

Sevgili Arkadaşlarım,

20 - 24 Mayıs 2009 tarihlerinde Antalya’da “**Sungate Port Royal**” otelde yapılacak olan “**45. Ulusal Diyabet Kongresi**” ile ilgili olarak giderek artan heyecanım 20 Mayıs 2009 günü kongrenin açılışı ile birlikte doruk noktasına erişmiş olacak ve kongremiz süresince devam edecektir.

Diyabetin insan sağlığı açısından önemini vurgulamaya gerek yok. Diyabet, her iki genetik tipinin insidansının ve prevalansının hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde artıyor olması ve ayrıca her iki tipin ve komplikasyonlarının etiopatojenezlerinin yeterince aydınlatılamaması ve gerektiği gibi tedavi edilememesi nedeniyle halk sağlığını ciddi derecede tehdit eden hastalıkların ve çevre problemlerinin başında gelenlerden biridir.

“**Diyabet kabusu**” ile ilgili bilgilerimizi ve bu hastalığın engellenmesi ve tedavisindeki etkinliğimizi artırmak için bu seneki ulusal kongremizde de konferanslar, sempozyumlar, uzmanına danış oturumları, sözlü ve poster sunumları yer almaktadır. Konferans, sempozyum ve uzmanına danış konularının gerek temel bilimsel alanları gerekse klinik konuları kapsayacak şekilde ilgi çekici olmasına gayret sarf edilmiştir.

Şüphesiz, kongrenin başarısı sırf sunumlarla değil sorularınız ve katkılarınızla sizlere de bağlıdır. Bilimsel ve sosyal anlamda iyi bir kongre geçireceğimizi ümit ediyorum. Kongrede buluşmak dileğiyle hoşçakalın.

Prof. Dr. Nuri KAMEL

45. Ulusal Diyabet Kongresi Başkanı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

ULUSAL DİYABET KONGRE YÜRÜTME KURULU

TÜRKİYE DİYABET VAKFI

Prof. Dr. M. Temel Yılmaz
(2009 yılı Koordinatörü)
Prof. Dr. Şazi İmamoğlu
Prof. Dr. Kubilay Karşıdağ

TÜRK DİABET CEMİYETİ

Prof. Dr. Nazif Bağrıaçık
Prof. Dr. Hasan İlkova
Prof. Dr. Taner Damcı

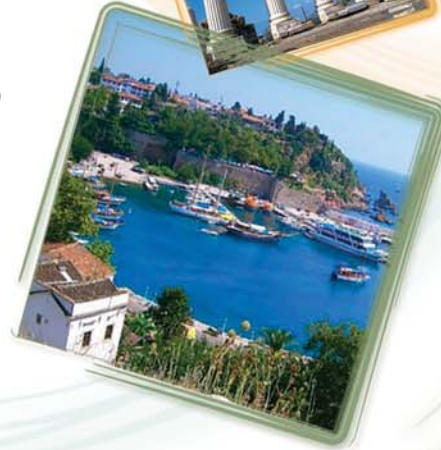
KONGRE ORGANİZASYON KURULU

Prof. Dr. Nuri Kamel
Prof. Dr. Metin Arslan
Prof. Dr. İlhan Yetkin
Doç. Dr. Rıfat Emral
Prof. Dr. Erol Çerasi
Doç. Dr. Ali İpbüker
Doç. Dr. Mehmet Sargın
Prof. Dr. Nermin Olgun
Prof. Dr. Yasemin Beyhan

Kongre Başkanı
Kongre İkinci Başkanı
Kongre Genel Sekreteri
Kongre Genel Sekreteri
44. Ulusal Diyabet Kongresi Başkanı
Türk Diabet Cemiyeti
Türkiye Diyabet Vakfı
Diyabet Hemşireliği Derneği
Türkiye Diyetisyenler Derneği

BİLİMSEL PROGRAM KURULU

Prof. Dr. Metin Arslan	(Ankara)
Prof. Dr. Nazif Bağrıaçık	(İstanbul)
Prof. Dr. Tomris Erbaş	(Ankara)
Prof. Dr. Hasan İlkova	(İstanbul)
Prof. Dr. Nuri Kamel	(Ankara)
Prof. Dr. Ümit Karayalçın	(Antalya)
Prof. Dr. Mustafa Kutlu	(Ankara)
Prof. Dr. Zeynep Oşar Siva	(İstanbul)
Prof. Dr. Sümer Pek	(ABD)
Prof. Dr. Tamer Tetiker	(Adana)
Prof. Dr. Ercan Tuncel	(Bursa)
Prof. Dr. Sena Yeşil	(İzmir)
Prof. Dr. İlhan Yetkin	(Ankara)
Prof. Dr. M. Temel Yılmaz	(İstanbul)



20 Mayıs 2009, Çarşamba

SALON 1	SALON 2	SALON 3	SALON 4	SALON 5	SALON 6	SALON 7
09:00 - 18:00 K		GÜNCEL DİYABET TEDAVİSİ (AİLE HEKİMLİĞİ EĞİTİM KURSU) 08:55 - 09:00 Açılış			11. DİYABET DİYETİSYENLİĞİ SEMPOZYUMU 09:00 - 09:30 Açılış 09:30 - 10:30 I. OTURUM Diyabetli bireylerin diyetisyenlerden beklentileri Diyabetli bir diyetisyen bakışı ile diyabette beslenme tedavisi 10:30 - 11:00 Kahve arası	11. ULUSAL DİYABET HEMŞİRELİĞİ SEMPOZYUMU Diyabetik Ayak Bakımında Güncel Yaklaşımlar 13:00 - 13:30 Açılış Konuşmaları 13:30 - 15:00 I. OTURUM Diyabetik ayak önemi, nedeni ve tanınması Diyabetik ayakta vasküler yaklaşım, değerlendirme ve tedavi Diyabetik ayak ülserleri
09:00 - 10:30 A		İNTERAKTİF PANEL 1 Diyabet tanı ve izlem kriterleri 10:30 - 10:50 Kahve arası			II. OTURUM Yaşamın farklı dönemlerinde diyabet ve tıbbi beslenme tedavisi yaklaşımları 11:00 - 12:30 12:30 - 14:00 Öğle yemeği	II. OTURUM Diyabetik ayakta diyabet hemşiresinin sorumluluğu ve yaklaşımı
09:00 - 13:30 Y		İNTERAKTİF PANEL 2 Tip 1 diyabet tedavisi 12:20 - 13:30 Öğle yemeği			III. OTURUM Diyabette adipoz dokü fonksiyonları, özel substratlar 14:00 - 14:30 IV. OTURUM Özel durumlar ve komplikasyonlarda tıbbi beslenme tedavisi 14:30 - 16:00 16:00 - 16:30 Kahve arası	
09:00 - 12:20 I		İNTERAKTİF PANEL 3 Tip 2 diyabetli hastaya tıbbi tedavi yaklaşımı 13:30 - 14:40			V. OTURUM Olgu sunumları 16:30 - 18:00	
09:00 - 14:40 T		İNTERAKTİF PANEL 4 Diyabette hipertansiyon, dislipidemi ve obeziteye tedavi yaklaşımları 15:00 - 16:10				
18:00 - 18:30 Açılış Konuşmaları		İNTERAKTİF PANEL 5 Diyabetik aciller 16:10 - 17:20				
18:30 - 19:00 Hayatının 40 yıl ve fazlasını "Diabetes Mellitus ve Endokrinoloji Bilimi"ne adanmış öğretim üyelerine plaket töreni						
19:00 - 19:30 Türkiye diyabet tarihi						
19:30 - 23:00 Açılış Kokteyli Prolonge Alara Bar						
						17:00 - 17:30 Tartışma ve kapanış





21 Mayıs 2009, Perşembe

SALON 1	SALON 2	SALON 3	SALON 4	SALON 5	SALON 6	SALON 7
<p>09:30 - 10:15 KONFERANS 1 Metabolik Sendromu hayali mi, gerçek mi?</p> <p>10:15 - 11:00 KONFERANS 2 Yağların içinde hazine avı: Metabolik dengede yeni oyuncular</p>	<p>08:30 - 09:30 UYDU SEMPOZYUMU 1 DİKKAT - Diyabette kardiyovasküler korumada antidiyabetik tedavi</p> <p>aris all real life strategy</p>	<p>08:30 - 09:30 UYDU SEMPOZYUMU 2 Diyabetik hastada dislipidemi tedavisine vakalarla yaklaşım</p> <p>Yeni çalışmalar ışığında kardiyovasküler güncelleme</p> <p>AstraZeneca KARDİYOVASKÜLER</p>				<p>11. ULUSAL DİYABET HEMŞİRELİĞİ SEMPOZYUMU</p> <p>08:30 - 09:00 Türkiye de diyabet hemşireliğinin gündem</p> <p>09:00 - 09:45 Dünyada diyabet hemşireliğinin gündemi</p> <p>09:45 - 10:15 Serbest bildiriler HSS01-HSS04</p>
<p>11:30 - 13:00 PANEL 1 Tip 1 diyabette güncel tedavi - 2009</p>		<p>11:30 - 13:00 UYDU SEMPOZYUMU 3 Diyabetik hastada oral beslenme desteği</p> <p>nutricia Güçlü Beslenme Beslenme</p>	11:00 - 11:30 Kahve arası			<p>10:15 - 10:45 Kahve arası</p> <p>10:45 - 12:00 KONFERANS Kendi kendine izlemeye güncel yaklaşımlar</p>
	<p>14:00 - 15:00 UYDU SEMPOZYUMU 4 GLP-1 analogları ile diyabetin bütününe odaklanın</p> <p>NOVO NORDISK</p>	<p>14:00 - 15:00 UYDU SEMPOZYUMU 5 Tip 2 diyabette fizyolojik kontrol</p> <p>MERCK SHARP & DOHME</p>	13:00 - 14:00 Öğle yemeği	<p>15:00 - 16:00 UZMANINA DANIŞ 2 Diyabetik nefropati tedavisine yaklaşım</p>	<p>15:00 - 16:00 UZMANINA DANIŞ 3 Gebelik diyabeti</p>	<p>12:00-13:00 Öğle yemeği</p> <p>13:00 - 14:45 PANEL Diyabete inme riski, tedavi ve bakımı</p> <p>14:45 - 15:15 Kahve arası</p> <p>15:15 - 15:45 İnsülin direnci ve fertilité ile ilgili güncel yaklaşımlar</p> <p>15:45 - 16:15 Ulusal İnsülin eğitim programı</p> <p>16:15 - 17:00 Serbest bildiriler HSS05-HSS09</p> <p>17:00 - 17:30 Kapanış</p>
	<p>16:30 - 17:45 EVET / HAYIR OTURUMU 1 Diyabetli açısından rutin destek (supplement) tedavileri (antoksidanlar, vitaminler, mineraller vs) gerekli midir?</p>	<p>16:30 - 17:45 EVET / HAYIR OTURUMU 2 Tip 2 diyabet tedavisinde temel hedef AKŞ mi, PPKŞ mi daha önemlidir?</p>	16:00 - 16:30 Kahve arası			
	19:00 - 21:30 Akşam yemeği (Konaklama yapılan otellerde)					

22 Mayıs 2009, Cuma

SALON 1	SALON 2	SALON 3	SALON 4	SALON 5	SALON 6	SALON 7
<p>09:30 - 10:15 KONFERANS 3 Diyabet ve beyin</p> <p>10:15 - 11:00 KONFERANS 4 Tip 2 diyabetin moleküler etiyopatogenezi</p>	<p>08:30 - 09:30 UYDU SEMPOZYUMU 6 Daha az risk, Daha çok hayat Bayer HealthCare Bayer Schering Pharma</p>	<p>08:30 - 09:30 UYDU SEMPOZYUMU 7 Tip 2 diyabet tedavisinde Yeni bir boyut: DPP - IV enzim inhibitörünü DisubMyers Squibb - Astrazeneca</p>	<p>11:00 - 11:20 Kahve arası</p>	<p>11:00 - 11:20 Kahve arası</p>	<p>15:45 - 16:45 SÖZLÜ SUNUMLAR 3 SS11 - SS15</p>	
<p>11:20 - 12:30 PANEL 2 Tip 2 diyabette güncel tedavi - 2009</p>			<p>12:30 - 13:30 Öğle yemeği</p>			
<p>14:30 - 15:45 PANEL 3 Diyabette hiperглиsemik aciller</p>	<p>13:30 - 14:30 UYDU SEMPOZYUMU 8 Tip 2 diyabet tedavisinde güncel gelişmeler: Eksenatidin klinik kullanımını Lilly</p>	<p>13:30 - 14:30 UYDU SEMPOZYUMU 9 2009 ADA / EASD konsensüsü - Türkiye vizyonu bilim diyabet</p>	<p>15:45 - 16:45 SÖZLÜ SUNUMLAR 1 SS01 - SS05</p>	<p>15:45 - 16:45 SÖZLÜ SUNUMLAR 2 SS06 - SS10</p>		
			<p>16:45 - 17:00 Kahve arası</p>	<p>17:00 - 18:00 UZMANINA DANIŞ 4 Diyabette erkek ve kadında cinsel sorunlar</p>	<p>17:00 - 18:00 UZMANINA DANIŞ 5 Alkolik olmayan Karaciğer yağlanması</p>	<p>17:00 - 18:00 UZMANINA DANIŞ 6 Diyabetik hastalarda aşılanma</p>
			<p>19:00 - 21:30 Akşam yemeği (Konaklama yapılan otellerde)</p>			

23 Mayıs 2009, Cumartesi

SALON 1	SALON 2	SALON 3	SALON 4	SALON 5	SALON 6	SALON 7
<p>09:30 - 10:15 KONFERANS 5 Diyabetin tanısı ve yönetiminde genetik ve nutrisyonun rolü</p>	<p>08:30 - 09:30 UYDU SEMPOZYUMU 10 Diyabetli insülin ile tedavi edin </p>	<p>08:30 - 09:30 UYDU SEMPOZYUMU 11 Tip 2 diyabette doğru tercih Advance işgimda tedavi algoritmaları Kime, Ne Zaman, Hangi tedavi? </p>	<p>10:15 - 10:45 Kahve arası</p>			
<p>10:45 - 12:30 PANEL 4 Diyabette kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi - 2009</p>			<p>12:30 - 13:30 Öğle yemeği</p>			
			<p>12:30 - 13:30 POSTER TARTIŞMALARI 2 / PS63 - PS92 (Poster atamı 1-2-3)</p>			
<p>14:30 - 15:30 PANEL 5 Yapısal değişime uğratılmış gliseller</p>	<p>13:30 - 14:30 UYDU SEMPOZYUMU 12 Tip 2 diyabet tedavisinde bazal insülinlerin yeni </p>	<p>13:30 - 14:30 UYDU SEMPOZYUMU 13 Tip 2 diyabet tedavisi ve glitazonlar </p>				
	<p>15:00 - 17:00 TÜRKİ CUMHURİYETLERİ DIYABET PLATFORMU 14:50 - 15:00 Açılış 15:00 - 17:00 Türki Cumhuriyetlerinde diyabet prevalansı, bakım, tedavi sorunları ve diyabette ilişkili sağlık politikaları 17:00 - 17:30 Kahve arası</p>	<p>15:30 - 16:30 UZMANINA DANIŞ 7 Diyabetik hastalarda Yara oluşumu ve tedavisi</p>				
<p>16:30 - 16:50 Kahve arası</p>	<p>17:00 - 19:00 Türki Cumhuriyetlerinde ortak diyabet bakım ve tedavi işbirliği probleminin geliştirilmesi 19:00 - 19:15 Kapanış</p>	<p>15:30 - 16:30 UZMANINA DANIŞ 8 Diyabette osteoporoz</p>				
<p>16:50 - 18:30 TARTIŞMALI SEMPOZYUM EASD / ADA tedavi algoritmında 1. adım metformin; 2. adım tedavide seçimi, bütün ilaçlar eşit midir?</p>		<p>15:30 - 16:30 UZMANINA DANIŞ 9 Diyabette hipoglisemi</p>	<p>16:30 - 16:50 Kahve arası</p>			
		<p>15:30 - 16:30 UZMANINA DANIŞ 10 Yoğun bakımındaki kritik hastalarda diyabet tedavisine yaklaşım</p>				
			<p>20:00 - 24:00 Gala yemeği - Havuzbaşı</p>			

24 Mayıs 2009, Pazar

SALON 1

2009 ULUSAL DİYABET İZLEM VE TEDAVİ ALGORİTMA PROTOKOLLERİ (ULUSAL KONSENSUS KARARLARI)

09:00-10:40

I. OTURUM

Tanı ölçütleri

İzlem ölçütleri

(Sürekli glukoz izlem sistemi, evde izlem vs)

Tip 1 diyabet tedavi algoritması

Tip 2 diyabet tedavi algoritması

Gebelik diyabeti tedavi algoritması

10:40-11:00 Kahve arası

11:00 - 13:00

II. OTURUM

Hipertansiyon tedavi algoritması

Hiperlipidemi tedavi algoritması

Medikal beslenme tedavi kriterleri

Özel durumlar (cerrahi, enfeksiyon vb) tedavi kriterleri

13:00

Kapanış

GÜNCEL DİYABET TEDAVİSİ (AİLE HEKİMLİĞİ EĞİTİM KURSU)

ORGANİZASYON

Türkiye Diyabet Vakfı
Türk Diabet Cemiyeti
Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği
Aile Hekimleri Dernekleri Federasyonu

Salon 3

20 MAYIS 2009, ÇARŞAMBA

- 08:55-09:00** **Açılış**
Ahmet Kaya, Mehmet Sargın
- 09:00-10:30** **İTERAKTİF PANEL 1** ●●●
Diyabet tanı ve izlem kriterleri
Oturum Başkanları: Serdar Güler, Ayşen Akalın
- 09:00-09:20** Aile hekimliğinde kronik hastalıkların izleminin önemi, diyabet örneği *Pınar Topsever*
- 09:20-09:40** Diyabet tanısı *Mehmet Sargın*
- 09:40-10:00** DM izlem kriterleri *Erol Bolu*
- 10:00-10:20** Gestasyonel diyabet tanısı ve izlem kriterleri *Müjde Aktürk*
- 10:20-10:30** Tartışma
- 10:30-10:50** Kahve arası
- 10:50-12:20** **İTERAKTİF PANEL 2** ●●●
Tip 1 diyabet tedavisi
Oturum Başkanları: Şükrü Hatun, Mehmet Sargın
- 10:50-11:10** Çocukluk çağında Tip 1 diyabet: Klinik başvuru özellikleri *Şükrü Hatun*
- 11:10-11:30** İnsülin etkileri ve kullanılan insülinler *K. Alparslan Tuzcu*
- 11:30-11:50** Klasik ve çoklu insülin uygulaması yöntemleri *Pelin Bilir*
- 11:50-12:10** Tip 1 ve Tip 2 diyabette beslenme ve egzersiz *Emel Özer*
- 12:10-12:20** Tartışma
- 12:20-13:30** Öğle yemeği

GÜNCEL DİYABET TEDAVİSİ (AİLE HEKİMLİĞİ EĞİTİM KURSU)

Salon 3

13:30-14:40 İNTERAKTİF PANEL 3 ●●●

Tip 2 diyabetli hastaya tıbbi tedavi yaklaşımı

Oturum Başkanları: Harika Boztepe, Murat Süher

- | | | |
|-------------|--|-------------------------|
| 13:30-13:50 | Orak antidiyabetikler | Zeliha Hekimsoy |
| 13:50-14:10 | İnsülin tedavisi | Neslihan Başçıl Tütüncü |
| 14:10-14:30 | İnsülin tedavisi altındaki hastanın izlemi | Oğuzhan Deyneli |
| 14:30-14:40 | Tartışma | |
| 14:40-15:00 | Kahve arası | |

15:00-16:10 İNTERAKTİF PANEL 4 ●●●

Diyabette hipertansiyon, dislipidemi ve obeziteye tedavi yaklaşımları

Oturum Başkanları: Ramazan Sarı, Zeynep Cantürk

- | | | |
|-------------|-------------------------|--------------|
| 15:00-15:20 | Diyabette hipertansiyon | İlhan Tarkun |
| 15:20-15:40 | Diyabette dislipidemi | Esen Akbay |
| 15:40-16:00 | Diyabet ve obezite | Murat Yılmaz |
| 16:00-16:10 | Tartışma | |

16:10-17:20 İNTERAKTİF PANEL 5 ●●●

Diyabetik aciller

Oturum Başkanları: Bekir Çakır, İlyas Çapoğlu

- | | | |
|-------------|--------------------------|--------------|
| 16:10-16:30 | Hipoglisemik aciller | Murat Sert |
| 16:30-16:50 | Hiperglisemik aciller | Reyhan Ersoy |
| 16:50-17:10 | Tartışma | |
| 17:10-17:20 | Kapanış ve değerlendirme | |

*Ahmet Kaya , Mehmet Sargın**Katkılarından dolayı Novo Nordisk firmasına teşekkür ederiz.*

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

09:00-18:00 Kayıt

18:00-18:30 Açılış Konuşmaları

Salon 1

Prof. Dr. İlhan Yetkin

(Kongre Genel Sekreteri)

Prof. Dr. Nuri Kamel

(Kongre Başkanı)

Prof. Dr. Nazif Bağrıaçık

(Türk Diabet Cemiyeti Başkanı)

Prof. Dr. M. Temel Yılmaz

(Türkiye Diyabet Vakfı Başkanı)

18:30-19:00 Hayatının 40 yıl ve fazlasını "Diabetes Mellitus ve Endokrinoloji Bilimi"ne adanmış öğretim üyelerine plaket töreni

Prof. Dr. Nezaket Adalar

Prof. Dr. Nazif Bağrıaçık

Prof. Dr. Nihat Bostancı

Prof. Dr. A. Sevim Büyükdevrim

Prof. Dr. Gürbüz Erdoğan

Prof. Dr. Olcay Gedik

Prof. Dr. M. Ali Gündoğan

Prof. Dr. Hüsrev Hatemi

Doç. Dr. Ali İpbüker

Prof. Dr. Taylan Kabalak

Prof. Dr. Senay Molvalılar

Prof. Dr. Özkan Sandalcı

Prof. Dr. Tümay Sözen

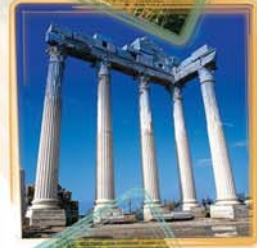
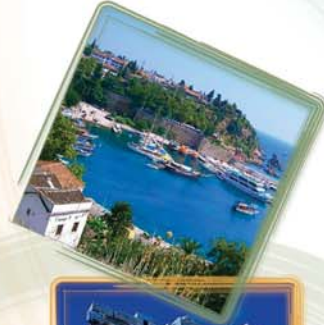
Prof. Dr. Ferzan Telatar

Prof. Dr. Mehmet Tüzün

Prof. Dr. Alim Uzunalimoğlu

Uzm. Dr. Saliha Yalçın

(soyadı sırasına göre yazılmıştır)



19:00-19:30 Türkiye diyabet tarihi

Hüsrev Hatemi

Salon 1

19:30-23:00 Açılış Kokteyl Prolonge

Alara Bar

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

- 08:30-09:30 UYDU SEMPOZYUMU 1**  **Salon 2**
DİKKAT - Diyabette kardiyovasküler korumada antidiyabetik tedavi
Moderatör: Zeynep Oşar Siva
 Diyabette kardiyovasküler korumada antidiyabetik tedavi *Mustafa Kutlu*
- 08:30-09:30 UYDU SEMPOZYUMU 2**  **Salon 3**
Moderatör: M. Temel Yılmaz
 Diyabetik hastada dislipidemi tedavisine *Abdurrahman Çömlekçi*
 vakalarla yaklaşım
 Yeni çalışmalar ışığında kardiyovasküler güncelleme *Meral Kayıkçıoğlu*
- 09:30-10:15 KONFERANS 1** ●●● **Salon 1**
Oturum Başkanları: Nazif Bağrıaçık, Nuri Kamel
 Metabolik Sendrom hayali mi, gerçek mi? *Eberhard Standl*
- 10:15-11:00 KONFERANS 2** ●●● **Salon 1**
Oturum Başkanları: Olcay Gedik, Fahrettin Keleştimur
 Yağların içinde hazine avı: *Gökhan Hotamışlıgil*
 Metabolik dengede yeni oyuncular
- 11:00-11:30** Kahve arası
- 11:30-13:00 PANEL 1** ●●● **Salon 1**
Tip 1 diyabette güncel tedavi - 2009
Oturum Başkanları: Candeğer Yılmaz, Peyami Cinaz
- 11:30-11:50** Bolus insülinler ve klinikte kullanım tekniği *M. Temel Yılmaz*
- 11:50-12:10** Bazal insülinler ve insülin tedavi protokolleri *Kubilay Karşıdağ*
- 12:10-12:30** SCII infüzyon yöntemi *Şevki Çetinkalp*
- 12:30-12:50** Kök hücre tedavisi *Erdal Karaöz*
- 12:50-13:00** Tartışma
- 11:30-13:00 UYDU SEMPOZYUMU 3**  **Salon 3**
Diyabetik hastada oral beslenme desteği
Moderatör: H. Tanju Besler
Konuşmacı: Zeynep Oşar Siva
- 13:00-14:00** Öğle yemeği

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

14:00-15:00	UYDU SEMPOZYUMU 4  GLP-1 analogları ile diyabetin bütününe odaklanın <i>Moderatör: Fahrettin Keleştimur</i> <i>Konuşmacılar: Tina Vilsboll, Stephen Gough</i>	Salon 2
14:00-15:00	UYDU SEMPOZYUMU 5  MERCK SHARP & DOHME Tip 2 diyabette fizyolojik kontrol <i>Moderatör: Sema Akalın</i> Tip 2 diyabet tedavisinde neredeyiz? <i>Sema Akalın</i> Tip 2 diyabet tedavisinde yenilikler <i>İlhan Yetkin</i> DPP - IV inhibitörleri: Sitagliptin ve klinik çalışmaları <i>Agustino Consoli</i>	Salon 3
15:00-16:00	UZMANINA DANIŞ 1 ●●● Diyabetik nöropati tanısına ve tedavisine yeni yaklaşımlar <i>Moderatör: Hakkı Kahraman</i> Tanısal yaklaşım <i>Ersin Tan</i> Tedavi yaklaşımı <i>Demet Çorapçıoğlu</i>	Salon 4
15:00-16:00	UZMANINA DANIŞ 2 ●●● Diyabetik nefropati tedavisine yaklaşım <i>Moderatör: Berrin Çetinarslan</i> Tanısal yaklaşım <i>Gülçin Kantarcı</i> Tedavi yaklaşımı <i>Ömer Azal</i>	Salon 5
15:00-16:00	UZMANINA DANIŞ 3 ●●● Gebelik diyabeti <i>Moderatör: Nevin Dinççağ</i> Diyabetik gebelik <i>Volkan Yumuk</i> Gebelik diyabeti <i>Mustafa Kanat</i>	Salon 6
16:00-16:30	Kahve arası	

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

- 16:30-17:45 EVET / HAYIR OTURUMU 1 ●●● Salon 2**
Diyabetli açıısından rutin destek (supplement) tedavileri (antioksidanlar, vitaminler, mineraller vs) gerekli midir?
Moderatör: Sevinç Eraslan Biberöđlu
- EVET *Kürşad Ünlühızarcı*
HAYIR *Mustafa Araz*
- 16:30-17:45 EVET / HAYIR OTURUMU 2 ●●● Salon 3**
Tip 2 diyabet tedavisinde temel hedef AKŞ mi, PPKŞ mi daha önemlidir?
Moderatör: Yalçın Aral
- AKŞ *Fırat Bayraktar*
PPKŞ *Dilek Gogas Yavuz*
- 19:00-21:30 Akşam yemeği (Konaklama yapılan otellerde)**

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

- 08:30-09:30 UYDU SEMPOZYUMU 6**  **Salon 2**
Daha az risk, Daha çok hayat
Moderatör: Aytekin Oğuz
Konuşmacılar: Hakan Karpuz, Vedat Sansoy, Şevki Çetinkalp
- 08:30-09:30 UYDU SEMPOZYUMU 7**  **Salon 3**
Tip 2 diyabet tedavisinde yeni bir boyut:
DPP - IV enzim inhibizyonu
Moderatör: Sema Akalın
Konuşmacı: Marc Evans
- 09:30-10:15 KONFERANS 3** ●●● **Salon 1**
Oturum Başkanları: Aydan Usman, Ümit Karayalçın

Diyabet ve beyin **Sema Akalın**
- 10:15-11:00 KONFERANS 4** ●●● **Salon 1**
Oturum Başkanları: Gürbüz Erdoğan, Mehmet Tüzün

Tip 2 diyabetin moleküler etyopatogenezi **Alan D. Attie**
- 11:00-11:20** Kahve arası
- 11:20-12:30 PANEL 2** ●●● **Salon 1**
Tip 2 diyabette güncel tedavi - 2009
Oturum Başkanları: Taylan Kabalak, Nezaket Adalar

Oral antidiyabetik tedavi **Zeynep Oşar Siva**
İncretimimetikler **Abdurrahman Çömlekçi**
İnsülin tedavisi **Mithat Bahçeci**
Tartışma
- 12:30-13:30** Öğle yemeği

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALAR I / PS01 - PS13 ●●●

Poster Alanı 1

Oturum Başkanı: Engin Güney

- PS01** Diyabetik hastalarda depresyon görülme sıklığını etkileyen faktörler
Gülşay Bayrak, Özlem Terzi, Ayşegül Atmaca, Hakkı Kahraman
- PS02** Konya il merkezindeki adolesan yaş grubunda obezite ve bozulmuş açlık glukozu sıklığı
M. Sait Gönen, M. Emre Atabek, Süleyman H. İpekçi, Cevdet Duran, Mine Öztürk, Bülent Oğuz, Timur Atagan
- PS03** Kendi kendine kan şekeri izleme profili: Türkiye'den ilk sonuçlar
Şeyda Özcan, Gülhan Coşansu, Semra Erdoğan, Sevgi Oktay, Nermin Olgun, Selda Çelik, Nurdan Yıldırım, Belgin Bektaş, Şengül Işık, Özgül Erol
- PS04** Tip 2 diyabet olgularında endotel disfonksiyonu ve inflamasyon için yeni bir belirteç: Kitotirosidaz
Alper Sönmez, Halil Genç, Serkan Tapan, Umut Safer, Gürkan Çelebi, Cem Haymana, Teoman Doğru, Gökhan Erdem, İlker Taşçı, Abdullah Taşlıpınar, Aydoğan Aydoğdu, Özlem Öztürk, İsmail Kurt, Mustafa Kutlu
- PS05** Diyabetli kadınlarda cinsel disfonksiyon ve etkileyen faktörler
Hasan Aydın, Faruk Yencilek
- PS06** Diyabetik hastada insülin korkusu
Peyman Maden, Aydan Usman, Miyase Bayraktar, Ayşe İlhan
- PS07** Kişisel glukoz ölçüm cihazları hipoglisemiyi doğru tespit edebiliyor mu?
Alper Sönmez, Zeynep Yılmaz, Gökhan Uçkaya, Serkan Tapan, Selim Kılıç, Abdullah Taşlıpınar, Aydoğan Aydoğdu, Mahmut Yazıcı, Handan Turan, Erol Bolu, Ömer Azal, Ahmet Çorakçı, M. Kemal Erbil, Mustafa Kutlu
- PS08** Eğitim seviyesi ile diyet uyum ve diyabet komplikasyonlarının karşılaştırılması
Fatih Teker, Berrin Karadağ, Hikmet Bayer, Ali İpbüker, Nazif Bağrıaçık
- PS09** Pregestasyonel tip 1 ve tip 2 diyabetli vakalarda intensif takibin perinatal sonuçlar üzerine etkisi
Yaser Süleymanoğlu, Arda Lambet, Öznur Yüce, Yeşim Demir
- PS10** Prediyabetiklerde D vitamini metabolizmasının glisemik parametreler ve ateroskleroz belirteçleri üzerindeki etkisi
Hülya Parıldar, Özlem Ciğerli, Öykü Gülmez, Feyza Dinç, Mümtaz Takır, Sibel Karakoç, Nilgün Güvener Demirağ
- PS11** Depresif olgularda kullanılan maprotilin tedavisinin kilo alımı, serum ghrelin, adiponektin seviyesi ve insülin direnci üzerine etkileri
Ahu Pınar, Murat Pınar, Murat Gülsün, Erol Bolu
- PS12** Deneysel diyabetik sıçan karaciğerinde apoptotik değişikliklerin araştırılması
Emir Dönder, D. Özlem Dabak, Tuncay Kuloğlu, Ufuk Taş, Enver Ozan
- PS13** Tip 2 diyabetlilerde günde bir kez uygulanan insan GLP-1 analogu Liraglutid, Metformin'e eklendiğinde Glimepirid ile benzer glisemik kontrol sağlarken, Glimepirid'in aksine kilo kaybı da sağlar (LEAD-2)
Balkır T., Hermansen K., Nauck M.A., Frid A., Shah N.S., Tankova T., Mitha I.H., Düring M., Zdravkovic M., Matthews D.R.

