin temelinde insülin tedavisi, beslenme tedavisi, düzenli fiziksel aktivite ve eğitim bulunmaktadır. Çalışma, katılımcı sayısının az olması nedeniyle, bazı sonuçlar anlamlı bulunamadı. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

PS-59

OLGU SUNUMU: TİP I DİYABETTE LİRAGLUTİD TEDAVİSİ

Mehmet Danacı, Kamil Başköy

Dr. Nazif Bağrıaçık Kadıköy Hastanesi, Kadıköy, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: İnsan GLP-1 analogu liraglutid, glukoz bağımlı şekilde insülin salgısını artırırken glukagon salgısını azaltır. Liraglutid, hem santral yeme merkezi üzerindeki etkileri hem de mide boşalmasını geciktirmesi nedeniyle kilo kaybına neden olmaktadır. Dar kapsamlı kohort çalışmaları, insülin ihtiyacını azaltması ve kilo kaybı sağlaması nedeniyle tip 1 diyabetli hastalarda da liraglutidin tedavi potansiyeli olabileceğini göstermiştir.

YÖNTEM: 57 yaşında, 33 yıl önce tip 1 diyabet tanısı konmuş, egzersiz ve diyet uyumu orta, akut pankreatit öyküsü olmayan obez hastada diyet uyumunu kolaylaştırmak, kilo kaybı sağlamak ve toplam insülin dozunu azaltmak amacıyla, endikasyon dışı olarak ve hastanın onamı dahilinde tedaviye 10 hafta süreyle liraglutid eklenerek hasta takip edilmiştir.

BULGULAR: Hastanın tedavisine kilo verememesi, HbA1c'nin daha çok düşürülememesi ve önerilen insülin pompa tedavisini reddetmesi nedeniyle, onamı ile tedaviye 0.6 mg/gün s.c. liraglutid eklendi. İlk 10 gün yan etkiler için yakın takip edildi. İştah ve gıda alımının azalmasına paralel insülin dozları azaltıldı. 1 ay sonra doz 1.2 mg'a, tedavinin son haftası ise 1.8 mg'a çıkarılarak 10. haftanın sonunda tedavi sonlandırıldı. Hba1c % 7'ye indi (0,54 azalma). Hasta 10 hafta içinde 12.4 kg zayıflayarak VKİ 27'ye düştü (%12 azalma). Başlangıçtaki 105 U günlük ortalama insülin dozu ise 74 U/gün'e (lispro3 x 18 U + glarjin 20 U) düştü (%30 azalma). Bu kazanımlar yanında hastanın efor kapasitesi ve yaşam kalitesinde de iyileşmeler gözlemlendi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Sonuçlar daha önceki yurtdışı çalışmalara uygundur. Liraglutid, obez, insülin ihtiyacı fazla tip 1 diyabet hastalarının insülin tedavisine eklenerek daha etkin glisemik kontrol, kilo kontrolü ve insülin ihtiyacının azaltılması amacıyla kullanılabilir.

PS-60

METFORMİN VE ORLISTAT TEDAVİSİ İLE 16 AY İÇİNDE 43 KİLOGRAM KAYBEDEN VE HALEN KİLO VERMEYE DEVAM EDEN BİR MORBİD OBEZİTE VAKASI

Ferhat Gökay¹, Yasin Şimşek²

¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Kayseri

²Memorial Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Kayseri

GİRİŞ VE AMAÇ: Obez hastalarda; kilo veren kişilerin az bir kısmı verdikleri kiloyu koruyabilmekte, büyük çoğunluğu ise tekrar kilo almaktadır. Biz burada 16 aylık tedaviye rağmen halen kilo vermeye devam eden bir hastayı sunmaktayız.

YÖNTEM:

BULGULAR: 2 yıldır hipertansiyon, depresyon ve 15 yıldır obezite tanılı, defalarca diyet yapan ancak kilo veremeyen 44 yaşındaki bayan hasta, Eylül 2015 tarihinde obezite nedeni ile endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Yapılan muayenesinde vücut ağırlığı 160 kilogram, boyu 160 cm ve vücut kitle indeksi 62.5 kg/m² olarak saptandı. Laboratuvar incelemesinde böbrek, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri, lipid profili ve 1 mg deksametazon supresyon testi normal olarak saptandı. Açlık kan şekeri 117 mg/dl, insülin düzeyi 20 µU/ml, HOMA skoru 5,7 saptanan hastaya 75 gr oral glukoz tolerans testi yapıldı. 0. dakika kan şekeri 99 mg/dl, 120.dakika kan şekeri 156 mg/dl olarak saptandı. Hastaya diyet, egzersiz, metformin 2x850mg/gün ve orlistat 3x120 mg/gün başlandı. 3 ay sonra yapılan muayenesinde vücut ağırlığının 146kilogram, vücut kitle indeksinin 57 kg/m² ve HOMA skorunun 2,2'ye gerilediği görüldü. 3 ayda bir poliklinik kontrollerine çağrılan hastanın Ocak 2017 tarihli muayenesinde vücut ağırlığı 117 kilogram ve vücut kitle indeksi 45.7 kg/m² olarak saptandı. (Poliklinik takiplerindeki vücut ağırlığındaki değişim tablo 1'de gösterilmiştir)

TARTIŞMA VE SONUÇ: Obezite tedavisinde önemli yararlar sağladığı gösterilen orlistat, yalnızca kilo kaybını sağlamakla kalmayıp, verilen kiloların korunmasında da etkili rol oynamaktadır. Metformin; kilo verdirici bir ilaç olarak yeterli katkıyı sağlamasa da, diyabet riski fazla olan obez hastalarda, insülin duyarlılığını artırması ve uzun dönem klinik deneyime sahip olması nedeni ile orlistat tedavisi ile kombinasyonu oldukça yararlı bir seçenek gibi görülmektedir.

Tablo 1.Hastanın takiplerindeki vücut ağırlığındaki değişimi

Tarih	Vücut ağırlığı (kg)	Boy (cm)	Vücut kitle indeksi (kg/m ²)
Eylül 2015	160	160	62.5
Aralık 2015	146	160	57
Mart 2016	135	160	52.7
Haziran 2016	124	160	48.4
Ekim 2016	119	160	46.4
Ocak 2017	117	160	45.7

PS-61

METFORMİN KULLANAN TİP 2 DIABETES MELLİTUS'LU HASTALARDA VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİNİN PERİFERİK NÖROPATİ İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Serdar Olt, Orhan Öznas

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adıyaman

GİRİŞ VE AMAÇ: Vitamin B12 eksikliği ile periferik nöropati arasındaki ilişki daha önce yapılan çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Metformin Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) tedavisinde vazgeçilmez birinci basamak tedavi olarak tüm dünyada kullanılmaktadır. Metformin kullanımının vitamin B12 eksikliğine yol açtığı bilinmektedir. Çalışmamızda Adıyaman ilimizde metformin kullanımına bağlı olarak gelişen vitamin B12 eksikliği ve periferik nöropati ile ilişkisini inceledik.

YÖNTEM: Hastaların laboratuvar ve Elektromiyografi (EMG) verileri retrospektif olarak incelendi. EMG raporu olmayan ve diğer bilgileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Veriler SPSS versiyon 21.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler ve normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testinden yararlanıldı.

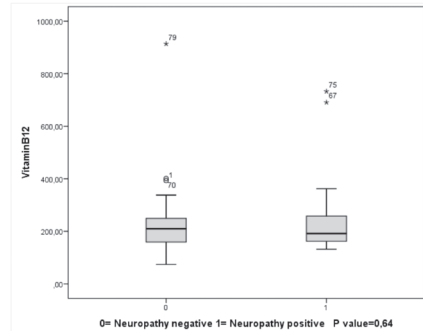
BULGULAR: Çalışmaya metformin kullanan 86 Tip 2 DM hastası alındı. Hastaların 26'si erkek 60'ı bayandı. Hastaların yaş ortalaması 55,1±7,7 idi. Hastaların ortalama Vücut kitle indeksleri 29,1±9,01 idi. Hastaların ortalama HbA1c değerleri 8,6±2,1 idi. Ortalama Diyabet süreleri 8,02±5,4 idi. Hastalarda vitamin B12 eksikliği sıklığı %38,4 olarak saptandı. Hastaların 29'unda periferik nöropati saptandı. Nöropatisi olan hastalar ile olmayanlar vitamin B12 düzeyleri açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (P değeri =0,64).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Sonuç olarak ilimizde vitamin B12 eksikliğinin nöropati sıklığını artırmadığı söylenebilir.

Hastaların demografik ve laboratuvar bulguları

Parametre	n% veya ortalama±SD
Yaş	55,1±7,7
Cinsiyet E/K	26(%30,2) / 60(%69,8)
HbA1c	8,6±2,1
DM süresi	8,02±5,4
Vücut Kitle indeksi	29,1±9,01
B12 vitamin eksikliği	33 (%38,4)
Periferik nöropati varlığı	29 (%33,7)

Grafik: Nöropati ile vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılmasının grafik olarak sunulması



Nöropatisi olan hastalar ile olmayanların vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılması

Parametre	Nöropati saptanan hastalar Mean of Rank	Nöropati saptanmayan hastalar Mean of Rank	P değeri
Vitamin B12	45,22	42,62	0,64

Anormal dağılan veriler Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı

PS-62

FARKLI YAŞ GRUPLARINDAKİ (<65, ≥65 YAŞ) TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA LY2963016 İNSÜLİN GLARJİN VE İNSÜLİN GLARJİN (LANTUS®) İLE BENZER ETKİLİLİK VE GÜVENLİLİK

Fatih Tangi¹, Robyn K. Pollom², Tim Costigan², Lyndon B. Lacaya², Liza L. Ilag², Priscilla Hollander³

¹Eli Lilly and Company, IN, ABD

²Eli Lilly and Company, IN, ABD

³Baylor Endocrine Center at Medical City, TX, ABD

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 2 diyabetli (T2D) hastaların yer aldığı faz 3, randomize, çift kör, 24 haftalık ELEMENT-2 çalışması LY2963016 insülin glarjin (LY IGLar) ve insülin glarjin (Lantus®; IGLar) ile benzer etkililik ve güvenlilik elde edildiğini göstermiştir. Çalışmada, amino asit dizilimleri birebir aynı olan LY IGLar ile IGLar ürünlerinin ileri düzeyde benzerliğinin ortaya konması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Alt grup analizlerinde LY IGLar ile IGLar, ELEMENT-2 çalışmasında yer alan hastalarda çalışmaya giriş zamanındaki yaşa göre (≥65 yaş, <65 yaş) karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Başlangıçta, ≥65 yaş grubundaki hastalarda (N=214) diyabet süresinin anlamlı derecede ($p<,05$) daha uzun, başlangıç A1c değeri, vücut ağırlığı ile vücut kütle indeksinin daha düşük ve çalışma öncesinde IGLar kullanım oranının <65 yaş (N=542) grubundakilere kıyasla daha yüksek olduğu kaydedilmiştir. Yaşa göre tedavi etkileşimi kıyaslandığında belgelenmiş semptomatik hipoglisemi insidansı ($p=,459$) ve oranı ($p=,769$), tedaviye bağlı advers olay insidansı ($p=,714$) ciddi advers olaylar ($p=,487$) ve insülin antikorları (% bağlanma, $p=,331$) dahil olmak üzere klinik etkililik ve güvenlilik sonuçlarının hiçbiri için anlamlı ($p\ge;,05$) farklılık gözlenmemiştir (Tablo) ve bu durum, LY IGLar ve IGLar ile bu iki yaş grubunda anlamlı farklılıkta tedavi etkisi olmadığını göstermektedir. Ayrıca, yaş gruplarında da klinik etkililik ve güvenlilik sonuçlarının hiçbiri için tedavi farkı gözlenmemiştir ($p>,05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Sonuç olarak, LY IGLar ve IGLar Tip 2 Diyabetli yaşlı hastalarda benzer etkililik ve güvenlilik sergilemektedir.

PS-63

İNSÜLİN POMPASI KULLANAN TİP 1 DİYABETLİLERDE İLERİ DÜZEY KARBONHİDRAT SAYIMI MI, SABİT İNSÜLİN UYGULAMASI MI?

Cemile İdiz, Elif Bağdemir, Fulya Türker, Ayşe Kubat Üzüm, Kubilay Karşıdağ, Nevin Dinççağ, Temel Yılmaz, İlhan Satman

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: İnjesiyon veya insülin pompası ile hızlı etkili insülin kullanan diyabetliler insülin dozunu ayarlayabilmek için karbonhidrat (KH) sayımı eğitimi almalıdırlar. Bu çalışmanın amacı Tip 1 diyabetli insülin infüzyon pompası kullanan hastalarımızın KH sayımını öğrenme düzeylerini belirlemektir.

YÖNTEM: Çalışmamıza İTF Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Diyabet Polikliniği'ne kontrole gelen ve insülin pompası kullanan 33 tip 1 diyabetli hasta dahil edilmiştir. İleri düzey KH sayımı uygulanmasını kullanan 14 hasta grup 1' i, sabit KH ve sabit insülin uygulayan 19 hasta ise grup 2' yi oluşturmuştur. İki grubun demografik verileri, beden kitle indeksi (BKİ), HbA1c ile pompa öncesi ve sonrası ağırlıkları not edilerek karşılaştırılmıştır. Hastalara besinlerin KH içerikleri, değişim bilgileri, etiket okuma becerisi, egzersiz, insülin duyarlılık faktörü ve K/İ ile ilişkili toplam dokuz soru sorulmuş ve her bir soru bir puan olarak skorlanarak KH sayımı bilgileri değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Grup 1 ve 2' nin sırası ile kadın/erkek oranları 11/3 ve 11/8 idi. Ortalama yaş 34.3±9.9, ve 38.2±13.6 (p>0.05), BKİ 23.6±3.8 kg/m² ve 25.2±3.7 kg/m² (p>0.05), HbA1c %7.9±1.5 ve %8.0±1.5 (p>0.05) olarak saptanmıştır. Grup 1'deki hastaların pompa öncesi ve sonrası ağırlık ortalamaları sırasıyla 65.9±10.7 kg ve 65.1±11.2 kg, grup 2'de ise sırasıyla 68.1±17.4 kg ve 71.6±17.0 kg olarak saptanmış olup, her iki grupta da insülin pompa tedavisine geçildikten sonra anlamlı kilo artışı olmamıştır. Kilogram başına uygulanan toplam insülin dozları ise sırasıyla 0.58±0.23 IU ve 0.55±0.15 IU olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Grupların KH sayımı bilgi düzey skorlarının ortalamaları sırasıyla 8.1 ve 3.3 olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamız bize standart sabit karbonhidrat ve sabit insülin kullanımının tip 1 diyabetlilerin glukoz regülasyonunda ileri düzey karbonhidrat sayımı uygulayan hastalara göre herhangi bir üstünlüğü olmadığını göstermektedir; bunun yanı sıra ileri düzey karbonhidrat sayımı hastalara daha fazla esneklik sağladığı için uygulanabilirliğinin artırılması ve insülin pompası kullanmayan hastalarda da yaygınlaştırılması gerekmektedir.

PS-64

TİP 1 DİYABET HASTALARINDA HİPERGLİSEMİ KORKUSU NEDENİYLE TEDAVİYE MÜDAHALE: BİR HASTA ÖRNEĞİ

Zehra Erdevir, Zeynep Kurtuluş, Nurdane Güder

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 1 Diyabetes Mellitus (DM) çoğunlukla beta hücrelerindeki otoimmün hasara bağlı gelişen, mutlak insülin eksikliği ile seyreden ve ömür boyu insülin kullanılmasını gerektiren bir hastalıktır. Diyabetli hastaların bakımında hastanın tedaviye uyum sağlayabilmesi çok önemlidir. Hastanın tedaviye uyumsuzluğu ve tedaviye müdahale etmesi glisemik regülasyonunun sağlanmasında, akut ve kronik komplikasyonların önlenmesinde en büyük problemlerden biri olarak görülmektedir.

YÖNTEM: Tek olgu sunumu.

BULGULAR: Yirmi bir senedir Tip 1 DM tanısıyla izlenmekte olup glisemik kontrolü kötü olan 25 yaşında kadın hasta sunmaktayız. Kötü glisemik regülasyon sonucu olarak hastanın diyabetik nöropatisi ve diyabetik retinopatisi mevcut olup proliferatif retinopati sebebiyle sağ göze lazer fotokoagülasyon uygulanmış. Evde kan şekeri ölçümlerinde düzensizlik (hipo-hiperglisemi atakları) olması ve son aylarda çok su içme ve sık idrara çıkma şikayetleri olması üzerine Ocak 2017'de İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları servisine yatışı yapıldı. Hastanın yapılan tetkiklerinde HbA1c: % 17,5 olması nedeniyle intensif aralıklı insülin tedavisine geçildi (insülin glarjin sabah 20 ünite [IU], akşam 10 IU ve insülin aspart 3x6 IU). Komplikasyonlara yönelik yapılan tetkiklerinde 24 saatlik idrarda 4400 mg/gün proteinüri saptandı ve tedavisine ramipril 2,5 mg+hidroklorotiazid 12,5 mg eklendi. Hastane takiplerinde hastanın kan şekeri oldukça labil seyretti (39 mg/dl-486mg/dl). Hipo-hiperglisemi ataklarının nedeni tam olarak anlaşılamayan hastanın takiplerinde hiperglisemi korkusu nedeniyle mevcut insülin tedavisine, ek olarak insülin yaptığı farkedildi.Hastaya eğitim verilerek ek insülinlerinin kesilmesi sağlandı, sonrasında kan şekeri regüle oldu.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Türkiye de yapılan bir çalışmada Tip 1 DM hastalarında tedavi uyumsuzluğu %24'e kadar ulaşmaktadır. Hastanın eğitimi ve uyumu tedavinin en önemli ayağını oluşturmaktadır. Hastanın tedaviye uyumsuzluğunu önleyebilmek ve sağlık ekibine güveni sağlamak için, hastaya yapılan tedaviler hakkında hastanın anlayabileceği bir şekilde bilgi verilmelidir. Tüm tedavi ve diyet düzenlemelerine rağmen glisemik regülasyonu sağlanamayan hastalarda, sorunun nereden kaynaklandığı iyi bir hemşirelik izlenimiyle tespit edilebilir. Bu nedenle özellikle diyabet servislerinde çalışan hemşirelerin, diyabet ve hasta bakımı konusunda bilgili olmaları ve iyi bir gözlemci olmaları gerekmektedir.

PS-65

OBEZİTE VE EGZERSİZ: KISIR DÖNGÜ

Güneş Feyizoğlu¹, Halil Feyizoğlu², Miraç Vural Keskinler¹

¹*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları*

²*Metin Sabancı Baltalimanı Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul*

GİRİŞ VE AMAÇ: Obezitenin artması tip 2 diyabet, hipertansiyon ve kalp-damar hastalıkları başta olmak üzere birçok sağlık sorununu da beraberinde getirmektedir. Önlenebilir ölüm sebepleri içinde ikinci sırada olan obezite ile mücadelede düzenli egzersiz yapmak önemli yer tutar. Bu doğrultuda çalışma fazla kilolu kişilerin egzersiz yapma alışkanlıklarını belirlemek amacıyla yapıldı.

YÖNTEM: Çalışmaya iç hastalıkları ve diyabet polikliniklerine başvuran 334 hasta alındı. Fazla kilolu olduğu gözlenen ve çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerin boy-kilo ölçümleri yapıldı, düzenli egzersiz (haftada en az beş gün yarım saat orta tempoda yürüyüş) yapıp yapmadıkları soruldu.

BULGULAR: Çalışmaya katılan hastaların (194 kadın, 140 erkek) yaş ortalaması 59,6 yıl (min: 34 yıl, max: 80 yıl), beden kütle indeks(BKI) ortalaması 32,6 kg/m² (kadın: 34,3 kg/m², erkek: 30,3 kg/m²) idi. Kadınların %36.1'i (n=70), erkeklerin %45.7'si (n=64) egzersiz yaparken tüm grupta egzersiz yapanların %52.2'sini (n=70) kadınların oluşturduğu görüldü. Fazla kilolu grupta erkek oranı (%66.1) fazla iken, obez ve morbid obez grupta (sırasıyla %68.3, %90) kadın oranının arttığı görüldü. Beden kütle indeksi arttıkça egzersiz yapma oranı azalmakta idi (Tablo 1).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Obezite için hareketsiz yaşam önemli bir risk faktörüdür. Ancak çalışmamız obezlerin de egzersiz önerilerini gerçekleştirmekte çok yetersiz kaldıklarını göstermektedir. Bu durum birbirini artıran bir atalet/obezite kısır döngüsüne yol açmaktadır. Obeziteden kaynaklanan psikososyal, kardiyorespiratuvar ve eklem sağlığı sorunları da göz önüne alınarak obezite tedavisinde multidisipliner bir yaklaşımla hareket/egzersiz programları düzenlenmelidir.

Tablo 1: Beden kütle indekslerine göre egzersiz yapma durumları

Egzersiz Yapma Durumu	Beden Kütle İndeksleri		
	Fazla Kilolu BKI≥25-30 kg/m ² (Kadın 40, Erkek 78)	Obez BKI≥30-40 kg/m ² (Kadın 127, Erkek 59)	Morbid Obez BKI≥40 kg/m ² (Kadın 27, Erkek 3)
Egzersiz Yapıyor (Kadın 70, Erkek 64)	59 (%50)	69 (%37.1)	6 (%20)
Egzersiz Yapmıyor (Kadın 124, Erkek 76)	59 (%50)	117 (%62.9)	24 (%80)

PS-66

DAHİLİYE KLİNİĞİNDE YATAN HASTALARDA DIABETES MELLITUSUN VARLIĞININ MORTALİTE VE MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİSİ

Nalan Okuroğlu¹, Elif Yıldırım Ayaz², Meltem Sertbaş¹, Yaşar Sertbaş¹, Sabiha Kömoğlu¹, Ali Özdemir¹

¹Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

²Haydarpaşa Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Diabetes mellitus(DM)'da, mortalite yaşla beraber artmaktadır. Diyabeti olmayan hasta popülasyonu ile karşılaştırıldığında ise yaşa göre düzeltme yapılırsa 2 kat fazla olduğu saptanmıştır. Biz bu çalışmamızda dahiliye servisinde yatarak tedavi gören hastalarda eşlik eden DM varlığının mortalite ve morbiditeye etkilerini sunduk.

YÖNTEM: Çalışmamıza Fatih Sultan Mehmet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 01.01.2015 –01.01.2016 tarihleri arasında yatarak tedavi alan, 18 yaşın üstünde olan 1057 hasta dahil edilmiştir. Hastalar daha önce diyabet tanısı olan, yeni diyabet tanısı alan ve diyabeti olmayan olarak 3 gruba ayrılmıştır. Yeni tanı DM tanısı için açlık glukozu ve random glukoz stres hiperglisemisinden etkilenebileceğinden sadece hba1c ≥ 6.5 üzeri alınmıştır. Öncelikli yatış nedeni olarak hastalık grupları kardiyak, endokrin, renal, pulmoner, gastrointestinal, hematolojik ve diğer olarak ayrılmıştır. Hastaların taburculuk hali; haliyle taburcu, yoğun bakıma gidiş, exitus, tedaviden vazgeçme olarak ayrılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya yaşları 18 ile 103 arasında değişmekte olan, 530'u (%50.1) erkek, 527'si (%49.9) kadın olmak üzere toplam 1057 olgu dahil edilmiştir. Olguların yaş ortalaması 68.78 ± 17.95 yıldır. Diyabet tanısı olan olgular "Grup 1" (n=314,%29,7), yeni diyabet tanısı konulan olgular "Grup 2" (n=79,%10.63) ve diyabeti olmayan olgular "Grup 3" (n=664, %62,8) olarak ayrılmıştır. Exitus olan hastalar değerlendirildiğinde grup 1'de %1,59 (n=5/314), grup 2'de %5,06 (n=4/79) ve grup 3' de %3,91 (n=26/664), saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. İstatistiksel anlamlılığa ulaşılmamasında vaka sayısının azlığı gösterilebilir. Yoğun bakıma sevk grup 1'de %6,05 (n=19/314), grup 2'de %3,8 (n=3/79), ve grup 3'te %4,22 (n=28/664) olup aralarındaki fark istatistiki olarak anlamsız saptandı. Hem yoğun bakıma sevk edilenler (p=0,030) hem de exitus olanlar (p<0.01) haliyle taburcu olanlardan daha yaşlıydı. Yoğun bakıma sevk edilen ve exitus olan hastalarda renal ve pulmoner hastalıklar anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Mortalitenin diyabetin kendisinden ziyade oluşturduğu komplikasyonların artmış morbidite ve mortalite oranları ile ilişkisi vardır. Özellikle eşlik eden genitoüriner ve pulmoner sistem ilişkili hastalıklarının erken tespiti ve önlenmesi mortalite oranlarını azaltabilir.

PS-67

SÜREKLİ CİLTALTI ŞEKER ÖLÇÜMÜ İLE KISA SÜREDE DİYABETİK RETİNOPATİDE DÜZELME SAĞLANAN OLGU SUNUMU

Kamil Başköy, Z. Tuğçe Dede

Dr. Nazif Bağrıaçık Kadıköy Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetes Mellitus (DM) sıklığı tüm dünyada hızla artmaya devam etmektedir. Tedavi seçenekleri de geçmiş yıllara göre çok daha fazla artmıştır. Buna rağmen hala diyabetin tedavisinde arzu ettiğimiz noktada değiliz. Özellikle son 10 yılda diyabetle mücadelemizi kolaylaştıracak çok önemli teknolojiler geliştirilmiştir. Yeni glukoz ölçüm yöntemleri, insülin infüzyon sistemleri, kapalı devre uygulamalar bu teknolojilerden bazılarıdır. Biz burada, uzun süreden beri Tip 1 DM (T1DM) tanısı ile takip ve tedavi altında olan ve sürekli ciltaltı şeker ölçümü (CGMS) cihazını kullanarak, diyabete bağlı göz komplikasyonlarında kısa sürede iyileşme sağladığımız bir olgudan bahsetmek istiyoruz.

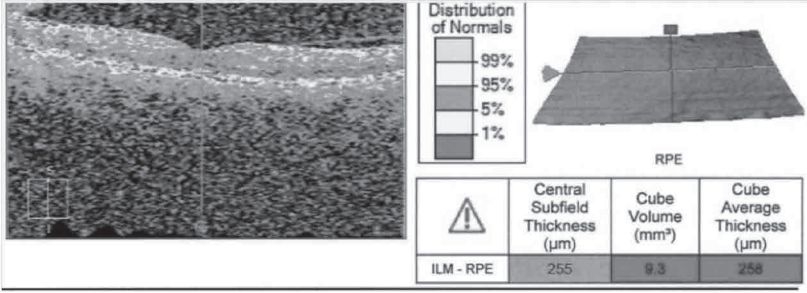
YÖNTEM: 25 yaşında bayan hasta. 2 yaşından beri T1DM tanısı ile takip edilmektedir. 2008 yılında diyabetik retinopati nedeniyle panretinal lazer tedavisi görmüştür. 2009 yılında sürekli ciltaltı insülin infüzyon (SCIİ) tedavisine başlanmıştır. Özellikle vardiya usulü çalıştığı dönemlerde ortalama HbA1c 7,6-8,6 arasındaydı. Glukometre ile ortalama günde 8 ölçüm yapmaktaydı. Mayıs-Haziran 2016 tarihinde aralıksız 1 ay boyunca CGMS kullanıldı. Tedavinin düzenlenmesi ile glisemik dalgalanmalar azaldı ve glisemileri regüle edildi. Oküler Koherans Tomografi (OCT) ile göz kontrolleri düzenli olarak takip edildiğinde öncesine göre, diyabete bağlı göz bulgularında belirgin düzelme oldu.

BULGULAR: Aralık 2015'de HbA1c %6,8 olmasına rağmen CGMS ile glisemik dalgalanmaların çok fazla olduğu görüldü. Tedavi ve yaşam tarzı düzenlendikten sonra glisemik değişkenlik azaldı. HbA1c %6 olarak ölçüldü. Diyabete bağlı göz bulgularının önceki takiplerine göre gerilediği görüldü.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabet teknolojilerinin ilerlemesi ile hastalığın yönetimi daha kolay hale gelecektir. Maliyetlerin önceki yıllara göre aşağıya inmesi, tedavi ve takibi kolaylaştırarak hastalığa bağlı komplikasyonları azaltacaktır.

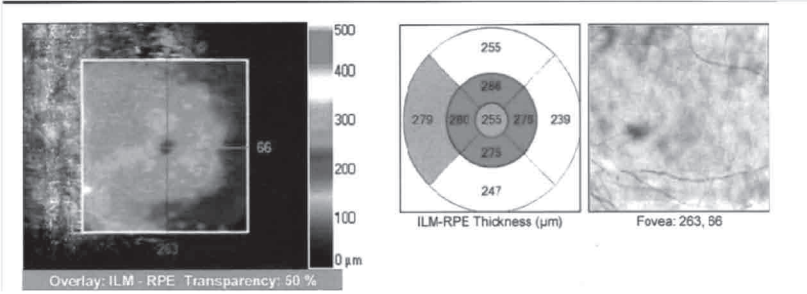
PS-67 (Devamı)

Şekil 1



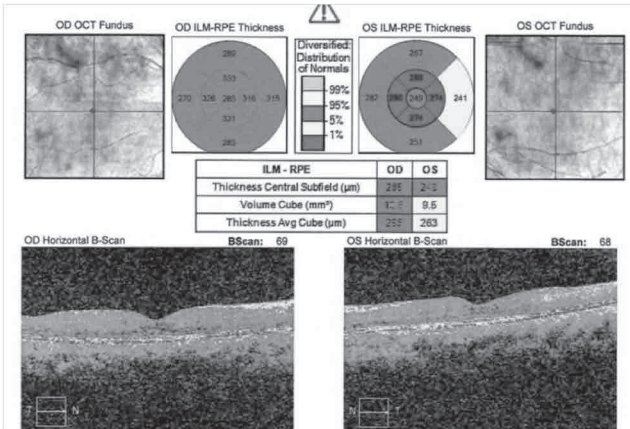
CGMS öncesi OCT bulguları

Şekil 1



CGMS öncesi OCT bulguları

Şekil 2



CGMS sonrası OCT bulguları

PS-68

DAPAGLİFLOZİN KULLANIMI VE AKUT PROSTATİT

Mustafa Araz¹, Zeynel Abidin Sayiner¹, Ayten Eraydın¹, Ersin Akarsu¹, Suzan Tabur¹, Mesut Özkaya¹, Metin Taylor²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ VE AMAÇ: GİRİŞ: Diabetes Mellitus (DM) varlığı tek başına üriner enfeksiyonlar için bir predispozan faktördür. Özellikle hastanın diyabet kontrolünün durumu bu enfeksiyonların sıklığını belirlemektedir. DM tedavisinde son dönemde kullanıma giren SGLT-2 inhibitörleri kan şekeri regülasyonuna yardımcı olması yanında, kilo kaybı sağlaması ve kardiyovasküler sistem üzerine olumlu etkileri nedeni ile DM tedavisinde bir alternatif olarak kendine yer bulmaktadır. Yan etkileri arasında özellikle kadın hastalarda üriner sistem enfeksiyonlarında artış belirtilmektedir. Gerçekleşen üriner sistem enfeksiyonları komplike olmayan basit üriner sistem enfeksiyonları olarak tanımlanmaktadır ve basit tedaviler ile tedaviye yanıt alınabileceği söylenmektedir.