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALARI 1 / PS14 - PS26 ●●●

Poster Alanı 2

Oturum Başkanı: M. Numan Tamer

- PS14** Günde bir kez uygulanan insan GLP-1 analogu liraglutid ile Glimperid'e kıyasla glisemik kontrolde anlamlı iyileşme ve kilo kaybı: Tip 2 diyabette monoterapi (LEAD-3)
Balkır T., Garber A.J., Henry R., Ratner R., Garcia-Hernandez P.A., Rodriguez-Pattzi H.M., Olvera-Alvarez I., Hale P.M., Zdravkovic M., Bode B.
- PS15** Diyabetik farelere sıçan pankreatik adacıklarının ksenotransplantasyonu normoglisemi sağlamaktadır
Sevim Kahraman, Ercüment Dirice, Ahter D. Şanlıoğlu, Abdülkadir Ömer, Mustafa K. Balcı, Thomas S. Griffith, Salih Şanlıoğlu
- PS16** Liraglutid tip 2 diyabetlilerde ağır veya hafif hipoglisemik atak riski olmaksızın glisemik kontrolde anlamlı iyileşme ve kilo kaybı sağlar
Balkır T., Villsbol T., Zdravkovic M., Le-Thi T., Krarup T., Schimitz O., Courreges J., Verhoeven R., Buganova I., Madsbad S. (1571 Çalışma Grubu adına)
- PS17** İnsülin pompası kullanan diyabetik hastaların genel değerlendirilmesi
Serap Baydur Şahin, Şevki Çetinkalp, Füsün Saygılı, Candeğer Yılmaz
- PS18** Melatonin hiperglisemiye bağlı karaciğer hasarında oksidatif hasarı azaltır
Hafize Uzun, Seval Aydın, Füsün Erdenen, Esmâ Altunoğlu, Cüneyt Müderrisoğlu, Sezai Vatanserver, Tuncay Altuğ
- PS19** Tip 2 diyabetik hastalarda sessiz miyokardiyal iskemi sıklığının saptanmasında egzersiz elektrokardiyogram ve talyumlu miyokard perfüzyon sintigrafisinin karşılaştırılması
Fatma Dilek Dellal, Mutlu Niyazoğlu, Süheyla Görar, Gönül Koç, Cavit Çulha, Yalçın Aral
- PS20** Tip 2 diyabetik hastalarda retinopati ve PPAR gamma ekzon 6 gen polimorfizm ilişkisi
Ayhan Zengi, Muammer Karadeniz, Serap Baydur Şahin, Berna Yüce, Nur Selvi, Zühal Eroğlu, Candeğer Yılmaz, Füsün Saygılı
- PS21** Tip 1 diabetli hastalarda IL-18 ve IL-12 gen polimorfizmlerinin incelenmesi
Alev Eroğlu Altınova, Doruk Engin, Esen Akbay, Müjde Aktürk, Füsün Törüner, Reyhan Ersoy, İlhan Yetkin, Metin Arslan
- PS22** Tip 2 diyabetlilerde Liraglutid'in Sulfonilüre'ye eklenmesi, rozigitazon ve Sulfonilüre kombinasyon tedavisine kıyasla daha iyi glisemik kontrol ve olumlu kilo değişikliği sağlar (LEAD-1)
Kan E., Arslan M., Marre M., Shaw J., Brandel M., Bebakar W.M.W., Kamaruddin N.A.
- PS23** Tip 2 diyabetik hastalarda nöropati komplikasyonu ve PPAR gamma ekzon 6 gen polimorfizm ilişkisi
Muammer Karadeniz, Ayhan Zengi, Serap Baydur Şahin, Fikret Bademkiran, Burçin Tezcanlı, Ayşe Fillik Güler, Zühal Eroğlu, Candeğer Yılmaz, Füsün Saygılı

22 MAYIS 2009, CUMA

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALARI / PS14 - PS26 ●●●

Poster Alanı 2

- PS24** Tip 2 diyabetik erkek hastalarda kemik metabolizması ve kemik yapım-yıkım belirteçlerinin değerlendirilmesi
Seda Sancak, Dilek Gogas, Dilek Dereli Yazıcı, Özlem Tarçın, Serap Yalın, Oğuzhan Deyneli, Mutlu Güneş, Nefise Sema Akalın
- PS25** İnsülin direnci mevcut tip 2 diyabetik olgularda serum apelin düzeyleri ile insülin duyarlılığı, HS-CRP düzeyleri arasındaki ilişki
Gökhan Özdemir, Cihan Top, Fatih Tangı, Burak Şahan, Çağatay Öktenli
- PS26** Primer pyomyozit ile komplike tip 2 diyabet vakası
Kubilay Ükinç, Miyase Bayraktar, Ömrüm Uzun

12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALARI / PS27 - PS39 ●●●

Poster Alanı 3

- Oturum Başkanı: Ayhan Karakoç*
- PS27** Obez tip 2 diyabetik hastalarda serum ghrelin düzeyinin glisemik kontrol üzerine etkisi
Yılmaz Fakı, Mustafa Temizel, Meral Mert, Yücel Arman, Erhan Cevizci, Yasemin Şahinkaya, Ali Çetin Ölek
- PS28** Nondiyabetik obez kadınlarda hepatosteatoz ve insülin direnci arasındaki ilişki
Banu İlk, Savaş Güzel, Aslan Çelebi, Eda Çelik Güzel, Erhan Sayalı, İsmail Ekizoğlu
- PS29** Diyabetik kadınlardaki yağ dokusu karakteristikleri ve hormonal durum
Fulden Saraç, Sebahattin Yıldız, Kemal Öztekin, Füsün Saygılı
- PS30** Tip 2 diabetes mellitus olgularında ilk inmenin beyin sapında yerleşim sıklığı
Caner Feyzi Demir
- PS31** Diyabetik ayağı olan hastalarda yatış süresini ve amputasyonu belirlemede C-reaktif protein, sedimentasyon hızı ve lökosit sayısı
Suzan Tabur, Mehmet Ali Eren, Yakup Çelik, Ömer Faruk Dağ, Tefrik Sabuncu
- PS32** Gestasyonel diyabet sonrasında adiponektin, CRP düzeyleri ve insülin direncinin değerlendirilmesi
Cavit Çulha, Süheyla Görar, Yavuz Demir, Rüştü Serter, Yalçın Aral
- PS33** Uzun zincirli poliansatüre ω 3-yağ asidi eksikliği gösteren sıçanlarda orta zincirli trigliserid: Balık yağı emülsiyonunun karaciğer lipid kompozisyonu üzerine hızlı etkileri
Berrin Oğuzhan, Karim Lochami, Ying Zhang, Christine Delporte, Laurence Portois, Yvon A. Carpentier, Franc Genten, Andre Danguy, Willy J. Malaisse, Abdullah Şener

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALARI 1 / PS27 - PS39 ●●●

Poster Alanı 3

- PS34** İntensif insülin tedavisi alan tip 1 diyabetik hastalarda karbonhidrat sayımı uygulamasının metabolik kontrol üzerine etkisinin araştırılması
Sevi Hınçal, Ramazan Sarı
- PS35** Diyabetik hastalarda yaşam kalitesi ve depresyon
Ece Harman, Serap Baydur Şahin, Özlem Kuman, Şevki Çetinkalp, Hayriye Elbi
- PS36** CSII (kontinü subkutan insülin infüzyonu) ve MDI (multipl doz insülin injeksiyonu) tedavisi alan tip 1 diyabetli hastalarda anti- insülin antikorun önemi
Serap Baydur Şahin, Şevki Çetinkalp, Füsün Saygılı, Candeğer Yılmaz, Taylan Kabalak
- PS37** Tip 2 diyabetik ayak ülserli hastalarda peroxisome proliferator activated receptor (PPAR)-gamma 2, exon 2 G/C ve exon 6 T/C gen polimorfizmi
Mehmet Erdoğan, Zuhal Eroğlu, Soner Solmaz, Abdullah Canataroğlu, Mustafa Kulaksızoğlu, Aslı Tetik, Şevki Çetinkalp, Ahmet Gökhan Özgen, Füsün Saygılı, Candeğer Yılmaz
- PS38** Tip 2 diabetes mellitusta HbA1c ve s-CRP değerlerinin makrovasküler komplikasyonlarla ilişkisi
Esmâ Altunoğlu, Cüneyt Müderrisoğlu, Füsün Erdenen, Ender Ülgen, Mustafa Boz, Nurcan Özbaş
- PS39** Tip 2 diyabeti olan hastalarda ve sağlıklı kontrol grubunda hepatosteatoz sıklığının karşılaştırılması ve hepatosteatoz sıklığını etkileyen metabolik faktörler
Evrin Çakır Özkaya, Mustafa Özbek, Nujen Çolak Bozkurt, Erman Çakal, Tuncay Delibaşı

12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALARI 1 / PS40 - PS52 ●●●

Poster Alanı 3

Oturum Başkanı: Tefrik Sabuncu

- PS40** Diyabet tanısı için OGTT (oral glukoz tolerans testi) yapılan hastalarda 0,1 ve 2. Saat kan glukoz düzeylerinin yaş, belçevresi, VKI (vücut kitle indeksi), HbA1c, trigliserit ve HDL düzeyleri ile ilişkisi
Akın Dayan, Sami Sabri Bulgurlu, Nilcihan Yolcu Elginöz, Nuray Geboloğlu, Refik Demirtunç
- PS41** Tip 1 diabetes mellituslu hastalarda kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi
Zehra Boduç Bozkurt, Fatma Dilek Dellal

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALARI 1 / PS40 - PS52 ●●● Poster Alanı 3

- PS42** İnsülin direnci olan ve olmayan tip 2 diyabetik olgularda serum hs-CRP, ApoA1, ApoB düzeyleri arasındaki farklılık
Gökhan Özdemir, Cihan Top, Fatih Tangı, Burak Şahan, Çağatay Öktenli
- PS43** Tip 2 diyabet hastalarında artmış epin kalkaneı sıklığı
Aydoğan Aydoğdu, Halil Akbulut, Abdullah Taşlıpınar, Ümit Aydoğan, Gökhan Üçkaya, Şebnem Aydoğdu, Alper Sönmez, Kenan Sağlam, Mustafa Kutlu
- PS44** 644 sağlıklı kişide yapılan 4 saatlik OGTT ve insülin sonuçlarının dökümantasyonu
Berrin Karadağ, Fatih Teker, Hikmet Bayer, Ali İpbüker, Nazif Bağrıaçık
- PS45** Tip 2 diabetli hastalarda huzursuz bacak sendromu ve uyku kalitesi ilişkisi
Yunus Öksüz, Özcan Karaman, Mehmet Çölbay, Gürsel Acartürk, Mehmet Ünlü, İhsan Uslan, Şeref Yüksel, Mehmet Yaman
- PS46** Tiroid fonksiyonları obezite için bir risk faktörü müdür?
Feridun Karakurt, Ayşe Çarlıoğlu, Mustafa Köroğlu, Burak Uz, Benan Kasapoğlu
- PS47** Hastaneye yatırılan tip 2 diyabetik kritik olgularda yatış süresi ile glisemik kontrol etkinliği ilişkisi
Seyit Ahmet Uslu, Cihan Top, Yalçın Önem, Yaşar Küçükardalı, Mehmet Emin Önde, Çağatay Öktenli
- PS48** Tip 2 diyabetik ayak ülserli hastalarda apolipoprotein-e gen polimorfizmi
Mehmet Erdoğan, Zuhul Eroğlu, Soner Solmaz, Abdullah Canataroğlu, Mustafa Kulaksızoğlu, Aslı Tetik, Şevki Çetinkalp, Ahmet Gökhan Özgen, Füsün Saygılı, Candeğer Yılmaz
- PS49** Denizli ili tip 2 diyabetli olgularda mikroalbuminüri çalışması (öncü veriler)
Semin Fenkçi, Burcu Yapar Taşköylü, Suat Erim, Osman San, Muhittin Arabacı, Ömer İmreoğlu, Hüseyin Arı
- PS50** Sitagliptin tedavisi sonrası eritema nodosum gelişen 2 olgu
Soner Cander, Sinem Kıyıcı, Oğuz Kaan Ünal, Özen Öz Gül, Metin Güçlü, Canan Ersoy, Erdinç Ertürk, Ercan Tuncel, Şazi İmamoğlu
- PS51** Obez tip 2 diyabetik hastalara verilen beslenme eğitimi ve sıklığının metabolik parametreler, antropometrik ölçümler ve beslenme alışkanlığı üzerine etkisi
Gülşah Bulut, Hasan Ali Altunbaş, Mustafa Kemal Balcı
- PS52** Tip 2 diyabetik hastalarda serum ApoA1, ApoB düzeyleri ile glisemik kontrol, insülin duyarlılığı, serum LDL, TRG düzeyleri arasındaki ilişki
Seyit Ahmet Uslu, Cihan Top, Hakan Terekeci, Burak Şahan, M.Emin Önde, Yaşar Küçükardalı, Yalçın Önem, Çağatay Öktenli

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

- 13:30-14:30 UYDU SEMPOZYUMU 8** *Lilly* **Salon 2**
Tip 2 diyabet tedavisinde güncel gelişmeler:
Eksenatid'in klinik kullanımı
Moderatör: İlhan Satman
Konuşmacılar: Nevin Dinççağ, Ahmet Çorakçı
- 13:30-14:30 UYDU SEMPOZYUMU 9** **Salon 3**
2009 ADA / EASD konsensusu 
Türkiye vizyonu
Moderatör: Hasan İlkova
Konuşmacılar: Taner Damcı, Fırat Bayraktar, Rüştü Serter
- 14:30-15:45 PANEL 3** ●●● **Salon 1**
Diyabette hiperglisemik aciller
Oturum Başkanları: Zeynel Beyhan, Ali Rıza Uysal
- 14:30-15:00** Diyabetik ketoasidoz *Fırat Bayraktar*
- 15:00-15:30** Diyabetik nonketotik hiperglisemi *Nilgün Güvener*
- 15:30-15:45** Tartışma
- 15:45-16:45 SÖZLÜ SUNUMLAR 1 / SS01 - SS05** ●●● **Salon 4**
Oturum Başkanları: Bilgin Özmen, Erdinç Ertürk
- SS01** Sıçan pankreas adacık- ve kemik iliği-kökenli mezenkimal kök hücrelerin in vitro karakteristik özelliklerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi 1
Erdal Karaöz, Selda Ayhan, Gülçin Gacar, Ayça Aksoy, Alparslan Okçu, Pınar Çetinalp, Demircan, Ayla Eker Sarıboyacı, Candan Özoğul, Murat Kasap
- SS02** Sıçan adacık mikroçevresinde kültüre edilen kemik iliği kökenli mezenkimal kök hücrelerin insülin-üreten hücrelere farklılaşma potansiyeli 1
Erdal Karaöz, Alparslan Okçu, Ayça Aksoy, Z.Seda Genç, Gülçin Gacar, Selda Ayhan, A. Osman Gürol, Murat Kasap
- SS03** Tip 1 diyabette alloimmün mononükleer hücre infiltrasyonunun gen tedavisiyle baskılanması fonksiyonel adacık-graft ömrünü uzatır
Ercüment Dirice, Ahter Dilşad Şanlıoğlu, Sevim Kahraman, Mustafa Kemal Balcı, Abdülkadir Ömer, Thomas Griffith, Salih Şanlıoğlu
- SS04** Otomasyon sistemi ile -80°C'de 30 gün süre ile muhafaza edilmiş insan pankreasından adacık doku izolasyonu
Ali Osman Gürol, Ayşe Ökten Kurşun, Umut Can Küçüksezer, Pınar Kasapoğlu, Aslı Özdemir, Fatih Salman, Turgay İsbir, M. Temel Yılmaz
- SS05** Maternal diyabetin fetal büyüme plağı üzerine etkisinin histomorfometrik ve immünohistokimyasal araştırılması
Özgür Pirgon, Mehmet Emre Atabek, Ahmet Sert, H. Hasan Esen, Cevdet Duran

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

15:45 -16:45 SÖZLÜ SUNUMLAR 2 / SS06 - SS10 ●●● Salon 5

Oturum Başkanları: Cihangir Erem, Yüksel Altuntaş

- SS06** Prediyabet olgularında hemoglobin düzeyleri ile kardiyovasküler risk faktörleri arasında ilişki var mı?
Alper Sönmez, Halil Genç, Gürkan Çelebi, Serkan Tapan, Gökhan Erdem, Teoman Doğru, İlker Taşçı, Cemal Nuri Erçin, Cem Haymana, Mahmut İlker Yılmaz, Gökhan Üçkaya, Mustafa Kutlu
- SS07** Bozulmuş açlık glukozunun miyokard infarktüsü hastalarda mortalite üzerine etkisi
Mehmet Uçucu, Fatma Alibaz Öner, Selen Yurdakul
- SS08** Nod farelerde streptozotosinle hızlandırılmış tip 1 diyabette trail ligand ve reseptör ekspresyonlarının moleküler profili ve nor farelerde beklenmedik şiddetli etkiler
Ahter Dilşad Şanlıoğlu, Sevim Kahraman, Ercüment Dirice, Özlem Elpek, Mustafa Kemal Balcı, Abdulkadir Ömer, Salih Şanlıoğlu
- SS09** Çanakkale diyabetik hastaların tedavisinde nerede?: İlk veriler
Kubilay Ükinç, Sevinç Üretmen Göl, Savaş Gür, Özen Kurkur
- SS10** Nondiyabetiklerde yapılan OGTT'de yaş ile açlık homa ve 2. Saat homa değerleri arasındaki ilişki
Berrin Karadağ, Fatih Teker, Hikmet Bayer, Ali İpbüker, Nazif Bağrıaçık

15:45-16:45 SÖZLÜ SUNUMLAR 3 / SS11 - SS15 ●●● Salon 6

Oturum Başkanları: Ali İpbüker, Ersin Akarsu

- SS11** Tip 2 diyabette hemoglobin A1C miyokard performans indeksi ilişkisi
Fatma Alibaz Öner, Zeynep Gürcan, Işıl Uzunhasan, Mecdi Ergüney
- SS12** Koroner yoğun bakım ünitesinde yeni tanı hiperglisemi ve stres hiperglisemisi
Melek Eda Ertörer, Filiz Ekşi Haydardedeoğlu, Tansel Erol, İnan Anaforoğlu, Süleyman Binici, Neslihan Başçıl Tütüncü, Alpay Sezgin, Nilgün Güvener Demirağ
- SS13** Bozulmuş açlık glukozu görülen kadınlarda beslenme ve fiziksel aktivite girişimlerinin etkinliği: Toplum tabanlı girişimsel çalışma
Ruhiye Simge Yılmaz, Belgin Ünal
- SS14** Koroner arter bypass cerrahisi sonrası görülen sistemik akut faz yanıtında diyabetik olan ve olmayan bireylerin farkı
Dilek Yazıcı, Eylem Tuncer, Serpil Taş, Arzu Antal Dönmez, Adnan Ak, Salih Al Salehi, İlker Mataracı
- SS15** Sürekli cilt altı insülin infüzyon tedavisi kullanmakta olan tip 1 diyabetik hastalarda tedavi etkinliği ve memnuniyetinin değerlendirilmesi
Soner Cander, Sinem Kıyıcı, Adem Deligönül, Özen Öz Gül, Oğuz Kaan Ünal, Metin Güçlü, Canan Ersoy, Erdinç Ertürk, Ercan Tuncel, Şazi İmamoğlu

16:45-17:00 Kahve arası

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

- 17:00-18:00 UZMANINA DANIŞ 4 ●●● Salon 4**
Diyabette erkek ve kadında cinsel sorunlar
Moderatör: Taner Damcı
- Tanı ve medikal tedaviler *Ercan Tuncel*
Cerrahi tedavi yöntemleri *Adil Esen*
- 17:00-18:00 UZMANINA DANIŞ 5 ●●● Salon 5**
Alkolik olmayan karaciğer yağlanması
Moderatör: Miyase Bayraktar
- Tanısı *Belgin Efe*
Tedavisi *Rıfat Emral*
- 17:00-18:00 UZMANINA DANIŞ 6 ●●● Salon 6**
Diyabetik hastalarda aşılama
Moderatör: Sadi Gündoğdu
- Diyabette bağışıklık sistemi *Hasan Altunbaş*
Diyabetiklerde aşılama *Selim Badur*
- 19:00-21:30 Akşam yemeği**
(Konaklama yapılan otellerde)

22 MAYIS 2009, CUMA

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

- 08:30-09:30 UYDU SEMPOZYUMU 10**  **Salon 2**
Diyabeti insülin ile tedavi edin
Moderatör: Ahmet Çorakçı
Konuşmacılar: Anne Dornhorst, Serdar Güler
- 08:30-09:30 UYDU SEMPOZYUMU 11**  **Salon 3**
Tip 2 diyabette doğru tercih
Advance ışığında tedavi algoritmaları
Kime, Ne Zaman, Hangi tedavi?
Moderatör: M. Temel Yılmaz
Konuşmacı: Taner Damcı
- 09:30-10:15 KONFERANS 5** ●●● **Salon 1**
Oturum Başkanları: Faruk Alagöl, Alper Gürlek
Diyabetin tanısı ve yönetiminde genetik ve *Wolfgang Höffner*
nutrigenetiğin rolü
- 10:15-10:45** Kahve arası
- 10:45-12:30 PANEL 4** ●●● **Salon 1**
Diyabette kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi - 2009
Oturum Başkanları: Mustafa Kutlu, H. Sebile Dökmetaş
- 10:45-11:15** Hipertansiyon tedavisi *Vedia Gedik*
- 11:15-11:45** Obezite tedavisi *Ahmet Kaya*
- 11:45-12:15** Dislipidemi tedavisi *Fahri Bayram*
- 12:15-12:30** Tartışma
- 12:30-13:30** Öğle yemeği

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALARI 2 / PS53 - PS65 ●●● Poster Alanı 1

Oturum Başkanı: İbrahim Şahin

- PS53** Tip 1 diabetes mellituslu olgularda tiroid otoantikoları
Pelin Tütüncüoğlu, Fulden Saraç
- PS54** Tip 2 diyabetiklerin sağlıklı birinci derece akrabalarında antioksidan parametrelerin değerlendirilmesi
Ayhan Zengi, Muammer Karadeniz, Ilgın Yıldırım Şimşir, Ece Harman, Osman Çağlayan, Çiğdem Kahraman, Gülinnaz Ercan, Ahmet Gökhan Özgen, Şevki Çetinkalp
- PS55** Tip 2 diyabetiklerin sağlıklı birinci derece akrabalarında oksidatif stres belirteçlerinin değerlendirilmesi
Ayhan Zengi, Muammer Karadeniz, Ilgın Yıldırım Şimşir, Ece Harman, Osman Çağlayan, Gülinnaz Ercan, Şevki Çetinkalp, Ahmet Gökhan Özgen
- PS56** İnsan insülini ve analog insülinlerin tip 2 diyabetlilerde etkinliği
Kemal Ağbaht, Ozan Yazıcı, Sezgin Pepeler, Emrah Eraslan, Özgür Demir, Nuri Kamel, Nilgün Başkal, Demet Çorapçioğlu, Vedia Gedik, Sevim Güllü, Murat Faik Erdoğan, Rifat Emral, Ali Rıza Uysal
- PS57** Tip 2 diyabetik erkeklerde vitamin D reseptor gen BSM ve fok polimorfizmleri: Kemik mineral yoğunluğu ve kemik döngüsü ile ilişkisi
Dilek Gogas Yavuz, Seda Sancak, Nihan Pirimoğlu, Sema Akalın
- PS58** Oftalmopleji: Diabetes mellitusun nadir görülen presentasyonu
Caner Feyzi Demir
- PS59** Nonkardiyak cerrahi uygulanacak hastalarda diyabet preop değerlendirmede en önemli gecikme nedenidir
Seydahmet Akın, Didem Aydın, Rahmi Irmak
- PS60** Lada'lı bir doktorda anazarka ödem
Banu Kale Köroğlu, İsmail Hakkı Ersoy, Ayşe Balkarlı, Mehmet Numan Tamer
- PS61** Diyabetlilerin ağız/diş sağlığı ve hijyen uygulamalarının belirlenmesi
Ayşe Ünlüerler
- PS62** Diabetes mellitusla birlikte görülen internal juguler vene yayılan sol transvers sinus ve sigmoid sinus trombozu (olgu sunumu)
Figen Güney, Haluk Gümüş, Dilek Emlik, Ahmet Kaya
- PS63** Yeni tanı tip 2 DM hastalarında metformin ve pioglitazon tedavisinin lipit parametrelerine etkisi: Küçük bir Türk toplumu örneği
Umut Safer, İlker Taşcı, Vildan Binay Safer, Gökhan Erdem, Alper Sönmez, Cem Haymana, Kenan Sağlam

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALARI 2 / PS53 - PS65 ●●● Poster Alanı 1

- PS64** Tip 2 diabetes mellitus hastalarında serum lipoprotein düzeyleri
Gökhan Morgül, Murat Sert, Mehtap Evran, Tamer Tetiker
- PS65** Gonartrozlu hastalarda oral glukozamin sülfat kullanımının insülin rezistansı, insülin sekresyonu ve lipid profili üzerine etkisi
Banu Aktaş Yılmaz, Gökhan Tuna Öztürk, Erdal Kan, Mehmet Çölbay, Jale Meray, İlhan Yetkin

12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALARI 2 / PS66 - PS78 Oturum Başkanı: Gül Gürsoy Poster Alanı 2

- PS66** Yeni tanıli Diabetes Mellitus'lu hastada yaşam tarzı değişikliğinin tedavideki etkinliği, olgu sunumu
Yavuz Ayar, Banu İlk, Erhan Sayalı, Aslan Çelebi, İsmail Ekizoğlu
- PS67** Tip 2 diyabetik hastalarda karışım analog ve regüler insulinlerin kilo aldırıcı etkilerinin değerlendirilmesi
Celal Bozbay, Mustafa Temizel, Meral Mert, Yücel Arman, Ertan Cevizci, Yasemin Şahinkaya, Ali Çetin Ölek
- PS68** Tip 2 diyabetli hastaların diyetlerinin içerdiği glisemik indeks (GI) ve glisemik yükün (GY) değerlendirilmesi.
Nüket Yumuk, Seyit Mercanlıgil, Emine Yıldız, Nilgün Başkal
- PS69** Tip 2 diyabetik postmenapozal kadınlarda leptin, adiponektin ve insülin direncinin kemik mineral dansitesi ile ilişkisi
Banu Kale Köroğlu, Fatma Kiriş, İsmail Hakkı Ersoy, Mehmet Numan Tamer, Recep Sütçü, Mustafa Yıldız
- PS70** Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda serum fatty acid binding protein ile renal fonksiyon ilişkisi
Füsun Törüner, Müjde Aktürk, Meral Kaya, Alev Altınova, Neslihan Bukan, İsmail Emre Arslan, Erdal Kan, İlhan Yetkin, Metin Arslan
- PS71** Tip 2 diyabetli hastalarda D vitamini eksikliği prevalansı ve C-reaktif protein, fibrinojen ve glisemik kontrol ile ilişkisi
Alev Eroğlu Altınova, Müjde Aktürk, Füsun Törüner, Meral Kaya, Neslihan Bukan, İlhan Yetkin, Nuri Çakır, Metin Arslan
- PS72** Ege Üniversitesi iç hastalıkları polikliniğine başvuran olgularda glukoz metabolizması bozukluğu
Vildan Şekerci, Fulden Saraç, Hatice Uluer, Fehmi Akçiçek

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALARI 2 / PS66 - PS78 ●●●

Poster Alanı 2

- PS73** Tip 2 diyabet hastalarında, depresyon ve başa çıkma faktörlerinin metabolik kontrol ve tedaviye uyumla ilişkisi
Hülya Parıldar, Özlem Ciğerli, Nilgün Güvener Demirağ
- PS74** Dünya diyabet günü nedeniyle bir alışveriş merkezi tarama sonuçları
Ahmet Kaya, Şerafettin Demirci, Mehmet Uyar
- PS75** Bozulmuş açlık glukozu - glukoz tolerans bozukluğu bulunan bireylerde hemogloblin düzeyi farklı mıdır?
Teoman Doğru, İlker Taşçı, Halil Genç, Erdem Ercan, Alper Sönmez, Gökhan Erdem, Cemal Nuri Erçin, Serkan Tapan
- PS76** Tip-2 diyabetik hastalarda bel çevresi, bel/boy oranı ve BMI ile HbA1c karşılaştırılması
Berrin Karadağ, Fatih Teker, Hikmet Bayer, Ali İpbüker, Nazif Bağrıaçık
- PS77** Metformin tedavisi ile hipoglisemi semptomları düzelen diabetes mellituslu bir insülinoma olgusu
Yıldız Altundal, Ayşe Kundak, Özgür Okuturlar, Eşref Özer, Ebru Öztürk, Murat Özışık
- PS78** Özel bir hastanede diyabet polikliniğine başvuran hastalarda insülin direncini etkileyen faktörlerin araştırılması
Özlem Serenli, Aysun Çakır, Kader Koç, Evrim Demirel, Adnan Gökçel

12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALARI 2 / PS79 - PS92 ●●●

Poster Alanı 3

- Oturum Başkanları: Ramis Çolak*
- PS79** Kistik fibrozis ilişkili diabetes mellitus vakası
Banu Aktaş Yılmaz, Erdal Kan, Füsun Baloş Törüner, Ayhan Karakoç, Müjde Aktürk, Münevver Kırıcı Oruç
- PS80** Visfatin insülin direnci ilişkisi
Abdullah Taşlıpınar, Mine Y.Taşlıpınar, Gökhan Üçkaya, Ömer Azal, Mustafa Şahin, Levent Kebapçılar, Levent Özdemir, Çağatay Savaşan, Cem Köz, Mustafa Kutlu
- PS81** Endokrinoloji bölümünde takip edilen diyabetik hastaların kan şekeri regülasyonu, diyabetik komplikasyonları ve uygulanan tedavi yöntemleri açısından değerlendirilmesi
Salih Sezgin, İbrahim Şahin, Lezan Keskin, Melda Cömert, Sevgi Sezgin, Ece Yitmen

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ
12:30-13:30 POSTER TARTIŞMALARI 2 / PS79 - PS92 ●●● Poster Alanı 3

- PS82** Obez ve nonobez tip 2 diyabetlilerde adiponektin düzeylerinin karşılaştırılması ve metabolik parametrelerle ilişkisi
Yasin Kocaöz, Füsun Erdenen, Esmâ Altunoğlu, Hafize Uzun, Cüneyt Müderrisoğlu, Mustafa Boz, Alper Döventaş
- PS83** Tip II diyabetik bireylerde balık yağı (omega-3) tableti tüketiminin serum lipit profili üzerindeki etkileri
Atoosa Homafar, Nevin Şanlıer, Farid Sarkaratı
- PS84** Diyabetik hastalarda glikozile hemoglobin düzeyleri lipid profilini yansıtır mı?
Ahmet Kaya, Süleyman Hilmi İpekçi, Tuncer Tuna, Mine Öztürk, Hatice Kayıkçıoğlu, Lütfi Demir, Mustafa Said Gönen
- PS85** Obezite ile kortizol düşüklüğünün birlikte olduğu bir olgu sunumu
Fatma Dilek Dellal, Cavit Çulha, Ziyet Alphan Üç, Hakkı Anıl Gönenç, Gönül Koç, Süheyla Görar, Yalçın Aral
- PS86** Nadir görülen pankreas endokrin tümörlerinden insulinoza: İki olgu sunumu
Mehmet Ali Eren, Suzan Tabur, Halil Hatipoğlu, Tefik Sabuncu
- PS87** Quietapine kullanımına bağlı olarak gelişen nonketotik hiperosmolar koma
Ahmet Kaya, Mine Öztürk, Erkan Kayıkçıoğlu
- PS88** Roziglitazon ve mefformin tedavilerinin kısa dönemde serum CRP, homosistein, trigliserit, ürik asit, fibrinojen ve fruktozamin düzeyleri üzerine etkileri
Ziyet Alphan Üç, Süheyla Görar, Fatma Dilek Dellal, Sevim Güllü
- PS89** Türkiye’de Sağlık Bakanlığı’na bağlı birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarında bulunan diyabet merkezlerinin değerlendirilmesi
Nazan Yardım, Nevin Çobanoğlu, A. Refik İmamecioğlu
- PS90** Erişkinde uzun süreli potent topikal steroid kullanımına bağlı cushing sendromu
Feridun Karakurt, Ayşe Çarlıoğlu, Özgür Atmaca, Seval Erpolat, Benan Kasapoğlu
- PS91** Nonobez tip 2 diyabetik hastalarda atrial natriüretik peptid (ANP) seviyeleri
Cavit Çulha, Pınar Karakaya, Süheyla Görar, Yavuz Demir, Dilek Dellal, Berrin Demirbaş, Yalçın Aral
- PS92** Tip 2 diabetes mellitus tanısı ile takip edilen hastada werner sendromu
Mehmet Çölbay, Ferda Emriye Perçin, Kerem Deryal, Erdal Kan, Müjde Aktürk, Nuri Çakır, Özgür Erkal, Gülsüm Kayhan, Metin Arslan

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

- 13:30-14:30 UYDU SEMPOZYUMU 12**  **Salon 2**
Tip 2 diyabet tedavisinde bazal insülinlerin yeri
Moderatör: M. Temel Yılmaz
Konuşmacı: Jack L. Leahy
- 13:30-14:30 UYDU SEMPOZYUMU 13**  **Salon 3**
Tip 2 diyabet tedavisi ve glitazonlar
Moderatör: Metin Arslan
Konuşmacı: Sevim Güllü
- 14:30-15:30 PANEL 5**  **Salon 1**
Yapısal değişime uğratılmış gıdalar
Oturum Başkanları: İlhan Yetkin, H. Tanju Besler
- 14:30-14:50** Fonksiyonel gıdalar *Mehmet Pala*
- 14:50-15:10** Genetiği değiştirilmiş gıdalar ve kontrolü *Türcan Gürcan*
- 15:10-15:30** Tartışma
- 15:30-16:30 UZMANINA DANIŞ 7**  **Salon 4**
Diyabetik hastalarda yara oluşumu ve tedavisi
Moderatör: Murat Faik Erdoğan
- Diyabetiklerde yara oluşum mekanizmaları *Mehmet Emin Önde*
- Diyabetiklerde yara tedavisine yaklaşım *Tuğbay Tuğ*
- 15:30-16:30 UZMANINA DANIŞ 8**  **Salon 5**
Diyabette osteoporoz
Moderatör: Tümay Sözen
- Osteoporoz tanısı *Refik Tanakol*
- Osteoporoz tedavisi *Nuri Çakır*

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

- 15:30-16:30 UZMANINA DANIŞ 9 ●●● Salon 6**
Diyabette hipoglisemi
Moderatör: İlhan Yetkin
- Diyabette hipoglisemi mekanizmaları *Rüştü Serter*
- Hipoglisemi tedavisi *B. Okan Yıldız*
- 15:30-16:30 UZMANINA DANIŞ 10 ●●● Salon 7**
Yoğun bakımdaki kritik hastalarda diyabet tedavisine yaklaşım
Moderatör: Mustafa Kemal Balcı
- Akut koroner sendromda glisemi ayarı *Sevim Güllü*
- Komadaki yoğun bakım hastalarında glisemi ayarı *Fusun Baloş Törüner*
- 16:30-16:50 Kahve arası**
- 16:50-18:30 TARTIŞMALI SEMPOZYUM ●●● Salon 1**
**EASD / ADA tedavi algoritminde 1. adım metformin,
2. adım tedavide seçim; bütün ilaçlar eşit midir?**
Oturum Başkanları: Metin Arslan, Nilgün Başkal
- 16:50-17:10** İnkretin ve DDP-4 enzim inhibitörlerinin tip 2 diyabet tedavisindeki yeri *Şazi İmamoğlu*
- 17:10-17:30** Glitazonların tip 2 diyabet tedavisindeki yeri *Ahmet Çorakçı*
- 17:30-17:50** İnsülinler ve analogların tip 2 diyabet tedavisindeki yeri *İlhan Satman*
- 17:50-18:10** Sülfonilüreler ve glinidlerin tip 2 diyabet tedavisindeki yeri *Hasan İlkova*
- 18:10-18:30** Tartışma
- 20:00-24:00 Gala yemeği Havuzbaşı**

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

TÜRKİ CUMHURİYETLERİ DİYABET PLATFORMU

Salon 2

- 14:30-15:00** **Açılış**
Prof. Dr. M. Temel Yılmaz - Türkiye Diyabet Vakfı Başkanı
Prof. Dr. Nuri Kamel - 45. Ulusal Diyabet Kongresi Başkanı
Doç. Dr. Şehnaz Karadeniz - IDF Europe Board
Uzm. Dr. Halil Ekinci - T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdür Yardımcısı
Prof. Dr. Cevdet Erdöl - T.B.M.M. Sağlık, Aile, Çalışma ve Sosyal İşler Komisyonu Başkanı
- 15:00-17:00** **Türki Cumhuriyetleri'nde diyabet prevalansı, bakım, tedavi sorunları ve diyabetle ilişkili sağlık politikaları**
Oturma Başkanları: Cevdet Erdöl (T.B.M.M.),
Nazif Bağrıaçık (Türk Diabet Cemiyeti)
- 15:00-15:20 Azerbaycan ülke raporu
- 15:20-15:40 Kazakistan ülke raporu
- 15:40-16:00 Kırgızistan ülke raporu
- 16:00-16:20 Özbekistan ülke raporu
- 16:20-16:40 Türkiye ülke raporu
- 16:40-17:00 Türkmenistan ülke raporu
- 17:00-17:30** Kahve arası
- 17:30-19:00** **Türki Cumhuriyetleri'nde ortak diyabet bakım ve tedavi işbirliği projelerinin geliştirilmesi**
Oturma Başkanları: Halil Ekinci (T.C. Sağlık Bakanlığı), Mustafa Kutlu (GATA)
- 17:30-18:00 Türkiye Diyabet Kontrol Programı
Diyabet 2020 Vizyon ve Hedefler Projesi
Konuşmacılar: M. Temel Yılmaz, Nevin Çobanoğlu
- 18:00-19:00 Ortak aksiyon planı
- 19:00-19:15** Kapanış

45. ULUSAL DİYABET KONGRESİ**2009 ULUSAL DİYABET İZLEM VE TEDAVİ ALGORİTMA PROTOKOLLERİ
(ULUSAL KONSENSUS KARARLARI)**

Salon 1

09:00-10:40	I. OTURUM ●●●	
	<i>Oturum Başkanları: Ahmet Çorakçı, M. Temel Yılmaz</i>	
09:00-09:20	Tanı ölçütleri	Tomris Erbaş
09:20-09:40	İzlem ölçütleri (Sürekli glukoz izlem sistemi, evde izlem vs)	Füsün Saygılı
09:40-10:00	Tip 1 diyabet tedavi algoritması	Mustafa Kutlu
10:00-10:20	Tip 2 diyabet tedavi algoritması	Taner Damcı
10:20-10:40	Gebelik diyabeti tedavi algoritması	Gökhan Özışık
10:40-11:00	Kahve arası	
11:00-13:00	II. OTURUM ●●●	
	<i>Oturum Başkanları: Fulya Tanyeri, Hasan İlkova</i>	
11:00-11:20	Hipertansiyon tedavi algoritması	Metin Arslan
11:20-11:40	Hiperlipidemi tedavi algoritması	Nilgün Başkal
11:40-12:00	Medikal beslenme tedavi kriterleri	M. Kemal Balcı
12:00-12:20	Özel durumlar (cerrahi, enfeksiyon vb) tedavi kriterleri	Abdurrahman Çömlekçi
12:20-13:00	Tartışma ve özet	
13:00	Kapanış	Nuri Kamel İlhan Yetkin

11. ULUSAL DİYABET HEMŞİRELİĞİ SEMPOZYUMU

Salon 7

20 MAYIS 2009, ÇARŞAMBA

13:00-13:30 Açılış

Nermin Olgun (Diyabet Hemşireliği Derneği Başkanı)
İlhan Yetkin (Kongre Genel Sekreteri)
M. Temel Yılmaz (Türkiye Diyabet Vakfı Başkanı)
Ayşe Yüksel (Sempozyum Onursal Üyesi)

Diyabetik Ayak Bakımında Güncel Yaklaşımlar

13:30-15:00 I. OTURUM

Oturum Başkanları: Semra Erdoğan, Ayşe Yüksel

Diyabetik ayak önemi, nedeni ve tanılanması *İlhan Satman*

Diyabetik ayakta vasküler yaklaşım, değerlendirme ve tedavi *Özalp Karabay*

Diyabetik ayak ülserleri *Cenk Demirdöver*

15:00-15:30 Kahve arası

15:30-17:00 II. OTURUM

Oturum Başkanları: Nermin Olgun, Feray Gökdoğan

Diyabetik ayakta diyabet hemşiresinin sorumluluğu ve yaklaşımı *Bahriye Çetir*
Selda Çelik

17:00-17:30 Tartışma ve kapanış



11. ULUSAL DİYABET HEMŞİRELİĞİ SEMPOZYUMU

Salon 7

- 08:30-09:00** Türkiye’de diyabet hemşireliğinin gündemi *Nermin Olgun*
- 09:00-09:45** Dünyada diyabet hemşireliğinin gündemi *Semra Erdoğan
Gülhan Coşansu
Selda Çelik*
- 09:45-10:15** **SERBEST BİLDİRİLER / HSS01-HSS04**
Oturum Başkanları: Hülya Okumuş, Feray Gökdoğan
- HSS01** Depresyon ve diyabet
Hanife Kenar, Fatih Teker, Berrin Karadağ
- HSS02** Endokrinoloji, diyabet ve metabolizma servisine yatan diyabetli hastalarda komplikasyonlar ve mali yük
Emine Kır Bıçer, Mücahit Özyazar, Ayfer Bayındır Çevik
- HSS03** Tip 2 diyabetlilerde özbakım aktiviteleri ve diyabete ilişkin bilişsel sosyal faktörler
Gülhan Coşansu
- HSS04** Glisemik regülasyonu bozuk olan diyabetli bireylerde insülin kullanımı, glikoz ölçüm teknikleri ve öğün saatlerinin uygunluğu
Emine Yılmazlar, Zuhal Aydan Sağlam, Esra Ataoğlu, Tuna Şengöz, Mustafa Yenigün
- 10:15-10:45** Kahve arası
- 10:45-12:00** **KONFERANS**
Kendi kendine izlemede güncel yaklaşımlar *Şeyda Özcan
Nermin Olgun*
- 12:00-13:00** Öğle yemeği
- 13:00-14:45** **PANEL**
Oturum Başkanları: Nermin Olgun, Sevgi Kızılıcı
- Diyabette inme riski, tedavi ve bakımı *Yakup Krespi
Sakine Memis
Zeliha Tülek*
- 14:45-15:15** Kahve arası
- 15:15-15:45** İnsülin direnci ve fertilité ile ilgili güncel yaklaşımlar *Hediye Arslan*
- 15:45-16:15** Ulusal insülin eğitim programı *Şeyda Özcan*

11. ULUSAL DİYABET HEMŞİRELİĞİ SEMPOZYUMU

Salon 7

21 MAYIS 2009, PERŞEMBE

16:15-17:00 SERBEST BİLDİRİLER / HSS05-HSS09

Oturum Başkanları: Hediye Arslan, Semra Erdoğan

HSS05

Üreli solüsyonla diyabetik ayak bakımı
Gülçin Oruç, Sibel Küçük

HSS06

Diyabetiklerde sıkı hemşire takibinin glikoz metabolizması üzerine olan etkisi
Esmâ Altunoğlu, İkbâl Aydoğdu, Gülcan Dođan

HSS07

Kartal Koşuyolu Yükses İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kardiyovasküler cerrahi kliniklerinde bozulmuş glukoz metabolizması sıklığı
Hicran Emir, Dilek Yazıcı

HSS08

Bir kuruma bağlı hastanelerde çalışan hemşirelerin diyabet eğitim deneyimleri ve diyabet eğitimini algılayışları
Şenay Uzun, Filiz Arslan, Fahriye Oflaz, Özge Eraslan

HSS09

Hekimlerde yapılandırılmış uygulamalı insülin eğitiminin diyabet tedavi algısına etkileri
Sevim Özcan, Dilek Gogas, Nefise Sema Akalın

17:00-17:30 Kapanış

11. Ulusal Diyabet Hemşireliği Sempozyumu Organizasyon Komitesi

Sevgi Oktay
Semra Erdoğan
Nermin Olgun
Şeyda Özcan
Gülhan Coşansu

Selda Gedik
Belgin Bektaş
Nurdan Yıldırım
Şengül Işık



FEND
Federation of European Nurses in Diabetes

11. DİYABET DİYETİSYENLİĞİ SEMPOZYUMU

Salon 6

09:00-09:30 **Açılış**

Prof. Dr. H. Tanju Besler (H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkanı)
Prof. Dr. Yasemin Beyhan (TDD Başkanı)
Prof. Dr. M. Temel Yılmaz (2009 UDK Koordinatörü)
Prof. Dr. Nuri Kamel (Kongre Başkanı)

09:30-10:30 **I. OTURUM**

Oturum Başkanları: M. Temel Yılmaz, Seyit M. Mercanlığıl

Diyabetli bireylerin diyetisyenlerden beklentileri Şebnem Güneyman
Diyabetli bir diyetisyen bakışı ile diyabette beslenme tedavisi Nevin Özyurt

10:30-11:00 Kahve arası

11:00-12:30 **II. OTURUM**

Yaşamın farklı dönemlerinde diyabet ve tıbbi beslenme tedavisi yaklaşımları
Oturum Başkanları: Gülden Köksal, Nuri Kamel

Yetişkin diyabetlilerde tıbbi beslenme tedavisi yaklaşımı Emel Özer
Yaşlı diyabetlilerde tıbbi beslenme tedavisi yaklaşımı Emine Yıldız
Gestasyonel ve pregestasyonel diyabetlilerde tıbbi beslenme tedavisi yaklaşımı Gülhan Samur

12:30-14:00 Öğle yemeği

14:00-14:30 **III. OTURUM**

Oturum Başkanları: Nevin Şanlıer, İlhan Yetkin

Diyabette adipoz doku fonksiyonları, özel substratlar H. Tanju Besler

14:30-16:00 **IV. OTURUM**

Özel durumlar ve komplikasyonlarda tıbbi beslenme tedavisi

Oturum Başkanları: Perihan Arslan, H. Tanju Besler

Diyabetik nefropati ve diyalizde tıbbi beslenme tedavisi Perim Özyiğit Türker
Kritik hastalarda glisemik kontrol Füsün Baloş Törüner
Cerrahi sonrası glisemik kontrol Mahir Özmen

16:00-16:30 Kahve arası

16:30-18:00 **V. OTURUM**

Olgu sunumları

Oturum Başkanları: Emine Yıldız, Emel Özer

Neslihan Koyunoğlu
Özge Küçükerdönmez
Meral Mercanlığıl
Sabiha Keskin



H.Ü. BESLENME VE DİYETETİK
BÖLÜMÜ

DIABETES MELLITUS İZLEM KRİTERLERİ

*Doç. Dr. Ş. Erol BOLU
GATA İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Gebe olmayan diyabetik hastanın izlemi aşağıdaki prensipler göz önüne alınarak yapılmalıdır.

- A1C <%7
- Preprandiyal kapiller plazma glukozu (70-130 mg/dl)
- Pik postprandiyal kapiller plazma glukozu (<180 mg/dl)
- Bu sonuçlara aşağıdaki hedefler gözardı edilmeden ulaşılmalıdır;
- A1c'ilk hedef olmalıdır.
- Hedefler aşağıdaki durumlara göre düzenlenmelidir:
 - Diyabetin süresi
 - Yaş/yaşam beklentisi
 - Komorbid durumlar
 - Bilinen kardiyovasküler hastalık veya ileri düzeyde mikrovasküler komplikasyon bulunması.
- Hipoglisemi duyarsızlığı.
- Olguların tercihleri
- Bazı olgular için daha sıkı kontrolün gerekebileceği unutulmamalıdır.
- Açlık glisemi hedeflerine ulaşılmasına rağmen A1C hedeflerine ulaşamadı ise postprandiyal glisemi değerleri hedeflenmelidir.

Kaynak

- 1.Position Statement-Standards of Medical Care in Diabetes - 2009; Diabetes Care, 32, (supp 1) S13-S63, 2009.

GESTASYONEL DİYABET TANISI ve İZLEM KRİTERLERİ

Doç. Dr. Müjde AKTÜRK

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

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelik sırasında başlayan veya yeni tanı konulan değişik derecelerde glukoz intoleransı olarak tanımlanır. GDM için ilk muayenede risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Obezite, glikozüri, diabet için kuvvetli aile öyküsü ve önceki gebeliklerde GDM öyküsü gibi GDM için yüksek riski olanlarda diyabet mümkün olduğunca erken araştırılmalıdır. DM saptanmazsa 24-28 haftalar arasında GDM tekrar araştırılmalıdır. Tüm gebe kadınlarda GDM araştırılmasının gerekip gerekmediği tartışılmaktadır. ADA'ya göre düşük risk belirten belirtilen kriterlerin olması halinde GDM için tarama yapılmayabilir. Düşük risk gösteren kriterler; 25 yaşın altı, GDM için düşük risk içeren gruptan olmak, 1. derece akrabalarından birinin DM olmaması, anormal glikoz toleransı öyküsü olmaması, kötü obstetrik öykü olmamasıdır. GDM tanısı için tek basamaklı veya iki basamaklı yaklaşım önerilmektedir. Tek basamaklı yaklaşımda, herhangi bir glukoz taraması yapılmaksızın tanı koydurucu oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılır. DM için yüksek riskli gebelerde önerilmektedir. İki basamaklı yaklaşımda 50 g glukoz uygulandıktan 1 saat sonraki kan şekeri eşik değer üzerinde bulunursa tanı koydurucu OGTT uygulanır. Eşik değer 140mg/dl alınırsa GDM olan kadınların %80'ne, 130mg/dl alınırsa %90'na tanı koydurur. Tarama ideal olarak gebeliğin 24-28. haftaları arasında yapılır. Her iki yaklaşımda da tanı OGTT ile konur. Ülkemizde ve dünyada yaygın olarak 100 g glukoz ile OGTT tanı amaçlı olarak kullanılmaktadır. Aşağıdaki değerlerden 2 veya daha fazla yüksek değer varlığı halinde GDM tanısı konur. Bu değerler; açlık kan şekeri (AKŞ) >95 mg/dL, 1. saat KŞ >180 mg/dL, 2. saat KŞ>155 mg/dL, 3. saat KŞ>140 mg/dL. HAPO çalışması GDM kriterlerini karşılamayan gebe kadınlarda bile hipergliseminin fetusu etkileyebileceğini göstermiştir. Bu çalışma sonrasında bütün gebelerde GDM araştırılması görüşü daha önem kazanmıştır.

GDM olan kadınlarda glisemik kontrolün sağlanması GDM'a bağlı komplikasyonları azaltmaktadır. Gebelikte AKŞ 95 mg/dL, 1. saat tokluk kan şekeri (TKŞ) >130-140 (mümkünse 120mg/dl) ve 2. saat TKŞ 120 mg/dl altında olması hedeflenir. Hedef, hipoglisemi olmaksızın HbA1C'nin %6,5 (daha da iyisi %6) altında olmasıdır. Glisemik kontrolün diyetle sağlanamaması halinde insülin tedavisi başlanır. Gebelikte GDM tanısı konan kadınlara doğumdan en az 6 hafta sonra 75 g glukoz ile OGTT yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 32: 62-67, 2009.
2. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 'Diabetes mellitus çalışma grubu'. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem klavuzu, 2008.
3. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med, 358:1991-2002, 2008

İNSULİN ETKİLERİ VE KULLANILAN İNSULİNLER

Doç. Dr. Alpaslan TUZCU

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

İnsulin glikoz hemostazının sağlanmasında karbohidrat, lipid ve protein metabolizmasının düzenlenmesinde rol alan temel bir hormondur. İnsulin biyolojik etkilerini kendi reseptörüne bağlanarak oluşturur. Sıçanlarla yapılan çalışmalarda insulin reseptörü olmayan ciddi diabetik ketoasidoz nedeniyle 1 hafta içinde öldüğü gösterilmiştir. İnsulin hepatik glikoz outputunu azaltır. İnsulin glikojen sentezini arttırırken, glikojenolizi ve glikoneogenezi inhibe eder. İnsulin anabolik bir hormondur lipid sentezini arttırırken, lipidlerin yıkımını azaltır. Son çalışmalar SREBP'in (transcription factor steroid regulatory element-binding protein) insulin etkisinin major mediatörü olduğu ve karaciğerde glikokinaz ve lipogenez ile ilgili genlerin ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Halen ülkemizde ve dünyada birçok çeşit insulin türü kullanılmaktadır. Bunları aşağıda olduğu gibi sıralayabiliriz.

Kısa etkili insulinler:

a) Regüler insulinler: bu tip insulinlerin etkisi yarım saatte başlar ve 5-7 saatte sonlanır. Kristalize solubl çinko içeren insulin preparatlarıdır. Özellikle intravenöz uygulamalara çok uygundur. Diabetik ketoasidoz ve operasyon esnasında intravenöz olarak uygulanabilirler.

b) Çok kısa etkili insulin analogları: regüler insulininden daha hızlı etki eden insulin preparatlarıdır. Çoğunlukla insulin molekülünün beta zincirindeki aminoasitlerin değişimi ile oluşturulurlar. Enjeksiyon yapıldıktan 1 saat sonra pik serum seviyelerine ulaşabilirler. Çalışmalar optimal yemek öncesi insulin enjeksiyon zamanının analog insulinler için yemekten 20 dakika önce, regüler insulin kullanan hastalar içinse yemekten 1 saat olması gerektiğini göstermektedir. Bu özellikleri çok kısa etkili analog insulinleri avantajlı kılmıştır. Klinikte kullanılan çok kısa etkili insulinler: İnsulin lispro, insulin aspart ve insulin glulisindir. İnsulin lispro insan insulinin B zincirinde yer alan 28. aminoasit prolin ile 29. sıradaki lizin aminoasiti ile yer değiştirmesi ile elde edilmiştir. İnsulin aspart ise B zincirindeki 28. aminoasit olan prolinin yerine aspartik asitin getirilmesi ile oluşturulmuştur. En son ülkemizde klinikte kullanılmaya başlanan insulin glulisin ise insulinin B zincirinde 3. aminoasit olan asparajinin lizin, 29. aminoasit olan lizinin yerine glutamik asidin yer değiştirilmesi ile oluşturulur.

Uzun etkili insulinler:

a) NPH insulin (nötral protamin Hagedorn veya izofan insulin): orta etki süreli insulin preparatlarıdır. NPH 2 kısım solubl kristalize çinko insulin ile 1 kısım protamin çinko insulin ile karıştırılması ile oluşur. İzofan insulinde ise solubl kristalize insulin ile eşit miktarda protamin karşılaştırılır. Bu grup insulinlerin etkileri 2-4 saatte başlar ve 8-10. saatlerde pik yapar ve 10-20 saat kadar devam eder. Absorbsiyonunda %20-30'luk sapmalar olabilir. yoğun insulin tedavisi yapılan kişilerde gece NPH insulin verildikten 4 saat sonra pik yaparak noktürnal hipoglisemi riskini arttırır.

b) İnsulin glargine: İnsulinin A zincirindeki 21 nolu aminoasiti olan asparagin yerine glisin yerleştirilmiş buna ek olarak ta insulinin B zincirinin karboksil ucuna da iki adet arginin molekülü eklenmiştir. Bu uzun etkili insülin pik yapmadan yaklaşık 24 saat boyunca etkili olabilir. Diyabetik hastaların bazal insülinlerinin karşılanması için kullanılan ideal insülinlerdir.

c) İnsulin detemir: İnsulin detemiri elde etmek için insülinin B zincirinin otuzuncu pozisyondaki tirozin çıkarılıp onun yerine 14 karbonlu bir yağ asidi eklenmiştir (tetradenoik asit). Bu yağ asidinin eklenmesi bu preparatın daha lipofilik olmasını sağlar. Bu insüline çinko eklenmeside molekülü stabilize eder ve heksamer yapının oluşmasına neden olur. İnsulin detemirin etki süresi insülin glarginden kısa NPH insülininden uzundur. İnsulin detemir de bazal insülin tedavisi için kullanılır.

Karışım insülinler:

Önceleri reguler insülinlerle NPH insülin karışımları varken, bunlara ek olarak çok kısa etkili insülin analoglarından insülin lispro ve bunun orta etkili formu olan NPL ile insülin asparttan oluşturulan NPA karışımları klinikte kullanılmaya başlanmıştır. Karışım insülinler genellikle sabah akşam şeklinde uygulanabilir. Analog karışımların en önemli avantajı da yemekten hemen önce kullanılabilmesidir.

KLASİK VE ÇOKLU İNSULİN UYGULAMA YÖNTEMLERİ

Doç. Dr. Pelin BİLİR

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Diabetes mellitus eski çağlardan beri bilinen bir hastalık olup “Diabet” “akan”; “mellitus” “bal gibi tatlı” anlamına gelmektedir. MÖ 1550 yıllarına ait Mısır hiyerogliflerinde diabetin bulgularına rastlanılmaktadır. Pancreas hücrelerinin yıkımı sonucu, bu hücrelerde yapılan insulinin ağır eksikliği ile karakterize ömür boyu insulün bağımlılığı ile giden kronik bir hastalıktır. Tedavide esas, eksik olan endojen insulün dışarıdan yerine koyulmasıdır.

İlk kez 1922’de Kanada’da Leonard Thompson isimli 14 yaşında bir erkek çocuğun tedavisinde insulün kullanılmıştır. 1923’te İsviçre’de iki hastada insulün tedavisi başarı ile kullanılarak tedavide yerini almış ve insulünün ticari üretimine başlanmıştır. Domuz ve siğir insulünleri 1979’a kadar kullanılmış, 1979’da insan insulünleri ve 1996’da analog insulünler tedaviye girmiştir. Hayvan insulünleri antijenik özellikleri nedeni ile günümüzde kullanılmamaktadır.

İnsulün tedavisi sırasında hedeflenen kan şekeri düzeyleri yaş gruplarına göre:

Süt çocuğu:	açlık:	90-170 mg/dl
	tokluk:	120-200
	yatmadan önce:	110-150
Okul öncesi:	açlık:	80-160
	tokluk:	110-190
	yatmadan önce:	110-150
Okul çocuğu ve ergen :	açlık:	80-130
	tokluk:	110-170
	yatmadan önce:	110-130’dur.

İzlemede glukozüri ve ketonüri olmamalı ve HbA1C değerleri %7’nin altında tutulmaya çalışılmalıdır. HbA1C (Normal değerler: ~% 4-6):

- < % 7.6 optimal kontrol
- % 7.6 - 9 suboptimal kontrol
- > % 9 kötü kontrol

İnsulünler etki sürelerine göre hızlı, kısa, orta ve uzun etkili olarak gruplandırılır. Ayrıca orta etkili ve regüler insulünün karışım formları da tedavide kullanılmaktadır. En yaygın kullanım şekli 30/70 (%70 NPH+%30 regüler insulün) karışımıdır. Tablo 1 de insulünlerin etki sürelerine göre sınıflandırılması verilmiştir.

İnsulin	Başlama süresi	Pik Etki	Toplam Etki Süresi
Hızlı Etkililer Lispro Aspart Glulisin	10-15dk	30-90dk	<5st
Kısa Etkililer Regüler	30-60dk	2-3st	5-8st
Orta Etkililer NPH	2-4st	4-10st	10-16st
Uzun Etkililer Detemir Glarjin	2-4st	4-12st -	14-20st 20-24st

Tablo 1: İnsulinin etki sürelerine göre sınıflandırması

Tedavide sıklıkla kullanılan insulin şemalarına baktığımızda başlıca iki grup altında toplayabiliriz:

- Standart insulin uygulanması (Tekli yada ikili uygulama)
- Yoğun insulin uygulanması
 - Günde 3 yada daha fazla enjeksiyon
 - Sürekli insulin infüzyonu (insulin pompaları)

Uygulama Tipi	Kahvaltı	Öğlen	Akşam	Gece
Tekli Uygulama	Regüler + NPH	-	-	-
İkili Uygulama	Regüler + NPH	-	Regüler+NPH	-
Yoğun Uygulama	Regüler + NPH	-	Regüler	NPH
	Hızlı Etkili İnsulin	Hızlı Etkili İnsulin	Hızlı Etkili İnsulin	Uzun Etkili İnsulin
	Hızlı+Uzun Etkili İns	Hızlı Etkili İnsulin	Hızlı Etkili İnsulin	
	Hızlı+Uzun Etkili İns	Hızlı Etkili İnsulin	Hızlı+Uzun Etkili İns	Hızlı+Uzun Etkili İns
	Hızlı+Uzun Etkili İns	Hızlı Etkili İnsulin	Hızlı Etkili İnsulin	Uzun Etkili İnsulin

Tablo 2: Yaygın olarak kullanılan insulin uygulama şemaları

Tek Doz İnsulin Uygulaması:

Tek doz uygulama fizyolojik insulin salınımına uymayan bir yöntemdir. Total günlük doz 0.5-1 U/kg olarak hesaplandıktan sonra 1/3-1/4'si kısa, 2/3-3/4'ü orta etkili insulin olmak üzere kahvaltıdan yarım saat önce subkutan uygulanır.

Tekli insulin uygulaması ancak balayı döneminde seçilmelidir.

İki Doz İnsulin Uygulanması:

Uygulamada insulin enjektörleri ve kalemleri kullanılır. Bu uygulamada total dozun 2/3'ü sabah, kahvaltıdan önce, 1/3'ü ise akşam yemeğinden önce yapılır. Sabah ve akşam dozları 1/3-1/4'ü regüler insulin, geri kalan orta etkili insulin olarak hesaplanır. Ancak bu oranlar hastanın gereksinimine göre değiştirilebilir. Kriter olarak sabah uygulanacak kısa etkili insulin dozu için öğle yemeği öncesi kan glukoz düzeyi; akşam kısa etkili insulin dozu için de yatma saati kan

glukoz düzeyi kullanılır. Sabah orta etkili insulin dozu için öğleden sonra ve akşam yemek öncesi kan glukoz düzeyi; akşam NPH dozu için de sabah kahvaltı öncesi kan glukoz düzeyi denetlenmelidir. Doz değişikliği için 2-3 günlük direnen kan şekerleri dikkate alınmalı ve günlük geçici etkilere bağlı farklılıkların olmadığından emin olunmalıdır.

Doz değişikliği yapılırken artma ya da azalma dozun %10'ununu aşmamalıdır. Hastalar günlük yaşamlarını çok iyi düzenlemeli, ana ve ara öğünlerini aksatmamalı, insulinler öğünlerden 30 dakika önce uygulanmalıdır. Eğer öğün öncesi kan şekeri 180 mg/dl'nin üzerinde ise yemek, enjeksiyondan 45-60 dakika sonrasına geciktirilebilir. Öğün öncesi kan glukoz düzeyi 70 mg/dl'nin altında ise öğün enjeksiyondan 15 dakika sonraya alınmalıdır. Bu uygulamanın en büyük dezavantajı hastanın beslenme, egzersiz ve enjeksiyon düzenine kesinkes bağlı kalma zorunluluğudur. Günlük yaşam, okul düzeni tedaviye uyumu zorlaştırmaktadır.

Yoğun insulin uygulanmaları:

Tedavide amaç bazal gereksinimlerini 24 saat boyunca karşılayacak yeterli bazal insulin verilirken, öğünlerin sonunda oluşan hiperglisemiyi dengeleyecek miktarda bolus insulinle ögliseminin sağlanmasıdır. Bazal insulin miktarı günlük insulin ihtiyacının %40-50'si kadar ayarlanmalıdır. Kalan miktar ise uygulanan şemaya göre boluslar arasında eşit olarak paylaşılır. Ya da total bolus miktarının %25'i sabah, %10'u öğlen, %20'si akşam olarak verilebilir. Yoğun insulin uygulanmaları insulin enjektörleri, kalemleri ya da insulin pompaları ile yapılabilmektedir. Fizyolojik insulin salınımına en yakın yöntemdir. Yeni tanı alan olgularda ilk 2 ay pankreas rezervini canlandırmak için, ikili insülin uygulanmasında direnç geliştiğinde, ergenlik döneminde ve diyabetik komplikasyonların erken dönemlerinde yoğun insulin uygulaması öncelikle tercih edilmelidir.

Yoğun insulin tedavisinin avantajları:

1. Hasta, sağlığı ile daha fazla ilgilenme şansı elde eder bu da daha iyi metabolik kontrolü sağlar.
2. Retinopati, nefropati ve nöropatinin ortaya çıkmasını ve ilerlemesini %35-70 oranında azalma
3. Mikrovasküler hastalık ortalama HbA1c düzeyindeki düşme ile birlikte azalma
4. Makrovasküler hastalıklarda azalma
5. Kardiyak ve periferik vasküler olaylarda %41 azalma
6. Hiperlipidemi (LDL-kolesterol >160 mg/dl) gelişme riskinde %35 azalma görüldüğü bildirilmiştir.

Yoğun insülin Uygulamasının Riskleri:

1. Ağır hipoglisemi [3 kez daha sık (%53 uykuda; %35% semptomsuz)]
2. Kilo alma [Obesite riski (relatif ağırlık > %120) %33]
3. Pompa tedavisi ile yoğun insulin uygulaması yapılan olgularda kateter bölgesinde enfeksiyon görülebilir.

Tip 1 Diabet tedavisinde kabul edilmiş evrensel sabit bir insulin uygulama rejimi yoktur. Seçilecek olan uygulama hastanın yaşam koşulları ve standartları göz önüne alınarak kişiye özel olmalıdır. Bireyden bireye de insulinin beklenen etkisi farklılık gösterebilir, bu nedenle dozlarda bireysel olarak ayarlanmalıdır.