YÖNTEM:

BULGULAR: OLGU: 48 yaşında erkek hasta yaklaşık 5 yıldır Tip 2 DM tanısı mevcut. HbA1c 7.4 olması üzerine endokrinoloji polikliniğine başvuruyor. Hastanın metformin 1 gr 2x1 ve DPP-4 inhibitörü kullandığı öğreniliyor. Hastanın medikal tedavisine SGLT-2 inh. dapagliflozin 10 mg 1x1 ekleniyor. Hastanın takibinin 2. haftasında şiddetli pollaküri, dizüri, ateş gelişmesi üzerine hasta tekrar değerlendiriliyor. Yapılan tetkikler sonucunda üroloji ile birlikte hasta akut prostatit tanısı alıyor ve antibiyoterapi başlanıyor. Hastanın daha önce böyle bir şikayeti olmaması ve alınan detaylı öykü ile herhangi başka prostatit etkeni olabilecek bir faktör saptanmıyor. SGLT-2 inh. ajanı dapagliflozin tedaviden çıkarılıyor. Hastanın şikayetleri antibiyoterapinin 4. gününde geriliyor. Hastanın DM tedavisi Metformin 1gr 2x1, Dpp-4 inh ve gliklazid 30 mg olarak değiştiriliyor.

TARTIŞMA VE SONUÇ: SONUÇ: SGLT-2 inhibitörlerinin en sık yan etkisi özellikle kadınlarda basit komplike olmayan genitoüriner sistem enfeksiyonlarıdır. Dapagliflozin klinik geliştirme çalışmalarında dapagliflozin ile komplike üriner sistem enfeksiyonlarında artış bildirilmemiştir. Vakamızda hasta erkek ve komplike idrar yolu enfeksiyonu mevcut idi. Hastamızın ayrıca kötü kontrollü bir diabeti mevcut değildi. Bu vakada SGLT-2 inh kullanımı sırasında ortaya çıkan komplike idrar yolu enfeksiyonu (Akut prostatit) vakasını sunmak istedik.

PS-69

İNSÜLİN KULLANIMINA BAĞLI LOKAL AKANTOZ VE LİPOATROFİ OLGUSU

Bengür Taşkıran¹, Güven Barış Cansu¹, Göknur Yorulmaz², Hülya Uçar Doğan¹, Nermin Levent¹

¹Yunus Emre Devlet Hastanesi

²Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir

GİRİŞ VE AMAÇ: Lipoatrofi ve acanthosis nigricans (AN), diyabet hastalarında sık raslanan dermatolojik bulgulardır. Daha çok tip 1 DM'li hastalarda görülen lipoatrofide subkutan yağ dokusu kaybolur. Cildin kat yerlerinde kahverenkli, kirli görünümde, verrüköz lezyonlar şeklinde görülen AN insülin direnciyle ilgilidir. İnsülin enjeksiyon yerinde gelişen AN, olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir. Aynı alanlara insülin uygulanması sonucu AN ve lipoatrofi birlikteliğinin ilk kez görüldüğü bir olguyu sunuyoruz.

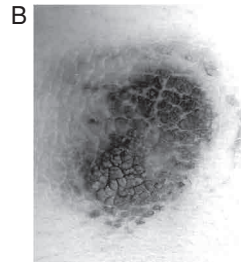
YÖNTEM: Bulantı kusma yakınması ile başvuran 11 yıldır tip DM tanısı bulunan 23 yaşında erkek hasta diyabetik ketoasidoz tanısıyla endokrinoloji servisine kabul edildi.

BULGULAR: Başka kronik hastalığı bulunmadığı ve sık sık ketoasidoz nedeniyle hastaneye yattığı öğrenildi. İnsülin tedavisi 32 G iğne uçlarıyla uygulanan günde tek doz 14 Ü glarjin ve günde 3 defa 10 Ü aspartan oluşturmaktaydı. Fizik muayenede üst abdomen kadranlarında solda 4 cm çapında kahverenkli ciltten kabarık papüller ve sağda 10x3 cm çapında kağıt hissi veren incelmış derinin bulunduğu lezyonlar belirlendi. İnsülini sürekli karın üst kadranlarına dönüşümlü olarak uyguladığı öğrenildi. Biyopsi yapılmasını kabul etmedi. Karaciğer ve renal fonksiyon testleri, TSH normaldi. TPO, endomisyum ve gliadin antikorları ile mikroalbuminüri negatif bulundu. Hemoglobin A1c düzeyi 57 mmol/mol (%7.4) idi. Enjeksiyon sayısını azaltmak amacıyla pompa uygulamasına geçildi. Beşinci ay kontrolünde lezyonların sebat ettiği görüldü.

TARTIŞMA VE SONUÇ: İnsülin kullanım süresi, iğne ucunun değiştirilmesi, günlük enjeksiyon sayısı, rotasyonun yapılması ve iğne ucu boyutu cildin uğradığı travmayı belirler. Her iki diyabet tipinde enjektör, kalem veya pompa ile uygulanan hayvan, insan ve analog insülinlere bağlı gelişen AN'nin tanısı klinik olarak rahatlıkla konur. Histopatolojik incelemede epidermin bazal tabakasında belirgin hiperkeratoz ve papiller hipertrofi bulunur. IGF reseptörüne, fibroblast ve keratinositlerde bulunan epidermal growth faktör reseptörlerine karşı antikorlar gösterilmiştir. Bildirilen hastaların yaşları 14-73, diyabet süreleri ise 4-10 yıl arasında değişmektedir. Tümünde rotasyonun hatalı olduğu saptanmıştır. Özellikle hastaneye sık yatan, oynak glukoz seyirleri ve kötü glisemik kontrolü bulunan insülin kullanan diyabetik hastalarda egzogen insülin uygulamasına farklı dermatolojik reaksiyonlara yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.



insülin uygulama bölgelerinde solda lokal akantoz ve sağda lipoatrofi lezyonları



yakın plan lokal akantozis nigricans

PS-70

KONTROLSÜZ DİYABETİK BİR HASTADA PALPABL PURPURA: LİNAGLİPTİNİN MUHTEMEL NADİR BİR YAN ETKİSİ

*Ömercan Topaloğlu, Bahri Evren, İbrahim Şahin
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya*

GİRİŞ VE AMAÇ: İnkretin bazlı tedaviler, tip 2 diabetes mellitus'un (DM) yönetiminde son yıllarda sıklıkla kullanılmaktadır. Linagliptin, 'dipeptidil peptidaz 4' (DPP-4) inhibitörlerinin bir üyesidir ve bazı avantajları sebebiyle diğer ajanlara tercih edilebilir. Linagliptin başlandıktan sonra ortaya çıkan cilt bulguları olan diyabetik hastamızı sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: 10 yıldır tip 2 DM öyküsü olan 66 yaşında kadın hasta ağız kuruluğu, polidipsi ve poliüri şikayetleri ile kliniğimize başvurdu.

BULGULAR: Koroner arter hastalığı ve anjiyografik girişim öyküsü olan hasta, 10 yıldır metformin, asetilsalisilik asit ve oral nitrat kullanmaktaydı. Fizik bakışında, vital bulgular ve kardiyovasküler, pulmoner ve gastrointestinal sistem bulguları olağan sınırlarda saptandı. Cilt döküntüsü veya lezyonu yoktu. Açlık kan şekeri (AKŞ): 319 mg/dL, kreatinin: 0.78mg/dL saptanan hastanın ketonürisi yoktu ve karaciğer testleri ve arter kan gazı analizi normal sınırlar içinde saptandı. Kontrolsüz hiperglisemiyi düzeltmek amacıyla öncelikle intensif insülin rejimi başlandı ve sıkı glisemik monitörizasyon yapıldı. Hızlı etkili insülin dozları kademeli olarak arttırıldı. Metformine devam edildi ve tedaviye linagliptin eklendi. Linagliptin tedavisinin ikinci gününde, ağız çevresinde, bacaklarda ve uyluk ön yüzde ve kolların üst kısmında palpabl purpura benzeri lezyonlar ortaya çıktı. Linagliptin tedavisi kesildikten sonra, palpabl purpura lezyonları geriledi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: DPP-4 inhibitörlerinin diğer DPP enzimleri üzerindeki kısmi etkisi sebebiyle, kas-iskelet sistemi ile ilişkili ve dermatolojik yan etkiler tedavi sırasında ortaya çıkabilmektedir. Sitagliptin, saksagliptin ve vildagliptin ile ilişkili (bül, pemfigoid, hipersensitivite vb) cilt reaksiyonları literatürde tanımlanmıştır; ancak bildiğimiz kadarıyla, linagliptin tedavisi ile ortaya çıkan palpabl purpura lezyonları ilk defa bizim vakamızda saptanmıştır.

Linagliptin tedavisinin 2. günü



PS-71

TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE UYKU KALİTESİ VE BESLENME ALIŞKANLIKLARININ KAN PROFİLİNE ETKİSİ

*Nurhan Ünüsan, Mine Öztürk, Hatice Tuğçe Aça, Muteber Gizem Keser
KTO Karatay Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Konya*

GİRİŞ VE AMAÇ: Tüm diyabet vakalarının %85-90'ını oluşturan Tip 2 diyabet (T2DM), oldukça yaygındır. Bu kronik rahatsızlık, komplikasyonları ve tedavisinin sürekliliği açısından büyük önem arz etmektedir. Amacımız, T2DM'li bireylerde uyku kalitesi ve beslenme alışkanlıklarının kan parametreleriyle olan ilişkisini değerlendirmektir.

YÖNTEM: Konya'da bir hastanede endokrinoloji polikliniğine başvuran hastalar, örneklemimizi oluşturmuştur. Çalışmamızda gönüllülük esas alınmış ve anket formu uygulanmıştır. Form, demografik veriler, beslenme alışkanlıklarına ilişkin sorular ve Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği (PUKİ)'nden oluşmuştur. Ölçekte 5 ve üzerinde puan alanların uyku kalitesi "kötü" olarak değerlendirilmiştir. Veriler SPSS 23.0 programıyla analiz edilmiş, değerlendirmede Ki kare ve t-test kullanılmıştır.

BULGULAR: 73 hastanın yaş ve beden kitle indeksi ortalamaları sırasıyla 54.7 ± 12 ve 30.9 ± 7 'dir. Katılımcıların %49.3'ü erkek ve büyük çoğunluğu (%60.3) en fazla ilköğretim mezunudur. Hastaların %35.6'sında diyabet dışında bir hastalık bulunmamakta ve %54.7'sinde diyabet süresi 0-5 yıl, %45.3'ünde ise bu süre 6-30 yıl arasında değişmektedir. Hastaların %37'si en az 1 ana öğün atlamaktadır ve en sık atlanan öğün öğle yemeğidir (%70.4). Hastaların %68.5'u en az bir ara öğün atlamaktadır. En sık atlanan ara öğün ikinci öğündür (%72). Katılımcıların %65.8'inin uyku kalitesi 'kötü' olarak saptanmıştır. Uyku kalitesiyle diyabet süresi arasında anlamlı sonuç bulunamamıştır ($p > 0.05$). Uyku kalitesi kötü olan bireylerin tokluk kan şekere ve trigliserit düzeyleri uyku kalitesi iyi olan bireylere göre yüksek, D ve B12 vitamin düzeyleri düşük bulunmakla birlikte, anlamlı ilişki saptanamamıştır ($p > 0.05$). Düşük dansiteli lipoprotein (LDL), glikolize hemoglobin (HbA1C) ve açlık kan glukozuyla uyku kalitesi arasında bir ilişki bulunamamıştır. Uyku kalitesi ile ara/ ana öğün atlama arasında ilişki saptanamamıştır. Ara ve ana öğün atlayan bireylerin serum D vitamini düzeyleri, atlamayan bireylere göre anlamlı şekilde düşük saptanmıştır ($p < 0.05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: T2DM'li bireylerin çoğunluğunda uyku kalitesi 'kötü' olarak saptanmıştır. Uyku sorununun yol açabileceği problemleri belirlemek, hastaların uyku kalitelerindeki bozukluğu saptamak ve diyabetin uyku kalitesi üzerine olan olumsuz etkilerini belirlemek için daha fazla araştırma yapılması önerilmektedir.

PS-72

YÜKSEK DOZ İNSÜLİN İLE REGÜLE OLMAYAN, OBEZ TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA İNKRETİNİMİMETİK VE İNSÜLİN DUYARLAŞTIRICI İLAÇ KOMBİNASYONU ETKİLİ Mİ?

*Cem Onur Kıraç, Süleyman Baldane, Süleyman Hilmi İpekçi, Levent Kebapçılar
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya*

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 2 diyabetik hastaların mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlardan korunması için iyi glisemik kontrol şarttır. Tip 2 diyabetik hastalarda insülin rezistansı, insülin eksiliğinden daha önde gelen sorun gibi gözükmektedir. Regüle olmayan kan şekeri pankreas β -hücre fonksiyonlarının daha da kötüleşmesine yol açmaktadır. Biz bu çalışmamızda, pankreas rezervi yeterli ama insülin direnci nedeniyle yüksek dozda insülin ile regülasyon sağlanamayan hastalarda inkretinmimetik ve insülin duyarlılaştırma temelli tedavinin etkinliğini araştırdık.

YÖNTEM: Şiddetli insülin direnci nedeniyle kan şekeri regüle edilemeyen, insülin tedavisi kesilerek eksenatid+pioglitazon başlanan ve c-peptid düzeyi 2 ng/ml üzerinde olan obez hastalar retrospektif olarak tarandı. Kan şekeri regülasyonu sağlanamayan hastaların tedavisine bir insülin sekretegogu ilave edildi. Tedaviyi tolere edemeyen ve kontrollere gelmeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Çalışmada insülin ve metformin tedavisi altında olan 36 hastanın verileri tarandı. 6 kişi bazal insülin, 10 kişi ikili karışım insülin, 20 kişi bazal ve bolus insülin tedavisi almaktaydı. Hastaların cinsiyet dağılımı ise % 64 kadın, % 36'sı erkek idi. İnsülin tedavisi kesilmeden önce kullandıkları ortalama insülin dozu günde 88.7 ± 26.3 üniteydi. Hastaların başlangıç bazal açlık c-peptid ortalaması 3.1 ± 1.8 ng/ml idi. Hastaların yaş ortalaması 50.4 ± 10.4 yıl arasında idi. Tedavi değişikliğinden sonra AKŞ, HbA1c değerleri, 12. ve 24.haftada anlamlı derecede azaldığı görüldü (sırasıyla 209, 145, 174 mg/dl; %9.2, %7.9, %8.2). Tedavinin 24. haftasında AKŞ bazale göre 35 mg/dl azalma tespit edildi. 24. haftanın sonunda hastaların % 30'unda HbA1c değerleri %7'nin altındaydı. HbA1c düzeyinde 24. haftanın sonunda % 1.0 azalma mevcuttu. Ciddi hipoglisemi tespit edilmedi, kilo ve lipid profilinde anlamlı derecede iyileşme saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: İnsülin direnci ön planda ve yeterli insülin rezervi olan hastalarda tip 2 diyabetin patofizyolojisine yönelik olarak GLP-1 bazlı tedaviler ile insülin direncine yönelik tedavilerin kombinasyonu, insülin miktarını artırmaktan daha faydalı olabilir. Bu grup hastalarda prospektif, randomize ve kontrollü araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

PS-73

UZUN SÜRELİ PİOGLİTAZON KULLANIMI SONRASI GELİŞEN KALP YETMEZLİĞİ

*Sabiha Kömoğlu, Nalan Okuroğlu, Meltem Sertbaş, Yaşar Sertbaş, Ali Özdemir
 İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik hastalarda kalp yetmezliği riski artmıştır. Diyabet tedavisinde kullanılan bazı antidiyabetik ajanlar da kalp yetmezliğinde artışa yol açabilmektedir. Kalp yetmezliğindeki ödem kontrolünü su tutucu etkisiyle ağırlaştırdığı bilinen en önemli antidiyabetik ajan grubu ise tiazolidindionlardır. Pioglitazonun kendisinin su tutucu etkisinden bağımsız kalp yetmezliği yaptığı ile ilgili vakalar sayılıdır. 15 yıllık iyi kontrollü diyabeti olan pioglitazon kullanımının kendisine bağlı olabileceğini düşündüğümüz kalp yetmezlikli bir vakayı sunduk.

YÖNTEM: olgu

BULGULAR: 15 yıldır tip2 DM ve 15 gün önce tanı konulmuş kalp yetmezliği mevcut olan hasta diyabet polikliniğine diyabet takibini yaptırmak amaçlı başvurdu. BKİ: 35 FM: TA: 120/70 n: 100/dk baş-boyun: doğal kvs: taşikardik s.s.: bazallerde ral+, batin muayenesi: doğal ptö: saptanmadı Hastanın biyokimyasal testlerinde açlık glukoz: 120 mg/dl hba1c: 5.6 % bun: 22 mg/dl, kreatinin: 0.88 mg/dl, hikayesinde 2 hafta önce akut pulmoner ödem nedeniyle kardiyoloji yatışı mevcut. Yatışında yapılan koroner anjiyografi sonucu koronerler açık saptanmış. Yapılan EKO sunda EF%30 sistolik kalp yetmezliği olarak rapor edilmiş. Hastaya furosemid, spiranolactone, trimetazidin, perindopril/ındapamid 5/1.25 tedavisi verilerek taburcu edilmiş. Kalp yetmezliği tanısı alan hastada etyolojiye yönelik bakılan testlerinde tsh: N KAG: N eko: sistolik disfonksiyon, global hipokinezi mevcut. 15 yıldır hasta diyabeti nedeniyle pioglitazon 30 mg 1*1 metformin 1000 mg 2*1 kullanmaktaydı. Hastanın mevcut bulgularla diüretik ihtiyacı fazla olduğundan, pioglitazonun kendisinin su ve tuz tutucu etkisinden dolayı pioglitazonu kesildi. Metformine devam edildi. Ev kan şekeri takipleri regüle seyretti. Furosemid ihtiyacı hergün 40 mg iken haftada 2 keze kadar geriledi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: 15 yıldır diyabeti olan kalp yetmezlikli hastada koroner damar patolojisi olmaması; etyolojide hiçbir neden olmaması nedeniyle ikinci akla gelen diyabetik kardiyomyopatidir. Ancak diyabet regülasyonunun iyi olması, diastolik disfonksiyon saptanmaması diyabetik kardiyomyopatiden uzaklaştırmaktadır. 15 yıldır pioglitazon kullanımı olan hastada pioglitazona bağlı olarak gelişmiş bir kalp yetmezliği düşündürmektedir. Bizim vakamız da vurgulamak istediğimizde kilolu ve diyabet yaşı yüksek hastalarda pioglitazonun uzun süre kullanımından kaçınılması, mutlaka kalp fonksiyonlarının takibinin yapılması yönündedir. Diyabetik disregülasyonu olan vakalarda diyabetik kardiyomyopatiye bağlı kalp yetmezliği gelişebileceği de akılda tutulmalıdır.

PS-74

TİP 2 DİYABETLİ HASTADA İNSÜLİN GLARJİN VE İNSÜLİN DETEMİR KULLANIMI SONRASI ALERJİ GELİŞİMİ

Ferit Kerim Küçükler¹, Ömür Görgülü²

¹Hitit Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Çorum

²Hitit Üniversitesi, Aile Hekimliği Bilim Dalı, Çorum

GİRİŞ VE AMAÇ: İnsülin aşırı duyarlılığı, domuz ve sığır insülinleri kullanıldığı zamanlarda sık görülmekle birlikte, analog insülin kullanımı ile bu sıklık azalmıştır. İnsüline karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarının görülme sıklığı % 0,1-3 olarak tahmin edilmektedir. İki farklı insülin molekülüne karşı cilt reaksiyonu gelişen vakamızı sunduk.

YÖNTEM: 61 yaşında kadın hastanın, 15 yıldır koroner arter hastalığı ve hipertansiyon, 5 yıldır tip 2 diabetes mellitusu vardı. Gliklazid 30 mg, Metformin 2x1000 mg, Sitagliptin 100 mg, perindopril 4 mg, isosorbid-5-mononitrat 50 mg, metoprolol 150 mg, asetilsalisilikasit 100 mg kullanmakta idi. HbA1c: %8,6 olduğu için tedavisine insüline detemir eklendi. Yaklaşık 14 gün sonra hasta polikliniğimize tüm vücunda yaygın kaşıntı, kızarıklık, şişlik şikayetleri ile geldi. Şikayetlerinin insülin tedavisinden 3-4 gün sonra başladığını söyledi. Özgeçmişinde herhangi bir ilaç ve besin alerjisi tariflemiyordu. Fizik muayenesinde özellikle enjeksiyon yerlerinde belirgin olmak üzere ürtiker tarzı döküntü dışında özellik saptanmadı. İnsülin detemire bağlı cilt reaksiyonu düşünülerek tedavi glarjin insülin ile değiştirildi ve antihistaminik eklendi. Üç gün sonra hasta benzer şikayetlerle tekrar başvurdu. Dermatoloji kliniği tarafından değerlendirilen hastada ilaç alerjisi tanısı doğrulandı.

BULGULAR: İnsülin tedavisi stoplandıktan 1 hafta sonra hastanın cilt bulguları tamamen geriledi. Tanıyı doğrulamak için ön kol iç yüzeyine insülin glarjin, insülin detemir ve serum fizyolojik ile Prick testi yaptık. İlk saat içinde reaksiyon gelişmezken, 24 saat sonra insülin detemir ve insülin glarjin uyguladığımız bölgelerde 2 cm çapında eritem gelişti (resim-1 ve 2). Serum IgE düzeyi artmış bulundu.

TARTIŞMA VE SONUÇ: İnsüline karşı reaksiyonlar sıklıkla çinko, protamin, metakrezol gibi katkı maddelerine veya nadiren insülinin kendine karşı gelişebilir. İnsülin alerjisi tedavisinde antihistaminikler ve insülin preparat değişikliği önerilir. Buna ek olarak insülin desensitizasyonu denenebilir. Nadiren pankreas nakli ve immünsupresyon veya adacık hücre nakli gereken vakalar olabilir.

Resim 1



SERUM: S DETEMİR: D

Resim 2



GLARJİN: G

PS-75

85 YAŞINDA OTOİMMUN DİYABET TANILI VE KOREATETOİK HAREKETLERLE PREZENTE T1 DM VAKASI

Ramazan Çakmak, Hülya Hacışahinoğulları, Osman Ozan Yeğit, Arif Akyıldız, Kubilay Karşıdağ, Nevin Dinççağ, İlhan Satman, M. Temel Yılmaz
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalık Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ: Tip 1 diyabet pankreas beta hücre hasarı ile ortaya çıkan mutlak insülin eksikliğinin olduğu bir tablodur. Hastalık %90 otoimmün kaynaklı olup, çoğu vakada 30 yaşın altında ortaya çıkar. Bazı olgular genel bilginin dışında farklı klinik tabloyla ve daha ileri yaşta başvurabilir. Burada tedavi uyumsuzluğu sonucundaciddi hiperglisemiye bağlı nörolojik bulgular ile başvuran geç başlangıçlı tip 1 diyabet olgusu sunacağız.

VAKA: 88 yaşında kadın hasta, iki yıl önce tip 2 diyabet tanısı konularak metformin ile birlikte çoklu insülin tedavisi başlanmış. Ancak insülinlerini düzenli kullanmayan hasta iki hafta önce başlayan sol kolda istemsiz hareketler ile birlikte kan şekerinin yüksek saptanması üzerine acil polikliniğine başvurmuş. Glukoz düzeyi 752 mg/dl saptanan ve asidozu olmayan hastanın eşlik eden koreatetoik hareketleri nedeni ile kranial BT ve difüzyon MR çekilmiş ve normal saptanmış. Bunun üzerine mevcut nörolojik tablo nonketotik hiperosmolar durumuna bağlanmış. Kan şekeri regülasyonu amacı ile tarafımıza yönlendirildi.

Özgeçmişinde 10 yıl önce total tiroidektomi öyküsü mevcut, patolojisinde kronik lenfositik tiroidit saptanmış. Soygeçmişinde 45 yaşındaki kızında bir yıl önce tip 2 diyabet saptanmış, metformin ile regüle halde izlemde. Ailede başka diyabet öyküsü bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde yüzde ve ellerinde vitiligo ile uyumlu hipopigmente alanlar mevcuttu. Tiroid lojunda operasyon skarı vardı, aort odağında belirgin 4/6 sistolik üfürümduyuldu.

Laboratuvar tetkiklerinde Glukoz:445 (70-100) mg/dl, kreatinin:1.3 (0.7-1.3) mg/dl (ckd-epi: 36 ml/dk/1.73 m²), LDL kolesterol:139 (100-130) mg/dL, Trigliserid: 194 (<150) mg/dL, B12:808 (191-663)pg/mL, TSH:20 (0.27-4.2)mIU/L, fT4: 18.9 (12-22)pmol/L, anti-TG ve anti TPOnegatif, bazal kortizol 16.3/16 (4.82-19.5)µg/dL, HbA1c:% 14.7, C-peptid: 0.55 ng/mL, tam idrar tetkiki normal, Anti endomisyum Ig A negatif ve serum total Ig A:176 mg/dL ve normal, GPCA negatif saptandı.

Komplikasyon taramalarında diyabetik retinopatisaptanmadı. Spot idrarda mikroalbuminüri 141 mg/ gün saptandı. Diyabetik nöropati ile uyumlu semptomları yoktu, otonom disfonksiyon bulguları yoktu. Üfürüm nedeniyle yapılan Ekoda ciddi aort darlığı saptandı, takip önerildi. İntensif insulin tedavisi düzenlendi. Düşük dozinsülin tedavisine (0,4ü/kg) rağmen hipoglisemileri olan ve glikoz toksisitesi kırıldıktan sonra bakılan C-peptid düzeyi 0.7 ng/mL saptanan hastanın tip 1 diyabet olabileceği düşünüldü. Olası pankreas patolojileri açısından çekilen batın MR tetkiki normal saptandı. Adacık hücre antikoruna (ICA) :86 (JDF ünitesi) pozitif saptandı. Anti GAD düzeyi henüz sonuçlanmadı. Tip 1 diyabet tanısı konan hastanın metformini kesildi.

SONUÇ: Hiperglisemi esnasında her türlü nörolojik tablo taklit edilebilir, kan şekeri regülasyonu ile birlikte klinik tablo düzelir. Diyabetik hastaların diyabet tipinin belirlenmesi tedavi kararında önemlidir, bu açıdan C-peptid düzeyi yol göstericidir. Tüm diyabet hastalarında yaşına bakılmaksızın istenmeli ve ileri yaş hastaların da tip 1 diyabet olabileceği unutulmamalıdır.

HEMŞİRE SEMPOZYUMU
HEMŞİRE SEMPOZYUMU
SÖZLÜ SUNUMLAR
SÖZLÜ SUNUMLAR

HS-SS01

DİYABETLİLERDE ROY ADAPTASYON MODELİNE GÖRE VERİLEN KORUYUCU AYAK BAKIMI EĞİTİMİNİN ETKİSİ

Şenay Zuhur¹, Nurhan Özpanca², Tülin Yıldız²

¹Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tekirdağ

²Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü, Tekirdağ

GİRİŞ VE AMAÇ: Çalışmamızda; Roy Adaptasyon Modeline göre verilen koruyucu ayak bakımı eğitiminin, diyabetlilerin uyarılarla başetme ve uyum düzeylerini arttırmaları üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Yarı deneysel çalışmada; Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde takip-tedavi edilen, en az 1 yıl önce diyabet tanısı almış 18 yaş üstü gönüllü, rastlantısal yöntemle seçilen 40 (K:E;25:15) hasta çalışmaya alındı. Etik kurul-kurum izinlerini takiben veriler Haziran 2015-Aralık 2016 tarihlerinde toplandı. Görüşmelerde deney- kontrol gruplarına; diyabetik ayak bakımı bilgi düzeyi, davranış değerlendirme, ayak muayenesi, yaşam kalitesi düzeyi, nöropatik ağrı değerlendirme yapıldı. Deney grubunaysa model çerçevesinde hazırlanan broşür verilerek, bireysel görüşme ve eğitim programı uygulandı. En az 6 ay gözlem-değerlendirme sonrasında tekrar örneklem grubuna aynı müdahaleler yapıldı.