İnsulin pompaları:

Çocukluk çağında da günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. Daha az enjeksiyon yapılması, daha iyi insulin farmakokinetiğinin sağlanması, daha az değişken insulin emilimi nedeni ile tercih edilmektedir. Pompa ile izlenen olgularda günlük kan şekeri değişiklikleri daha az olduğu, daha iyi metabolik kontrolün sağlandığı, HbA1C değerlerinin daha iyi olduğu bir çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir.

İnsulin pompası endikasyonları:

1. Suboptimal glisemik kontrol (HbA1c>%7)
2. Kan şekeri değişimlerinin geniş bir aralıkta seyretmesi
3. Dawn fenomeni (Sabah KŞ>140 mg/dl)
4. Nokturnal hipoglisemi
5. Şiddetli sık hipoglisemi olarak sayılabilir.

Ancak hasta seçiminde çok dikkatli davranılmalı motivasyon yetersizliği, düzenli kan şekeri ölçümü yapılamaması, dengesiz ruhsal yapı ya da şiddetli komplikasyonların varlığında pompa tedavisinden uzaklaşılmalıdır. Pompa tedavisi sırasında bazal insulin dozu total insulin dozunun %40-60'ı kadar olmalıdır. Hız 0.4-2 U/saat (genellikle 0.5-1) verilirken günlük zaman dilimlerinde değişik bazal hız ayarlanabilir (Örn: 23:00-04:00 arası daha düşük, 04:00-09:00 arası daha fazla) Bazal insulin tedavisine 1-2 saatten daha uzun süre ara verilmemelidir. Bazal insulin dozu ve hızı AKŞ ve 03:00' deki kan şekeri düzeylerine göre düzenlenir. Yemek öncesindeki dozlar karbonhidrat birim sayısına göre günlük total dozun belli yüzdeleri hesaplanır (Kahvaltı %20, öğlen yemeği %15, akşam yemeği %15, gece ara öğün %5) Post-prandiyal kan şekeri <160 mg/dl' de tutulmaya çalışılmalıdır. Olgularda yakın kan şekeri izlemi yapılmalıdır. Başlangıç dönemi için; öğünlerden 30 dk önce, 1.5-2 saat sonra, gece yatarken ve gece 03'te bakılmalıdır. Kan şekeri stabilizasyonu sağlandıktan sonra düzenli izlemde öğünlerden 30 dakika önce, gece yatarken ve haftada bir kez gece 03'te bakılması yeterli olacaktır.

Sonuç olarak yeni insulin tipleri ve uygulama şemaları geliştirildikçe bireye özel protokol seçimi daha kolay hale gelmekte bu da hastaların yaşam kalitesini ve tedaviye uyumlarını arttırmaktadır.

TİP 1 VE TİP 2 DİYABETTE BESLENME VE EGZERSİZ

Doç. Dyt. Emel ÖZER

*Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü,
Tıbbi Beslenme Tedavisi Anabilim Dalı, Lefkoşa-KKTC*

Tıbbi beslenme tedavisi (TBT) ile yaşam döngüsünün değişik dönemlerinde Tip 1 ve Tip 2 diyabetli genç, yetişkin, gebe ve emziren kadın ve yaşlı erişkinlerin enerji ve besin ögesi gereksiniminin karşılanması, güvenilir kan glukoz düzeylerinin sağlanması, komplikasyon riskini azaltacak lipid ve lipoprotein profilinin sağlanması ile kan basıncı düzeylerinin normal veya normale yakın değer aralığında kalması ve bu düzeylerin korunması hedeflenir. TBT ile A1c düzeylerinde Tip 1 diyabetlilerde yaklaşık %1, Tip 2 diyabetlilerde %1-2 oranında azalma sağlanabilmektedir. Tip 1 diyabette iyi bir metabolik kontrol, normal büyüme ve gelişmenin sağlanması yönünden büyük önem taşır.

Tip 1 ve Tip 2 diyabette insülin tedavisi bireyin beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzına (öğün sayısı, besin seçimi, fiziksel aktivite düzeyi) göre geliştirilmelidir. Enjeksiyon veya insülin pompası ile bazal, bolus insülin kullanan bireylerde, öğün ve ara öğünlerde tüketilen toplam karbonhidrat miktarı insülin dozlarının temel belirleyicisidir. Öğünde tüketilecek karbonhidrat miktarının ayarlanması karbonhidrat sayımı, değişim listeleri veya deneyime dayalı değerlendirme ile yapılabilir. Öğün zamanında insülin dozunun ayarlanması ise insülin karbonhidrat oranının saptanması ile sağlanır. Tip 1 diyabetli adolesanların %77'sinin besinlerdeki karbonhidrat içeriğini tam olarak bilmedikleri saptanmıştır. Tip 1 diyabetli bireyin öğünlerde doğru miktarda karbonhidrat tüketimi sağladığından emin olmadıkça ve öğün öncesi ve öğün sonrası kan glukoz değerleri hedef aralıklara ulaşmadıkça karbonhidrat insülin oranına göre insülin dozunu ayarlaması öğretilmemelidir. Karışım insülin kullanan diyabetli bireyler öğünün karbonhidrat içeriğine göre insülin doz ayarlaması yapamaz, ana ve ara öğünlerde tükettikleri karbonhidrat miktarının ve öğün zamanının günden güne benzer olması sağlanır.

Tıbbi tedavide insülin ve insülin sekretogogları verilen diyabetli bireylerde hipoglisemi (plazma glukozu <70 mg/dl) tedavisi için 15-20 g glukoz (Tip 1 diyabetli çocuklarda daha az olabilir-10 g) veya glukoz içeren besin alımı önerilir. Karbonhidrat içeren bir besin ile birlikte protein içeren bir besinin veya karbonhidrat ve protein içeren bir besinin tüketimi glisemik yanıtı değiştirmez ve zaman içinde gelişecek hipoglisemiyi önlemez. Ancak glisemik yanıtı geciktirdiği için yağ içeren karbonhidratlı besinler veya karbonhidrat içeren besin yanında yağ tüketimi önerilmez Hipoglisemi tedavisinde glukoz alımından yaklaşık 60 dakika sonra kan glukoz düzeyi tekrar düşebilir bu nedenle glisemi ölçümü tekrarlanmalı gerekli ise tedavi yinelenmelidir.

Pediyatrik popülasyonda hipoglisemi epizotları %10-20 oranında egzersiz ile ilişkilidir. Planlanmış egzersizlerde insülin dozu azaltılarak hipoglisemi önlenir.. Bu uygulama vücut ağırlığı yönetimi için de önemlidir, gereksiz, fazla kalori alımını önler. Planlanmamış egzersizlerde ise genelde ek karbonhidrat tüketimi önerilir. Orta derecede egzersiz glukoz gereksinimini 2-3 mg/kg/dak artırır bu nedenle bir saat süren bir egzersiz öncesi yaklaşık 10-15 g ek karbonhidrat alımı sağlanmalıdır. Egzersiz esnasında gelişen hipoglisemi tedavisi hızlı emilen 15 g karbonhidrat ile sağlanabilir. Tüketimi önerilen ek karbonhidrat miktarının deneyime dayalı, bireysel glisemik yanıtı göre değişebileceği unutulmamalıdır. Bir spor dalında yoğun olarak çalışan Tip 1 diyabetlilerin sezon başladığında çalışmalar sonrasında 12 saat boyunca sık glisemi izlemi

yapmaları insülin dozlarının ayarlanmasına yardımcı olur. Tip 1 diyabetli çocuk ve gençlerde fazla kilo ve obezite prevalansı artmaktadır, fiziksel aktivitedeki artış hem Tip 1 hem de Tip 2 diyabetlilerde metabolik kontrolün sağlanmasında ve vücut ağırlığının yönetiminde etkilidir. İnaktif çocukların televizyon ve bilgisayar karşısında oturma sürelerinin azaltılmasının ağırlık yönetimini desteklediği bildirilmektedir.

Akut hastalıklar hiperglisemi ve Tip 1 diyabetlilerde ketoasidoza neden olabilir. Akut hastalıklarda insülin ve oral antidiyabetik tedavi dozu değişebilir, yeterli sıvı alımı ve karbonhidrat tüketimi sağlanmalıdır. Yetişkinlerde 150-200 g/gün karbonhidrat tüketimi açlık ketozunu önler.

Tip 1 ve Tip 2 diyabetlilere verilen TBT'de tek bir beslenme modelinden söz edilemez. Her diyabetli bireyin tıbbi tedavisi farklı olduğu gibi TBT'de farklıdır. Bir diyabetli için uygun ve sağlıklı olan bir öneri bir başkası için uygun olmayabilir. TBT başlamadan diyabetli birey ve ailesinin beslenme alışkanlıkları, diyabetle ilişkili bilgi, davranış ve inançları değerlendirilmelidir. Farklı disiplinlerin (hekim, diyetisyen, hemşire, psikolog) tedavi yaklaşımları ve uygulamaları disiplinler arasında paylaşılmalı ve hedeflerin ortak hedef olduğu bilinciyle hareket edilmelidir.

Kaynaklar

1. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2009; 32 (Suppl 1):S13-S61.
2. American Diabetes Association: Nutrition recommendations and interventions for diabetes-2006. Diabetes Care 2006, 29:2140-57.
3. American Diabetes Association: Physical activity/exercise and diabetes (Position Statement). Diabetes Care 2004;27 (Suppl. 1): S58-S62. 96. Austin A, Warty V, Janosky J, Arslanian S: The relationship of physical fitness to lipid and lipoprotein(a) levels in adolescents with IDDM. Diabetes Care 1993;16:421-25.
4. Bishop FK, Maahs DM, Spiegel G, Owen D, Klingensmith GJ, Bortsov A, Thomas J, J. Mayer-Davis EJ: The Carbohydrate Counting in Adolescents With Type 1 Diabetes (CCAT) Study. Diabetes Spectrum 2009;22:56-62.
5. Campaigne BN, Gilliam TB, Spencer ML, Lampman RM, Schork MA: Effects of a physical activity program on metabolic control and cardiovascular fitness in children with insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Care 1984;7:57- 62.
6. Franz MJ, Monk A, Barry B, McClain K, Weaver T, Cooper N, Upham P, Bergenstal R, Mazze RS: Effectiveness of medical nutrition therapy provided by dietitians in the management of non-insulin- dependent diabetes mellitus: a randomized, controlled clinical trial. J Am Diet Assoc 1995, 95:1009-17.
7. MacDonald MJ: Postexercise late-onset hypoglycemia in insulin-dependent diabetic patients. Diabetes Care 1987;10:584-88.
8. Özer E: Diyabetliler İçin Hayatı Kolaylaştırma Kılavuzu. Ed. A Baysal. Hayy Kitap, İstanbul, 2007.
9. Raile K, Kapellen T, Schweiger A, Hunkert F, Nietzsche U, Dost A, Kiess W: Physical activity and competitive sports in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care 1999;22: 1904-05.
10. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, Plotnick L, Kaufman F, Laffel L, Deeb L, Grey M, Anderson B, Holzmeister LA, Clark N: Care of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28: 186 - 212.
11. Wasserman DH, Zinman B: Exercise in individuals with IDDM. Diabetes Care 1994;17:924 -37.

ORAL ANTİDİYABETİK İLAÇLAR İLE TEDAVİ

Doç. Dr. Zeliha HEKİMSOY

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

Tip 2 Diabetes mellitus (DM), dünya çapında prevalansı hızla artan, yaygın bir metabolik hastalıktır. Ortalama yaşam süresinin giderek uzaması, fiziksel aktivitenin azalması ve obezitenin artması, tip 2 DM prevalansının artışından sorumludur. Dünyada, obezite ve diyabetten oluşan ikili pandemiden söz edilmektedir. Tip 2 diyabetik hastaların % 80-90'ı obezdir. Diyabete bağlı akut ve kronik komplikasyonlar gelişebilir. Bu da hastalığa bağlı morbidite ve mortalitenin artmasına, ciddi iş gücü kaybına neden olur ve ülkelere büyük ekonomik yük getirir. İyi metabolik regülasyonun sağlanması ile diyabetin kronik komplikasyonları azaltılabilir veya geciktirilebilir. Bunun en iyi kanıtı tip 1 diyabetiklerde yapılan Diyabetin kontrolü ve komplikasyonları çalışması (DCCT) ve tip 2 diyabetiklerde yapılan İngiltere prospektif diyabet çalışmasıdır (UKPDS). O halde diyabetin tipi ne olursa olsun tedavide primer hedef iyi metabolik kontrolün sağlanması olmalıdır. Her yıl gözden geçirilen iyi metabolik kontrol hedefleri tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. İyi metabolik kontrol hedefleri

- Kan glukozu (KG)
 - AKG ve öğün öncesi KG: 70-120 mg/dl
 - Öğün sonrası 2.saat KG: < 140 mg/dl
- Hemogloblin A1c: ≤ % 6.5
- Lipid profili
 - Total kolesterol: < 200 mg/dl
 - LDL kolesterol: < 100 mg/dl (primer KVH öyküsü olanlarda < 70 mg/dl)
 - HDL kolesterol: erkekte > 40 mg/dl, kadında > 50 mg/dl
 - Trigliserid: < 150 mg/dl
- Kan Basıncı: < 130/80 mmHg

Oral antidiyabetik grubu ilaçların (Tablo 2) etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması aşağıda verilmiştir:

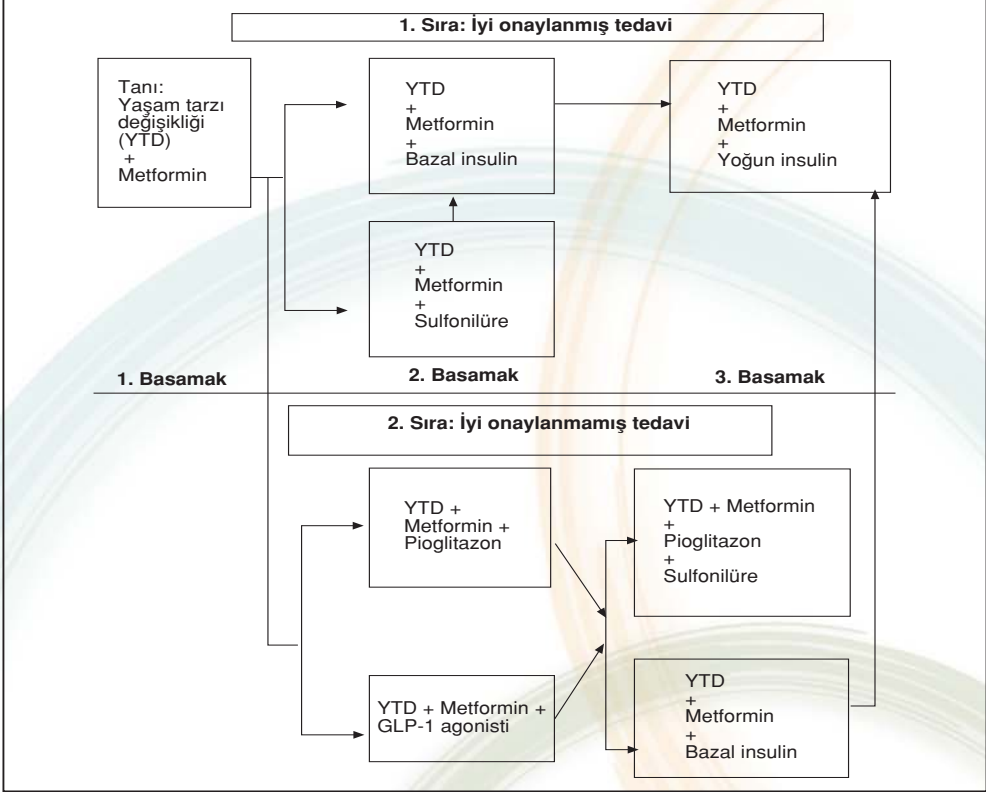
1. İnsulin salgılatıcı ilaçlar (sekretogoglar)
 - Sulfonilüreler
 - Glinidler
2. İnsuline duyarlılığı artıran ilaçlar
 - Biguanidler
 - Tiazolidinedionlar (TZD)
3. Glukoz emilimini yavaşlatan ilaçlar
 - Alfa glukozidaz inhibitörleri
4. Dipeptidil peptidaz (DPP)-4 inhibitörleri

Son yıllarda tip 2 DM tedavisi büyük ölçüde değişmiştir. Yeni önerilere göre geleneksel basamaklı tedavinin yerine, insulin ve kombinasyon tedavilerine daha erken başlanması benimsenmiştir (şekil ve tablo 3). Yeni tanı alan tip 2 diyabetik hastalara, yaşam tarzı değişimi ile eş zamanlı olarak kontrendikasyonu yoksa metformin başlanması önerilir. Oral monoterapinin yetersiz kaldığı durumlarda ikili veya üçlü oral kombinasyon tedavisine geçilmesi önerilir. Bazı özel koşullarda (örneğin: Ciddi hiperglisemi semptomlarının varlığı, ketoz, non ketotik hiperosmolar durum, gebelik, infeksiyon, travma, miyokard infarktüsü, cerrahi girişim, karaciğer ve böbrek hastalıkları...) ve oral kombinasyon tedavisi ile glisemik kontrol sağlanamayan hastalara insulin tedavisi gündeme getirilmelidir. Günümüzde, tip 2 diyabette, genel tedavi yaklaşımı olarak daha erken ve daha agresif bireyselleştirilmiş ilaç tedavisi önerilir.

Tablo 2. Tip 2 DM tedavisinde kullanılan oral antidiyabetik ilaçlar.

İlaç grubu	Etki mekanizması	A1c düşürme oranı (%)	Avantajları	Dezavantajları	Kontrendikasyonları
Sulfonilüreler	İnsulin sekresyonunu artırır	1-2	Hızlı etki, Açlık kan şekerini düşürür	Hipoglisemi Kilo artışı	Böbrek/karaciğer yetmezliği
Glinidler	İnsulin sekresyonunu artırır	0.5-1.5	Hızlı etkili Postprandial kan şekerini düşürür	Kilo artışı, günde 3 doz, pahalı	Karaciğer hastalıkları
Alfa glukozidaz inhibitörleri	Karbonhidrat emilimini baskılar	0.5-1	Hipoglisemi yapmaz	Gastrointestinal yan etkileri, günde 3 doz, pahalı	Karaciğer hastalıkları İnflamatuvar barsak hastalıkları
Biguanidler	Karaciğer glukoz üretimini baskılar	1-2	Hipoglisemi yapmaz, kilo kaybı, lipid profili üzerine olumlu etkileri	Laktik asidoz, Diyare, bulantı	Artmış kreatinin (kadın >1.4 mg/dl, erkek > 1.5 mg/dl), karaciğer hastalıkları, KOAH, konjestif kalp yetmezliği, akut MI, major cerrahi
Glitazonlar	İnsulin direncini azaltır	0.5-1.4	Hipoglisemi yapmaz, lipid profili üzerine olumlu etkileri (pioglitazon)	Sıvı retansiyonu, kilo artışı, konjestif kalp yetmezliği, kemik kırıkları, pahalı	Karaciğer hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği
DPP-4 inhibitörleri	Endojen GLP-1 düzeyini artırır	0.5-1.0	Açlık ve tokluk kan şekerini düşürür, kilo artışı olmaz, hipoglisemi az görülür	Uzun dönem etkinliği kanıtlanmadı, pahalı	Böbrek yetmezliği (günlük doz ayarı yapılmalı)

Şekil. Amerikan Diyabet Birliği (ADA)&Avrupa Diyabet Çalışma Birliği (EASD) tip 2 DM tedavi kılavuzu (2009)



Tablo 3. Tip 2 DM tedavisinin özeti (ADA&EASD 2009).

İlaç	A1c'de azalma (%)
1. Sıra: Onaylanmış	
1. Basamak: Başlangıç tedavisi	
• YTD-kilo verme, aktiviteyi artırma	1-2
• Metformin	1-2
2. Basamak: Ek tedavi	
• İnsulin	1.5-3.5
• Sulfonilüre	1-2
2. Sıra: Çok iyi onaylanmamış	
• TZD	0.5-1.4
• GLP-1 agonistleri	0.5-1.0
Diğer ilaçlar	
• Alfa Glukozidaz inhibitörleri	0.5-0.8
• Glinidler	0.5-1.5
• Pramlintide	0.5-1.0
• DPP-4 inhibitörleri	0.5-0.8

İNSÜLİN TEDAVİSİ ALTINDAKİ HASTANIN İZLEMİ

Dr. Oğuzhan DEYNELİ

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

Diyabetli bireylerin tedavisinde tedavi hedeflerini tutturarak sağlıklı, uzun ve komplikasyonsuz bir yaşam sağlamak, tedavinin yarattığı sorunları azaltmak ve yaşam kalitesinin yükseltilmesi hedeflenmektedir. Ancak tedavi standartlarına uyum yetersizdir. ABD'de 2004 yılında A1C < % 7 olanların oranı %37, Kan.Basıncı < 130/80 mmHg olan hastalar % 36, total kolesterol< 200 mg/dL olanlar % 48, her 3 hedefi tutturan hasta sayısı % 7.3'tür. Ülkemizde A1C ortalaması % 8.08 ± 2.24 ve A1C< % 7 olanların oranı %37'dir. Uzağında olduğumuz diyabet tedavi hedeflerine yaklaşabilmek için diyabetli bireylerin düzenli izlemi gereklidir. Bu izlemde tıbbi öyküleri alınmalı, ayrıntılı ayak muayenelerini de içerecek şekilde fizik muayeneleri yapılmalı, A1C (Eğer son 2 -3 ay içinde yapılmamışsa) eğer son 1 yıl içinde yapılmamışsa: Açlık lipid profili, Karaciğer fonksiyon testleri, idrar albumin atılımı (spot idrarda albumin/kreatinin oranı), serum kreatinin (hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı), TSH (Tip 1 DM, hiperlipidemi, >50 yaş kadın) yapılarak sonuçları değerlendirilmeli, yıllık dilate göz muayenesi, diyetisyen, aile planlaması (Üreme çağındaki kadınlar), diş muayenesi, eğer gerekirse Psikiyatrist/Psikolog değerlendirmesi için sevkleri yapılmalıdır. Kendi kendine diyabetle başa çıkma eğitimi verilerek kendi kan şekeri izlemlerine göre insülin/beslenme tedavisini düzenleyebilme becerisi kazandırılmalıdır. Tüm diyabetiklere yıllık influenza aşısı, Pnömonokok aşısı hayat boyu 1 kez (65 yaş üstü kişiler 5 yıldan daha önce aşılanmışlarsa, 65 yaşını geçince tekrar aşılanırlar), son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemesi muhtemel hastalara hepatit B ile erken aşılama önerilmelidir. Tütün içimi kesilmeli, bırakılması için danışmanlık sağlanmalıdır. Halen uzağında olduğumuz diyabet tedavi hedeflerine (A1C < % 7, Kan. Basıncı < 130/80 mmHg, LDL< 100mg, HDL> 50 mg, TG> 150 mg) ulaşabilmek ve diyabet bakımını düzeltmek için kurumsal, bölgesel ve ulusal stratejiler geliştirerek uygulamaya sokulmasını sağlamalıyız.

DİYABETTE HİPERTANSİYON

Doç. Dr. İlhan TARKUN

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

Hipertansiyon ve tip 2 diyabetes mellitus yaygın olarak saptanan iki önemli hastalıktır. Bundan daha da önemlisi her iki hastalığın birlikte bulunması çok büyük bir olasılıktır. Tip 2 diyabetli hastaların % 70-90'ında hipertansiyon görülürken, hipertansif hastaların % 20-50'sinde tanı konulmamış diyabet veya prediyabet bulunur (1-4). Her iki hastalığın birlikte bulunması kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde artırmaktadır. Diyabetli hastalarda hedef kan basıncı değeri 130/80 mmHg'nin altında olmalıdır. Bu amaçla tedavide ilk tercih edilecek ajanlar ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokörleri olmalıdır. Bununla birlikte diyabetik hastalarda hedef kan basıncı değerlerine ulaşmak için çoğu zaman birden çok ilaç kullanmak gerekir. Bu nedenle tedavide düşük doz diüretikler, Ca kanal blokörleri ve beta-blokörleride uygun hastalarda tedaviye eklemek gerekebilir. Böylece yeterli kan basıncı kontrolü sağlandığında hem makrovasküler, hem de mikrovasküler komplikasyonlar önemli ölçüde azalır.

Kaynaklar

1. Tarnow L, Rossing P, Gall MA, Nielsen FS, Parving HH. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. *Diabetes Care*. 1994;17:1247-1251.
2. Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens*. 1993;11:309-317
3. Leiter LA, Barr A, Be' langer A, Lubin S, Ross SA, Tildesley HD, et al. Diabetes screening in Canada (DIASCAN) study. *Diabetes Care*. 2001;24:1038-1043
4. Savage G, Ewing P, Kirkwood H, Carter S. Are undiagnosed IGT/IFG and type 2 diabetes common in heart disease and hypertension? *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2003;3:414-416

DIYABETTE DISLİPIDEMİ

Dr. Esen AKBAY

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

Glisemi kontrolü iyi olan tip 1 diyabetli hastaların lipid profilleri genel popülasyonun lipid profiline benzer özellik gösterir. Tip 2 diyabetlilerin glisemi kontrolleri iyi olsa da lipid düzeylerinde bazı anormallikler söz konusudur. Tip 2 diyabetli hastaların çoğunlukla serum HDL düzeyleri düşük, trigliserid, VLDL, IDL düzeyleri ve özellikle aterosjenik olan küçük yoğun LDL düzeyleri yüksektir. Hem tip 1 hem de tip 2 diyabetlilerde kan şekerinin ayarsız olması diyabete özgü dislipidemiye ortaya çıkarır veya ağırlaştırır.

Diyabetteki aterosklerozun ortaya çıkmasında rol oynayan potansiyel mekanizmalardan biri apoprotein ve lipoprotein partikül dağılımındaki bozukluktur. Diyabetli hastalarda uygulanan lipid düşürücü tedavi kardiyovasküler mortaliteyi ve morbiditeyi azaltır. Bu hastalarda lipid düşürücü tedavinin primer hedefi LDL- kolesterol'dür. Özellikle insülin direnci ve diyabete özgü aterosjenik lipid triyadı varlığında trigliserid ve HDL düzeylerini de hedefleyen farklı, ileri tedavi yaklaşımları gerekebilir.

Diyabete özgü dislipidemi tedavisinin ilk basamağı diyet, fiziksel aktivite, kilo verme, sigarayı bırakma gibi yaşam tarzı değişiklikleridir. Kan şekerinin ayarlı olmasının özellikle çok yüksek trigliserid düzeyi olan hastalarda plazma lipidlerine olumlu etkileri vardır. Ayrıca oral antidiyabetik ilaçların bazıları lipid düzeylerini etkiler.

Son 10 yılda yapılan büyük lipid çalışmalarının diyabetik alt grup analizlerinde ve diyabetli kişilerle yapılan çalışmalarda, farmakolojik tedavinin (primer olarak statinler ile) kardiyovasküler hastalıkları primer ve sekonder olarak önlediği gösterilmiştir. HPS (Heart Protection Study) ve CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) primer diyabetli hastalarda yapılan ve statin tedavisi ile kardiyovasküler olayların azaldığını gösteren çalışmalardır. Ondört randomize statin tedavi çalışmasından 18 686 diyabetik hastanın (çoğunlukla tip 2) meta analizinde ise, LDL kolesteroldeki her mmol/l azalmanın ana kardiyovasküler olaylarda %23, vasküler mortalitede %13'lük bir düşme sağladığı gösterilmiştir. LDL düşürücü tedavilerin kombinasyonu (statin ve ezetimib kombinasyonu), LDL kolesterol düzeyinde tek başına statin tedavisine göre daha fazla bir düşme sağlamıştır. Ancak bu kombinasyonun kardiyovasküler risk üzerine etkisi net değildir.

Trigliserid ve HDL kolesterolü hedefleyen ilaçların kardiyovasküler risk üzerine etkisini gösteren çalışmalar daha azdır. Nikotinik asidin diyabetik olmayan kişilerde, gemfibrozilinde diyabetik olmayan kişilerde ve büyük çalışmanın diyabetik alt grubunda kardiyovasküler olayları azalttığı gösterilmiştir. Yeni tanı diyabetli hastalarda trigliserid ve HDL düzeyini hedefleyen FIELD

(Fenofibrate Intervention and Even Lowering in Diabetes) çalışması ile fenofibrat tedavisinin toplam kardiyovasküler olayların ikincil sonlanım noktası için %11 göreceli risk azalması sağladığı gösterilmiştir. FIELD çalışmasında ek olarak retina lazer tedavisi ihtiyacının %30 ve albüminüri gelişiminin önemli miktarda azaldığı bildirilmiştir. Bu durum antilipemik tedavinin, tip 2 diyabette mikrovasküler komplikasyonların seyrine de etkisinin olduğunu gösterir.

Aterojenik dislipidemisi olan diyabetli hastalarda statinler ile fibrik asit derivelerinin kombinasyonu, lipid parametreleri üzerine tamamlayıcı etki gösterir. FIELD çalışmasında, statin fenofibrat kombinasyonu hastalar tarafından iyi tolere edilmiştir. ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) çalışmasının halen devam eden lipid kolu, yüksek riskli veya kardiyovasküler hastalığı olan diyabetli hastalarda fibrat statin kombinasyonunun güvenilirliği ve klinik etkileri konusunda önemli bilgiler verecektir.

Diyabetli hastalar için lipid hedefleri , LDL <100 mg/dL (Çok yüksek riskli hastalar için <70 mg/dL), TG <150 mg/dL ve HDL erkeklerde >40 mg/dL, kadınlarda >50 mg/dL olarak önerilmektedir.

OBEZİTE VE DIABETES MELLITUS

Doç. Dr. Murat YILMAZ

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

Günümüzde sedanter yaşamın giderek artmasıyla obezite sıklığı artmaktadır. Obezite diabetes mellitus(DM), kardiovasküler hastalık, hipertansiyon ve malignite gibi durumlarla yakından ilişkilidir. Obezite sıklığının artmasına paralel olarak DM sıklığı da artmaktadır. Tip 2 DM'lu olguların yaklaşık %85-90'u normalden fazla kilolu ya da obezdir. Yağ dokusu büyük bir endokrin organdır. Adiponektin, rezistin, visfatin, leptin ve TNF alfa gibi insülin direncinde önemli role sahip olan adipositokinleri salgılar. Obez Tip 2 DM'ularda bu adipositokinler önemli rol oynamaktadır. Bu durum yalnız erişkinlerde değil aynı zamanda çocuklarda ve adölesanlarda da insülin direncinin egemen olduğu DM'un gelişme sıklığını arttırmaktadır. Obez diabetik olgularda tedavinin amaçlarından biri hastaların beden ağırlıklarının azaltılmasıdır. Bu amaca yönelik olarak obez tip 2 DM'lu olgularda tıbbi beslenme tedavisi ve fizik egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleri tedavinin önemli bileşenlerinden biridir. Tip 2 DM tedavisinde kullanılan sülfonilüreler, meglitinidler, glitazonlar ve insülin kilo alımına neden olurken metformin, akarboz ve GLP-1 analogları ise kilo üzerine ya nötr etkili ya da olumlu etkileri vardır. Obez Tip 2 DM'lu olgularda ilaç seçiminde ilaçların beden ağırlığı üzerine etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla beraber obez olgularda sibutramin, orlistat ve rimenobant gibi antiobezite ilaçları kullanılabilir.

HIPOGLİSEMİK ACİLLER

Dr. Murat SERT

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

Hipoglisemi, diyabetik hastalarda en sık görülen akut komplikasyondur. Genellikle insülin tedavisinin ya da insülin sekresyonunu ve etkisini arttıran ilaçların komplikasyonudur. Uzun süre ağır hipoglisemi kalıcı nörolojik sekeller ve ölümlle sonuçlanabilir. Plazma glikoz konsantrasyonunun 50 mg/dl altına inmesi olarak tanımlanmaktadır. Ancak normal sağlıklı insanlarda özellikle yaşa ve cinsiyete göre değişebilmektedir.

Normal koşullar altında santral sinir sistemi tamamen plazma glikoz düzeyine bağımlıdır ve kan glikoz düzeyi düştüğü zaman çok programlı bir yanıt gösterir. Santral sinir sistemi enerji rezervlerini harekete geçirecek plazma glikoz konsantrasyonu çok sayıda faktöre bağlıdır: Beyne kan akımı durumu, serebral doku bütünlüğü, arteriyel plazma glikoz düzeyi, plazma glikoz düzeyindeki düşüşün hızı ve alternatif metabolik yakıt kaynaklarının durumu.

Konturregülatuar yanıt, hipoglisemi semptomlarının henüz başlamadığı, biraz daha üst seviyelerde iken (67 mg/dL) tetiklenmektedir. İlk ortaya çıkan semptomlar otonom nörotransmitterler aracılığıyla, plazma glikoz düzeyi 60mg/dL altına düştüğünde başlamaktadır. Plazma glikoz düzeyi 50 mg/dL altına düşerse serebral nöroglükopeni gelişmektedir: Kognitif disfonksiyonlar, zayıflık, letarji, konfüzyon, inkordinasyon, bulanık görme. Hipoglisemiyi düzeltilmiyor ise konvülsiyon, koma, beyin hasarı veya ölüm görülebilir. Ancak, yaşlı insanlarda serebral kan akımı azaldığında nöroglükopenik yanıt biraz daha üst seviyelerdeki glikoz düzeylerinde görülebilir.

Arteryalize edilmiş venöz kanda glisemi değerlerine organizma yanıtı:

- 83 mg/dl Endojen insülin sekresyonunun inhibisyonu
- 67 mg/dl Glukagon, adrenalin, GH gibi hormonların salgısı
- 57-50 mg/dl Otonomik ve nöroglükopenik semptomları başlaması
- 54-43 mg/dl Nörofizyolojik disfonksiyon
- 50 mg/dl Kognitif disfonksiyon
- 36 mg/dl EEG değişikliklerinin başlaması
- 27 mg/dl Ağır nöroglükopeni, şuur bozukluğu, konvülsiyonlar ve koma

Kronik hiperglisemili hastalarda da oldukça yüksek düzeylerdeki glikoz seviyelerinde nöroglükopeni semptomları görülebilmektedir. (kan-beyin bariyerinde glikoz transportunda "down regülasyon"). Tersine, kronik hipoglisemiye maruz kalan hastalarda rekürren hipoglisemiye adaptasyon için glikoz transporturlarda "up-regülasyon" ve "hipoglisemik unawareness" gelişebilmektedir.

Tedavi:

Hipoglisemi en etkili glikozla düzeltilebilir. Hipoglisemi hafif ve hastanın şuuru açık ise 15-25 gr karbonhidrat (KH) verilmelidir (yarım bardak meyve suyu ve 2 bisküvi gibi). Hastanın şuuru kapalı ise: i.v glikoz (%50'lik dekstroz 30-50 ml) veya glukagon (1 mg iv, sc, im) verilmelidir. Glukagon özellikle hepatik glikojenolizi stimüle ederek etkisini gösterir. Uzun süre hipoglisemi gibi hepatik glikojen depoları boşalmışsa glukagon etkilemeyebilir. Verildikten 1-2 dakika sonra bulantı, kusma gibi sorunlara yol açabilir.

HİPERGLİSEMİK ACİLLER

Doç. Dr. Reyhan ERSOY
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

TANIM

Hiperosmolar hiperglisemik durum (HHD) ve Diyabetik Ketoasidoz (DKA) insülin eksikliği ve ağır hiperglisemi ile seyreden iki farklı metabolik bozukluktur (1,2).

HHD insülin ihtiyacına göre rölatif insülin eksikliğinin hiperglisemiye yol açtığı durumlarda ortaya çıkar. Bu durum dehidratasyona ve sonuçta ağır hiperosmolar bir tabloya neden olur. DKA daha ağır insülin eksikliğinin olduğu durumda gelişir. Dolaşımdaki düşük düzeylerdeki insülin hiperglisemi ve dehidratasyon tablosunun yanı sıra keton cisimciklerinin üretimine ve asidoza neden olur (1).

DKA'da mortalite oranı deneyimli merkezlerde %5' in altında iken HHD' da %40 gibi yüksek düzeylere çıkabilmektedir (2).

TANI KRİTERLERİ (2)

	Diyabetik Ketoasidoz			Hiperosmolar Hiperglisemik Durum
	Hafif	Orta	Şiddetli	
Plazma Glukozu (mg/dL)	>250	>250	>250	>600
Arteriyel pH	7.25- 7.30	7.00- 7.24	<7.00	>7.30
Serum HCO ₃	15- 18	10- <15	<10	>15
İdrar Ketonu	+	+	+	Eser
Serum Ketonu	+	+	+	Eser
Efektif Serum Ozmolaritesi (mOsm/kg)*	Değişken	Değişken	Değişken	>320
Anyon açığı**	>10	>12	>12	Değişken
Mental Durum	İyi	İyi/ Uykuya eğilimli	Stupor/ Koma	Stupor/ Koma

*Efektif Ozmolarite = $2 \times (Na^+ + K^+) (mEq/L) + Glukoz (mg/dL) / 18$

**Anyon Açığı = $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$

KLİNİK BULGULAR

Enfeksiyonlar, diyabete yönelik tedavinin bırakılması veya yetersizliği, sürekli subkutan insülin infüzyonu ile tedavi edilen hastalarda infüzyon seti veya pompaya ait problemler, miyokard enfaktüsü, serebrovasküler olaylar, mezenter iskemi, akut pankreatit, travma, çeşitli ilaçların kullanımı (kortikosteroidler, semptomimetik ilaçlar, diüretikler gibi) hiperglisemik acillerin gelişimine yol açabilir. Tip 1 Diyabetes Mellitus (DM) tanısı ilk olarak bir hiperglisemik kriz tablosu sonrası konulabilir. Hastaların %2-10' da herhangi bir neden bulunmayabilir. Her iki hiperglisemik tabloda poliüri, polidipsi, polifaji, kilo kaybı, bulantı, kusma, karın ağrısı, dehidratasyon bulguları, halsizlik, şuur bulanıklığı ve koma yer alabilir (1-3,5).

LABORATUAR

Glukoz, üre, kreatinin, serum elektrolitleri, osmolarite, bakılabiliyorsa serum beta hidroksi bütirik asit düzeyi, arteriyel kan gazı, tam kan sayımı, tam idrar tetkiki (özellikle ketonüri açısından) ilk olarak yapılması gereken tetkiklerdir. İdrar, kan ve gerekli diğer kültürler alınmalı, sonrasında eğer enfeksiyon şüphesi varsa uygun antibiyotikler tedaviye eklenmelidir (2,5).

TEDAVİ

Yakın takip, dehidratasyon- hiperglisemi ve metabolik asidozun düzeltilmesi ve altta yatan nedenin bulunması ve tedavi edilmesi tedavinin temellerini oluşturur (1-5).

Sıvı Tedavisi: İntravasküler ve ekstrasvasküler alandaki sıvı kaybını düzeltmeyi ve renal perfüzyonu düzeltmeyi amaçlar. Hastada kardiyak bir problem yoksa tedaviye %0.9 NaCl 15-20 ml/saat (veya daha hızlı) ile başlanır. Birinci saat sonrasında sıvı ihtiyacı hastanın hidrasyon durumuna ve idrar çıkışına göre belirlenir. Serum osmolalitesi çok yüksekse ($\text{Na} > 155 \text{ mmol/L}$) ve hasta hipovolemik şoka meyilli değilse %0.45 lik NaCl kullanılması daha doğru olur. Sıvı replasmanı yapılan hastalarda diürez çok sıkı takip edilmelidir. Nefropati, kalp yetmezliği gibi sıvı yüklenmesinin sakıncalı olduğu durumlarda sıvı ihtiyacı santral venöz basınç ile takip edilmelidir. Saptanan sıvı açığı tedavinin ilk 24 saatinde yerine konmalıdır.

İnsülin Tedavisi: Potasyum değeri hipokalemik sınırdan değilse ($< 3.3 \text{ mEq/L}$) intravenöz 0.15 Ü/kg regüler insülin uygulanır. Takiben 0.1 Ü/kg/saat hızında infüzyona başlanır. Plazma glukozu DKA' da 250 mg/dL , HHD' da 300 mg/dL ' ye ulaştığında insülin infüzyonu 0.05-0.1 Ü/kg/saat olacak şekilde azaltılır ve intravenöz sıvılara %5 dextroz solüsyonu (saatlik verilen mayinin yarısı olacak şekilde) eklenmelidir. İnsülin ve dextroz infüzyon hızı kan şekerini $150-250 \text{ mg/dL}$ arasında tutacak şekilde ayarlanmalıdır. Plazma glukoz düzeyi $< 200 \text{ mg/dL}$, serum bikarbonat $\geq 18 \text{ mEq/L}$ ve $\text{pH} > 7.3$ olduğunda DKA tablosunun düzeldiği söylenebilir. İnsülin infüzyonuna ilk subkutan enjeksiyondan iki saat sonrasında kadar devam edilmelidir. Daha önce insülin kullanan hastalarda önceki dozlar veya yeni belirlenen insülin dozları ile, yeni tanı alan diyabetlilerde başlangıç dozu $0.5-1.0 \text{ Ü/kg/gün}$ olacak şekilde toplam günlük doz hesaplanarak, iki veya daha fazla günlük doza bölünerek subkutan insülin tedavisine başlanabilir.

Potasyum: Beklenen sonuç hipokalemi olmakla birlikte asidoza bağlı hafif ve orta derecede hiperkalemiye sıklıkla rastlanabilir. İnsülin tedavisi, asidozun düzelmesi ve sıvı replasmanı hipokalemiye neden olur. Potasyum replasmanına serum potasyum seviyesine göre hasta idrar çıkarmaya başladıktan sonra başlanmalıdır. İnfüzyon sıvılarına her 1 L sıvıya 20- 30 mEq KCl ilave edilerek serum K düzeyi $4-5 \text{ mEq/L}$ aralığında tutulmalıdır.

Bikarbonat: DKA'da bikarbonat kullanımı konusunda fikir birliği yoktur. DKA' da $\text{pH} < 6.9$ olan hastalara bikarbonat verilebilir. Bikarbonat tedavisi $\text{pH} \geq 7.0$ ise gerekli değildir. Komplikasyonlar: Hipoglisemi, hiperglisemik durumun devam etmesi, hipokalemi, serebral ödem, hiperkloremik asidoz, DIC ve ARDS DKA ve HHD' da tedaviye bağlı gelişebilecek komplikasyonlardır.

Takip: Saatlik kan glukozu, 2- 4 saatte bir elektrolit, BUN, kreatinin düzeyi, hastanın aldığı ve çıkardığı sıvı miktarı izlenmelidir. Hava yolu sağlanmalı, yabancı cisim aspirasyonu riski önlenmeli, vital bulgular sık aralarla takip edilmelidir. Özellikle K düzeyine bağlı gelişebilecek komplikasyonlar açısından hasta 3-4 saatte bir EKG ile veya sürekli monitorizasyon ile izlenmelidir. Mide atonisi açısından da dikkatli olunmalıdır.

Kaynaklar

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in diabetes. Diabetes Care 2004;27(Suppl 1):S94-102.
2. Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglycemic Crises in Diabetes Mellitus: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. Endocrinol Metab Clin N Am 2006; 35: 725-751
3. Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Belanger R, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar state. CMAJ. 2003; 168: 859-866.
4. Brenner ZN. Management of Hyperglycemic Emergencies. AACN Clinical Issues. 2007; 17: 56- 65.
5. De Beer K, Michael S, Thacker M, et al. Diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic hyperosmolar syndrome – clinical guidelines. 2008 British Association of Critical Care Nurses, Nursing in Critical Care 2008; 13: 5-11.

BOLUS İNSÜLİN TEDAVİ PLANLAMASI VE TİTRASYON TEKNİĞİ

Prof. Dr. M. Temel YILMAZ

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

Diyabet'te insülin tedavisindeki temel hedef fizyolojik insülin salınımını birebir taklit etmektir. Fizyoloji de preprandial kan şekerlerini normal düzeylerde (80-100 mg/dl) kontrol altında tutan bazal insülin salınımı, post prandial kan şekerlerini kontrol altında tutan (>140 mg/dl) bolus insülin salınımı olmak üzere iki farklı insülin salınımı olduğu kabul edilir.

Bazal insülin replasmanı günlük yaşamdaki değişkenlerden çok az etkilenir. Buna karşı bolus insülin titrasyonu birçok değişkenden (öğündeki KH miktarı, gıdaların glisemik indeksi, emilim hızı, mide boşalma zamanı, günlük aktivasyon ve egzersiz, hastanın mesleği ve çalışma zamanları, haftasonu ve tatil aktiviteleri vb) doğrudan etkilenir. Bu nedenle bolus tedavisi, insülin titrasyonunda tedavinin en karmaşık ve zorluk çekilen bölümüdür.

Bolus insülin tedavisinde postprandial hiperglisemi pikini kontrol altına almak üzere pazarda iki grup insülin vardır. Kısa / hızlı etkili (Regüler) insülinler çok / kısa hızlı etkili (Analog) insülinler.

Regüler human insülinlerin etki başlangıç süresi 0.5-1.0 h, maximum etki süresi 2-3 saat, etki süresi 4-6 h civarındadır. Analog çok kısa/hızlı insülinler Lispro insülin (Lys B28 ProB29), Aspart insülin (Asp B28) ve Glulisine insülin (Glu B29) olmak üzere üç farklı formül de bulunmaktadır. Analog kısa etkili insülinlerin etki başlangıç süresi regüler insülinlere göre daha kısadır. Etki başlangıç süresi < 0.25 h, maximum etki süresi 0.5-1.5 h, etki süresi 3-4 h civarındadır.

Postprandial hipergliseminin pik zamanı (1,5-2 h) ve etki süresi (4-5 h) olduğu göz önüne alındığı zaman, glisemik kontrolleri sağlamada analog insülinlerin etkisinin biraz erken başladığı buna karşılık regüler insülinlerin biraz daha geç başladığı matematiksel olarak görülmektedir.

Bu noktada, öğünlerde alınan gıdaların emilim hızları ve glisemik indeksleri belirleyici rol oynar. Hızlı emilen ve glisemik indeksi yüksek karbonhidrat alımında analog kısa etkili insülinlerin, buna karşılık emilimi yavaş ve glisemik indeksi düşük gıdalarda regüler insülin protokollerinin daha doğru ve hipoglisemik yada hiperglisemik atakların kontrolü açısından daha güvenilir seçenek olduğu kabul edilmektedir.

Yine öğün aralıklarının süresi (sabah/öğle yada öğle/akşam arasındaki süre) yada öğünün kendi süresi (uzun akşam yemekleri / kısa kahvaltı süreleri vb) analog veya regüler insülin seçiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir.

İnsülin titrasyonunda kabul edilen hakim görüş güvenilir başlangıç dozunun Tip 1 diyabette 0.6 – 0.8 IU/kg/gün, Tip 2 diyabette 0.3- 0.6 IU/kg/gün civarında insülin planlamasıdır.

Fizyoloji de bazal-bolus insülin yüzde oranları 50/50 (bazı kaynaklarda 40/60) civarındadır. Bu oranlar insülin tedavi protokollerinde büyük önem kazanmaktadır. Hasta için planlanan insülin tedavi protokolünde eğer bolus insülin oranı yüksekse (örneğin 75/25) hastada açlık ve hipoglisemik ataklar artmakta, diyet planlaması güçleşmekte, bazal insülin oranı yüksekse (örneğin 25/75) postprandial piklerin kontrolü sağlanamamaktadır. Bu nedenle tüm çoklu doz intensif insülin protokollerinde bolus / bazal oranı 50/50 oranında tutulmasına özen gösterilmelidir.

Bu bilgilerin ışığı altında öğünlere göre bolus insülin dozları iki ayrı yöntemle titre edilebilir. Pratik yol, total insülin dozunun yarısını üç eşit orana bölmektir. Bu yöntemde öğün aralığının yada öğün süresinin kısa olduğu durumlarda analog, öğün aralığının yada öğün süresinin uzun olduğu durumlarda regüler insülin tercih edilmelidir.

Diğer önemli nokta da insülin dozu ve aralığıdır. Sabah insülin dozu kavramı Sabah-Öğle arası, öğle insülin dozu kavramı, Öğle-Akşam arası, akşam insülin dozu kavramı da Akşam -Uyku Öncesi ana öğün ve ara öğünün total karbonhidrat değerini karşılayacak o öğün için total insülin kavramıdır. Özellikle kısa analog insülinleri sadece ana öğün öncesi tek doz olarak verildiğinde ana öğünde alınan karbonhidrata göre etkisi yüksek, buna karşılık ara öğün KH değerine göre yetersiz, öğün süresine göre de etkisi kısa kalabilir.

Bu nedenle analog insülinlerin SCII pompa uygulamasındaki gibi çoklu doz her ana öğün ve her ara öğün öncesi alınan karbonhidrat değerine göre daha sık ve daha küçük dozlarda planlanması en uygun seçenektir. Sadece ana öğün öncesi günde üç doz bolus uygulamasında analog insülinlerde hipoglisemi oranı daha yüksek regüler insülin protokollerinde ise üçlü doz uygulama da hipoglisemik ataklar daha az görülmektedir.

Bolus insülin planlamasında daha sofististik ikinci yöntem karbonhidrat sayımına göre insülin uygulamasıdır. Öğünde alınan her grKH için insülin planlaması,

Regüler insülin (IU / grKH) = 500 / Total insülin dozu (IU / gün)

Analog insülin (IU /grKH) = 800 / Total insülin dozu (IU /gün)

formüllerine göre hesaplanmaktadır.

Diğer önemli nokta öğün öncesi yada sonrası kan şekerleri değerlerine göre insülin ayarı ve düzeltme faktörü planlamasıdır. Düzeltme faktörünün hesaplanması için regüler ve analog insülinler için iki ayrı formül kullanılır.

Regüler insülin düzeltme faktörü (IU/mg % glukoz) = 1500 / Total insülin dozu (IU/ gün)

Analog insülin düzeltme faktörü (IU/mg % glukoz = 1800 / Total insülin dozu (IU /gün)

Bu formüle göre öğün öncesi saptanan kan şekeri değerine göre ihtiyaç olan ek insülin dozunun bulunması için aşağıdaki formül kullanılır.

Öğün öncesi ek insülin dozu (IU) = Bulunan Kan Şekeri (mg/dl) – İdeal hedef kan şekeri (120 mg/dl) / Düzeltme Faktörü

Sonuçta özet olarak, en doğru bolus insülin planlaması hastaya özgü yaşam ve beslenme planına göre yapılan planlamadır.

Analog insülinler çocuk ve gençlerde, aktif yaşamı olan bireylerde karbonhidrat sayım eğitimi tamamlayan bireylerde, SCII pompası kullananlarda, kısa ve hızlı alınan öğünlerde, emilimi hızlı yada glisemik indeksi yüksek KH alımında kullanılmalıdır.

Regüler insülinler orta yada yaşlı, daha sedanter yaşamı olan bireylerde, emilimi yavaş glisemik indeksi düşük KH'la beslenen bireylerde, yada uzun süreli öğünlerde öncelikli olarak tercih edilmelidir.

SÜREKLİ SUBKUTAN İNSÜLİN İNFÜZYONU

Y. Doç. Dr. Şevki ÇETİNKALP

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

Diyabette insülin replasman tedavisinin amacı sağlıklı insandaki fizyolojik insülin sekresyonunu taklit etmektir. Böylece ideale yakın bir glisemik kontrol sağlamak mümkündür. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) çalışması, Tip 1 diyabetli hastalarda intensif insülin tedavisinin glisemik kontrolü daha iyi sağlayarak retinopati, nefropati ve nöropatiyi azalttığını net bir şekilde göstermiştir. Bu çalışmanın devamı olarak gerçekleştirilen Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) çalışmasında ise, yine intensif insülin tedavisinin kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi de azalttığını kanıtlamıştır. Bu durum Tip 1 diyabette intensif insülin tedavisinin, standart bir tedavi şekli olduğunu düşündürmektedir.

Fizyolojik olarak pankreastan insülin salınımı 2 temel bölümde gerçekleşmektedir. Bunlar sekresyonun %50'sini karşılayan bazal insülin salınımı ve diğer %50'yi içeren yemek öncesi bolus tarzı insülin salınımlarıdır. İntensif insülin tedavisi ile bazal insülin salınımı uzun etkili analogların günde 1 veya 2 kez enjeksiyonu veya insülin pompasından zaman aralıkları ile sürekli cilt altına verilen hızlı etkili analog insülin ile sağlanmaktadır. Yemek öncesi boluslar ise her iki yöntemde de hızlı etkili analog insülinlerin enjeksiyon veya insülin pompası sistemi ile cilt altına uygulanması ile karşılanmaktadır. Bolus insülinlerin dozu kan şekere, yenilen yemeğin tipi ve miktarına, eşlik eden aktiviteye göre belirlenmektedir.

İnsülin pompaları 3 ana başlık altında toplanmaktadır:

1. Kapalı Devre (Closed Loop): Dışarıdan müdahaleye izin vermez.
2. Açık Devre (Open Loop): Dışarıdan müdahale edilebilir. Günümüzde kullandığımız insülin pompaları bu düzeydedir.
3. İmplantabl

Glisemik kontrolü sağlamada hasta ve klinisyen için her zaman sorun yaratan, multipl doz insüline yanıt alınamayan Brittle diyabetin tedavisinde en iyi seçenek, maliyetinin yüksek olmasına rağmen insülin pompası ile sürekli subkutan insülin infüzyonudur. Bu konu ile ilgili daha fazla bilgiyi panelimizde ve yazılı materyal olarak Diyabet Yıllığı 2009'da bulabilirsiniz.

TİP 1 DİYABETTE KÖK HÜCRE TEDAVİSİ

Prof. Dr. Erdal KARAÖZ

Kocaeli Üniversitesi, Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi, Kocaeli

İnsanlardaki pek çok hastalık için bir tedavi stratejisi olarak ortaya çıkan hücre esaslı tedavinin amacı, hasar gören bir dokunun veya organın biyolojik işlevini yerine koymak, tamir etmek veya genişletmektir. Bir hedef organa, o organın işlevlerini eski haline getirmeye yetecek kadar sayıda ve kalitede izole edilmiş ve özellikleri belirlenmiş olan hücrelerin nakledilmesiyle, bu amaca ulaşılabilir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda kullanılan temel biyolojik materyal 'kök hücreler'dir. Dünyanın farklı laboratuvarlarında çeşitli kök hücre kaynaklarından (embriyonik, erişkin ve fetal) adacık ya da beta hücrelerini laboratuvar koşullarında üretilen tip 1 diyabetin tedavisinde kullanmaya yönelik çabalar devam etmektedir. Bununla birlikte, son yıllarda diyabetin b-hücre yıkımı ile yapımı arasındaki dengesizlikten kaynaklanabileceği görüşü üzerinde odaklanıldı. Bu görüşü savunanlar, adacıklarda b-hücrelerinin rejeneratif potansiyelinin artırılmasıyla otoimmün b-hücre hasarının karşılanabileceğini ve sonuçta tip 1 diyabetin tedavisi için bir alternatif model olabileceğini düşünmektedirler. Erişkin adacık hücrelerinin glikoz, büyüme hormonu, bazı peptid büyüme faktörleri ve HGF gibi neonatal adacık hücre gelişimini başlatan uyarılara yanıt olarak replike olduklarının gösterilmiş olması, yaşam boyunca pankreastaki endokrin hücre topluluğunun hamilelik ve obezite gibi durumlarda gereksinimleri karşılama amacıyla geri-dönümlü olarak artışıyla sonuçlanan dinamik değişikliklerin saptanması, büyüme ve gelişme döneminde de b- hücre kitlesindeki artışlar ve son olarak geçtiğimiz yıl kemirici pankreaslarında b- hücre replikasyonunun gösterilmesi yukarıdaki görüşü savunanları haklı göstermektedir. Sonuçta, otoimmün saldırılar sonucu kaybedilen insulin üreten hücrelerin kök hücre tabanlı protokollerle yerine koyma tedavileri şimdilik kesin çözüm olarak görünmemektedir. Yerine koyma tedavilerine yönelik çabalar devam ederken otoimmunitenin altında yatan neden/etken ve/veya mekanizmalar tam olarak anlaşıldıktan sonra bu saldırıların engellenmesine yönelik geliştirilecek stratejilere bağlı olarak kök hücre tabanlı tedavi protokolleri düşünülmelidir.

Bu kapsamda, son yıllarda başta MS (multiple sclerosis) olmak üzere bazı diğer kliniği diyabete oranla daha ağır seyreden otoimmün hastalıklarda (sistemik skleroz, sistemik lupus eritromotus, romatoid artrit, juvenil idiyopatik artrit, chrohn ve immün sitopenia) yeni bir yöntem denenmektedir. Hastanın kendi kemik iliği hematopoietik kök hücreleri (Kİ-HKH) kullanılarak imha edilmiş kan/immün sistemi yeniden kurulmaktadır (otolog hematopoietik kök hücre nakli). Otolog HKH naklinin otoimmün hastalıklar için mantıksal tedavi edici bir yaklaşım olup/olamayacağı sorgulandığında, her ne kadar, nakledilen otolog kaynaklı HKH'ler potansiyel olarak aynı genetik defektlere sahip bir immün sistemi oluşturacaksa da, şayet otoimmün hastalık genetik

yatkınlık ve çevresel faktörlerin arasındaki bir etkileşimin sonucu geliyorsa, otolog HKH nakliyle yeni immün sistemin gelişimi süresince oluşacak immünolojik tolerans (self tolerans) sağlıklı bir şekilde gelişebilir düşüncesinden yola çıkıldı. Çünkü, yeni immün sistem tesis olurken, önceki immün sistemin gelişimi sırasında var olan dış faktörler artık yoktur ve dolayısıyla immünolojik tolerans şimdi sağlıklı bir şekilde gerçekleşebilir. Bu hipoteze göre, nakledilen kök hücrelerden kaynaklanan lenfoid öncül hücreler, immün sistemin ontojenitesine (erken dönemdeki gelişim sürecine) benzer şekilde olgunlaşacaklar; yeni gelişen immün sistem hücreleri (T-hücreleri) timus ya da periferde immün yeteneklerini kazanırken, sağlıklı dokulardan kaynaklanan antijenik uyarıya maruz kalacaklar, dolayısıyla, bu hücrelerde tolerans gelişecektir. Bundan başka, Kİ veya HKH naklinin iki yıl'dan daha uzun bir süre, azalmış CD4+ hücreler nedeniyle, etkin bir immunosupresyona neden olduğu bilinmektedir. Kök hücre nakillerinde uygulanan miyeloablative tedavi neticesinde örneğin MS'in patogeneğinde önemli bir rol oynadığı düşünülen otoreaktif T-hücre klonlarının ortadan kalkması da, otolog HKH naklinin anti-inflamatuvar etkisinin kısa süreli yararı olarak açıklanabilir. Böylece, otolog HKH nakli yalnızca immunosupresif olarak etki göstermeyecek keza immunomodulator tedavide de etkin olabileceği öngörülmektedir.

Bu yöntem modifiye edilerek (nonmyeloablative hematopoietik kök hücre nakli) 2007 yılında Brezilya'da 15 yeni tanı almış tip 1 diyabetli hastada (14-31 yaş) denendi. Takip edilen hastaların (7-36 ay süresince) ilk verilerine göre; 1 hasta hariç diğerleri incelendikleri süreçte (5-36 ay) insüliniz olarak yaşamlarını sürdürdü. Her ne kadar yeni tanı almış tip 1 diyabet hastalarının balayı dönemlerinde olabileceği gözönüne tutulması gereken bir konu olsa da, bu çalışmanın uzun dönemdeki sonuçları bize otoimmün ataklar engellendiğinde pankreasın rejeneratif kapasitesinin etkinliğini göstermede açık delil olacaktır.

DİYABETİK NÖROPATİ

Prof. Dr. Ersin TAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

Diabetes Mellitus'un (DM) nöromusküler komplikasyonları esas olarak periferik sinirleri, pleksusu ve kökleri etkiler. DM ile ilişkili çeşitli nöropatileri klinik olarak simetrik ve asimetrik (fokal ve multifokal) olarak ayırmak mümkündür. Amerika Birleşik Devletleri'nde 40-74 yaş arası bireylerde DM prevalansının %12 olduğu tahmin edilmektedir. Bu hastaların yaklaşık üçte ikisinde periferik nöropatiye ait subklinik veya klinik bulgu vardır. Kabaca yarısında simetrik polinöropati, dörtte birinde karpal tünel sendromu, yaklaşık %5'inde otonomik nöropati, ve %1'inde asimetrik proksimal nöropati gözlenir. Bunlar içinde en sık karşılaşılanı olan simetrik nöropati DM'un süresi, kötü glisemik kontrol ve retinopati ile nefropatinin varlığı ile koreledir.

Diyabetik nöropatinin patolojik temeli tartışmalıdır. Hem vasküler hem de metabolik bozuklukların diyabeti hastalarda periferik sinir patolojisinden sorumlu olabileceğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır. Üzerinde durulan bir metabolik mekanizma myo-inositol metabolizmasındaki değişikliktir. Glukoz ve myo-inositol yapısal benzerlik gösterir ve diyabetik sinirde hiperglisemi myo-inositol alımını azaltabilir. Bu durum membrana bağlı sodyum/potasyum ATPaz fonksiyonunu bozarak aksoglyal değişikliklere ve iletim hızında bozukluklara neden olabilir. Streptozosinle- indüklenen diyabetik hayvan modellerinde periferik sinirlerde myo-inositol ve inositol azalmıştır ve bu hayvanlarda gözlenen azalmış iletim hızları diyette myo-inositol takviyesi ile düzeltilebilmiştir. Ancak, DM'lu hastalardaki sinirlerde endonöral myo-inositol azalmamıştır ve 2 klinik araştırmada myo-inositol takviyesi bir fayda sağlamamıştır.

Bir başka popüler mekanizma polioll metabolizmasındaki değişikliktir. Devamlı hiperglisemi aldoz redüktaz enzimini aktive ederek glukozu polioll, sorbitol ve en sonunda da fruktoza dönüştürür. Göreceli olarak geçirgenliği az olan sorbitol sinirde birikerek hipertonic bir duruma sebep olur ve sonuçta su birikimi gelişir. Sorbitolün lens içinde arttığı gösterildiğinden, periferik sinirde de benzer bir birikimin olabileceği hipotezi öne sürülmektedir. Sobitol ve fruktozun birikimi kapillerler arasındaki mesafeyi artırır, endonöral hipoksiye ve oksidatif strese neden olur.

Diyabetik retinopati, nefropati, ve polinöropati komplikasyonları birbiriyle yakın ilişkilidir. Diyabete bağlı hem retinopati hem de nefropati bazal membranlarda kalınlaşma ve daralmış lümenlerle karakterize mikrovasküler patoloji ile ilişkili olduğundan, diyabetik polinöropatide de hipoksi veya iskeminin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Dyck ve arkadaşlarının ultrastrüktürel çalışmaları bazal membran alanında artma ve endotelial hücre dejenerasyonunun polinöropatinin şiddeti ile korele olduğunu göstermiştir. Daha makroskopik seviyede, diyabetik sinirlerde fiber kaybının dağılımını inceleyen çalışmalar da vasküler patolojiyi desteklemektedir. Bazı diyabetik nöropati olgularında immün-aracılı patogeneze de öne sürülmüştür. Said ve arkadaşlarının proksimal asimetrik nöropati çalışmalarında, asimetrik sinir lifi kaybına ek olarak vaskülit benzer lenfositik epinöral inflamasyon da bulunmuştur.

Diyabetik nöropatide primer lezyonun akson ya da Schwann hücresi/myelinden hangisinde olduğu tartışılmaktadır. Hem aksonal dejenerasyona hem de segmental demyelinizasyona ait patoloji kanıtlar rapor edilmiştir. Dyck ve arkadaşları aksonal dejenerasyon ve rejenerasyon değişikliklerinin segmental demyelinizasyon ve remyelinizasyon değişikliklerinden daha sık olduğunu ortaya koymuşlar ve multifokal lif kaybına dayanarak da aksonal dejenerasyonun primer olay olduğu sonucunu ileri sürmüşlerdir. Benzer şekilde elektrofizyolojik çalışmalar da aksonal dejenerasyon ve demyelinizasyon bulguları gösterebilir. Diyabetik nöropatinin erken karakteristik özelliği uzamış distal latanslar ve F-dalgaları, iletim hızında yavaşlama, ve potansiyellerin amplitüdünde azalmadır.

DİYABETİK NEFROPATİYE TANISAL YAKLAŞIM:

Doç. Dr. Gülçin KANTARCI

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Diabetik nefropati, diabetes mellitus'un en ciddi komplikasyonlarından biridir. İnsüline bağımlı diabetes mellitus'ta hastaların %30-50'sinde, insüline bağımlı olmayan diyabetes mellitusta hastaların %10-20'sinde nefropati gelişir.

Diabetik nefropatinin sıklığı hastalığın süresi ile paralel olarak artar. Kötü glisemik kontrol, genetik yatkınlık ve hipertansiyon varlığı diabetik nefropati gelişimi için önemli risk faktörleridir. Diabetik nefropati özellikle Tip 1 ve Tip 2 DM'lilerde bir çok aşamadan geçerek gelişir. Erkek > Kadın = 1.7

Diabetik hastalarda nefropati %25-50 gelişir.