BULGULAR: Çalışmada hastaların yaş ortalaması;deney grubu 42.20±3.62, kontrol grubu 46.65±3.49 olup, sosyo-demografik bulguları tablo 1'de verilmiştir. Öncesinde diyabet eğitimi alma durumuna göre diyabetlilerin eğitim sonrası nöropatik ağrı skalasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). Deney grubunun tanısına göre eğitim öncesi genel sağlık skorunda anlamlı ilişki saptanırken, kontrol grubundaysa eğitim öncesi-sonrası nöropatik ağrı skalasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). Grupların eğitim öncesi -sonrası karşılaştırma bulguları ve ayak bakımı davranışı değerlendirme sonuçları tablo 2 ve 3'de verilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızda diyabetlilerin ayak bakımına uyumunda Roy Adaptasyon Modeline göre verilen ayak bakımı eğitiminin hastaların ayak bakımı bilgi düzeyi, yaşam kalitesi, nöropatik ağrı düzeyine olumlu etkisi olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$). Eğitim sonrası diyabetlilerin ayak sorunu değerlendirme sonucunda önemli farklılık olmadığı ancak deney grubundakilerin ayak bakımı yeterliliğinde daha anlamlı artış olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak diyabetlilerin uyarılarla başetme ve uyum düzeylerini arttırmaları, etkisiz davranışları uyumluya çevirme, uyumlu davranışlarını geliştirerek sürdürmelerini hedefleyen koruyucu ayak bakımı eğitiminin etkisinin olumlu olduğu düşünülmektedir.

HS-SS01 (Devamı)

Diyabetli Hastaların Sosyo-Demografik Bulguları (N=40)

	N	N	%	%
Sosyo-demografik veriler	Deney grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	Deney grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)
Cinsiyet				
Kadın	13	12	65.0	60.0
Erkek	7	8	35.0	40.0
Diyabet tanısı				
Tip 1 DM	11	6	55.0	30.0
Tip 2 DM	9	14	45.0	70.0
Yaş aralığı				
18-35 yaş	8	6	40.0	30.0
36-55 yaş	7	7	35.0	35.0
56 yaş ve üstü	5	7	25.0	35.0
Medeni durum				
Evli	16	17	80.0	85.0
Bekar	3	2	15.0	10.0
Dul	1	1	5.0	5.0
Eğitim durumu				
Okur-yazar değil	-	1	-	5.0
İlkokul	7	10	35.0	50.0
Ortaokul	4	2	20	10.0
Lise	3	6	15.0	30.0
Yüksekokul	6	1	30.0	5.0
Ekonomik durum				
Gelir-giderden az	1	-	5.0	-
Gelir-gidere eşit	18	19	90.0	95.0
Gelir-giderden fazla	1	1	5.0	5.0
Meslek durumu				
Ev hanımı	5	8	25.0	40.0
Memur	3	-	15.0	-
İşçi	-	1	-	5.0
Emekli	6	7	30.0	35.0
Serbest	5	3	25.0	15.0
Çalışmıyor	1	1	5.0	5.0
Tanı süresi				
0-5 yıl	2	9	10.0	45.0
6-10 yıl	4	4	20.0	20.0
11-15 yıl	5	1	25.0	5.0
16-20 yıl	4	3	20.0	15.0
21 yıl ve üstü	5	3	25.0	15.0
Diyabet ayak bakımı eğitimi				
Var	17.0	16	85.0	80.0
Yok	3.0	4	15.0	20.0
Diyabetik ayak bakımı eğitimi kimden almış				
Hemşire	17	16	85.0	80.0
Yok	3	4	15.0	20.0

*Yüzdeler dağılımı Diyabetli hastaların sosyo-demografik bulguları tablo 1 'de verilmiştir.

HS-SS01 (Devamı)

Diyabetli Hasta Gruplarının Eğitim Öncesi Ve Eğitim Sonrası Karşılaştırma Bulguları (N=40)

	Deney grubu (n=20) Eğitim Öncesi Ort ±SD	Kontrol grubu (n=20) Eğitim Öncesi Ort ±SD	Deney grubu (n=20) Eğitim Sonrası Ort ±SD	Kontrol grubu (n=20) Eğitim Sonrası Ort ±SD
Diyabette Ayak Bakımı Bilgi Düzeyi (min-max:0-14)	9.0 ± 1.5	7.9 ± 1.5	11.0 ± 1.8	10.5 ± 1.9
Yaşam Kalitesi Düzeyi (Genel Sağlık Skoru) (min-max:0-100)	69.0 ± 21.3	68.5 ± 17.1	71.5 ± 24.6	70.5 ± 21.6
Nöropatik Ağrı Değerlendirme Düzeyi (min-max:0-24)	5.3 ± 6.4	4.1 ± 6.7	2.9 ± 5.2	2.0 ± 4.8

* Student t-testi Diyabetli hasta gruplarının eğitim öncesi ve eğitim sonrası karşılaştırma bulguları tablo 2'de verilmiştir.

Diyabetli Hasta Gruplarının Diyabette Ayak Bakımı Davranışı Değerlendirme Sonuçları (N=40)

Diyabette Ayak Bakımı Davranışı Basamakları		Deney grubu (n=20) eğitim öncesi (%)	Kontrol grubu (n=20) Eğitim öncesi (%)	Deney grubu (n=20) Eğitim sonrası (%)	Kontrol grubu (n=20) Eğitim sonrası (%)
Ayaklarını düzenli yıkama alışkanlığı	Var Yok	80.0 20.0	90.0 10.0	90.0 10.0	95.0 5.0
Ayaklarını renk, ısı, yara yönünden kontrol etme alışkanlığı	Var Yok	70.0 30.0	65.0 35.0	90.0 10.0	85.0 15.0
Ayaklarını yıkadığı suyun sıcaklığını kontrol etme	Var Yok	45.0 55.0	40.0 60.0	75.0 25.0	70.0 30.0
Ayaklarını yıkama sonrası parmak aralarını kurulumaya alışkanlığı	Var Yok	75.0 25.0	75.0 25.0	85.0 15.0	95.0 5.0
Ayaklarını düzenli nemlendirme alışkanlığı	Var Yok	40.0 60.0	35.0 65.0	60.0 40.0	70.0 30.0
Tırnaklarını kesme şekli	Düz/fazla kısa olmadan Yuvarlak/oval olacak şekilde Özensiz	45.0 45.0 10.0	30.0 55.0 15.0	85.0 15.0 -	85.0 15.0 -

HS-SS01 (Devamı)

Topuklarda nasır durumunda müdahale şekli	Sağlık personeline gösterme	30.0	55.0	65.0	80.0
	Topuk taşı/ krem/ nasır ilacı vb kullanma	45.0	40.0	15.0	20.0
	Dikkat göstermeme	15.0	5.0	15.0	-
	Jilet/tırnak makası ile kesme	10.0	-	5.0	-
Ayaklarda yara/travma durumunda müdahale şekli	Sağlık personeline gösterme				
	Kendi kendine pansuman	65.0	75.0	85.0	85.0
	Dikkat göstermeme	25.0	5.0	-	5.0
	Kendiliğinden iyileşmesini bekleme	5.0	5.0	10.0	5.0
	Yıkayıp, kolonya sürme	5.0	10.0	-	5.0
Ayak-bacak egzersizleri yapma alışkanlığı	Var	45.0	40.0	75.0	75.0
	Yok	55.0	60.0	25.0	25.0
Ayakkabı içini giymeden önce yabancı cisim varlığı açısından kontrol etme alışkanlığı	Var	65.0	55.0	80.0	80.0
	Yok	35.0	45.0	20.0	20.0
Ayakkabı satın alma zamanlamasına özen gösterme	Var	25.0	20.0	40.0	15.0
	Yok	75.0	80.0	60.0	85.0
Çorap seçimi	Merserize, bilekleri sıkmayan	10.0	20.0	5.0	-
	Sıkıca ayağı saran Pamuklu/yünlü bilekleri sıkmayan	-	10.0	5.0	-
	Önemsenmemiş	65.0	35.0	80.0	80.0
		-	5.0	-	-
Evde/dışarda çıplak ayakla yürüme durumu	Var	25.0	30.0	10.0	20.0
	Yok	55.0	40.0	50.0	20.0
Ayakkabı satın alırken tercihi	Önü kapalı, yuvarlak burunlu, alçak topuklu, ayağa tam uyan	95.0	75.0	95.0	90.0
	Önemsenmemiş	5.0	25.0	5.0	10.0
Çorapsız ayakkabı giyme durumu	Var	40.0	20.0	25.0	10.0
	Yok	60.0	80.0	75.0	90.0

*Yüzdeler dağılımı Diyabetli hasta gruplarının diyabette ayak bakımı davranışı değerlendirme sonuçları tablo 3'de verilmiştir.

HS-SS02

ERGEN DİYABETLİNİN ERİŞKİN DÖNEME GEÇİŞİNDE YAŞADIĞI PSİKOSOSYAL SORUNLAR VE KAYGI DURUMLARI

Nurdan Yıldırım¹, Nermin Olgun²

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Bölümü, Ankara

²Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Gaziantep

GİRİŞ VE AMAÇ: Adölesan diyabetlinin erişkin döneme geçişinde yaşadığı psikososyal sorunlar ve kaygı durumlarını geniş bir yelpazede ayrıntılı olarak belirlemek amacı ile planlanmıştır. Elde edilecek bulguların çocuk polikliniğinden erişkin polikliniğine geçiş sürecindeki hizmetlerin planlanmasında ve hizmetlerin yürütülmesinde diyabet hemşireleri ve diğer ekip üyeleri için yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

YÖNTEM: Düzenli kontrollere gelen, daha önce bireysel ve grup eğitimi-ileri düzey karbonhidat sayımı eğitimi almış, insülin pompası (9/16) (%56,2) çoklu insülin rejimi kullanan (7/16(%43,7), 18-24 yaş arası araştırmaya katılmayı kabul eden 16 diyabetli ergen çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma gurbuna sorular yöneltilerek, alınan yanıtlar ses kayıt cihazı ile kayıt altına alınmış, elde edilen kayıtların yazılı dökümü çıkarılmıştır. Verilerin analizinde içerik analiz yönteminin yanı sıra frekans ve yüzde dağılımı gibi tanımlayıcı istatistiklerden faydalanılmıştır.

BULGULAR: Görüşme içerik analiz gruplamasına göre 5 tema, 13 ana kategori, 52 tematik ünite oluşturulmuştur. Beck depresyon ölçeğine göre çalışmaya katılanların %25,0'i depresif olarak ve STAI FORM TX-I' ye göre %67'si ve STAI FORM TX-II'ye göre %68,7'si kaygılı olarak tespit edilmiştir. İçerik analizi sonuçları normbağımlı değerlendirmelerden elde edilen bulguları destek nitelikte olup, adölesanlar erişkin kliniğine geçişe ilişkin çok çeşitli alan ve konularda kaygılarını belirtmişlerdir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmadan elde edilen bulgulara göre, iyi yapılandırılmış bir geçiş eğitim programına ihtiyaç olduğu ve ön hazırlıkla bu kaygıların azalacak hatta ortadan kalkacağı düşünülmektedir. Geçiş protokolleri ve rehberlerinin, çocuk ve erişkin kliniklerinde uygulanarak bakımda ortak dilin oluşturulması sağlanmalıdır. Çocukla erişkin arasında geçiş polikliniği oluşturulmasına ve adölesanların bu poliklinikte takip edilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

HS-SS03

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE HEMŞİRELERİN DİYABET VE TEDAVİSİ KONUSUNDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gülay Gülşen¹, Özlem Terz², Almıla Yıldırım¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabet tedavisinde, hastalık yönetiminde ve desteklenmesinde hemşirenin rolü önemlidir. Bu çalışmada bir üniversite hastanesinde çalışan hemşirelerin, diyabet ve tedavisine yönelik bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya Ondokuzmayıs Üniversitesi hastanesinde çalışan ve ankete katılmayı kabul eden 146 hemşire alınmıştır. Çalışma verileri demografik özelliklerle, diyabet hastalığı ve tedavisine yönelik sorulardan oluşturulan 29 soruluk anket formlarından sağlanmıştır. Veriler yüzde(%) ve sayı ile ifade edilmiştir. İstatistiksel analizlerde Ki kare testi kullanılmış ve anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR: Hemşirelerin mesleki çalışma süreleri $11,7 \pm 7,0$ yıldır ve %87(127 hemşire)'si lisans ve üstü düzeyde eğitilmiştir. Daha önce hizmet içi diyabet eğitimi almayanların oranı %54, 7(80)'dir. Hemşirelerden %38, 3(56)'ü haftada 1-5 arası diyabetliye bakım vermektedir. Hemşirelerin %67,8(99)'i HbA1c değerinin üç ayda bir bakıldığını, %54,7(80)'si ise ek bir hastalık anında yapılması gerekenleri doğru bilmıştır. Uzun etkili insülinin etki süresini doğru bilen hemşire oranı %63,7(93) bulunurken, insülinin saklama yöntemlerini doğru bilen oranı ise %54, 7(80) olarak belirlenmiştir. Hemşirelerin %47,9(70)'u insülin kaleminin iğne boyutları ve uygulama yöntemini doğru cevaplarırken, %95,9(140)'u insülin enjeksiyonu uygulama yerleri sorusunu doğru cevaplamıştır. Diyabet ve tedavisine yönelik sorularda mesleki süre ve eğitim düzeyine göre fark saptanmamıştır. Ancak bir haftada 5'den az diyabetliye bakım verenlerde sadece HbA1c sorusunun ve 10'dan fazla diyabetliye bakım verenlerde ise HbA1c, uzun etkili insülin ve insülin uygulama yerlerine yönelik sorularının doğru cevap oranları, diğer hemşirelere göre daha yüksektir ve fark istatistiksel açıdan anlamlıdır($p < 0,05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Hemşirelerde eğitim düzeyi ve çalışma süresinden ziyade mesleki deneyimin diyabet ve tedavi bilgisinde önemli olduğu belirlenmiştir. Diyabetli hastaların takip edildiği kliniklerde, hizmet içi eğitimlerle mesleki deneyimlerin desteklenmesi önerilmektedir.

HS-SS04

DİPLOMALI DİYABET OKULUNUN HASTALIK BİLGİ DÜZEYİNİ ARTTIRMADAKİ ETKİSİ

Aysun Kürkçü, Naime Özel Öz, Gülgün Arslan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pendik Kaynarca Semt Polikliniği Diyabet Merkezi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabet, birçok organı etkileyen ve yaşam süresini kısaltan kronik bir hastalıktır. Diyabet, her geçen gün artan prevalansı, oluşturduğu komplikasyonları ve getirdiği ekonomik yüklerle birlikte önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Bu sorunun önlenmesi diyabetli bireylerin hastalıkla ilgili algı ve bilgi düzeylerini arttırmakla mümkündür. Bu çalışmamızda amacımız diyabetli bireylere yapılan diplomalı diyabet okulunun hastalık bilgi düzeyini arttırmadaki etkisini saptamaktır.

YÖNTEM: Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pendik Kaynarca Semt Polikliniği Diyabet Merkezi'nde 09.11.2016-01.02.2017 tarihinde düzenlenen diplomalı diyabet okulu programına katılan 187 diyabetli hastaya diyabet nedir, diyabet tedavisi, komplikasyonlar ve önlenmesi, diyabetle yaşam konulu Sağlık bakanlığı yetişkin diyabet eğitimi sunumu kullanılarak eğitim verildi. Diyabetli hastalara eğitim öncesi ve sonrası 10 soruluk diyabet bilgi düzeyi anketi uygulandı ve cevaplar sınıflandırılarak diplomalı diyabet okulu eğitiminin hastaların bilgi düzeyini arttırmadaki etkisi değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmamıza dahil edilen 187 hastanın %50.3'ü kadın, %49.7'si erkekti. %86.6'sı evli, %13.4'ü bekar, %53.5'i ilkokul mezunuydu. Yaş ortalaması 56.19±10.31 yıl, diyabet süresi 8.81±7.85 yıl, BMI 32.25±5.62 kg/m², bel çevresi 106.26±12.13 cm olarak saptandı. Hastaların HbA1c düzeyleri %8.75±2.14, AKŞ 193.04±73,09 mg/dl bulundu. Hastalara eğitim öncesi ve sonrası uygulanan 10 soruluk diyabet bilgi düzeyi anketinin verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabetli bireyleri hastalığın ileri dönem komplikasyonlarından korumak için hastalıkla ilgili bilgi düzeylerini arttırmak önemlidir. Diyabetli bireylerin hastalığı kontrol altında tutabilmeleri ve yaşam kalitelerini arttırabilmeleri ancak hasta eğitimi ile olur. Diyabet merkezimizde hastalarımızın hastalık bilgi düzeyini arttırmak amaçlı yapmış olduğumuz diplomalı diyabet okulunda, eğitim sonrası diyabet sorularının doğru cevap oranlarında %12.30 ile %52.40 arasında artış saptanmıştır. Hastaların bilgi düzeyleri belirli periyotlarla kontrol edilerek eğitimler tekrarlanmalıdır.

HS-SS04 (Devamı)

Tablo 1

Hastalara Sorulan Sorular	"Eğitim öncesi doğru cevap oranı"	"Eğitim sonrası doğru cevap oranı"
Diyabet nedir?	%49.2	%75.40
"Diyabet hangi organ bozukluğuna bağlı gelişir?"	%48.10	%81.30
"HbA1c normal değeri kaç olmalıdır?"	%51.90	%88.80
"AKŞ normal değeri kaç olmalıdır?"	%71.10	%90.90
"TKŞ normal değeri kaç olmalıdır?"	%57.20	%79.10
"Diyabetli birey ne zaman egzersiz yapabilir?"	%40.60	%93
"Diyabet doğru tedavi edilmezse ne olur?"	%75.90	%88.20
"Diyabetli birey günde kaç öğün beslenmelidir?"	%83.40	%97.90
"Hipoglisemi ile ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur?"	%44.40	%60.80
"Diyabetli bireyde koruyucu ayak sağlığı ile ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?"	%40.10	%69.50

Hastalara eğitim öncesi ve sonrası sorulan diyabet sorularının doğru cevap oranları

HS-SS05

DİYABET HASTALARININ KENDİ KENDİNE KAN ŞEKERİ İZLEMİNE YÖNELİK BİLGİ VE YETERLİLİK DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ziyafet Uğurlu¹, Banu Çevik², Sultan Kav², Yasemin Bulut³, Elif Çelebi³, Neslihan Başçıl Tütüncü⁴

¹*Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Hemşirelik Hizmetleri Müdürlüğü, Ankara*

²*Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Ankara*

³*Hemşirelik Hizmetleri Müdürlüğü, Endokrinoloji Polikliniği, Ankara*

⁴*Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara*

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetli bireylerde kan glukoz ölçümü, günlük glisemik durumun göstergesidir. Glisemik takibin sağlanması ve insülin dozunun ayarlanması daha iyi bir KŞ (kan şekeri) kontrolü sağlar ve mikrovasküler komplikasyonların azaltılmasında etkilidir. Bu çalışmada amaç Tip 2 diyabetli erişkin hastaların kan şekeri cihazı uygulamasına yönelik bilgi ve yeterlilik durumlarını belirlemektir.

YÖNTEM: Araştırma Ankara'da bir üniversite hastanesinin polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Tip 2 diyabet tanısı alan 18 yaşın üstünde, okuma yazma bilen, evde kan şekeri ölçümü yapan, çalışmaya katılmaya gönüllü 92 birey araştırmanın örneklemini oluşturmuştur. Verilerin toplanmasında soru formu, 'Tip 2 Diyabet Öz-Etkinlik Ölçeği' kullanılmıştır. Ölçekten elde edilen toplam puan 100'dür. Elde edilen veriler, uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edilmiştir.

BULGULAR: Bireylerin %55.4'i kadın, %51'i üniversite mezunu ve %45.7'si emekli olup, beden kitle indeksi ortalamaları 28.9 ± 5.2 'dir. Diyabetli bireyler insülin tedavisini ortalama 6 yıldır kullanmakta olduklarını; %64.1'i diyabet tedavisine uyum sağlamada zorlanmadıklarını, %68.5'i kan şekeri cihazına yönelik eğitim aldıklarını ve %41.3'ü bu eğitimi hemşireden aldıklarını bildirmişlerdir. Bireylerin %91,3'ü KŞ ölçümlerini evde kendileri yapmakta, %62'si KŞ sonucunu kaydetmektedir. KŞ ölçümü öncesi %77,1 ellerini yıkadığını, %69,6'sı parmağını sildiğini ve silme işlemi kolonyalı pamuk kullanarak yaptığını (%33,7) belirtmişlerdir. Parmaklarını delmek için kullanılan iğneyi %54.3'ü tekrar kullandıklarını ve %56,4'ü KŞ ölçüm cihazının kalibrasyonunu yaptırmadıklarını bildirmişlerdir. Bireylerin yarısından fazlası KŞ ölçüm cihazında HI uyarı anlamını(%60.9) ve LO uyarı anlamını(%63) bilmediklerini belirtmişlerdir. Bireylerin %34'ünün KŞ'ni önerilen şekilde ölçtüğü ve %51.1'inin HbA1c sonucunu bildirdiği ve ortalamasının 7.24 ± 1.80 (min:2, max:12) olduğu belirlenmiştir. Bireylerin Tip 2 diyabet öz-etkinlik ölçeği puan ortalaması 46.2 ± 12.2 'dir. Cinsiyet, eğitim durumu, sağlık güvencesi, yaşadığı yer, kronik hastalık varlığı, KŞ ölçümü ile öz-etkinlik düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Beden kitle indeksi yüksek olan bireylerin öz-etkinlik puan ortalamalarının yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

ARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızda bireylerin KŞ ölçümünde aseptik kurallara uydukları ancak, uyarı alarmı ve cihazın güvenli kullanımına ilişkin bilgi eksiklikleri olduğu, diyabete yönelik öz-yeterlilik düzeylerinde düşük olduğu saptanmıştır.

HS-SS06

HEMŞİRE ADAYLARI DİYABET RİSK FAKTÖRLERİNİN FARKINDA MI?

*Giray Erdoğan, Gülhan Coşansu, Kübra Karslı, Nihal Avcı
İstanbul Üniversitesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul*

GİRİŞ VE AMAÇ: Önemli halk sağlığı sorunu olan diyabetle mücadele çok bileşenli bir kavram olmakla birlikte hemşirelerin sorumluluğu büyüktür. Diyabetlinin yönetiminde etkin rol alan hemşireler diyabetin önlenmesinde de kilit konumda olmalarına karşın yeterince etkin olamamaktadırlar. Bunun en önemli nedenlerinden biri hemşirelerin bu konuda yeterli bilgiye sahip olmamalarıdır. Hemşireler sağlığı geliştirme yaklaşımı içinde, toplumun her düzeyinde yapacakları girişimler ile diyabetin önlenmesi ve geciktirilmesi için önemli çalışmalar yapabilirler. Hem meslekleri gereği diyabetle mücadelede hem de kendi sağlıkları için sorumluluk almada hemşire adaylarının diyabet farkındalıklarının artırılması önemlidir. Çalışmanın amacı, son sınıf hemşirelik öğrencilerinin diyabet risk faktörleri konusundaki farkındalığını belirlemektir.

YÖNTEM: Bu tanımlayıcı çalışma İstanbul'da bir grup hemşirelik son sınıf öğrencisiyle yapılmıştır. Veriler, "Görüşme Formu" ve "Tip 2 Diyabet Risk Farkındalığı Anketi" ile toplanmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 265 öğrencinin yaş ortalaması 21.8 ± 0.76 , BKİ ortalaması 21.73 ± 2.75 olup, %85'i kadındır. Katılımcıların %59'u, özellikle yurtda ve yalnız yaşayan gençlerin çoğu sağlıklı beslenmediğini düşünmektedir ($x^2=9,61$, $p=0,02$). Öğrencilerin %63,4'ü yeterli fizik aktivitesinin olmadığını, %49,1'i ise diyabet açısından kendini riskli bulunduğunu belirtmiştir. Katılımcıların %97,7'si diyabeti önemli bir hastalık olarak görürken önemini $8,06 \pm 1,52$ puan (min:1-maks:10) olarak puanlamıştır. Hemşire adaylarının %91,7'si diyabetin önlenilebilir bir hastalık olduğunu, önlenmesinde en etkin yolun sırasıyla sağlıklı beslenme (%89,8), düzenli fizik aktivite/egzersiz (%87,9), kilo kontrolü(%81,9) ve düzenli sağlık kontrolü(%69,1) olduğunu ifade ederken sadece %12,5'i ilaç tedavisi ile diyabetin önlenilebileceğini belirtmiştir. Grubun "Tip 2 Diyabet Risk Farkındalığı" puan ortalaması $9,09 \pm 2,60$ (min:0-maks:15) bulunurken, ailesinde diyabet olanlar ve kendini riskli bulanların puan ortalamaları daha yüksek olmakla birlikte bu yükseklik anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Ankete göre en fazla bilinen ilk üç risk faktörü; sedanter yaşam tarzı (%97,4),1. derece akrabalarda diyabet öyküsü (%96,2) ve fazla kilolu olmak (%94,3) şeklinde sıralanırken, en az bilinenler şizofreni tanısı almış olmak/ antipsikotik ilaç kullanımı (%13,6), düşük doğum tartılı olmak(%15,5) ve polikistik over sendromu(%27,9) şeklinde sıralandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Sonuç olarak; hemşire adayı gençler diyabetin öneminin farkında olmakla birlikte diyabet risk faktörleri hakkındaki farkındalıkları yeterli değildir.

HS-SS07

DİYABET OKULU İLE EĞİTİMİN HBA1C ÜZERİNE ETKİSİ

Fatime Şahin, Ülkü Aybüke Tunç

Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği, Karabük

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetli hastayı komplikasyonlardan korumak, hastanın takibi ve eğitimi ile mümkündür. Eğitim, tüm diyabet tedavisinin bel kemiğini oluşturur. Tedavinin başarısı diyabetli birey ve ailesinin eğitimi ile sağlanır. Çünkü diyabetin önemini bilmeden onunla baş etmek mümkün değildir. Bu nedenle hastanemizde, bireysel eğitimlerin yanında sağlık bakanlığının önerileri doğrultusunda diyabet okulunu başlattık.

YÖNTEM: Bakanlığın başlattığı 'Diyabeti Durdurulum Projesi' kapsamında açılan diyabet okulunda 2016 yılında 8 gruba 2 haftada toplam 4 saat bakanlığın hazırladığı materyaller ile eğitimler verilmiştir. Bireysel eğitim için dahiliye, aile hekimliği ve endokrinoloji polikliniğinden gelen ve okula kayıt yaptıran 244 hasta telefon ile aranarak eğitime çağırılmıştır. 125 hasta okul eğitime katılmış, 12 kişi okulu tamamlayamamış, 26 kişi sosyal destek, geriye kalan 87 hasta üzerinde çalışma yapılmıştır. Diyabet nedir, komplikasyonlar, OAD ve insülin kullanımı, ayak bakımı, beslenme, egzersiz, diyabetle yaşam, şeker ölçümü konuları, endokrin uzmanı, diyabet eğitim hemşiresi, diyetisyen, fizyoterapist ile anlatılmıştır. Hastalara evde ve dış ortamda yapabilecekleri egzersiz programları uygulamalı gösterilmiştir. Hastalara eğitimden önce ve sonra 24 soruluk bilgi içerikli öntest ve sontest yapılmış, değerlendirmeye alınmıştır (sorular resim1'de gösterilmiştir) BKİ ölçülmüş ve eğitim öncesi ve sonrası 3. ayda HBA1C takibi yapılmıştır. Hastaların aldıkları tedaviler değiştirilmemiş, takip edildikleri hekim tarafından kontrollerine devam edilmesi önerilerek sadece okul eğitiminin HBA1C üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Eğitim sonunda hastalara 'Diyabet Okulu Diploması' verilmiştir.

BULGULAR: Grubun 52'si kadın 35'i erkekti. Her iki grupta da eğitim sonrası değerlendirme sınav sonuçları anlamlı olarak yükseldi. Erkeklerin eğitim öncesi ortalama HBA1C değeri 9,4 kadınların 9,1 di. Tedavi ve doktor değiştirilmeden okul sonrası bakılan 3. ay HBA1C değeri erkekte 8,3'e kadınlarda 8,2 ye geriledi

TARTIŞMA VE SONUÇ: Heriki grupta da sadece diyabet okulu ile verilen eğitimle HBA1C değeri yaklaşık %1 geriledi. Şuan piyasada olan tüm ilaçların başarısı HBA1C'de hemen hemen %1'lik bir düşüş kadardır. Bizim bunu eğitimle yakalayabiliyor olmamız bireysel eğitim kadar grup eğitiminin de önemini tekrar göstermektedir.