- ✓ Tip 1 DM'li olgularda %20-40 nefropati
- ✓ Tip 2 DM'li olgularda %5-10 nefropati

Diabetik Nefropati Risk Faktörleri

- Irk
- Cinsiyet
- Diabetin başlama yaşı:
 - Diabeti 11-20 yaş arası başlayanlarda sık
 - İkiz kardeşi diabetik nefropati olanlarda sık
- Glisemik kontrolün kalitesi
- Kan basıncının düzeyi
- Genetik yatkınlık
- Sigara kullanımı
- Diabetin süresi:
 - 14-16 yıllık diabet süresi
 - 15 yıldan sonra nefropati azalır.

Diabetik Nefropatinin Doğal Seyri

- 1. Evre: Glomerüler hiperfiltrasyon
- 2. Evre: Erken glomerüler lezyonlar
- 3. Evre: Mikroalbuminüri evresi
- 4. Evre: Klinik nefropati evresi
- 5. Evre: Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY)

Glomerüler hiperfiltrasyon (1. Evre)

Renal plazma akımı normalin üzerindedir. Gliseminin iyi ayarı ile bu devre azaltılabilir, Hiperglisemi GFR'yi %6-10 artırır. Bu evrede böbrek boyutu %20 artar, 4 hafta içerisinde regülasyon yapılırsa böbrek büyüklüğü gelişmez. Başlangıçta GFH fazla olanlarda klinik nefropati gelişme hızı daha hızlı olmaktadır.

Erken Glomerüler Lezyonlar (2. Evre)

Diabetin başlamasından 18-24 ay sonra GMB'de kalınlaşma başlar ve 3.5-5 yıl sonra belirgin olur. Bu evrenin en önemli bulgusu egzersiz sonrası mikroalbuminüri (MAU) olmasıdır.

Başlangıç nefropati mikroalbuminüri (3.Evre)

30-300 mg/gün albuminüri vardır. Mikroalbuminüriklerde(MAU) normoalbuminüriklere göre 20 kat daha fazla böbrek yetmezliği riski vardır.

Klinik Nefropati (4. Evre)

Albuminüri: 24 saatte 300mg/gün üzerindedir. GFR düşer. %85 Hipertansiyon vardır

Son Dönem Böbrek Yetmezliği (5. Evre)

Tip 1 DM: 20-30 yıllık:%30-40 . Makroproteinüriden 4-5 yıl sonra %50 olguda GFR mevcut değer in yarısına iner ve 3 yıl içerisinde SDBY gelişir.

DİYABETİK NEFROPATİ TEDAVİSİ

Doç. Dr. Ömer AZAL

GATA, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Günümüzde yapılan klinik araştırmalar diyabet ve diyabete bağlı kronik komplikasyonların görülme hızında ciddi artışlar olduğunu göstermektedir. Diyabet son dönem böbrek yetmezliğine yol açan faktörler arasında ilk sıraya yerleşmiştir. Diyabetik nefropatinin gelişme olasılığı kötü glisemik kontrol, hipertansiyon, glomerüler hiperfiltrasyon veya genetik yatkınlığa bağlı olarak artmaktadır. Nefropatinin yaşam boyu riskinin tip 1 ve tip 2 diyabet için kabaca eşdeğer olduğu düşünülmektedir. Hiperglisemi, hem doğrudan etkiyle hem de çeşitli sitokin, kemokin ve büyüme faktörlerinin lokal ve sistemik artışına neden olarak mikrovasküler komplikasyonları tetiklediği iyi bilinmektedir. Diyabetik nefropatinin erken evrelerinde hiperglisemi, ileri evrelerinde ise hipertansiyon patolojik süreçte etkili olmaktadır. Diyabetik nefropati son dönem böbrek yetmezliği yanında kardiyovasküler hastalık sıklığını da artırdığından önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hastalık sessiz bir şekilde son dönem böbrek yetmezliğine ilerlediğinden tip 2 diyabetik hastaların tanı anından itibaren tip 1 diyabetik hastalarına 5 yıllık bir süreden itibaren mikroalbuminüri yönünden taranması önerilmektedir.

Diyabetik nefropatiye yönelik tedavi yaklaşımları diyabetik nefropati riski taşıyan normoalbuminürik hastaların tedavisi (primer önleme), mikroalbuminürik hastaların tedavisi (sekonder önleme) ve aşikar nefropatili hastaların tedavisi (tersiyer önleme) şeklinde tanımlanabilir. Yapılan klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda diyabetlilerde iyi glisemik ve sıkı kan basıncı kontrolüyle mikrovasküler komplikasyonlarda ciddi azalmalar olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle diyabetik hastalarda kan basıncı ve hedef glisemik değerlerin sağlıklı insanlardaki sınırlara çekilmesi önerilmektedir. Günümüzde glisemi ve kan basıncı kontrolü için tedavide sağlanan gelişmeler bu hedeflere ulaşılmasında büyük katkılar sağlamaktadır. Diyabetik nefropati tedavisinde iyi glisemik kontrol ve kan basıncının sağlanmasının yanında sigaranın bırakılması, lipidlerin kontrolü, obezitenin önlenmesi hem nefropatinin önlenmesinde hem de ilerlemesinin durdurulmasında yarar sağlamaktadır. Özellikle ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokajı yapan ilaçlar antihipertansif etkileri yanında antiproteinürik etkileriyle normotansif ve normoalbuminürik bireylerde böbrek hasarını önleyebileceği düşünüldüğünden temel tedavi seçeneği olmuşlardır.

Sonuç olarak iyi glisemik kontrol, erken dönemde renin anjiyotensin sisteminin inhibe edilmesi ve kombine tedavi seçenekleri ile sıkı glisemik kan basıncı kontrolü diyabetik nefropatinin başlamasını ve son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemesini önleyebilmektedir.

GEBELİK DİYABETİ

Y. Doç. Dr. Mustafa KANAT

*İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bolu*

Gestasyonel diyabet kavramından da anlaşılacağı üzere gebelik diyabetojenik etki yaratan fizyolojik bir süreçtir. Yani bir gebelik normal seyrinde ilerlese bile, diyabetle komplike olmasa bile diyabete karşı eğilim yaratır.

Gebeliği diyabete karşı eğilimli kılan nedir? Bu sorunun cevabını henüz net olarak bilmiyoruz. Fakat şunu söylemek mümkün; birçok faktörün ortak etkisine bağlı olarak gebelikte insülin direnci artmaktadır.

Bu faktörlerden bir tanesi plasental kaynaklı growth hormon, kortizol, plasental laktojen ve progesteron gibi diyabetojenik etkiye sahip hormonlardır (1). Normalde fetüs sadece plasenta yoluyla anneden beslenir. Fetusun glikoz tüketimi erişkin bir bireyin glikoz tüketiminin 3 katıdır ve bunu 10-20 mg glikoz gradienti olacak şekilde plasentadan kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla temin eder(2). Fetüsün bu son derece yüksek glikoz tüketiminin güvenli bir şekilde sağlanabilmesi ancak maternal bir takım hormonal ve metabolik değişikliklerle mümkündür. Plasentadan salgılanan diyabetojenik etkiye sahip plasental laktojen, human koryonik gonadotropin (hCG), leptin, growth hormon gibi hormonların etkisine bağlı olarak insülin duyarlılığında ciddi derecede azalma olmaktadır. Buna ilave olarak anne hipofizinden gebelik süresince salınımı artarak devam eden prolaktin hormonu da insülin direncine katkıda bulunur. Maternal adipoz doku, azalmış egzersiz kapasitesi ve artan kalorik alım da insülin direncine katkıda bulunan faktörlerdir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalar maternal immün disregülasyonun da en az plasental kaynaklı hormonlar kadar gebelik sırasındaki insülin direncinde etkin olduğunu göstermiştir(3-4). Geleneksel olarak immün sistemi doğal immün sistem ve adaptif immün sistem olarak ikiye ayırabiliriz. Doğal immün sistem özellikle nötrofil, monosit, makrofajlar tarafından oluşturulur. Adaptif immün sistem ise özellikle T ve B lenfositlerini içerir ve daha önce karşılaşılmış bir antijenik uyarıya sonraki karşılaşmada daha güçlü bir yanıt vermek üzere geliştirilir. Gebelik sırasında hem doğal hem de adaptif immün sistemde ciddi değişiklikler gözlenmektedir. Adaptif immün sistem özellikle fetö-plasental yüzeyde ciddi derecede baskılanmaktadır. Bu muhtemelen fetüsün paternal kaynaklı antijenik yapısına karşı immün tolerans gelişmesine yönelik bir korunma mekanizmasıdır(5). Buna karşın doğal immün sistemde ise sepsistekini aratmayacak derecede ciddi bir aktivasyon gözlenir(6). Bunun sonucu olarak doğal immün sistem hücrelerinden kaynaklanan sitokin salınımında ciddi derecede artışlar olmaktadır. Özellikle serum TNF- α IL-6, IL-1, CRP, fibrinojen ve kompleman düzeylerinde artış gözlenir(3,7,8). Buna antiinflamatuar adipokin olan adiponektin ve en önemli antiinflamatuar sitokin olan IL-10 düzeyinde düşme eşlik eder(9,10). Özetle söylemek gerekirse gebelik sırasında inflamatuar mediatörler ile antiinflamatuar mediatörler arasındaki denge inflamatuar mediatörler lehine ciddi derecede artmıştır. Yani gebelik sırasında düşük-orta yoğunluklu bir inflamatuar süreç işlemektedir. Eğer gebelik diyabetle komplike olursa bu inflamasyon daha fazla öne çıkmaktadır(11). Gestasyonel diyabetteki artmış inflamatuar yanıt gebelik sonrasında da devam etmektedir. GDM öyküsü olan bireylerde postpartum 4. yılda bile proinflamatuar mediatörlerin yüksekliğinin devam ettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur(12).

Normalde insülin reseptörüne bağlandığı zaman insülin reseptörünün tirozin kinaz aktivitesine sahip β subüniti intraselüler substratların fosforilasyonu ile sonuçlanan bir takım metabolik etkilere yol açar. Gestasyonel diyabette artan TNF- α insülin reseptör substrat-1'in (IRS-1) serin fosforilasyonuna yol açarak insülin reseptör sinyali iletilmesini bloke eder(13). IL-6 ise intraselüler GLUT-4'ün sentezini ve hücre duvarına translokasyonunu inhibe ederek insülin direncine katkıda bulunur(14).

Tüm bu olayların ortak etkisinin bir sonucu olarak gebelik sırasında ciddi derecede insülin direnci gelişmektedir. İkinci trimesterin başında azalmaya başlayan insülin duyarlılığı özellikle 3. trimestere gelindiğinde daha da azalmaktadır ve bu azalma %60'ları bulmaktadır(15-17). Bu direnç pankreatik kompensatuvar hiperinsülinemik yanıt ile telafi edilmeye çalışılır. Bundan dolayıdır ki gebeliğin ilerleyişi ile birlikte açlık plazma insülin düzeyleri de tedricen yükselir. Eğer gebe kadında bu insülin direncini yenecek kadar β hücre rezervi mevcutsa (ki gebeliklerin %90'dan fazlasında bu başarılıdır) o zaman o bireyde gebelik normal seyrinde devam eder. Diğer yandan kompensatuvar hiperinsülinemik yanıtın yetersiz kaldığı gebelerde ise gebelik diyabetle komplike olur(18). İşte bu tabloya gestasyonel diyabet diyoruz. Etimolojik olarak gestasyonel diyabet gebelikte ortaya çıkan diyabet olarak tanımlansa da daha önceden var olan ama gebeliğe kadar tanı almamış ancak gebelikte tanı almış diyabeti bunlardan ayırma olanağı olmadığı içindir ki; ilk kez gestasyonel dönemde tanılanan diyabete gestasyonel diyabet denmektedir(1). Bu tanım içindeki hastaların yaklaşık % 10'u gestasyonel dönemde tanı alan tip 2 diyabet hastasıdır(19).

Gestasyonel diyabet tip2 diyabete yakınlığı olan toplumlarda daha sık görülmeyle birlikte genel prevalansı şu an kullanılan tanı kriterleri esas alındığında %1 ile % 14 arasında değişmektedir(19). Obezitenin genç yaş grubunda da artmasından dolayı bu rakamlar muhtemelen artma eğilimindedir.

Gestasyonel diyabet gerek anne gerekse fetüs için ciddi komplikasyonlarla seyretmektedir. Maternal hiperglisemi ve eşlik eden fetal hiperinsülinemi gestasyonel diyabete bağlı komplikasyonlarda santral rol oynar Pedersen hipotezine göre maternal hiperglisemi plasentadan kolayca geçip fetüste insülin yanıtında artışa neden olur. (21). Artan insülin büyüme faktörü olarak fetüste makrozomiye neden olmaktadır. Gestasyonel diyabetik anne çocuklarında ölüdoğum, makrozomi riski, hematolojik komplikasyonlar (hiperbilirubinemi, polisitemi), metabolik komplikasyonlar (hipoglisemi, hipokalsemi) respiratuvar komplikasyonlar ve doğum travmaları (shoulder dystocia) normal popülasyona göre artmıştır(22). Konjenital anomali riski özellikle pregestational diyabet açısından önem arzetsede GDM'li kadınların yaklaşık %10 gibi nisbeten önemli bir bölümünün daha önce tanı almamış tip2 diyabetik bireyler olduğu göz önüne alınırsa bu riskin GDM'li anne bebekleri içinde önemli olduğu açıktır(20). Tüm bunlara ilaveten bu çocukları uzun erimde diyabet gelişme riski ve entelektüel açıdan yetersizlik gibi komplikasyonlar beklemektedir(23,24). GDM öyküsü olan kadınlarda ileriki dönemlerde tip 2 diyabet gelişme riski % 80'leri bulmaktadır(25,26). Buna ilave olarak preeklampsi, eklampsi, hipertansiyon ve cerrahi doğum riski artmıştır.

Kaynaklar

1. Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. J Clin Invest 2005; 115: 485-491.
2. Page EW. Human fetal nutrition and growth. Am J Obstet Gynecol 1969; 104: 378-387.
3. Kirwan JP, Hauguel-De Mouzon S, Lecerq J, et al. TNF- α is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. Diabetes 2002; 51: 2207-2213.
4. Richardson AC, Carpenter MW. Inflammatory mediators in gestational diabetes mellitus 2007; 34: 213-224.
5. Jiang SP, Vacchio MS. Multiple mechanisms of peripheral T cell tolerance to the fetal allograft. J Immunol 1998; 160: 3086-3090.
6. Sacks G, Studena K, Sargent IL, et al. Normal pregnancy and preeclampsia both produce inflammatory changes in peripheral leukocytes akin to those in sepsis. Am J Obstet Gynecol 1998; 179 (1): 80-86.

7. Belo L, Santos- Silva A, Rocha S, et al. Fluctuations in C-reactive protein concentration and neutrophil activation during normal human pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 123: 46-51.
8. Richani K, Soto E, Romero R, et al. Normal pregnancy is characterized by systemic activation of the complement system. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 17(4): 239-245.
9. Williams MA, Qiu C, Muy-Rivera M, et al. Plasma adiponectin concentration in early pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(5): 2306-2311.
10. Richardson A, Fulton C, Catlow D, et al. Cytokine profiles in pregnant women with gestational diabetes mellitus [abstract]. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(6):535.
11. Radaelli T, Varastehpour A, Catalano P, et al. Gestational diabetes induces placental genes for chronic stress and inflammatory pathways. *Diabetes* 2003; 52: 2951-2958.
12. Heitritter SM, Solomon CG, Mitchell GF, et al. Subclinical inflammation and vascular dysfunction in women with previous gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(7): 3983-3988.
13. Rui L, Aguirre V, Dim JK, et al. Insulin/IGF-1 and TNF- α stimulate phosphorylation of IRS-1 at inhibitory Ser307 via distinct pathways. *J Clin Invest* 2001; 107(2): 181-189.
14. Heinrich PC, Behrmann I, Muller-Newen G, et al. Interleukin (IL)-6-type cytokine signaling through the gp130/Jac/STAT pathway. *Biochem J* 1998; 334: 297-314.
15. Catalano PM, Tyzbir ED, Wolfe RR, et al. Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes. *Am J Physiol* 1993; 264: E60-E67.
16. Buchanan TA, Metzger BE, Freinkel N, et al. Insulin sensitivity and β -cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean and moderately obese women with normal glucose tolerance or mild gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1008-1014.
17. Catalano PM, Huston L, Amini SB, et al. Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 903-916.
18. Bowes SB, Hennessy TR, Umpleby AM, et al. Measurement of glucose metabolism and insulin secretion during normal pregnancy and pregnancy complicated by gestational diabetes. *Diabetologia* 1996; 39: 976-983.
19. Langer O. Management of gestational diabetes: Pharmacological treatment options and glysemic control. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2006; 35: 53-78.
20. Engelgau MM, Herman WH, Smith PJ, et al. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the US. *Diabetes Care* 1995; 18: 1029-1033.
21. Pedersen J. The pregnant diabetic and her newborn: Problems and management. Baltimore, Williams & Wilkins, 1977.
22. Langer O, Yogev Y, Most O, et al. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 989-997.
23. Silverman BL, Rizzo TA, Cho NH, et al. Long-term effects of the intrauterine environment. *Diabetes* 1996; 21(Suppl 2): 142-149.
24. Rizzo TA, Metzger B, Burns W, et al. Correlations between antepartum maternal metabolism and intelligence of offspring. *N Engl J Med* 1991; 325: 911-916.
25. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S, et al. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short-and long-term implications for mother and fetus. *J Nutr* 2003; 133: 11474S-1483S.
26. Simmons D, Eaton S, Shaw J, et al. Self-reported past gestational diabetes mellitus as a risk factor for abnormal glucose tolerance among Australian women. *Diabetes Care* 2007; 30(9): 2293-2295.

TİP 2 DİYABET TEDAVİSİNDE TEMEL HEDEF: POSTPRANDIAL KAN ŞEKERİ

Doç. Dr. Dilek GOGAS YAVUZ

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

Postprandial hiperglisemi tip 2 diyabetin en erken bulgularından bir olup açlık kan şekeri yükselmeden yıllar önce mevcuttur. Giderek artan orandaki kanıt postprandial hipergliseminin diyabet komplikasyonlarındaki önemli rolünü ortaya koymuştur. Postprandial hiperglisemi kardiyovasküler risk, mortalite ve mikrovasküler komplikasyonlar açısından bağımsız risk faktörüdür. Kardiyovasküler mortalite açısından 2. Saat postprandial glukoz düzeylerinin açlık kan şekeri düzeylerine göre daha güçlü bir belirteç olduğu yönündeki veriler güçlüdür. Postprandial glisemik değişkenlik, kronik hiperglisemiden daha fazla oranda oksidatif stresi tetikleyerek komplikasyon gelişiminde daha ön planda yer alır. Postprandial hipergliseminin tedavi edilmesi oksidatif stresi azlatmaktadır. Gestasyonel diyabette postprandial 1. Saat kan şekeri düzeyininin tedavi hedefi olarak kontrol edilmesinin makrosomiye azalttığı gösterilmiştir. A1c düzeyi <%7.3 olan kişilerde günlük glisemik yükün %70 ini postprandial glisemi oluşturur. Diyabet tedavisinde yemek sonrası kan şekerinin hedeflenmesi normogliseminin sağlanması açısından önemlidir. A1c düzeyi %7-8 olan vakalarda özellikle postprandial kan şekeri düşürmeyi hedefleyen ilaçların seçilmesi A1c < %6.5 hedefine varılmasını kolaylaştırır. Diyabet komplikasyonlarının gelişiminde postprandial gliseminin önemi yeni kavranmaya başlamıştır. Diyabet takip ve tedavisinde Postprandial kan şekeri değerlerinin hedeflenmesi iyi glisemik kontrol ve komplikasyonların azaltılması açısından vazgeçilmezdir.

DİYABET ve BEYİN

Prof. Dr. N. Sema AKALIN

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

Diabetes mellitus kompleks bir metabolik hastalık olup vücuttaki pek çok organda hasara yol açmaktadır. Daha az tanınan ve gündeme alınan bir diyabet komplikasyonu ise kognitif disfonksiyondur. Hem hipo - hem de hiperglisemi kognitif disfonksiyon nedenleri arasında suçlanmış ve hastalar da bu konudaki endişelerini sıklıkla dile getirmişlerdir. Diyabetik hastalardaki kognitif bozukluk ilk kez 1922'de kognitif testlerde hafıza ve dikkatte azalma şeklinde ortaya konmuştur. Diyabet beyindeki yaşlanma sürecini hızlandırıyor gibi görünmektedir. Diyabetin demans ve Alzheimer hastalığı ile olan ilişkisi de bilinmektedir.

Tip 1 diyabetik hastalarda bilgi işlemde yavaşlama, psikomotor etkinlikte kötüleşme, ayrıca motor hız, kelime hazinesi, genel zeka, vizüel konstrüksiyon, dikkat, somatosensorial inceleme, motor güç, hafıza ve idari fonksiyonlarda eksiklikler gözlenmiştir. Glisemik kontrolün bütün bu fonksiyonları etkilediğini gösteren çalışmalar olduğu gibi diyabetik komplikasyonların ve cinsiyetin kognitif disfonksiyonu etkilediğini gösterenler de vardır.

Erişkinlerde, diyabetin kognitif fonksiyon ölçümlerinde 1.2 ila 1.5 misli fazla bir değişiklik yaptığı görülmüştür. Tip 2 diabetes mellitusun yanı sıra bozulmuş glukoz toleransı olanlarda da kognitif disfonksiyon riski mevcuttur. Kelime hafızası, gördüklerinin hatırlanması, çalışma hafızası, yeni veya eski olayları hatırlama gibi hafıza işlemlerinin yanı sıra psikomotor hız, idari fonksiyonlar, işlem hızı, kompleks motor fonksiyonlar, kelime akıcılığı, dikkat ve depresyon tip 2 diabetes mellitus tarafından negatif etkilenen kognitif alanlardır.

Şiddetli hipoglisemik epizodlar gençlerde kognitif disfonksiyona katkıda bulunsa da hastalar yaşlandıkça bu epizodların etkisi azalıyor gibi görünmektedir. Kognitif disfonksiyonun patofizyolojisi tam olarak ortaya konmasa da hiperglisemi, vasküler hastalık, hipoglisemi, insülin rezistansı, C-Peptid yokuğu, HPA aks disfonksiyonu, leptin sinyalindeki azalma, APOE-ε4 alleli pozitifliği ve amiloid depolanmasının potansiyel rolleri bildirilmiş, hipokampusdaki değişiklikler ayrıntısıyla tanımlanmıştır.

Diyabetik hastalarda kognitif disfonksiyonu değerlendirmek için kullanılan yöntemler arasında nörokognitif testler, "evoked cevap potansiyelleri", EEG, MRI, fMRI, SPECT ve PET sayılabilir.

Gelecekte nörokognitif fonksiyon anormalliklerinin doğal seyri ve klinik öneminin daha iyi anlaşılması için çalışmalar yapılmalıdır. Prospektif çalışmalar ile daha iyi glisemik kontrolün terapötik yararları gösterilmelidir.

ORAL ANTİDİYABETİK TEDAVİ

Prof. Dr. Zeynep OŞAR SİVA

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

2009 yılı, tip 2 diyabetik hastanın tedavisinde gerek ardi sıra yayınlanan prospektif çalışmaların verileri, gerekse EASD ve ADA tarafından yayınlanan ortak öneriler, tip 2 diyabette oral antidiyabetik ilaçların yerine ilişkin yeni tartışmaları beraberinde getirmiştir. Metformin, yeni tanı koyulan tip 2 diyabetik olgularda yaşam tarzı değişikliklerine ilave ediecek ilk seçilecek ilaç olarak yerini korumaktadır. Yeni diyabetik olgularda proaktif tedavi yaklaşımları ile kısa zamanda sağlanan iyi bir metabolik kontrol, gerek kardiyovasküler mortalite, gerekse mikrovasküler komplikasyonların gelişimi açısından en etkin korumayı sağlamaktadır. UKPDS Çalışması'nın 20 yılı aşkın takip sonuçları, bu önemli verileri ortaya koymuştur. Bu nedenle, başlangıç A1c düzeyi seçilecek oral antidiyabetik tedavinin planlanması açısından karar verdircidir.

Ancak, hedef belirlenirken gözardı edilmemesi gereken bir diğer önemli konu, hastanın yaşı, diyabet süresi, diyabete ilişkin komplikasyonlarının varlığı gibi özellikleriir. ACCORD Çalışması, 65 yaş, >10 yıl diyabeti olan ve kardiyovasküler hastalığı bulunan olgularda, oral antidiyabetik kombinasyonları ile sağlanan <%6.5 A1c düzeylerinin, ciddi bir hipoglisemi riskini de beraberinde getirdiğini ve mortaliteyi beklenenin aksine arttırdığını ortaya koymuştur. Yine uzun süredir diyabeti ve yüksek kardiyovasküler risk i olan ancak yaş ortalaması daha düşük bir hasta grubunda, gliklazid temelli agresif tedavi yaklaşımının, kardiyovasküler riski arttırmadığı, hatta nefropati seyrini yavaşlattığı bildirilmiştir. Bu çalışmada gerek kombine tedavi oranlarındaki farklılıklar, gerekse daha düşük hipoglisemi riski, sonuçların ACCORD Çalışması'ndan farklı olması ile ilişkilendirilmiştir. Öyleyse, gerek metabolik hedefler belirlenirken, gerekse ilaçlar seçilirken hastanın klinik özellikleri mutlaka göz önüne alınmalıdır.

Yeni tanıli hastalarda, başlangıç A1c >8.5 ise metformin ve sulfonilüre gibi daha potent kombinasyonlarının veya insulinin seçilmesi önerilmektedir. Buna karşılık, başlangıç A1c düzeyi <%7.5 ise, monoterapi ve daha az potent etkili ilaçların kullanılması yeterli bulunmaktadır. ADA ve EASD ortak önerilerinde, 2. basamak tedavi alternatifi olarak yeterli kanıtı sahip olduğu vurgulanan sulfonilüreler önerilmektedir. Pioglitazon ve GLP-1 analogları ise, "daha az geçerli" 2. basamak tedavi alternatifleri olarak bildirilmiştir. Roziglitazon ve inkretinomimetik tedavinin diğer komponentleri olan DPP4 inhibitörleri bu algoritimde yer almamıştır. Pioglitazon kullanımında dikkat edilmesi gereken yan etkiler olarak , kemik kaybı, kalp yetersizliği ve ödem vurgulanmıştır. Roziglitazonun kardiyovasküler riskini primer sonlanma noktası olarak irdeleyen RECORD Çalışmasının bu yılın sonunda açıklanacak olan verilerinin, bu ilaca ilişkin soruları cevaplandırması beklenmektedir.

İNKRETİN TABANLI TEDAVİLER

Doç. Dr. Abdurrahman ÇÖMLEKÇİ

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

Normal glukoz dengesini sağlamak için insulin, glukagon, amilin ve glukagon-like peptid-1 dahil olmak üzere multipl pankreatik ve barsak hormonlarına ihtiyaç bulunmaktadır. Tip 2 diyabetik hastalarda yapılan çalışmalarda hastalığın yalnızca periferik insulin direnci ve insulin sekresyon kapasindeki progresiv kayıp sonucu oluşmadığı; hastalığın ilerlemesinde diğer glukoregular hormonların da etkisinin olduğu anlaşılmıştır.

İnkretinler olarak tanımlanan glukagon-benzeri peptid-1 (GLP-1) ve glukoz-bağımlı insulinotropik peptid (GIP) gastrointestinal traktustan alınan gıdaların etkisiyle L ve K hücrelerinden salınır. Bu hormonlar intravenöz glukoz infüzyonunda insulin salınımı üzerine olmayan uyarıcı etkiyi oral glukoz alımında oluştururlar. Bu inkretinler kendilerine özgü beta hücreleri üzerinde bulunan spesifik reseptörleri aracılığı ile glukozu bağımlı tarzda insulin salınımını artırırlar. Aynı miktarda glukoz alımı olmasına karşın oral alınan glukozun intravenöz glukoz infüzyonundan daha fazla insulin salınımına yol açmasına "inkretin etkisi" adı verilir. Yapılan çalışmalarda tip 2 diyabetiklerde inkretin hormonların tip 2 diyabetiklerde azaldığı anlaşılmıştır. Buna karşın eksojen GLP-1 uygulanması halinde veya GLP-1 metabolizmasını sağlayan dipeptidil peptidaz 4 (DPP 4) enzimi inhibe edilmesi halinde biyolojik yanıtın normale yaklaştığı gözlenmiştir. GLP-1'in insulin salgısını beta hücrelerinden uyarıyor olmasının yanı sıra hipoglisemiye yol açmadan alfa hücrelerinden glukagon salgısını azaltması, mide boşalmasını yavaşlatarak postprandial kan şekeri yükselmelerini azaltması, tokluk hissini artırması, gıda alımını azaltması, kilo kaybı sağlaması ve insulin direnci üzerine olumlu etkilerinin de olması söz konusudur.

Bugün için 2 yeni ilaç exenatide (GLP-1 mimetik) ve sitagliptin (DPP 4 inhibitörü) kullanımda bulunmaktadır. Liraglutid (GLP-1 mimetik) ve vildagliptin (DPP 4 inhibitörü) de yakın zamanda kullanıma gelecek gibi görünmektedir. Bunların dışında çok sayıda GLP-1 mimetik ve DPP 4 inhibitörü ajan faz 2 ve faz 3 klinik araştırmalarda incelenmektedir. Exenatid ve liraglutid injeksiyon gerektirmektedir. Exenatidin 3 yıllık izlem sonuçlarına göre kalıcı kilo kaybı sağlaması ve HbA1c'de yaklaşık %1 azalmaya yol açması son derece önemlidir. Bulantı ve kusma sık görülmektedir. Nadir olarak pankreatik vakaları da bildirilmiştir. Liraglutidin ruhsat çalışmaları tamamlanmak üzeredir. Sitagliptin ve vildagliptin oral alınan ajanlardır. 24 haftalık çalışmalarda sitagliptinin monoterapide HbA1c'yi %0.6-0.8, başlangıç kombinasyon tedavisinde ise %1.8 azalttığı, metformine sonradan eklemeye ise %0.7 azalttığı anlaşılmıştır. Vildagliptin monoterapisinin ise 24 hafta içinde HbA1c'yi %1.0-1.4 azalttığı gösterilmiştir. Exenatid ve liraglutid kilo kaybına yol açarken sitagliptin ve vildagliptin yol açmaz.

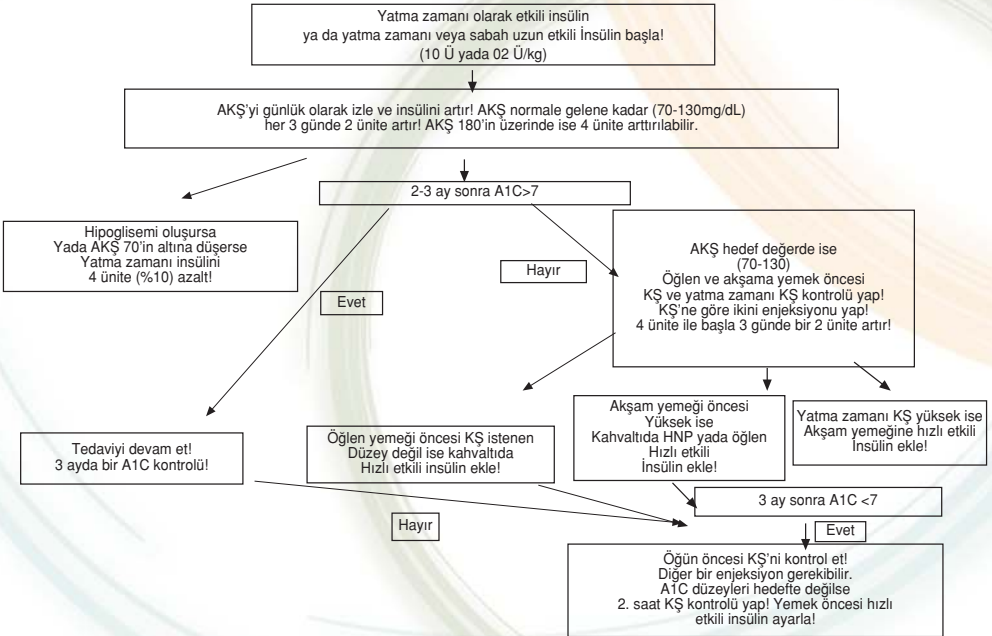
Bu yeni tedavi seçeneklerinin tip 2 diyabetteki tedavi başarısını artırması ve uzun dönemde beta hücre kaybını azaltan olumlu etkilerinin olması beklenmektedir.