HS-SS07 (Devamı)

diyabet okulu anket soruları

KBÜ KEAH ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI DİYABET OKULU ANKET FORMU			
Ad-Soyadı: Yaş: Cinsiyet:	Boya: Kilo: BKI:	Bel (evresi): Hücre: Tedavi:	Tarih: Telefon: DİL:
1) Şeker hastalığı hangi organ bozukluğundan kaynaklanır ? a) Böbrek tübül berr b) Kanıncığer c) Pankreas d) Bölmeyorum	2) Şeker hastalığı hangi hormon eksikliğinden kaynaklanır ? a) Glukagon b) İnzulin c) Tiroid d) Bölmeyorum	14) Kan şekeri için aykırı ortalamasını gösteren testin adı nedir? a) Açık kan şekeri b) Mikrobülmetri c) Tükük kan şekeri d) HbA1c	15) Şeker ne zaman yükseilir ? (hiperglisemi) a) Şeker düşüklü hali yada insülin yapmamak b) İnfeksiyon, ateşli hastalık c) Beslenmeye dikkat etmemek d) Hepsi doğru
3) Şeker hastalığının tip 1'deki adı nedir ? a) Hipertansiyon b) Tüberküloz c) Diyabet d) Oranı	4) Normal açlık kan şekeri hangi sınırlardadır ? a) 80-100 b) 120-140 c) 140-160 d) Bölmeyorum	16) Şekerin düştüğünde ne yapmalıyım? a) Su içmeliyim b) Ekmeğ yenmeliyim c) Şeker yada sebzeli içip 15 dakika sonra kontrol etmeliyim d) Çikolata yemeliyim	17) Aşağıdaki bilgilerden hangisi yanlıştır? a) insülin iğne uçlarını bir kez kullanmalıyız b) insülinleri kol göbek bacakları bölgelerinde yapmalıyız c) insülinin buzdolabının yarısında rafında saklamalıyız d) Hepsi doğrudur
5) Normal tokluk kan şekeri hangi sınırlardadır ? a) 60-80 b) 100-180 c) 200-250 d) Bölmeyorum	6) Şeker düşmesinde tip 1'de ne demir ? a) Hiperglisemi b) Diyabet c) Hipoglisemi d) Bölmeyorum	18) Şeker hastasına tedavisiyle yapması gerekenlerden hangisi yanlıştır? a) Diyetine dikkat etmelidir b) Egzersiz yapmalıdır c) Hastalarını evveya insülinlerini düzenli bir şekilde kullanmalıdır d) Kan şekeri düzeyinin normal gidişinde ilaçlarını kesmelidir	19) Şeker hastası aşağıdaki besin gruplarından hangisini tercih etmemelidir? a) Patates piring beyaz ekmeğ b) Reçel bul mayve suyu kurusu şekerli çay c) Karabıkkalı, zencefil mayve, beyaz el, esmer ekmeğ, bulgur d) Kavun kurusu üzüm üzüm
7) Aşağıdakilerden hangisi kan şekeri ölçümü belirtir? a) Titrasyon b) Açık hücre, çarpış c) Sayılma testi, bilye, kayış d) Hepsi	8) Şekerin yüksekliğini nasıl anlarsınız ? a) Çok su içersen, ağrıdan kaçarsın b) Çok beslenir kaçarsın c) Yorgun ve aykırı hali olur d) Hepsi	20) Egzersiz öncesinde ve sonrasında aşağıdakilerden hangisi yanlıştır? a) Egzersiz öncesi kan şekeri kontrolü yapılmalıdır. b) Aç karna egzersiz yapılmalıdır. c) Kan şekeri 100-250 arasında ise egzersiz yapılmalıdır. d) Egzersiz öncesi kan şekeri 100'e göre ara 500'n alınmalıdır	21) Kaç öğün yemek yenmelidir? a) 3 ana 3 ara öğün yapılmalıdır b) Sabah öğün iki öğün c) Canın istediğinde yenmelidir. d) Hiç yemek yenmez.
9) Şeker hastalığı aşağıdaki organlardan hangisine zarar verir? a) Böbrek b) Göz c) Ayak d) Hepsi	10) Şeker hastasının ayak bakımı ile ilgili hangisini yapması yanlıştır? a) Tırnaklar dikkatle kesilmeli, deriden kesilmemelidir. b) Ayak masajı yapılmalı, ayakları ılık suyla yıkanmalıdır. c) Tırnak kıpçeleri niçin deriden kesilmelidir. d) Her akşam ayakları yıkamalı, sabunları kontrol edilmelidir	22) Şeker ne zaman düşer (hipoglisemi) ? a) Aç kaldığında, az yediğinde b) Çok yorulup, çok efor aldıktan sonra c) İhtilim düzenli ilaç yapıldığında yada hastalarını fazla aldığında d) Hepsi doğru	23) Şeker hastası kan şekeri ne günde kaç defa bakmalıdır? a) Sadece Aç bakılmalıdır. b) Sabah açlık ve öğün tokluk bakılmalıdır c) Duruma göre değişir. d) Sabah aç, sabah tok, öğün tok, öğün tok olmak üzere günde dört defa bakılmalıdır
11) Ayakkabı giyerken nelere dikkat etmelisiniz ? a) Her zaman çorapla birlikte giymek b) Giymeden önce içini kontrol etmek c) Dar ve sıkı ayakkabı almamak d) Hepsi	12) Şeker hastası göz muayenesini ne kadar sıklıkla yapmalıdır ? a) Her ay b) Her üç ayda bir c) Her sene yapılması yeterlidir d) 2 yılda bir	24) Şeker düşmesi ile ilgili hangisi yanlıştır? a) Çubukların kon kullanma tarihine bakmalıdır b) İlk kan alıp ikinci kan alınmalıdır c) Parmaklara kolonyalı, alkol içermeyen d) Şeker alerjisi kalıtsal etmeni ve kodlamasına bakmalıdır	25) Diyabet okulu ile ilgili a) Eğilimden çok şey öğrendim. b) Bana bir şey kazandı. c) Zaten biliyordum. d) Diyetim almam beni zevceyle etti
13) Şeker hastalığının belirtilerine yansıması nasıl anlaşılır ? a) İdrarda mikrodüzenim bakılması, peçninin kaçması b) Böbrek altıncama ile c) Böbreğin ilacı ile ilgili d) Bölmeyorum			

24 soru bilgi içerikli son soru diyabet okulunu değerlendirme amaçlı sorulmuştur. Her soru 4 puan üzerinden değerlendirilmiştir.

HS-SS07 (Devamı)

Durum tablosu

	ERKEK	KADIN
Yaş ortalaması	53 (25-70 yaş)	52 (25-72 yaş)
BKİ ortalaması	29,5 kg/m ²	31 kg/m ²
Öntest puanları ortalaması	71,4 puan	68,8 puan
Sontest puanları ortalaması	92,8 puan	94,8 puan
Okul öncesi HBA1C ortalaması	9,4	9,1
Okul sonrası 3. ay HBA1C ortalaması	8,3	8,2

35 erkek 52 kadın

Diploma töreni



genel sekreterimiz, hastane yneticimiz, sağlık bakım hizmetleri müdürümüz ve tüm eğitimciler ile verilen diploma törenimiz

HS-SS08

DİYABETİK NÖROPATİLİ HASTALARIN DÜŞME RİSKİNİN BELİRLENMESİNDE ÜÇ FARKLI DÜŞME RİSKİ DEĞERLENDİRME ARACININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dilek Bayram

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Bu çalışma üç farklı düşme riski aracına göre diyabetik nöropatili hastaların düşme risklerini ve düşmeyi belirlemedeki duyarlılıklarını, özgüllüklerini saptamak amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM: Kesitsel ve tanımlayıcı olarak gerçekleştirilen bu çalışmanın örneklemini 1 ocak 2016-1 ocak 2017 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinin endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları bilim dalı servisinde tedavi gören, çalışma kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden tip 1 ve tip 2 diyabetli 119 yatan hasta oluşturmuştur. Diyabetli hastaların nöropatisini belirlemek amacıyla biyoteziyometre kullanılmış, 25 volt ve üzeri diyabetik nöropati olarak kabul edilmiştir. Bireylere ilişkin verilerin elde edilmesinde, hastaların demografik özelliklerini tanıttıcı soru formu, Hendrich II Düşme Riski Formu, Morse Düşme Ölçeği ve DENN Düşme Riski Ölçeği kullanılmıştır. Elde edilen verilerin değerlendirilmesi SPSS (Statistical Package for Social Sciences /21.0) programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde yüzdelik, aritmetik ortalama, standart sapma, ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi kullanılmıştır.

BULGULAR: Araştırma örneklemini oluşturan ve yaş ortalaması 61.69 ± 11.29 ($X \pm SD$) olan hastaların %58'i kadındır. Hastaların ortalama diyabet süresi 18.84 ± 9.14 yıl olup, %90.8'i tip 2 diyabetlidir. Hastaların %31.9'unun son 1 yılda düştüğü, düşmelerin %81.1'inin ev içinde gerçekleştiği ve %22.7 'sinin yürümek için yardımcı bir araç kullandığı belirlenmiştir. Ayrıca hastaların % 11.8'inin ayak parmak amputasyonu olduğu saptanmıştır. Vibrasyon değerleri sağ ayak, 36.82 ± 7.00 ; sol ayak 36.60 ± 6.94 olarak bulunmuştur. Düşme riski değerlendirilmesinde kullanılan Morse ölçeğinin duyarlılığı (%79), Hendrich (%47) ve DENN (%58) ölçeklerinin duyarlılıklarına göre daha yüksek iken; ölçeklerin özgüllükleri ise sırasıyla %86, %88 ve %90.0 olarak yüksek ve birbirine oldukça yakın olarak saptanmıştır. ROC eğrisi altında kalan alan Morse Düşme Ölçeği için 0.852, Hendrich II Düşme Riski Ölçeği için 0.675 ve DENN Düşme Risk Değerlendirme Skalası için 0.798 olarak hesaplanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Morse Düşme riski ölçeğinin duyarlılık ve özgüllüğü diğer iki ölçeğe göre daha yüksek bulunduğu için kullanımı daha uygun bulunmuştur. Benzer araştırmaların genişletilmiş diyabetik nöropatili hasta grubu ve farklı ölçüm araçları ile tekrar edilmesi önerilebilir.

HS-SS09

İNSÜLİN TEDAVİSİNDE ENGELLER ÖLÇEĞİNİN TÜRKÇE GEÇERLİLİK VE GÜVENİRLİĞİ

Seyhan Çıtlık Sarıtaş¹, Behice Erci², İbrahim Şahin³, Evrim Timoçin⁴

¹İnönü Üniversitesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya

³İnönü Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

⁴İnönü Üniversitesi, Diyabet Eğitim Hemşiresi, Malatya

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabet tüm dünyada ve Ülkemizde hızla artmaktadır. Bu çalışmanın amacı İnsülin Tedavisinde Engeller ölçeğinin geçerlilik ve güvenilirliğini test ederek Türk toplumuna uyarlamaktır.

YÖNTEM: Metodolojik olarak yapılan araştırmanın evrenini Ağustos 2016 – Şubat 2017 tarihleri arasında İnönü üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Endokrin kliniğine başvuran insülin kullanan yetişkin hastalar oluşturmuştur. Araştırmanın örneklem gurubunu olasılıksız rastlantısal örnekleme yöntemiyle seçilen ve araştırmaya katılmayı kabul eden 159 hasta oluşturmuştur. Araştırmanın verileri İnsülin Tedavisinde Engeller Ölçeği ve demografik özellikleri içeren soru formu kullanılarak toplanmıştır.

BULGULAR: 14 maddeden oluşan ölçeğin maddeleri 1-10 arasında puan almaktadır. Ölçek pozitif maddelerden oluşmaktadır. İnsülin Tedavisinde Engeller Ölçeği, kendini test etme ve enjeksiyon korkusu, insülin ile ilişkili olumlu sonuç beklentisi, insülin tedavisinde beklenen zorluk, insülin tedavisi ile damgalanma ve hipoglisemi korkusu olmak üzere 5 faktörlüdür. Faktörlerin Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0.71-0.82 arasında değiştiği, ölçek madde faktör yüklerinin 0.55-0.85 arasında değiştiği ve madde toplam korelasyon katsayılarının 0.11-0.51 arasında olduğu belirlenmiştir. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde faktör analizi, Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı ve korelasyon analizleri, Kaiser-Meyer-Olkin testleri kullanılmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Yapılan analizler sonucunda Elde edilen bulgulara göre, İnsülin Tedavisinde Engeller ölçeğinin Türk toplumuna uygulanması açısından geçerli ve güvenilir olduğu söylenebilir.

HS-SS10

İNSÜLİN KULLANAN DİYABETLİ BİREYLERİN ÖZ-YETERLİK ALGISI İLE HİPOGLİSEMİ KORKUSU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

Bilge Bal Özkaptan¹, İnci Demiroğlu²

¹Sinop Üniversitesi

²Sinop Atatürk Devlet Hastanesi

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetli bireylerde hastalığa ve tedavilere bağlı komplikasyonlar hastaların öz-yeterlik algısını etkilemektedir. Diyabet tedavisine bağlı önemli bir komplikasyon olan hipoglisemi ile ilgili olarak hastalarda gelişen hipoglisemi korkusunun, diyabete uyumu ve metabolik kontrolü olumsuz yönde etkilediği bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı insülin kullanan diyabetli bireylerde öz-yeterlik algısı ile hipoglisemi korkusu arasındaki ilişkinin belirlenmesidir.

YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmanın evrenini Aralık 2016-Şubat 2017 tarihleri arasında, Sinop Atatürk Devlet Hastanesi'nde diyabet eğitim hemşiresi tarafından takip edilen hastalar oluşturmaktadır. Çalışmaya en az bir yıldır diyabetli olup insülin kullanan, en az okur-yazar olan, işitme ve anlama sorunu olmayan ve çalışmaya katılmaya istekli, toplam 136 hasta alınmıştır. Verilerin toplanmasında literatür doğrultusunda hazırlanan "Hasta Tanıtım Formu", "Çok Boyutlu Diyabet Anketinin "Öz-yeterlik Algısı Alt Ölçeği" ve "Hipoglisemi Korku Ölçeği" kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tüm testler için kritik karar eşiği $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir. Çalışma kapsamındaki tüm veriler için tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma, sayı ve yüzde şeklinde verilmiştir. Verilerin normal dağılımına bakılarak normal dağılan verilerde parametrik, normal dağılmayan verilerde nonparametrik testler kullanılmıştır. Çalışmanın yapılabilmesi için Sinop Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulundan onay, çalışmanın yapılacağı kurumdan izin yazısı ve çalışmaya katılan bireylerden sözlü ve yazılı izin alınmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya katılan hastaların %25.7'si erkek, %73.3'ü kadın olup, yaş ortalaması 58.12 ± 12.4 ve ortalama hastalık süresi 11.2 ± 6.1 yıldır. Hastaların insülin kullanma süresi ise $5,4 \pm 7,1$ yıldır. Hastaların Hipoglisemi Korkusu Ölçeği toplam puan ortalaması 52.5 ± 11.2 ve Öz-yeterlik Algısı Alt Ölçeği puan ortalaması ise 64.2 ± 18.4 olup kadınların erkeklere göre ve yoğun insülin tedavisi alan hastaların hipoglisemi kaygılarının daha yüksek olduğu, hipoglisemi kaygı düzeyi arttıkça öz-yeterlik algı düzeylerinin de azaldığı belirlenmiştir ($p < 0.05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabetli bireylerin öz-yeterlik algısının geliştirilmesi hipoglisemi kaygılarının azaltılmasında etkilidir. Bu amaçla diyabet eğitim hemşiresinin hasta eğitiminde önemli sorumlulukları vardır.

HS-SS11

SUBKUTAN İNSULİN UYGULAMASINDA “10” BEKLEME” VE “Z” ENJEKSİYON TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Yeliz Erdem Demirhan¹, İnsaf Altun², Ayfer Peker³, Berrin Kılıçaslan⁴

¹Kocaeli Üniversitesi, Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Diyabet Polikliniği, Kocaeli

²İstinye Üniversitesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul

³Kocaeli Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Kocaeli

⁴Kocaeli Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ VE AMAÇ: İnsülin ile tedavi edilen diyabetiklerde, diyabet yönetimi için insülinin doğru enjeksiyon tekniği ile yapılması önemlidir. Bu çalışmanın amacı subkutan (SC) insülin enjeksiyon uygulamasında “10” bekleme” ve “Z” tekniği olarak bilinen iki yöntemin uygulamasında sızıntı ve ağrı etkilerini karşılaştırmaktır.

YÖNTEM: Çalışma randomize kontrollü çalışma tasarımı ile Ocak 2017 tarihinde Kocaeli’nde bulunan bir Üniversite hastanesinde yatarak tedavi gören ve konu ile ilgili olarak bilgilendirilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar ile gerçekleştirildi. 4 mm insülin kalem iğneleri kullanılarak, insülin umblicusun 5 cm gerisine, “10” bekleme” ve “Z” tekniği kullanılarak SC olarak, birinci sıradaki araştırmacı tarafından verildi. Schirmer testi ile enjeksiyon yerindeki sızıntı kontrolü yapıldı. Katılımcılardan her uygulamanın ardından hissettikleri ağrıyı 0 (ağrı yok) ile 10 (en şiddetli ağrı) arasında puan vererek değerlendirmeleri istendi ve kaydedildi. Sonuçlar SPSS 16.0 programında değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 30 kişinin (21 kadın, 9 erkek) katıldığı, yaş ortalamalarının $56,8 \pm 9,1$ (31-67 yaş arası), beden kitle indeksi (BKİ) $30,2 \pm 6,2$ kg/m², bel çevrelerinin $109,5 \pm 10,9$ olduğu saptandı. Hastaların diyabet yaşlarının $12,3 \pm 9,7$, insülin yaşlarının $7,5 \pm 5,8$ olduğu belirlendi. Hastalara 10-20 ünite arası insülin verildiği, “Z” tekniğinde, enjeksiyon yerinde sızıntı olmadığı, ağrı yoğunluk ortalamasının $0,4 \pm 1,1$ olduğu görüldü. “10” bekleme” SC enjeksiyon uygulamasında sızıntı ortalamasının $0,4 \pm 0,5$ (13 kişi) olduğu, ağrı yoğunluk ortalamasının $1,5 \pm 1,8$ olduğu belirlendi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: “Z” tekniği ile SC insülin uygulamasında sızıntının olmadığı, ağrı yoğunluk ortalamasını ise “10” bekleme” tekniğine göre daha az olduğu görülmüştür. SC insülin uygulamasında “Z” tekniğinin daha doğru bir enjeksiyon tekniği olduğunu söyleyebiliriz.

HS-SS12

TİP 1 DİYABET İZLEMİNDE DOĞRU BİLİNEREN YANLIŞLAR

Nurdan Yıldırım¹, Melikşah Keskin¹, Elvan Bayramoğlu¹, Erdal Kurnaz¹, Semra Çağlar Çetinkaya¹, Zehra Aycan¹, Nimet Barna², Gülay Sağlam³, Hasivet Karabil⁴, Ebru Ercanlı Ağdaş⁵

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

³Mersin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Mersin

⁴Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

⁵Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kocaeli

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 1 diyabet yaşam boyu bakım ve yönetim gerektiren bir durumdur. Aile ve çocuğa yönelik yapılan eğitimleri ve tutumları değerlendirmek önemlidir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de Tip 1 diyabet ile ilgili yanlış bilgi, inanış ve uygulamalar görülmektedir. Çalışmamızın amacı Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların doğru bildiği yanlışları ve uygulamaları belirleyerek düzeltmeye yönelik önerilerde bulunmaktır.

YÖNTEM: Tip 1 diyabet tanısı ile takip edilen çocuk ve adolesan hastalara sorulmak üzere anket formu hazırlandı. Ülkemizde Tip 1 diyabet tanısı alan çocuk ve adolesan hastaların izleminin yapıldığı 5 farklı merkezde takip edilen hastalardan gönüllü olanlar bu formu yanıtladı. Her bir merkeze alfabetik A, B, C, D, E isimleri verilerek bulgular değerlendirildi.

BULGULAR: Katılımcıların (n=195) yaş ortalaması 16,3 (2-30) yaş idi. Tanı sonrası geçirdikleri süre ortalama 6 (0-23) yıl idi. Tema1' de diyabet bilgisine yönelik sorulara verilen yanlış cevap oranı %17 saptanır iken, Tema 2' de insülin ve K. Ş. uygulamasına dair yanlış cevap oranı % 23,1, Tema 3' de aktif egzersiz/ spora dair yanlış cevap oranı % 6,2, Tema 4' de cinsel yaşam ve duygu durumuna yönelik yanlış cevap oranı % 38, 2 ve Tema 5' de ise beslenme ve geleneksel yöntemlere yönelik yanlış cevap oranı %28 olarak bulunmuştur. En doğru 3 en yanlış 15. soru cevaplanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Tip 1 diyabet tanısı alan çocuk ve adolesanlar ile ailelerine diyabet eğitimi verilen merkezlerin verdiği bilgilerin/uygulamaların ne denli doğru anlaşıldığını ve uygulandığının değerlendirilebileceği geri bildirim mekanizmaları oluşturulmalıdır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda eğitim güncellemeleri yapılmalıdır.

53.
ULUSAL DİYABET
KONGRESİ
19 - 23 NİSAN 2017
EBERUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

HEMŞİRE SEMPOZYUMU
HEMŞİRE SEMPOZYUMU
POSTER SUNUMLAR
POSTER SUNUMLAR

HS-PS01

DİYABETLİNİN GÜÇLENDİRİLMESİNDE PROBLEME YÖNELİK HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI: BİR OLGU ÖRNEĞİ

Şenay Zuhur¹, Didem Tayfun Çetin²

¹Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tekirdağ

²Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ

GİRİŞ VE AMAÇ: Güçlendirme yaklaşımı, hastaların diyabet yönetimiyle ilgili birçok önemli kararı bireysel olarak kontrol etmelerine olanak tanımayı içerir. Diyabette pekçok problemin birlikteliği nedeniyle hastanın bakımında yalnızca glisemik kontrol değil tüm problemlere yönelik daha geniş bir yaklaşım gerekmektedir. Bu nedenle hastaların bireysel problem alanlarında saptanması önemlidir. Bu çalışmada;diyabetlinin güçlendirilmesinde bireyin problem alanlarının belirlenerek, probleme yönelik hemşirelik yaklaşımının bir olguyla anlatılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada olguyu objektif değerlendirmek amacıyla “Diyabet Güçlendirme Ölçeği” ve “Diyabette Problem Alanları Ölçeği” uygulanmıştır. Ölçek değerlendirme sonuçları çerçevesinde hemşirelik yaklaşımında bulunulmuştur.

BULGULAR: 7 yıldır tip 1 Diabetes Mellitus tanısı ile takipli 21 yaşında erkek hasta, bazal-bolus çoklu insülin tedavisiyle merkezimizde 2 yıldır takip edilmektedir. Beden kitle indeksi 23.67 kg/m² olan hastanın metabolik bulguları;Glukoz:156 mg/dl, Kreatin: 0.76 mg/dl, Kreatin klirensi(spot idrarda): 59 ml/dk, Mikroalbumin (spot idrarda): 36.1 mg/dl, HbA1c: %13.4, pH: 7.36 log [H+] (kan gazı), pCO₂ 42.7 mmHg (kan gazı), Sodyum: 140 mmol/L, Potasyum:mmol/L 4.03'dür. Hasta iki yıl içerisinde merkezimize tıbbi kontrollerine düzenli gelmemiştir. Son günlerde düzenli kapiller kan glukoz düzeyi takibi yapmaması ve eksik doz insülin tedavisi uygulaması nedeniyle diyabetik ketoasidoz tablosuyla dış merkezde bir kliniğe başvurmuş, bir günlük takip-tedavi sonrası taburculuğu planlanmıştır. Hastanın talebi üzerine insülin pompa tedavisi planlanması amacıyla dış merkezden taburculuğu sonrası o gün itibariyle kliniğimize yatışı gerçekleştirilmiştir. Hastanın takip-tedavi sürecinde diyabetteki problem alanları ve diyabette problem alanlarına göre güçlendirmeye yönelik hemşirelik yaklaşımları tablo 1 ve 2'de verilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabet hastalarında problem alanlarının ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi yaşam kalitesinin artırılmasına, probleme yönelik kaliteli hemşirelik bakımı verilmesine, böylece diyabetlinin güçlendirilmesine olanak sağlayacaktır. Güçlendirmeye dayalı diyabette özyönetim eğitimi ve desteğinde, diyabetlinin sorunlarının değerlendirilmesi aşamasında geliştirilmiş ölçekler doğrultusunda sorunların belirlenerek uygun hemşirelik yaklaşımında bulunulması önerilmektedir.

HS-PS01 (Devamı)

Tablo 1: Hastanın Diyabette Problem Alanları ve Düzeyi

	Biraz problem	Orta derecede problem
Diyabet tedavinizin planı ile cesaretinizin kırılma hissi sizin için hangi düzeyde problem?		X
Diyabet bakımıyla ilgili rahatsız edici sosyal durumlar sizin için hangi düzeyde problem?	X	
Yiyeceklerin yoksunluğunu hissetmeniz sizin için hangi düzeyde problem?	X	
Diyabetle yaşadığınızı düşündüğünüz zaman depresyonda hissetmeniz sizin için hangi düzeyde problem?	X	
Diyabetinizden dolayı bunalmanız sizin için hangi düzeyde problem?	X	
Yemek ve yiyeceklerle ilgili yoğun endişe hissetmeniz sizin için hangi düzeyde problem?		X
Olası ciddi komplikasyonlar ve geleceğinizle ilgili endişeleriniz sizin için hangi düzeyde problem?	X	
Diyabetin komplikasyonlarıyla baş edebilme sizin için hangi düzeyde problem?	X	
Diyabetin tedavi ve bakımının sürekli yoğun çaba gerektirmesi nedeniyle tükenmişlik hissetmeniz sizin için hangi düzeyde problem?	X	

Hastanın diyabette problem alanları ve düzeyi tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 2: Hastanın Diyabette Problem Alanlarına Göre Güçlendirmeye Yönelik Hemşirelik Yaklaşımları

Diyabette Güçlendirme Alanları	Diyabette Problem Alanlarına Göre Hemşirelik Yaklaşımı
Diyabette psiko-sosyal yönlerin yönetimi	<ul style="list-style-type: none"> • İnsülin pompası tedavisine geçiş sürecinde ve bu tedaviyle diyabet öz-yönetiminde hedeflerinin belirlenmesi ve sorumlulukları konusunda hasta cesaretlendirilmiştir. • Diyabetle yaşamda karar alma ve bunları uygulama durumunun sürdürülebilirliği konusunda hasta bilgilendirilmiştir. • Eğitimlere hastayla birlikte kendisine hastane yatış sürecinde destek sağlayan annesinin de katılımı desteklenmiştir. • Hasta bireysel problemlerini belirleme ve çözüme yeteneklerini geliştirme konusunda desteklenmiştir. • Duygusal durumların (stres vb.) diyabet kontrol yeteneğini azaltarak dolaylı olarak kileyebileceği hastaya açıklanmıştır. • Diyabet tedavisine uyumu arttırmak amacıyla hasta davranış değişikliği için uygun adımları konusunda motive edilmiştir.
Memnuniyetsizliği ve değişime hazır olmayı değerlendirme	<ul style="list-style-type: none"> • Hasta insülin pompası ile tedavi-takip sürecinde daha esnek beslenme ve esnek insülin tedavisi konusunda bilgilendirilmiş, insülin pompa tedavisiyle diyabet yönetimi konusunda destek sağlanmıştır.
Diyabet hedeflerinin belirlenmesi ve elde edilmesi	<ul style="list-style-type: none"> • Diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarının önlenmesinde etkili yönetimin önemi açıklanmış, bu konuda kaygıları giderilmeye çalışılmış ve başatma stratejileri geliştirmesi konusunda destek sağlanmıştır. • Diyabetle yaşamında öz yönetimin ve metabolik kontrollerin önemi hastaya vurgulanmıştır. • Diyabet ekip üyeleriyle işbirliği ve etkili iletişim içinde olması konusunda desteklenmiştir.

Hastanın diyabette problem alanlarına göre güçlendirmeye yönelik hemşirelik yaklaşımları tablo 2'de verilmiştir.

HS-PS02

DİYABETİK AYAK BAKIMI RİSK YÖNETİMİNDE NOTTINGHAM FONKSİYONEL AYAK BAKIMI TANILAMA VE PUKÖ DÖNGÜSÜNÜN BİRLİKTE KULLANIMI; BİR OLGU ÖRNEĞİ

Şenay Zuhur¹, Nurhan Özpancar²

¹Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tekirdağ

²Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü, Tekirdağ

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik ayak, diyabetin en sık görülen komplikasyonudur ve oluşmasını önleyebilmek için risk faktörleri bilinmeli ve izlenmelidir. Risk faktörlerinin kontrol altına alınması ve hastanın eğitimi, diyabetik ayağı tedavi etmekten daha kolaydır ve maliyeti düşüktür. Sorunsuz bir ayağın bakımı diyabetik ayağın bakımından daha kolaydır. Hemşireler ayak bakımı risk yönetiminde PUKÖ (Planla- Uygula- Kontrol et- Önlem al)döngüsü gibi sistematik veri sağlayan yöntemleri kullanarak diyabet tanısı konulmuş bireylerin ayak sağlığının geliştirilmesi ve olası problemlerin önlenmesinde etkin rol alabilirler. Bu çalışmada "Nottingham Fonksiyonel Ayak Bakım Tanılama Formu" kullanılarak bir olgu örneğiyle diyabetik ayak bakımı risk yönetiminde PUKÖ döngüsünün kullanımı amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada olgunun diyabetik ayak bakımı risk yönetimini değerlendirmek amacıyla Lincon ve ark (2007)tarafından geliştirilen Nottingham Assessment of Functional Footcare (NAFF) ölçeği (2015 revizyon ve 26 maddelik 4'lü likert değerlendirmeli) uygulanmış, sonuçlar çerçevesinde hemşirelik yaklaşımında PUKÖ döngüsü kullanılmıştır.

BULGULAR: 15 yıldır tip 1 diyabet tanısıyla takipli 42 yaşında kadın hasta, bazal-bolus çoklu insülin tedavisiyle merkezimizde 1 yıldır takip edilmektedir. Beden kitle indeksi:25.81 kg/m² olan hastanın metabolik bulguları; Glukoz:235 mg/dl, Kreatin:0.77 mg/dl, Kreatin klirensi (spot idrarda): 76.7 ml/dk, Albumin(spot idrarda):115.6 mg/dl, HbA1c:% 9.5, Sodyum: 142 mmol/L, Potasyum: 5.4 mmol/L'dur. Hasta diyabet tanısı aldığından itibaren tıbbi kontrollerine düzenli gitmemiş ve koruyucu diyabetik ayak bakımı eğitimi almamıştır. Hasta regüle olmayan kan glukoz düzeyi nedeniyle kliniğimize yatırılmış takip-tedavi sürecinde diyabetik ayak bakımı sorun değerlendirme sonuçları ve risk yönetimine yönelik hemşirelik yaklaşımları tablo 1 ve 2'de verilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Hastanın diyabetik ayak muayene sıklığının yılda bir yapılması, koruyucu ayak bakımı eğitimininde aynı sıklıkta tekrarlanması planlandı. Diyabetlilerde ayak bakımı risk değerlendirmede "Nottingham Fonksiyonel Ayak Bakım Tanılama Formu" kullanılabilir bir ölçektir. PUKÖ döngüsü ise hemşirelerin diyabetli hastalarda ayak bakımında etkin risk yönetiminde kolaylaştırıcı ve kullanılabilir bir modeldir.

HS-PS02 (Devamı)

Tablo 1: Hastanın Nottingham Fonksiyonel Ayak Bakımı Tanılama Kriterlerine Göre Diyabetik Ayak Bakımı Sorunları

Hastanın Diyabetik Ayak Bakımı Sorunları
1. Ayakkabılarının her giymeden önce kontrolünün yapılmaması
2. Ayakkabılarının her çıkarıldığında kontrolünün yapılmaması
3. Ayaklarının her yıkama sonrası kuruluğunun kontrol edilmemesi
4. Ayak parmak aralarının her yıkama sonrası kurulanmaması
5. Ayaklarının düzenli nemlendirilmemesi
6. Ayak tırnaklarının uygun kesilmemesi
7. Ev dışında terlik giyme alışkanlığının olması
8. Yeni alınmış ayakkabıların uygun aralıklı kullanılmaması
9. Sentetik ve naylon çorap giyme alışkanlığının olması
10. Evde çıplak ayakla yürüme alışkanlığının olması
11. Ender olmakla birlikte kumsalda ya da toprakta çıplak ayakla yürüme alışkanlığının olması

Hastanın Nottingham fonksiyonel ayak bakımı tanılama kriterlerine göre diyabetik ayak bakımı sorunları tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 2: Hastanın Diyabetik Ayak Bakımı Risk Yönetiminde PUKÖ Döngüsüne Göre Hemşirelik Yaklaşımları

PUKÖ Döngüsü	Hemşirelik Yaklaşımları
PLANLA	*Hastanın ayak bakımı sorunları değerlendirildi *Diyabetik ayak riskleri belirlendi *Koruyucu ayak bakımı için hedefler saptandı *Koruyucu diyabetik ayak bakım planı yapıldı *Hastaya koruyucu diyabetik ayak bakımı konulu eğitim broşürü verildi
ÖNLEM AL	*Hastanın koruyucu ayak bakımı eğitimi konusunda eksik/yanlış uygulamaları belirlendi * Koruyucu diyabetik ayak bakımı konusunda gerekli önleyici düzeltmeler yapıldı
UYGULA	*Hastanın diyabetik ayak muayenesi yapıldı *Koruyucu ayak bakımı eğitim planı uygulandı *Hastanın eğitime etkin katılımı sağlandı ve soruları cevaplandı *Diyabetik ayak riskleri değerlendirildi *Kontrol önlemlerinin seçimi ve uygulanması sağlandı
KONTROL ET	*Diyabetik ayak bakımı risk yönetimi için hedeflerin hasta tarafından anlaşılabilirliği değerlendirildi *Diyabetik ayak muayenesi sıklığı belirlendi

Hastanın diyabetik ayak bakımı risk yönetiminde PUKÖ döngüsüne göre hemşirelik yaklaşımları tablo 2’de verilmiştir.

HS-PS03

DİYABET OKUL PROGRAMININ HASTALARIN ÖĞRENME DÜZEYLERİ VE LABORATUVAR SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Nurcan Çiftci, Nesrin Söylemez
Kastamonu Devlet Hastanesi

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabet, ömür boyu süren, akut ve kronik birçok komplikasyon riski bulunan, bireyin kendisine, ailesine ve topluma ciddi maddi ve manevi yük getiren yaşam kalitesini düşüren kronik bir hastalıktır. Diyabet tanısı almış bireylerin olası komplikasyonlardan uzak, yüksek yaşam kalitesi ve daha az maliyet ile hastalığı sürdürülebilir kılması, bireyin diyabet ile yaşam kavramını öğrenmesi ile mümkündür. Bu çalışma Sağlık Bakanlığı Diyabet Okulu programı ile eğitim verilen hastaların öğrenme düzeyleri ve laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM: Şubat 2016-Kasım 2016 tarihleri arasında yapılan 3 Diyabet Okulu Programına katılan bireyler çalışmaya alındı. Bütün verileri mevcut olan 33 hasta incelendi. Veriler Diyabet Okulu kayıt formu, tahlil sonuçları ve bilgi düzeyi ölçen test sonuçları ile toplandı. Değerlendirmede SPSS 20 programı, yüzde, ortalama, standart sapma, ki kare, t testi kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 33 diyabetli bireyden %48i kadın, %58i erkektir. Hastaların %42si oral diyabetik kullanırken, %58i insülin almaktadır. Ortalama yaş 58.82 ± 14.17 , ortalama diyabet süresi 9.13 ± 7.35 yıldır. Okul programından önce yapılan ön-test 100 üzerinden ortalama $64, 84 \pm 13,11$ ve program sonrası son-test ortalaması $84,09 \pm 10.65$ di. Okul programı öncesi HgA1C $8,78 \pm 2, 91$ iken eğitim sonrası HgA1C $7,54 \pm 2,08$ olmuştur ($p < 0.05$). Program öncesi ölçülen açlık kan şekeri ortalaması $228,27 \pm 91,35$ iken program sonrası $163,31 \pm 55,68$ olmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Okul programına katılan hastalarda laboratuvar değerlerinde olumlu yönde düşmeler görülmüştür. Program öncesi yapılan ön-test ve program sonrası yapılan son-test değerlerinde anlamlı bir fark vardır. Hastalar ile program sonrası yapılan görüşmelerde program sayesinde multidisipliner ekip üyelerine akıllarına takılan soruları sorabildiklerini ve bu eğitimin yarar sağladığını belirttiler. Diyabet gibi komplike bir hastalığın kısa poliklinik eğitimleri ile bireye anlatılmasının yeterli olmayacağı, okul eğitimlerinin etkisinin yüksek olduğu görülmüştür.

HS-PS04

STEROİD KULLANIMINA BAĞLI DİYABET VE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU

Behice Kahraman¹, Nuray Utlu², Ali Özdemir¹

¹Fatih Sultan Mehmet Eğitim araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Diyabet Polikliniği, İstanbul

²Aydın Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) çok yaygın görülen bir metabolik bir bozukluktur. Steroidler çeşitli nedenlerle oldukça sık kullanılan ilaçlar olup bazı insanlarda uzun ve yüksek dozlarda kullanımı DM, hipertansiyon, osteoporoz, dislipidemi gibi birçok hastalığın olasılığını artırırlar. Steroide bağlı gelişen DM genelde steroidin doz ve süresine bağlı olarak gelişen ve steroidin kesilmesi ile düzelebilen bir tablodur.

YÖNTEM: Burada uzun süreli yüksek doz kortikosteroid kullanımına bağlı DM gelişen bir Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı olgusu sunulmuştur.

BULGULAR: Hastaya 4 yıl boyunca sürekli 16 mg ve üstünde steroid kullanılmış ve 6 ay önce yapılan tetkiklerde kan şekeri değerleri yüksek saptanmaya başlamış, diyet ve gliklazid 30mg tedavisi başlanmıştı. Son vizitinde, Cushingoid görünümde idi, TA: 150/100mmHg, Santral obezitesi, karın derisinde ve kalçalarda pembe renkli striaları vardı. Açlık kan şekeri: 206mg/dl, HBA1c: 7.6 mg/dl; total kolesterol 256 mg/dl, LDL 146, HDL 50 mg/dl, trigliserid 250mg/dl idi. Kemik dansitometrisinde lomber vertebralarda T skoru -2 olarak saptandı. Hemşirelik bakım süreci kapsamında hastanın: Tuzsuz diyet alması; protein, potasyum ve kalsiyumdan zengin beslenmesi ve vitamin D alması; bol sıvı ve posalı gıda alması sağlandı. Düzenli egzersiz yapması önerildi; Kan basıncı ve kilo takibi; kan glikoz ve lipitlerinin takibi ve elektrolit düzeyi takibi yapıldı. Göz Basıncının ölçülmesi sağlandı, hastanın psikolojik durumu takip edilerek enfeksiyondan korunmanın yolları anlatıldı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Uzun süreli kortikosteroid almış alan diyabetik hastaların hemşirelik bakım süreçleri özellikli olup multidisipliner çalışılmasını gerektirir.

HS-PS05

HASTA VE HASTA YAKINLARINDA DİYABETİK RETİNOPATİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Feride Tasım¹, Birgül Genç¹, Esmâ Avcı¹, Ayşe Yılmaz¹, Özlem Kızıloğlu¹, Didem Özdemir², Reyhan Ersoy², Bekir Çakır²

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabetik retinopati (DR), diabetes mellitusun görmeyi tehdit eden kronik bir komplikasyonudur. Bu çalışmada toplumda DR ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya 14 Kasım 2016 Dünya Diyabet Günü'nde Hastanemizde kurulmuş olan standda kan şekeri ölçümü yapılan hasta ve hasta yakınları alınmıştır. Bireylerin diyabeti olup olmadığı sorgulanmış, spot kapiller plazma glukoz ölçümü yapılmış ve beden kitle indeksi belirlenmiştir. DR bilgi düzeylerinin belirlenmesi için anket uygulanmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 166'sı kadın,118'i erkek toplam 284 kişi alındı. Ortalama yaş 49.06±12.28 olarak bulundu. Bireylerin 106'sında (%37.3) obezite, 81'inde (%28.5) ise bilinen diyabet vardı. Ayrıca 148'inde (%52.1) hastanın ailesinde diyabet öyküsü olduğu öğrenildi. Eğitim düzeylerine bakıldığında; %7.7'sinin eğitim düzeyinin olmadığı, %46.5'inin ilkokul veya ortaokul mezunu, %18.3'ünün lise mezunu, %27.5'inin ise üniversite mezunu olduğu saptandı. Bireylerin %70.8'i diyabetin gözü etkilediğini bildiğini, %24.6'sı bilmediğini, %4.6'sı etkilemediğini ifade etti. Gözü etkilediğini bilenlerin %46.5'i görme bozukluğuna, %39.5'i körlüğe, %6.0'ı kanamaya, %4.5'i katarakta, %3.5'i glokoma neden olduğunu biliyordu. Diyabetin gözü etkilediğini bilme oranı hastanın cinsiyeti ve diyabeti olmasına göre değişmemekteydi. Eğitim düzeyi yüksek olanlarda düşük olanlara göre diyabetin gözü etkilediğini bilme oranı daha yüksekti ve en yüksek %82.1 ile üniversite mezunlarında olduğu saptandı (p<0.01). Ailesinde diyabet öyküsü bulunanlarda diyabetin gözü etkilediğini bilme oranı bulunmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p<0.05).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bu çalışmada çeşitli nedenlerle hastaneye başvuran hasta ve hasta yakınlarının dörtte birinin diyabetin gözü etkilediğini bilmediği görülmüştür. Bu durum diyabeti olan hastalarda dahi benzerdir. Toplumun ve diyabetli bireylerin DR konusunda bilgilendirilmeleri ve düzenli kontrollerin yapılmasının sağlanması komplikasyonların önlenmesi veya geciktirilmesi açısından önemlidir.

HS-PS06

DİYABET OKULU EĞİTİMLERİNİN HBA1C ÜZERİNE ETKİLERİ

*Bahar Gümüş İrklı¹, Elif Fidan², Halil Demirkan³, Canan Yılmaz⁴, Sadullah Kıvanç Tunç⁵
İzmit Seka Devlet Hastanesi, Diyabet ve Obezite Polikliniği, Kocaeli*

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabet ciddi komplikasyonlara sebep olan, ömür boyu devam eden kronik bir hastalıktır. Bir diyabetlinin tedavisinin başarısı HbA1c (hemogloblin A1c) testiyle ortaya çıkar. HbA1c değerini, normal aralığı olan %4 - %6 seviyesine ulaştırmak, yaşam tarzı değişikliğiyle mümkün olmaktadır. Çalışmamızda, diyabetlilerde yaşam tarzı değişikliğini hedefleyen Diyabet Okulumuzda verilen eğitimler öncesi ve sonrası, katılımcıların HbA1c değerlerini ve ön test-son test sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: 2016 yılında Diyabet Okulumuza 100 diyabetli katıldı. Katılımcıların eğitim öncesinde HbA1c değerleri not edilerek, 3 ay sonra HbA1c testini tekrar edip sonucu bizlere bildirmesi istendi. Katılımcılara, eğitim konularını içeren, ön test uygulandı ve 10-15 kişilik gruplar dahilinde, 4 hafta haftanın bir günü 2 saat olacak şekilde eğitimler verildi. "Diyabette Genel Bilgiler, Diyabetin Oluşum Mekanizması Fiziopatolojisi, Diyabetin Akut Komplikasyonları, Tıbbi Beslenme Tedavisi, Diyabette Fiziksel Aktivite /Egzersiz, Kronik Komplikasyonlar, Diyabette İnsülin Dışında Kan Şekerini Düzenleyici İlaçlar, İnsülin Tedavisi, Diyabetle Yaşam, "konuları, Diyabet Hemşiresi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, Diyetisyen, Eczacı, Psikolog tarafından, katılımcılarımıza anlatıldı. Eğitimlerde imzalatılan formula, eğitime katılım takip edildi. Katılımcılarımıza eğitim sonrası son test uygulandı. Eğitim sonrasında HbA1c değerini polikliniğimize bildiren 50 (37 Kadın,13 Erkek) diyabetlinin HbA1c değerleri kaydedildi.

BULGULAR: Eğitim sonrasında HbA1c değerini polikliniğimize bildiren 50 (37 Kadın, 13 Erkek) diyabetlinin ön test ortalama değeri 73,62, son test ortalama değeri 83,58 olarak bulundu. Test ortalamalarında %14' lük artış gözlemlendi. Eğitim öncesi ortalama HbA1c değeri 8, 701, eğitim sonrası ortalama HbA1c değeri 7, 434 olarak kaydedildi. HbA1c ortalamalarında %17' lik düşüş gözlemlendi. Katılımcılarımızın, %88' inde eğitim sonrası HbA1c seviyesinde düşüş gözlemlenirken, %12' sinde eğitim sonrası HbA1c değerinde yükseliş gözlemlendi. HbA1c değerinde düşüş gözlemlenenlerde devamsızlık saptanmazken, HbA1c değerinde yükseliş gözlemlenenlerin, eğitimlerin %50' sine katılmadıkları tespit edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Uzmanlar tarafından verilen eğitimler ile diyabetlilerde, yaşam tarzı değişikliği gerçekleşmekte, glikoz kontrolü sağlanmaktadır.

HS-PS07

TİP 1 DİYABETLİ HASTALARDA DİYABET İLE İLGİLİ SORUNLU ALANLAR (DİSA) ANKETİ İLE SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE METABOLİK PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

*Neşe Koçakgöl, Fatma Koç, Ethem Turgay Cerit, Mehmet Muhittin Yalçın, Mesut Özkaya
Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Gaziantep*

GİRİŞ VE AMAÇ: Psikolojik sorunlara sahip diyabetlilerde, günlük bakım ve diyabet kontrolü açısından sıkıntılı bir durumdur. Kişinin kendi bakımını yeteri kadar yapamaması durumunda metabolik kontrolü olumsuz yönde etkilenmektedir. Bu kapsamda diyabetlilerin yaşam kalitesini, hastalığın yönetimini ve glisemik kontrol üzerine olumsuz etkisini azaltmak için psikolojik sorunların erken dönemde tanımlanması ve tedavisi yaşamsal önem taşımaktadır. Bu çalışma Tip 1 diyabetli hastalarımızda psikolojik sorunların tespiti ve diyabet hastalığı ile ilgili algı düzeylerini ölçmek amacıyla DİSA (Diyabet ile ilgili Sorunlu Alanlar) anketi kullanarak sosyo-demografik verileri ile metabolik parametreleri arasındaki ilişkilerini incelemek amacıyla planlanmıştır. İkincil amacı ise bu alanda çalışan sağlık profesyonellerine ışık tutmaktır.

YÖNTEM: Aralık 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğine başvuran, Tip 1 diyabet tanısı almış 39 hasta dahil edilmiş kesitsel bir çalışmadır. Görüşme formu 20 maddelik DİSA ölçeğini içermektedir. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 16.0 programı ile yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 39 hasta katılmıştır. Hastaların 18'i (% 46.2) erkek ve 21'i (% 53.8) kadın idi. Ortalama yaş 26.8 (16-45) idi. Ortalama diyabet süresi 6.6 yıl (1 ay-26 yıl) olduğu görüldü. Hastaların 28'inde (% 71.8) hastaneye yatış öyküsü vardı (hiperglisemi, diyabetik ketoasidoz 20 vehipoglisemik atak nedeniyle 8 hasta). HbA1c ortalaması % 8.6 (5.6-16.8), DİSA ölçek ortalaması 52.5 (22.5-95) puan bulundu. Yaş, cinsiyet, diyabet yılı, eğitim düzeyi, medeni durum, hastane yatış öyküsü, HbA1c düzeyleri arasında ölçek değerlendirildiğinde korelasyon izlenmedi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Tip 1 diyabet hastalarında artmış psikolojik sorun ile kötü metabolik kontrol arasında ilişki mevcuttur. Çalışmamızda DİSA anketi ile sosyodemografik ya da diyabet ilişkili parametreler arasında korelasyon izlenmedi. DİSA ile Türkiye'de yapılan çalışmada, Tip 2 diyabet hastalara oranla Tip 1 diyabetlilerde ölçek sonuçları oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Bu da Tip 1 diyabetli bireylerde sadece hastalığın varlığının bile psikososyal etkilenme ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

SONUÇ: Tip 1 diyabetli hastalarda herhangi bir sorun olmasa bile, sadece diyabetin varlığının bile psikososyal etkilenme ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

HS-PS08

RENGE DAYALI İNSÜLİN EĞİTİM PROGRAMININ DİYABETİK HASTALARIN KAN ŞEKERİ VE DİYABETE İLİŞKİN TUTUMLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Behice Kahraman¹, Funda Karateke¹, Ali Özdemir¹, Nermin Olgun²

¹Fatih Sultan Mehmet Eğitim araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Diyabet Polikliniği, İstanbul

²Acıbadem Üniversitesi; Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Diabetes Mellitus (DM)' in insülin ile tedavisi sırasında birçok basamakta hatalar yapılabilmektedir. Hata nedenleri olarak reçeteleme hataları ve ilaç benzerliği, insülin ismi benzerliği hatta renk benzerliği gibi faktörler öne çıkmaktadır. Bu çalışmada insülin kalemi rengine göre eğitim verilmesinin diyabete ilişkin tutumları ve kan şekeri kontrolü üzerindeki etkileri araştırılacaktır.

YÖNTEM: Renge dayalı eğitim verilen hastalara (Grup 1) hastanemizde kullanılmakta olan Diyabet Eğitim Kitapçığında günlük yaşam programı sayfasına, hastaya reçete edilmiş olan insülin kutusu ve kaleminde bulunan ve o marka ve tür insüline özgü olan renk ile aynı renkte fosforlu kalem ile insülin takip bölümünde, insülini kullanacağı saat satırına işaretleme yapılmıştır. Sadece insülinin adı ile eğitim verilecek hasta grubuna (grup2) ise yine aynı kitapçığın günlük yaşam sayfasına mavi tükenmez kalem ile insülinin adı yazılmıştır. Üç ay sonra hastalar tekrar HBA1C ile değerlendirilmiştir. Parametrik verilerin karşılaştırılmasında Student t testi, non parametrik sonuçların karşılaştırılması için ki-kare testleri kullanılmıştır. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Grup1 başlangıç Ortalama HbA1c Değerleri (n:47): $11,05 \pm 2,09$ mg/dl; Grup2 Başlangıç Ortalama HbA1c Değerleri (n:43): $11,03 \pm 2,79$; Grup 1 ve Grup 2 nin başlangıç HBA1C değerleri arasında anlamlı fark yoktu: $p > 0.05$. Grupların eğitim sonrası Hba1c değerleri sırası ile: $8,71 \pm 1,79$ ve $9,02 \pm 2,12$ mg/dl idi. Grupların eğitim öncesi ve sonrasındaki değerleri anlamlı olarak farklı idi; her ikisi için $p < 0.005$. Ancak Her iki grubun eğitim sonrası HBA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır, $p > 0.05$;

TARTIŞMA VE SONUÇ: İnsülin eğitimi verilen hastalarda, insülin tedavisi ile HBA1c değerleri iki aylık süre sonunda anlamlı olarak düşmüştür. Ancak renge dayalı eğitimin klasik insülin eğitimine bir üstünlüğü gösterilememiştir.

HS-PS09

DİYABET OKULUNUN DİYABET HASTALARININ BİLGİ DÜZEYİNE ETKİSİ

Güldeniz Yıldız, Bilge Tezcan

Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi, Edirne

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabet; glisemik kontrolün bozulduğu, uzun süren hipergliseminin kronik komplikasyonları beraberinde getirdiği halk sağlığı sorunudur. Diyabetli bireyin diyabet farkındalığı kazanması, tedavi basamakları öğrenmesi için hastaya verilen diyabet eğitimi diyabet yönetiminin en önemli basamağıdır. Araştırma, diyabet okulunda diyabet hastalarına verilen eğitimin etkinliğinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

YÖNTEM: Araştırma, Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hastanesinde Ocak 2017'de yarı deneysel olarak gerçekleştirildi. Araştırmanın evrenini Ocak ayında diyabet hasta okuluna katılan hastalar, örneklemini çalışmayı kabul eden 20 hasta oluşturdu. Verilerin toplanmasında; hastaların sosyo-demografik ve hastalık özelliklerine ilişkin "Hasta Bilgi Formu", diyabet hakkındaki bilgi düzeylerini ölçen 11 soruluk öntest ile sontest soru formu kullanıldı. Diyabet hastalarına eğitim öncesi öntest, eğitim sonrası sontest uygulandı. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde hesaplamaları ve Paired Sample T-Test kullanıldı.

BULGULAR: Araştırmaya katılan diyabet hastalarının yaş ortalaması $57,6 \pm 11,8$ yaş, %60,0'inin kadın, %80,0'inin evli, %85,0'inin çalışmıyor, %35,0'inin 10 yıl ve üzeri süredir diyabet hastası olduğu, %60,0'inin insülin kullandığı, insülin kullanan hastaların ortalama 3,8 yıldır insülin kullandığı, %40,0'inin oral antidiyabetik kullandığı, %55,0'inin diyabet dışında kronik hastalığı olmadığı, %70,0'i sağlık kontrollerine düzenli olarak gittiği, %80,0'i kan şekeri takibini düzenli yaptığı saptandı. Öntest ortalaması $31,25 \pm 10,98$ puan, diyabet eğitimi sonrası sontest ortalaması $39,75 \pm 8,80$ puan ve puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Diyabet hastalarının %95,0'i diyabet okulunu faydalı bulduğunu ifade etti.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabet okulunda verilen diyabet eğitimi hastaların bilgi düzeylerini arttırmıştır. Diyabet hastalarının bilgi düzeyini arttırmak, iyilik halini sürdürmek ve hastalara bütüncül bakım sunabilmek için diyabet okulu uygulamasının düzenli yapılması ve tüm diyabet hastalarının dahil edilmesi önerilir.

HS-PS10

GESTASYONEL DİYABETLİ GEBELERİN DOĞUM SONRASI ORAL GLİKOZ TOLERANS TESTİ YAPTIRMA VE DİYABET TANISI ALMA DURUMLARI

Gülay Gülşen¹, Özlem Terz², Almıla Yıldırım¹, Uğur Avcı¹, Elif Tutku Durmuş¹, Ayşegül Atmaca¹, Ramis Çolak¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ VE AMAÇ: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gebelikte ortaya çıkan çeşitli derecelerdeki karbonhidrat intoleransıdır. Çalışmanın amacı endokrin polikliniğine başvuran ve diyabet eğitimi verilen GDM'li gebelerin doğumdan sonra oral glikoz tolerans testi (OGTT) yaptırma ve diyabet tanısı alma durumunu belirlemektir.

YÖNTEM: Aralık 2013-Aralık2016 tarihleri arasında Ondokuzmayıs Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğine başvuran 123 GDM tanılı gebe tarandı ve düzenli kontrole gelen 31'i (%25.2) onamları dahilinde çalışmaya alındı. Gebelere demografik özellikleri, gebelik ve doğum bilgilerini içeren sorular telefonla ulaşılarak soruldu. Bazı veriler dosyalarından elde edildi. Verilerin analizinde Mann Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: Gebelerin 11'i (%35,4) ilköğretim mezunuydu ve ortalama yaşları 31,6±5, 9 yıl, gebelik haftaları 23, 9±7, 4 hafta, beden kütle indeksleri (BKI) 30,6±5, 5 kg/m², en son gebelik takibindeki HbA1c ortalamaları ise %5,8±1, 5'di. Yirmi beş (%80, 6) gebenin ailesinde diyabet öyküsü vardı. Gebelerin 23'üne (%74,1) tıbbi beslenme ve insülin tedavisi önerildi. Polikliniğe gelen ve eğitim verilen gebelere daha sonra telefonla ulaşıldığında, 29'unun (%93,5)doğum yaptığı belirlendi. Ölü doğum ve abortus yoktu. Preeklampsi 6 (%20 ,6)gebelerde görüldü. İki gebe (%6,4) hipoglisemi yaşamıştı. Gebelerin 8'inin (%27, 5) normal doğum, 21'nin ise (%72,5) sezaryenle doğum yaptığı ve 2 (%6, 8) bebekte makrozomi olduğu belirlendi. Onbir (%38) gebe doğumdan sonra 6. haftada OGTT yaptırmıştı. OGTT yaptıranlardan 3'üne (%33,3) diyabet tanısı kondu. Doğumdan sonra kan şekerleri hiç düşmeyen bir kişi de doğum sonrası diyabet tanısı almıştı. Diyabet tanısı alan dört gebenin ortalama gebelik öncesi BKI'leri 35, 6±5, 8kg/m² ve gebelik son HbA1c'leri %7,8±0, 6'ydı ve bu ortalama değerleri doğum sonrası diyabet tanısı almayan gebelerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti(p<0,05).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Gestasyonel diyabetli gebelerin gebelik süresince takipleri kadar doğum sonrasında da diyabet açısından takiplerinin sağlanması önemlidir. Özellikle yüksek BKI ve HbA1c düzeyleri olanlar mutlaka izlenmelidir.

HS-PS11

SAĞLIK PERSONELİNDE DİYABET RİSK DEĞERLENDİRİLMESİ

Cevahir Dinçtürk¹

¹Eskisehir Devlet Hastanesi, Endokronoloji Bölümü, Eskişehir

²Eskisehir Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Eskişehir

GİRİŞ VE AMAÇ: Son yıllarda dünyada ve ülkemizde tip 2 diyabet yaygınlaşmaktadır. Diyabet riskleri ailede diyabet öyküsü, hipertansiyon, gestasyonel, diyabet öyküsü, fiziksel inaktivite ve obezitedir. Bu çalışmanın amacı sağlık personelinde diyabet riski ve farkındalığını araştırmaktır.

YÖNTEM:MATERYAL-METOD: 1-30Kasım2016tarihleriarasındaEskişehirDevletHastanesi 'nde toplam 176 sağlık personeli (106 kadın ve 70 erkek) çalışmaya alındı. Sağlık personelinde tip 2 diyabet risk anketi ve diyabet hakkında genel bilgiler (bilgi edinme ve komplikasyon) ile ilgili anket uygulandı. Antropometrik ölçümler ile vücut kitle indeksi (VKI) hesaplandı.

BULGULAR:Çalışmada toplam diyabet risk skoru orta düzeyde (2.81+ _1.84) bulundu. Kilolu ve obez/morbid obez oranı (VKI>25 kg/m²) %74.8'di. Ailede diyabet öyküsü %37,5, hipertansiyon %13.1, gestasyonel diyabet öyküsü % 4.5 olarak bulundu. Diyabet ile ilgili bilgilerin %80.7 sağlık merkezlerinden %9.7 medyadan ve % 9.7 aile çevresinden edinildiği gösterildi. Diyabet komplikasyonları %87.5 oranında bilinmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Sağlık personelinde diyabet farkındalığı (komplikasyon) mevcuttu. Diyabet hakkında bilgiye sağlık merkezlerinden ulaştıkları gösterildi. Sağlık çalışanlarında kilolu/ obezite prevalansı ve ailede diyabet öyküsü yüksekti. Bu durum, diyabet risk skorunun orta düzeyde olmasına katkı sağlamaktadır.

Tablo: Tip 2 diyabet risk değerlendirme anketi

	n(%)
Kadın	106. (60.2 %)
Ailede diyabet öyküsü	66. (37.5%)
Hipertansiyon	23. (13.1%)
Gestasyonel diyabet öyküsü	8. (4.5%)
Fiziksel aktivite	109 (61.9%)
Toplam diyabet risk skoru	Orta (2.81+ _1.84)
Bilgi edinme kaynakları	142 (80.7%)
Sağlık merkezi	17 (9.7%)
Medya aile çevresi	17 (9.7%)
Komplikasyon bilme oranı	154 (87.5%)
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	
Normal<25 kg/m ²	44 (25.1%)
Kilolu 25-25.9 kg /m ²	91 (52.0%)
Obez 30-39.9 kg/m ²	37 (21.1%)
Morbid obezite>40kg/m ²	3 (1.7%)

HS-PS12

14 KASIM DÜNYA DİYABET GÜNÜ TARAMASI

Şermin Saçan

Yunus Emre Devlet Hastanesi, Eskişehir

GİRİŞ VE AMAÇ: Bu çalışma 14 Kasım Dünya Diyabet Günü kapsamında, merkezi bir alışveriş merkezinde diyabet taraması için kurulan stand başvuran bireylerin kan şekeri ve Tip 2 Diyabet Risk Testi sonuçlarını değerlendirmek amacıyla yapıldı.

YÖNTEM: Alışveriş merkezinde, validite edilmiş glukometre ile standımıza başvuran bireylerin kan şekeri ölçümleri yapıldı. Ölçümü takiben Tip 2 Diyabet Risk Testi anketi uygulandı.

BULGULAR: Kan şekeri ölçümü ve anket yapılan 226 kişi- nin 6'sında diyabet tanısı olduğu ve tedavi aldıkları için çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan 220 kişinin 132'si kadın ve 88'i erkek cinsiyette idi. Yapılan anket sonuçlarına göre 7 puanın altında: 62,7-11 puan arası: 84,12 – 14 puan arası: 47,15 -20 puan arası: 25 ve 20 puan üzerinde 2 kişi saptandı. Parmaktan kan şekeri ölçüm sonuçlarına göre ise kan şekeri 80 mg /dl den düşük: 7,80 -120 mg /dl arasında: 158,120 -200 mg /dl arasında: 54 ve 200 mg/dl üzerinde: 1 kişi bulundu.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Toplumda diyabet farkındalığını artırmak amacıyla yapılan diyabet taramalarının düzenli hale getirilmesi ve hastane yerine halka açık yerde yapılması ulaşılacak kişi sayısını artıracaktır. Diyabetin sinsi bir hastalık olduğu düşünüldüğünde, hastaların klinik bulgular ortaya çıkmadan saptanması erken tedavi açısından önemlidir.