TİP 2 DİYABET'TE İNSÜLİN TEDAVİSİ

Prof. Dr. Mithat BAHÇECİ

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, İzmir

Diyabet ile ilişkili komplikasyonların azaltılmasında glisemik kontrolün önemi hem tip 1 hem de tip 2 diyabette açık bir şekilde gösterilmiştir. Oral ajanların etkisi beta hücre fonksiyonu bozuldukça azalmakta ve bu durumda tek başına yada diğer ajanlarla kombine olarak insülin kullanımı göz önünde tutulmaktadır. İnsülin kan glukozunu düşürmede en etkin ilaçtır. İnsülin uygun dozlarda kullanıldığında yükselmiş A1C düzeyini her aşamada etkin bir şekilde düzeltir ve tedavi hedeflerine yaklaştırabilir. Tip 1 diyabete farklı olarak belirgin insülin direncinden dolayı tip 2 diyabette tedavi hedeflerine ulaşmak ve A1c'yi etkin bir şekilde düşürmek için göreceli olarak daha yüksek insülin gereksinimi (1 unite/kg) bulunmaktadır. Başlangıçta tedavi olarak bazal insülin gereksinimini karşılamak için orta-yada uzun etkili insülinler kullanılsa da, genellikle kısa yada hızlı etkili insülinlere gereksinim duyulmaktadır. Çok hızlı yada uzun etkili analoglarının A1C düzeylerini düşürmede eski hızlı etkili yada orta etkili insülinlere bir üstünlüğü gösterilememiştir. İnsülin tedavisinin özellikle kötü glisemik kontrollü hastalarda trigliserid ve HDL kolesterol düzeyleri üzerine yararlı etkisi bulunmaktadır, ancak 2-4 kg kadar vücut ağırlığında artışa yol açmaktadır. Normoglisemiyi ve A1C düzeyini 7'nin altına düşürmeyi hedefleyen klinik çalışmalarda ağır hipoglisemi epizodları her 100 hastada 1 ile 3 arasında görülmektedir. Uzun etkili insülin analogları NPH'ya bakışlan pik yapmadıkları için hipoglisemi riski daha az görülmektedir. ADA konsensus açıklamasına (DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 1, JANUARY 2009) göre tip 2 diyabet'te insülin tedavi algoritmi aşağıda sunulmuştur.



DİYABETİK KETOASİDOZ

Doç. Dr. Fırat BAYRAKTAR

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

Diyabetik ketoasidoz ve hiperozmolar hiperglisemik durum, insülin yetersizliği ve ciddi hiperglisemi ile giden iki farklı metabolik bozukluktur. DKA'de insülin yetersizliği daha ciddidir ve bu eksiklik sadece hiperglisemi ve dehidratasyona değil, keton cisimciklerinin üretimine ve ketoasidoza da yol açmaktadır.

DKA üç özellik taşımaktadır:

1. Hiperglisemi (>250 mg/dl)
2. Ketoz
3. Asidoz (pH<7.3)

Sıklık

DKA sıklığı, ülkelere göre farklılıklar göstermekte ve 1.4-46/10.000 arasında değişmektedir. Diyabetik hastaların hastane yatışlarının %2-9'unu DKA vakaları oluşturmaktadır. İnsülin keşfinden önce DKA tablosunda ölüm sıklığı %100 iken bu rakam günümüzde %2.5-9 arasında değişmektedir. Mortalite DKA ve bu sürece yol açan uyarıcı faktörlerin sonucunda olabilir. DKA her iki diyabet tipinde de görülür ve serum elektrolitleri, renal fonksiyon, glukoz, pH, anyon açığı, ozmolalite ve ketoz düzeyi yönünden iki tip arasında farklılık yoktur.

Fizyopatoloji

DKA fizyopatolojisindeki en önemli olay **insülin yetersizliğidir**. Bu durum hiperglisemiye ve dehidratasyona yol açmaktadır. İnsülin yetersizliği yeterince ciddi ise bunları ketoz ve en son asidoz izlemektedir. DKA tablosunda kontrinsüliner hormon düzeyleri yüksektir ve kontrinsüliner hormon düzeyi nin düşük olduğu durumlarda DKA şiddeti daha azdır. **Hiperglisemi**, glukoz üretiminin artması (glukoneogenez ve glikojenoliz) ve periferik kullanımın azalması (glikoliz, lipogenez, glikojen sentezi) nedeniyle olmaktadır.

Uyarıcı etmenler

Enfeksiyon hala en sık uyarıcı neden olarak sayılmaktadır. Vakaların %20-40'ından sorumludur. En sık enfeksiyon yeri idrar yolları ve akciğerlerdir. Enfeksiyon sürecinde iştah azalması nedeniyle alınan kalori yükü azalsa bile hastaların çoğu bu dönemde daha fazla insüline gereksinime duyarlar ve pankreas bu gereksinimi karşılayamaz. Yaşlı hastalar poliüri ve polidipsiyi dikkate almazlar ve araya giren uyarıcı etmenin yarattığı ortamla birlikte glukoz konantrasyonları daha da artar ve hastalık daha ileri dönemlere geçer. Tip 1 ve tip 2 diyabetiklerin %20 sinde DKA ilk görünümü oluşturur. Serebrovasküler olaylar, miyokard infarktüsü, pankreatit, ilaçlar (steroidler, doputamin, terbutalin, tiazidler, clozapam, olanzapine, risperidon) ve alkol alımı diğer uyarıcı etmenlerdir.

Tanı

DKA genellikle 24 saatten daha kısa bir sürede gelişir. Akut metabolik dekompanasyon ortaya çıkmadan birkaç gün önce kontrolsüz diyabet semptomları görülebilir. Tip 1 diyabetiklerde hastanın kullandığı insülin bir nedenle 4-12 saat kesilirse DKA semptomları gelişebilir. Yüksek glukoz değerleri nedeniyle ozmotik diürez, dehidratasyon ve sonuçta hipotansiyon gelişebilir. Keton artışı asidozdan sorumludur. Yüksek solüt yükü, renal tübüllerden ve henle kulpundan suyun geri emilimini de bozar ve budurm sıvı elektrolit bozukluğunun artmasına katkıda bulunur. Hiperglisemi serum ozmolalitesinde artışa neden olur. Bu durum hücre dışına sıvı kaçışına ve sonundan hücre içi dehidratasyona neden olur. Bu fizyopatolojik gerekçelerle hastada:

- Poliüri
- Polidipsi
- Kilo kaybı
- Bulantı, kusma
- Halsizlik ve dehidratasyon gelişir.
- Karın ağrısı (Ketozun kendisine veya altta yatan hastalığa da bağlı olabilir)
- Ateş bazen olur, bazen da enfeksiyon varlığına rağmen olmayabilir. Bunun nedeni, metabolik asidoza vazodilatasyonun eşlik etmesidir.
- Mental değişiklikler siktir ve sersemlikten komaya kadar değişken olabilir.
- Altta yatan hastalığa ait bulgu veya belirtiler (idrar yolu yakınmaları, öksürük, göğüs ağrısı, yeni ilaç başlangıç öyküsü...) olabilir.

Muayenede hastalar genellikle dehidratedir ve asidoz varsa Kussmaul solunumu görülebilir. Dehidratasyonun derecesini belirlemek önemlidir. Doku turgoru azalması %5 dehidratasyon göstergesidir. Nabızda ortostatik değişiklikler sıvı kaybının %10 olduğu (1-2 litre), buna kan basıncındaki ortostatik değişiklikler eklendiğinde (>15/10 mmHg azalma) %15-20 kayıp olduğu (3-4 lt.) varsayılır. Yatar durumda bile hipotansiyon varsa sıvı kaybı %20 den fazladır veya sepsis varlığı araştırılmalıdır. Yaşlılarda bu değerlendirmeleri yapmak zor olabilir. Ateş varlığı enfeksiyon göstergesidir fakat yokluğu enfeksiyonu dışlamaz. Hipotermi varlığı kötü prognoz işaretidir. Bilinç değişikliği düzeyi, asidemiden ziyade serum ozmolalitesi ile korelasyon gösterir.

Laboratuvar incelemeleri

Plazma glukoz, elektrolitleri, üre ve kreatinin, CO₂, serum ve idrar ketonları, anyon gap hesaplanması, arteriyel kan gazı bakılması, tam kan sayımı ve EKG yapılmalıdır. Klinik tablo düşündürüyorsa, kan, idrar, boğaz kültürleri ve akciğer grafisi alınabilir.

Tedavi

DKA tedavisinde hedefler, altta yatan sorunun tedavisi, sıvı-elektrolit dengesizliğinin giderilmesi, kan glukozunun düzeltilmesi ve asit-baz bozukluğunun düzeltilmesidir. Süreç atlatılınca, tekrarlamaması için gerekli koşullar sağlanmaya çalışılmalıdır.

Sıvı elektrolit kayıpları mutlaka göz önüne alınmalıdır. Başlangıçta sıvı tedavisi, osmolaliteyi düzeltmekten ziyade volüm defisitini düzeltmeye yönelik olmalıdır. Sıvı açığı düzeltilindiğinde kan glukozu düşer, kontrinsülinler hormonlar azalır ve insülin duyarlılığı artar. Başlangıç tedavisi

izotonik serum olmalıdır. Sıvı verme hızı başlangıçtaki kayba ve hastanın kardiyak durumuna bağlıdır. İlk 1 saatte 2-4 litreden, saatte 1 lt'ye kadar değişebilir (15-20 ml/kg/saat). Düzeltilmiş sodyum değeri normal veya yüksek ve başlangıçtaki sıvı defisitinin çoğu yerine koyulmuşsa sıvı %0.45 saline çevirilebilir. Sıvı replasmanı, idrar kayıpları da göz önüne alınarak yapılmalı ve ilk 24 saatte sıvı defitleri düzeltilmiş olmalıdır. Serum ozmolalitesi saatte 3 mOsm/kg hızla düzeltilmelidir. Serum glukozu 250 mg/dl'nin altına düştüğünde dextroz içeren sıvılara başlanmalıdır (%5D+%0.45 salin).

İnsülin sürekli infüzyon şeklinde verilmelidir. Başlangıçta 0.15 U/kg bolus yapılır. Sonra 0.1 u/kg/saat veya 5 U/saat ile infüzyona başlanır. Eğer 1-2 saatte %10 glukoz azalması sağlanamazsa veya asit-baz dengesinde değişiklik yoksa insülin dozu saatte 1U daha artırılır. Glukoz düzeyi 250 mg/dl'ye düştüğünde insülin infüzyonu 1-2U/saat düzeyine indirilir. Sonra glukoz düzeyi 140-180 arasında sürdürülecek şekilde infüzyon dozu sürdürülür.

İntrasellüler dehidratasyon ve ve metabolik asidoz nedeniyle potasyum hücre içinden dışına çıkmıştır. Sıvı açıklarının yerine konması ve insülin tedavisinin etkisiyle potasyum tekrar hücre içine döner ve serum potasyum düzeyi tedavinin ilerleyen saatlerinde düşebilir. Bunu önlemek için, başlangıç K düzeyi 5.5 mEq/L değerinden düşükse, başlangıçtan itibaren K verilmelidir. Sıvıların her litresine 20-30 mEq potasyum katılır.

Düşük dozlu insülin infüzyonu genellikle lipizis ve ketogenezi baskılamakta başarılıdır ve çoğu kez asit-baz sorunları da sıvı ve insülin tedavisiyle düzeltilmektedir. Eğer pH<7 ve şiddetli asidozun klinik bulguları varsa bikarbonat infüzyonu başlanabilir. 100 ml bikarbonat+400 ml steril su karıştırılarak saatte 200 ml hızla verilir. İnfüzyondan 30 dk. Sonra kontrol edilir ve hala pH<7 ise infüzyon tekrarlanır.

Diğer elektrolit takipleri de yapılmalı ve gereğinde yerine konmalıdır. Uyarıcı etmenin tedavisi başlangıçtan itibaren titizlikle yapılmalıdır.

Tablo düzeldikten sonra, uyarıcı neden de dikkate alınarak DKA'un tekrarlamaması için önlemler alınmalı ve hasta eğitimindeki eksikler mutlaka tamamlanmalıdır.

HİPERGLİSEMİK HİPEROSMOLAR DURUM

Prof. Dr. Nilgün GÜVENER DEMİRAĞ

*Başkent Üniversitesi İstanbul Uygulama ve Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Son dönemde “Hiperglisemik hiperosmolar nonketotik koma” ve “hiperglisemik hiperosmolar nonketotik durum” terminolojileri; “Hiperglisemik hiperosmolar durum” (HHS) tanımlaması ile yer değiştirmiştir. Çünkü bu tablo;

1. Koma durumu olmaksızın da görülebilir.
2. Değişen derecelerde ketozis ile birlikte bulunabilir.

Toplum bazlı çalışmaların eksikliği ve bu hastalardaki multipl kombine hastalıkların varlığı nedeniyle HHS ‘un insidansını belirlemek oldukça zordur. Diabetik ketoasidoz (DKA)’a kıyasla daha düşük oranda olup, primer olarak diyabetle ilişkili başvuruların %1’inden azını oluşturmaktadır. Buna karşılık, mortalite %15 civarında, ayrıca yaş ve altta yatan ciddi hastalık varlığı ile de bu oran belirgin derecede artmaktadır.

Relatif yada absöü insülin eksikliği, artan kontregülatör hormon (glukagon, katekolaminler, kortizol, büyüme hormonu) düzeyleri, DKA ve HHS için altta yatan mekanizmaları oluşturmaktadır. HHS durumunda rezidüel insülin miktarı, ketozis gelişimini engellemekte yada minimumda tutmakta, ancak hiperglisemiyi kontrol edememektedir. Ortaya çıkan ciddi dehidratasyon ve bozulan renal fonksiyon, glukozun renal yolla ekskresyonunun da azalmasına neden olmaktadır. Ek olarak yetersiz sıvı alımı, hiperosmolariteyi beraberinde getirmekte, sıvı ve elektrolit kaybı ciddi boyutlarda olmaktadır.

Tedavide yaklaşım prensipleri 5 ana başlıkta özetlenebilir.

1. Sıvı replasmanı ile doku perfüzyonunun düzeltilmesi,
2. Serum glukoz düzeylerinin ve plazma osmolaritesinin normal seviyelere indirilmesi,
3. Elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi,
4. Altta yatan hastalığın ve tabloya ikincil gelişen komplikasyonların tedavisi

Bu başlıklar detaylı olarak tartışılacaktır.

DİYABETİK KADIN VE ERKEKLERDE CİNSEL FONKSİYON BOZUKLUKLARI

Prof. Dr. Ercan TUNCEL

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

Yaşla birlikte her iki cinsde seksüel fonksiyonların azaldığı bilinmektedir. Kadınlarda geniş kapsamlı bir veri olmamasına karşın erkeklerde 45 yaşında sıklığı %5 olan bu durum, 75 yaşın üzerinde %50'nin üzerinde görülmektedir. Yaşla birlikte fiziksel deformasyon, kilo alımı, sekonder hastalıklar ve kullanılan ilaçlar da seksüel fonksiyonları olumsuz etkilemektedir.

Diyabetlilerde ise seksüel fonksiyonlar özellikle erkeklerde kronik komplikasyonlarla paralel seyretmektedir. Diyabetli kadınlarda bu konuda araştırmalar kısıtlı sayıdadır. Diyabetli kadınlarda vaginal kayganlığın azalmasına bağlı olarak seksüel isteğin azaldığı ve cinsel ilişkinin ağırlı olduğu bildirilmektedir. Kadınlarda seksüel disfonksiyon tanısında pletismografinin önemli yeri olmasına karşın bu konuda az sayıda araştırma bulunmaktadır. Kabul edilebilir glisemik kontrol sağlandıktan sonra tedavide psikolojik yaklaşım, kayganlığı artırıcı vaginal kremler ve uygun olgularda östrojen tedavisi önerilmektedir.

Diyabetli erkeklerde seksüel fonksiyon bozukluğu erektil disfonksiyon (ED) ile karakterizedir. Diyabetli erkeklerde ED oranının %50-70 arasında olduğu bildirilmektedir. Bu oran 20-29 yaş arasındaki diyabetlilerde %9 iken, 70 yaş üzerinde %95'e yükselmektedir. Bizim yaptığımız bir çalışmada diyabet yaşı 10 yılın üzerinde olan T2DM'lularda ED oranının %70 olduğu saptanmıştır. Etyolojide nöropati, vasküler hastalıklar, hiperglisemi, beslenme, psikolojik faktörler ve kullanılan farmakolojik ajanlar rol oynamaktadırlar.

Tanıda öncelikle medikal ve seksüel anamnez alınmalıdır. Fizik muayene ve psikolojik değerlendirme sonrasında glisemik kontrol değerlendirilmeli ve ilaçlar gözden geçirilmelidir. Daha sonra endokrinolojik açıdan hipofiz-gonad aksı hormonları, prolaktin, tiroid hormonları ve diğer gerekli hormon düzeyleri saptanmalıdır. Sonra etyolojik nedene yönelik olarak nörolojik ve otonom testler, noktürnal ereksiyon, penil doppler ve gerekiyorsa kardiyak fonksiyon değerlendirmeleri yapılmalıdır.

Tedavide önce seksüel fonksiyonları önemli derecede etkileyen sigara ve alkol yasaklanmalıdır. Glisemik kontrol sağlanarak ED nedeni olabilecek ilaçlar gözden geçirilmelidir. Medikal tedavide NO ve cGMP düzeyini arttıran cGMP tip 5 fosfodiesteraz inhibitörleri (sildenafil, vardenafil ve tadalafil) kullanılmaktadır. Bu ilaçlar nitrat ve güçlü diğer vazodilatör kullananlarda ciddi hipotansiyon ve kardiyak komplikasyonlar neden olabilmektedirler. Diğer bir yöntem ise korpus kavernozauma direkt prostasiklin injeksiyonudur. Her iki tedavi yönteminin de başarı oranının yüksek olduğu gösterilmiştir.

DIYABETTE GÖRÜLEN CİNSEL FONKSİYON BOZUKLUKLARINDA CERRAHİ TEDAVİ

Prof. Dr. A. Adil ESEN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Diabetes mellitus (DM) gerek erkekte gerekse kadında cinsel fonksiyon bozuklukları gelişiminde ciddi bir risk faktörüdür. Diyabetik hastalarda görülen cinsel fonksiyon bozukluklarının patofizyolojisinde vasküler, nöral ve hormonal faktörler etkindir. Diyabetin her iki cinsiyetteki cinsel fonksiyon bozuklukları gelişimine etkisini araştıran pek çok çalışma yapılmış olmakla birlikte günümüzde diyabetik erkeklerde erektil disfonksiyon (ED) gelişimi patofizyolojisi en iyi açıklanabilmiş durumdur.

ED'si olan hastaların %50'sinde DM hastalığı bulunurken, DM olanların % 35-70'inde ED sorunu bulunmaktadır. DM hastalığı olanlarda, DM hastalığı olmayanlara göre 3 kat daha fazla ED olduğu tespit edilmiştir.

ED, cinsel ilişki için yeterli ereksiyonunun (sertleşmenin) sağlanamaması ve/veya sürdürülememesi durumunun süreklilik kazanması biçiminde tanımlanır. ED, yapı olarak benign bir rahatsızlık olmakla birlikte, fiziksel ve psikososyal sağlık üzerinde derin etkiler bırakmakta ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Ülkemizde 40-70 yaş arası erkeklerde ED prevalansı % 69,2'dir. Bu oran bölgelere göre farklılıklar göstermekle birlikte ülkemizde 5,3 milyon erkeğin ED'den etkilendiğini göstermektedir.

Kişisel, kültürel, etnik, dinsel ve finansal faktörler, ED için seçilecek tedavi şeklini etkileyen önemli faktörlerdir. Bu nedenle tedavinin şekli hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir. Tüm hastalar düşünüldüğünde iyi bir medikal yaklaşım adına yapılması gereken ilk adım değiştirilebilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasına çalışmaktır. Bunun devamında hastalara birinci basamak tedavisi olan oral ilaçlar önerilmektedir. Bu grubun en önemli ajanları sildenafil, vardenafil ve tadalafilen oluşan fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleridir. Bu ilaçlardan fayda görmeyen hastalara ikinci basamak tedavisi olan intrakavernozal ajanlar veya intraüretral tedaviler önerilmektedir. Bu tedaviden de fayda görmeyen kısıtlı bir hasta grubunda cerrahi tedavi seçeneği önerilmektedir. Cerrahi tedavide en sık uygulanan girişimler vasküler sistem (arteriyel ve venöz) cerrahileri ve penil protez implantasyonu uygulamalarıdır. Vasküler tedavilerde özellikle genç hastalara uygulanmakta ve uzun dönemde başarı %50'leri geçmemektedir. Penil protez implantasyonunda rijit ereksiyon sağlama oranı %100 olmakla birlikte tedavi başarısı hasta ve eş memnuniyetine göre değerlendirilmektedir. Tarihsel kullanımına göre penil protezler mekanik (sert), malleabl (yarı sert) ve inflatabl (şişirilebilir) olmak üzere 3'e ayrılır. Daha fizyolojik ve kozmetik olması nedeniyle son yıllarda şişirilebilir 3 parçalı penil protezler uygulanmaktadır. Ancak hasta ile sağlıklı iletişim sağlanamadığı veya hastanın eli ile ilgili fonksiyonel bir bozukluk varlığında yarı sert protezler seçilebilir.

ALKOLİK OLMAYAN KARACİĞER YAĞLANMASINDA TANI

Prof. Dr. Belgin EFE

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

Alkolik olmayan karaciğer (kc) yağlanması (AOKY), alkol öyküsü olmayan şahısta nötral yağ(trigliserid)ın hepatositler içinde diffüz toplanmasıyla oluşur. Mikro veya makrovasküler yağlı infiltrasyon hepatik steatoz (yağlı kc) oluştururken, tabloya nekroinflamatuvar aktivitenin eklenmesi siroza kadar progresyon gösterebilen, kc.de yağlanma ile birlikte, alkolik kc. hastalığında olduğu gibi hepatositlerde balonlaşma, iltihabi infiltrasyon, Mallory cisimcikleri, megamitokondri ve fibrosis gibi bulguların saptandığı Nonalkolik steatohepatit (NASH) gelişimine yol açar.

Basit yağlanma ve NASH arasında değişik histopatolojik bulguları taşıyan kc. yağlanmalarının bulunabileceği, uzun süren NASH zemininde kc. Ca gelişebileceği dikkate alınmalıdır.

Görüntüleme yöntemleri ve otopsi çalışmalarına göre yetişkinlerin %20-30'unda kc yağlanması, bunların da % 10'unda NASH olduğu bildirilmiştir. 40-60 yaş NASH sıklığının arttığı dönemdir. NASH'de cinsiyet farkı yoktur.

AOKY ve NASH'ı kapsayan Alkolik olmayan yağlı kc hastalığı (AOYKH)'nın iki temel tipi:

- Primer: Metabolik sendromla ilişkili durumlarda (obesite, insulin direnci, tip 2 diyabet, dislipidemi) siktir. Hepatosteatoz olgularında metabolik sendrom sıklığı, genel populasyondan yüksektir. Günümüzde AOKY metabolik sendromun hepatik bileşeni gibi düşünülmektedir.

NASH'lilerin % 40-100'ü obezdir. Obezlerde % 60 steatoz, % 20-25 NASH, % 2-3 siroz bildirilmiştir.

NASH , obeziteden bağımsız tip 2 diyabet ve glikoz tolerans bozukluğu ile ilişkilidir. NASH olanların % 20-75'inde tip 2 diyabet veya prediyabet saptanmıştır.

NASH olanların % 20-81'inde hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi veya kombine hiperlipidemiler saptanır.

- Sekonder: Jejunoileal bypass, biliopankreatik diversiyon, uzun ince barsak rezeksiyonu, morbid obezlerde gastropласти türü cerrahi girişimler, hızlı kilo kaybı, Protein kalori malnütrisyonu, total parenteral beslenme, amiadoron, glukokortikoidler, perheksilin, sentetik östrojen, Tamoxifen, methotrexate, nicardipin, nifedipin, diltiazem, sülfasalazin gibi ilaçlar, Wilson hastalığı Abetalipoproteinemi, hipobetalipoproteinemi, Tirozinemi gibi konjenital metabolik bozukluklar, lipodistrofi, inflamatuvar barsak hastalıkları, kronik hepatit C, ince barsak divertikulozu+aşırı bakteri çoğalması gibi koşullardır.

AOKY, insülin direnci zemininde gelişmekte, oksidatif stress, mitokondriyal fonksiyon bozuklukları, TNF- α gibi sitokinler, adiponektin ve leptin gibi hormonların katkısı da inflamasyon ve fibrosis tablolarının eklenmesini tetiklemektedir.

AOKY tanısı'nda: Duruma özgü klinik bulgu yoktur. Halsizlik, sağ hipokondriumda dolgunluk ve ağrı yakınması olabilir. Çoğu hastada tek bulgu hepatomegalidir. Klinik değerlendirmede alkol tüketim miktarı (non alkolik tanımlaması için yokluğu veya $<20\text{gr/gün}$ veya $<140\text{gr/hafta}$), kullandığı ilaçlar (hepatotoksik ve yağlanma yapıcı etkisi olanlar), abdominal cerrahi öyküsü kaydedilmelidir. Beden kitle indeksi, bel/kalça oranı saptanır.

Laboratuvar incelemeleri, kc. hastalığının değerlendirilmesine ve AOKY'na neden olan bozuklukların araştırılması ve ayırıcı tanısına yönelik olanlardır.

Transaminaz yüksekliği 1-3 kat ($<4\text{kat}$) saptanır. Nonspesifik ve sensitivitesi düşüktür. ALT $>$ AST bulunur.

GGT ve ALP, olguların $<50\%$ 'sinde normalden hafif yüksek olabilir.

Bilirubin, albumin, globulin düzeyleri ile PT normal sınırlardadır.

Diyabet, insülin direnci, lipid profili, Tiroid fonksiyon testleri, Fe, Fe bağlama kapasitesi, Ferritin, seruloplazmin, viral hepatit serolojisi, otoimmün kc. hastalığını işaret eden otoantikörler AOKY'na neden olan koşulların belirlenmesi yanısıra ayırıcı tanı için gerekli olan incelemelerdir.

AOKY'nda radyolojik incelemeler arasında steatoz varlığını doğrulayan ve derecelendirilmesine olanak veren en ucuz, hızlı ve etkin yöntem USG'dir. Kc'deki büyük değişiklikleri, siroz ve portal hipertansiyona ilişkin verileri saptamak mümkünse de, hastalığın progresyonunu asıl belirleyen nekroinflamasyon ve fibrozisi doğru yansıtmaz. USG'nin, AOKY'de pozitif prediktif değeri %77, negatif prediktif değeri %66'dır.

BT ve MR'ın özellikle biriken yağ az olduğunda tanı değeri daha fazla ise de maliyeti bu konuda kullanımını sınırlar.

Görüntüleme yöntemlerinin hiçbiri AOKY'nın histopatolojik tipi ve ağırlığı (steatoz/steatohepatit ayrımı) hakkında güvenilir nitelikte bilgi vermez. Bu doğrultuda tanı koyma, hastalık safhasını belirleme ve tedavinin değerlendirilmesinde altın standart kc. biopsisidir. İnvazif nitelikteki bu işlem ciddi NASH riski taşıyanlar için seçilmelidir. Obezite veya tip 2 diyabet varlığı, normalin en az iki katı kadar artmış ALT ve trigliserid düzeyleri, ALT düzeyine ulaşmış AST varlığı biopsi gereksinimini işaret eder.

NON-ALKOLİK STEATOHEPATİT TEDAVİSİ

Doç. Dr. Rifat EMRAL

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Non-alkolik steatohepatit (NASH) en sık görülen kronik karaciğer hastalığı olup prevalans %30 civarındadır. Klinik tablo basit steatozdan, steatohepatit, hatta siroza kadar değişebilen geniş bir yelpazeyi içerir. Patogenezinde 'iki vuruş teorisi' olarak bilinen mekanizma ileri sürülmektedir. Burada birinci vuruşu, insülin direncine bağlı hepatositlerde yağ birikimi, ikinci vuruşu ise oksidatif hasar oluşturmaktadır. Kanıtlanmış etkili tedavi yöntemlerinin olmayışı nedeniyle tedavi daha çok NASH ile ilişkili risk faktörlerinin düzeltilmesine dayanmaktadır. Bunların başında da kilo kaybı ve bazı farmakolojik ajanlar gelmektedir. İlimlı, korunabilir ve tedrici kilo kaybı, özellikle uygun diyet ve egzersiz programı ile desteklenirse, etkili bir tedavi yaklaşımı olabilmektedir. Önerilen ideal kilo kaybı erişkinlerde haftada 1.6 kg, çocuklarda ise haftada 0.5 kg'dır. Kilo kaybı sonrası en belirgin iyileşme lobular steatozda, nekroinflamatuvar değişiklikler ve fibrozisde olmaktadır.

Kilo kaybı sağlamak açısından uygulanan obezite cerrahilerinin tümünde sağlanan kilo kaybına ikincil olarak NASH'lı hastaların çoğunda transaminaz düzeylerinde azalma saptanmıştır. Yine histolojik değerlendirme yapılabilen hastalarda steatozun, inflamasyonun ve bir kısmında da fibrozisin gerilediği gösterilmiştir.

Farmakolojik tedavi ajanları arasında insulin duyarlılaştırıcılar, antioksidanlar, hepatoprotektanlar ve lipid-düşürücü ajanlar başlıca kullanım alanı bulmuş olan gruplardır. Yine obezite tedavisinde kullanılan ajanların da tedavi açısından değerlendirilmesi mümkündür. Nitekim intestinal lipazı inhibe ederek bağırsaklardan yağ emilimini azaltan orlistatin kullanıldığı bir çalışmada, karaciğer transaminaz düzeylerinde tedavi öncesine göre tedavi sonrasında anlamlı düşüş olduğu saptanmıştır. Yine sibutramin veya orlistatin kullanıldığı küçük bir vaka serisinde ALT düzeylerinde iyileşme olduğu bildirilmiş olmakla birlikte bu çalışma da histolojik veriden yoksundur.

İnsulin duyarlılığını artıranlardan metformin hiperinsulinemiye azaltarak hepatik insulin direncinde iyileşme sağlar. Başlıca etki alanı mitokondridir. Piruvat kinaz, yağ asidi beta-oksidasyonu, anaerobik respirasyonu uyarır ve lipojenik enzimlerin ekspresyonunu baskılar. Nekroinflamatuvar düzelme metformin alan hastalarda daha sık görülmektedir. Diğer bir insulin duyarlılaştırıcı grup ise peroksizom proliferatör aktive reseptör (PPAR) uyarıcı olan glitazonlar olup periferik yağ dokusunda insulin duyarlılığını artırır. Lazma yağ asidi düzeylerini düşürür ve hücre içi lipidlerin redistribüsyonuna neden olurlar. Hücre dışı matriks depolanmasını ve hem toksik hem de kolestatik karaciğer fibrozisinde hepatik stellat hücre aktivasyonu azaltırlar.

Oksidatif stresin NASH gelişiminde anahtar katalizatör olduğuna inanılmaktadır. Bu düşünceden hareketle vitamin E ve C'nin karaciğer harabiyetine yol açan serbest radikallere karşı koruyucu olacağı farz edilmektedir. Ancak tek başına vitamin E kullanımıyla yapılan çalışmalar çok yüz güldürücü sonuçlar ortaya koymamış, vitamin E ve vitamin C'nin birlikte kullanıldıkları bir çalışmada ise histolojik düzelmelerin plasebo grubundan anlamlı olarak farklı saptanmıştır.

Hepatoprotektan olarak bilinen ursodeoksikolik asid (UDKA), hidrofilik bir safra asidi olup çeşitli hücre koruyucu, antiapoptotik ve immun modülatör etkilere sahiptir. Primer biliyer siroz, primer sklerozan kolanjit, kistik fibrozla ilişkili kolektazda kullanılmaktadır. Biyopsi tanı 168 NASH hastasını içeren plasebo kontrollü bir çalışmada, 12 ay benzer dozlarda UDKA kullanılan 82 hasta tedavi verilmeyen 86 hastayla kıyaslandığında, UDKA'nın her ne kadar güvenli ve iyi tolere edildiği görülmüşse de, karaciğer biyokimyasında veya histolojisinde plaseboya kıyasla anlamlı düzelmeye yapmadığı gösterilmiştir.

Hipertrigliseridemi sıklıkla yağlı karaciğer hastalığına eşlik eder; dolayısıyla lipid düşürücü ajanların bu durumun düzeltilmesinde kullanılmaları söz konusudur. Biyopsi tanı 16 NASH hastasını içeren bir pilot çalışmada klofibrat 2 gr/gün tedavisinin bir yıllık bir sürede karaciğer testleri ve histolojisinde herhangi bir yararlı etkisinin olmadığı görülmüştür. Biyopsiyle NASH tanısı alan 46 hastalık, 4 aylık bir başka çalışmada, 23 hasta 600 mg/gün gemfibrozil tedavisiyle, 23'ü ise tedavisiz izlenmiştir. Gemfibrozil grubunda %74 hastada, plasebo grubunda %30 hastada ALT düzeylerinde anlamlı iyileşme tespit edilmiştir ama histolojik veriler mevcut değildir. Pravastatin, atorvastatin ve rosuvastatin gibi çeşitli statinlerle yapılan çalışmaların tümünde NASH'lı hastaların transaminaz düzeylerinde iyileşme gözlenmiş olsa da hiçbirinde biyopsiyle gösterilmiş düzelmeye verisi yoktur.