HS-PS13

İNSÜLİN POMPA POLİKLİNİĞİMİZDE TAKİP EDİLEN DİYABETLİ BİREYLERİN HİPOGLİSEMİ SIKLIĞI

Yıldız Özbey¹, Vildan Özkan Derviş¹, Nuran Horuzoğlu¹, İlgin Yıldırım Şimşir², Şevki Çetinkalp²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hemşirelik Hizmetleri Yönetimi Diyabet Eğitim Merkezi, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ VE AMAÇ: Çalışmamız insülin pompa polikliniğimizde takip edilen diyabetli bireylerin hipoglisemi sıklığını belirlemek, hipoglisemi eğitimi almış olduğu konuların uygulama davranışını belirlemek amacı ile planlanmıştır. Yoğun diyabet tedavisindeki amaç, normale yakın glisemi hedeflerine ulaşmak, tedavi sırasında üçüncü şahısların yardımını ve girişimini gerektirecek hipoglisemiye neden olmamak, kronik komplikasyonları azaltmak, yaşam kalitesini artırmak ve ömrü uzatmaktır. Hipoglisemi öyküsü varlığı; insülin pompa endikasyonları arasında ilk sırada yer alırken, aynı zamanda tedavi komplikasyonları arasında da ilk sırada yer almaktadır. Tedavideki amaç bireylerin insülin gereksinimini en fizyolojik şekilde karşılamaktır. Bireylere uygun zamanda uygun doz verilerek hiperglisemi kontrol edilmeye ve aynı zamanda hipoglisemiden korunmaya çalışılır

YÖNTEM: Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında insülin pompası polikliniğimizde takip edilen diyabetli bireyler retrospektif olarak çalışmaya alındı. Kayıt ve verileri tam olarak mevcut olan 60 insülin pompası kullanan diyabetli birey incelendi. Araştırma verileri; birey tanımlama formu, 20 soruluk eğitim takip listesi, takip dosyası ve yüz yüze görüşme yöntemi ile toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 18,0 programı ile yüzde, ortalama, standart sapma, ki kare, t testi, tek yönlü varyans analizi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Tablo. 1 de gösterilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: İnsülin pompa tedavisi uygun şekilde kullanıldığında diyabetli bireyler için glisemik kontrolün iyileştirilmesi, hipoglisemik atak sıklığının azaltılması ve bireyin yaşam kalitesinin artırılmasını sağlayan önemli bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır. Pompa ile insülin uygulamasında, vücudun insülin ihtiyacı daha iyi bir şekilde, daha doğru miktarlarda karşılandığından hipoglisemi olasılığı azalır. Hipoglisemi şiddetinde de azalmaya yol açtığı bildirilmiştir. Bir çalışmada hipoglisemide azalmayı 14.7 atak/100 hasta yılından, 7.2 atak/100 hasta yılı olarak bildirilmiştir. Sensörlü pompaların KŞ düştüğünde otomatik olarak durması hipoglisemiyi azaltan diğer bir unsurdur. Çalışmamız sonuçları, bu tür yardımcı unsurların varlığı, insülin pompa eğitimlerinin yoğun olması, karbonhidrat eğitimlerinin verilmesine rağmen hipoglisemi atakları sık tanımlanmıştır. Glucagon bulundurmama, karbonhidrat sayımını bilmesi fakat efektif kullanmaması, geçici bazalı bildiği halde kullanmaması dikkati çeken konulardır. Eğitimleri mutlaka her vizite tartışılmalı, değerlendirilmeli ve sorgulanmalıdır. Hipoglisemi tipi, sayısal değeri, tedavisi

HS-PS13 (Devamı)

ve 3. şahısların bilgisi mutlaka kayıt edilmeli. Diyabetli bireylere özellikle eğitimi; algılanan ve gerçekte yaşanan hipoglisemi konusunda detaylı bilgi verilmelidir. Net geri bildirimlerin alınması gerekliliğinin öneminin vurgulanması kanısındayız.

Tablo. 1 Diyabetli bireylerin hipoglisemi sıklığı ve önlemler (n:60)

	sayı	%
Hipoglisemi sıklığı		
günde 1 den fazla	5	8.3
günde 1	14	23.3
haftada 1 den fazla	8	13.3
haftada 1	22	36.7
hiç	11	18.3
Şeker, m. suyu bulundurma		
evet	56	93.3
hayır	4	6.7
Glucagon bulundurma		
evet	38	63.3
hayır	22	36.7
CH sayımı		
biliyor	41	68.3
bilmiyor	19	31.7
CH sayımı kullanıyor mu?		
evet	33	55
hayır	27	45
Düzenli 3 ana öğün alıyor mu?		
evet	54	90
hayır	6	10
Geçici bazal kullanıyor mu?		
evet	24	40
hayır	36	60
TOPLAM	60	100

tablo bulgular 'ın bulunması gereken yerinde olabilirse sevinirim.

HS-PS14

HEMŞİRELERİN KENDİ MESLEKLERİNE İLİŞKİN METAFOR ALGILARI

Emel Çom Namoğlu

Liv Hospital Ulus, Diyabet Polikliniği, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Bu çalışmanın temel amacı, hemşirelerin çalışma hayatı içerisinde kendi meslekleri ile ilgili olan algılarını, metaforlar yoluyla açıklamaktır. Tanımlayıcı bir araştırma olarak hazırlanmıştır.

YÖNTEM: Araştırmanın evreni İstanbul İli Beşiktaş ilçesindeki Özel bir hastanede çalışan hemşireler oluşturmaktadır. Hemşirelerin tamamı araştırma kapsamına alınmış olup gönüllü katılım, ulaşılamama ve eksik yanıtlama gibi nedenlerle araştırma 81 kişi ile gerçekleştirilmiştir. Araştırma verileri yarı yapılandırılmış anket tekniği ile toplanmıştır. Hemşirelere açık uçlu soru sorulmuş ve mesleklerine ilişkin metafor üretmeleri ve bu metaforu neden ürettiğine dair açıklama yapmaları istenmiştir. Öncesinde de demografik özellikleriyle ilgili sorular yöneltilmiştir.

BULGULAR: Araştırma sonunda katılımcıların 48 farklı metafor ürettiği tespit edilmiştir. Üretilen bu metaforların 17 tanesi (%21) olumsuz, 29 tanesi (%36) hem olumlu hem olumsuz ve 35 tanesi (%43) olumlu olarak nitelendirilecek benzetmelerde bulunmuşlardır. Hemşirelerin en çok kullandığı metaforların amele, anne ve arı olduğu görülmektedir. Katılımcıların demografik özellikleri açısından fark olup olmadığı ki-kare analizi kullanılarak test edilmiş ve herhangi bir farklılığa rastlanmamıştır

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bu çalışmada metafor kullanımı yoluyla hemşirelik mesleğinin olumlu ve olumsuz yönleri daha iyi ortaya çıkarılmıştır. Hemşirelerin çoğunluğunun (%43) meslekleriyle ilgili olumlu anlam içeren metafor ürettiği ve mesleklerinden genel olarak memnun oldukları görülmektedir. Bu konu da yapılmış başka çalışmalar ile kıyaslandığında da çıkan olumlu sonuç mesleğimiz adına sevindirici bir gelişmedir.

Hem Olumlu Hem Olumsuz Metaforlar

METAFOR	SAYI	
ARI	4	HEM OLUMLU HEM OLUMSUZ
ASANSÖR	1	
BASTON	1	
ÇAY	1	
DUVAR	1	
FEDAKARLIK	2	
GOL ATMAK	1	
HAVA DURUMU	1	
HAYAT	1	
KALEM	1	
MEVSİM	1	
MUM	1	
ROBOT	3	
SAAT	3	
SAMANYOLU	1	
SOKAK LAMBASI	3	
TERAZİ	2	

HS-PS14 (Devamı)

Olumlu Metaforlar

METAFOR	SAYI	
AĞAÇ	1	OLUMLU
AKÜ	1	
ANNE	8	
BİLGİSAYAR	1	
ÇİÇEK	2	
DEMİR	1	
ELDİVEN	2	
HUZUR	1	
IŞIK	1	
KAHRAMAN	1	
KALEM	1	
KEMAN	1	
LİMAN	3	
MONTUN CEBİNDE UNUTULAN PARA	1	
MELEK	2	
OMURGA	1	
ÖĞRETMEN	1	
SANAT	1	
SATRAŇ	1	
SU	1	
SÜPERMEN	1	
ŞARAP	1	
YAĞMUR	1	

Olumsuz Metafor Algıları

METAFOR	SAYI	
AHTAPOT	1	OLUMLSUZ
AMELE	8	
BAKICI	1	
CEVABI OLMAYAN SORU	1	
ÇOK TANIMLI MESLEK	1	
GÜNAH KEÇİSİ	1	
HİZMETÇİ	1	
MAKİNE	2	
STRES TOPU	2	

HS-PS15

TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYABET DİSTRES ÖLÇEĞİ'NİN GEÇERLİK VE GÜVENİRLİK ÇALIŞMASI

Nurten Terkeş, Hicran Bektaş

Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip 2 diyabet hastalarında Diyabet Distres Ölçeği'nin Türkçe geçerlik ve güvenilirliğini belirlemek üzere metodolojik olarak planlanmıştır.

YÖNTEM: Araştırma örneklemine, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine 15 Eylül 2016 – 15 Ocak 2017 tarihleri arasında kontrole gelen 170 birey alınmıştır. Veriler araştırmacılar tarafından oluşturulan “Kişisel Bilgi Formu” ve “Diyabet Distres Ölçeği” kullanılarak toplanmıştır. Etik kurul onayı, kurumdan ve hastalardan yazılı izinler alınmıştır. Veri analizinde tanımlayıcı istatistikler, parametrik ve parametrik olmayan testler ve açıklayıcı faktör analizi kullanılmıştır.

BULGULAR: Araştırma kapsamına alınan hastaların %64.1'inin kadın, %40'ünün 56 - 65 yaş grubunda ve yaş ortalamalarının 55.9 ± 7.54 olduğu, %87.1'inin evli, %47.4'ünün ilkokul mezunu, %50.3'ünün ev hanımı, %40.6'sının emekli olduğu görülmektedir. Toplam ölçeğin Cronbach alfa değeri 0.91, alt ölçek Cronbach alfa katsayılarının 0.76-0.85 arasında olduğu bulunmuştur. Diyabet Distres Ölçeği'nin Türkçe versiyonu çeviri-geri çeviri tekniği kullanılarak yapılmıştır. Ölçeğin üst gruptaki madde puan ortalamaları ile alt gruptaki madde puan ortalamaları incelediğinde, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Dört faktörlü yapıya sahip olan orijinal ölçeğin yapı geçerliğini belirlemek üzere yapılan açıklayıcı faktör analizi sonuçlarına göre, istatistik uzmanı önerisi ile 6. madde faktör ağırlığının 0.40'ın altında olması nedeniyle çalışmadan çıkarılmış, ölçeğin Türkçe versiyonunda üç faktörlü ve 16 maddelik bir yapı oluşturmuştur. Faktör yapıları “emasyonel-rejim distres (9 madde)”, “sağlık profesyonelleri ile ilgili distres (4 madde)” ve “diyabet ile ilgili kişilerarası distres (3 madde)” olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Araştırmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda, Diyabet Distres Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun Tip 2 diyabetli bireylerde yaşanan psikolojik sorunları belirlemek için geçerli ve güvenilir bir araç olduğu saptanmıştır. Diyabet Distres Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun araştırmacılar tarafından farklı bölgelerde ve daha büyük örneklem grubuna uygulanması ve değişmezliğinin araştırılması önerilmektedir.

HS-PS16

PREGESTASYONEL DİYABETİ OLAN KADINLARDA DİYABET VE GEBELİK EĞİTİMİ ALMA VE KOMPLİKASYONLARLA KARŞILAŞMA DURUMLARI

Gülay Gülşen¹, Özlem Terz², Almıla Yıldırım¹, Uğur Avcı¹, Elif Tutku Durmuş¹, Ayşegül Atmaca¹, Ramis Çolak¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ VE AMAÇ: Gebelik süresince insülin ve glikozun fizyolojik dengesini sürdürmek, anne ve yenidoğan sağlığı için önemlidir. Çalışmada, polikliniğe başvuran pregestasyonel diyabetli gebe kadınların eğitim alma ve komplikasyonlarla karşılaşma durumlarını belirlemek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Tanımlayıcı tipteki çalışmaya Aralık 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğine başvuran ve katılmayı kabul eden 9'u Tip 1 ve 25'i Tip 2 diyabetli olan 34 pregestasyonel diyabetli gebe dahil edilmiştir. Gebelere; demografik özellikleri, gebelik öyküsü ve diyabet komplikasyonlarını sorgulayan anket formu uygulanmıştır. Veriler sayı (%) şeklinde ifade edilmiş ve istatistiksel analizlerde Ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR: Gebelerin yaşları ve diyabet tanı süreleri ortalaması sırasıyla 31,0±5, 8 ve 6,2±4,6 yıldır. Gebelerin 22'si (%64,7) ilköğretim mezunudur. İlk kez gebe olanların sayısı 9'dur(%26.4). Toplam 27(%79.4) gebelik doğumla sonuçlanmıştır. Doğumların 18'i(%66,6) sezeryandır. Abortusla sonuçlanan 3 gebeliğin 2'si (%66,7) ve ölü doğumla sonuçlanan 4 gebeliğin 3'ü (%75)Tip 1 diyabetlidir. Doğan bebeklerin 6'sında (%22) makrozomi görülmüştür ve bunların 5'i (% 83) Tip 2 diyabetli kadınların bebeğidir. Makrozomik bebeklerin doğum ağırlıkları ortalamaları 4432, 6±286,1g'dır. Preeklampsi 2 (%7,6) gebede ve yalnızca Tip 1 diyabetli kadınlarda görülmüştür. Haftada bir-iki kez hipoglisemi yaşadığını söyleyen gebelerin sayısı 7'dir (%20.5). Nöropati, retinopati ve nefropati gibi komplikasyonlara rastlanmamıştır. 10(%29,4) gebe kadının gebelik ve diyabet eğitimi aldığı belirlenmiştir. Ancak eğitim alanlarla almayanlar arasında makrozomi, ölü doğum, abortus ve diğer diyabet komplikasyonları açısından fark saptanmamıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Literatürle uyumlu olarak abortus ve ölü doğum sıklığı Tip 1 diyabetli gebelerde yüksektir. Gebe kadınların büyük oranda diyabet ve gebelik eğitimi almadığı belirlenmiştir. Eğitim alanlarda komplikasyon sıklığında azalma olmaması dikkat çekici bulunmuştur. Bu nedenle eğitim vermek kadar, verilecek eğitimin içeriğine de gereken önem verilmeli ve hastaların faydalanma düzeyleri yükseltilmelidir.

53.
ULUSAL DİYABET
KONGRESİ
19 - 23 NİSAN 2017
EBERUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

DİYABET DİYETİSYENLİĞİ
DİYABET DİYETİSYENLİĞİ
SEMPOZYUMU
SÖZLÜ SUNUMLAR
SEMPOZYUMU
SÖZLÜ SUNUMLAR

DD-SS01

DİYABET OKULUNA BAŞLAYAN TİP II DİYABETLİ BİREYLERDE METABOLİK SENDROMUN BELİRLENMESİNDE BEDEN KÜTLE İNDEKSİ, BEL ÇEVRESİ VE BEL ÇEVRESİ/BOY UZUNLUĞU ORANININ ROLÜ

Gülşah Kaner¹, Sıdıka Üna², Hacer Çabuk Güllüoğlu², Neslihan Ülger Öztürk¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İzmir

²Gaziemir Nevvar Salih İşgören Devlet Hastanesi, İzmir

GİRİŞ VE AMAÇ: Metabolik sendromun (MetS) değerlendirilmesinde antropometrik ölçümler ve bu ölçümlerden türetilmiş obezite indekslerinin kullanımı önemlidir. Beden Kütle İndeksi (BKİ), bel çevresi, bel/boy oranı değerlendirmede kullanılacak kolay ve ucuz antropometrik ölçümlerdir. Bu araştırmanın amacı, diyabet okuluna başlayan tip 2 diyabetli bireylerde MetS belirlenmesinde kullanılacak BKİ, bel çevresi ve bel/boy uzunluğu parametrelerinden hangisinin daha ayırt edici olduğunu saptamaktır.

YÖNTEM: İzmir Gaziemir Nevvar Salih İşgören Devlet Hastanesi'nde Aralık 2016-Mart 2017 tarihleri arasında diyabet okuluna devam eden, yaşları 42-70 arasında değişen, tip 2 diyabetli 40 birey araştırma kapsamına alınmıştır. Bireylerin boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçülmüştür. BKİ değerleri hesaplanarak Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Bel/boy oranı Ashwell sınıflamasına göre yapılmış; oranın >0.6 olması yüksek risk olarak değerlendirilmiştir. MetS değerlendirilmesinde Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği MetS Kılavuzu kullanılmıştır. Açlık glikoz, HbA1C, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit değerleri bireylerin dosyalarından kayıt edilerek değerlendirilmiştir. MetS değerlendirilmesinde kullanılan antropometrik ölçümlerden tanı değeri daha yüksek olanın belirlenebilmesi için MetS olan ve olmayan bireyler arasında ROC analizi yapılmıştır.

BULGULAR: Araştırmaya katılan bireylerin %75.0'inin (n=30) kadın, %25.0'inin (n=10) erkek olduğu; diyabet sürelerinin ortalama 12.0 ± 7.04 yıl olduğu belirlenmiştir. BKİ değerlendirmesine göre bireylerin %37.5'i obezdir. Bel/boy oranı açısından değerlendirildiğinde bireylerin çoğunluğunun (%65.0) yüksek risk altında olduğu belirlenmiştir. Normal vücut ağırlığı, hafif şişman, obez ve morbid obez olan bireylerde açlık glukoz (mg/dL), HbA1C (%), LDL kolesterol (mg/dL), HDL kolesterol (mg/dL), trigliserid (mg/dL), sistolik (mmHg) ve diyastolik kan basıncı (mmHg) değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bireylerin %75.0'inde MetS olduğu belirlenmiş, yapılan ROC analizi sonucu bel/boy oranının (AUC=0.765, p=0.013) MetS değerlendirilmesinde tanı değerinin bel çevresine göre (AUC=0.713 p=0.046) daha yüksek olduğu saptanmıştır. BKİ tanı değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (AUC=0.707, p=0.053).

DD-SS01(Devamı)

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabetli bireylerde bel/boy oranının pratikte kullanılması MetS tanısında kolaylık sağlayabilir. Bu konu ile ilgili daha geniş popülasyonda yapılacak araştırmalara gereksinim vardır.

Tip 2 Diyabetli Bireylerde Metabolik Sendromun Öngörülmesinde Beden Kütle İndeksi (BKİ), Bel Çevresi ve Bel Çevresi/Boy Uzunluğu Oranına İlişkin ROC (Receiver Operating Characteristics) Eğrisi Altında Kalan Alan (AUC)

Değişkenler	AUC (Eğri altında kalan alan)	%95 GA
BKİ (kg/m ²)	0.707	0.533-0.880
Bel çevresi (cm)	0.713	0.555-0.871
Bel/boy oranı	0.765	0.614-0.916

DD-SS02

OLGU SUNUMU: TİP2 DM'Lİ HASTADA CERRAHİ SONRASI; YARA TAKİBİ, BESLENME VE İMMÜNÜTRİSYON TEDAVİSİ İLE KAN ŞEKERİ KONTROLÜ

Güzin Tümer

Ondokuzmayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi, Samsun

GİRİŞ VE AMAÇ: Tip2 DM' de cerrahi sonrası enteral/parenteral/immünonutrisyon ile yara iyileşmesi ve kan şekeri kontrolünü olgu üzerinde takip etmektir.

YÖNTEM: 67 yaş, 148cm boy, VA: 63kg, son 3 ayda %12,5 kilo kaybı olan Tip2 DM hasta; 4 aydır boğazda ağrı, yutma güçlüğü, iştahsızlık, yorgunluk ile geldi, sadece sıvı gıdalar alıyordu. Tanı, dil kökü Ca; cerrahi ve beslenme desteği, KŞ kontrolü planlandı. CRP, glukoz↑, alb ↓, Hb, Hct↓, KFT ve böbrek fonksiyonu normal, oral antidiyabetik kullanıyordu. Cerrahi öncesi 5 gün beslenme tedavisi; oral tanesiz rejim2 (550 kalori, 22gr protein), diyabetik enteral (EN) (618 kalori, 32gr protein) ve immünonutrisyon ürün (arginin, glutamin, hidroksimetilbütirat)verildi; Gerekşinim; 63kg X 25-30kal = 1575-1890, protein; 1,5-2g/kgà 94-126g hesaplandı. Cerrahide; oral kavite kitle çıkarıldı, ağız kenarında yara-yama mevcut, yutkunma ve yutma refleksi var.10grCHO: 1ünite insülin göre belirlendi. Cerrahi öncesi KŞ: 125-147mg/dl OAD+ek subkutan insülin; 118mg/dl cerrahiye gidiş Postop1.gün; mai desteği elektrolitler; KŞ: 215-275mg/dl + subkutan insülin Postop2-4.gün; özel Total Parenteral Nutrisyon(TPN) 1484 kal- %40 yağ- 57 gr prot (eksik);2500ml + subkutan insülin, KŞ: 134-157mg/dl + oral Rejim1 denendi. Ekler; 13,6gr glutamin, yağda-suda eriyen vitamin, 5gr omega-3yağ asidi, eser element, elektrolitler Postop 5.gün; R2(200kal-5g prot) + Oral EN(206kal-10g prot) +TPN (1484kal-57g prot) Toplam: 1890kal- 72g prot (protein eksik), EN: 2,6gHMB+14,8g arginin+14,8 glutamin PN: 5gr (EPA+DHA), 13,6g glutamin, eser element, vitamin+ insülin stop+OAD; KŞ: 113-122mg/dl Postop6.gün: TPN stop, R2(550kal, 25gr prot)+Diyabetik ENürün (824kal, 43gr prot)+immünnütisyon KŞ: 108-118mg/dl, OAD

BULGULAR: 1kg kayıp, postop5.günde KŞ kontrolü sağlandı, yutma refleksi iyileşti, yara ve yama temiz, akıntı ve enfeksiyon, direnden gelen yok. 12.gün taburculuk ve özel beslenme önerileri

TARTIŞMA VE SONUÇ: Tip2DM'lide cerrahi öncesi ve sonrası uygun kullanım ve hesaplamalarla tam beslemenin yanında farmokonütisyon uygulanması insülin direncini azaltmada, KŞ kontrolünde, yara iyileşmesinde, hastane kalış süresinde olumlu etki oluşturabilir.

DD-SS03

TİP 2 DİYABETLİ HASTALARA VERİLEN BESLENME EĞİTİMİNİN BESLENME BİLGİ VE ALIŞKANLIKLARI ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Aslıhan İflazoğlu Duran¹, Müveddet Emel Alphan²

¹*Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul*

²*Özel Samandağ Hayat Tıp Merkezi, Hatay*

GİRİŞ VE AMAÇ: Çalışmanın amacı, Yeni Tanı Konmuş Tip2 Diyabetlilere Uygulanan 2 farklı Beslenme Eğitiminin Antropometrik ölçümlere, Glisemi ve Lipid düzeylerine, Beslenme Bilgi Düzeyi ve Beslenme Alışkanlıkları Üzerine Etkilerinin belirlenerek karşılaştırılması amacı ile planlanmıştır

YÖNTEM: Eşit sayıda iki gruba ayrılan hastalardan 30kişiye geleneksel beslenme eğitimi verilmiştir (GYG) Diğer grubu oluşturan 30 hastaya ise Prof. Dr. M. Emel Tüfekçi Alphan tarafından geliştirilmiş "Diyabetin Beslenme Tedavisinde 3 Aşamalı Yaklaşım" yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntemin uygulanabilmesi için bu yöntemi açıklayan kitapçıklar DM'lilere verilmiş, birer ay arayla davet edilerek yöntemin her aşaması anlatılmıştır (3AYG) GYG'ye eğitim öncesi anket uygulanmış sonrasında 3 saatlik beslenme eğitimi verilmiştir. Eğitim sonrasında hastaların antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal değerleri alınmıştır. 3 ayın sonunda yeniden davet edilen GYG'ye beslenme eğitimi verildikten sonra ikinci BBD anketi uygulanmış, antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal değerleri alınmıştır. 3AYG'ye ise BBD anketi uygulanmış, antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal ölçümleri alındıktan sonra hastalara beslenme tedavisinde 3 aşamalı yaklaşım kitapçıkları dağıtılarak 1. aşama anlatılmıştır. 1 ay sonra aynı gruba 2. aşama anlatılmıştır. 1 ay sonra aynı gruba 3. aşama anlatılmıştır. 1 ay sonra 3 AYG'nin antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal değerleri alınarak, ikinci BBD anketi uygulanmıştır

BULGULAR: Gruplar arasında eğitimler öncesi ve sonrasında fiziksel özellikleri ve lab. parametreleri ile başlangıçtaki fiziksel özellikleri ve lab. parametreleri karşılaştırıldığında bütün parametrelerde ileri düzeyde anlamlı bir değişim olduğu saptanmıştır. Açlık kan şekeri ve HDL'de 3 AYG'de anlamlı bir şekilde yüksek saptanmıştır. Bel çevresi GYG'de, 3AYG'ye göre daha fazla düşüş göstermiştir. LDL ve TG ise 3AYG'de, GYG'ye göre daha fazla azalmıştır

TARTIŞMA VE SONUÇ: Her iki eğitim yöntemi, Tip2 DM'lilerde başarılı bir şekilde antropometrik ölçümlerdeki değişimin yanı sıra laboratuvar parametrelerinde de iyileşme sağlamıştır. Antropometrik ölçümlerde ve beslenme bilgi düzeyinde GYG'nin daha etkili olduğu gözlenirse de, lab. parametrelerinde Prof. Dr. M. Emel Tüfekçi Alphan tarafından geliştirilmiş "Diyabetin Beslenme Tedavisinde 3AYG" yöntemi daha başarılı bulunmuştur. Bu yöntemde özellikle kan şekeri ve lipid düzeylerindeki iyileşmelerin daha fazla olmasının sebebi; eğitim süreci boyunca katılımcılar ile sık görüşülmesi ve hastalara bilgilerin basit önerilerden başlayarak, giderek daha kapsamlı bilgiler şeklinde verilmesi olabilir. Özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarına gelen Tip2 DM'lilere diyabette beslenme eğitiminin bir diyetisyen tarafından verilmesinin gerekliliği bu çalışmayla bir kez daha ortaya konmuştur

53.
ULUSAL DİYABET
KONGRESİ
19 - 23 NİSAN 2017
EBERUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

DİYABET DİYETİSYENLİĞİ
DİYABET DİYETİSYENLİĞİ
SEMPOZYUMU
POSTER SUNUMLAR
POSTER SUNUMLAR

DD-PS01

TAM BUĞDAY EKMEĞİ VE BEYAZ EKMEK TÜKETİMİNİN, KARBONHİDRAT METABOLİZMASI BOZUKLUĞU OLMAYAN HAFİF ŞİŞMAN (BKİ 25-30 KG/M²) VE OBEZ BİREYLERDE (BKİ 30-35 KG/M²) POSTPRANDİAL GLUKOZ, İNSÜLİN VE İNKRETİN HORMON YANITLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Merve Kayalı¹, Nevin Dinççağ²

¹İETT İşletmeleri Genel Müdürlüğü, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Ekmek, beslenmede önemli karbonhidrat kaynaklarındanır.Çalışmalar tam buğday ekmeği tüketimi ile T2DM ve kardiyovasküler hastalık görülme sıklığının ters ilişkili olduğunu göstermiştir.Bu çalışmada amaç karbonhidrat metabolizması bozuk olmayan, kilolu (hafif şişman) ve obez bireylerde, tam buğday ekmeği ve beyaz ekmeğin tüketiminin postprandiyal glukoz, insülin ve inkretin hormon (GLP-1) yanıtları üzerine etkisini incelemektir.

YÖNTEM: 28-50 yaş ve BKİ 25-35 kg/m² aralığında olan karbonhidrat intoleransı saptanmayan, 21 gönüllü [10 kilolu=hafif şişman ve 11 obez birey] bireye kahvaltıda 50 gram karbonhidrat içeren beyaz ekmeğin ve tam buğday ekmeğin tüketirildi ve 0, 60, 120 ve 180. dakikalarda bireylerin glukoz, insülin ve GLP-1 yanıtları değerlendirildi.

BULGULAR: Beyaz ekmeğin ile yapılan OGTT'de açlık glukoz bazal değeri daha yüksek olmasına rağmen postprandiyal glukoz artışı, tam buğday ekmeğin ile yapılan OGTT'de saptanan postprandiyal değerlere göre anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti. Beyaz ekmeğin ve tam buğday ekmeğin uygulamalarında 0.dak.-120.dak.-180.dak insülin değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermez iken beyaz ekmeğinli uygulama 60. dakika insülin değeri tam buğday ekmeğe göre anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulundu. Beyaz ekmeğin ve tam buğday ekmeğin uygulamada başlangıç ve postabsorbtif dönem (60.dakika) plazma GLP-1 değerinde anlamlı (p>0.05) farklılık görülmezken, beyaz ekmeğinli uygulamada 120. dakika Plazma GLP-1 değeri tam buğday ekmeğe göre anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızda genel olarak beyaz ekmeğin tüketen CHO intoleransı olmayan obez ve kilolu katılımcılarda tam buğday ekmeğine göre glukoz cevabı için her dönemde daha fazla, insülin cevabı için postabsorbtif dönemde ve GLP-1'in postprandiyal dönemde daha fazla olduğu söyleyebiliriz. İnsülin cevabının yüksek olması beyaz ekmeğin tüketiminden sonraki hızlı CHO emilimi ve GLP-1 salınımı ile ilişkili olarak değerlendirilebilir. Obez bireylerin test ekmeğinleri tüketimleri değerlendirildiğinde beyaz ekmeğin sonrası glukoz, insülin ve GLP-1 değerlerinin tam buğday ekmeğinle yapılabildiğine göre daha yüksek seviyelerde olması obez katılımcılar için bozulmuş GLP-1 yanıtı olarak değerlendirilebileceği; kilolu katılımcılar için de GLP-1 cevabının korunabildiği şeklinde yorumlanmıştır.

DD-PS02

DİYABET MERKEZİNE BAŞVURAN TİP 2 DİABETES MELLİTUS'LU HASTALARIN BESLENME DURUMLARININ SAPTANMASI

Nevin Avhan¹, Aslı Çurgunlu²

¹Türkiye Diyabet Vakfı Küçükyalı Dahiliye Merkezi, Beslenme ve Diyet Birimi, İstanbul

²İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Bu çalışma Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı almış bireylerin beslenme durumlarını saptamak ve tıbbi beslenme tedavilerine olan uyumlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM: Bu çalışma, Eylül 2012 -Şubat 2013 tarihleri arasında, Diyabet Merkezi'ne Maltepe ve çevre ilçelerden başvuran, rastgele örneklem yöntemi ile seçilen, yaşları 36-78 arasında olan 84 kadın ve 66 erkek toplam 150 bireyin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırma kapsamına alınan bu bireylerin genel bilgileri, besin tüketim durumları, fiziksel aktivite alışkanlıkları, araştırmacı tarafından kaydedilmiş, antropometrik ölçümleri alınarak beden kitle indeksleri (BKİ) hesaplanmıştır. Katılımcıların HbA1c değerleri, Diyabet Merkezinde son 1 ay içinde kaydedilen verilerden alınmıştır.

BULGULAR: Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflamasına göre kadın bireylerin %69.0'u (ortalama BKİ=32.79±5.43 kg/m²), erkek bireylerin ise %50.6'sı (ortalama BKİ=30.60±5.49 kg/m²) obezdir. Kadın bireylerin HbA1c ortalaması %8.15±1.52, erkek bireylerin ise %7.85±1.55 bulunmuş olup metabolik kontrollerinin hedef değerlerin oldukça üzerinde olduğu saptanmıştır. Diyetisyenden düzenli TBT desteği alan bireylerin HbA1c ortalamaları (%7.17±0.98) ile düzenli TBT desteği almayan bireylerin HbA1c ortalamaları (%8.9±1.43) arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 1). Rehberler doğrultusunda; diyabetli bireylerin günlük aldıkları enerjinin karbonhidrattan gelen oranın tüketim önerilerinin altında, protein oranının hedef aralıklarda, yağ oranının önerilerin oldukça üzerinde olduğu bulunmuştur (Resim 1). Tüm katılımcıların günlük doymuş yağ ve erkek bireylerin kolestrol tüketiminin önerilerin üzerinde olduğu saptanmıştır. Diyabetli bireylerin B1, B6, D vitaminleri, kalsiyum ve magnezyum mineralleri ve kadınlarda E vitamini alımlarının önerilerin altında olduğu bulunmuştur. Kadınların günlük önerilen sebze ve meyve miktarını karşıladığı, erkeklerin ise önerilerin altında kaldığı saptanmıştır. Buna paralel olarak günlük posa alımı kadınlarda önerileri karşılarken, erkeklerde yetersiz kalmaktadır. Diyabetli bireyler önerilenden daha fazla sofraya tüketmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Sonuçlar, diyabetli bireylerin metabolik kontrollerini iyileştirmek için diyetisyen tarafından düzenli ve sürekli Tıbbi Beslenme Tedavisi almaları gerektiğini göstermektedir.

DD-PS02 (Devamı)

Resim 1: Bireylerin cinsiyete ve yaş gruplarına göre enerji ve enerjinin karbonhidrat, protein ve yağ alım yüzdelерinin ortalama, alt değer, üst değer ve S değerleri

Bireylerin cinsiyete ve yaş gruplarına göre enerji ve enerjinin karbonhidrat, protein ve yağ alım yüzdelерinin \bar{X} , alt değer, üst değer ve S değerleri											
	Kadın (n:84)					Gün. Önerilen miktar	Erkek (n:66)				Günlük önerilen miktar
	\bar{X}	Alt değer	Üst değer	S	\bar{X}		Alt değer	Üst değer	S		
Enerji (kcal)											
31-50 yaş	1408.25	765.60	2225.83	403.56	2065*	2126.94	1277.43	3245.16	569.82	2623*	
51-65 yaş	1383.28	728.05	2057.28	296.02	1917*	1689.73	1030.07	2535.22	344.91	2250*	
>65	1423.15	679.63	2200.90	353.44	1790*	1731.41	1255.46	2155.10	263.40	2100*	
Toplam	1402.04	679.63	2225.83	338.72		1834.85	1030.07	3245.16	446.00		
Karbonhidrat(%)											
31-50 yaş	45.60	27.00	66.00	9.13	45-60**	45.55	30.00	61.00	8.73	45-60**	
51-65 yaş	41.14	25.00	55.00	7.99	45-60**	41.08	26.00	54.00	6.42	45-60**	
>65	40.41	20.00	57.00	8.40	45-60**	44.75	30.00	55.00	7.00	45-60**	
Toplam	41.96	20.00	66.00	8.55		43.55	26.00	61.00	7.52		
Protein(%)											
31-50 yaş	15.60	7.00	21.00	3.15	10-20**	15.70	6.00	26.00	4.21	10-20**	
51-65 yaş	16.49	12.00	25.00	3.72	10-20**	17.35	11.00	26.00	3.64	10-20**	
>65	17.07	11.00	25.00	3.81	10-20**	14.95	11.00	19.00	2.39	10-20**	
Toplam	16.46	7.00	25.00	3.62		16.12	6.00	26.00	3.61		
Yağ(%)											
31-50 yaş	38.65	20.00	61.00	9.69	20-30**	38.75	23.00	56.00	8.38	20-30**	
51-65 yaş	42.43	25.00	63.00	8.11	20-30**	41.50	31.00	57.00	6.48	20-30**	
>65	41.96	19.00	68.00	9.21	20-30**	39.80	29.00	53.00	6.49	20-30**	
Toplam	41.38	19.00	68.00	8.89		40.15	23.00	57.00	7.10		

*Türkiye'ye Öngü Beslenme Rehberi Çerçevesi 2004, **Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kararlı Düşük Beslenme Tedavisi Rehberi Çerçevesi 2014

Tablo 1: Diyetisyenden düzenli TBT desteği alma durumuna göre HbA1c değerleri

Diyetisyenden düzenli TBT desteği alma durumu	HbA1c (%) \bar{X}	HbA1c (%) S	P
Diyetisyenden düzenli TBT almayanlar n=32	8.97	1.43	0.001*
Diyetisyenden düzenli TBT alanlar n=73	7.17	0.98	
Diyetisyen ile hiç görüşmeyenler n=45	8.70	1.62	

DD-PS03

ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ SUVAM HASTANESİ DİYET POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN TİP 2 DM'Lİ HASTALARDA VÜCUT KOMPOZİSYONU ANALİZ SONUÇLARINA GÖRE, HBA1C, DM YILI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN SAPTANMASI

Güzin Tümer, Nimet Yıldız, Kübra Pılan

Ondokuzmayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi, Samsun

GİRİŞ VE AMAÇ: Üst abdominal yağlanma; inflamasyon şiddeti, insülin direnci ve kronik hastalıkların görülme riskini artırmaktadır. Bu çalışma, var olan DM tablosunda son üç aylık dönemde önemli bir gösterge HBA1C'in belirli vücut ölçümleriyle olabilecek ilişkileri saptamayı amaçlamıştır.

YÖNTEM: Tip 2 DM'li, 18-70 yaş, oral antidiyabetik alan, 26 poliklinik hastalarının vücut kompozisyon analiz cihazı (BC 418) ile ağırlık, kas, gövde yağ yüzdesi, BKİ ölçüldü. Poliklinik başvuru tarihine göre DM yılı, HBA1C değerleri sorgulandı; korelasyona ve farkına (ki-kar testi), SSPS programında bakıldı.

BULGULAR: Erkek (n=10, %38,5) yaş $50,5 \pm 1,0$, BKİ $31 \pm 5,7$, ağırlık $90,5 \pm 14,4$, kas $65,5 \pm 8,3$, gövde yağ $\%25,0 \pm 7,2$, HBA1C $\% 7,7 \pm 1,4$ iken kadınlarınkı (n=16 %61,5); yaş $52,5 \pm 2,3$ BKİ $36,9 \pm 9,6$, ağırlık $88,5 \pm 19,3$, kas $48,8 \pm 5,0$, gövde yağ $\%34,4 \pm 10,0$, HBA1C $\%7,5 \pm 1,5$ 'dur. DM yılı ≤ 10 olan 17 hasta, >10 ise 9 hasta vardı. Erkek ve kadın hastaların ortalama HBA1C değerleri ile gövde yağ %, DM yılı, BKİ arasındaki ilişkiye bakıldı (0,05 ve 0,01 anlamlılık seviyesinde) korelasyon bulunmadı. Aynı zamanda anlamlı fark da (0,05) bulunmadı. Ancak gövde yağ % ve DM yılı arasında erkeklerde pozitif, kadınlarda negatif anlamlı (0,01) korelasyon bulundu.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Kronik hastalıklarla ilişkisi bilinen visseral yağlanmanın DM'de önemli bir parametre olan HBA1C (her iki grup ortalama değerler yüksek) ile ilişkisi olabileceği düşünülmüşse de anlamlı bir ilişki bulunamamıştır, çalışmanın daha geniş kapsamda ve vaka sayısının artırılarak yapılması gerekebilir. Ayrıca ilerleyen yıllarda artan yağ yüzdesi ve kaybedilen kas kütlesi düşünüldüğünde DM yılı ve gövde yağ % arasında ilişki bulunmuş ve kadınlarda bu ilişki negatif olmuştur. Cinsiyetler arasındaki yağ/kas oranının farklılık arz etmesi ve yine vücut analiz cihazlarının ölçüm değerlerinin doğruluğu, kullanımı ve cihaz kalibrasyonunun sorgulanması akılda tutulmalıdır.

DD-PS04

DİYABET OKULUNA BAŞLAYAN TİP II DİYABETLİ BİREYLERDE ÖZ-BAKIM BECERİLERİNİN VE DİYABETE BAĞLI KOMPLİKASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sıdıka Ünal¹, Hacer Çabuk Güllüoğlu¹, Neslihan Ülger Öztürk², Gülşah Kaner²

¹Gaziemir Nevvar Salih İşgören Devlet Hastanesi, İzmir

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İzmir

GİRİŞ VE AMAÇ: Diabetes mellitus (DM), yaşam boyu süren komplikasyonları ile birey ve toplumu etkiler. Diyabetli bireylerin öz-bakım becerileri hastalığın ne derecede kontrol altına alınabileceğini belirler. Bu araştırmanın amacı, diyabet okuluna başlayan tip 2 DM'li bireylerde öz-bakım becerilerinin ve diyabete bağlı komplikasyonların değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: İzmir Gaziemir Nevvar Salih İşgören Devlet Hastanesi'nde Aralık 2016-Mart 2017 tarihleri arasında diyabet okuluna devam eden, yaşları 42-70 arasında değişen, tip 2 diyabetli 40 birey araştırma kapsamına alınmıştır. Bireylerin vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçülmüş; Beden Kütle İndeksi (BKİ) hesaplanmıştır. Bireyler Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması kullanılarak BKİ (kg/m²) değerlerine göre gruplandırılmıştır. Veri, anket formu kullanılarak yüz-yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Bireyler tanı aldığı andan itibaren diyabet yıllarına göre dört gruba (0-5 yıl, 6-10 yıl, 11-15 yıl, 16-20 yıl) ayrılmıştır

BULGULAR: Araştırmaya katılan bireylerin %75.0'inin (n=30) kadın, %25.0'inin (n=10) erkek olduğu; diyabet sürelerinin ortalama 12.3±7.96 yıl olduğu belirlenmiştir. Bireyler diyabet sürelerine göre gruplandırıldığında; 6-10 yıllık diyabetlilerin diyet uyum ve egzersiz alışkanlıklarının (sırasıyla %40, %50) diğer gruplara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Araştırmaya katılan diyabetlilerin tümü kendi kendine kan şekeri izlemeyi yapabildiklerini ve yine tümü idrarda keton cisimlerine bakamadıklarını belirtmişlerdir. 11-15 yıllık diyabetli olan bireylerin %66.7'si acil durum bilgisine ve 6-10 yıllık diyabetlilerin %80'i sağlık kontrolü alışkanlıklarına sahiptir. 16-20 yıllık üç diyabetliden biri ayak gözlemi yapabilmektedir. Obez diyabetlilerin %6.7'si hipoglisemi, tamamına yakını (%93.7) hiperglisemi yaşadığını belirtmiştir. Morbid obezlerin %60'ında diyabetik nefropati, %20'sinde kardiyovasküler hastalık; obezlerin ise %20'sinde diyabetik retinopati, %33.3'ünde hipertansiyon mevcuttur. Araştırmaya katılan bireylerin tümü serebrovasküler hastalık, diyabetik ayak ve diyabetik ketoasidoz yaşamadıklarını ifade etmişlerdir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bu araştırma sonucunda, yeni tanı almış ve uzun dönem tanıli diyabetlilerin diyet uyumunun ve egzersiz alışkanlıklarının daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle yeni tanı almış hastalara öz-bakım gereksinimleri hakkında eğitimlerin verilmesi; uzun dönem tanıli hastalara ise daha önce verilen eğitimlerin tekrarlanması gerektiği düşünülmektedir.

DD-PS05

İNSÜLİN DİRENCİ OLAN BİREYLERDE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN TİROİD FONKSİYONU ÜZERİNDE ETKİSİ

Mine Telek¹, Aydan Ercan², Mehmet Danacı³

¹Nb Kadıköy-Diyabet Hastanesi, Beslenme ve Diyetetik Kliniği, İstanbul

²Başkent Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

³NB Kadıköy-Diyabet Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Yapılan çalışmalarda, kandaki insülin konsantrasyonu ile Tiroid Stimüle Hormon (TSH) arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. Hipotiroidizmde kaslarda ve adipoz dokuda glukoz depolanmasına bağlı insülin sekresyonu artar. Klinik hipertiroidide de bozulmuş glikoz tolerans ve insülin direncine sık rastlanır. Bu çalışma, insülin direnci gelişen bireylerin, tiroid fonksiyonları ve beslenme durumları ile antropometrik ölçümleri üzerinde etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM: Bu araştırma dahiliye polikliniklerine başvuran ve rutin biyokimyasal tetkikleri sonrası insülin direnci tespit edilmiş 20-64 yaş arasındaki 93 bireyde yapılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin 9'u erkek (% 9.7), 84'ü kadındır (% 90.3). Çalışmaya katılan bireylerde, araştırmacı tarafından, antropometrik ölçüm ve besin tüketim durumları tespit edilmiştir. İstatistik olarak değerlendirilmeler, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U, One-Sample Kolmogorov Simirnov, Ki-kare testleri ve Korelasyon analizi ile yapılmıştır.

BULGULAR: Araştırmaya katılan erkek bireylerin Beden Kütle İndeksi (BKI) değeri 35.1 ± 5.8 kg/m², kadın bireylerin ortalama BKI değeri 36.6 ± 7.0 kg/m² olarak belirlenmiştir. İnsülin direnci tanısı almış olan bireylerin serum açlık kan glukoz düzeyi 100.3 ± 13.5 mg/dL, serum insülin düzeyi 21.8 ± 26.0 uu/mL, Homeostatik Modeli Değerlendirme (HOMA – IR) düzeyi ise 5.1 ± 3.2 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, serum insülin düzeyleri, HOMA-IR seviyeleri ve tiroid fonksiyonları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Vücut ağırlığı ile HOMA-IR değerleri ve tiroid fonksiyonları arasında ilişki belirlenmemiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmalarda insülin direncine bağlı olarak tiroid fonksiyon bozukluğu geliştiği ve antropometrik ölçümleri olumsuz yönde etkilediği tespit edilmiştir. Bu çalışmada, insülin direncine bağlı olarak tiroid fonksiyonları ve antropometrik ölçümler üzerinde anlamlı artış olsa da istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmemiştir

DD-PS06

TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNİN DİYABET HASTALARININ BESLENME ALIŞKANLIKLARINA ETKİSİ

Recep Yılmaz¹, Gülgün Arslan¹, Mehveş Tarım²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kaynarca Semt Polikliniği Diyabet Merkezi, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Sağlık Yönetimi Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Tıbbi beslenme tedavisi, diyabetik bireylerin kan şekeri regülasyonunu sağlama ve diyabetik komplikasyonların önlenmesinde ciddi öneme sahiptir. Yani diyabet tedavisinde doğru beslenme, tedavinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Bu çalışma diyabetik bireylerde beslenme alışkanlıklarında farklılıkları gözlemlenmek amacıyla planlanmıştır.

YÖNTEM: Bu çalışma 2016 yılında diyabet merkezimizde Tip 2 diyabet olan hastalara ön test son test anket yöntemiyle uygulanmıştır. Hastalar 3 aylık takip süresince her ay eğitime çağırılmıştır. Elde edilen verilerin analizinde normal dağılımlı parametrik değerler için eşleştirilmiş t testi, nonparametrik nominal değerler için mc neman, ordinal değerler için wilcoxon testleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 42 hastanın %61,9'u kadın, %38,1'i erkektir. Hastaların beslenme eğitimleri öncesi kilo ortalamaları 89.360 ± 19.411 , eğitim sonrası 88.362 ± 18.013 'tür. Ortalama kiloda azalma olsa da bu azalma anlamlı görülmemiştir ($p>0,05$). Eğitim öncesi öğün sayısı 3.26 ± 1.25 iken eğitim sonrası 4.85 ± 1.04 tür ve anlamlı olarak fark saptanmıştır ($p<0,01$). Çalışmada geç kahvaltı yapma ortalamasında anlamlı olarak azalma ($p<0,01$); ara öğün sayısında ise artma görülmüştür ($p<0,05$). Hastaların sebze-meyve tüketimi, yarım yağlı süt ürünleri tüketimi, balık tüketimi ve su tüketim miktarlarında eğitim sonrasında anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0,01$). Buna rağmen; tatlandırıcı kullanımı ve egzersiz yapma açısından anlamlı düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabetik bireylere verilen diyet programları ve beslenme eğitimleri onların beslenme alışkanlıklarında değişikliğe sebep olduğu görülmektedir. Bu değişikliğin onların sağlık düzeyine olumlu katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

DD-PS06 (Devamı)

Tablo

Diyabetik bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

	Geç kahvaltı yapma	Ara öğün yapma	Öğün sayısı	Sebze meyve tüketimi	Yarım yağlı süt ürünleri	Balık tüketimi	Günde 2 litre Su tüketimi	Tatlandırıcı kullanma	Egzersiz yapma
Z	-3,393 ^a	-2,265 ^b	-4,992 ^c	-3,987 ^c	-3,042 ^b	-4,144 ^b	-3,386 ^b	,000 ^c	-.742 ^d
Asymp. Sig. (2-tailed)	,001	,024	,000	,000	,002	,000	,001	1,000	,458

- a. Based on negative ranks.
b. Based on positive ranks.
c. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.
d. Wilcoxon Signed Ranks Test

Kilo fark tablosu

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
kilo farkı	,99762	3,26007	,50304	-,01829	2,01353	1,983	41	,054

DD-PS07

İNSÜLİN DİRENCİ GELİŞEN VE YOĞUN İNSÜLİN TEDAVİSİ ALAN TİP 2 DİYABETLİ BİREYLER VE İNSÜLİN DİRENCİ TANISI ALAN BİREYLERDE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜM DEĞERLENDİRİLMESİ

Mine Telek¹, Mehmet Danacı², Huriye Alasya²

¹Nb Kadıköy-Diyabet Hastanesi, Beslenme ve Diyetetik Polikliniği, İstanbul

²Nb Kadıköy-Diyabet Hastanesi, Dahiliye Polikliniği, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Araştırmalar, obez Tip 2 diyabetlilerde ekzojen insülin tedavisine yetersiz yanıt aldıklarını ve bu durum insülin duyarsızlığı kaynaklı olduğunu göstermektedir. Kandaki insülin seviyesinin normalin üzerinde olması durumunda insülin reseptörlerinde duyarsızlık oluşmaktadır. İnsülin direnci gelişen bireylerde, kilo kaybının hedeflenenden az olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada yoğun insülin tedavisi sonucu insülin direnci gelişen tip 2 Diabetes mellitus (DM) bireyler ile insülin direnci tanısı almış nondiyabet bireylerin beslenme ve medikal tedavisinin antropometrik ölçümler etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Araştırmaya erişkin nondiyabetik insülin direnci ve yoğun insülin tedavisi alan insülin direnci belirlenmiş Tip 2 DM 20 birey katılmıştır. Bireylere kişiye özel diyet programı uygulanmadan önce antropometrik ölçümleri ve uygulandıktan sonraki ölçümler yapılmıştır. Antropometrik ölçüm farkları istatistiksel açıdan analiz edilmiştir.

BULGULAR: Tip 2 diyabetli bireylerin, Homeostatik Modeli Değerlendirme (HOMA – IR) düzeyi ortalaması $13,2 \pm 12,4$, HbA1c ortalamaları ise 9.1 ± 2.2 'dir. Beslenme tedavisi öncesi ağırlık ortalamaları $102,4 \pm 14.3$ kg, beslenme tedavisi sonra ise $99,2 \pm 14,0$ kg bulunmuştur. Beslenme tedavisi sonrası ağırlık kaybı ortalamaları $3,1 \pm 1,6$ kg'dır. İnsülin direnci olan bireylerde, HOMA-IR düzeyi ortalaması 5.8 ± 2.5 , HbA1c ortalamaları ise 5.4 ± 0.2 'dir. Beslenme tedavisi öncesi ağırlık ortalamaları 89.9 ± 21.9 kg, beslenme tedavisi sonra ise $87,9 \pm 22,0$ kg bulunmuştur. Beslenme tedavisi sonrası ağırlık kaybı ortalamaları $1.9 \pm 1,0$ kg'dır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmada, insülin tedavisi alan tip 2 diyabetli bireylerin beslenme tedavisi sonucu ağırlık kaybının nondiyabetik insülin direnci olan bireylerden daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bunun nedeninin dengesiz beslenme sonucu daha fazla insülin ihtiyacı oluşturup daha yüksek insülin direnci geliştirmeleri ve lipogenezin artması düşünülmüştür.

53.
ULUSAL DİYABET
KONGRESİ
19 - 23 NİSAN 2017
BEKUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

YAZARLAR İNDEKSİ

İNDEKS
İNDEKS

53. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

19 - 23 NİSAN 2017
BEKUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

Rakamlar sayfa numarasını göstermektedir.

-A-

ADALAR, Nezaket	26
AKAL YILDIZ, Emine	34
AKALIN, Sema	15
AKIN ATMACA, Ayşegül	14
AKINCI, Barış	25
AKTÜRK, Müjde	30
ALTUNBAŞ, Hasan	17
ALTUNOĞLU, Esmâ	28
ANAFOROĞLU, İnan	17
ANIL, Cüneyd	28
ARAL, Yalçın	28
ARAZ, Mustafa	27
ARSLAN, Metin	14
ARSLAN, Perihan	34
ASLAN, İbrahim	27
ATMACA, Ayşegül	22
AYDIN, Hasan	15
AZAL, Ömer	30

-B-

BAĞRIAÇIK, Nazif	15
BAKINER, Okan	25
BALCI, Mustafa Kemal	21, 35
BASAT, Sema	20
BAŞÇIL TÛTÛNCÛ, Neslihan	10, 24
BAŞKAL, Nilgün	20
BAYRAKTAR, Fırat	22
BAYRAKTAR, Miyase	13, 34
BAYRAKTAROĞLU, Taner	16, 18
BESLER, H. Tanju	35
BİLEN, Habip	16
BOLU, Erol	29
BOZKIRLI, Emre	27
BUNDAK, Rûveyde	31

-C-

CANTÛRK, Zeynep	22
COŞANSU, Gülhan	32, 33

-Ç-

ÇAKAL, Erman	18
ÇAKIR, Bekir	26
ÇAKIR, Nuri	26
ÇAPOĞLU, İlyas	26
ÇELİK, Selda	33
ÇETİNARSLAN, Berrin	18
ÇIKIM SERTKAYA, Ayşe	27
ÇOLAK, Ramis	11, 30
ÇORAKÇI, Ahmet	11, 20
ÇORAPÇIOĞLU, Demet	18, 21
ÇÖMLEKÇİ, Abdurrahman	17

-D-

DAĞ, Ayhan	35
DAĞDELEN, Selçuk	12, 22
DAMCI, Taner	20, 23
DİNÇÇAĞ, Nevin	16, 26, 35
DÖKMETAŞ, Hatice Sebile	23

-E-

EFE, Belgin	20
EMRAL, Rifat	17
ERBAŞ, Tomris	18
ERDOĞAN, Gürbüz	14
ERDOĞAN, Semra	31, 32
ERSOY, Canan	15
ERSOY, Reyhan	22
ERSÖZ, Halil Önder	27
ERSÖZ, GÛRÇELİK Neşe	21
ERTÖRER, Melek Eda	16

-G-

GEDİK, Olcay	14
GEN, Ramazan	16
GÖKÇEL, Adnan	28
GÖKDOĞAN, Feray	31
GÛL, Kamile	16
GÛLLÛ, Sevim	36
GÛLŞEN, Gülay	33

53.
ULUSAL DİYABET
KONGRESİ
19 - 23 NİSAN 2017
BEAUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

Rakamlar sayfa numarasını göstermektedir.

GÜLYÜZ DEMİR, Hülya	32	ÖZKAYA, Mesut	22, 29	
GÜRLEK, Alper	23	ÖZMEN, Bilgin	30	
GÜRSOY, Gül	22	ÖZŞAHİN, Kürşad	21	
GÜVENER DEMİRAĞ, Nilgün	17, 21	ÖZYAZAR, Mücahit	29	
-H-				
HATEMİ, Hüsrev	20	SARAÇ, Fulden	28	
HATUN, Şükrü	11	SARGIN, Mehmet	11, 15	
HEKİMSOY, Zeliha	29	SARI, Ramazan	10	
-İ-				
İLKOVA, Hasan	14, 34	SATMAN, İlhan	22	
İMAMOĞLU, Şazi	15	SAV, Hasan	26	
-K-				
KABALAK, Taylan	18	SEÇKİNER, Selda	35	
KAHRAMAN, Hakkı	29	SERTER, Rüştü	28	
KANAT, Mustafa	22	SİPAHİOĞLU, Fikret	11	
KARAKURT, Feridun	10	SÖZEN, Tümay	24	
KARŞIDAĞ, Kubilay	16, 35	-Ş-		
KAYA, Ahmet	17, 21, 35	ŞAHİN, İbrahim	10, 14, 22	
KUBAT ÜZÜM, Ayşe	16	ŞAR, Fuat	20	
KUTLU, Mustafa	23	-T-		
-M-				
MERCANLIGIL, Meral	35	TAMER, Gonca	28	
MERCANLIGIL, Seyit M.	36	TANAKOL, Refik	24	
MERT, Meral	27	TARÇIN, Özlem	24	
-O-				
OĞUZ, Aytekin	23	TARKUN, İlhan	28	
OLGUN, Nermin	31, 33	TETİKER, Tamer	29	
OŞAR SİVA, Zeynep	14, 23	TUZCU, Alpaslan Kemal	24	
-Ö-				
ÖZCAN, Şeyda	32	-U-		
ÖZDEMİR, Ali	26	USMAN, Aydan	15	
ÖZDEMİR, Didem	16	UYSAL, Ali Rıza	15	
ÖZER, Emel	29, 34	-Y-		
YETKİN, İlhan				29
YILMAZ, M. Temel				11, 13, 17, 24, 26, 34
YILMAZ, Murat				22
YILMAZ, Candeğer				14
YUMUK, Volkan				27

Rakamlar sayfa numarasını göstermektedir.

-A-		BOZKIRLI, Emre	18, 134
ADAŞ, Mine	15, 108	BOZKURT, Enver	31
AĞÖREN, Hidayet	34	BULANIK, Melek	31
AKAL YILDIZ, Emine	34, 36	BUNDAK, Rüveyda	14, 95
AKALIN, Aysen	27, 199	BÜYÜKTUNCER DEMİREL, Zehra	35
AKARSU, Ersin	18, 136	-C-	
AKIN ATMACA, Ayşegül	20	CANDER, Soner	22, 170
AKINCI, Barış	17, 21, 26	CESUR, Mustafa	25
AKINCI, Mustafa	13	-Ç-	
AKTÜRK, Müjde	29	ÇAKAL, Erman	24
ANAFOROĞLU, İnan	15, 115	ÇAKIR, Mehtap	24, 182
ANIL, Cüneyd	15, 102	ÇAKIR, Nuri	20, 157
ARAZ, Mustafa	14, 22	ÇAKMAK, Ramazan	11, 70
ARPACI, İnci	31	ÇARKOĞLU, Aslı	32, 33
ARSLANOĞLU, İlknur	11, 72	ÇELİK, Selda	33
ASLAN, İbrahim	25, 186	ÇETİNKALP, Şevki	18, 27, 35, 128
ATAÇ, Belgin	21, 166	ÇIKIM SERTKAYA, Ayşe	26, 193
ATKIN, Stephen L.	22	ÇOLAK, Ramis	11, 78
AVHAN, Nevin	35	ÇORAKÇI, Ahmet	11, 74
AYDIN, Hasan	14, 22, 92	ÇÖMLEKÇİ, Abdurrahman	20
AYDIN, Kadriye	10, 46	ÇULHA, Cavit	29, 210
AYDOĞDU, Aydoğan	28, 204	-D-	
AYVAZ, Göksun	26	DAĞDELEN, Selçuk	12, 15, 21
AZAL, Ömer	20, 155	DAMCI, Taner	26
-B-		DEMİR, Özgür	10, 21
BADUR GÖRÜRGÖZ, Feride	32	DEMİR, Tefrik	22, 23
BAKINER, Okan Sefa	14, 87	DEMİRBAŞ, Berrin	18, 120
BALCI, Mustafa Kemal	14, 30	DEMİREL, Birsen	35
BALOŞ TÖRÜNER, Füsün	18, 126	DEYNELİ, Oğuzhan	11, 14, 17
BAŞÇIL TÜTÜNCÜ, Neslihan	13	DİNÇÇAĞ, Nevin	29
BAYRAKTAR, Fırat	14, 16	DREXLER, Andrew	26
BAYRAKTAR, Miyase	12, 13, 31, 34	-E-	
BAYRAKTAROĞLU, Taner	10, 65	ECDER, Tefrik	23
BAYRAM, Fahri	27	EFE, Belgin	20, 152
BEKTAŞ, Belgin	31	ELIUZ, Beyza	35
BELLİKÇİ KOYU, Ezgi	34		
BİLEN, Habib	15, 107		
BOLLI, Geremia	16		

Rakamlar sayfa numarasını göstermektedir.