Betain, methionun metabolik döngüsünün komponentidir. S-adenosilmethionin düzeylerinin bir prekürsördür. Alkolik karaciğer hayvan modellerinde steatoza karşı koruyucudur. Bir yıl süreyle betain tedavisi alan 10 hastanın 7'sinde serum ALT/AST düzeylerinde, steatoz derecesinde, nekroinflamatuvar düzeyde ve fibrozis evresinde anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir. Buna karşın NASH'de yerleşmiş bir tedavi ajanı değildir. N-asetil sistein, pentoksifilin, nateglinid, losartan, oligofruktoz, akuaporin, omega-3 yağ asitleri ve probiyotikler gibi pek çok farklı etki mekanizmasına sahip değişik ilaç grupları da NASH tedavisi açısından deneme amaçlı kullanılmışsa da, bu çalışmaların hiçbirisi tam bir sonuç elde etmemizi sağlayabilecek sayıda hasta üzerinde yapılmış değildir.

Sonuç olarak bugün için NASH tedavisinde yerleşmiş kesin, etkili bir tedavi yoktur. Halen denenen ve bir kısmının etkili oldukları ileri sürülen farmakolojik ajanlar bulunsa bile, diyet ve egzersizin, obez vakalarda ise etkin ve sürdürülebilir bir kilo kaybının tedavinin esasını oluşturduğu bilinmelidir.

DIABETES MELLITUS VE BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ

Doç. Dr. Hasan ALTUNBAŞ

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

Sağlıkla uğraşan profesyoneller ve halk arasında diabetes mellitusun sıklıkla enfeksiyon gelişmesine yatkınlık sağladığı düşünülür. Bunu doğrulayabilecek çok sayıda gözlem olmasına rağmen, bu konuda yapılmış çalışmaların sayısı çok fazla değildir. Diabetik ayak enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, yüzeysel mantar enfeksiyonları vb olağan diabet problemleri olarak sayılabilir. Bazı enfeksiyonlar ise neredeyse diabetle beraber anılır: Malign eksternal otit, anfizematöz kolesistit, anfizematöz pyelonefrit ve mukormikoz gibi. Tüm bunlara rağmen diabetiklerin enfeksiyona daha yatkın olup olmadığı, diabetiklerde enfeksiyonların daha ciddi seyir gösterip göstermediği, gösteriyorsa hangi mekanizmalarla olduğu, hipergliseminin enfeksiyon için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı hala tartışılmaktadır. Bağışıklık sisteminde hiperglisemi aracılı bozulma olabileceği yönünde çalışmalar vardır. Bu çalışmaların bir çoğunda nötrofil kemotaksis, adhezyon, fagositoz, bakterisidal aktivite, opsonizasyon ve hücre aracılı immünitenin hiperglisemi ile baskılanabileceği gösterilmiştir. Diabette sıklıkla rastlanan vasküler yetmezlik lokal doku iskemisine neden olarak, anaerobik veya az oksijen gerektiren bakterilerin çoğalmasına, bunun yanında oksijen bağımlı lökosit fonksiyonlarının azalmasına neden olabilir. Sensöryel periferik nöropati travma ilişkili ülserlere neden olarak diabetik ayak gelişmesine, otonom nöropati nedeniyle idrar retansiyonu ve staz idrar yolu enfeksiyonuna neden olabilir. Diabetiklerde cilt ve mukozada asemptomatik stafilokokus aureus ve kandida kolonizasyonunun fazla olduğu bildirilmektedir. Bunların daha fazla enfeksiyona neden olup olmadığı bilinmemektedir.

Sonuç olarak diabetik hastalarda yaygın olarak görülen enfeksiyonlara yatkınlığın neden olduğu, bağışıklık sistemi disfonksiyonu olup olmadığı, varsa hangi basamaklarda olduğu, hipergliseminin katkısı vb konular hakkında daha fazla sayıda araştırmaya ihtiyaç vardır.

DIABETES MELLITUS (DM) ve HİPERTANSİYON (HT)

Prof. Dr. Vedia TONYUKUK GEDİK

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

HT diyabette sık rastlanan bir birlikteliktir; yaklaşık %20-60 diyabetlide HT bulunuyor. Tip 2 diyabette HT, metabolik sendromun bir parçası olarak karşımıza çıkmaktadır. Tip 1 diyabette ise HT, diyabetik nefropatinin başladığının işaretidir. Diyabette HT mortaliteyi 4-5 kat artırmaktadır. Son klinik çalışmalar yoğun HT tedavisinin hem makrovasküler (MV) hem de mikrovasküler (mv) komplikasyonları azalttığını göstermektedir. Hipertansiyon KB'nın $\geq 140/90$ mmHg olmasıdır. 2009'da yayınlanan kriterlere göre diyabetiklerde HT tanısı olarak KB'nın $\geq 130/80$ mmHg olması kabul edilmiştir. Tip 1 DM'ta HT insidansı mikroalbuminürililerde yaklaşık % 15 - 25'dir. Aşikar diyabetik nefropatide ise bu oran % 75-85'dir. Bir çalışmada Tip 1 DM'lularda tedaviye kaptopril eklenince mikroalbuminürinin ilerlemesini geciktirdiği gözlenmiştir. Bu bulgular tip 2'de biraz daha farklı bulunmaktadır. 3500 yeni tanı DM olan bir seride hastaların % 39'unun tanı anında HT'u olduğu tespit edilmiştir. Bunların yaklaşık yarısında KB'ı artışı mikroalbuminüri gelişmeden başlamıştır. Ayrıca tip 2 DM'ta HT, obezite ile kuvvetli ilişkili bulunmuştur. Tip 2'de irbesartan kullanımının nefropatinin gelişimini yavaşlattığı tesbit edilmiştir.

Erken tedaviye başlamak KVH önlemek ve renal hastalığı ve retinopatinin gelişimini en aza indirmek için önemlidir. Tip 2 DM'ta sıkı KB'ı kontrolü; sıkı glisemi kontrolüne göre daha önemli bulunmuştur. KB'ı $140/90$ mmHg üzerinde ise farmakolojik tedaviye başlanır: UKPDS ve Hypertension Optimal Treatment (HOT) çalışmalarında KB'ı düşünce özellikle inmede olmak üzere, ileri olay gelişmesinde azalma olduğunu gösterilmiştir. HOT'da en iyi sonuçlar hedef diastolik KB'ı 80 mmHg olanlarda elde edilmiştir. Daha düşük KB'ı daha fazla KV iyilik sağlamamıştır. HOT çalışmasında KB'nın düşürülmesinin diyabetik olgularda kardiyovasküler olayları azalttığı gösterilmiştir. Tip 2 DM'da iyi kan basıncı kontrolü ile risk azalması %32'dir. Diyabetlilerde hedef KB'ı seviyeleri $<130/80$ mmHg'dir. KB'ı için eşik değer yok; TA normal sınırlara indikçe risk azalmaya devam ediyor, UKPDS' de en az risk sistolik basıncı <120 mmHg olanlarda tesbit edilmiştir. Ancak seviye düşüğe maliyet ve yan etki artmakta; ve klinik pratikte bu değerlere ulaşmak zor olmaktadır. Ciddi proteinüri varsa hedef KB'ı $\leq 120/75$ mmHg'dir. ALLHAT (The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) sonuçlarına göre; diüretikle diyabetik olmayanlarda hafif pl. glukoz artışı (KV olayları etkilemeden) tesbit edilmiştir. Bu nedenle küçük doz kullanımı (12.5-25 mg hidroklor-tiyazid veya klortalidon) önerilmektedir. Diüretikler DM ve HT olan hastalarda birinci tercih olabilir. Kombinasyon tedavilerinde bunlardan biri diüretik olmalıdır. **Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEi)** KB'ını iyi düşürür. Yan etkisi azdır (öksürük yapabilir); kronik böbrek yetmezliğinde veya

hiperpotasemiye eğilimi olanlarda plasma K'unu artırır. Lipid metabolizmasına ters etkileri yoktur. İnsülin duyarlılığını artırır; pl. glukozu düşebilir. HT'lu veya KVH'ı olanlarda ACEİ'lerin ve ARB'lerin yeni DM oluşumunu belirgin azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. **ACEİ**, Tip 1 ve 2'de progressif nefropati gelişimine karşı korurlar. ACEİ'lerinin ve ARB'lerin özel bir KV faydası olabilir. **Anjiotensin II reseptör blokerlerin** IDNT (Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial), ve RENAAL (Reduction of end points in NIDDM with the ARB Losartan) çalışmalarında TİP 2 DM'e bağlı nefropatilerde böbrek koruyucu etkisi gösterildi; iki çalışmada da KY'ne bağlı hastaneye yatış azalmış, mortalite belli değil. Üçüncü bir çalışma da mikroalbuminürlü hastalarda ACEİ'leri kadar etkin olduğu gösterildi LIFE çalışmasında ARB'lerle (losartan), beta blokerler (atenolol) karşılaştırılmış Yüksek riskli hastalarda (HT ve sol ventrikül hipertrofisi olan) KV morbidite ve mortalite losartanla belirgin azalmıştır (9193 hasta-1105 diyabetik - 4.7 yıl izlenmiş). Çalışmanın diyabetiklerden oluşan alt grubunda (Diabetic trial substudy) primer sonlanımlarda (KV ölüm; MI, inme) belirgin azalma; KV mortalite ve total ölümden azalma ve yeni tanı DM insidansında azalma tespit edilmiştir **Kalsiyum kanal blokerleri (KKB)** den DHP KKB (ve) koroner olayları azaltabilir; etkin ve karbonhidrat ve lipid metabolizmasında da ters etkileri yok **Beta blokerler**; Diabetiklerde hipoglisemiye maskeleyebilir, periferik vasküler hastalığı artırabilir. UKPDS'de atenolol KB'ını düşürmede ve mikrovasküler hastalığa karşı korumada kaptopril kadar etkindir ancak LIFE'da losartan KV kötü olaylara karşı korumada atenololdan üstün bulunmuştur. Karvedilol (Kombine nonselektif beta ve alfa-1 adr antagonist) KY'de ve diyabetiklerde diğer BB göre üstündür Karvedilol, 1 , 1 ve 2'ye etki eder (insülin duyarlılığını artırır, TG artırmaz, HDL'yi düşürmez); 3. jenerasyon nebivolol (ileri selektif beta 1 ve endotelten NO üretimini uyarır)'da diyabetiklerde tercih edilebilir. **Alfa Blokerler** Yan etki olarak ortostatik hipotansiyon yapar. Doksazosin KB'ını ACEİ'leri ve KKB'leri kadar etkin düşürür; metabolik profili de iyidir. Ancak ALLHAT çalışmasında kalp yetmezliği klortalidona göre fazla bildirilmiştir; ikinci ilaç olarak özellikle prostatizmi olanlarda tercih edilir.

Tedavi prensipleri

DM ve HT olan hasta mutlaka ACEİ veya ARB kullanılmalıdır; gerekirse birbirine değiştirilmelidir. Hedefe ulaşılamazsa tiyazid diüretigi eklenir. ACEİ, ARB veya diüretik kullanıyorsa; renal fonksiyonlar ve serum potasyum düzeyleri takip edilmelidir. Tip 1 DM'lu olgularda hipertansiyon ve herhangi bir düzeyde albuminüri var ise; ACEİ'lerinin nefropati ilerlemesini yavaşlattığı gösterilmiştir. Hipertansif ve mikroalbuminürlü Tip 2 DM'lu olgularda gerek ACEİ'lerinin gerekse ARB'lerin makroalbuminüriye ilerlemeyi yavaşlattığı gösterilmiştir. Hipertansif, makroalbuminürlü ve renal yetmezlikli Tip 2 DM'da ARB'lerin nefropatiye ilerlemeyi geciktirdiği gösterilmiştir. Yaşlı hipertansif olgularda kan basıncı komplikasyonlardan korunmak amacıyla yavaş yavaş düşürülmelidir. Diabetik hastalarda özellikle proteinüri olanlarda ACEİ veya ARB, KKB'lerinden üstün bulunmuştur. HT + DM veya renal hst varsa 3-4 ilaç kombine edilir. Hedef KB'ından sistolik >20, diastolik >10mmHg ise ≥ 2 ilaç eklenir. Birden fazla ilaç ile kontrol edilemeyen olgular hipertansiyon tedavisinde deneyimli kliniklere yönlendirilmelidir. Diyabetik ve hipertansif olgularda klinik yakınmalar var ise ortostatik kan basıncı ölçülmelidir.

Yeni çalışmalar: hedef KB'ı seviyeleri:

Son 10 yılda hedef KB 'ı daha düşürülebilir mi sorusu gündeme gelmiş ve bu amaçla büyük kontrollü çalışmalar planlanmıştır. Bunlardan biri ACCORD , diğeri de ADVANCE çalışmalarıdır. ADVANCE özellikle antihipertansif tedaviyi değerlendiren tek büyük ve plasebo kontrollü randomize çalışmadır. Bu çalışmada fiks *perindopril* ve *indapamide* plaseboyla karşılaştırılmış; Çalışmanın sonunda her 2 grupta da hedef değere ulaşılammış(130/80mmHg), ancak makrovasküler olaylarda azalma (%15.5 X 16.8); KV ölümdede azalma (% 3.8 x 4.6); Ve tüm ölümlerde azalma(%7.3 x 8.5) tesbit edilmiştir UKPDS çalışmasının Ht ayağının sonraki 10-yıl (1987-1997) ve ikinci 10-yıllık (Post-trial Monitorizasyon 1997-2007) izleminde, ort izlem 14.6 yıl(16 - 20 yıl), gruplar arası kan basıncı farkı kaybolunca daha önce gelişen iyi sonuçların kaybolduğu; tip 2 diyabette Ht'un erken tedavisi ile komplikasyon riskinin azaldığı, ancak bunun devamı için kan basıncı kontrolünün sürmesinin şart olduğu sonucuna varılmıştır

DM'lu ve hipertansif hastalarda sonuç olarak; KVH riski artmaktadır . KB'ı düşürülerek bu risk azaltılabilir. Hedef KB'ı $\leq 130/80$ olmalıdır.

ALLHAT çalışmasında yüksek risklerde KV sonlanım da diüretikler ACEİ'lerinden üstün; LIFE' da ise: Yüksek risklerde losartan üstün bulunmuştur. Tip 1'de ACEİ'leri ve ARB'ler progressif nefropatinin gelişimine karşı koruyor.Tip 2 DM'da ARB'lerin nefropatiye ilerlemeyi geciktirdiği gösterilmiştir. DM ve HT olan hasta mutlaka ACE inhibitörü veya ARB kullanılmalıdır.

Genellikle kombinasyon tedavisine ihtiyaç vardır, dolayısıyla ilaç seçimi önemli mi dir, sorusu akla gelmektedir. Diyabetik grupta KB düşüşü ile KVH risk azalması daha fazladır; KB'ını düşürmek ilacın hangisi olduğundan daha önemli gözükmektedir . Maliyet-etkinlik (Fiyat-yarar) de göz önünde tutulmalıdır.

DIYABETİK HASTALARDA OBEZİTE TEDAVİSİ

Prof. Dr. Ahmet KAYA

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

Obezite, diyabet gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Obezitede T2DM gelişme riski en az 10 kat artar. T2DM'li hastaların %80'den fazlası aşırı kilolu ya da obezdir. Beden kütlesi indeksi arttıkça T2DM gelişim riski katlanarak artar. Her kilogram vücut ağırlığındaki artış diyabet gelişim riskini %4.5-9 arasında artırır. Obez T2DM'li hastalarda kilo kaybı ile, glisemik kontrolde iyileşme sağlanır, insülin direnci ve vasküler risk faktörleri anlamlı olarak azalır.

Diyabetik Hastalarda Obezite Tedavisi:

1. Nonfarmakolojik Yaklaşım:

A. Yaşam Biçimi Değişiklikleri: Aşırı kilolu ve obezlerde diyabet gelişiminin önlenmesi ve tedavisinde yaşam biçimi değişiklikleri esastır. ABD'de 80.000'in üzerinde hemşirede yapılan çalışmada yeterli diyet ve yaşam biçimi değişiklikleri ile T2DM gelişim riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. The Finnish Diabetes Prevention Study ve the Diabetes Prevention Program gibi 2 prospektif çalışmada obez ve glukoz intoleransı olanlarda ortalama 3 yıl takipde diyet ve egzersiz ile kiloda 3-4 kg azalma aşikar T2DM gelişim görece riskini %58 olarak azaltmıştır.

Obez diyabetik hastalarda diyet tedavisinin 3 hedefi olmalıdır: 1. Kilo kaybının akılcı bir ölçüsü olmalı ve bu kaybın korunabilmesi sağlanmalıdır; 2. Kan glukoz düzeylerini olabildiğince normal sınırlar içerisinde tutabilmelidir; 3. Optimal serum lipid ve kan basıncı düzeylerini sağlayabilmelidir.

Her ne kadar T2DM'de kısıtlanacak kalori miktarı ve diyet içeriği halen tartışılmakta ise de günlük enerji 500-1000 kalori kısıtlanarak haftada 0.5-1.0 kg kilo kaybı hedeflenmelidir. Total ve doymuş yağlar, rafine karbonhidratlar ve tuz alımı kısıtlanmalıdır. Ama kalori kısıtlamasının uzun süre başarılı olma şansı obezitede, özellikle T2DM obezlerde düşüktür. Bu nedenle bilişsel davranış tedavileri yararlıdır.

Egzersizle birlikte kalori kısıtlaması adipoz dokuda daha fazla kayba neden olur. Düzenli fiziksel aktivite insülin duyarlılığını düzeltir; yağsız vücut kütlelerini tek başına diyetle göre daha iyi korur. Egzersiz programları aerobik egzersiz şeklinde ılımlı olarak 30 dakika ya da daha fazla sürecek şekilde yapılmalıdır. Haftada 5-7 gün egzersiz tercih edilmesine karşın en az haftada 3 gün önerilebilir.

2. Farmakolojik Yaklaşım:

B. Kilo kaybettirici ilaçlar: Günümüzde gıda alımını etkileyen klasik ilaçlar olarak daha fazla orlistat ve sibutramine kullanılmaktadır.

Sibutramin: Noradrenalin ve serotonin reuptake inhibitörüdür. Önerilen doz günde 10 mg olup gerekirse 15 mg'a kadar çıkılabilir. Çok merkezli, prospektif STORM (Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance) çalışması diyet kısıtlaması ve sibutramine ile 6 ay içerisinde en az %5, ortalama %10 kilo kaybı sağlandığını göstermiştir. Sibutraminin obez diyabetiklerde açlık plazma glukozu üzerine de olumlu etkisi vardır.

Orlistat: Gastrik ve pankreatik lipazın potent ve selektif inhibitörüdür. Triaçilgliserol hidrolizini inhibe eder ve monoaçilgliserol ve serbest yağ asidi emilimini azaltır. Önerilen doz günde 3 kez 120 mg'dır. XENDOS (XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects) BKİ >30 kg/m² olanlarda orlistat ile kilo kaybının yaklaşık 2.8 kg azaldığını göstermiştir. Ayrıca orlistat kullanımı ile obez kişilerde diyabet gelişimini de azalmıştır. Bu çalışmalarda orlistat kullanımı ile açlık kan glukozu, A1C düzeyleri ve lipid parametreleri üzerine olumlu etkiler gözlenmiştir.

3.Antidiyabetik İlaçlar: Metformin dışında klasik oral antidiyabetik ajanların ve insülinin genelde kilo üzerine az ya da çok olumsuz etkileri vardır.

Metformin: Obez tip 2 diyabetik hastalarda ilk seçilecek oral antidiyabetik ajandır. Anorektik etkisi vardır. Ama metforminin kilo üzerine az etkili olduğunu bildiren çalışmalar da söz konusudur.

Alfa glukozidaz inhibitörleri: Postprandiyal hiperinsülinemi azalır ve kilo alımına neden olmaz. Obez T2DMde yararlıdır.

İnkretinler: İnkretinler GLP-1 analogları exanatide ve liraglutide ile dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörü sitagliptin ve vildagliptindir. Yapılan çalışmalarda exanatide ile 1.9-2.8 kg; liraglutide ile 2.8 kg kayıp saptanmıştır. DPP-4 inhibitörleri kilo üzerine nötr etkilidir.

Amilin: Yemek sonu insülinle birlikte salınan amilin, gastrik boşalmayı yavaşlatır ve glukoz emilimi gecikir. Hipotalamik reseptörler yolu ile tokluk hissi sağlayarak gıda alınımını azaltır. Postprandiyal glukagon salınımını baskılar; hepatik glukoz verimi azalır. Kilo kaybına neden olur. Amilinin sentetik analogu pramlintide insülinle birlikte T1DM ve T2DM hastalarda kullanılabilir. Pramlintide ile yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda tip 2 diyabetik hastalarda A1C ortalama %0.5 azalmış, kiloda yaklaşık 2 kg kayıp sağlanmıştır.

Rimonabant: Rimonabant selektif kannabinoid tip 1 (CB1) reseptör antagonistidir. Obezlerde 20 mg/ gün 1 yıl kullanımda plaseboya göre 5 kg azalma sağlanmıştır. Çok merkezli, çift kör faz III RIO-Diabetes çalışmasında 20 mg/gün kullanım ile kilo, glukoz ve kardiyovasküler risk faktörleri üzerine olumlu etkileri bildirilmişse de özellikle anksiyete ve depresyon olmak üzere pek çok yan etki vardır.

Fluoksetin: Depressif obez diyabetiklerde trisiklik antidepresanlar yerine fluoksetin gibi SSRI (seçici serotonin geri alım inhibitörü) grubu antidepresanlar kilo kaybı üzerine yararlıdır.

3.Cerrahi Yaklaşım: Obezite tedavisinde çenenin bağlanması dahil çok değişik yöntemler denenmiştir. Bu yöntemler içerisinde en fazla kullanılan cerrahi girişim Roux-en-Y Gastric Bypass'tır. Yaşamı tehdit eden ciddi obezlerde kullanılabilir. Kilo kaybı ile birlikte açlık glukozunu da azaltır, insülin duyarlılığı iyileşir. Obezite tedavisinde ancak son seçenek olarak, seçilmiş vakalarda cerrahi girişim düşünülmelidir.

DIYABETTE DİSLİPIDEMİ TEDAVİSİ

Prof. Dr. Fahri BAYRAM

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

DM sıklığı bütün toplumlarda gittikçe artmakta olup komplikasyonları ve yol açtığı sorunlar bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir. Diabetik hastalardaki ölümlerin %75-80'den kardiyovasküler ve diğer vasküler olaylar sorumlu tutulmaktadır. Bu riski arttıran faktörler açısından en önemlisi olan dislipidemi tedavi edilebilir, düzeltililebilir bir risk faktörüdür. Birçok geniş çalışmada bunu doğrulamıştır.

Diabetik dislipideminin başlıca özellikleri: Trigliserid seviyelerinde artış, küçük yoğun LDL-kolesterol (sdLDL) de artış ve HDL-kolesterolde azalmadır. Total plasma LDL-kolesterol seviyeleri normal olabilir. Bunun dışında postprandiyal lipemi (trigliseritten zengin Lipoprotein artışı) yüksek remnant seviyeleri lipoprotein, Apo100 seviyelerinde artışıda diabetik dislipideminin özellikleridir. Bu değişikliklerin hepsi artmış kardiyovasküler mortaliteden sorumludur.

2009 ADA klavuzuna göre diabetik dislipidemide hedefler: LDL-kolesterol <100mg/dl, Trigliserit <150mg/dl, HDL-kolesterol erkekte<40mg/dl, kadında <50mg/dl olarak belirlenmiştir. Eğer hastada bilinen aşikar koroner arter hastalığı varsa LDL-kolesterol <70mg/dl'ye düşürülebilir. Bu değerlere erişilemeyen hastalarda ise statin tedavisi ile LDL-kolesterol en az %30-40 azaltılmalıdır. Bunun yanında statin tedavisi ile istenilen hedeflere varılmayan hastalarda diğer kombine tedaviler gündeme gelmektedir.

Diabetik dislipidemi tedavisinde ilaç tedavisinin yanında yaşam tarzı değişiklikleri (fizik aktivitenin artışı, sigaranın kesilmesi v.d.), kan şekerinin çok iyi regülasyonu, dislipidemiye etkileyecek diğer faktörlerin ortadan kaldırılması muhakkak sağlanmalıdır.

Diabetik dislipidemi ile istenilen hedeflere ulaşmak için seçilecek ilk ilaç vakaların çoğunda statin olmalıdır. Yeterli düzeyin sağlanmadığı vakalarda tedaviye fibratlar, niasin, ezetimib, safra asidi bağlayıcı reçineler ve omega-3 yağ asidi eklenebilir.

SAĞLIĞIN KORUNMASINDA FONKSİYONEL GIDALAR

Prof. Dr. Mehmet PALA

Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Sağlıklı yaşamın temel gereksinimi olan gıda ve beslenme şeklinin sağlıklı olan ilişkisi günümüzün araştırma ve tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Gıdalar insan beslenmesinde, performansında ve sağlıklı yaşamında büyük önem taşımaktadır.

Gıdalar, duyuşsal ve besleyici özellikleri yanında bir üçüncü boyut daha kazanmıştır. Bu üçüncü boyut, bazı gıda ve gıda bileşenlerinin insan vücudunda oluşturduğu özel fizyolojik etkidir. Günlük diyetin bir parçası olarak tüketilen, doğal olarak içerdikleri gıda bileşenleri yardımıyla bazı hastalık risklerinden koruduğu veya vücutta fizyolojik olarak olumlu etkileri bilimsel ve klinik testlerle kanıtlanmış olan gıdalara fonksiyonel gıdalar denilmektedir.

Gıdayı sadece enerji veren belli besin öğelerini sağlayan bir gereksinim olarak görmek yerine, her insan metabolizmasını farklı etkilediğini bilmek gerekiyor. Burada esas olan gıda/beslenme bağlamında metabolizmaya olan önemli etkisi söz konusudur. Böylece antioksidan bileşenler ve çeşitli gıda bileşenlerinin spesifik, fizyolojik etkileri gündeme gelmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda antioksidan bileşenlerin hastalık risklerini azalttığı gösterilmektedir.

Tüketicilerin fonksiyonel gıdalarla ilgili olarak beslenme ve sağlık beyanlarına güvenleri devlet ve sanayi açısından kritik bir konudur. Bu çerçevede sağlık beyanlarıyla tüketici hiçbir şekilde yanıltılmamalıdır. Fonksiyonel gıda olarak değerlendirilecek gıdaların belli bir beslenme profili göstermesi gerekmektedir. Beslenme profili ile bir gıdanın beslenme veya sağlık beyanı yapıp yapılmayacağı belirlenmektedir.

Günümüzde kalp ve damar hastalıklarından, kanserden, sindirim sistemi rahatsızlıklarından ve anti-aging (yaşlanmaya karşı) kadar etkili olan birçok fonksiyonel gıdanın tüketiciye sunumunda önemli bir artış gözlenmektedir. Bu bakımdan fonksiyonel gıdalar, sağlığı koruyucu etkileri ile sanayi ve tüketicinin ilgisi yanında sağlık harcamalarını bir şekilde düşürmesi beklentisiyle devletlerin de ilgi alanına girmektedir.

GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ GIDALAR VE KONTROLU

Dr. Türcan GÜRCAN

Gözlem Gıda Kontrol ve Araştırma Laboratuvarları, İstanbul

Biyoteknolojik yöntemlerle kendi türü haricinde bir türden gen aktarılarak belirli özellikleri değiştirilmiş bitki, hayvan ya da mikroorganizmalara genel olarak “Genetiği Değiştirilmiş Organizma, GDO” ya da kısaca “Transgenik” denilmektedir. Genetik değişim genellikle yabancı bir DNA parçasının organizmanın kalıtım maddesi ile bütünleşmesi sonucu gerçekleşmektedir. Modern Biyoteknolojinin en geniş kullanım alanlarından birisi tarım ve hayvancılıktır. Yüksek miktarda ve kalitede ürün almak için geleneksel kültür çeşitlerinin genetik yapıları değiştirilmektedir. Tarımsal biyoteknolojide en çok üzerinde çalışılan konular, hastalıklara ve zararlılara karşı dayanıklılık, yabancı ot ilaçlarına dayanıklılık, meyve olgunlaşma sürecinin değişmesi, besin öğelerince zenginleştirilmesi ve iyileştirilmesi, raf ve depolama ömrünün uzatılması ve aromanın artırılmasıdır. Bu amaçla geliştirilmiş ve ticari olarak dünyada değişik ülkelerde yetiştirilmekte olan ürünlerin başında soya, mısır, kolza, pamuk ve domates gelmektedir. Elde edilen avantajların yanı sıra olası toksik ve alerjen etkileri, hedef olmayan canlılara etkileri, eklenen genetik yapının doğal flora yayılması ve çevre sorunları gibi riskler üzerindeki tartışmalar ise tüm ülkelerde sürmektedir. Gelişmiş ülkelerde bu konuda yasalar yapılarak üretim aşamasından ürünler piyasaya sürülünceye kadar geçen sürece sıkı denetimler konulmuştur. Genetik olarak yapıları değiştirilmiş organizmaların ve bunlardan türetilen gıdaların analizi günümüzde DNA, RNA, protein veya metabolitler düzeyinde farklı yöntemler kullanılarak yetkin laboratuvarlarda yapılabilmektedir. Bir ürünün GDO analizinde; GDO olup olmadığı, üründe hangi genin olduğu ve ne kadar var olduğu sorularının cevaplanması gerekmektedir. Analiz edilecek materyalden uygun miktarda uygun biçimde örnek alınması, örneğin homojenize edilerek ilgili analiz için gerekli izolasyon veya saflaştırmanın yapılması, saflaştırılan DNA, RNA, protein veya metabolitin analizi, pozitif sonuç alındığında genetik olarak değiştirilmiş maddenin tanısı ve miktarının belirlenmesi uygulanması gereken aşamalardır.

DİYABETİKLERDE YARA TEDAVİSİNE YAKLAŞIM

Prof. Dr. Tuğbay TUĞ

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
Meme ve Endokrinoloji Cerrahisi Birimi, Ankara*

Diyabetik ayak ülserleri

- * Nöropatik
- * İskemik
- * Nöro-iskemik olabilir

Diyabetik ayak ülseri tedavisinde esaslar (tedavi %80-90)

- 1- Yük binen alanlarda basıncı azaltmak
- 2- Kan dolaşımını düzenlemek
- 3- Enfeksiyonu tedavi etmek
- 4- Kan şekerini ayarlamak
- 5- Yara bakımı yapmak
- 6- Sebebi belirlemek ve nüksü önlemektir

Ayak ülserleri mümkün olduğunca erken tedavi edilmeye çalışılır. Hızlı iyileşme daha az enfeksiyon demektir

1- Yük binen alanlarda basınç azaltılır

- * Ayakta durmanın ve yürümenin kısıtlanması-yatak istirahati
- * Koltuk değneği kullanma
- * Total temas alçısı (contact casting)

2- Kan dolaşımını düzenlenir

- * Damar cerrahisi (distal bypass)
- * Kan dolaşımını arttıran ilaçlar
- * Sigaranın bırakılması
- * Hipertansiyon ve kan yağlarının kontrolü

3- Enfeksiyonun tedavisi (1)

- * Yaygın sellülitli yüzeysel ülser ekstremiteyi tehdit etmez ve monomikrobiyaldirler
 - Tüm nekrotik dokuların debridmanı
 - Oral antibiyotikler (streptokok ve staf.aureus için)

- * *Derin enfeksiyon*
(*ekstremiteyi tehdit eden*)
 - *mümkün olduğunca hızlı drenaj*
 - *nekrotik dokuların ve enfekte kemiklerin çıkartılması*
 - *revaskülarizasyon (iskemi varsa)*
 - *İV geniş spektrumlu antibiyotikler*
(*gram+ gram- ve anaeroblara etkili*)

Osteomyelit varlığı araştırılmalıdır debridmandan önce yaraya uygulanan bir prob kemiğe dayanıyorsa çoklukla osteomyelit mevcuttur. Osteomyelit mevcutsa diyabetik ayak zemininde geliştiği ve ayak iyi kanlanmadığı için tutulan kemiğin çıkartılması tedavi süresini kısaltır.

4- Kan şekeri ayarlanır

- * İnsülin verilerek kan şekeri kontrol edilir
- * Nutrisyon desteği yapılır
- * Ödem tedavi edilir

5- Yara bakımı yapılır (1)

- * Sık debridman (bisturi ile)
- * Sık yara değerlendirmesi
- * Eksudayı emen, yapışmayan ve hava alan pansuman uygulanır
- * Ayak tabanındaki nöropatik ülserlerde büyüme faktörleri kullanılabilir
- * Hiperbarik oksijen tedavisi
- * VAC uygulaması
- * Sentetik deri

6- Sebebi belirleme ve nüksü önleme

- * Hasta ve yakınlarına hastalığın bakımını ve kötü belirtileri açıklayan bir rehber verilir
- * Diğer ayağın ve yatınca topukların korunması için önlem alınır
- * Hasta hayatı boyunca takip edileceği bir ayak bakımı programına alınır.