EMRAL, Rifat	17, 26	-K-	
ERBAŞ, Tomris	26	KAHRAMAN, Hakkı	11
ERDOĞAN, Mehmet	28, 203	KALRA, Sanjay	22
EROĞLU ALTINOVA, Alev	28	KAMARLI, Hülya	34
ERSOY, Canan	12, 14, 85, 90	KARADENİZ, Şehnaz	15, 113
ERSOY, Reyhan	18, 130	KARAKURT, Feridun	10, 67
ERSÖZ GÜLÇELİK, Neşe	20, 154	KARŞIDAĞ, Kubilay	20
ERSÖZ, Halil Önder	19	KAYA, Ahmet	10, 13, 24, 31, 34, 178
ERTEK, Sibel	30, 230	KAYAALP, Cüneyt	27
ERTÖRER, Melek Eda	15, 110	KEBAPÇILAR, Ayşe Gül	10, 58
EVREN, Bahri	30	KEBAPÇILAR, Levent	27, 201
		KINIK, Sibel	14, 93
-G-		KOYUNOĞLU, Neslihan	35
GEN, Ramazan	10, 53	KUBAT ÜZÜM, Ayşe	10
GENOVESE, Stefano	28	KULAKSIZOĞLU, Mustafa	26
GÖKÇEL, Adnan	30, 237	KURT BAYKAL, Aynur	31
GÖKŞEN, Damla	22	KUTLUTÜRK, Faruk	29, 224
GÜL, Kamile	10, 26, 62, 188		
GÜLDİKEN, Sibel	30, 232	-L-	
GÜLLÜ, Sevim	27	LINN, Thomas	23
GÜNEY, Engin	18, 119		
GÜRLEK, Alper	24, 180	-M-	
GÜROL, Ali Osman	11, 80	MERCANLIGIL, Meral	35
GÜVENER DEMİRAĞ, Nilgün	14	MOUSA, Umud	29, 228
-H-		-N-	
HACIŞAHİNOĞULLARI, Hülya	11, 71	NAR, Aslı	22, 168
HATUN, Şükrü	29, 206		
HEKİMSOY, Zeliha	29, 217	-O-	
		OKTAY, Sevgi	31
-İ-		OLGUN, Nermin	31
İLKOVA, Hasan	13, 17	ONAR, Pelin	36
İPEKÇİ, Süleyman	10, 55	ONBAŞI, Kevser	10, 63
İSKİT, Alper	22, 172	ORUÇ DÜNDAR, Sema	24
İŞERİ, Ceren	35	OŞAR SIVA, Zeynep	16, 26
İŞLİ, Sevil	31		
		-Ö-	
		ÖRÜK, Gonca	27, 195
		ÖZCAN, Şeyda	32

53.
ULUSAL DİYABET
KONGRESİ

19 - 23 NİSAN 2017
BEKUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

Rakamlar sayfa numarasını göstermektedir.

ÖZDEMİR, Didem	12, 20, 149	-U-	
ÖZER, Emel	35	UĞUR ALTUN, Betül	29
ÖZSOY, Serpil	34	UYSAL, Canan	35
ÖZYİĞİT TÜRKER, Perim	36		
		-Ü-	
-P-		ÜKİNÇ, Kubilay	21, 27
PEKER, Ayfer	29, 208	ÜNLÜHİZARCI, Kürşad	20, 21, 146
		ÜNLÜTÜRK, Uğur	12, 83
		-S-	
SABUNCU, Tevfik	25, 184	-Y-	
SANCAK, Seda	23, 29, 176	YASA, Serap	31
SARAÇ, Fulden	26, 187	YAYLALI, Güzin Fidan	10, 50
SARGIN, Mehmet	11	YETKİN, İlhan	22, 167
SARI, Ramazan	19, 142	YILDIRIM, Nurdan	31
SATMAN, İlhan	21	YILDIZ, Bülent Okan	17
SEÇKİNER, Selda	34	YILDIZ, İrem	15, 114
SERTER, Rüştü	17, 30	YILMAZ, M. Temel	11, 13, 20, 31, 68, 164
SEZER, Kerem	29	YILMAZ, Murat	14
SİBER, Sibel	13	YÜCECAN, Sevinç	34
SÖNMEZ, Alper	23, 175		
SUCUOĞLU, Faiz	13		
		-Ş-	
ŞAHİN, İbrahim	13		
ŞANLIOĞLU, Salih	17, 117		
ŞENYİĞİT, Abdulhalim	10, 60		
		-T-	
TAMER, Gonca	18, 132		
TANRIKULU, Seher	11, 76		
TARÇIN, Özlem	22, 23		
TARKUN, İlhan	18		
TAYFUR, Muhittin	34		
TEMİZHAN, Ahmet	28		
TETİKER, Tamer	19, 138		
TOPALOĞLU, Oya	15, 98		
TUZCU, Alpaslan Kemal	22		
TÜRKER, Fulya	33		

53.
ULUSAL DİYABET
KONGRESİ
19 - 23 NİSAN 2017
EBEKAUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

Rakamlar sunum numarasını göstermektedir.

-A-		AVCI, Uğur	HS-PS10, HS-PS16,
ACAR, Bilal	PS-52, SS-02		PS-39
ACAR, Feyzanur	PS-02	AVHAN, Nevin	DD-PS02
AÇA, Hatice Tuğçe	PS-45, PS-71	AVLAĞI, Gökalp	SS-17
AĞDAŞ, Ebru Ercanlı	HS-SS12	AYAZ, Elif Yıldırım	PS-66
AKANDERE, Ezgi	PS-52	AYCAN, Zehra	HS-SS12
AKAR, Harun	PS-51	AYDIN, Ayhan	PS-05, SS-20
AKARSU, Ersin	PS-68	AYDİN, Hasan	SS-27
AKBAŞ, Feray	SS-17	AYDOĞDU, Aydoğan	PS-18
AKBAY, Esen	SS-15	AZAL, Ömer	PS-18
AKÇAN, Neşe	SS-32		
AKÇAY, Emine Ülkü	PS-01	-B-	
AKDENİZ, Ekrem	SS-34	BAĞ, Yusuf Murat	SS-01
AKDERE, Gonca	PS-36	BAĞDEMİR, Elif	PS-63
AKIN, Bihter	PS-54	BAĞRIAÇIK, Nazif	PS-02
AKTAŞ, Hanife Şerife	PS-31	BAHÇECİOĞLU, Adile Begüm	SS-25
AKYILDIZ, Arif	PS-75	BAİN, Stephen C	SS-27
ALASYA, Huriye	DD-PS07	BAL ÖZKAPTAN, Bilge	HS-SS10
ALAY, Murat	SS-19	BALCI, Huriye	SS-03, SS-04
ALKAYA FEYİZOĞLU, Güneş	PS-12	BALCI, Mustafa Kemal	PS-48, PS-56,
ALPHAN, Müveddet Emel	DD-SS03		SS-09
ALTUN, İnsaf	HS-SS11	BALDANE, Süleyman	PS-72
ALTUNBAŞ, Hasan Ali	PS-56, SS-05,	BALSAK, Belma	PS-19
	SS-10, SS-11	BARDTRUM, Lars	SS-27
ALTUNDAL, Mustafa	PS-07	BARNA, Nimet	HS-SS12
ALTUNTAŞ, Yüksel	SS-29	BASAT, Sema	PS-08, PS-31,
ARAL, Yalçın	SS-01		SS-33
ARAZ, Mustafa	PS-68, SS-14	BAŞKARA, Kevser	PS-58
ARSLAN, Arzu	PS-38	BAŞKÖY, Kamil	PS-59, PS-67
ARSLAN, Emre	PS-29	BATMAN, Adnan	SS-29
ARSLAN, Gülgün	DD-PS06, HS-SS04,	BATMAZ, Leyla	SS-15
	PS-10, PS-37, SS-22	BAYRAK, Furkan	PS-08
ARSLAN, Tayfun	PS-14	BAYRAKTAR, Miyase	PS-53, SS-25,
AŞCI, Ramazan	SS-34		SS-36
ATAY, Sabri	SS-33	BAYRAM, Dilek	HS-SS08
ATMACA, Aysegül	HS-PS10, HS-PS16,	BAYRAMOĞLU, Elvan	HS-SS12
	PS-39	BEKTAŞ, Hicran	HS-PS15
AVCI, Esmâ	HS-PS05	BEYAZ, Betül	PS-11
AVCI, Nihal	HS-SS06	BOLAT, Mustafa Suat	SS-34

53.
ULUSAL DİYABET
KONGRESİ
19 - 23 NİSAN 2017
BEAUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

Rakamlar sunum numarasını göstermektedir.

BOLAYIR, Başak	PS-29, SS-31	ÇETİNKALP, Şevki	HS-PS13, SS-21,
BOLU, Abdullah	PS-18		SS-28
BOYUNAĞA, Hakan	SS-08	ÇETİNKAYA, Semra Çağlar	HS-SS12
BOZ, Mustafa	SS-17	ÇETİNKAYA ALTUNTAŞ, Seher	PS-09
BOZBAY, Abdülkadir	PS-56	ÇEVİK, Banu	HS-SS05
BOZKURT ÇAKIR, İrem	PS-12	ÇINAR, Nilgün	PS-30
BOZKUŞ, Yusuf	SS-30	ÇITLIK SARITAŞ, Seyhan	HS-SS09
BOZOĞLAN, Hümeyra	PS-56	ÇİÇEK, Ayşe Gökçe	SS-18
BULUT, Yasemin	HS-SS05	ÇİFCİ, Aydın	PS-14
BULUT ARIKAN, Funda	SS-08	ÇİFTÇİ, Nurcan	HS-PS03
BULUT EKİCİ, Emine	SS-19	ÇİL ŞEN, Esra	SS-29
BUNDAK, Rüveyde	SS-32	ÇİLİNGİR, Fatih Mehmet	PS-35
BÜYÜKÇOLPAN, Eda	SS-07	ÇİNAR, Önder	SS-34
		ÇOLAK, Ramis	HS-PS10, HS-PS16, PS-39
-C-		ÇURGUNLU, Aslı	DD-PS02
CANSU, Güven Barış	PS-69		
CANTÜRK, Zeynep	SS-23	-D-	
CELEPLİ, Pınar	SS-01	DAĞDELEN, Selçuk	PS-53, SS-25
CERİT, Ethem Turgay	HS-PS07	DALKIRAN, Şefika	PS-48
CIRIK, Salih	PS-28	DANACI, Mehmet	DD-PS05, DD-PS07, PS-59
CİĞERLİ, Şebnem	SS-29		
CİHANDİDE, Ercan	PS-25, PS-26, SS-24	DARCAN, Şükran	PS-33
CİNEMRE, Hakan	SS-20	DEDE, Tuğçe	SS-26
COSTİGAN, Tim	PS-62	DEDE, Z. Tuğçe	PS-67
COŞANSU, Gülhan	HS-SS06	DELEN AKÇAY, Yasemin	SS-21
-Ç-		DEMİR, Bilgin	PS-23, PS-51, PS-55
ÇABUK GÜLLÜOĞLU, Hacer	DD-PS04, DD-SS01	DEMİR, Esra	PS-13
ÇAKIR, Bekir	HS-PS05	DEMİR, Mustafa Volkan	PS-47
ÇAKMAK, Ramazan	PS-20, PS-75	DEMİR, Orhan	PS-18
ÇAKMAK, Remziye	PS-38	DEMİRAL SEZER, Sibel	PS-23, PS-51, PS-55
ÇALIŞGAN, Arzu	SS-33	DEMİRBAŞ, Mustafa Behçet	PS-49
ÇELEBİ, Elif	HS-SS05	DEMİRBAŞ, Mustafa Behçet	PS-08, PS-31
ÇELİK, Ferya	PS-48	DEMİRCİ, İbrahim	PS-18
ÇELİK, Nimet	PS-54	DEMİRCİ, İnci	HS-SS10
ÇETİN, Didem Tayfun	HS-PS01	DEMİRDAĞ, Hatice	PS-17
ÇETİN, Sedat	PS-46	DEMİRKAN, Kutay	PS-57
ÇETİNARSLAN, Berrin	SS-23	DEMİRKAN, Halil	HS-PS06

Rakamlar sunum numarasını göstermektedir.

DERVİŞ, Vildan Özkan	HS-PS13, SS-28	EVREN, Bahri	PS-22, PS-27, PS-28,
DEVECİ, Elif Duygu	PS-52		PS-43, PS-44, PS-46, PS-70
DİNÇ, Mustafa	PS-18	EYÜPOĞLU, Nesrin Damla	SS-36
DİNÇÇAĞ, Nevin	DD-PS01, PS-20,		
	PS-63, PS-75	-F-	
DİNÇTÜRK, Cevahir	HS-PS11	FEYİZOĞLU, Güneş	PS-41, PS-65
DİNDAR BADEM, Nermin	SS-08	FEYİZOĞLU, Halil	PS-65
DOĞAN, Burcu	PS-05, PS-11	FIRAT, Engin	SS-02
DOĞAN, Hülya Uçar	PS-69	FİDAN2, Elif	HS-PS06
DOĞAN, Özlem	PS-56	FİDANCI, Vildan	SS-01
DOĞAN ÇAKIR, Sezin	SS-29	FULCHER, Gregory	SS-27
DURMUŞ, Elif Tutku	HS-PS10, HS-PS16,		
	PS-39	-G-	
DURMUŞ, Sinem	SS-07	GELİŞGEN, Remise	SS-07
DUYMUŞ, Mehmet Esat	SS-01	GEN, Ramazan	SS-15
		GENÇ, Birgül	HS-PS05
-E-		GÖKAY, Ferhat	PS-60
EFE, Belgin	PS-36	GÖKSAN, Baki	SS-03, SS-04
EKER, Salih	PS-05, SS-20	GÖNCÜOĞLU, Enver Şükrü	SS-26
EKŞİ, Yunus Emre	SS-09, SS-11	GÖRAR, Süheyla	PS-32
ERAYDIN, Ayten	PS-68, SS-14	GÖRGÜLÜ, Ömür	PS-74
ERBAKAN, Ayşe	PS-12	GÜDER, Nurdane	PS-64
ERBAŞ, Tomris	PS-53	GÜL, Kamile	PS-03
ERCAN, Aydan	DD-PS05	GÜLLÜOĞLU, Hacer	PS-54
ERCİ, Behice	HS-SS09	GÜLŞEN, Gülay	HS-PS10, HS-PS16,
ERDAL, Sevgi	PS-53		HS-SS03, PS-39
ERDEM, Yunus	SS-36	GÜMÜŞ IRKLI, Bahar	HS-PS06
ERDEM DEMİRHAN, Yeliz	HS-SS11	GÜMÜŞLÜ, Erman	SS-12
ERDEVİR, Zehra	PS-64	GÜN, Tamer	PS-16
ERDİN, Rıdvan	PS-14	GÜN, Yener	SS-13
ERDOĞAN, Giray	HS-SS06	GÜNDÜZ, Oğuzhan	PS-17
ERDOĞAN, Mehmet	PS-24	GÜNEY, Engin	PS-16, PS-52
EREM BASMAZ, Seda	SS-29	GÜNGÖR, Güntuğ	PS-13
ERENDOR, Fulya	SS-11	GÜNGÜNEŞ, Aşkın	PS-14
ERENLER, Feyza	SS-03, SS-04	GÜVEN, Mehmet	PS-19
EROL, Rümeyza Selvinaz	SS-29		
ERSOY, Reyhan	HS-PS05	-H-	
ERTUR, Esen	PS-12	HACİŞAHİNOĞULLARI, Hülya	PS-20, PS-75
EVRAN, Mehtap	PS-09	HAYMANA, Cem	PS-18

53.
ULUSAL DİYABET
KONGRESİ

19 - 23 NİSAN 2017
BEKUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

Rakamlar sunum numarasını göstermektedir.

HOLLANDER, Priscilla	PS-62	KESKİN, Melikşah	HS-SS12
HORUZOĞLU, Nuran	HS-PS13, SS-28	KESKİNLER, Miraç Vural	PS-41, PS-65
HURŞİTOĞLU, Mehmet	PS-06	KILIÇASLAN, Berrin	HS-SS11
HÜCÜMENOĞLU, Sema	SS-01	KIRAÇ, Cem Onur	PS-72
		KIRNAZ, Nazlı Gülsoy	PS-18
-İ-		KISACIK, Bünyamin	SS-14
ILAG, Liza L.	PS-62	KISMET, Kemal	SS-01
IŞIK, Döndü	PS-11	KIZILOĞLU, Özlem	HS-PS05
		KİLİT, Türkan Paşalı	PS-21, PS-40
-İ-		KOÇ, Fatma	HS-PS07
İBANOĞLU, Mahmut Serbülent	SS-15	KOÇ, Sait	PS-20
İDİZ, Cemile	PS-63	KOÇAKGÖL, Neşe	HS-PS07
İFLAZOĞLU DURAN, Aslıhan	DD-SS03	KÖMOĞLU, Sabiha	PS-66, PS-73
İLHAN, Ayşe	PS-53	KÖMOĞLU, Sabiha Aşkın	PS-50
İLKTAÇ KÖRCEĞEZ, Eylem	PS-57	KÖSEOĞLULARI, Osman	SS-32
İNANÇLI, Serap Soytaç	SS-32	KUBAT ÜZÜM, Ayşe	PS-20, PS-63
İNCAMAN, Deniz	PS-13	KUMBASAR, Abdalbaki	PS-13
İPEKÇİ, Süleyman Hilmi	PS-72	KURNAZ, Erdal	HS-SS12
İYİDİR, Özlem Turhan	SS-30	KURTOĞLU, Soner	PS-34
		KURTULUŞ, Zeynep	PS-64
-K-		KÜÇÜK, Eyüp Veli	SS-33
KAHRAMAN, Behice	HS-PS04, HS-PS08	KÜÇÜKLER, Ferit Kerim	PS-74, SS-35
KANDEMİR, Hüseyin	PS-14	KÜRKÇÜ, Aysun	HS-SS04
KANER, Gülşah	DD-PS04, DD-SS01		
KAPLAN, Mustafa	PS-04	-L-	
KAPLAN EFE, Fatma	SS-18	LACAYA, Lyndon B.	PS-62
KARA, Oğuzhan	SS-33	LAY, İncilay	SS-25
KARABİL, Hasivet	HS-SS12	LEVENT, Nermin	PS-69
KARAKAYA, Pınar	PS-06	LİNDBERG, Soren	SS-27
KARAKOÇ, Mehmet Ayhan	PS-29, SS-31		
KARATEKE, Funda	HS-PS08	-M-	
KARSLI, Kübra	HS-SS06	MEHTA, Roopa	SS-27
KARŞIDAĞ, Kubilay	PS-20, PS-63, PS-75	MERİÇ, Coşkun	PS-18
KARŞIDAĞ, Sibel	PS-30	MERT, Meral	PS-06
KAV, Sultan	HS-SS05	MERT, Ufuk	SS-05
KAYALI, Merve	DD-PS01	MOBALLEGH, Asef	SS-05
KEBAPÇILAR, Levent	PS-72	MOUSA, Umut	SS-30, SS-32
KESER, Muteber Gizem	PS-45, PS-71		
KESKİN, Fatma Ela	SS-03, SS-04		

Rakamlar sunum numarasını göstermektedir.

-N-		ÖZNAS, Orhan	PS-61
NALBANT, Ahmet	PS-05, SS-20	ÖZPANCAR, Nurhan	HS-PS02, HS-SS01
NAMOĞLU, Emel Çom	HS-PS14	ÖZTÜRK, Mine	PS-45, PS-71
NAR, Aslı	SS-30		
-O-		-P-	
OCAK SERİN, Sibel	PS-49	PASTACI ÖZSOBACI, Nural	SS-07
OĞUZ, Aytekin	PS-12, PS-41	PEKER, Ayfer	HS-SS11, SS-23
OĞUZ, Ayten	PS-03	PEKKOLAY, Zafer	PS-19
OĞUZ, Seda Baykal	PS-53	PİLAN, Kübra	DD-PS03
OKUROĞLU, Nalan	PS-50, PS-66, PS-73, SS-13	PİŞKİNPAŞA, Hamide	PS-06
OKUTURLAR, Yıldız	PS-06	POLLOM, Robyn K.	PS-62
OKYAR, Burak	SS-14	-R-	
OLGUN, Hazal Banu	SS-06	RAMAZANOVA, Lala	SS-30
OLGUN, Nermin	HS-PS08, HS-SS02	RUDVAN AL, Leyla İpek	PS-15, SS-18
OLT, Serdar	PS-61	-S-	
OMMA, Tülay	SS-01	SAÇAN, Şermin	HS-PS12
ONBAŞI, Kevser	PS-21, PS-40	SAĞLAM, Gülay	HS-SS12
ORTABOZ, Damla	SS-33	SAİP, Sabahattin	SS-03, SS-04
OŞAR SİVA, Zeynep	SS-03, SS-04	SALMANOĞLU, Musa	PS-04
-Ö-		SAMADİ, Afshin	SS-25
ÖNEM, Yalçın	PS-04	SAMANCI EYÜPGİLLER, Tülay	PS-49
ÖZBEY, Yıldız	HS-PS13, SS-28	SAMETOĞLU, Fettah	SS-17
ÖZÇAĞLAYAN, Ruşen	PS-52	SANCAK, Seda	PS-50, SS-13
ÖZÇELİK, Derviş	SS-07	SANCAR, Mesut	PS-57
ÖZDEMİR, Ali	HS-PS04, HS-PS08, PS-50, PS-66, PS-73, SS-13	SARAÇ, Fulden	PS-42
ÖZDEMİR, Bahar	PS-06	SARAÇ, Sefa	PS-42
ÖZDEMİR, Didem	HS-PS05	SARAK, Taner	PS-14
ÖZDEMİR KUTBAY, Nilüfer	PS-24, PS-33	SARI, Işıl Kalan	PS-32
ÖZDİLEK, Hazal Sinem	PS-10, SS-22	SARI, Ramazan	PS-56
ÖZEL ÖZ, Naime	HS-SS04	SARIKAYA DEMİRBAŞ, Zehra	PS-08, PS-31
ÖZER, Melis Dila	SS-03, SS-04	SATMAN, İlhan	PS-20, PS-63, PS-75
ÖZİŞİK, Hatice	PS-24, PS-33	SAV, Hasan	SS-32
ÖZKAN, Hanişe	PS-13	SAVAŞ, Emine Merve	SS-36
ÖZKAYA, Hilal	SS-01	SAVAŞ, Sumru	PS-42
ÖZKAYA, Mesut	HS-PS07, PS-68, SS-14	SAYGILI, Emre Sedar	SS-29
		SAYGILI, Füsün	PS-33
		SAYİNER, Zeynel A.	SS-14

Rakamlar sunum numarasını göstermektedir.

SAYİNER, Zeynel Abidin	PS-68	-T-	
SEL, Aydın Tuncer	PS-29, SS-31	TABAK, Ömür	PS-13
SELİMOVA, Cemile	SS-36	TABUR, Suzan	PS-68
SERİN, Sibel	PS-08	TAMER, Ali	PS-01, PS-11, SS-20
SERT, Murat	PS-09	TANGİ, Fatih	PS-62
SERTBAŞ, Meltem	PS-50, PS-66, PS-73	TANRIKULU, Seher	PS-20
SERTBAŞ, Yaşar	PS-66, PS-73, SS-13	TARIM, Mehveş	DD-PS06, PS-37
SEVİM, Ecem	SS-33	TARKUN, İlhan	SS-23
SEZER, Kerem	SS-15	TASIM, Feride	HS-PS05
SİVA, Aksel	SS-03, SS-04	TAŞKIRAN, Bengür	PS-69
SİVRİTEPE, Rıdvan	PS-31, SS-33	TAŞYÜREK, Mükerrerem Hale	SS-09, SS-10, SS-11, SS-12
SON, Eren	SS-16	TAYCI, İbrahim	PS-47
SON, Osman	SS-16	TAYLAN, Metin	PS-68
SORLİ, Christopher H	SS-27	TEKİN, Günay	PS-48
SOYLU, Hikmet	PS-19	TEKİN, Sakin	PS-20
SÖNMEZ, Alper	PS-18	TELEK, Mine	DD-PS05, DD-PS07, SS-26
SÖNMEZER, Meliha Çağla	PS-15, SS-18	TERKEŞ, Nurten	HS-PS15, PS-48
SÖYLEMEZ, Nesrin	HS-PS03	TERZİ, Erol	SS-31
SUNER KARAKÜLAH, Aslı	PS-24	TERZİ, Özlem	HS-PS10, HS-PS16, HS-SS03, PS-39
-Ş-		TETİKER, Tamer	PS-09
ŞAHİN, Ayşe	SS-32	TEZCAN, Bilge	HS-PS09
ŞAHİN, İbrahim	HS-SS09, PS-22, PS-27, PS-28, PS-43, PS-44, PS-46, PS-70	TIRAŞ, Birsen	PS-17
ŞAHİN, Şevki	PS-30	TİMOÇİN, Evrim	HS-SS09
ŞAHİN, Fatime	HS-SS07	TOPALOĞLU, Ömercan	PS-22, PS-23, PS-27, PS-28, PS-43, PS-44, PS-46, PS-51, PS-55, PS-70
ŞANLIOĞLU, Ahter Dilşad	SS-05	TUNA, Mazhar Müslüm	PS-49
ŞANLIOĞLU, Salih	SS-06, SS-09, SS-10, SS-11, SS-12	TUNCDEMİR, Matem	SS-07
ŞARER YÜREKLİ, Banu	PS-24, PS-33	TUNÇ, Ülkü Aybuke	HS-SS07, PS-07
ŞEN, Ülkem	SS-35	TUNÇ, Sadullah Kıvanç	HS-PS06
ŞENEŞ, Mehmet	SS-01	TURA BAHADİR, Çiğdem	PS-38
ŞENGÖZ COŞKUN, Nur Sinem	SS-21	TUZCU, Alpaslan Kemal	PS-19
ŞENYİĞİT, Abdulhalim	SS-07	TÜMER, Güzin	DD-PS03, DD-SS02
ŞİMŞEK, Gönül	SS-07	TÜRKER, Fulya	PS-63
ŞİMŞEK, Yasin	PS-60	TÜTÜNCÜ, Neslihan Başçıl	SS-30
ŞİMŞİR, Ilgın Yıldırım	HS-PS13, SS-28	TÜTÜNCÜOĞLU, Pelin	PS-42
		TÜTÜNCÜ, Neslihan Başçıl	HS-SS05
		TÜZÜN, Dilek	PS-03

-U-

UĞURLU, Ziyafet	HS-SS05	YILDIRIM, Almıla	PS-39
ULAŞ, Mustafa	SS-08	YILDIRIM, Nurdan	HS-SS02, HS-SS12
ULUDÜZ, Derya	SS-03, SS-04	YILDIRIM, Tolga	SS-36
USTA ATMACA, Hanife	SS-17	YILDIZ, Güldeniz	HS-PS09
UTLU, Nuray	HS-PS04	YILDIZ, Hüseyin	PS-47
UYGUNOĞLU, Uğur	SS-04	YILDIZ, Nimet	DD-PS03
UZUN, Hafize	SS-07	YILDIZ, Saliha	SS-19
UZUNOĞLU, Kevser	SS-01	YILDIZ, Seval	PS-40
UZUNOĞLU, Melih	SS-31	YILDIZ, Tülin	HS-SS01

-Ü-

ÜÇGÜN, Ayşenur Beyazıt	PS-21	YILMAZ, Nusret	PS-56
ÜÇLER, Rıfki	SS-19	YILMAZ, Özlem	SS-05
ÜLGER ÖZTÜRK, Neslihan	DD-PS04, DD-SS01	YILMAZ, Recep	DD-PS06, PS-37
ÜNAL, Sıdika	DD-PS04, DD-SS01, PS-54	YILMAZ, Şeref Rahmi	SS-36
ÜNLÜTÜRK, Uğur	SS-25, SS-36	YILMAZ, M. Temel	PS-20, PS-63, PS-75
ÜNÜBOL, Mustafa	PS-16, PS-52	YILMAZ, Tuğba	PS-03
ÜNÜSAN, Nurhan	PS-45, PS-71	YILMAZ, Canan	HS-PS06
ÜSTÜNDAĞ, Yasemin	SS-08	YILDIRIM ŞİMŞİR, Ilgın	SS-21

-V-

VURAL KESKİNLER, Miraç	PS-12	ZENGİN, Oğuzhan	SS-02
		ZUHUR, Şenay	HS-PS01, HS-PS02, HS-SS01

-Y-

YAĞMURKAYA, Öznur	PS-01
YAHCI, Deniz	PS-25, PS-26, SS-24
YALÇIN, Mehmet Muhittin	HS-PS07
YALÇIN, Selim	PS-14
YAZAK, Volkan	PS-52
YEĞİT, Osman Ozan	PS-75
YELPAZE, Sedat	PS-04
YENER ÖZTÜRK, Feyza	SS-29
YENİÇERİ, Murat	PS-04
YETKİN, İlhan	PS-29
YILDIRIM, Almıla	HS-PS10, HS-PS16, HS-SS03

53.
**ULUSAL DİYABET
KONGRESİ**
19 - 23 NİSAN 2017
ELEGUS HOTEL, GİRNE - K.K.T.C.

NOT



TÜRKİYE DİYABET VAKFI

Abide-i Hürriyet Cad. Merkez Mah.
No: 64 / 66, Şişli - İstanbul
☎ 0 212 296 05 04
☎ 0 212 296 85 50
✉ turkdiab@turkdiab.org
🌐 www.turkdiab.org



TÜRK DİYABET CEMİYETİ

İbrahim Ağa Mah, Sokullu Sok,
No:3 Acıbadem, Kadıköy-İstanbul
☎ 0 212 302 53 13
✉ info@diabetcemiyeti.org
🌐 www.diyabetcemiyeti.org